

USO DE LA SIMULACION PARA EL ESTUDIO DEL COMPORTAMIENTO DEL COVID

Rafael Morales Venegas
Universidad Tecnológica Metropolitana
Santiago, Chile

Abstracto—

Términos de índice—COVID, Modelos, Optimización de Sistemas, Toma de Decisiones

únicos 12 países que tienen al menos diez millones de casos confirmados.

No es necesario agregar, a estas alturas, que el virus SARs-CoV-2 es uno altamente infeccioso, característica que ha abierto ya la discusión de si alguna vez será erradicado, o si inevitablemente será una endemia con la que viviremos para siempre.

I. INTRODUCCION

A fecha de 31 de diciembre de 2019, los primeros casos humanos del virus COVID-19 son confirmados en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, en la república popular china. La Organización Mundial de la Salud (OMS) lo declaró como una Emergencia que debería ser de preocupación internacional el 30 de Enero de 2020, y finalmente como Pandemia el 11 de Marzo de ese mismo año [6]. A estas alturas de la Pandemia, más de 2 años después, aún no es posible determinar de forma contundente como es que los humanos de China Continental fueron inicialmente o previamente infectados con el Virus SARs-CoV-2, y reportes anteriores nombraban la aparición este virus en Europa tan temprano como Octubre de 2019. [8]

Durante noviembre de 2020, Estados Unidos fue el primer país en tener al menos 10 millones de casos confirmados [11], seguido, en diciembre del mismo año, por India [2], Brazil en febrero del 2021 [4], Reino Unido en Noviembre de 2021 [10], Rusia en Diciembre de ese año [1], Francia a inicios del 2022 [13], Turquía una semana después, luego Italia, y a inicios de Febrero Alemania y España, Corea del Sur durante Marzo del 2022, días después de sobrepasar a Japón, y finalmente, en Abril, Vietnam. A fecha actual, estos son los

Este virus es un clado dentro de la familia de los Coronaviridae, una especie de Virus SARs, que son relacionados con el síndrome respiratorio agudo severo o grave). Guarda un parecido con el virus SARs-CoV-1, que fue detectado en un inicio el 2003, sin embargo es mucho más similar a otros tipos de coronavirus que infecta únicamente animales [7].

Como todo virus, la hiper multiplicación de su periodo 'de vida' ha ido generando mutaciones pequeñas a su genoma, que han sido reconocidos por la comunidad científica como linajes o variantes del virus original distintos del mismo. Por suerte, sabemos que el SARs-CoV-2 no parece mutar en exceso como otros virus, sin embargo, varias de estas cepas han reactivado periodos de infección en diversos países. Actualmente, la más vigente a fecha de redacción es la variante Omicron, que es reconocida como una, sino la variante más infecciosa hasta ahora, pese a ser una variante menos dañina, o con menor tendencia a hospitalización entre infectados. [14]

El estudio de este virus ha sido constante e incesante. La fabricación de las primeras vacunas

llegaron en tiempo record con respecto a cualquier otro virus. Este esfuerzo ha logrado reconocer diversas características de este virus, como la proteína que utiliza para penetrar en células humanas. Esta recopilación constante de datos ha permitido a científicos de todo el mundo la generación de diversos modelos para la simulación de infecciones, comportamiento en poblaciones humanas y predicciones de la pandemia de diversos tipos. A continuación se hará un estudio y explicación de como estos modelos y simulaciones han servido como una herramienta indispensable para la supervivencia a la pandemia.

II. MARCO TEÓRICO

Se ofrecen, entonces, las siguientes definiciones como sustento o marco teórico para este documento:

A. Modelo

Es una representación abstracta de un sistema, utilizada comúnmente para el estudio del mismo. Para efectos de este documento, nos referiremos específicamente a Modelos de tipo Matemáticos, o sea, representaciones matemáticas de sistemas.

B. Sistema

Conjunto de elementos que interactúan entre sí.

Conjunto de reglas o principios sobre una materia racionalmente enlazados entre sí.

Conjunto de 'cosas' que, relacionadas entre sí de forma ordenada, contribuyen a determinado objeto.

C. Sistema abierto

Es un sistema que interactúa con su entorno.

D. Sistema cerrado

Es un sistema que no interactúa con su entorno.

E. Subsistema

Los sistemas pueden ser compuestos por otros sistemas menores o más pequeños, que en interacción de unos con otros producen el sistema mayor.

