

Estimando la tasa de propagación del VIH/SIDA

Pablo Aguirre

Departamento de Matemática
Universidad Técnica Federico Santa María
Valparaíso, Chile

Laboratorio de Modelación I – 2º semestre 2022

- * Proponer modelos matemáticos para el estudio de enfermedades infecciosas, su dinámica natural y propagación.**
 - * Entender cómo una enfermedad infecciosa se transmite entre la población.**
 - * Información para que expertos puedan proponer estrategias de control, contención y prevención.**
- campañas de vacunación, cuarentenas, distribución de medicamentos, etc.

Modelo de Kermack-McKendrick: $S \rightarrow I \rightarrow R$

$$\begin{cases} S' &= -rSI, \\ I' &= rSI - aI, \\ R' &= aI. \end{cases} \quad (1)$$

* Compartimentos simbolizan etapas de la enfermedad.

* Población dividida en tres categorías: Susceptibles (S), Infecciosos (I), y Recuperados/Removidos (R).

* Remoción induce una inmunidad total \rightarrow removidos no reingresan al sistema como Susceptibles.

$$R_0 = \frac{r}{a} S_0.$$

* R_0 : Número básico de reproducción

Una medida de cuántos contagios son producidos directamente por el “paciente cero” de la enfermedad.

* Si $R_0 > 1 \rightarrow$ se produce más de una infección secundaria a partir del primer caso infectado, y por lo tanto, se genera la epidemia.

* Si $R_0 < 1 \rightarrow dI/dt < 0$ para todo $t > 0$ y la epidemia es evitada.

* R_0 es un umbral o valor crítico que determina si la enfermedad se propagará o no (para el modelo estudiado).

Ideas sobre R_0

- * Número promedio de infecciones secundarias producidas por un solo individuo infectado primario en una población completamente susceptible.

- * Mundo real: determinar una estimación de R_0 .

- * Acciones humanas y políticas de salud
→ variar el valor de R_0 de manera de que se tenga $R_0 < 1$.

- * Técnicas para calcular R_0 .

- * La habilidad de la enfermedad para propagarse por la población viene dada por la (in)estabilidad del equilibrio libre de enfermedad

→ Hipótesis esencial: Existe un equilibrio libre de enfermedad!

- * **De lo contrario: R_0 pierde interpretabilidad y utilidad!**

Por ejemplo: cuando hay flujo de entrada de individuos infecciosos al sistema desde el exterior...

Nuestro interés

- * Escenarios donde no sea posible calcular el R_0 por métodos tradicionales o cuando pierde interpretación de umbral.

- * Proponemos nuevas técnicas para definir un índice que juegue un rol análogo al R_0 en estos casos. (i.e., umbral)

- * Modelos epidemiológicos donde exista un flujo de entrada de individuos infecciosos al sistema desde el exterior...

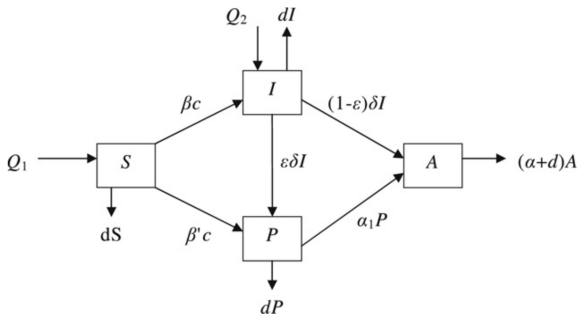
→ no existe equilibrio libre de enfermedad!

- * modelos para propagación de COVID-19 en un país/comuna con fronteras abiertas. (¿suena familiar?);

- * modelos de enfermedades en población carcelaria;

- * otros.

Modelo de epidemia de VIH/SIDA con inmigración de infectados



* Objetivos:

1. Cuantificar la gravedad de la inmigración de infecciosos.
2. Identificar los parámetros clave que son capaces de cambiar, ralentizar o revertir la propagación de la enfermedad.

- * **Modelo:**

- n compartimentos de enfermedad,

- m compartimentos que no son de enfermedad.

- * $x \in \mathbb{R}^n$: variables asociadas a estados de la enfermedad,

- * $y \in \mathbb{R}^m$: variables de estado libres de enfermedad.

→ Sistema de ecuaciones:

$$\begin{cases} x' &= F(x, y), \\ y' &= G(x, y). \end{cases}$$

- * $(x, y) \in \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m$,

- * $F : \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}^n$,

- * $G : \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}^m$.

- * $x = x(t)$, $y = y(t)$.

- * $x' = dx/dt$, $y' = dy/dt$

Forma extendida

$$\begin{cases} x' &= F(x, y), \\ y' &= G(x, y). \end{cases} \quad (2)$$

- * $(x, y) \in \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m$,
- * $F : \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}^n$,
- * $G : \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}^m$.

