

Introduction to Modelling Infectious Diseases in the Context of Public Health

Introducción al Modelado de Epidemias en el Contexto de la Salud Pública

Cañas, Juan^a, Díaz, José^b, Ortega, David^c, Rodríguez, Paula^d,
Soto, Edward^e, Velandia, Fabio^f

Resumen. En este artículo se estudian los conceptos básicos del modelado de enfermedades infecciosas a través del modelo *SIR*, así como sus extensiones y mecanismos de control. Para su comprensión se analizan las principales propiedades matemáticas del modelo, y se explican algunas estrategias de control enfocadas en la vacunación. Posteriormente se considera el modelado de enfermedades infecciosas dentro del contexto de la salud pública a través de los modelos utilizados en Colombia durante la pandemia de COVID-19. Se finaliza explorando las inconsistencias en la comunicación de los modelos y nuevas perspectivas de modelado. Cada uno de los modelos se resuelven numéricamente a través de rutinas en Python, las cuales están disponibles en los documentos anexos.

Palabras claves: Epidemiología Matemática, Salud pública, Modelo *SIR*, Modelos de Control, COVID-19.

Abstract. This article reviews the basic concepts of the modelling of infectious diseases through the SIR model, its extensions, and control mechanisms. Aiming at a better understanding, the main mathematical properties of the model are analyzed, and some control strategies focused on vaccination are explained. Subsequently, the modelling of infectious diseases is considered within the context of public health through the models used in Colombia during the COVID-19 pandemic. It concludes by exploring inconsistencies in the communication of the models and new modeling perspectives. Each one of the models is solved numerically through Python codes available in the attached documents.

Keywords: Mathematical epidemiology, Public health, *SIR* model, Control Models, COVID-19.

Mathematics Subject Classification: Mathematics Subject Classification
According to AMS..

Recibido: de 1900

Aceptado: de 1900

¹Departamento de Matemáticas, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia

^ajscanass@unal.edu.co

^bjoediazmo@unal.edu.co

^cdortegab@unal.edu.co

^dprodiguezn@unal.edu.co

^eedsotom@unal.edu.co

^ffvelandias@unal.edu.co

1. Introducción

La salud pública, entendida como un conjunto de actividades para prevenir la enfermedad y proteger la salud de una región determinada, cobró un papel fundamental con la organización de las sociedades en asentamientos urbanos. Las condiciones de vida alrededor de los procesos industriales plantearon varios retos de salubridad que llevaron a tomar medidas para controlar y asegurar la sanidad en los espacios públicos y privados de las ciudades emergentes. A estos problemas se sumó la afluencia de enfermedades contagiosas, que hicieron necesaria una búsqueda de mecanismos para frenar las cadenas de transmisión de las enfermedades.

Las matemáticas han tenido un papel muy importante en la comprensión de estos eventos. Uno de los primeros aporte viene de Daniel Bernoulli (1700-1782), quien formuló un modelo epidemiológico para la viruela. Bernoulli fue profesor de anatomía y matemáticas en la universidad de Basilea, este enfoque le permitió comprender más a fondo la enfermedad y proponer un modelo para estimar su propagación. Dado que en esos momentos no se conocía el agente causante de la enfermedad, Bernoulli propuso unas hipótesis epidemiológicas sobre: la probabilidad de contraer la viruela, la probabilidad de morir por dicha enfermedad, y sobre la probabilidad de volverse a contagiar por segunda vez. Es a partir de estos postulados, y del reciente cálculo infinitesimal que Bernoulli obtiene una fórmula para describir la transmisión de la enfermedad en la población. Para comprobar la utilidad de la fórmula, el autor debía estimar los parámetros de probabilidades de transmisión; utilizó su experiencia para proponer el valor de la probabilidad de muerte por viruela. No obstante, se necesitó de bases de datos de nacimientos y muertes para el correcto funcionamiento de su modelo. Bernoulli supuso algunos párametros como que el número de muertes por viruela representaba el $\frac{1}{13}$ de los fallecidos totales, y llegó al valor de $\frac{1}{8}$ para la probabilidad buscada.

Años más tarde, Anderson Gray McKendrick y William Ogilvy Kermack consideraron las formulaciones matemáticas de las epidemias basadas en la teoría de sistemas dinámicos. Esta formulación desarrollada entre 1927 y 1933 permitió predecir el número y la distribución de casos de una enfermedad infecciosa mientras se trasmite en una población en el tiempo. Estos métodos son los antecedentes de los modelos SIR y sus variaciones. El primer modelo de 1927, presenta los modelos epidémicos en donde se divide la población en compartimentos. Los artículos posteriores hablan sobre una extensión de la enfermedad en lo que se llamó la enfermedad endémica, se introducen los nacimientos, migraciones y muertes, así como una inmunidad no perfecta hacia la enfermedad. Los autores demostraron que se admite una solución estacionaria en donde la enfermedad es endémica (que se presenta en una población o lugar específico). Esto, sumado al aporte de Bernoulli y otros en medio, son grandes esfuerzos que llevaron la modelación matemática de enfermedades a lo que es

ahora [5].

El siguiente artículo estudia los fundamentos teóricos del modelado de epidemias a través del modelo SIR. Una vez examinadas sus propiedades teóricas y algunas extensiones se pasa a estudiar el problema de vacunación. En la última parte se consideran los modelos de epidemias en el contexto de salud pública a través de los modelos desarrollados en Colombia durante la pandemia del COVID-19, y nuevas perspectivas de modelado. Todas las secciones están apoyadas en rutinas de Python que pueden ser consultadas en el apéndice de este texto y en el siguiente repositorio https://github.com/EdwardSoto/ProyectoFinal_AN/.

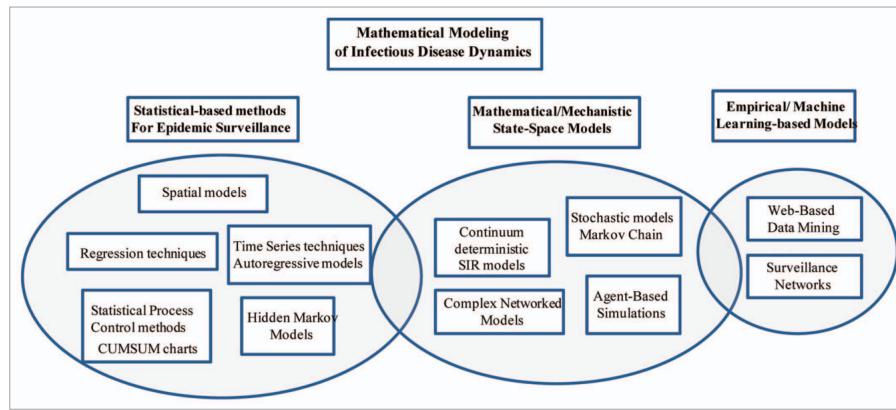


Figura 1: El mundo es esencialmente un sistema estocástico y altamente no lineal. Las herramientas matemáticas y computacionales se han vuelto esenciales para explorar, anticipar, comprender y predecir los efectos de sistemas tan complejos como las epidemias [6]. A lo largo de los años, se han propuesto una gran cantidad de enfoques que analizan el problema del modelado de epidemias desde diferentes perspectivas. Estos abarcan tres categorías: **1** métodos estadísticos para la vigilancia de brotes e identificación de patrones espaciales en epidemias reales; **2** modelos matemáticos dentro del contexto de sistemas dinámicos utilizados para pronosticar la evolución de una propagación epidémica hipotética o en curso y; **3** aprendizaje automático o métodos expertos para pronosticar la evolución de una epidemia en curso. En este artículo nos enfocaremos en los modelos compartimentales determinísticos los cuales pertenecen a la categoría **2**. Imagen tomada de [13].

2. Fundamentos teóricos

En esta sección se presentan los conceptos básicos requeridos para el modelado de enfermedades infecciosas. Posteriormente se exponen dos modelos

sencillos y su correspondiente análisis.

Un modelo matemático es una representación conceptual de un sistema real, cuyo objetivo principal es describir las características más relevantes del sistema mediante un lenguaje preciso. Todo modelo está sujeto a supuestos y simplificaciones que difieren de la realidad, por lo cual los modelos más sencillos se entienden como una herramienta para comprender las propiedades clave del sistema.

2.1. El modelo SIR

En el caso del modelado de enfermedades infecciosas, una descripción básica del sistema viene dada por el modelo SIR determinista desarrollado por Kermack y Mc-Kendrick en 1927 [10]. La población en la cual se desarrolla la enfermedad (i.e, los potenciales huéspedes) se divide en tres compartimentos:

- El grupo de individuos susceptibles (S), conformado por la población que aún no se ha expuesto a los agentes patógenos (virus, bacterias, etc.) de la enfermedad.
- El grupo de individuos infectados (I), conformado por la población que se ha contagiado de la enfermedad y es capaz de transmitirla.
- El grupo de individuos recuperados (R), conformado por la población que ha eliminado la enfermedad de su organismo completamente.



Figura 2: Compartimentos del modelo SIR. Imagen tomada de [9]

La segunda parte del modelo describe el flujo de individuos entre los anteriores compartimentos. Sea S (resp. I, R) la proporción de individuos que se encuentra susceptible (resp. infectada, recuperada). Se consideran dos transiciones clave: infección ($S \rightarrow I$) y recuperación ($I \rightarrow R$). Esta última depende en gran medida de la naturaleza de la enfermedad. Por ejemplo, para el caso de enfermedades agudas (de rápida respuesta immune y de corta duración) se ha observado que el periodo de infección se distribuye alrededor de un valor promedio. Para simplificar el modelo, se asume que la tasa de recuperación γ , que coincide con el recíproco del periodo de infección, es constante. De este modo la tasa de individuos que se recuperan es γI , luego

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I,$$

pues una tasa de γI individuos en el grupo de infectados pasa al grupo de recuperados.

Por otra parte, se asume la infección ($S \rightarrow I$) es siempre consecuencia de un contacto entre individuos de los compartimentos S e I (excluyendo, por ejemplo, el caso de enfermedades transmitidas por vectores). Lo anterior depende de la estructura de contactos de la población, los niveles de población en S e I , y la probabilidad de que un contacto resulte en transmisión de la enfermedad. Concretamente, si N denota el número total de individuos en la población, se tiene que:

- CN es el número de contactos por unidad de tiempo que realiza un individuo infectado, donde C se define como la tasa de contacto per cápita. Al emplear el parámetro C de esta manera, se asume que los individuos en la población interactúan con todos los demás con igual probabilidad (la población es homogéneamente mezclada).
- S representa la probabilidad de tomar un individuo susceptible de la población, luego CNS representa el número de contactos entre el individuo infectado y los individuos susceptibles por unidad de tiempo.
- Al definir P como la probabilidad que la enfermedad se transmita luego de un contacto, la cantidad de susceptibles que se infectan después del contacto con el individuo es $PCNS$.
- Se denota $\beta = PC$. Al asumir que la transmisión de la enfermedad depende de la *frecuencia* de los contactos anteriores, el número de susceptibles que se infectan por unidad de tiempo es igual a $PCNSI = \beta NSI$ (esta suposición vale, por ejemplo, para muchas enfermedades humanas, en donde los contactos dependen más de las restricciones sociales que del tamaño de la población).

Por las observaciones anteriores, de en el grupo los NS individuos susceptibles, la tasa de los individuos que pasan a ser infectados es βNSI , esto es

$$\frac{d(NS)}{dt} = -\beta NSI$$

o, en términos de S ,

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI.$$

Dado que S, I, R son proporciones de la población total, entonces $S+I+R=1$ y $S'(t) + I'(t) + R'(t) = 0$. Luego

$$\frac{dI}{dt} = -\frac{dS}{dt} - \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I,$$

En este modelo se asume que la población es suficientemente grande y que S, I y R se pueden tratar como variables continuas del tiempo (determinismo).

De todo lo anterior, las ecuaciones del modelo SIR de Kermack y Mc-Kendrick vienen dadas por

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I\end{aligned}$$

con las condiciones iniciales $I(0) > 0, S(0) > 0$ (la infección está en curso) y $R(0) = 0$ (la recuperación ocurre posterior a la infección). El modelo asume que la dinámica poblacional ajena a la enfermedad (nacimientos, muertes, migración) no altera al sistema. En esta sección más adelante se considera una variación del modelo que solventa esta carencia pero cuyo sistema de ecuaciones resulta ser más complicado de analizar.

Cabe resaltar que los compartimentos S,I,R son representaciones más simples de la clasificación de individuos en salud pública y epidemiología, de modo que un modelo más realista podría adicionar compartimentos (por ejemplo, dividir a S en compartimentos de alto y bajo riesgo de infección) y considerar transiciones adicionales entre ellos (por ejemplo, la transición $R \rightarrow S$ que representaría la pérdida de inmunidad de individuos recuperados). Extensiones de este tipo se exploran en las siguientes secciones.