F. Modelo determinístico

Es un modelo cuyas relaciones siempre producen el mismo comportamiento cuando reciben la misma 'entrada'. Esto quiere decir que el sistema no tiene elementos aleatorios que lo componen. En este tipo de modelos, las variables internas y de salida quedan determinadas cuando se definan las variables de entrada, parámetros y variables de estado, por lo que las relaciones funcionales entre las mismas están siempre bien definidas.

G. Modelo estocástico

Es un modelo donde una o más relaciones está basada en elementos aleatorios, lo que implica comportamientos múltiples bajo una misma entrada para el modelo. La idea de estos modelos es representar un sistema con un comportamiento más caótico, como una máquina tragamonedas: en este sistema, la misma entrada (colocar una moneda) genera resultados completamente distintos siempre, por lo que el modelo debe ser capaz de representar esto mediante el uso de aleatoriedad y resultados inciertos.

Es importante recalcar que, si un modelo determinístico es utilizado con entradas estocásticas, su comportamiento será equivalente al de un modelo estocástico.

H. Simulación

Consiste en estudiar el comportamiento de un sistema a través de el uso de un modelo que lo represente. Ambos deben comportarse de manera similar, de tal manera de que el comportamiento del modelo sea fiel a lo que se espera que sea el comportamiento del sistema dado los mismas entradas, y por lo mismo, la simulación depende totalmente de la calidad del modelo para ser exitosa.

I. Simulación continua

Es aquella simulación en el que el estado del modelo cambia permanentemente en el tiempo. Ocurre cuando las relaciones funcionales entre las variables del sistema solo permiten que el estado se transforme en el tiempo de manera continua.

J. Simulación discreta

Es aquella simulación en el que el cambio de estado se produce cada cierto intervalo de tiempo. Los modelos de este tipo se caracterizan porque las variables cambian únicamente en un instante determinado o secuencia de instantes, y permanecen constantes el resto del tiempo.

K. Flujo

”Corriente”, o ”ir de un lado a otro”. En general, el término de flujo se utiliza cuando se hace referencia al movimiento de algo.

L. Software

Conjunto de programas, instrucciones y reglas informáticas para ejecutar tareas en una computadora.

M. Hardware

Conjunto de elementos físicos o materiales que constituyen una máquina. Para el contexto, se refiere particularmente a los que componen a una computadora o sistema informático.

III. SOBRE EL COVID-19

Antes de empezar a desarrollar sobre los mecanismos de modelación y simulación de la Pandemia del COVID-19, es necesario hablar más detalladamente del virus.

Mecanismos de Transmisión

El principal método de transmisión para este virus consiste en la transmisión por ’gotitas’. Una persona infectada al momento de respirar o toser impulsa una cantidad de gotitas y pequeñas partículas que contienen el virus. Estas gotitas pueden y son respiradas por otras personas, o caer en ojos, nariz o boca, o incluso contaminar las superficies que estas toquen, lo que puede generar una infección en esta nueva persona previamente sana. [3]

La CDC lista principalmente 3 formas en que este virus se esparce:

- ”Al inhalar estando cerca de una persona infectada que exhala pequeñas gotitas y partículas respiratorias que contienen el virus.”
- ”Al hacer que estas pequeñas gotitas y partículas respiratorias que contienen el virus se depositen sobre los ojos, nariz o boca, especialmente a través de salpicaduras y aspersiones como las generadas al toser o estornudar.”
- ”Al tocarse los ojos, la nariz o la boca con las manos contaminadas con el virus.”

Este tipo de transmisión aérea ha hecho necesario el uso de mascarillas en todo el público general, además de medidas de cuarentena durante los primeros periodos de la pandemia. Junto con esto, otras medidas de prevención de contagio que se han establecido ha sido la ventilación constante de espacios cerrados o reducidos, el uso de alcohol gel para sanitización de manos (Principalmente por el tercer punto de infección listado previamente) y jabón para el mismo propósito.

Mecanismos de Detección

Actualmente están en uso dos pruebas de detección del virus: Prueba de reacción en cadena de la polimerasa con transcripción inversa (RT-PCR por sus siglas en inglés), y una prueba de antígenos.

Prueba de Antígenos: Esta prueba de COVID-19 es de baja precisión pero de muy rápido uso. Consiste en la detección de ciertas proteínas del virus en el cuerpo.