Si $F = (f_1, \dots, f_n)$ y $G = (g_1, \dots, g_m)$, escribimos (2) como un sistema de $n + m$ ecuaciones diferenciales ordinarias escalares

$$\begin{cases} x'_1 &= f_1(x_1, \dots, x_n, y_1, \dots, y_m), \\ &\vdots \\ x'_n &= f_n(x_1, \dots, x_n, y_1, \dots, y_m), \\ y'_1 &= g_1(x_1, \dots, x_n, y_1, \dots, y_m), \\ &\vdots \\ y'_m &= g_m(x_1, \dots, x_n, y_1, \dots, y_m), \end{cases} \quad (3)$$

donde $x = (x_1, \dots, x_n)$, $y = (y_1, \dots, y_m)$.

Aparición de un paciente cero

$$\begin{cases} x_1' &= f_1(x_1, \dots, x_n, y_1, \dots, y_m), \\ &\vdots \\ x_n' &= f_n(x_1, \dots, x_n, y_1, \dots, y_m), \\ y_1' &= g_1(x_1, \dots, x_n, y_1, \dots, y_m), \\ &\vdots \\ y_m' &= g_m(x_1, \dots, x_n, y_1, \dots, y_m). \end{cases}$$

$$\mathcal{S} = \{(x, y) \in \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m : x = 0 \in \mathbb{R}^n\}$$

* **Supongamos que no hay equilibrios en \mathcal{S} .**

* **Comunidad compuesta solo por individuos susceptibles,**

...y aparece un individuo infectado primario.

* **Estado inicial:**

$$\begin{aligned} p_0 &= (x^0, y^0) \in \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m \\ &= (x_1^0, \dots, x_n^0, y_1^0, \dots, y_m^0) \\ &= (\underbrace{0, \dots, 0, 1, 0, \dots, 0}_n, \underbrace{N-1, 0, \dots, 0}_m). \end{aligned}$$

1. N : total de la población.
2. $x_i^0 = 1$: Aparición de un individuo infeccioso en el estado i de la enfermedad.
3. $y_1^0 = N - 1$: compartimento de susceptibles.

¿Crecimiento o decrecimiento de la enfermedad?

$$\begin{cases} x' &= F(x, y), \\ y' &= G(x, y). \end{cases} \quad (4)$$

* $\varphi_{p_0}(t)$: solución de (4) que parte en p_0 .

* Denotamos $\mathbf{X} = (F, G)$.

* $\frac{d}{dt}\varphi_{p_0}(t) = \mathbf{X}(\varphi_{p_0}(t))$.

* Sea \mathbf{u} : vector normal unitario a \mathcal{S} apuntando hacia $\Omega = \mathbb{R}_+^n \times \mathbb{R}^m$.

* Entonces...

$$\langle \mathbf{X}, \mathbf{u} \rangle|_{p_0} \quad (5)$$

componente de la tasa de cambio de la solución de (4) que pasa por p_0 en una dirección ortogonal a \mathcal{S} .

* $\langle \mathbf{X}, \mathbf{u} \rangle|_{p_0} > 0$:

la enfermedad se propaga pues la trayectoria que pasa por p_0 tiende a alejarse de \mathcal{S} ;

* $\langle \mathbf{X}, \mathbf{u} \rangle|_{p_0} < 0$:

la enfermedad decae, pues la solución se acerca a \mathcal{S} .

Normalizando la tasa de cambio de la solución en p_0 ...

$$X^u(p_0) = \frac{\langle \mathbf{X}, \mathbf{u} \rangle}{\|\mathbf{X}\|} \Big|_{p_0}, \quad (6)$$

* $X^u(p_0) \in [-1, 1]$.

* \mathbf{X} y \mathbf{u} son vectores paralelos y orientados en el mismo sentido en p_0 .

→ $X^u(p_0) = 1$;

→ la solución de (4) en p_0 está evolucionando en dirección del **crecimiento de la enfermedad a la mayor tasa posible**.

* \mathbf{X} y \mathbf{u} son vectores paralelos pero en sentido opuesto...

→ $X^u(p_0) = -1$;

→ solución en p_0 está evolucionando en dirección del **decaimiento de la enfermedad a la mayor tasa posible**.

* $X^u(p_0)$ mantiene el signo de (5).

* Mientras más pequeño es $|X^u(p_0)|$, más lenta es la propagación o declive de la enfermedad en p_0 en la dirección de \mathbf{u} .

* $X^u(p_0) = 0$: escenario en que la enfermedad no se propaga ni decae en la dirección de \mathbf{u} en p_0 .

Variedad umbral para propagación

* Muchas expresiones para (6) dependiendo de la elección de p_0 y de \mathbf{u} .

Objetivos generales del proyecto

- * Calcular y analizar $X^u(p_0)$ en el modelo de propagación de VIH/SIDA en escenarios con flujo de infectados desde el exterior.
- * Caracterizar Variedad umbral para propagación $\{X^u(p_0) = 0\}$.
- * Extrapolar posibles escenarios de epidemia al variar condición inicial p_0 , variar dirección de propagación u , variar parámetros del modelo, etc.
- * Interpretar resultados.

Insumos: Modelo de 4 EDOs, artículo con formulación del modelo, interpretación y resultados preliminares.

Herramientas: análisis cualitativo de EDOs, métodos numéricos para EDOs.

Otro apoyo: Tesistas Sofía Guarello, Nicolás González.