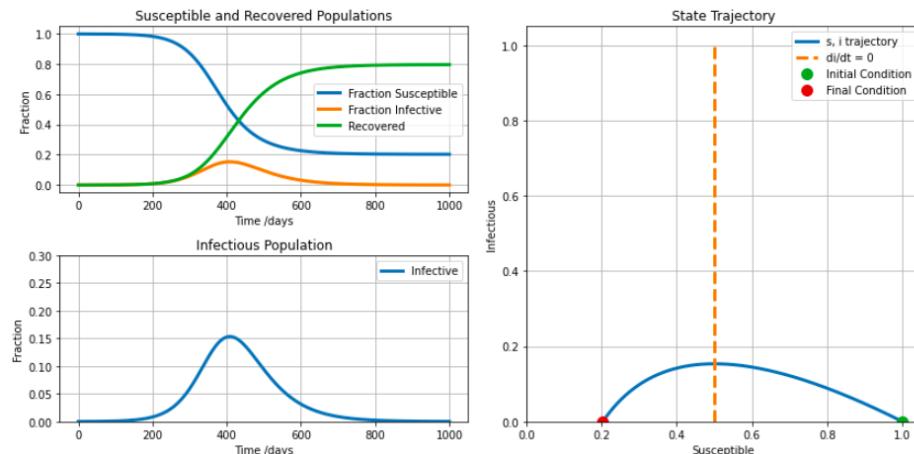


Figura 3: La evolución temporal del modelo SIR. En las condiciones iniciales se tiene un $R_0 = 2$, $\lambda = \frac{1}{45}$. La proporción de infectados es 1/1000 y retirados es 1/1000, el resto son susceptibles. En la derecha está el diagrama de estado de la trayectoria entre susceptibles e infectados. Este código se encuentra en el notebook Modelo SIR con control.ipynb

2.2. Análisis del modelo SIR

Aunque el modelo SIR está descrito en términos de dos transiciones sencillas, no es posible encontrar una solución exacta al sistema de E.D.O asociado. Sin embargo, es posible obtener propiedades del modelo empleando dichas ecuaciones [10, 14]. Por ejemplo, como $S(t), I(t) > 0$, tenemos que

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI < 0 \quad \frac{dR}{dt} = \gamma I > 0$$

entonces $S(t)$ es una función decreciente y positiva, y $R(t)$ es una función creciente y no negativa (acotada por 1). Como S y R son funciones monótonas y acotadas, se deduce que $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_\infty$ y $\lim_{t \rightarrow \infty} R(t) = R_\infty$ existen. Por otro lado, la ecuación asociada al comportamiento I se puede escribir como

$$\frac{dI}{dt} = I(\beta S - \gamma)$$

de modo que $I'(t) < 0$ si y sólo si $\beta S(t) - \gamma < 0$ (pues $I(t) > 0$), es decir, $S(0) < \gamma/\beta$. En particular, para que el número de infectados $I(t)$ disminuya inicialmente es necesario y suficiente que $S(0) < \gamma/\beta$. En este caso, como S es decreciente, $S(t) < S(0) < \gamma/\beta$ para todo $t > 0$, es decir, $I'(t) < 0$, con lo cual $I(t)$ es monótona decreciente. Esto significa que el número de infectados disminuye con el pasar del tiempo y la infección “muere”.

Se observa que la cantidad γ/β es crucial para describir el comportamiento del modelo. El recíproco de esta cantidad, $R_0 := \beta/\gamma$ se conoce como el *número básico de reproducción*, y el comportamiento de $I(t)$ se puede determinar en términos de $S(0)$ y el valor crucial $1/R_0$.

Cuando la infección no muere inmediatamente, el comportamiento de $I(t)$ cambia, pero la infección aún termina. En ese caso, $I'(0) > 0$, luego hay un incremento inicial de infectados. Es necesario y suficiente que $\beta S(0) - \gamma > 0$, o equivalentemente $S(0) > \gamma/\beta = 1/R_0$.

Aquí, la cantidad de individuos infectados crece inicialmente hasta llegar a un máximo I_{\max} . En concreto ,al dividir la ecuación $\frac{dS}{dt} = -\beta SI$ por $\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I$, se obtiene (de la regla de la cadena)

$$\frac{dS}{dI} = \frac{\frac{dS}{dt}}{\frac{dI}{dt}} = \frac{-\beta SI}{\beta SI - \gamma I} = \frac{-\beta S}{\beta S - \gamma}$$

entonces, al separar variables

$$\begin{aligned} \int \frac{\beta S - \gamma}{\beta S} dS &= - \int dI \\ \int 1 - \frac{\gamma}{\beta S} dS &= -I + C' \\ S - \frac{\gamma}{\beta} \ln S &= -I + C' \\ I + S - \frac{\gamma}{\beta} \ln S &= C' \end{aligned}$$

donde esto vale para todo $t \geq 0$. De las condiciones iniciales, $C' = I(0) + S(0) - \frac{\gamma}{\beta} \ln S(0)$. Entonces

$$I(t) + S(t) - \frac{\gamma}{\beta} \ln S(t) = I(0) + S(0) - \frac{\gamma}{\beta} \ln S(0).$$

El valor máximo se obtiene cuando $I'(t) = 0$, es decir, cuando $S = \frac{\gamma}{\beta} = \frac{1}{R_0}$. Empleando esto en la ecuación anterior,

$$\begin{aligned} I_{\max} + \frac{\gamma}{\beta} - \frac{\gamma}{\beta} \ln \frac{\gamma}{\beta} &= I(0) + S(0) - \frac{\gamma}{\beta} \ln S(0) \\ I_{\max} &= I(0) + S(0) - \frac{\gamma}{\beta} \ln S(0) - \frac{\gamma}{\beta} + \frac{\gamma}{\beta} \ln \frac{\gamma}{\beta}. \end{aligned}$$

En particular, si la toda población es inicialmente susceptible, $S(0) = 1$ y $I(0) = 0$, luego

$$\begin{aligned} I_{\max} &= 1 - \frac{\gamma}{\beta} + \frac{\gamma}{\beta} \ln \frac{\gamma}{\beta} \\ &= 1 - \frac{1}{R_0} + \frac{1}{R_0} \ln \frac{1}{R_0} = 1 - R_0^{-1}(1 + \ln R_0) \end{aligned}$$

entonces la proporción máxima de infectados, I_{\max} , sólo depende de R_0 .

También es posible estudiar el comportamiento de la población susceptible. Dividiendo la ecuación $\frac{dS}{dt} = -\beta SI$ por $\frac{dR}{dt} = \gamma I$, se tiene que

$$\frac{dS}{dR} = \frac{\frac{dS}{dt}}{\frac{dR}{dt}} = \frac{-\beta}{\gamma} S = -R_0 S$$

Separando variables, y recordando que $R(0) = 0, R(t) \leq 1$

$$S(t) = S(0)e^{-R_0 R(t)} \geq S(0)e^{-R_0} > 0$$

es decir, siempre hay individuos que se mantienen dentro de la población susceptible y no se infectan. Esto muestra que la infección termina por la recuperación gradual de individuos infectados, mas no por el agotamiento de individuos susceptibles. Además, como $R(t)$ es creciente

$$S_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = \lim_{t \rightarrow \infty} S(0)e^{-R_0 R(t)} = S(0)e^{-R_0 \sup_{t \geq 0} R(t)} > 0$$

de modo que $S_\infty > 0$.

Ahora, como

$$S'(t) = -\beta S(t)I(t)$$

entonces, integrando a ambos lados en esta ecuación:

$$\begin{aligned} \int_0^\infty S'(t)dt &= -\beta \int_0^\infty S(t)I(t)dt \\ S_\infty - S(0) &= -\beta \int_0^\infty S(t)I(t)dt \\ S(0) - S_\infty &= \beta \int_0^\infty S(t)I(t)dt \\ &\geq \beta \int_0^\infty [\inf_{t \geq 0} S(t)]I(t)dt = \beta \int_0^\infty S_\infty I(t)dt = \beta S_\infty \int_0^\infty I(t)dt \end{aligned}$$

luego $\int_0^\infty I(t)dt \leq \frac{1}{\beta S_\infty}(S(0) - S_\infty)$. Esto muestra que $I(t)$ es integrable en $[0, \infty)$ (por el criterio de comparación). Ahora,

$$|I'(t)| = |I(t)||\beta S(t) - \gamma| \leq |\beta S(t) - \gamma| \leq |\beta||S(t)| + |\gamma| \leq \beta + \gamma$$

(pues I, S son acotadas por 1), Entonces $I(t)$ tiene derivada acotada en $[0, \infty)$, luego $I(t)$ es uniformemente continua en $[0, \infty)$. Esto, junto con el hecho de que $I(t)$ es integrable en $[0, \infty)$, implica que $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$. Así, si la infección no muere, el número de infectados incrementa al inicio pero eventualmente tiende a cero. Dicha situación representa una epidemia o brote de la enfermedad.

En resumen, dentro del modelo se satisfacen las siguientes propiedades

- Si $S(0) < 1/R_0$ entonces la enfermedad no logra invadir a la población y eventualmente el patógeno muere. En otras palabras, $I(t)$ es decreciente y $I(t) \rightarrow 0$ cuando $t \rightarrow \infty$.
- Si $S(0) > 1/R_0$, la enfermedad logra invadir a la población, pero siempre hay individuos que no se infectan y eventualmente la transmisión termina. Equivalentemente, $I(t)$ tiene un comportamiento no monótono pero $I(t) \rightarrow 0$ cuando $t \rightarrow \infty$ (dado que $S(t) > 0$).

En particular, si toda la población es inicialmente susceptible ($S(0) = 1$), la enfermedad invade a la población si $1 > 1/R_0$, es decir, $R_0 > 1$. Lo anterior coincide con la interpretación epidemiológica de R_0 como el número esperado de casos que se originan a partir de un caso en una población totalmente susceptible, pues con esta definición si $R_0 < 1$, la enfermedad no se puede transmitir a más de un individuo en promedio, y por ende no se transmitirá exitosamente.

2.3. El modelo SIR con demografía

Las suposiciones impuestas al modelo SIR permitieron concluir que el agente patógeno siempre se extingue y la infección termina. Sin embargo, un modelo más realista debe tener en cuenta la dinámica poblacional y sus consecuencias en las transiciones ($S \rightarrow I$) y ($I \rightarrow R$). Para este propósito, podemos describir el modelo SIR con demografía a partir de los siguientes parámetros:

- La *tasa de mortalidad natural* representada por el parámetro μ . Se asume que cada individuo de la población tiene un tiempo de vida natural de $1/\mu$, es decir, ocurren μ muertes naturales por unidad de tiempo. Vale recalcar que μ es un parámetro propio de la población y no provee información de la enfermedad considerada.
- La *tasa de natalidad*, representada por el parámetro ν . Se asume que ν es independiente del tamaño de la población (N) y siempre provee nuevos individuos susceptibles, de modo que la inclusión de ν es el modelo SIR permite considerar situaciones en donde N no es constante.

Se puede observar el efecto de ν y γ en las ecuaciones del modelo. Para el compartimento S , una tasa de ν individuos se introducen a la población como susceptibles mientras que μS individuos mueren por causas naturales y dejan de ser susceptibles. Así,

$$\frac{dS}{dt} = \nu - \beta SI - \mu S$$

si se preserva el término $-\beta SI$ como representante de la transición ($S \rightarrow I$). La tasa de natalidad no influye en los otros dos compartimentos, de modo que un razonamiento similar conlleva a las ecuaciones

$$\begin{aligned}\frac{dI}{dt} &= \beta SI - \gamma I - \mu I = \beta SI - (\gamma + \mu)I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R.\end{aligned}$$

Es importante recordar que para la transición ($S \rightarrow I$), la expresión β se dedujo suponiendo que $N = N(t)$ era constante. Sin embargo, la introducción del parámetro ν no posibilita esto (pues $S' + I' + R' = \nu - \mu(S + I + R) = \nu - \mu$) y el análisis del modelo debe realizarse directamente con el número de individuos en cada compartimento. Dado que $N'(t) = 0$ si $\nu = \mu$, y así N resulta ser constante, se analizará este caso simplificado.

2.4. Soluciones de equilibrio y estabilidad

Considérese solamente la modificación del parámetro μ al sistema de E.D.O, asumiendo que μ es también la tasa de natalidad. Las ecuaciones anteriores toman la forma

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \mu - \beta SI - \mu S \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - (\gamma + \mu)I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R.\end{aligned}$$

En este caso, se sabe que β en efecto representa la tasa de infección por individuo infectado. Además, de la ecuación para I , la tasa a la que un individuo deja de ser infectado es $\gamma + \mu$, luego un infectado dura en promedio un tiempo de $1/(\gamma + \mu)$ dentro del compartimento I (el periodo infeccioso). Como R_0 es el número esperado de casos originados de un caso infeccioso, R_0 se puede calcular como el producto de la tasa de transmisión β (infectados/tiempo) con el periodo infeccioso (tiempo), así

$$R_0 = \frac{\beta}{\mu + \gamma}$$

de donde $R_0 < \beta/\gamma$, es decir, comparado al modelo SIR original, R_0 disminuye al considerar el modelo con demografía.