Es importante notar que esta prueba se considera precisa cuando las instrucciones se siguen detenidamente, pero aún así es posible la existencia de un falso negativo, o en otras palabras, que una persona que si esté infectada con el virus produzca un resultado que indique lo contrario. Es por esta razón que el Ministerio de Salud de Chile sugiere este test rápido solo en casos de ligeras sospechas, y solo como alternativa a la disponibilidad oportuna del examen de PCR, y solo se considera un resultado negativo como tal cuando el caso de sospecha clínica es muy bajo. [9]

Este test, además, baja su rendimiento en diversos casos. Minsal, una vez más, declara que después de los 7 días de síntomas el rendimiento de este test disminuye considerablemente, y el resultado se vuelve poco confiable. Además, no todos los test de antígenos son creados por igual, por lo que no todos tienen un buen rendimiento.

El caso positivo de este test, de todas formas, es tan válido como el test de PCR. Es sólo el caso negativo el que puede ser dudado por profesionales de la salud dependiendo del contexto.

RT-PCR: Esta prueba consiste en la detección del material genético del virus mediante una técnica de laboratorio llamada reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) con transcripción inversa.

La detección del virus con esta técnica es muy precisa, pero requiere equipo especializado de laboratorio. Cuando se hace de forma interna normalmente demora solo minutos, pero para la detección de personas comunes este tipo de test normalmente requiere la derivación de muestras a sitios especializados, lo que retrasa los resultados a días, o incluso semanas si este test se vuelve muy solicitado. Para el Minsal, esta es la principal forma de confirmar casos de COVID-19 como positivos.

Mutaciones y nuevas variantes

Tal y como se mencionó previamente en la introducción, uno de los motivos por lo que la pandemia del COVID-19 ha durado tanto tiempo es la constante evolución de nuevas variantes del virus original. Pese a que lo más común es que las mutaciones del virus no produzcan un cambio apreciable en ninguna característica del mismo, han aparecido variaciones a lo largo del tiempo que han demostrado ser más infecciosas que el virus original, más propensas a la hospitalización de la persona infectada, o incluso más resistente a las vacunas que se han desarrollado.

La OMS ha estado en investigación y reconocimiento de variantes desde enero del 2020, a pleno inicio de la pandemia, y ha generado un sistema simple de clasificación para estas en dos grandes grupos.

Denominación de la OMS	Linaje Pango*	Clado/linaje GISAID	Clado Nextstrain	Primeras muestras documentadas	Fecha de designación
Épsilon	B.1.427 B.1.429	GH/452R.V1	21C<	Estados Unidos de América, marzo de 2020	VOI: 5/3/2021 Anteriormente de interés: 6/7/2021
Dseta	P.2	GR/484K.V2	20B/S.484K	Brasil, abril de 2020 OI: 17/3/2021	Anteriormente de interés: 6/7/2021
Eta	B.1.525	G/484K.V3	21D	Varios países, diciembre de 2020 VOI: 17/3/2021	Anteriormente de interés: 20/9/2021
Zeta	P.3	GR/1092K.V1	21E	Filipinas, enero de 2021 VOI: 24/3/2021	Anteriormente de interés: 6/7/2021
Iota	B.1.526	GH/253G.V1	21F	Estados Unidos de América, noviembre de 2020 VOI: 24/3/2021	Anteriormente de interés: 20/9/2021
Kappa	B.1.617.1	G/452R.V3	21B	India, octubre de 2020 VOI: 4-April-2021	Anteriormente de interés: 20/9/2021
Lambda	C.37	GR/452Q.V1	21G	Perú, diciembre 2020	14 junio 2021
Mu	B.1.621	GH	21H	Colombia, enero 2021	30 agosto 2021

Fig. 1. Variantes de Interés anteriormente en circulación. fuente: "Seguimiento de las variantes del SARS-CoV-2", OMS

Variantes de interés: son aquellas presentan que un cambio en su genoma que se ha demostrado o se prevé que afecte alguna de las características del virus de las que se mencionó anteriormente (Transmisibilidad, gravedad de enfermedad o resistencia a la respuesta inmune, entre otros);

Variantes Preocupantes: son aquellas que la OMS clasifica como una Variante de Interés que

además cumple con una o más de estas características en un grado que pueda ser significativo para la salud mundial: Aumento de Transmisibilidad, Aumento en la Virulencia o Disminución en la eficacia de métodos de prevención o detección. [5]

