

# Vacunas

11/2/2021

A la espera de la llegada de las vacunas y confiados en que éstas serán un punto de inflexión en la evolución de la pandemia, enfrentamos las siguientes interrogantes:

1. Cuándo se inicia la vacunación
2. Qué cantidad de vacunas se darán
3. Cuánto dura la etapa de la vacunación
4. Cuál es la efectividad de la vacuna

Sobre la primera es necesario aclarar que lo importante no es la fecha en sí, sino el % de Infectados Acumulados existente al inicio de la vacunación.<sup>1</sup> No es lo mismo que la vacunación se inicie cuando el porcentaje de infectados es el 2 % de la población que el 4 %, caso de Argentina y Brasil.

Queremos saber cómo influyen los parámetros asociados a estas cuatro interrogantes:

- $t_{ini}$ , fecha en que se inicia la vacunación
- $LV$ , total de vacunados en la primera etapa
- $lapso$ , tiempo en que se vacuna a los  $LV$
- $\eta$ , proporción de vacunados que pueden ser infectados. Siendo  $1 - \eta$  la tasa de efectividad.

## UQBAR: un país ficticio

Para ver la influencia de los cuatro parámetros se considera un país ficticio, UQBAR, de  $N = 100000$  habitantes, que responde a un modelo **SIR**, (Susceptibles, Infectados (Casos Activos), Retirados (Recuperados o Muertos)) donde para cualquier tiempo  $t$ ,  $S(t) + I(t) + R(t) = N$ . Con medidas de distanciamiento estables y parámetros fijos.<sup>2</sup> Cuando la pandemia llega a su fin, el número de Infectados Acumulados tiende a 8033. Esto significa que un 8 % de sus habitantes han sido infectados. Se demoran 317 días para que la curva de Casos Activos llegue a su máximo, 140, y comience a retroceder como se observará en la figura 2.

<sup>1</sup> Si la vacuna es de dos dosis y la segunda se da a los 21 días, es recién 15 días después que se asume que la vacuna completa la inmunidad. Es por ello que se considerará que la persona está vacunada 36 días después de que se le dió la primera dosis.

<sup>2</sup> tasas de infección,  $\beta$ , y recuperación,  $\gamma = 0,07$ , constantes, cuyo cociente es  $R_0 = 1,03$  y se asume que en el inicio,  $t = 0$ , los Susceptibles son  $S(0) = 99900$  y los Infectados,  $I(0) = 100$ . Se conoce la evolución del sistema para cada  $t$ .

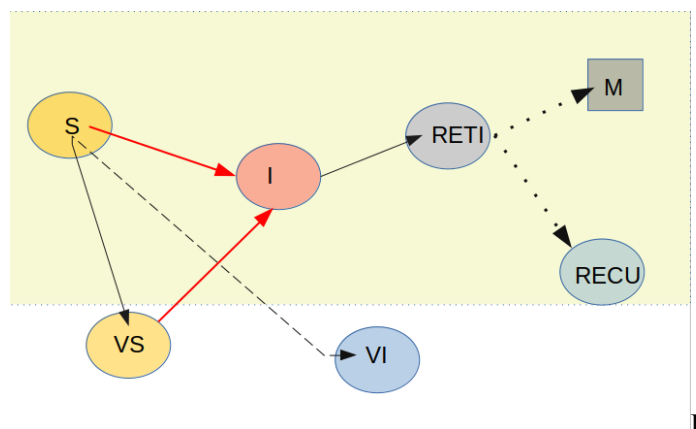


Figura 1: Diagrama del modelo SIRVE

### Modelo SIRVE (SIR con Vacunas y Efectividad)

Si se inicia la vacunación en un tiempo  $t_{ini}$  con un lote de vacunas  $LV$ , y si se vacuna en un tiempo dado,  $lapso$ , la tasa diaria de vacunados es  $w = \frac{LV}{lapso}$ , válida para cuando el tiempo  $t$  cumple:  $t_{ini} \leq t \leq t_{ini} + lapso$ . A partir del inicio de la vacunación el diagrama del modelo básico (ver figura 1), **SIR**, (Susceptibles, Infectados, Retirados (Recuperados o Muertos)) (ver rectángulo superior de la figura) se modifica agregándole dos grupos:  $VI$ , que representa a los vacunados en quienes la vacuna es efectiva y  $VS$  aquellos que aún vacunados siguen siendo Susceptibles.

