Modelos epidemiológicos

Jose David Balseca Cisneros

Junio 2022

Resumen

En el siguiente trabajo trataremos el estudio de modelos epidemiológicos de transmisión de enfermedades.

Prácticamente se hará una revisión de algunos de los modelos más importantes así como unos representaciones de la evolución de cada uno, de forma que permita explicar la propagación de epidemias a lo largo de la historia.

Primero se presentará una introducción historia de las epidemias, así como la ciencia que las estudia, la epidemiología, en la cual mostramos unos parámetros característicos en el estudio de epidemias, como el número reproductivo básico, R_0 , y el número reproductivo efectivo, R_e , así como algunos conceptos útiles como la inmunidad, el tamaño de una epidemia, endemia, incidencia, prevalencia, umbral epidemiológico, período de latencia y período de incubación.

También expondremos los tipos de grupos de los que se pueden componer un modelo compartimental: M (Madre), S (Susceptible), E (Expuesto), I (Infectado) y R (Recuperado), y los tipos de enfermedades según el patógeno que las causa y el modo de transmisión.

Despues, se explicarán los modelos epidemiológicos más destacables: el modelo SI, el modelo SIR y el modelo SEIR, así como una mención breve de otros de menor interés como el modelo SIS, el modelo SIRS, el modelo SEIS y los modelos MSIR y MSEIR.

De todos los modelos, mostraremos la tendencia de las enfermedades en cada caso a través de la resolución de sus ecuaciones con Matlab con la interfaz de Simulink.

Por último, observamos cómo estos modelos usados arrojan resultados bastante buenos en determinadas situaciones, así como la necesidad de utilizar modelos lo más precisos posible cuando la enfermedad presenta una transmisión compleja, como puede ocurrir con el COVID-19.

1. Introducción teórica

A lo largo de la historia, el ser humano a tenido que enfrentarse a innumerables enfermedades, unas más letales que otras.

De hecho, hay numerosas referencias históricas a varias epidemias de épocas pasadas, desde la prehistoria hasta nuestros dias, algunas con las que actualmente se sigue luchando, como el COVID-19.

Por ello, a la hora del entendimiento de la propagación de enfermedades, surge la llamada epidemiología, la cual es la ciencia que, a través de modelos físicos y matemáticos, intenta analizar la evolución temporal de las epidemias y así poder predecir el impacto y las consecuencias sobre la población.

Además, de todas enfermedades que han afectado a la población del planeta, sólo la viruela pude ser erradicada en 1979 según la OMS, y todo ello gracias a la detección de infectados y campañas de vacunación así como la facilidad a la hora del diagnóstico y su corto período de incubación. Sin embargo, esta no es la única aportación que realizó el estudio de este mal a la epidemiología.

Pero los hechos en los que fue clave el desarrollo de la epidemiología fueron, por un lado, el estudio para el desarrollo del primer modelo epidemiológico matemático propuesto por Bernouilli en 1768, por el que se pudo demostrar la eficacia de la vacunación la población para luchar contra la enfermedad, dando lugar al primer plan de vacunación por Edward Jenner en 1798.

A principios del siglo XX, entra en juego el modelo de William Heaton para poder analizar el impacto del sarampión en Inglaterra, donde se consideró por primera vez la dependencia entre la incidencia y las densidades de población infectada y sana.

Además, los modelos epidemiológicos no solo están sujetos a la propagación de enfermedades sino también se puede aplicar a otro tipo de ámbitos donde entre en jueguo el çontagio ", ya sea las tendencias de moda, los rumores o cómo se viralizan los contenidos multimedia.

Por ello, en estos sucesos hay que introducir varios conceptos:

La ley de los especiales

Hace referencia a que no todos los individuos de una población tienen la misma capacidad de transmisión sino que aquellos con más contacto tendrán un mayor potencial de difusión.