Actualmente solo existen 2 variantes de preocupación, y ninguna que sea de interés, que estén activamente en circulación, la variante Delta y la

Variante Omicrón. La principal preocupación de estas variantes es su altísima transmisibilidad: tienen una de las tasas de contagio más altas que se ha detectado entre las variantes de COVID-19. El gran alivio que presentan, sin embargo, es su baja gravedad a la hora de infectar. Según lo que se mostró en la oleada de omicrón que afectó hace un tiempo a Chile y el mundo, la poca 'fuerza' que tiene esta variante al mostrar síntomas, sumado al esfuerzo vacunatorio de los países ha hecho que la necesidad de hospitalización disminuyera considerablemente respecto a la versión original del virus.

IV. MODELOS ASOCIADOS

El modelo es el resultado de la investigación e interpretación de un sistema. Se constituye como un desarrollo mediante el cual se realiza una descripción lo más detallada de la realidad, una especie de abstracción, que permite plasmar diferentes procesos, problemáticas, soluciones u otras interacciones varias que se deseen predecir en el sistema modelado.

Los modelos de simulación, en particular, nacen a partir de un modelo de sistema que trata de representar en un diseño las partes más importantes del sistema mismo, junto con una serie de objetivos que quiere lograr la simulación.

Los sistemas reales son extremadamente difíciles de replicar en un modelo de forma 100% fiel, pues en lo común, son compuestos por cantidades casi imposibles de elementos que interactúan, muchas veces de formas altamente sutiles. Sin embargo, hay ventajas muy claras al momento de intentarlo:

- No es el sistema real, por lo que las operaciones son interrumpibles y los resultados 'no son reales'.
- Son modificables, por lo que permiten mucha flexibilidad al momento de experimentar con distintos escenarios, políticas y otras variables.

- Son una abstracción que intentan entregar un resultado más sencillo (pero no menos verídico) para propósitos de estudio de estos mismos. O sea, muchas veces sus resultados son más interpretables que los del sistema real.

Así mismo, los modelos matemáticos presentan desventajas:

- Dependiendo del modelo, pueden caer en simplificaciones exageradas, lo que puede generar un modelo no apto para múltiples situaciones y entradas para el sistema que se pretende modelar.
- Como todo tipo de modelo, dependen de un estudio profundo del sistema, por lo que cualquier predicción o resultado generado del modelo es tan solo tan bueno como el entendimiento que se tiene del sistema mismo.
- Su implementación puede ser costosa o compleja.

Tipos de modelos de simulación

Podemos nombrar un total de 7 tipos distintos de modelos de simulación

- 1) Modelos de simulación discreta
- 2) Modelos de simulación continua
- 3) Modelos de simulación combinada discreta-continua
- 4) Modelos de simulación determinística o estocástica
- 5) Modelos de simulación estática/dinámica
- 6) Modelos de simulación con orientación hacia los eventos
- 7) Modelos de simulación con orientación hacia los procesos

Para este documento, solo me centraré en los modelos de simulación discreta y los modelos de simulación continua, sin embargo, es importante tener en consideración la existencia de los demás tipos.

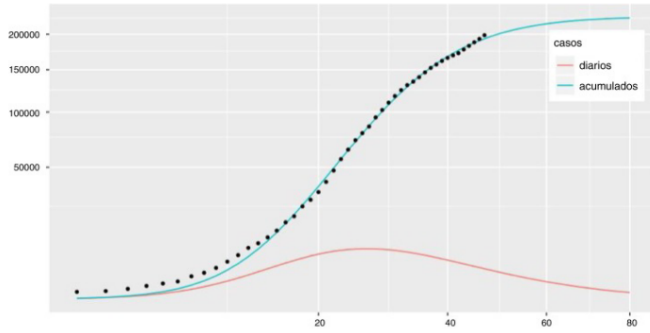


Fig. 2. Casos estimados en España según el modelo del día 19 de abril (día 47 de la serie de datos registrados). Fuente: Modelos Predictivos de la Epidemia de Covid-19 en España con curvas de gompertz, por Sánchez-Villegas, Pablo y Codina, Antonio Daponte

Consideraciones

Es necesario tener en consideración los siguientes aspectos del sistema para un correcto modelado:

- 1) Estructura del sistema: Cuales son los elementos que componen a este sistema
- 2) Dinámica del sistema: Como se desarrolla y transforma el sistema cuando este cambia en el tiempo.
- 3) Recursos del sistema: Que partes del sistema son compartidos

V. MODELOS PREDICTIVOS

La modelación matemática del virus se ha hecho desde el inicio de la pandemia. Ha ayudado a la predicción de la transmisión del virus, y comportamiento del mismo en poblaciones concretas. Por supuesto, estas simulaciones son tan solo tan buenas como la cantidad de estudio que se ha hecho del sistema en que se basan, y en el poco tiempo inicial en que salieron los primeros papers, las predicciones se caracterizaron por ser agrídicamente optimistas al mirarlas en la situación actual de la pandemia.

