Modelo de la pandemia de covid-19 en México

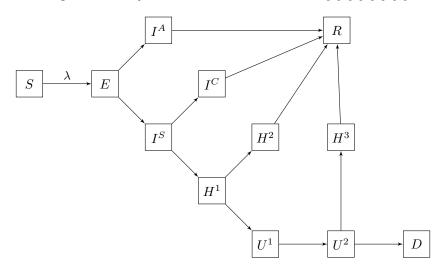
Antonio Capella, Marcos Capistrán¹, Andrés Christen

11 de Abril de 2020

Descripción

Modelo de cajas para hacer inferencia bayesiana a nivel regional, metropolitano y nacional sobre el número preproductivo básico, número de remplazo, número de infectados, ocupación hospitalaria y número de decesos.

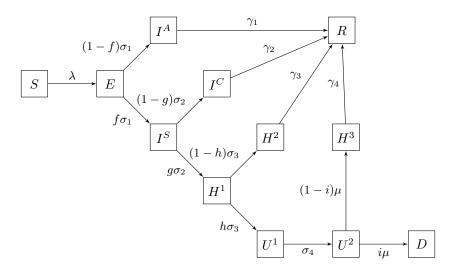
Diagrama de flujo de la infección de covid-19 [1], [2], [3], [4]



Variable	Significado
S	Individuos susceptibles
λ	Fuerza de la infección
E	Individuos latentemente infectados
I^A	Individuos infectados asintomáticos
I^S	Individuos infectados sintomáticos
I^C	Individuos convalescientes fuera del hospital
H^1	Individuos que requieren hospitalización
H^2	Individuos hospitalizados convalescientes
U^1	Individuos hospitalizados que requieren unidad de cuidado intensivo
U^2	Individuos en unidad de cuidado intensivo en etapa crítica
D	Decesos
H^3	Individuos convalescientes después de la etapa crítica
R	Individuos recuperados

¹marcos@cimat.mx

Diagrama de flujo de la infección de covid-19



Fuerza de infección

$$\lambda = \beta_A \frac{I^A}{N - D} + \beta_S \frac{I^S}{N - D}$$

Parámetros	Significado	Valor	Fuente
β_A	Tasa de contacto entre susceptible e infectado asintomático	$[0,20]$ días $^{-1}$	Inferido
β_S	Tasa de contacto entre susceptible e infectado sintomático	$[0,20]~\mathrm{días^{-1}}$	Inferido
$1/\sigma_1$	Tiempo de incubación de la infección	5 días	[4]
$1/\sigma_2$	Tiempo entre aparición de síntomas y hospitalización	4 días	[5]
$1/\sigma_3$	Tiempo entre hospitalización e ingreso a la unidad de cuidado intensivo	2 días	[6]
$1/\sigma_4$	Tiempo entre ingreso a unidad de cuidado intensivo y etapa crítica	7 días	[7]
$1/\mu$	Tiempo que tarda en fallecer un paciente en etapa crítica	1 día	[8]
$1/\gamma_1$	Tiempo de recuperación del infectado asintomático	5 días	[9]
$1/\gamma_2$	Tiempo de recuperación del convalesciente fuera del hospital	5 días	[8]
$1/\gamma_3$	Tiempo de recuperación del convalesciente dentro del hospital	5 días	[8]
$1/\gamma_4$	Tiempo de recuperación del convalesciente de la etapa crítica	2.5 días	[7]
f	Fracción de infectados que son sintomáticos	5/100	[10]
g	Fracción de sintomáticos que requieren hospitalización	5/100	[10]
h	Fracción de hospitalizados que requieren unidad de cuidado intensivo	25/100	[10], [9]
i	Fracción de pacientes en unidad de cuidado intensivo que mueren	50/100	[6]

Datos de entrada y salida

Entrada

Registro diario de sintomáticos y decesos confirmados Tamaño de la población susceptible

