

# Modelo epidemiológico de reinfección

Axel Gabriel Rodriguez Zárate<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Matemáticas, Universidad de Guanajuato

17 de agosto de 2025

## Resumen

Es de interés estudiar el caso en que dos o más patógenos se encuentran en circulación de manera que la presencia de uno afecte a la presencia de los demás, como sucede en los casos de enfermedades respiratorias. Para este propósito se propone y estudia un modelo de reinfección básico.

a mejorar su planeación, uso de recursos y reducir el impacto social de las enfermedades.

En principio fuera del alcance del modelo que se propone en este trabajo, se espera que modelos de reinfección también puedan modelar enfermedades que de manera cruzada aumenten sus efectos negativos, como puede suceder en enfermedades que atacan al sistema inmune.

## 1. Introducción

Denominamos por **reinfección** como el evento en el que un huésped, al ser infectado por un organismo y recuperarse, puede volver a ser infectado por un organismo del mismo tipo.

La consigna central de este trabajo es el de proponer y estudiar un modelo que capture posibles cambios en la dinámica al considerar la posibilidad de reinfección.

Un escenario donde la reinfección sucede es en el caso de las enfermedades respiratorias. Hay evidencia de que infecciones por virus de la familia Paramyxoviridae pueden generar inmunidad cruzada por la respuesta inmune al virus de esta familia[1]. También virus de otras familias como la influenza podrían causar una protección general a otro tipo de infecciones virales.

Dada la prevalencia de diversas enfermedades respiratorias en ciertas estaciones del año, se espera que el estudio de modelos matemáticos que capturen este fenómeno pueda ayudar a la planeación de los organismos gubernamentales y organizaciones pertinentes

## 2. Metodología

Se extiende un modelo SIR básico para modelar la presencia de dos patógenos o cepas en una población, bajo el supuesto de que la presencia de una cepa excluye la presencia de la otra, siguiendo el siguiente diagrama de flujo.

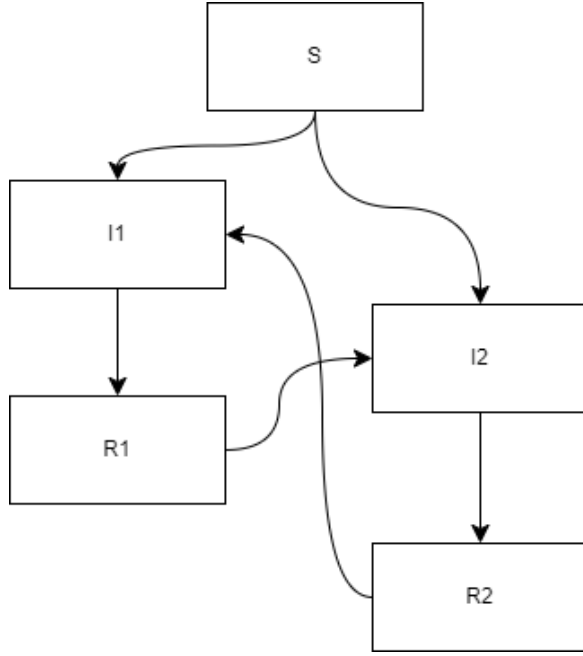


Figura 1: Diagrama de flujo de un modelo SIR de dos enfermedades con infección cruzada.

El objetivo es modelar el comportamiento a corto plazo, como puede ser una primera oleada en cierta estación del año. El considerar demografía no mostró un comportamiento cualitativamente distinto en las simulaciones numéricas, por lo que se considera un modelo sin demografía bajo las siguientes suposiciones.

- La infección por una enfermedad excluye competitivamente a la segunda, no hay infectados de ambas al mismo tiempo.
- El recuperado de una enfermedad es inmediatamente inmune a reinfección por la misma enfermedad (superinfección), pero puede adquirir la otra enfermedad.