Según uno de los primeros reportes hechos en España, la expectativa de la pandemia era de un total de 240.000 contagios y 25.000 fallecidos, con

un final pronosticado para la epidemia entre junio y julio de 2020 [12]. La realidad de la situación de España es de 11.8 Millones de casos, y 104.000 muertes, y a fecha de abril de 2022, no parece estar muy cercano el final de esta epidemia, con nuevas variantes apareciendo aún.

Sin embargo, por más que sea divertido ver las predicciones de modelos poco entrenados en retrospectiva, estos eventualmente si lograron llegar a predicciones más y más acertadas, y gran parte del buen desarrollo de la pandemia se debe al uso que han tenido estos modelos matemáticos para poder predecir y anticipar la forma en que el virus se transmitiría o evolucionaría.

A. Modelo SIR

Este es un modelo clásico para epidemias, de nombre SIR, o Susceptibles. Infectados y Recuperados, creado por Kermack y McKendrick.

Se basa en el uso de ecuaciones diferenciales ordinarias para describir una mecánica de contagios en una población cerrada de N individuos susceptibles a contagiarse por el virus. A partir de un contagio inicial, este modelo describe el contagio a una determinada velocidad de infección I . Tras un periodo de tiempo, una persona infectada en este modelo, que no haya fallecido, se vuelve inmune al mismo; deja de recibir nuevas infecciones y pasa a ser catalogado como Recuperado R . Conforme pasa el tiempo en esta simulación, la población que es susceptible al contagio disminuye, hasta el punto en que esta deja de existir, resultando en una transformación total de la población inicial susceptible en población resistente y personas fallecidas.

El sustento del modelo SIR son un trío de ecuaciones diferenciales ordinarias descritas de la siguiente manera:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta SI \quad (1)$$

Describe el cambio de personas susceptibles en un instante en concreto. Este siempre debe tender a un valor menor o igual a cero, pues se espera que conforme avance la epidemia, menos personas susceptibles queden, pues van siendo infectadas en el transcurso de esta.

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \nu I \quad (2)$$

Representa cuantos nuevos infectados aparecen en un instante. Este valor siempre es mayor o igual a cero.

$$\frac{dR}{dt} = \nu I \quad (3)$$

Representa la cantidad de nuevos individuos resistentes a la infección en un instante.

Para que estas expresiones funcionen, los valores de la razón de transmisión $\beta > 0$ y la tasa de recuperación $\nu > 0$. La Expresión βSI corresponde a la cantidad de nuevas infecciones en un determinado instante. Si reemplazamos la ecuación (3) en (2) podemos conseguir un valor para esta expresión en base a la derivada de Infectados y Recuperados tal que:

$$\frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = \beta SI \quad (4)$$

La cual, a su vez, que posible reemplazar dentro de la ecuación (1).

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0 \quad (5)$$

Integrar esta última expresión nos da una expresión base para un modelo SIR que muestra uno de los problemas que contiene:

$$S + I + R = Cte \quad (6)$$

El valor constante que se encontró con estas operaciones corresponde al numero N del que se habló en un inicio. Como la población es cerrada, nunca cambia a lo largo del tiempo. El modelo SIR asume, además, que la epidemia presentada es relativamente breve en el tiempo. Tampoco ocurren nacimientos ni muertes naturales. No hay un periodo de infección latente, lo que implica que un individuo se vuelve infeccioso en el instante en que es infectado él mismo. La inmunidad que se obtiene del virus es permanente, y, el mayor problema, una mezcla en masa de individuos.

La mezcla en masa de individuos asume que la razón de encuentro entre la población susceptible e infectada es proporcional al producto de ambas poblaciones. Si se dobla la cantidad de cualquiera de estas resulta en el doble de infecciones en un instante de tiempo, lo cual es una suposición extraña. Un individuo en concreto solo mantiene contacto con una cantidad reducida de otros individuos dentro de su propia comunidad.