Salida

Número reproductivo básico R₀

Número de remplazo ${\it R}$

Número de infectados

Ocupación de camas de hospital,

Ocupación de unidades de cuidado intensivo,

Número de decesos

Metodología

 Modelo dinámico Usamos el diagrama de flujo para postular un modelo basado en ecuaciones diferenciales ordinarias. El tiempo de residencia de las clases latente e infectada sigue una distribución Erlang [11]. Denotamos las

$$y = (S, E, I^A, I^S, I^C, H^1, H^2, U^1, U^2, D, H^3, R)$$

. El sistema de ecuaciones diferenciales resultante tiene la forma

$$\frac{dy}{dt} = f(y,t) \tag{1}$$

$$\psi(t_0) = y_0$$

• Parámetros estimados Postulamos que el número inicial de latentes, $E(t_0)$, asintomáticos $I^A(t_0)$ y sintomáticos $I^S(t_0)$ en el tiempo inicial $t=t_0$, y las tasas de contacto entre susceptibles y asintomáticos β_A , y entre susceptibles y sintomáticos β_S son parámetros por estimar. Escribimos

$$\theta = (E(t_0), I^A(t_0), I^S(t_0), \beta_A, \beta_S).$$

 Verosimilitud La probabilidad de que un individuo que manifieste síntomas de infección entre dos tiempos de observación es

$$p_{\inf}(t_i) = \frac{1}{N} \int_{t_{i-1}}^{t_i} \sigma_1 E(t) dt \tag{2}$$

Sea P_{obs} la probabilidad de observar a un individuo que manifiesta síntomas de infección. Postulamos que el número de notificaciones de nuevas infecciones en el intervalo de tiempo (t_{i-1}, t_i) es

$$\mu = N \times P_{obs}H^1 \times p_{inf}(t_i) \tag{3}$$

El número de notificaciones de nuevos decesos en el intervalo de tiempo (t_{i-1}, t_i) se modela de manera análoga.

Parámetros	Significado	Valor	Fuente
$P_{obs}H^1$	Probabilidad de observar un individuo en (H^1)	85/100	(A)
$P_{obs}D$	Probabilidad de observar un individuo en (D)	95/100	(B)

- (A) Suponemos que con el sistema de vigilancia se registranel 85% de los pacientes que ingresan a los hospitales con prueba positiva para COVID-19.
- (B) Suponemos que se registran correctamente el 95% de los decesos por COVID-19.
- **Distributiones a priori** Postulamos distribuciones Lognormal para las tasas de contacto β_A y β_S . Postulamos distribuciones Gamma para las condiciones iniciales $E(t_0)$, $I^A(t_0)$ y $I^S(t_0)$.
- Markov Chain Monte Carlo Usamos Markov Chain Monte Carlo para analizar la distribución

 Número reproductivo básico Usamos el método de la matriz de próxima generación de van den Driessche y Watmough [12]

$$R_0 = \sqrt{f \frac{\beta_S}{\gamma_1} + (1 - f) \frac{\beta_A}{\sigma_2}} \tag{4}$$

 Análisis Usamos la distribución de probabilidad condicional de los parámetros θ para analizar las cantidades de interés: R₀, ocupación hospitalraria, etc.

Limitaciones

- El poder prodictivo del modelo dinámico que se propone en este documento es limitado porque no está completamente caracterizado el tiempo de residencia $1/\gamma_1$ de la infección asintomática [13], [14], [15].
- Las ecuaciones deterministas usadas en la parametrización de la verosimilitud limita la aplicabilidad del modelo a poblaciones grandes, e.g. regional, metropolitano o nacional.