Ahora, para analizar el comportamiento a largo plazo de este modelo, se hallan las soluciones de equilibrio del sistema. Para ello, consideramos las ecuaciones $S'(t) = I'(t) = R'(t) = 0$ y denotamos por (S^*, I^*, R^*) a las soluciones correspondientes. Al igualar a cero la ecuación para I , se tiene que

$$\begin{aligned} \beta S^* I^* - (\gamma + \mu) I^* &= 0 \\ (\beta S^* - (\gamma + \mu)) I^* &= 0 \end{aligned}$$

entonces $I^* = 0$ o $\beta S^* - (\gamma + \mu) = 0$, es decir, $S^* = (\gamma + \mu)/\beta = 1/R_0$. En el primer caso, la ecuación para S toma la forma

$$\begin{aligned} \mu - \beta S^* I^* - \mu S^* &= 0 \\ \mu - \mu S^* &= 0 \quad (I^* = 0) \\ \mu(1 - S^*) &= 0 \end{aligned}$$

luego $S^* = 1$. Además, $R^* = 1 - S^* - I^* = 1 - 1 - 0 = 0$, de modo que la primera solución de equilibrio es $(S^*, I^*, R^*) = (1, 0, 0)$. En esta solución la infección cesa totalmente y toda la población retorna a ser susceptible, lo cual se denomina como el *equilibrio libre de enfermedad*. Para el segundo caso ($S^* = 1/R_0$), la ecuación de los individuos susceptibles se expresa como

$$\begin{aligned} \mu - \beta S^* I^* - \mu S^* &= 0 \\ \beta S^* I^* &= \mu(1 - S^*) \\ I^* &= \frac{\mu}{\beta} \left(\frac{1 - S^*}{S^*} \right) = \frac{\mu}{\beta} \left(\frac{1}{S^*} - 1 \right) = \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1). \end{aligned}$$

Consecuentemente

$$R^* = 1 - S^* - I^* = 1 - \frac{1}{R_0} - \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1)$$

de donde la segunda solución de equilibrio es

$$(S^*, I^*, R^*) = \left(\frac{1}{R_0}, \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1), 1 - \frac{1}{R_0} - \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1) \right).$$

Esta solución se denomina *equilibrio endémico* puesto que la enfermedad invade a la población y es capaz de mantenerse dentro de ella ($I^* > 0$). Para comprender el comportamiento de las soluciones cerca de los puntos de equilibrio, se presenta un análisis de estabilidad lineal para este sistema de E.D.O (intuitivamente, se interpreta que un punto de equilibrio es estable si perturbaciones iniciales del equilibrio no se alejan eventualmente del punto). Más concretamente, se emplea el siguiente teorema

Teorema 2.1. *Un punto de equilibrio $\bar{\mathbf{x}}$ del sistema de E.D.O*

$$\frac{d}{dt}\mathbf{x} = \mathbf{f}(\mathbf{x})$$

es localmente estable si todos los autovalores de la matriz Jacobiana de \mathbf{f} evaluada en $\bar{\mathbf{x}}$ tienen parte real negativa.

En este caso, el sistema de ecuaciones del modelo SIR se puede escribir como sigue

$$\frac{d}{dt}\mathbf{x} = \frac{d}{dt} \begin{pmatrix} S \\ I \\ R \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f_1(\mathbf{x}) \\ f_2(\mathbf{x}) \\ f_3(\mathbf{x}) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mu - \beta SI - \mu S \\ \beta SI - (\gamma + \mu)I \\ \gamma I - \mu R \end{pmatrix}$$

entonces, la matriz Jacobiana, evaluada en el punto de equilibrio $\bar{\mathbf{x}} = (S^*, I^*, R^*)^t$ viene dada por

$$J = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial S} & \frac{\partial f_1}{\partial I} & \frac{\partial f_1}{\partial R} \\ \frac{\partial f_2}{\partial S} & \frac{\partial f_2}{\partial I} & \frac{\partial f_2}{\partial R} \\ \frac{\partial f_3}{\partial S} & \frac{\partial f_3}{\partial I} & \frac{\partial f_3}{\partial R} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\beta I^* - \mu & -\beta S^* & 0 \\ \beta I^* & \beta S^* - (\gamma + \mu) & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{pmatrix}$$

Se obtienen los autovalores de J vía el polinomio característico. Sea λ un autovalor de esta matriz, luego

$$\begin{aligned} 0 &= \det(J - \lambda I) \\ &= \begin{vmatrix} -\beta I^* - \mu - \lambda & -\beta S^* & 0 \\ \beta I^* & \beta S^* - (\gamma + \mu) - \lambda & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu - \lambda \end{vmatrix} \\ &= -(\mu + \lambda) \begin{vmatrix} -\beta I^* - \mu - \lambda & -\beta S^* \\ \beta I^* & \beta S^* - (\gamma + \mu) - \lambda \end{vmatrix} \\ &= -(\mu + \lambda)((-\beta I^* - \mu - \lambda)(\beta S^* - (\gamma + \mu) - \lambda) + \beta^2 S^* I^*) \end{aligned}$$

Se sigue que $\lambda = -\mu$ es un autovalor negativo de J , y los autovalores restantes son raíces del otro factor. Para encontrar los dos autovalores restantes, se consideran dos casos separados.

Primero, al considerar el equilibrio libre de enfermedad, como $S^* = 1$ y $I^* = 0$ entonces

$$(-\beta I^* - \mu - \lambda)(\beta S^* - (\gamma + \mu) - \lambda) + \beta^2 S^* I^* = (-\mu - \lambda)(\beta - (\gamma + \mu) - \lambda)$$

de modo que los autovalores restantes son $\lambda = -\mu < 0$ y $\lambda = \beta - (\gamma + \mu)$. Para obtener estabilidad, se requiere que este último valor sea negativo, es decir, $\beta < \gamma + \mu$ o equivalentemente $\beta/(\gamma + \mu) = R_0 < 1$. Esto concuerda con las observaciones anteriores respecto al número básico de reproducción; la enfermedad no se mantiene en la población si en promedio un infectado la propaga a menos de una persona.

Ahora, para el equilibrio endémico se tiene que

$$S^* = 1/R_0 \quad I^* = \mu(R_0 - 1)/\beta$$

entonces, los autovalores restantes son raíces de la ecuación

$$\begin{aligned} & (-\beta I^* - \mu - \lambda)(\beta S^* - (\gamma + \mu) - \lambda) + \beta^2 S^* I^* \\ &= (-\mu R_0 - \lambda)(\beta R_0^{-1} - (\gamma + \mu) - \lambda) + \mu \beta R_0^{-1} (R_0 - 1) \\ &= (-\mu R_0 - \lambda)((\gamma + \mu) - (\gamma + \mu) - \lambda) + \mu(\gamma + \mu)(R_0 - 1) \\ &= \lambda^2 + \mu R_0 \lambda + \mu(\gamma + \mu)(R_0 - 1). \end{aligned}$$

Al solucionar esta ecuación cuadrática, se obtiene

$$\lambda = -\frac{\mu R_0}{2} \pm \frac{\sqrt{(\mu R_0)^2 - 4\mu(\gamma + \mu)(R_0 - 1)}}{2}$$

El término $(\mu R_0)^2$ suele ser suficientemente pequeño para despreciarlo en este cálculo [9], luego

$$\lambda \approx -\frac{\mu R_0}{2} \pm \frac{2i\sqrt{\mu(\gamma + \mu)(R_0 - 1)}}{2}$$

y de este modo $\Re(\lambda) < 0$. Por lo tanto el equilibrio endémico siempre es estable. Sin embargo, esta solución sólo es biológicamente factible para $R_0 > 1$, de acuerdo a la interpretación dada para R_0 [14].

En síntesis, la inclusión del parámetro μ al modelo SIR proporciona una interpretación más realista a la dinámica de las enfermedades infecciosas. Existen dos puntos de equilibrio que representan la permanencia o erradicación de la enfermedad en la población, cuyo análisis emplea más herramientas matemáticas. Este modelo se toma como base para estudiar los efectos de determinados mecanismos de control en la Sección 3.

3. Control de Modelos

El estudio del modelo SIR ilustra el siguiente hecho intuitivo: si una enfermedad infecciosa invade, esta puede mantenerse dentro de la población indefinidamente. Tal panorama resulta desfavorable dentro del contexto socio-económico en cualquier nación, de modo que las decisiones en salud pública se encaminan a controlar y erradicar la enfermedad (en términos del modelo, se busca reducir R_0 a una cantidad menor que 1). Esta sección estudia el impacto de algunos mecanismos de control adoptados en dicho camino.

3.1. Vacunación

El proceso de protección y prevención de enfermedades infecciosas por inmunización se ha convertido en rutinario, con maravillosos resultados históricos, reduciendo tanto la mortalidad como las dificultades en los tratamientos. El proceso de vacunación es uno de estos métodos, y se espera que dicha vacuna provea una inmunización a largo plazo, previniendo la transmisión y la infección de la enfermedad. Existen diferentes estrategias de vacunación; en lo que concierne, se comentan tres diferentes maneras de inmunizar a la población.

3.1.1. Vacunación Pediátrica

El mecanismo de vacunación consiste en aplicar la vacuna a la población recién nacida o bebés muy jóvenes, por lo cual, el modelo considera una modificación al modelo *SIR* con demografía. Si p es la fracción de recién nacidos para los cuales es exitosa la vacuna, entonces la cantidad de personas Susceptibles se verá disminuida en una fracción $1 - p$, mientras que la cantidad de Recuperados (en este caso inmunizados) aumentará a razón de p . Dichas interacciones pueden evidenciarse en el modelo de compartimentos de la siguiente manera:

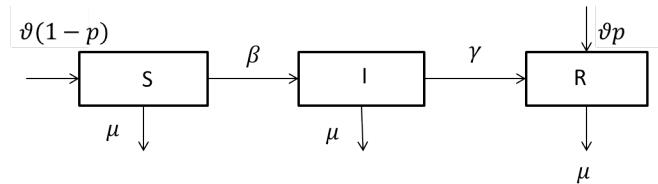


Figura 4: Modelo por compartimentos del modelo *SIR* con vacunación pediátrica.

por lo cual, la modificación presentada del modelo está dada por las siguientes ecuaciones diferenciales[9]:

$$\frac{dS}{dt} = \nu(1 - p) - \beta IS - \mu S \quad (1)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta IS - (\gamma + \mu)I \quad (2)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I + \nu p - \mu R \quad (3)$$

donde, como en el modelo *SIR*, los parámetros están definidos por:

- β : Tasa de Transmisión; da cuenta de la probabilidad de pasar del estado de Susceptible a Infectado.
- γ : Tasa de recuperación de la infección. $1/\gamma$ es el tiempo de latencia de la enfermedad.
- ν : Tasa de nacimientos de la población.
- μ : Tasa en la que los individuos sufren muerte natural (independiente de la enfermedad).

El tiempo t estará medido en días. Note que el término $\nu(1 - p)$ da cuenta de los recién nacidos no inmunizados, que por ende están en el compartimento de susceptibles, y que aquellos que son inmunizados por la vacuna, de una vez pasan al compartimento de los recuperados. Para una análisis más sencillo, se tomará de ahora en adelante $\nu = \mu$, lo que permite tener en cuenta la demografía, sin perder la relación de población constante.

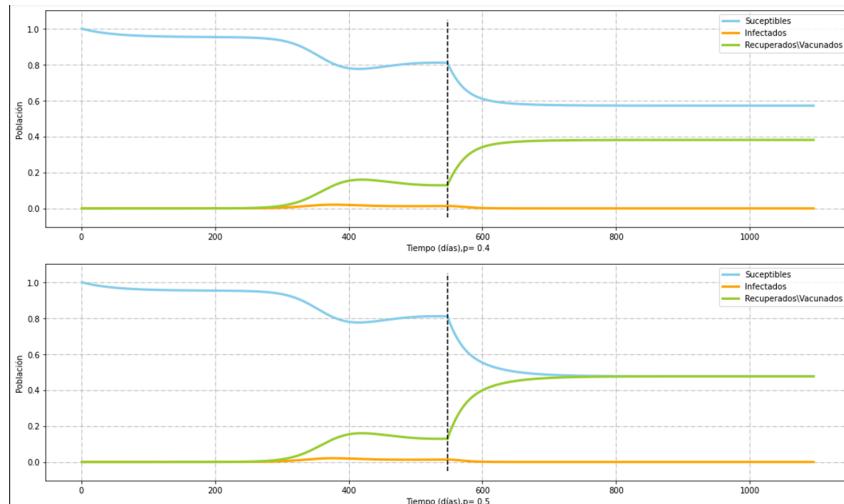


Figura 5: Solución numérica del sistema para una probabilidad de éxito de vacunación de 0.4 y 0.5 respectivamente. La linea punteada establece el inicio de la vacunación con una probabilidad p . El código que genera estas gráficas estan disponibles en el documento *Vacunación.ipynb*.