En el diagrama se indica con flechas rojas el hecho de que los Infectados provienen de  $S$  y de  $VS$ . Cuando cesa la vacunación desde ambos grupos surgen nuevos infectados. Los miembros del grupo  $VS$ , que no saben que en ellos la vacuna no fue efectiva, pero que portan carnet de vacunados, seguramente debilitarán sus normas de distanciamiento social. Se deberá realizar una campaña eficaz para que los vacunados continúen cuidándose y cuidando a los demás.

En el diagrama de la figura, la suma  $VI + RECU$ , conforman el grupo de habitantes inmunes.<sup>3</sup>

En el rectángulo superior se incluye con líneas punteadas el desglose de Retirados en Recuperados y Muertos ya que el modelo SIR no contempla esas clases. Éstas pueden calcularse a posteriori si se conoce la tasa de letalidad.

### Cómo evoluciona la pandemia en UQBAR con la llegada de las vacunas?

Al iniciar esta nota pensaba asumir que la vacuna es efectiva en un 100 %, pero Enrique Cabaña me sugirió considerar la efectividad de las vacunas dadas las implicaciones sociales que tiene la existencia de un grupo de vacunados,  $VS$ , que son Susceptibles sin saberlo y se creen inmunes. Además, adjuntó el sistema diferencial asociado<sup>4</sup>, cuya resolución numérica en OCTAVE nos permite realizar este análisis. Se asume como punto de partida, **Caso Base**:

1. Que la vacuna se inicia (ya incluidos los 35 días) cuando el porcentaje de Infectados acumulados es el 3 %
2. Que se vacuna al 25 % de la población
3. Que se realiza en un lapso de 6 meses
4. Que la efectividad es 80 %

Y procedemos con un análisis *ceteris paribus*, modificando una de las condiciones y dejando las otras fijas.

<sup>3</sup>Se asume que los miembros de  $VI$  y  $RECU$  son inmunes por un periodo razonable

<sup>4</sup>Ver al final Soporte matemático

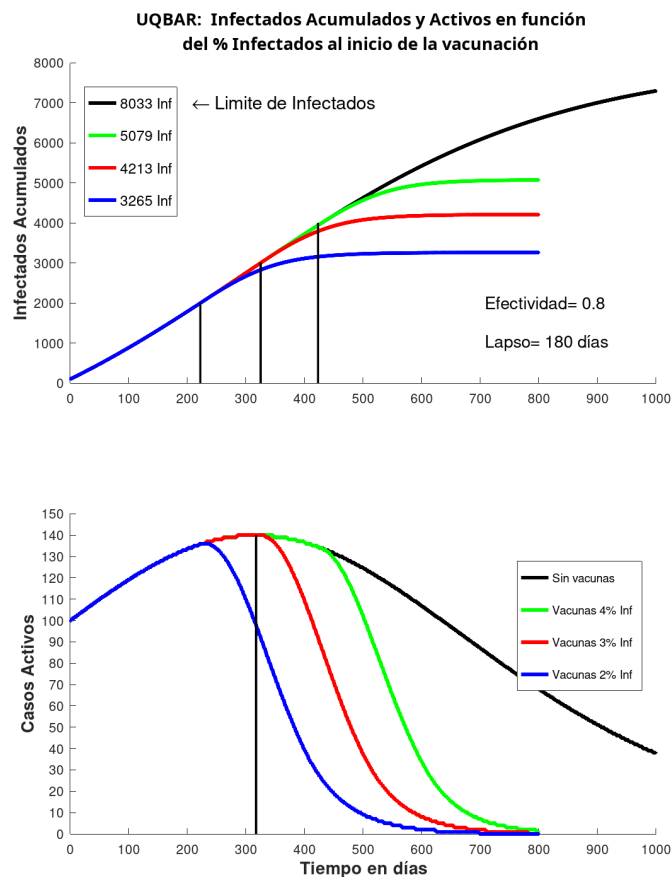


Figura 2: Curvas de Infectados acumulados y Casos Activos en función del % de Infectados al inicio

### Comparación sobre el punto de inicio de la vacunación

En la figura 2, parte superior se muestra: la curva de Infectados Acumulados sin vacunación (en negro), y las curvas análogas si el proceso de vacunación se inicia cuando el porcentaje de infectados es 2%; 3% y 4% (azul; rojo; verde) respectivamente. Las líneas negras verticales corresponden a 232; 325; 432 días tiempos en que se alcanza el 2%; 3% y 4% de Infectados Acumulados cuando no hay vacunación. En la parte inferior las curvas análogas de Casos Activos. Se observa que:

- es decisivo el número de Infectados Acumulados al inicio de la vacunación. Cuando la pandemia acabe UQBAR llega: sin vacuna a 8033 de Infectados, éstos se reducen a 5056 si la vacunación se inicia con un 4% de Infectados, a 4184 Infectados si se inicia en un 3% de Infectados y a 3324 Infectados si se inicia con un 2% de Infectados
- A pesar de que sólo se vacuna a un 25% de la población, una vez que se comienza a vacunar el número de Casos Activos decrece rápidamente y para reducir los Casos Activos a menos de 20 se necesitan aproximadamente 450; 550; 650 días para las curvas respectivas del 2%; 3% y 4% de Infectados Acumulados al inicio de la vacunación

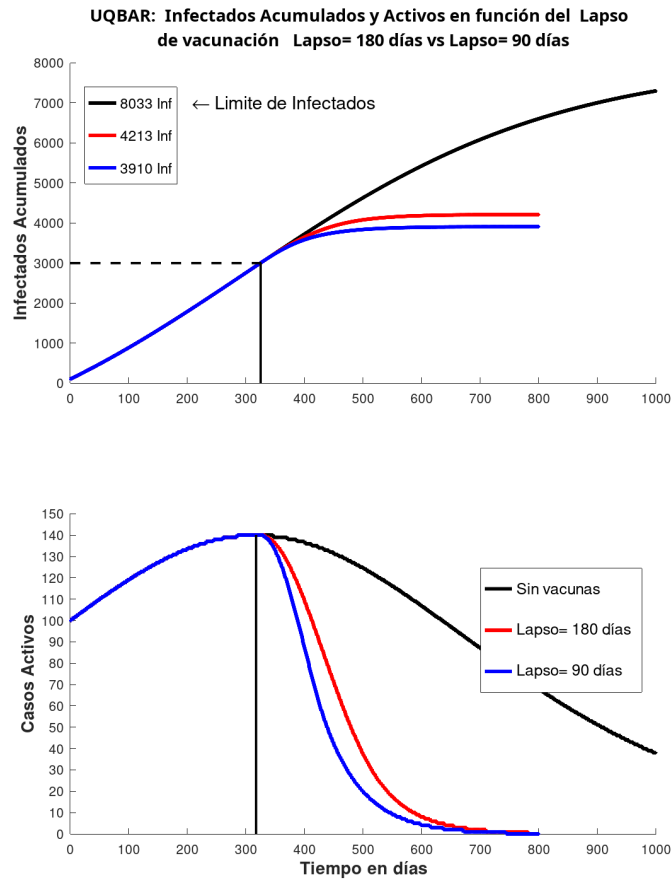


Figura 3: Curvas de Infectados acumulados y Casos Activos en función del lapso de vacunación

### Comparación respecto a la duración del periodo de vacunación

En la figura 3, parte superior se muestra: la curva de Infectados Acumulados sin vacunación (en negro), y las análogas si el proceso de vacunación se realiza en 180 días (en rojo) y en 90 días (en azul). La línea negra vertical corresponde al inicio de la vacunación (325 días). El lote de 25000 vacunas, con efectividad 80 % de la vacuna.

En la parte inferior las curvas análogas de Casos Activos. Se observa que:

- vacunar en 90 días reduce en 0,3 % el total de infectados respecto de hacerlo en 180 días

Hay que hacer un balance entre la reducción del total de Infectados y el mayor costo implicado para el Sistema de Salud al reducir a la mitad el tiempo de vacunación.

### Comparación respecto de la efectividad de la vacuna

En la figura 4 parte superior se muestra: la curva de Infectados Acumulados sin vacunación (en negro), y las análogas si el proceso de vacunación se realiza con una vacuna de efectividad 0,7 (en verde), 0,8 (en rojo) y 0,9 (en azul). La línea negra vertical corresponde al inicio de la vacunación (325 días). El lote de 25000 vacunas, se administra en 180 días. En la parte inferior las curvas análogas de Casos Activos. También se incluye a la izquierda, en la figura de abajo,