El factor del gancho

La capacidad de contagia en una epidemia depende de la enfermedad. Por ejemplo, en el caso del VIH, dicha capacidad es reducida ya que requiere un contacto muy estrecho con el individuo, mientras que enferemedades como el sarampión, la capacidad de contagio es muy elevada.

El poder del contexto

Dependiendo del contexto en el que la epidemia tiene lugar, el alcance tendrá más o menos importancia, según la duración y extensión.

La peste negra tardó más de nueve años en extenderse por toda Europa lo que implicaba un avance diario de 1.2 km mientras que la epidemia del Zika tiene un avance promedio de 42 km diarios en América del Sur.

También ha que tener en cuenta una serie de parámetros para poder describir, entender y predecir la propagación de enfermedades.

Entre dichos parámetros, podemos destacar el **número reproductivo básico**, R0, el cual aporta información sobre la expansión de una enfermedad en una cierta población.

Desde un punto de vista matemático, R_0 viene dado como

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma} \tag{1}$$

donde β hace referencia la tasa de transmisión y γ a la tasa de recuperación.

Dado que tiene unidades de población, representa el número de infecciones nuevas que se producen a partir de un individuo enfermo.

Sin embargo, también hay que tener en cuenta que en la población existe un porcentaje de individuos susceptibles, el cual va a venir representado como número reproductivo efectivo, R_e , y viene dado como:

$$R_e = R_0 \frac{S}{N} \tag{2}$$

Por tanto, si R_e es mayor que la unidad, significa que la enfermedad aumenta su ritmo de difusión a través de la población mientras que, si es menor que 1, la propagación de la enfermedad se va frenando y llegando incluso a extinguirse.

Esto parámetros serán clave en los modelos epidemiológicos que se presentarán más adelante. Además, como se sabe que cada enfermedad es diferente, es necerario la formulación de varios modelos distintos para conocer mejor sus efectos a lo largo del tiempo.

2. Conceptos de epidemiología

En este sección presentaremos algunos conceptos necesarios para comprender mejor los apartados siguientes así como la clasificación de los distintos modelos epidemiológicos.

2.1. Termonología

Existen una serie de términos o conceptos que son necesarios definir para poder entender las demás secciones:

- Inmunidad : Hace referencia al estado de resistencia, ya sea natural o de forma adquirida, que ciertos individuos o especies poseen frente a los efectos patógenos de microorganismos o de sustancias extrañas.
- **Prevalencia**: Es la propiedad que hace referencia al número total de personas que se han infectado en el tiempo de duración de dicha pandemia.
- Enfermedad endémica: Es aquella enfermedad la cual persiste en una cierta región geográfica
- **Incidencia** : Conjunto de individuos infectados de una población por unidad de tiempo.
- Umbral epidemiológico: Es el número mínimo de infectados para que en una región la epidemia crezca.
- **Periodo de exposición**: Es el intervalo temporal requerido para que un individuo infectado pueda transmitir la enfermedad.
- **Peridod de incubación**: Hace referencia al tiempo que debe pasar entre que el individuo se ha infectado de la enfermedad y que presente los síntomas.

Estos conceptos, junto a los números reproductivos R_e y R_0 , serán útiles a la hora de presentar los distintos modelos epidemiológicos.

2.2. Clasificación de modelos epidemiológicos

En este trabajo se presentará modelos epidemiológicos deterministas, es decir, para aquellas patologías cuyas variables se pueden controlar y los resultados se pueden predecir con exactitud, generalizando el fenómeno a partir de un único individuo.

Los modelos matemáticos más comunes se definen como tipo compartimental, es decir, los individuos pertenecen a una serie de grupos o compartimentos según su estado con respecto a la enfermedad, y además, no se tienen en cuenta las dinámicas demográficas como migraciones.

En un modelo, se pueden tener en cuenta hasta 5 compartimentos: M, S, E, I, R.

El compartimento M (**Madre**) está asociada a aquellos individuos que, de forma temporal o indefinida, tienen nmunidad pasiva ante la enfermedad.