Relación con el modelo *SIR* con demografía: Este modelo de vacunación tiene una relación estrecha con el modelo *SIR* con demografía, tomando

$S = S'(1 - p)$, $I = I'(1 - p)$, $R = R'(1 - p) + p$, se obtiene

$$\begin{aligned}\frac{(1-p)dS'}{dt} &= \mu(1-p) - \beta I'(1-p)S'(1-p) - \mu S'(1-p) \\ &= \mu(1-p) - S'(1-p)((\beta I'(1-p) + \mu)) \\ \frac{(1-p)dI'}{dt} &= \beta S'(1-p)^2 I' - (\gamma + \mu)I'(1-p) \\ \frac{(1-p)dR'}{dt} &= \gamma I'(1-p) + \mu p - \mu R'(1-p) - \mu p \\ &= \gamma I'(1-p) - \mu R'(1-p).\end{aligned}$$

Cancelando en ambos lados de la ecuación $(1-p)$, el sistema de ecuaciones diferenciales se transforma en

$$\begin{aligned}\frac{dS'}{dt} &= \mu - \beta I' S'(1-p) - \mu S' \\ \frac{dI'}{dt} &= \beta S' I'(1-p) - (\gamma + \mu)I' \\ \frac{dR'}{dt} &= \gamma I' - \mu R',\end{aligned}$$

el cual coincide con el modelo *SIR* con demografía con una leve, pero importante modificación: La tasa de transmisión β es reemplazada por el factor $\beta(1-p)$, lo que significa que dicha tasa disminuye en un factor de $(1-p)$. Observe que si, en vez de tratar con la vacunación, se utilizará la consecuencias de un cambio dinámico en las tasas de natalidad (ν' por ν) entonces es posible reemplazar β por $\beta \frac{\nu'}{\nu}$.

Estas observaciones permiten concluir que:

- El modelo de vacunación pediátrica obedece a una tasa de reproducción $R'_0 = (1-p)R_0$, donde R_0 era la tasa de reproducción antes de la vacunación.
- Un sistema sujeto a la vacunación constante en una fracción p de recién nacidos en contra de la infección cuya tasa de reposición de R_0 , o con una modificación en la tasa de natalidad ν' , es dinámicamente idéntico al sistema con $R'_0 = (1-p)\frac{\nu'}{\nu}R_0$

Inmunidad de Rebaño: Debido a las anteriores conclusiones, para erradicar el patógeno por vacunación pediátrica a lo largo del tiempo es necesario asegurarse que la fracción de individuos susceptibles en la población es suficientemente pequeño para evitar el esparcimiento, esto significa que se debe intentar que el número de infectados descienda, o lo que es equivalente $\frac{dI}{dt} \leq 0$,

de donde se concluye que

$$\begin{aligned} \beta SI(1-p) - (\gamma + \mu)I &\leq 0 \\ \beta SI(1-p) &\leq (\gamma + \mu)I \quad I \geq 0 \\ \frac{\beta}{\gamma + \mu} S(1-p) &\leq 1 \\ \frac{\beta}{\gamma + \mu}(1-p) &\leq 1 \\ R_0(1-p) &\leq 1, \end{aligned}$$

esto se traduce a que la porción crítica de vacunados de recién nacidos debe ser:

$$p_c = 1 - \frac{1}{R_0}.$$

Por lo tanto para erradicar una infección, no todos los individuos deber ser vacunados, sino una porción de ellos p_c . Este fenómeno es conocido como *Inmunidad de Rebaño*.

La vacunación del nivel crítico p_c no conduce instantáneamente a la erradicación de la enfermedad; el nivel crítico puede tomar un periodo grande de tiempo antes de que la inmunización de rebaño se logre. Así, desde una perspectiva de salud pública, p_c actúa como una cota inferior sobre lo que se debe lograr: grandes niveles de vacunación que conduzcan a una erradicación mas rápida (pero no instantánea) de la enfermedad.

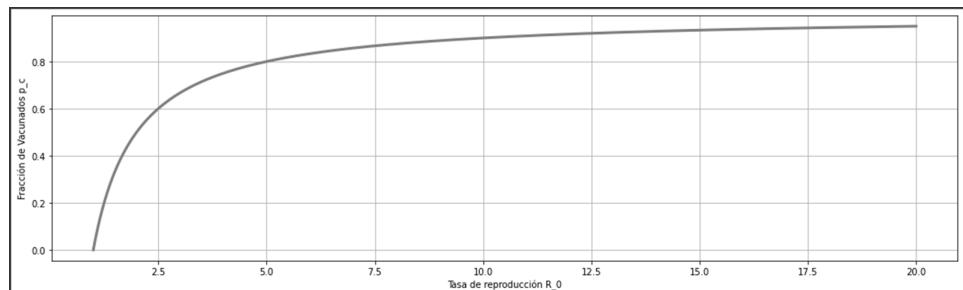


Figura 6: Relación entre p_c y R_0 . El código que generó esta gráfica se encuentra en el documento *Vacunación.ipynb*.

La vacunación, entonces, es una medida de control que vale la pena incluso cuando el nivel crítico no se ha alcanzado. Para esto se observa el punto de equilibrio del sistema.

Punto de Equilibrio: Para encontrar el punto de equilibrio, se busca la solución al sistema de ecuaciones $\frac{dS}{dt} = \frac{dI}{dt} = \frac{dR}{dt} = 0$; por lo tanto un punto

(S^*, I^*, R^*) que sea solución del sistema cumple que:

$$\begin{aligned} 0 &= \nu(1-p) - \beta I^* S^* - \mu S^* \\ 0 &= \beta I^* S^* - (\gamma + \mu) I^* \\ 0 &= \gamma I^* + \nu p - \mu R^*, \end{aligned}$$

tomamos la segunda ecuación y factorizando I^* se obtiene

$$I^*(\beta S^* - (\gamma + \mu)) = 0 \Leftrightarrow \begin{cases} I^* = 0 \\ S^* = \frac{\gamma + \mu}{\beta} = \frac{1}{R_0}. \end{cases}$$

Para el primer caso, $I^* = 0$, se tiene que la enfermedad eventualmente es erradicada, y por lo tanto:

$$S^* = \frac{\nu(1-p)}{\mu} \quad R^* = 1 - S^* - I^* = 1 - \frac{\nu(1-p)}{\mu},$$

luego el punto de equilibrio es $(S^*, I^*, R^*) = (\frac{\nu(1-p)}{\mu}, 0, 1 - \frac{\nu(1-p)}{\mu})$.

Por otro lado, si se erradica la enfermedad, entonces $I^* \neq 0$, es decir $S^* = \frac{\gamma + \mu}{\beta} = \frac{1}{R_0}$ y se deduce

$$\begin{aligned} I^* &= \frac{\nu(1-p)}{\gamma + \nu} - \frac{\mu}{\beta} & \text{y} & & R^* &= 1 - S^* - I^* \\ &= \frac{\nu R'_0 - \mu}{\beta} & & & &= 1 - \frac{\nu(1-p)}{\gamma + \mu} - \frac{\mu}{\beta} \end{aligned}$$

Luego $(S^*, I^*, R^*) = (\frac{1}{R_0}, \frac{\nu R'_0 - \mu}{\beta}, 1 - \frac{\nu(1-p)}{\gamma + \mu} - \frac{\mu}{\beta})$. Note que cuando no se alcanza la inmunización, el equilibrio de la fracción de infectados decrece linealmente con el incremento de las vacunados, hasta que posteriormente la erradicación se logre. Comparado con el punto de equilibrio cuando no se práctica la vacunación pediátrica ($I^* = \frac{\nu}{\gamma + \mu} - \frac{\mu}{\beta}$), se observa que $\frac{\nu p}{\beta}$ de los individuos no vacunados se salvan de la infección por los efectos de la inmunidad de rebaño.

En la siguiente imagen observamos tanto el modelo antes de la vacunación, como el modelo después de aplicar la vacuna a los recién nacidos para diferentes p .

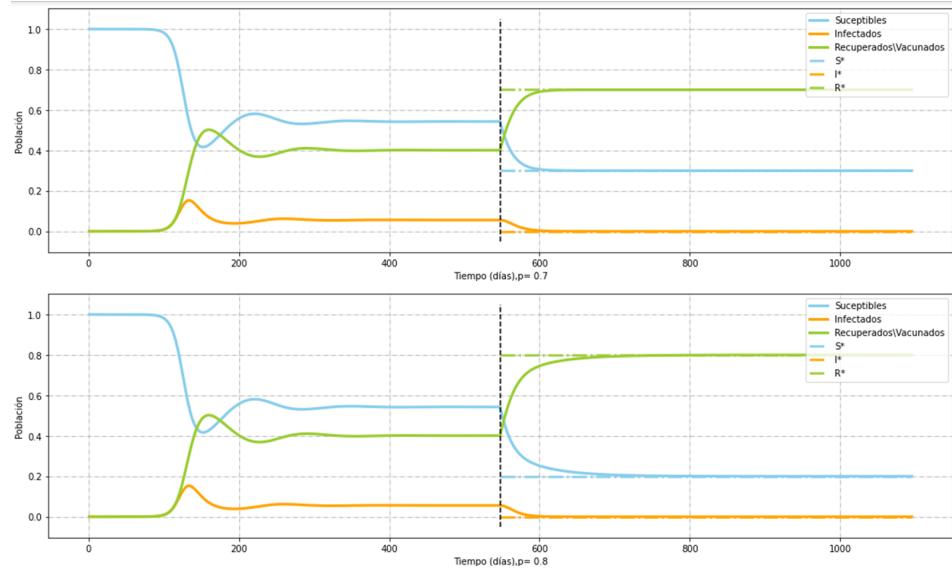


Figura 7: Solución numérica del modelo de vacunación pediátrica donde las rectas punteadas horizontales dan cuenta del punto de equilibrio

3.1.2. Vacunación en Masa

El mecanismo de vacunación masiva consiste en vacunar a una tasa constante u ($u \geq 0$) con una tasa de inmunización p_V ; en este caso entonces, u representa la cantidad de individuos vacunados por unidad de tiempo t . Es claro que la vacuna solo es aplicada para aquellos individuos que son susceptibles.

El proceso de vacunación en masa puede iniciarse siempre que aumente un riesgo de pandemia. En esta situación existe una *carrera* entre el crecimiento exponencial de la epidemia, y las limitaciones logísticas de la vacunación masiva. Para este modelo de vacunación, se toma como base el modelo *SIR* sin demografía, sin embargo, se hará una distinción entre quienes hayan adquirido la inmunidad por medio de la vacunación (V) y quienes hayan adquirido la inmunidad por recuperación (R), por lo tanto se consideran los estados

- S: Susceptibles
- I: Infectados
- R: Recuperados
- V: Vacunados

Al no tener en cuenta la demografía se cumple que: $S' + I' + R' + V' = 0$. El modelo por compartimentos puede ser visto como:

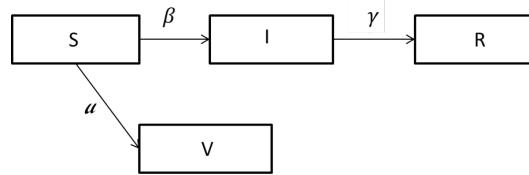
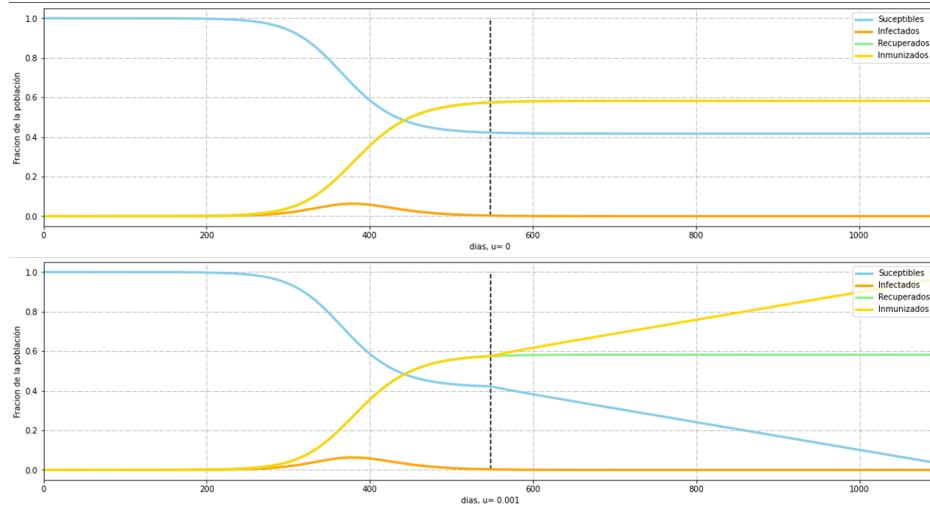


Figura 8: Modelo por compartimentos SIR con vacunación masiva.

de donde se deduce el modelo dado por el sistema de ecuaciones diferenciales [9]

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta SI - p_V \cdot u \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I \\ \frac{dV}{dt} &= p_V \cdot u\end{aligned}$$

Es claro que la vacunación se detiene cuando la cantidad de Susceptibles llega a cero. En la siguiente imagen observamos tanto el modelo antes de la vacunación, como el modelo después de aplicar la vacuna para diferentes p .

Figura 9: Gráficas de la solución del sistema de vacunación en masa para $u = 0$, $u = 0.001$ con una tasa de inmunización $p_V = 0.7$.