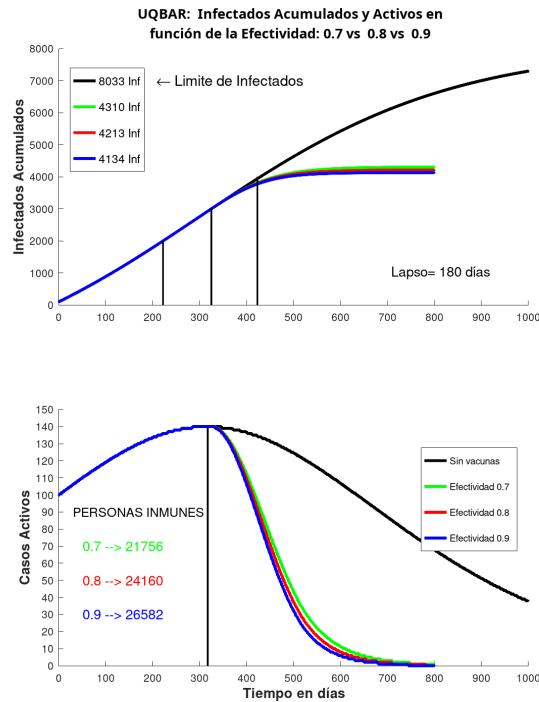


Figura 4: Comparación respecto de la Efectividad de la vacuna

el total de inmunes tomados del Cuadro 1 asumiendo una letalidad de 1,25 %. Se observa que prácticamente no existen diferencias debidas al cambio en la Efectividad.

La Efectividad tiene incidencia en el número de personas inmunes, tal como se muestra en el Cuadro 1

Efectividad	VI	RETIRADOS	MUERTOS	RECUPERADOS	INMUNES=VI+RECUPERADOS
0.7	17500	4310	54	4256	21756
0.8	20000	4213	53	4160	24160
0.9	22500	4134	52	4082	26582

Cuadro 1: Desglose de los grupos de la Figura 1 en función de la Efectividad

donde los habitantes inmunes crecen con la Efectividad.

**Nota:** Hemos asumido que la tasa de infección  $\beta$  y de recuperación  $\gamma$  son invariantes en UQBAR durante la pandemia, pero este postulado es muy fuerte. Los integrantes del grupo  $VS$ , al creerse inmunes, debilitarán sus medidas de distanciamiento con el consiguiente aumento de la tasa de Infección  $\beta$  y del número de infectados. Si se aumenta la tasa de Efectividad se reduce el tamaño del grupo  $VS$  y por consiguiente el número de contagios. Este es otro aspecto a considerar respecto de la Efectividad.

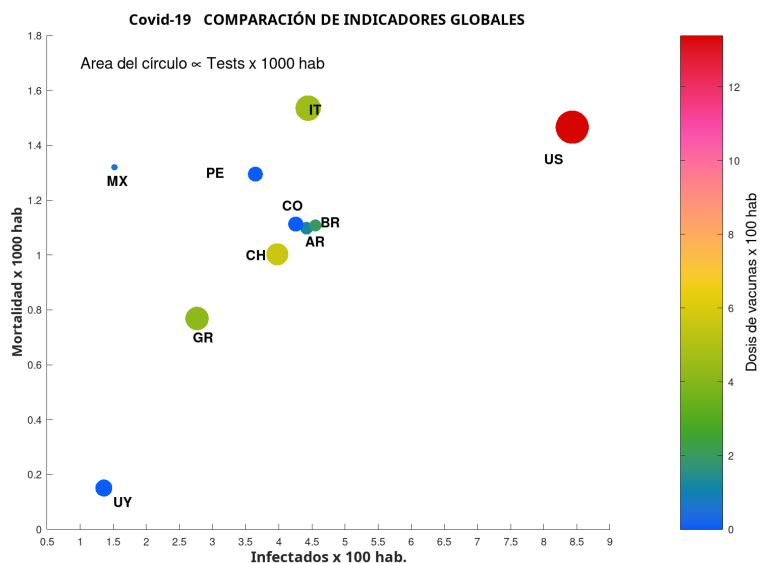


Figura 5: Comparación de indicadores globales

## Vacunas en Uruguay

A la fecha en la que se realiza esta nota, 11 de febrero/2021, los indicadores globales del avance de la pandemia en Uruguay, exceptuando en el tema vacunas, dan en nuestro país cifras mejores que las de otros países representativos del continente y de Europa.

En la figura 5 se presentan 4 variables globales<sup>5</sup>:

1. Porcentaje de Infectados en la población
2. Mortalidad: Número de muertos por 1000 habitantes
3. Test realizados por 1000 habitantes
4. Dosis de vacunas dadas por 100 habitantes

Se observa que:

- el avance de la pandemia en Uruguay dado por las cifras de *% de Infectados* y *Mortalidad* es muy inferior al del resto de los países considerados
- en cuanto al volumen de Test por 1000 habitantes realizados en Latinoamérica sólo Chile supera a Uruguay
- nuestros vecinos Argentina, Brasil y Chile, en el entorno del 4% de infectados y Mortalidad 1,1% ya han iniciado la vacunación donde se destaca Chile con cifras similares a Alemania e Italia
- Uruguay y Colombia son los únicos países que aún no han iniciado el proceso de vacunación, sin embargo Colombia tiene fecha de inicio para el 20/2/2021

<sup>5</sup>Fuentes: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations> y <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>

Por último, tal como se vió en UQBAR, los cambios que produce la vacunación en el número de Infectados son notables, y es fundamental saber qué *% de Infectados* tendrá Uruguay en el momento en que la vacunación sea efectiva.