El compartimento S (**Susceptibles**), está dirigido a aquellos individuos que son propensos a ser infectados, de forma que, al entrar en contacto con un infectado, pasan al grupo E (**Expuestos**). En este grupo se encuentran aquellos individuos que incuban la enfermedad pero no tienen todavia la capacidad de infectar a otros individuos.

Una vez que adquieren la capacidad de infectar, estos individuos pasan otro grupo, el grupo I (**Infectados**).

Si los pacientes logran sobrevivir a la enfermedad, pasan al grupo R (**Recuperados**). Estos individuos recuperados pueden quedar con inmunidad total, por lo que permanecerán de forma indefinida en el grupo R, o bien perderla tras un período de tiempo, volviendo al grupo S.

En la siguiente imagen, mostramos un diagrama compartimental para entender mejor los grupos en los que se encuentran los individuos.

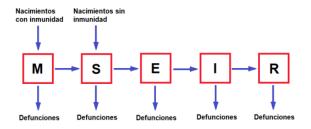


Figura 1: Diagrama de flujos compartimental

En los diferentes modelos epidemiológicos, la nomenclatura viene dada según la dinámica entre los distintos compartimentos implicados. Algunos de ellos son los modelos : SI, SIS, SIR, SIRS, SEIS, SEIR, SEIRS, MSIR, MSEIR, MSEIRS, etc.

3. Principales modelos epidemiológicos

3.1. Modelo SI

Se considera como el modelo epidemiológico más sencillo debido a que sólo tiene en cuenta los grupos *Susceptible* e *Infectado*.

En este modelo viene dado para aplicarlo a enfermedades, las cuales, tras estar en contacto con la enfermedad, el individuo queda infectado de por vida, por lo que no hay forma de recuperarse.

Un ejemplo claro de enfermedad que se ajusta a este tipo de modelo es el VIH.



Figura 2: Diagrama de flujo del modelo Susceptible-Infectado (SI). Los individuos pasan de estar en el compartimento S (Susceptibles) a estar en el I (Infectados) con un ritmo proporcional a la tasa de contagio, β .

Las ecuaciones para este modelo vienen derivadas de *la ley de acción de masas*¹ y están dadas por

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t)/N \tag{3}$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t)/N \tag{4}$$

donde β se define como la tasa de contagios. Como se trata de un modelo simple, se ha postulado postula la conservación del número de habitantes, cumpliendo S(t) + I(t) = N.

Dichas ecuaciones se pueden resolver de forma analítica. Imponiendo las condiciones iniciales $S(0) = S_0 > 0$ e $I(0) = I_0 > 0$, mediante separación de variables, despejamos S(t) en la ecuación (2), para reducir las ecuaciones (1) a una única ecuación diferencial ordinaria de primer orden:

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t)/N \\ \rightarrow \frac{dI}{dt} = \beta (N - I(t))/N \end{cases}$$

$$(5)$$

$$S(t) + I(t) = N.$$

Resolviendo esta ecuación diferencial, obtenemos la siguiente solución analítica:

$$I(t) = \frac{I_O N}{(N - I_0)e^{-\beta t} + I_0} \tag{6}$$

Si tomamos el límite $N \to \infty$, observamos que $I(t) \to N$, por lo que a largo plazo toda la población acabará infectada, como se aprecia en la siguiente figura.

^{1&}quot;La velocidad de una reacción química es directamente proporcional a las concentraciones de los reactivos".

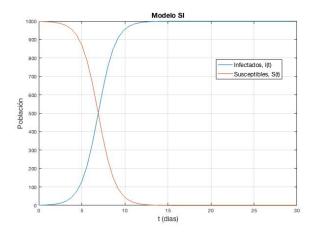


Figura 3: Simulación de evolución temporal de una enfermedad según el modelo SI. Parámetros : $\beta = 1, S_0 = 999, I_0 = 1$ y N = 1000.