Agotamiento de la Epidemia Al igual que en el modelo *SIR*, se analiza brevemente el estado a largo plazo de la epidemia. Para ellos se tienen en cuenta

los siguientes dos extremos:

- **El porcentaje de vacunación de la población es pequeño:** Considerando u como un parámetro pequeño, cercano a cero, entonces la vacuna tendrá un escaso impacto, y por lo cual el sistema coincide exactamente con el modelo original, lo que lleva a concluir que el estado a largo plazo ($S(0) = 1$) de la epidemia es:

$$S_\infty = e^{-R_\infty R_0}$$

$$R_\infty = 1 - e^{-R_\infty R_0}$$

- **El porcentaje de vacunación de la población es grande:** Considerando u grande, entonces en la ecuación $\frac{dS}{dt} = -\beta SI - u$ es posible ignorar el término $-\beta SI$, es decir, se asume que el nivel de susceptibles decrece por la vacunación a mayor escala que el impacto de la infección, luego se obtiene que $\frac{dS}{dt} \approx -up$. De donde, al solucionar la ecuación diferencial:

$$S(t) = \max\{S(0) - upt, 0\}.$$

Así, bajo estas suposiciones, el número de infectados puede escribirse como:

$$\frac{dI}{dt} = \begin{cases} I(\beta S(t) - \gamma), & \text{si } t \leq \frac{S(0)}{u \cdot p} \\ -\gamma I, & \text{e.o.c} \end{cases}$$

que al solucionar la ecuación diferencial, se obtiene

$$I(t) = \begin{cases} I(0)e^{t((\beta S(0) - \gamma) - 0.5\beta up)}, & \text{si } t \leq \frac{S(0)}{u \cdot p} \\ I(0)e^{-\gamma t}, & \text{e.o.c} \end{cases}$$

3.1.3. Vacunación por Pulsos

Los enfoques descritos anteriormente se basan en la inmunización de recién nacidos o individuos jóvenes y, aunque los detalles son específicos de la población y la enfermedad, la teoría general predice una erradicación exitosa si los niveles de inmunidad inducida por la vacuna superan el 70-95 %. Sin embargo, alcanzar niveles tan altos de inmunidad son un gran desafío, especialmente frente a dificultades financieras, políticas y logísticas. Por eso se ha probado un enfoque alternativo, la vacunación por pulsos, donde los niños en cierto intervalo de edad son inmunizados periódicamente. El principal objetivo de la vacunación por pulsos es asegurarse que la población susceptible se mantiene por debajo del nivel $S_c = \frac{1}{R_0}$ (población crítica para erradicar la enfermedad), a través de inmunización periódica.

El modelo consiste entonces en una modificación del modelo *SIR* con demografía en donde se añaden algunos términos que dan cuenta la estrategia de

vacuación empleada. El esquema propone vacunar a una fracción p_V de la población Susceptible en un solo pulso, aplicado cada T días.

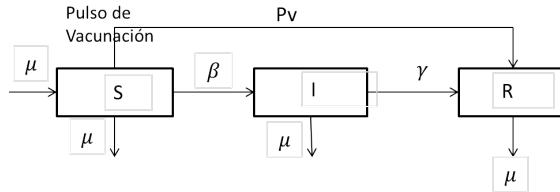


Figura 10: Compartimentos del modelo SIR con vacunación por pulsos.

Luego el sistema de ecuaciones diferenciales tiene la siguiente forma [9]:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \mu - \beta SI - \mu S - p_V \sum_{n=0}^{\infty} S(nT^-) \delta(t - nT) \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - \gamma I - \mu I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I + p_V \sum_{n=0}^{\infty} S(nT^-) \delta(t - nT) - \mu R \end{aligned}$$

Donde T es el intervalo entre cada pulso de vacunación, $S(nT^-)$ representa el nivel de susceptibles en el instante inmediatamente anterior de la n -esima vacunación y $\delta(t)$ es la función delta de Dirac; con estas aclaraciones, el ultimo termino de que aparece en la primera ecuación del sistema da cuenta que la cantidad de susceptibles se ve reducida en una cantidad p_V en cada pulso de vacunación.

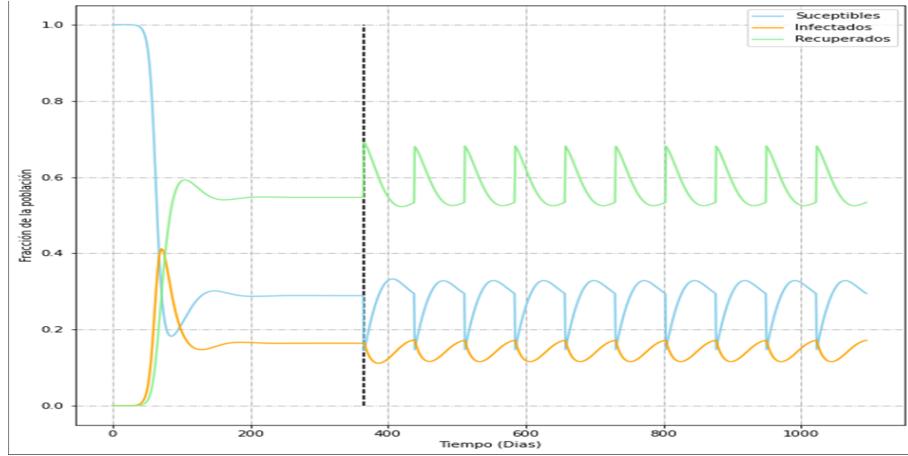


Figura 11: Solución total del sistema antes y después del inicio de cada pulso de vacunación, $T = 71$.

Brecha óptima entre Pulsos de Vacunación: Siguiendo el análisis de estabilidad hecho en [12], se obtiene a que la brecha óptima entre pulsos para asegurar la erradicación está cumpliendo la desigualdad:

$$\frac{(\mu T - p_v)(e^{\mu T - 1}) + \mu p_v T}{\mu T(p_v - 1 + e^{\mu T})} < \frac{1}{R_0}$$

Es posible obtener una expresión para el máximo periodo permitible para el pulso, T_{max} , en el cuál el criterio de estabilidad se satisface. Ocurre cuando se tiene la igualdad en la formulación anterior. Es posible simplificar esta formulación para T_{max} usando series de Taylor y asumiendo el periodo de los pulsos más corto que el tiempo de vida media, $T \ll 1/m$, y que el tiempo de vida medio de un individuo es más largo que la duración de la enfermedad. Al ignorar los términos superiores de la serie de Taylor se llega a que:

$$T_{max} \approx \frac{\gamma p_v}{\beta \mu} \frac{1}{\left(1 - \frac{p_v}{2} - \frac{\gamma}{\beta}\right)}.$$

Por otro lado, es posible estudiar la formulación en la que los pulsos son aplicados frecuentemente para asegurar $\frac{dL(t)}{dt} < 0$ para todo t , $S(t) < S_c = \frac{(\mu+\gamma)}{\beta}$ (Se aplica la vacunación por pulsos cada vez que $S(t)$ se approxima al límite S_c). Se asume que la vacunación por pulsos es aplicada periódicamente (con $T < T_{max}$) tal que la población susceptible oscila en un ciclo límite estable. Lo que queda ahora es determinar el máximo de intervalos entre pulsos para el cual $S(t)$ está permanentemente abajo del límite.

El mínimo número de individuos susceptibles ocurre justo después de la vacunación por pulsos y está dado por S^* , mientras que la máxima cantidad de susceptibles ocurre justo antes de la vacunación y es igual a $\frac{S^*}{(1-p)}$. Por tanto, para asegurar que $S(t) < S_c$, se tiene:

$$\frac{S^*}{(1-p)} < S_c.$$

Ahora, al estudiar esta inecuación como ecuación se puede concluir que:

$$T_{max} = \frac{1}{\mu} \ln \left(1 + \frac{p_v S_c}{1 - S_c} \right)$$

4. Modelos en Salud Pública

En esta sección se explorarán los modelos de epidemias en el contexto de la salud pública. En la primera parte se dará un marco conceptual general del diseño de modelos dentro del contexto de salud pública; en la segunda parte se revisarán dos modelos que fueron utilizados durante los primeros meses del 2020 en Colombia en la crisis sanitaria del COVID-19; en la tercera parte comentaremos la importancia de la comunicación de los resultados en el contexto de una pandemia en tiempo real; se finaliza con algunos aprendizajes sobre modelos y salud pública que se han tenido durante la pandemia del COVID-19.

4.1. Modelado para la salud global

Construir modelos de epidemias ha sido inherentemente un problema humano. Hace cerca de 250 años Daniel Bernoulli propuso un análisis matemático de los beneficios de inoculación de la viruela [5]. Desde entonces el valor de los modelos matemáticos es reconocido dentro de la salud pública global. Lo anterior ha permitido el desarrollo, no solo teórico y computacional del campo, sino también su relación dentro de un contexto global de salud pública. Así, el modelado de epidemias se ha convertido en un área interdisciplinaria en donde, además de las áreas tradicionalmente implicadas como biología o medicina, la interacción entre matemáticas y otros campos de conocimiento como sociología o economía han permitido la mejora en los modelos y su utilidad en la toma de decisiones. Adicionalmente, factores como el crecimiento poblacional, el aumento de la urbanización, fenómenos de cambio de tierras, facilidad de viajes, globalización, crecimiento de la población y aumento de producción de ganado, aumentan las posibilidades de una emergencia sanitaria [6]. Aunque lo anterior era algo evidente dentro del área de modelado de epidemias, esto se volvió evidente para casi cualquier ser humano durante la pandemia del COVID-19. En ese sentido, la inversión y el desarrollo de equipos dentro de contextos locales (regionales, nacionales) insertados dentro de una estrategia global son claves para la preparación de los sistemas de salud en los próximos años.

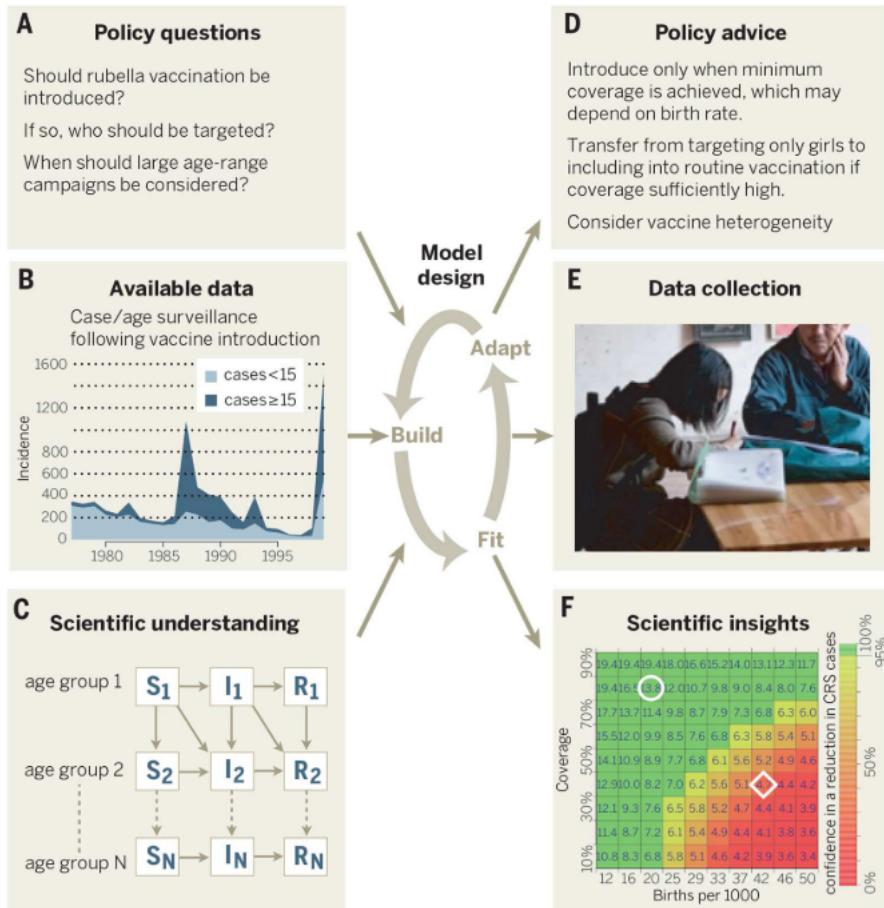


Figura 12: Diagrama del diseño de modelos de epidemias en el contexto de la salud global. En el caso del COVID-19 el desarrollo de los modelos partió de preguntas tales como el número de camas necesarias dados unos escenarios hipotéticos de intervención (A). Usando datos de otros lugares en donde la epidemia ya se estaba desarrollando (B) se propusieron modelos para el problema y el contexto específico (C). La comprensión de patrones o mecanismos de la enfermedad (F), como por ejemplo la proporción de población asintomática, permitió obtener resultados que se contrastaron con datos nuevos del contexto (E). Lo anterior permitió soportar decisiones de medidas no farmacológicas y recursos para mitigar el efecto negativo de la pandemia (D). Imagen tomada de [6].