Estas suposiciones simplifican enormemente el modelo pero limitan su alcance a tiempo cercano.

### 3. Análisis del modelo y simulaciones numéricas

Las consideraciones de la metodología, basadas en un modelo SIR clásico, nos lleva a proponer el siguiente modelo:

$$\begin{cases} \dot{S} &= -\beta_1 S I_1 - \beta_2 S I_2 \\ \dot{I}_1 &= \beta_1 S I_1 + \sigma_2 \beta_1 R_2 I_1 - \gamma_1 I_1 \\ \dot{I}_2 &= \beta_2 S I_2 + \sigma_1 \beta_2 R_1 I_2 - \gamma_2 I_2 \\ \dot{R}_1 &= \gamma_1 I_1 - \sigma_1 \beta_2 R_1 I_2 + \\ \dot{R}_2 &= \gamma_2 I_2 - \sigma_2 \beta_1 R_2 I_1. \end{cases}$$

Donde

$$N = S + I_1 + I_2 + R_1 + R_2, \quad (1)$$

por lo que  $N = N(t)$  es constante.

Por el teorema de existencia y unicidad obtenemos existencia local de soluciones.

#### 3.0.1. Equilibrio y epidemia inicial

A partir del sistema se identifican una región de equilibrio sin infectados

$$E_1 = (S, 0, 0, R_1, R_2),$$

y una región de equilibrio endémica

$$M_2 = \left( 0, \frac{\gamma_2}{\gamma_1} I_2^*, I_2^*, \frac{\gamma_2}{\beta_2 \sigma_1}, \frac{\gamma_1}{\beta_1 \sigma_2} \right).$$

Utilizando (1) recuperamos un único punto de equilibrio endémico:

$$\begin{aligned} N &= \frac{\gamma_2}{\gamma_1} I_2^* + I_2^* + \frac{\gamma_2}{\beta_2 \sigma_1} + \frac{\gamma_1}{\beta_1 \sigma_2} \\ \Rightarrow I_2^* &= \frac{N - \left( \frac{\gamma_2}{\beta_2 \sigma_1} + \frac{\gamma_1}{\beta_1 \sigma_2} \right)}{\frac{\gamma_2}{\gamma_1} + 1} \end{aligned}$$

por lo que definimos

$$E_2 = \left( 0, \frac{\gamma_2}{\gamma_1} I_2^*, I_2^*, \frac{\gamma_2}{\beta_2 \sigma_1}, \frac{\gamma_1}{\beta_1 \sigma_2} \right).$$

Sea  $M = (N, 0, 0, 0, 0)$  el punto libre de enfermedad, observamos que

$$\frac{\beta_1}{\gamma} > 1 \Rightarrow \dot{I}_1 > 0$$

y

$$\frac{\beta_2}{\gamma} > 1 \implies \dot{I}_2 > 0.$$

Tenemos 2 condiciones de inestabilidad del punto libre de enfermedad  $r_1 = \frac{\beta_1 N}{\gamma_1}$ ,  $r_2 = \frac{\beta_2 N}{\gamma_2}$ . Sintetizamos ambas condiciones en una sola expresión:

$$\mathcal{R}_0 = \max \{r_1, r_2\}.$$

Se cumple que

$$\begin{aligned} \frac{\gamma_2}{\beta_2 \sigma_1} + \frac{\gamma_1}{\beta_1 \sigma_2} &= \frac{N}{r_2 \sigma_1} + \frac{N}{r_1 \sigma_2} \\ &= \frac{N(r_1 \sigma_2 + r_2 \sigma_1)}{r_1 r_2 \sigma_1 \sigma_2} \end{aligned}$$

y por consiguiente el punto de equilibrio endémico existe si

$$\frac{r_1 r_2 \sigma_1 \sigma_2}{(r_1 \sigma_2 + r_2 \sigma_1)} > 1$$

o equivalentemente

$$(r_1 \sigma_2 - 1)(r_2 \sigma_1 - 1) > 1.$$

Es claro por la obtención del punto de equilibrio  $M_2$ , que la variedad central no es trivial (también véase el apéndice). No se ha podido determinar la estabilidad de este punto de equilibrio usando métodos elementales. Más adelante se estudia de manera numérica.