En la figura se puede observar que tras diez días, la población entera está infectada. Esta tendencia temporal depende principalmente del valor β (tasa de infección). Además, se impuso que lo que pierde un compartimento lo gane el otro, de forma que se conserve la población N.

3.2. Modelo SIR

El siguiente modelo que vamos a hablar en esta subsección es el modelo SIR, propuesto en 1927 por P Kermack y McKendrick. En este caso, se trata como el modelo anterior pero con la diferencia de añadir el compartimento de recuperados, donde adquieren además la inmunidad indefinida.

Un ejemplo de enfermedades para las que se puede aplicar este modelo son el sarampión o la rubeola, patologías por las que un individuo sólo experimenta una vez en la vida.

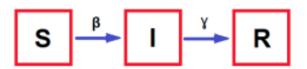


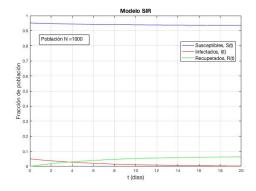
Figura 4: Diagrama de flujo del modelo Susceptible-Infectado-Recuperado (SIR). El paso del grupo S (Susceptibles) al I (Infectados) se produce de forma proporcional a la tasa de infección, β , y el cambio del compartimento I al R (Recuperados) de manera proporcional a la tasa de recuperación, γ .

En cuanto a sus ecuaciones, vienen dado por el siguiente sistema:

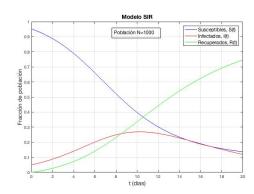
$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t)/N \\ \frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t)/N - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I \end{cases}$$
 (7)

donde se introduce la tasa de recuperación γ . Además, también se asume la población constante ya que, dentro de R se incluye tanto a los recuperados de la enfermedad como los fallecidos, por tanto:

$$S(t) + I(t) + R(t) = N \tag{8}$$



(a) Simulación de evolución temporal de una enfermedad según el modelo SI. Parámetros : $\beta=0.052, S_0=950, I_0=0.2 \text{ y N}=1000.$



(b) Simulación de evolución temporal de una enfermedad según el modelo SIR. Parámetros : $\beta = 0.52, S_0 = 950, I_0 = 0.2 \text{ y N} = 1000.$

Figura 5

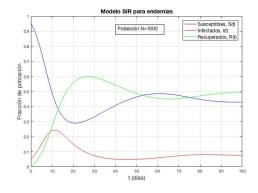
En caso de que la enfermedad prevalezca durante más tiempo, nos encontraremos ante el

caso de una endemia. Por este motivo, hay que tener en cuenta el número de nacimientos y muertes naturales.

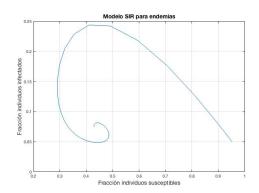
Asumimos po por simplifidad que, tanto el número de nacimientos se compensa con el de muertes, manteniendo la población constante. El modelo que describriría este situació está dada por las siguientes ecuaciones:

$$\begin{cases}
\frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t)/N + u(N - S(t)) \\
\frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t)/N - \gamma I - uI(t) \\
\frac{dR}{dt} = \gamma I - uR(t)
\end{cases} \tag{9}$$

Dependiendo del parámetro R_0 , una enfermedad puede ser endémica o no. Si R_0 <1, la enfermedad no va a ser endémica, por lo que con el tiempo tenderá a desaparecer. Por el contrario, si R_0 >1, la enfermedad puede ser o no endémica, Resolviendo dicho sistema, obtenemos los siguientes resultados en las siguientes gráficas:



(a) Simulación de evolución temporal de una enfermedad según el modelo SIR. Parámetros : $\beta = 0.52$, $S_0 = 950$, $I_0 = 0.2$, $U_0 = 0.03$ y $U_0 = 0.03$



(b) Sistema dinámico de una enfermedad según el modelo SIR. Parámetros : $\beta = 0.52,S_0$ = 950, $I_0 = 0.2$, u = 0.03 y N = 1000.