En el brote de COVID-19 quienes han estado tomando las decisiones están diariamente sometidos a un conjunto de preguntas claves de salud pública (A en Figura 12) para el despliegue de recursos que mitiguen el impacto de la pan-

demia tales como: dada una fecha de introducción del virus, ¿Cómo avanzará la pandemia?; ¿Cuántas camas de UCI son necesarias para que el sistema de salud no colapse?; ¿Cuáles son intervenciones las ideales para que sistema de salud no colapse pero para que tampoco colapse la economía?; dado un conjunto limitado de recursos como las vacunas, ¿A quién, dónde y cómo vacunar primero?; ¿En qué lugares hay menor riesgo de infección: una discoteca, un colegio o un templo religioso? En la siguiente sección se revisará cómo estas preguntas fueron atendidas por modelos en el contexto de COVID-19 en Colombia.

4.2. Modelos de COVID-19 en Colombia

Gran parte de la incertidumbre, dentro del gran mar de incertidumbre en un brote, proviene de los datos epidemiológicos con los que se calibran, validan y parámetrizaran los modelos (**B** en figura 12). Esto lleva a que sea necesario entender los contextos sociales e institucionales en los que son generados estos datos para que tengan algún valor dentro de los modelos [1]. Por ejemplo, el subreporte por limitaciones institucionales y casos asintomáticos en la pandemia del COVID-19 hizo muy difícil calcular parámetros importantes al inicio de la pandemia. Asimismo, la pregunta sobre el porcentaje de asintomáticos ha sido una de las características más particulares del COVID-19. Al inicio de un brote

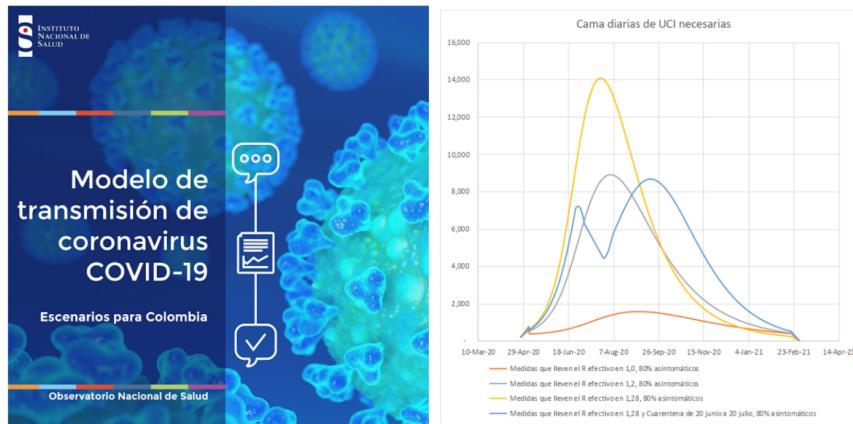


Figura 13: Reporte del Instituto Nacional de Salud en donde se muestran los modelos utilizados para simular los diferentes escenarios de introducción y desarrollo de la pandemia de COVID-19 en Colombia. Una de las grandes preocupaciones fue evitar el colapso del sistema de salud, por lo que las diferentes intervenciones estaban pensadas en tener una influencia sobre el número de recursos demandados [2].

es necesario utilizar datos epidemiológicos de otros países para responder las preguntas salud pública. Tal fue el caso de los datos epidemiológicos utilizados

por el modelo del Instituto Nacional de Salud (INS) en Colombia en donde se utilizaron datos epidemiológicos de Hubei (China) y el crucero Diamond Princess en las primeras proyecciones. Estos fueron utilizados dentro de un modelo SIR como el que se revisó en la segunda sección de este texto. Teniendo en cuenta los parámetros de severidad de los casos reportados en China, las estimaciones para Colombia identificaron que en la semana de más contagios, 60 mil casos nuevos requerirían tratamiento en UCI. [2].

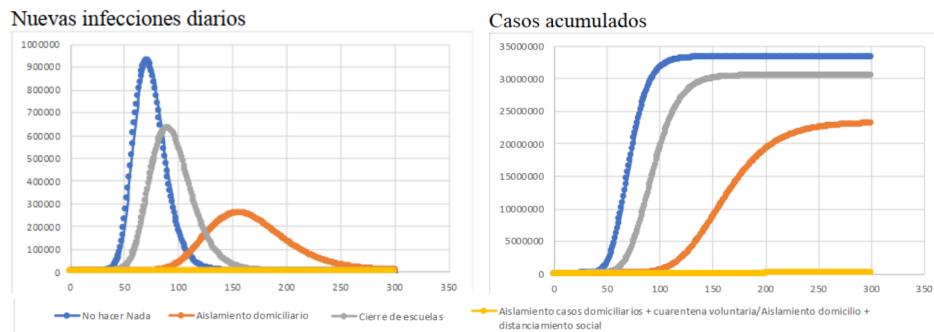


Figura 14: Número de infectados en el tiempo a apartir del modelo SIR planteado por el INS [2]. Este modelo fue sometido a una serie de intervenciones para entender la influencia de estas en el desarrollo de la curva de infectados.

El modelo del INS es un modelo SIR tal como el que se revisó en la segunda sección de este texto. El único valor “adaptado” al contexto de Colombia fue el número N de personas dentro del modelo. Esto se repitió para las ciudades principales evaluando la implementación de diferentes medidas de intervención no farmacológicas, basadas en el distanciamiento social, con potencial impacto sobre el número reproductivo efectivo R_t . Este análisis se ajustó en el modelo original de transmisión, permitiendo cargar valores ponderados del R_0 , según la efectividad reportada de las intervenciones. El ajuste del R_0 , manteniendo igual la distribución inicial del periodo infeccioso se traduce en un ajuste del parámetro β en el conjunto de ecuaciones diferenciales.

Una forma alternativa de modelar escenarios de control es agregando un parámetro u dentro del modelo. La interpretación de esta variable de control se refiere a las intervenciones que se puedan tener sobre los susceptibles para poder evitar su transición a la población infectada. Cuando $u = 1$ se tiene control total y sin control cuando $u = 0$. El sistema SIR queda ahora definido de la siguiente forma:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -(1-u)\beta SI \\ \frac{dI}{dt} &= (1-u)\beta SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I.\end{aligned}$$

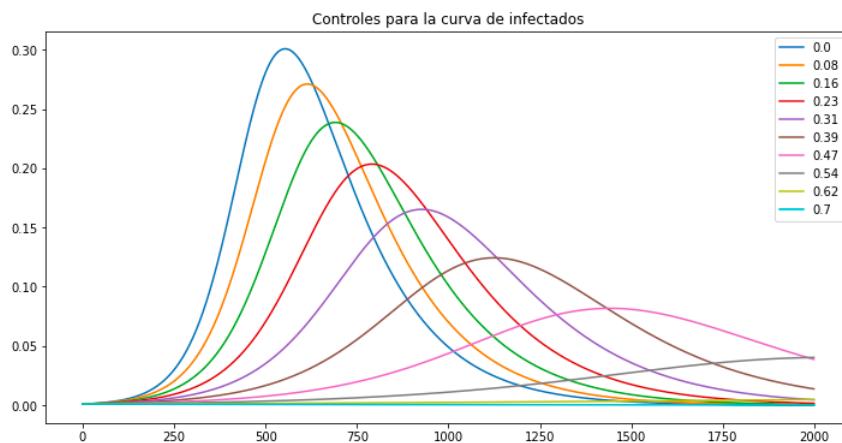


Figura 15: La siguiente gráfica reúne diferentes curvas de infectados para diferentes valores del parámetro u del modelo SIR con control. El código de estos experimentos y estrategias sencillas a partir de umbrales para aplicar medidas de control se encuentran en el notebook Modelos SIR con control.ipynb

La elección de los compartimientos dentro de un modelo epidemiológico depende de las características propias de la enfermedad y el propósito del modelo [7]. Además del modelo del INS, la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá diseñó diferentes modelos durante el inicio del brote. Uno de los primeros modelos fue el SEI3RD, el cual es un sistema dinámico compartmentalizado determinístico similar al SIR, pero con un nivel mayor de compartimentos. En este caso se agregan los siguientes compartimientos: E expuestos; Infectuosos Asintomáticos (I_0); Infectuosos con síntomas moderados (I_1); Infectuosos con síntomas severos (I_2); Infectuosos con síntomas críticos (I_3); Recuperados (R); Muertos (D).

El objetivo detrás de este modelo es, a partir de la información disponible sobre la dinámica biológica del virus, información clínica y parámetros comportamentales, responder con mayor detalle a las preguntas de capacidad hospitalaria y poder medir el efecto de las intervenciones no farmacológicas (C en figura 12). Los parámetros utilizados fueron tomados de criterios de expertos,

literatura científica, encuestas, entre otros. Dentro de este modelo cabe resaltar la existencia de un parámetro $A_i(t)$ definido como la proporción de comportamiento de I_i que circula libremente en la población. Este es un parámetro similar al u del SIR con control expuesto anteriormente. Para obtener el parámetro de comportamiento se utilizaron los efectos de las medidas previas en Bogotá. Los detalles de la dinámica del modelo y el cálculo de sus parámetros puede ser consultada en el reporte [11] o experimentar en los códigos disponibles (ver Modelo SEI3RD Bogota.ipynb)

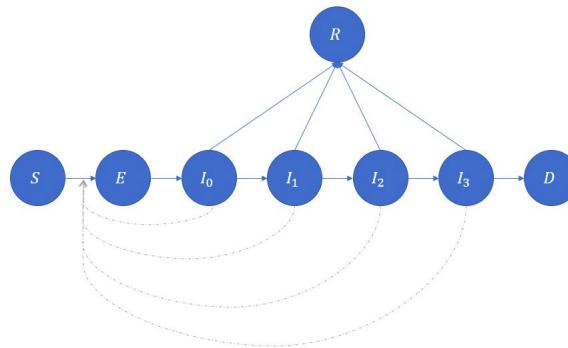


Figura 16: Diagrama de compartimentos del modelo SEI3RD de Bogotá. En este caso se incluyó el periodo de latencia E , 4 estados de infección I , el estado de recuperación R y fallecido D . Imagen tomada de [11].

El modelo del INS y de Bogotá comparten supuestos tales como la mezcla aleatoria de la población; todos los individuos son igualmente susceptibles y los individuos de la población se comportan de la misma manera. Al agregar el comportamiento E el modelo de Bogotá tiene una tasa de crecimiento menor que implica tener la fecha del pico de la infección más tarde, sin embargo en el equilibrio se comportan de forma similar (pico de infectados). Los resultados de las simulaciones en sus diferentes escenarios son muy parecidos. El valor del modelo SEI3RD está en el intervalo del modelo SIR, esto implica que los dos modelos tienen un comportamiento muy similar en la dinámica de toda la infección. Finalmente, los dos modelos indican que las medidas que perduran en el tiempo son las que contribuyen en mayor medida a disminuir la demanda de recursos sanitarios. Para ver un análisis experimental detallado de los modelos y su comparación ver el notebook Comparación modelos SIR y SEI3RD.ipynb.

Similar al modelo del INS, el modelo de Bogotá proyectó para la semana del pico, cerca de 70 mil casos críticos. Escenarios como el anterior llevaron a que la mayoría de países aplicaran distintos tipos de medidas no farmacológicas de distanciamiento social que podían tener cierto grado de efectividad para reducir el pico o por lo menos postergarlo (**D** en figura 12). En ese momento

la pregunta de salud pública cambió hacia ¿Cuál era la combinación de medidas más efectiva?. Estudios como el del Imperial College London [4] fueron utilizados en Colombia para simular el nivel de efectividad de medidas tales como el cierre escuelas y universidades, el aislamiento de casos, la cuarentena, el distanciamiento social, o combinaciones de estas. Los nuevos datos generados localmente junto con la experiencia global ayudaron a construir nuevos modelos más finos en sus predicciones y por lo tanto más útiles tanto desde el punto de vista de la toma de decisiones como desde el entendimiento del mecanismo de la epidemia (**E** y **F** en figura 12).

Aunque estos modelos son conceptualmente adecuados para explicar la dinámica de la transmisión de una enfermedad como el COVID-19, la incertidumbre de los resultados es muy alta. Diferentes factores como parámetros sensibles, la falta de información adaptada al contexto tales como la estructura de grupos de edad o la distribución espacial, entre otros, aumentaron la incertidumbre de los modelos. Por este motivo, estos modelos son herramientas para la evaluación cualitativa de las acciones de intervención en escenarios hipotéticos. Sin embargo, es importante entender el contexto de formulación de estos modelos: el inicio de una pandemia, de un nuevo virus dentro de una red de modelado de epidemias a penas en nacimiento. Estas proyecciones tempranas tuvieron el objetivo de informar en el caso del “peor escenario razonable”, para el cual las conclusiones generales son más importantes.