### 3.1. Epidemia de reinfección

Supongamos el caso en que se ha alcanzado un equilibrio pos-epidemia de la enfermedad 1, el caso sin presencia de la segunda enfermedad degenera en un modelo SIR

$$\begin{cases} \dot{S} &= -\beta_1 S I_1 \\ \dot{I}_1 &= \beta_1 S I_1 - \gamma I_1 \\ \dot{R}_1 &= \gamma I_1 \end{cases}$$

que alcanza equilibrio en la región  $(S^*, 0, R_1^*)$  con  $S^* + R_1^* = N$ . La clave es la presencia de población recuperada pero susceptible.

En este caso

$$\overline{r}_2 = \frac{\beta_2 S + \sigma_1 \beta_2 (N - S^*)}{\gamma_2} > 1$$

es una condición de inestabilidad en el punto de equilibrio pos-epidemia de la enfermedad 2.

Similarmenete

$$\overline{r}_1 = \frac{\beta_1 S + \sigma_2 \beta_1 (N - S^*)}{\gamma_1} > 1$$

es una condición de inestabilidad en el punto de equilibrio pos-epidemia de la enfermedad 1.

### 3.2. Existencia endémica

Tenemos la expresión

$$R_1(S) = \frac{\gamma_1 \frac{I_1}{I_2} - K S^{\frac{\sigma_1 \beta_2}{\beta_1 (\frac{I_1}{I_2}) + \beta_2}} e^{-C}}{\sigma_1 \beta_2}$$

Al tomar  $t \rightarrow \infty$

$$\begin{aligned} R_{1\infty} &= R_1(S_\infty) \\ &= R_1(0) \\ &= \frac{\gamma_1}{\sigma_1 \beta_2} \frac{I_{1\infty}}{I_{2\infty}} \end{aligned}$$

Observamos inmediatamente que

$$\frac{I_{1\infty}}{I_{2\infty}} = \frac{I_1^*}{I_2^*} = \frac{\gamma_2}{\gamma_1}$$

si y solo si

$$\begin{aligned} R_{1\infty} &= \frac{\gamma_2}{\sigma_1 \beta_2} \\ &= R_{1\infty}^*. \end{aligned}$$

### 3.3. Simulaciones numéricas

#### 3.3.1. Casos individuales

Seguimos el trabajo en [2] para obtener estimaciones de parametros en el caso de brotes de Virus Sinctial Respiratorio (RSV) y de Influenza. Hay evidencia de que, al menos en el paso de influenza a RSV, hay cierta protección o inmunidad contra la enfermedad debido a la respuesta inmune previamente sucitada por el virus de la influenza[3, 4].

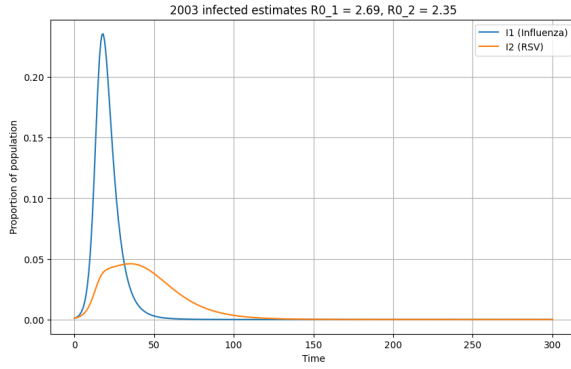


Figura 2: Simulación usando los datos del primer brote de influenza en 2003 (brote leve). Con  $\beta_1 = 0,67$ ,  $\beta_2 = 0,47$ . Ambas enfermedades con un nivel igual de inmunidad cruzada  $\sigma_1 = \sigma_2 = 0,5$