Figura 6

3.3. Modelo SEIR

El siguiente modelo es muy similar al modelo SIR para el caso de epidemias pero con la diferencia de tener un nuevo compartimento, E (Expuestos), que hace referencia a la fracción de la población que se encuentra en el período de incubación de la enfermdedad, pero siendo todavía incapaces de contagiar a otros individuos.

Viene dado por el siguiente esquema compartimental:

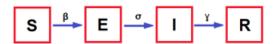


Figura 7: Diagrama de flujo del modelo SEIR. Los individuos pasan de estar en el compartimento S (Susceptibles) a estar en el E (Expuestos) con un ritmo que es proporcional a la tasa de contagio, β . Por otro lado, el paso entre E e I (Infectados), y entre I y R (Recuperados) es proporcional a la tasa promedio de pérdida de período de incubación, σ , y la tasa de recuperación, γ , respectivamente.

Hay que recalcar que es importante distinguir entre lo que serían individuos expuestos y los individuos asintomáticos (infectados pero no muestran síntomas).

Por tanto, las ecuaciones de dicho modelo epidemiológico viene dado por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t)/N \\ \frac{dE}{dt} = \beta S(t)I(t)/N - E(t)\sigma \\ \frac{dI}{dt} = E(t)\sigma - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I \end{cases}$$
(10)

donde se asume también población constante:

$$S(t) + I(t) + R(t) + E(t) = N$$
 (11)

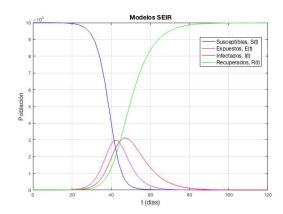


Figura 8: Simulación de la evolución temporal de una enfermedad según el modelo SEIR con parámetros $\beta = 1$, $\sigma = 1/5$ y $\gamma = 1/7$, con condiciones iniciales $S_0 = 99999$, $E_0 = 0$, $I_0 = 1$, R(0) = 0 y N = 100000

Observando la figura obtenida, podemos observar que la curva de los individuos expuestos alcanza su máximo antes que la de los infectados

Si no hubieramos considerado el compartimento E, esto es, los individuos presentes en el grupo E estarían en el I, de manera que la epidemia parecería más virulenta de lo que es en realidad. Por tanto, observamos la importancia de utilizar un compartimento E para las enfermedades en las que el período de latencia es elevado.

3.4. Modelo SIS

Este modelo se emplea a la hora de estudiar la propagación de enfermedades en la que los individuos pueden recuperarse pero pasan otra vez a ser susceptibles, como son las enfermedades de transmisión sexual.

El esquema de funcionamiento de este modelo viene dado por el siguiente diagrama de flujo: Para este modelo, tenemos el siguiente sistema de ecuaciones:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t)/N + \gamma I\\ \frac{dI}{dt} = E(t)\sigma - \gamma I \end{cases}$$
 (12)

donde se asume también población constante:

$$S(t) + I(t) = N \tag{13}$$

Como ya sabemos, con R_0 podemos saber si la epidemia será o no endémica. Si R_0 <1 la enfermedad acaba desapareciendo. Si por el contrario R_0 >1, la enfermedad puede ser endémica.

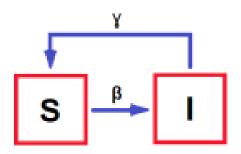


Figura 9: Diagrama de flujo del modelo SIS. Los individuos pasan de estar en el compartimento S (Susceptibles) a estar en el compartimento (Infectados) con un ritmo proporcional a la tasa de contagio, β y al revés de forma proporcional a la tasa de recuperación, γ .