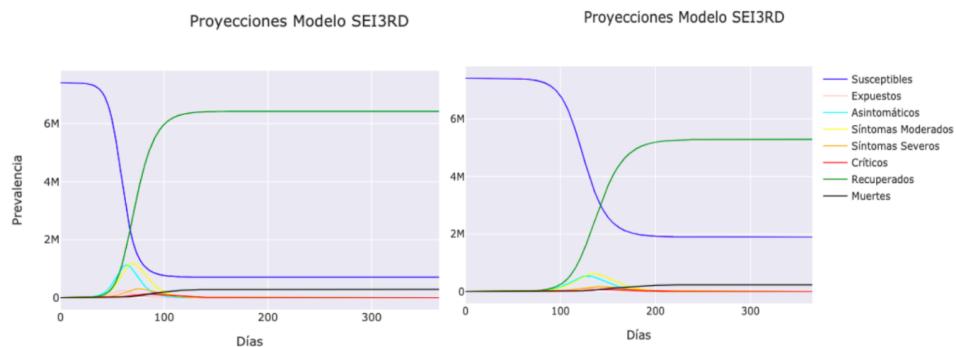


Figura 17: Simulaciones con el modelo SEI3RD para dos escenarios posibles con la población de Bogotá. En la izquierda no hay intervenciones y el pico de la epidemia se da antes de los 100 días, escenario que casi todos los países del mundo querían evitar ya que ningún sistema de salud estaba preparado. La simulación de la derecha recrea un escenario en donde hay unas intervenciones sostenidas en el tiempo, lo cual retrasa y distribuye en el tiempo el pico de la pandemia. Factores como la economía evitan que un escenario de estos sucediera. El código de estas simulaciones se encuentra en el notebook anexo Modelo SEI3RD Bogota.ipynb

4.3. Un problema de comunicación

Desde inicio la pandemia del COVID-19 los sistemas de salud gubernamentales alrededor del mundo han construido modelos epidemiológicos. Estos han sido utilizados con el fin de crear estrategias de política pública que mitigen el impacto del virus. El primer reto en el modelado se dedica a detalles técnicos tales como la escogencia de un modelo específico, la estimación de parámetros, los métodos utilizados, etc. Después de esta parte, aparentemente técnica, es de vital importancia la comunicación, interpretación e implicaciones que pueden tener los modelos cuando son utilizados en apoyar decisiones de salud pública. Un caso de mala comunicación, y por tanto mala interpretación y decisiones basadas en estas interpretaciones, fue el caso de la forma en que se comunicaban las proyecciones del desarrollo de la epidemia en diferentes países del mundo. Si la interpretación de los resultados ignora datos atípicos o situaciones críticas, la toma de decisiones es afectada, llevando posiblemente a respuestas inoportunas o graves afectaciones a la salud pública. Este es el problema que aborda el documento [8].

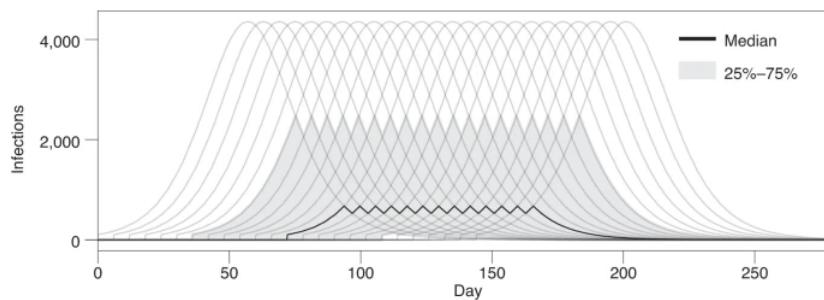


Figura 18: Imagen tomada de [8]. Simulaciones y resultados hipotéticos para la isla. Las curvas representan cada una de las simulaciones con una fecha de inicio diferente. El área gris representa los percentiles entre el 25 % y el 75 %. La línea negra representa la mediana de dichos percentiles.

Con el fin de ilustrar este problema se propone la siguiente situación hipotética: Una isla alejada del mundo exterior recibe noticias de una nueva enfermedad que se está esparciendo por el globo. Con el fin de mantener la salud de sus habitantes en el mejor estado posible, el gobierno ordena simular el impacto de la enfermedad sobre la isla. Suponiendo que escogen el modelo ideal y estiman de manera exacta los parámetros que están envueltos en este, solo tienen una incógnita de por medio ¿En qué fecha llega la enfermedad a la isla? Para solucionar este problema realizan varias simulaciones con diferentes fechas de inicio de la enfermedad sobre el territorio. Para interpretar los resultados obtenidos utilizan estadísticas descriptivas de tiempo fijo (es decir, estadísticas sobre un intervalo de tiempo, pueden ser horas, días, semanas, etc.). Obtienen

la mediana y una confianza entre los percentiles 25 y 75, toda esta información la reúnen en la figura 18.

Con dicha información el gobierno de la isla se prepara para la peor situación posible que se estimó: entre unos 2000 y 3000 infectados en los picos de la enfermedad. Sin embargo, como se puede apreciar, cada simulación mostraba un caso critico de 4000 infectados que se omitía al realizar estadísticas descriptivas de tiempo fijo. Por tanto, las medidas que se tomen no funcionaran para disminuir el impacto de la enfermedad.

El ejemplo anterior visibiliza como la interpretación de los resultados por métodos comunes de estadística descriptiva puede omitir puntos críticos de las simulaciones, los cuales son de sumo interés a la hora de la toma de decisiones. La solución que se plantea en [8] se fundamenta en *estadísticas basadas en curvas y resumir las probabilidades estimadas de escenarios de interés específicos*. Inicialmente se cuenta con un conjunto de curvas generado para los diferentes escenarios de entrada del virus tal como en el ejemplo de la Isla. Estos escenarios, datos y modelos son basados en el contexto de Dinamarca el cual tenía como fin de predecir el número de personas hospitalizadas por el COVID-19 si la población dejaba de practicar el distanciamiento social. El conjunto de curvas es visible en la Figura 19.

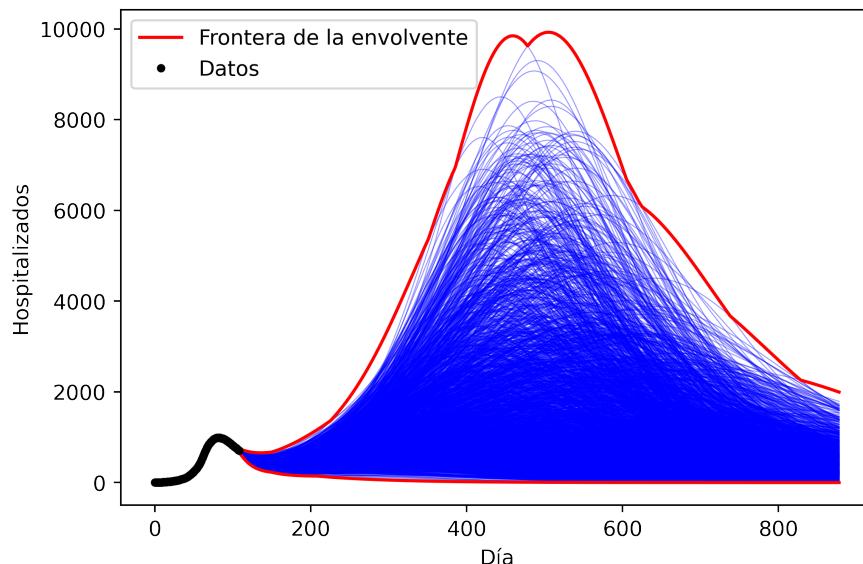


Figura 19: En azul cada curva del conjunto de curvas de Dinamarca generadas usando un modelo determinista. En negro los datos usados para generar dichas curvas. En rojo la frontera de la envolvente del conjunto de curvas.

A diferencia de las estadísticas descriptivas de tiempo fijo, que evalúan por

separado la centralidad de los valores instantáneos de las curvas, las *estadísticas basadas en curvas* visualizan y clasifican la centralidad de curvas completas por medio de diagramas de caja. Para esto se define la *envolvente* de un conjunto de curvas y la *clasificación de curvas* de más central a menos central. Se entiende por *envolvente* de un conjunto de curvas S a todos los puntos del plano que se encuentran entre dos curvas de S , es decir, el área generada por S . Para el conjunto de curvas de Dinamarca la frontera de la envolvente se puede visualizar en la figura 19.

La *clasificación de las curvas* es una medida que se puede cambiar dependiendo del objetivo de investigación. Por ejemplo, los autores ofrecen dos medidas de interés: *todo o nada* y una *clasificación ponderada*. La clasificación *todo o nada* funciona de la siguiente manera: cada curva empieza con una puntuación $s(c_i) = 0$, donde c_i representa cada curva. Luego una muestra de N curvas son tomadas del conjunto de curvas aleatoriamente y se traza su envolvente, si una curva está totalmente contenida en dicha envolvente sumara una determinada cantidad de puntos a su puntaje total $s(c_i)$. Tras repetir el experimento de muestrear las curvas un número determinado de veces, al final las curvas con más puntos son las curvas más centrales del conjunto. En la figura 20 (a) se muestra un ejemplo de la clasificación *todo o nada* con el conjunto de curvas de Dinamarca.

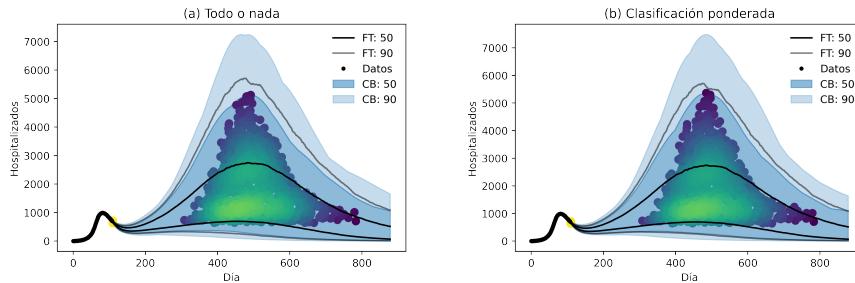


Figura 20: El número de curvas por experimento fue de 50 y el número de experimentos 100 para ambos resultados. (a) Estadísticas basadas en curvas con el clasificador *todo o nada*. (b) Estadísticas basadas en curvas con el *clasificador ponderado*. Las envolventes de color azul y azul claro representan los percentiles 50 y 90 (CB:50 y CB:90), respectivamente, de las curvas centrales. Las líneas negras y grises, representan la mediana obtenida para los percentiles 50 y 90 (FT:50 y FT:90), respectivamente, que se calculan usando estadísticas descriptivas de tiempo fijo. De igual forma, los puntos representan los extremos de las curvas más centrales por debajo del percentil 50, los verdes indican alta densidad de picos y los violetas indican baja densidad.

El anterior ejemplo muestra como por estadísticas descriptivas de tiempo fijo, se omiten muchos valores atípicos por debajo del percentil 50 que pueden

ser cruciales a la hora de tomar decisiones. Además se evidencia una gran brecha entre los resultados usando estadísticas basadas en curvas en comparación con las estimaciones de tiempo fijo. Por otro lado, podemos ver que las estimaciones basadas en curvas dan mayor flexibilidad a la hora de visualizar las diferentes situaciones que se pueden dar.

La otra medida de interés, *clasificación ponderada*, funciona de manera similar que la clasificación *todo o nada*. En esta se agrega una función dependiente del tiempo $f(t)$ a la puntuación de cada curva $s(c_i)$, esta función retornara una mayor recompensa dependiendo del valor del tiempo en el que se esté trabajando. Por ejemplo, si la función $f(t)$ es $f(t) = e^{\frac{-t \ln(2)}{n}}$, esta retorna una mayor recompensa a las predicciones a corto plazo que a las de largo plazo usando la función exponencial decreciente, esto significa que se espera que las predicciones a corto plazo sean más precisas que las predicciones a largo plazo. Este ejemplo se puede ver en la figura 20 (b).

La segunda solución que proponen los autores, *probabilidades estimadas de escenarios de interés específicos*, cuantifica el riesgo que un determinado evento suceda. Esto se logra explícitamente contando el número de veces que el evento se presentó en el conjunto de curvas y luego calculando su probabilidad sobre todas las curvas. Por ejemplo, Puede existir algún interés en saber con qué probabilidad x cantidad de personas estarán hospitalizadas más de y cantidad de días. Esta información se proporciona en la figura 21.

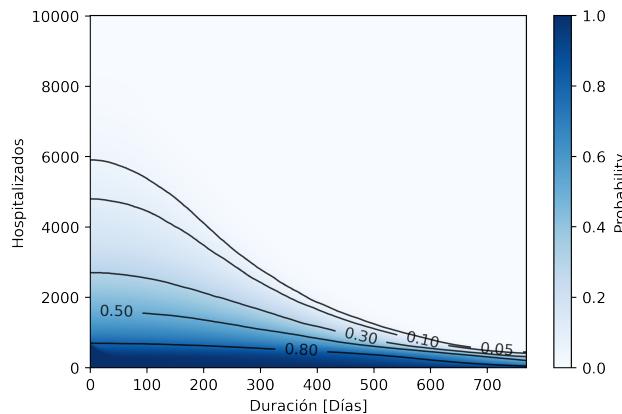


Figura 21: Mapa de calor generado con probabilidades de escenarios de interés midiendo el número de días que cierta cantidad de personas pueden pasar hospitalizadas. Las curvas negras nombradas por 0.80, 0.30 y 0.10, por ejemplo, representan probabilidades calculadas con el conjunto de curvas. Los puntos bajo estas curvas representan eventos que pueden ocurrir con al menos estas probabilidades.