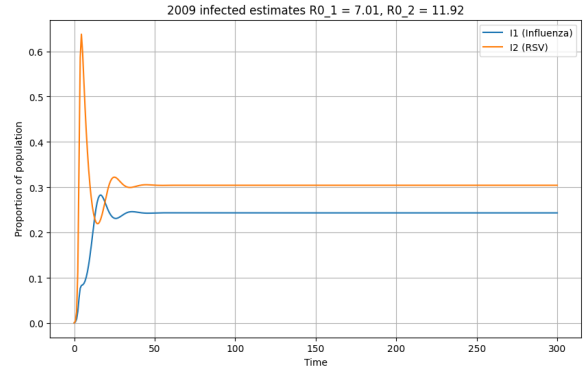


Figura 4: Simulación usando los datos del primer brote de influenza en 2009 (brote más severo). Con  $\beta_1 = 1,75$ ,  $\beta_2 = 2,38$ . Ambas enfermedades con un nivel igual de inmunidad cruzada  $\sigma_1 = \sigma_2 = 0,5$

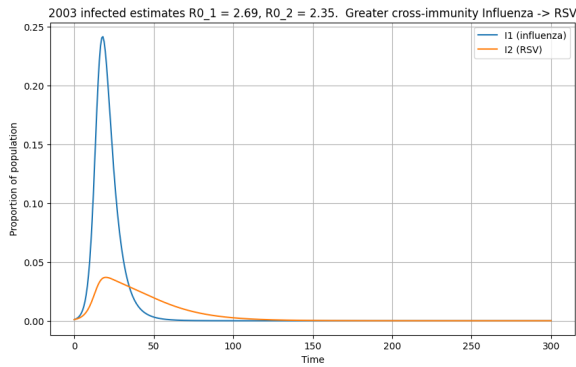


Figura 3: Se considera ahora el caso en el que al paso de Influenza a RSV, la influenza ha generado una mayor inmunidad cruzada, comparado con el paso inverso.  $\sigma_1 = 0,4$ ,  $\sigma_2 = 0,8$ .

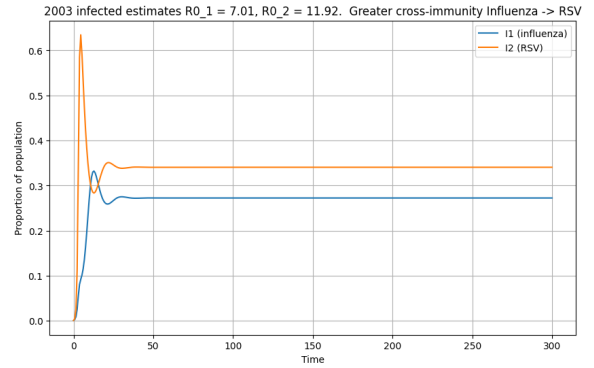


Figura 5: Se considera ahora el caso en el que al paso de Influenza a RSV, la influenza ha generado una mayor inmunidad cruzada, comparado con el paso inverso.  $\sigma_1 = 0,4$ ,  $\sigma_2 = 0,8$ .

Observamos cierto comportamiento alternante en el caso de la epidemia mas grave, que coincide con la existencia y aparente estabilidad del punto de equilibrio endémico. Nótese que en la realidad la enfermedad no se vuelve endémica, al menos en esta proporción porque no se considera el efecto de la estacionalidad.

Informalmente, no se observa comportamiento cualitativo distinto en el cambio del parámetro de la in-

munidad cruzada, mas allá de posiblemente cambiar el tiempo en el que se alcanza el tamaño máximo de la epidemia.

### 3.3.2. Comportamiento promedio

Utilizamos ensambles de simulación para estudiar el comportamiento promedio del modelos. Para la simulación, utilizamos los mismos datos de antes y ajustamos una distribución lognormal para generar nuevos datos.