Es natural razonar que la epidemia modelada por el Modelo SIR culmina en el tiempo cuando la cantidad de personas Susceptibles o la cantidad de personas infectadas llega a uno valor cero. Sin embargo, es posible comprobar que es imposible que el modelo SIR produzca una situación donde la población susceptible llegue a cero. Lo que modela la simulación es que, cuando ocurre un brote epidémico, la población susceptible decrece hasta un valor límite denotado por S^∞ . La población infectada, por otra parte, incrementa hasta un valor máximo, para luego decrecer hasta la extinción, comportamiento que pese a ser apto para la gran cantidad de epidemias que ha enfrentado la humanidad, se queda corto para el caso del COVID.

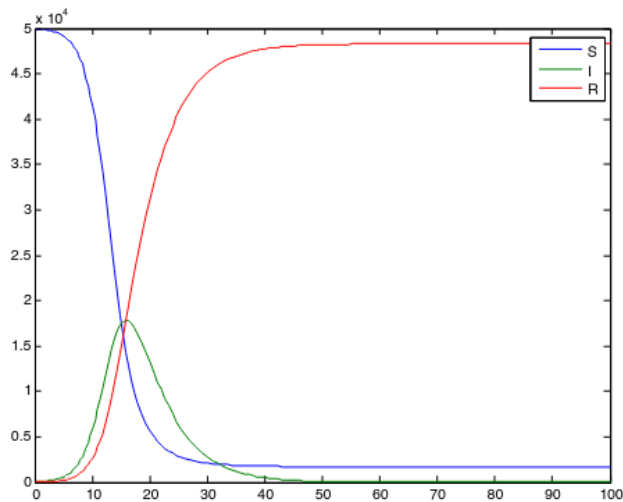


Fig. 3. Gráfica de un Modelo SIR de un problema concreto [15]

Este tipo de suposición poco razonables hace del modelo SIR uno poco útil para modelar la transmisión del COVID-19. Sin embargo, aún es un punto inicial muy apto para la generación de otros modelos basados en éste.

En la figura 3 podemos apreciar una simulación calculada para un modelo matemático SIR determinado. Dentro de esta, podemos apreciar las tres ecuaciones que componen al modelo, y como estas cambiar a lo largo del tiempo.

B. Modelo Matemático de SEIR

C. Modelo de Carga Potencial Máxima

D. Modelo de Gompertz

VI. CONCLUSIÓN

En este trabajo aprendí muchito y lo pasé muy bien

REFERENCIAS

- [1] Channel News Asia. Russia's registered covid-19 cases surpass 10 million, Dec 2021.
- [2] Shuja Asrar. India's 10 million coronavirus cases explained in 10 charts: India news - times of india, Dec 2020.
- [3] CDC. Cómo se propaga el coronavirus, Jul 2021.
- [4] Julia Leite. Brazil hits 10 million covid cases with new strain taking hold, Feb 2021.
- [5] OMS. Seguimiento de las variantes del sars-cov-2.
- [6] World Health Organization. Statement on the second meeting of the international health regulations (2005) emergency committee regarding the outbreak of novel coronavirus (2019-ncov), Jan 2020.
- [7] Saif Ur Rehman, Laiba Shafique, Awais Ihsan, and Qingyou Liu. Evolutionary trajectory for the emergence of novel coronavirus sars-cov-2, Mar 2020.
- [8] Yasemin Nicola Sakay. Did sars-cov-2 hit europe earlier than we thought?, Sep 2021.
- [9] Ministerio de Salud. Uso de test rápidos de antígenos en personas con baja probabilidad de infección.
- [10] Evening Standard. Watch: Coronavirus in numbers: Uk total cases pass 10 million, Nov 2021.
- [11] Rob Stein. U.s. confirmed coronavirus infections hit 10 million, Nov 2020.
- [12] Pablo Sánchez-Villegas and Antonio Daponte Codina. Modelos predictivos de la epidemia de covid-19 en españa con curvas de gompertz, May 2020.
- [13] New Delhi Television. France sixth country with more than 10 million covid infections, Jan 2022.
- [14] Unicef. Todo lo que sabemos sobre la variante ómicron, Jan 2022.
- [15] Howard Weiss. The sir model and the foundations of public health, Jul 2013.