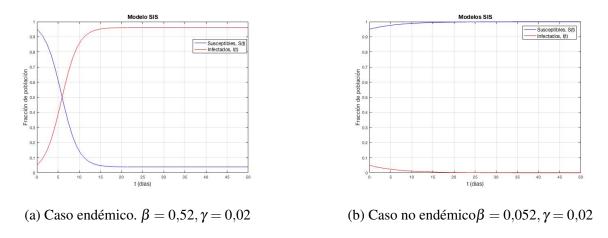


Figura 10: Simulación de evolución temporal de una enfermedad según el modelo SIS. Parámetros comunes : $S_0 = 950$, $I_0 = 0.2$, N = 1000.

3.5. Modelo SIRS

Este modelo es una variación de los anteriores modelos SIR y SIS, donde se considera que los individuos recuperados presentan inmunidad temporal. Su funcionamiento se esquematiza en el diagrama de flujo y matemáticamente mediante el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias siguientes.

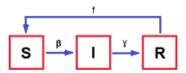


Figura 11: Diagrama de flujo del modelo SIRS. Los individuos pasan de estar en el compartimento S (Susceptibles) a estar en el I (Infectados) con un ritmo proporcional a la tasa de contagio, β , entre I y R (Recuperados) mediante una tasa de recuperación, γ , así como entre R y S a través de una tasa promedio de pérdida de inmunidad en individuos recuperados, f

$$\begin{cases}
\frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t)/N + u(NS(t)) + fR(t) \\
\frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t)/N(\gamma + u)I(t) \\
\frac{dR}{dt} = (t)(u + f)R(t)
\end{cases}$$
(14)

son, β , γ , u >0 respectivamente, las tasas de contagio, recuperación y mortalidad previamente mencionadas, mientras que f es la tasa promedio de pérdida de inmunidad en individuos.

3.6. Modelo SEIS

Este modelo es muy similar al modelo SIS, pero con la particularidad de que tiene el compartimento E (Expuestos), de forma que se para distingue entre los contagiados capaces de transmitir la enfermedad y los que no. De nuevo, el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias es:

$$\begin{cases}
\frac{dS}{dt} = BN\beta S(t)I(t)/N + \gamma I(t)uS(t), \\
\frac{dE}{dt} = \beta S(t)I(t)/N(\sigma + u)E(t), \\
\frac{dI}{dt} = \sigma E(t)(\gamma + u)I(t),
\end{cases} (15)$$

donde β , γ , u >0 son, respectivamente, las tasas de contagio, recuperación, y mortalidad pre- viamente mencionadas, mientras que B y σ son la tasa promedio de nacimientos y la tasa de pérdida de período de incubación en individuos expuestos.

4. Conclusiones

A lo largo de este trabajo hemos presentado de forma breve la vertiente físico-matemática de la epidemiología, a través de modelos compartimentales deterministas. Introdujimos la terminología y las magnitudes más relevantes para el desarrollo posterior de la teoría, así como la

clasificación para contextualizar el tipo de modelos matemáticos que hemos tratado a lo largo del trabajo.

A pesar de la gran variedad de modelos epidemiológicos existentes, hemos presentado los más relevantes: el modelo SI, el modelo SIR y el modelo SEIR, para los que hemos realizado una exposición teórica y, mediante la subrutina de ecuaciones diferenciales ode45 en Matlab a través de la aplicación de Simulink, hemos resuelto sus ecuaciones asumiendo parámetros arbitrarios presentados en las referencias del trabajo. Además, hemos tratado y mencionado de forma breve otros modelos interesantes como el modelo SIS, el SIRS, el SEIS, el MSIR y el MSEIR.

Sin embargo, hemos centrado la atención especialmente en dos de los modelos anteriores: el SIR y el SEIR, para los que disponíamos de datos epidemiológicos de enfermedades, cuya modelización se podía realizar mediante su uso. De nuevo, con la subrutina en Matlab de ode45, por su balance entre esfuerzo de cálculo y precisión lograda, ha sido el escogido para resolver numéricamente las ecuaciones.