Del mapa de calor de la figura 21 una situación crítica que puede desembocar en una reacción inmediata es el hecho de que con una probabilidad del 80 %, durante unos 150 días los hospitales estarán tratando entre 800 y 900 pacientes solo por el COVID-19.

4.4. Nuevas perspectivas en el modelado de epidemias

En esta sección se comentan algunas lecciones de la pandemia de COVID-19 en el contexto de modelación siguiendo [1], [3]. Una de las grandes lecciones sobre la dinámica de las enfermedades infecciosas, tras la crisis sanitaria de la pandemia del COVID-19, es el lugar central de las variables sociales y comportamentales. Estos aspectos han sido muchas veces ignorados en el contexto de modelado junto a supuestos que en la realidad son siempre violados, como el de mezcla homogénea, probablemente por un deseo de parsimonia y generalización de los modelos. Sin embargo, estos mismos modelos son los que suelen ser utilizados en el contexto de salud pública para poblaciones específicas. Esto lleva una distinción importante entre modelos desarrollados con objetivos científicos, tales como el entendimiento del mecanismo de una enfermedad, y modelos epidemiológicos desarrollados para informar políticas de salud pública. Existen diferentes contextos en donde las variables sociales y comportamentales influyen en la dinámica de la enfermedad:

- Información y riesgo percibido: el mundo interconectado permite a las personas recibir información a una velocidad nunca antes vista. En el caso de la pandemia, la información (o desinformación) genera un riesgo percibido. En el mejor de los casos, este flujo de información cambia las normas sociales como el uso del tapabocas, el lavado frecuente de manos o el distanciamiento social. En el peor de los casos, facilita la adherencia a los movimientos antivacunas. El comportamiento humano debe integrarse en los modelos epidemiológicos teniendo en cuenta los parámetros sociales vinculados mecánicamente a cambios en la enfermedad misma o creencias sobre la enfermedad. En el caso de las enfermedades endémicas, cuya prevención requiere la participación activa de las comunidades afectadas (como el uso de medidas preventivas), es esencial comprender el comportamiento humano para el desarrollo de marcos dinámicos que puedan predecir el impacto de las políticas de salud pública.
- Estructuras socioeconómicas: las intervenciones no farmacológicas no han sido efectivas en varios escenarios en donde las condiciones sociales, como el trabajo informal, forzaban a las personas a no cumplir las medidas de prevención. Este tipo de trabajo incrementaba el riesgo de infección. En muchos casos, son los trabajos más vulnerables y menos pagos los más propensos a tener un mayor riesgo de infección. Condiciones como la anterior llevaron a que durante la pandemia las desigualdades sociales aumentaran y que la respuesta de estas comunidades a las intervenciones de política pública cambiaron drásticamente el desarrollo de la enfermedad.

- Estructuras sociales y movilidad humana: los patrones de movilidad no están distribuidos aleatoriamente. Diferentes factores como las estaciones o la globalización hacen que la introducción de una enfermedad en un lugar específico sea diferente según el nivel de conectividad determinado por su geografía. Además, la forma como las comunidades se organizan según grupos sociales, amigos, familia, cultos, ocio, etc., determinan la interacción que se da entre ellos. Esto influye en los patrones de movilidad humana que varían según el contexto y el nivel que se estudie.

Esto requiere que los modeladores lleven a nuevos diseños y teorías de cómo las raíces sociales interactúan dentro del fenómeno y los modelos de transmisión de enfermedades. Para esto se requiere entrar en nuevos contextos y nuevas áreas de conocimiento como psicología o sociología, y utilizar nuevas fuentes de datos que puedan caracterizar mejor el comportamiento humano. Los datos de los teléfonos móviles brindan información valiosa sobre estas variables comportamentales y sociales que pueden ser útiles para entender patrones de movilidad o riesgo percibido. Asimismo, fuentes de datos como redes sociales ofrecen conjuntos de datos vastos y relativamente inexplorados sobre la movilidad humana a escala global y sobre el comportamiento humano.

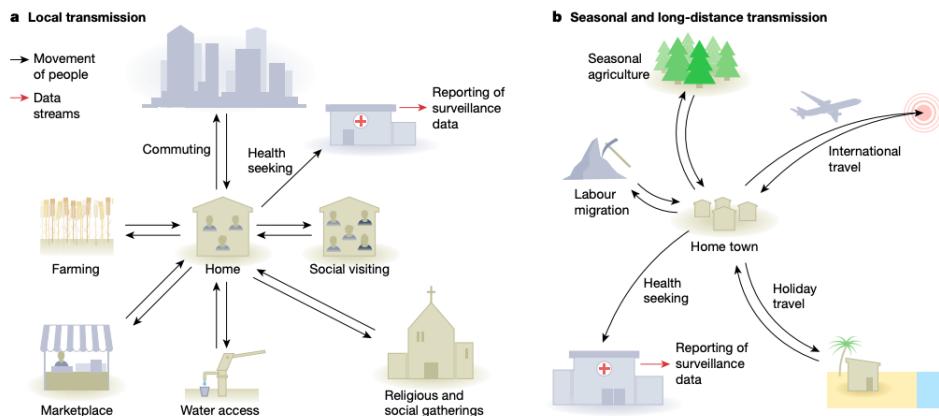


Figura 22: Las estructuras de parentesco influyen fuertemente en la forma como interactúan y se mezclan las personas. Estas estructuras sociales funcionan en diferentes escalas geográficas y determinan patrones de comportamiento en diferentes actividades humanas. En consecuencia, los supuestos de mezcla homogénea están alejados de la realidad y para obtener sistemas de salud pública robustos es necesario que los modelos incluyan variables sociales. Imagen tomada de [1].

Las nuevas y ricas fuentes de datos discutidas anteriormente plantean la cuestión de cuántos detalles deben incluirse para comprender los mecanismos que impulsan las enfermedades o para capturar la dinámica a nivel de pobla-

ción a diferentes escalas. En todos los modelos, existe un *trade-off* entre la parsimonia y el realismo que depende de la escala y del propósito del modelo. Por lo tanto, hacer coincidir el modelo y las estructuras de datos con la escala de la pregunta de investigación o de política pública se convierte en el desafío más importante, para capturar los determinantes sociales de la dinámica epidemiológica dentro de una población.

Es esencial que los modeladores piensen con claridad sobre cómo las decisiones de modelado con respecto a los aspectos sociales de la transmisión reflejan la función del modelo. En el contexto de la salud pública, se necesita una inversión sustancial a nivel local y regional para traducir los enfoques sofisticados y ricos en datos ahora disponibles en una mejor toma de decisiones.

5. Conclusión

Los modelos compartimentales resultan ser una herramienta útil para la modelación de enfermedades infecciosas siempre que se tengan clara la validez y restricciones sobre sus resultados. Dicho modelamiento por compartimentos permite una fácil extensión hacia sistemas un poco más complejos que pueden describir de mejor manera características y consideraciones sobre el fenómeno como lo son demografía, control sobre la enfermedad, entre otros. Aunque las suposiciones sobre la población pueden resultar poco realistas en determinado contexto, la modelación clásica es un recurso valioso y la base de nuevos avances. El análisis de los sistemas más básicos, junto con la experimentación computacional respectiva, permiten sentar las bases de la exploración y refinamiento de modelos más acordes a un contexto específico.

La experiencia de la crisis sanitaria del COVID-19 ha permitido un resurgimiento del modelado de enfermedades infecciosas promoviendo nuevos desarrollos de investigación y entendimiento de la dinámica de epidemias. Los modelos clásicos alimentados por las nuevas herramientas teóricas y computacionales junto con perspectivas sociales y comportamentales permitirán nuevos enfoques que lleven a un mejor entendimiento del fenómeno y una mejor aplicación dentro de la salud pública global.

Referencias

- [1] Caroline Buckee, Abdisalan Noor, and Lisa Sattenspiel, *Thinking clearly about social aspects of infectious disease transmission*, Nature (2021), 1–9.
- [2] Observatorio Nacional de Salud (INS), *Modelo de transmisión de coronavirus covid-19. escenarios para colombia*, (2020).
- [3] Rosalind M Eggo, Jeanette Dawa, Adam J Kucharski, and Zulma M Cucunuba, *The importance of local context in covid-19 models*, Nature Computational Science **1** (2021), no. 1, 6–8.
- [4] Neil Ferguson, Daniel Laydon, Gemma Nedjati Gilani, Natsuko Imai, Kylie Ainslie, Marc Baguelin, Sangeeta Bhatia, Adhiratha Boonyasiri, ZULMA Cucunuba Perez, Gina Cuomo-Dannenburg, et al., *Report 9: Impact of non-pharmaceutical interventions (npis) to reduce covid19 mortality and healthcare demand*, (2020).
- [5] Ivo M Foppa, *A historical introduction to mathematical modeling of infectious diseases: Seminal papers in epidemiology*, Academic Press, 2016.
- [6] Hans Heesterbeek, Roy M Anderson, Viggo Andreasen, Shweta Bansal, Daniela De Angelis, Chris Dye, Ken TD Eames, W John Edmunds, Simon DW Frost, Sebastian Funk, et al., *Modeling infectious disease dynamics in the complex landscape of global health*, Science **347** (2015), no. 6227.
- [7] Herbert W Hethcote, *The mathematics of infectious diseases*, SIAM review **42** (2000), no. 4, 599–653.
- [8] Jonas L Juul, Kaare Græsbøll, Lasse Engbo Christiansen, and Sune Lehmann, *Fixed-time descriptive statistics underestimate extremes of epidemic curve ensembles*, Nature physics **17** (2021), no. 1, 5–8.
- [9] Matt J Keeling and Pejman Rohani, *Modeling infectious diseases in humans and animals*, Princeton university press, 2011.
- [10] Maia Martcheva, *An introduction to mathematical epidemiology*, Springer, 2015.
- [11] Juan Diego Mejía Becerra, *Modelación matemática de la propagación del sars-cov-2 en la ciudad de bogotá*, (2020), [Online; acceso Julio del 2021].
- [12] Stone L. Agur Z. Shulgin, B., *Pulse vaccination strategy in the SIR epidemic model*, Boletín of Mathematical Biology **60** (1998), 1123–1148.
- [13] Constantinos I Siettos and Lucia Russo, *Mathematical modeling of infectious disease dynamics*, Virulence **4** (2013), no. 4, 295–306.
- [14] Howard Howie Weiss, *The sir model and the foundations of public health*, Materials matemáticas (2013), 0001–17.

6. Apéndice

En el repositorio https://github.com/EdwardSoto/ProyectoFinal_AN/ se reúne todo el trabajo realizado. Este se divide en cuatro partes, cada una se encuentra en las siguientes carpetas:

- **Artículo:** Se encuentran los archivos del artículo final del proyecto.
 - Proyecto_An_lisis_Num_rico: Archivo pdf del artículo.
 - Tex_Proyecto_An_lisis_Num_rico: Compilado del código .tex del artículo.
- **Código:** Se encuentra todo el código de las implementaciones de los modelos descritos en el artículo y librerías usadas para generar las diferentes gráficas, simulaciones y resultados. Estos notebooks pueden ser vistos en <https://nbviewer.jupyter.org/> o para ejecutarlos correctamente en un entorno local instalar el archivo requirements.txt. Los diferentes archivos y carpetas son:
 - Capeta Img: Contiene las gráficas obtenidas en el código de ejemplo para curvestat y la gráfica de los resultados de la comparación entre SIR y SEI3RD.
 - Carpeta test_data: Contiene los datos de simulación de las curvas de infección para Dinamarca, así como el conjunto de curvas.
 - Comparación modelos SIR y SEI3RD: Comparación experimental y teórica de los modelos SIR y SEI3RD. Simulaciones bajo diferentes intervenciones con la población de Bogotá.
 - estadisticas.curvas.escenarios.interes: Ejemplo del uso de la librería curvestat para generar estadísticas de curvas y probabilidades de escenarios de interés.
 - Modelo SEI3RD Bogota: Construcción del modelo SEI3RD para Bogotá y generación de proyecciones bajo diferentes intervenciones.
 - Modelo SIR con control: Construcción del modelo SIR y experimentos relacionados con intervenciones y control.
 - SEI3RD_.: Simulación del modelo SEI3RD para Bogotá. Este código está basado en la implementación de Juan Diego Mejía Becerra.
 - Vacunación: Implementación de la vacunación al modelo SIR y resultados.
- **Presentaciones:** Se encuentran las presentaciones realizadas sobre los temas expuestos, específicamente:
 - Estadísticas de curvas: Problemática por estadísticas descriptivas de tiempo fijo y una solución por estadísticas basadas en curvas y probabilidades de escenarios de interés.

- Intro modelos epidemiologicos: Introducción histórica a los modelos epidemiológicos a través del modelo SIR. Exposición de algunos modelos utilizados en Colombia durante la crisis sanitaria de COVID-19.
- **Propuesta:** Se encuentran los archivos de la propuesta inicial del proyecto.
 - Propuesta_Analisis_Numerico: Archivo pdf de la propuesta.
 - Tex_Propuesta Analisis Numerico: Compilado del código .tex de la propuesta.