Es mi opinión que, al igual que sus vecinos de Latinoamérica, Uruguay ya debió haber iniciado en enero la vacunación. El retraso se mide en más infectados y muertos. A la espera de la llegada de las vacunas las medidas del gobierno adoptadas en diciembre (distanciamiento social, cierre de fronteras, etc) deben sostenerse.

Salvador Pintos

## Soporte matemático del análisis

Lo que sigue condensa lo esencial de los modelos aquí expuestos. Su lectura requiere nociones de matemática a nivel universitario que incluya ecuaciones diferenciales.

### El modelo SIR

La evolución del modelo  $SIR$ ,  $[S(t); I(t); R(t)]$  a partir de un estado inicial  $S(0) > 0; I(0) > 0; R(0) = 0$  donde para todo  $t$ ,  $S(t) + I(t) + R(t) = N$  (total de habitantes), está caracterizado por la solución del siguiente sistema diferencial que dependen de dos parámetros:

- $\beta$  = tasa de infección
- $\gamma$  = tasa de recuperación

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{\delta S(t)}{\delta t} = -\frac{\beta}{N} S(t) I(t) \\ \frac{\delta I(t)}{\delta t} = \left( \frac{\beta}{N} S(t) - \gamma \right) I(t) \\ \frac{\delta R(t)}{\delta t} = \gamma I(t) \end{array} \right\}$$

Si bien existe su solución analítica es habitual recurrir a la solución numérica.

### Comportamiento al final de la pandemia

De la primera y la última ecuación surge:

$$\frac{S'(t)}{S(t)} = -\frac{R_0}{N} R'(t)$$

e integrando:  $S(t) = C e^{-\frac{R_0}{N} R(t)}$  que para  $t = 0$  queda:  $S(0) = C$  ya que asumimos  $R(0) = 0$  (no hay retirados en el inicio). luego:

$$S(t) = S(0) e^{-\frac{R_0}{N} R(t)}$$

cuando  $t \rightarrow +\infty$   $I(t) \rightarrow 0$ . Luego  $N = S(+\infty) + R(+\infty)$  y

$$S(+\infty) = S(0) e^{\frac{R_0}{N} (S(+\infty) - N)}$$

Entonces,  $S(+\infty)$  es la única raíz en  $[0, N]$  de la función  $g(z) = z - S(0) e^{\frac{R_0}{N} (z - N)}$ .

Para el modelo SIR de UQBAR  $S(+\infty) = 91967$ . Como  $I(+\infty) = 0 \implies R(+\infty) = N - S(+\infty) = 8033$  que también es el número final de Infectados Acumulados.

### El modelo SIRVE (SIR con vacunas y efectividad)

La evolución del modelo  $SIRVE$   $[S(t); I(t); R(t); VS(t); VI(t)]$

El sistema diferencial asociado al diagrama de la figura 1:



$$\left\{ \begin{array}{lcl} \frac{\delta S(t)}{\delta t} & = & -\frac{\beta}{N} S(t) I(t) - w \\ \frac{\delta I(t)}{\delta t} & = & \left( \frac{\beta}{N} (S(t) + V S(t)) - \gamma \right) I(t) \\ \frac{\delta(R)}{\delta t} & = & \gamma I(t) \\ \frac{\delta V S(t)}{\delta t} & = & \eta w - \frac{\beta}{N} V S(t) I(t) \\ \frac{\delta V I(t)}{\delta t} & = & (1 - \eta) w \end{array} \right\}$$

con parámetros:

- $\beta$  = tasa de infección
- $\gamma$  = tasa de recuperación
- $1 - \eta$  = tasa de efectividad
- $w$  = tasa de vacunados diarios,  $w > 0$  si  $t_{ini} \leq t \leq t_{ini} + lapso$ ;  $w = 0$  en el resto;

El sistema se resuelve numericamente en OCTAVE con la función ode45.m. Se basa en el algoritmo Dormand–Prince, una variante de Runge-Kutta 4.