Referencias

- [1] Joshua S Weitz, Stephen J Beckett, Ashley R Coenen, David Demory, Marian Dominguez-Mirazo, Jonathan Dushoff, Chung-Yin Leung, Guanlin Li, Andreea Magalie, Sang Woo Park, et al. Intervention serology and interaction substitution: Modeling the role of shield immunity in reducing covid-19 epidemic spread. *medRxiv*, 2020.
- [2] Adam J Kucharski, Timothy W Russell, Charlie Diamond, Yang Liu, John Edmunds, Sebastian Funk, Rosalind M Eggo, Fiona Sun, Mark Jit, James D Munday, et al. Early dynamics of transmission and control of covid-19: a mathematical modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*, 2020.
- [3] Luca Ferretti, Chris Wymant, Michelle Kendall, Lele Zhao, Anel Nurtay, Lucie Abeler-Dörner, Michael Parker, David Bonsall, and Christophe Fraser. Quantifying sars-cov-2 transmission suggests epidemic control with digital contact tracing. *Science*, 2020.
- [4] Robert Verity, Lucy C Okell, Ilaria Dorigatti, Peter Winskill, Charles Whittaker, Natsuko Imai, Gina Cuomo-Dannenburg, Hayley Thompson, Patrick Walker, Han Fu, et al. Estimates of the severity of covid-19 disease. medRxiv, 2020.
- [5] Juanjuan Zhang, Maria Litvinova, Wei Wang, Yan Wang, Xiaowei Deng, Xinghui Chen, Mei Li, Wen Zheng, Lan Yi, Xinhua Chen, et al. Evolving epidemiology and transmission dynamics of coronavirus disease 2019 outside hubei province, china: a descriptive and modelling study. *The Lancet Infectious Diseases*, 2020.
- [6] Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Novel et al. The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (covid-19) in china. *Zhonghua liu xing bing xue za zhi= Zhonghua liuxingbingxue zazhi*, 41(2):145, 2020.
- [7] Fei Zhou, Ting Yu, Ronghui Du, Guohui Fan, Ying Liu, Zhibo Liu, Jie Xiang, Yeming Wang, Bin Song, Xiaoying Gu, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with covid-19 in wuhan, china: a retrospective cohort study. The Lancet, 2020.
- [8] Udo Buchholz et al. Modellierung von beispielszenarien der sars-cov-2-ausbreitung und schwere in deutschland. 2020.
- [9] Eurosurveillance Editorial Team et al. Updated rapid risk assessment from ecdc on the novel coronavirus disease 2019 (covid-19) pandemic: increased transmission in the eu/eea and the uk. *Eurosurveillance*, 25(10), 2020.
- [10] Neil M Ferguson, Daniel Laydon, Gemma Nedjati-Gilani, Natsuko Imai, Kylie Ainslie, Marc Baguelin, Sangeeta Bhatia, Adhiratha Boonyasiri, Zulma Cucunubá, Gina Cuomo-Dannenburg, et al. Impact of non-pharmaceutical interventions (npis) to reduce covid-19 mortality and healthcare demand. *London: Imperial College COVID-19 Response Team, March*, 16, 2020.

- [11] David Champredon, Jonathan Dushoff, and David JD Earn. Equivalence of the erlang-distributed seir epidemic model and the renewal equation. *SIAM Journal on Applied Mathematics*, 78(6):3258–3278, 2018.
- [12] Pauline Van den Driessche and James Watmough. Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical biosciences*, 180(1-2):29–48, 2002.
- [13] Sang Woo Park, Daniel M Cornforth, Jonathan Dushoff, and Joshua S Weitz. The time scale of asymptomatic transmission affects estimates of epidemic potential in the covid-19 outbreak. *medRxiv*, 2020.
- [14] Ruiyun Li, Sen Pei, Bin Chen, Yimeng Song, Tao Zhang, Wan Yang, and Jeffrey Shaman. Substantial undocumented infection facilitates the rapid dissemination of novel coronavirus (covid-19). *medRxiv*, 2020.
- [15] Camilla Rothe, Mirjam Schunk, Peter Sothmann, Gisela Bretzel, Guenter Froeschl, Claudia Wallrauch, Thorbjörn Zimmer, Verena Thiel, Christian Janke, Wolfgang Guggemos, et al. Transmission of 2019-ncov infection from an asymptomatic contact in germany. *New England Journal of Medicine*, 2020.