Referencias

- [1] Collins, J. y Abdelal, N. (2018). Spread of disease. https://calculate.org.au/wp-content/uploads/sites/15/2018/10/spread-of-disease.pdf
- [2] Sanz Garayalde, I. (2015-2016). Modelos epidemiológicos basados en ecuaciones diferenciales. Trabajo Fin de Grado, Universidad de La Rioja.
- [3] Granell, C. et al. (2014). Transiciones de fase en epidemias. Revista Española de Física, 28:49.
- [4] Moore, S. y Rogers, T. (2020). Predicting the Speed of Epidemics Spreading in Networks. Physical Review Letters, 124:068301.
- [5] Ridenhour, B., Kowalik, J. M., y Shay, D. K. (2015). El número reproductivo básico (R0): con- sideraciones para su aplicación en la salud pública. Revista Panamericana de Salud Pública, 38:167.

- [6] RAE (2020). Real Academia Española. Diccionario de la lengua española. https://dle.rae.es/diccionario. Último acceso el 23 de junio de 2021.
- [7] Pliego-Pliego, E. C. (2011). Modelos epidemiológicos de enfermedades virales infecciosas. Tesis de Master, Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México.
- [8] Pereda Sebastián, D. (2010). Modelización matemática de la difusión de una epidemia de peste porcina entre granjas. Tesis de Master, Universidad Complutense de Madrid.
- [9] García Rovira, L. (2020). Modelos matemáticos compartimentales en epidemiología. Trabajo Fin de Grado, Universidad de La Laguna.
- [10] Montesinos-López, O. A. y Hernández-Suárez, C. M. (2007). Modelos matemáticos para en-fermedades infecciosas. Salud Pública de México, 49:218.
- [11] Kermack, W. O. y McKendrick, A. G. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. Proceedings of the Royal Society of London A, 115:700.
- [12] Gutiérrez, J. M. y Varona, J. L. (2020). Análisis de la posible evolución de la epidemia de coronavirus COVID-19 mediante un modelo SEIR. Informe, Universidad de La Rioja.

A. Elementos de código utilizados en Simulink



Bloque de reloj. Genera el tiempo de simulación.



Bloque función. Almacena los comandos de las funciones a considerar.



Lector de datos. Carga los datos del espacio de trabajo.

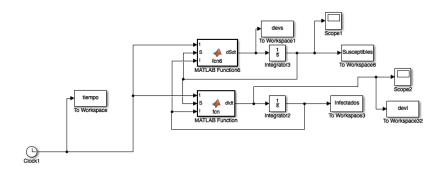


Bloque integrador. Integra la variable de la entrada del bloque.

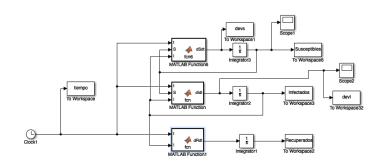


Almacenador de datos. Guarda los datos obtenidos de la simulación.

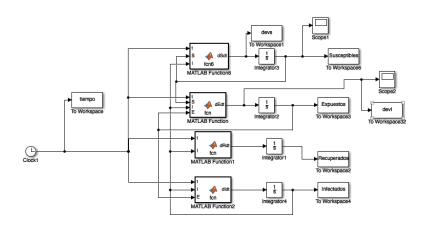
B. Diagramas y bloques de las ecuaciones la Simulink



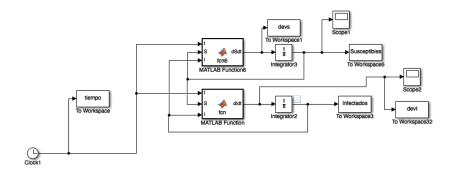
Modelo SI



Modelo SIR



Modelo SEIR



Modelo SIS