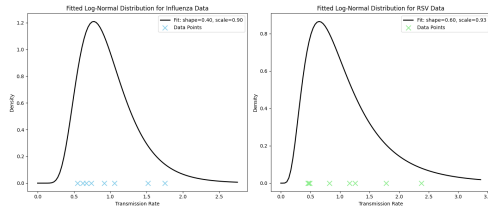


Figura 6: Ajuste de distribución lognormal a los datos de RSV e influenza.

El ensamble de simulación arroja los siguientes resultados para 300 simulaciones.

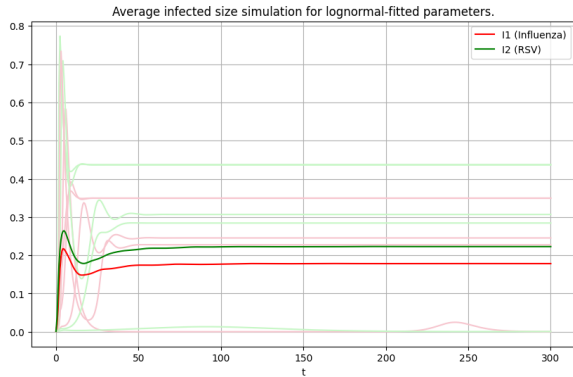


Figura 7: Simulación de series de tiempo de infectados y su promedio, con  $\sigma_1 = \sigma_2 = 0,5$ . (Solo se muestra un subconjunto de las 300 simulaciones elegido aleatoriamente)

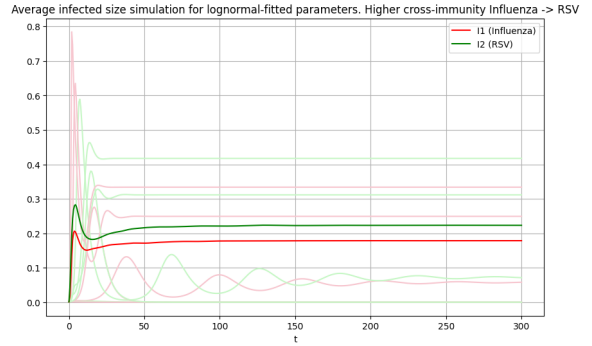


Figura 8: Simulación de series de tiempo de infectados y su promedio, con  $\sigma_1 = 0,4, \sigma_2 = 0,8$

Observamos que de nuevo cualitativamente no parece haber diferencia alguna en el cambio de inmunidad cruzada. Además, el fenómeno se suaviza enormemente comparado con la alternancia mostrada en los casos individuales.

### 3.3.3. Estabilidad numérica.

Es de interés saber si la existencia del punto de equilibrio endémico automáticamente implica la estabilidad del mismo. No ha sido posible determinar la estabilidad con métodos elementales debido a la existencia de variedades centrales no triviales en los puntos de equilibrio.

Por lo tanto, se estudia de forma numérica mediante una simulación. Se consideran datos arbitrarios generados aleatoriamente y la condición inicial estándar sin epidemia previa. En una simulación de 500 eventos obtenemos lo siguiente:

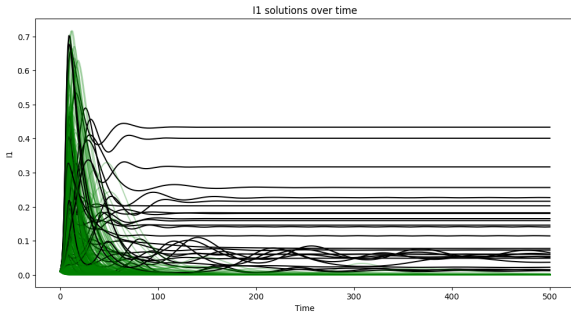


Figura 9: En negro las series de tiempo en las que dados los parámetros aleatorios, debe existir un punto de equilibrio endémico por la condición  $(r_1\sigma_2 - 1)(r_2\sigma_1 - 1) > 1$ . En verde el caso en que no existe dicho punto.

Los resultados de la simulación arrojan que, dada la condición inicial estándar sin epidemia previa, el punto de equilibrio endémico aparenta ser siempre estable, y todas las soluciones convergen al mismo.

## 4. Conclusiones

### 4.1. Resultados

El modelo propuesto mantiene la simplicidad de un modelo SIR pero permite considerar interacciones entre las enfermedades. En este caso se vio un ejemplo de inmunidad cruzada. Modelos de este tipo también pueden considerar casos en los que la infección por una enfermedad facilita la infección por otra enfermedad, como puede suceder en casos de enfermedades que atacan al sistema inmune.

Fue observado que cualitativamente, el considerar la interacción de reinfección en este modelo SIR tiene un impacto grande en determinar la existencia de un punto de equilibrio que parece ser atractor. En el caso de enfermedades que causan inmunidad cruzada, al considerar la interacción de las enfermedades podría predecirse de mejor manera si habrá epidemia o si veremos oscilaciones.

Sin embargo, en otros casos fue observado que esta consideración tuvo un impacto cualitativo pequeño en determinar la dinámica de brotes de enfermedades.

### 4.2. Consideraciones y limitaciones

En el trabajo presente solo se considera la interacción de dos enfermedades, puede ser extendido para considerarse  $n$  casos.

Por limitaciones de tiempo ha sido imposible determinar la estabilidad del punto de equilibrio endémico teóricamente y solo se tiene evidencia numérica.

El modelo supone que la población va brincando de una enfermedad a otra y de regreso. Este comportamiento puede ser observado en enfermedades altamente infecciosas como las respiratorias, y por simplicidad la infección de una enfermedad excluye inmediatamente la otra. Para otro tipo de interacciones interesantes, como la superinfección y recombinación de VIH, este modelo no aparenta ser aplicable.

Otro uso que podría tener este y modelos similares es el estudio de opiniones políticas. Por ejemplo, se puede suponer que una persona que cambia de partido político puede decidirse volver a su partido o cambiar a otro, pero habiendo existido el cambio en primera instancia puede haber cierta resistencia al cambio, cierta inmunidad cruzada.

## Referencias

- [1] Samit Bhattacharyya, Per H. Gesteland, Kent Korgenski, Ottar N. Bjørnstad, Frederick R. Adler. Cross-immunity between strains explains the dynamical pattern of paramyxoviruses. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2015. doi:10.1073/pnas.1516698112
- [2] Velasco-Hernández JX, Núñez-López M, Comas-García A, Cherpitel DE, Ocampo MC. Superinfection between influenza and RSV alternating patterns in San Luis Potosí State, México. *PLoS One*. 2015 Mar 24;10(3):e0115674. doi: 10.1371/journal.pone.0115674. PMID: 25803450; PMCID: PMC4372574.
- [3] Lee YJ, Lee JY, Jang YH, Seo SU, Chang J, Seong BL. Non-specific Effect of Vaccines: Immediate Protection against Respiratory Syncytial Virus Infection by a Live Attenuated Influenza Vaccine. *Front Microbiol*. 2018 Jan 31;9:83.

doi: 10.3389/fmicb.2018.00083. PMID: 29445364;  
PMCID: PMC5797773.

- [4] Waterlow NR, Toizumi M, van Leeuwen E, Thi Nguyen HA, Myint-Yoshida L, Eggo RM, Flasche S. Evidence for influenza and RSV interaction from 10 years of enhanced surveillance in Nha Trang, Vietnam, a modelling study. *PLoS Comput Biol*. 2022 Jun 24;18(6):e1010234. doi: 10.1371/journal.pcbi.1010234. PMID: 35749561; PMCID: PMC9262224.