

# Modelos dinamicos de epidemias

## Aportes a la comprensión de la pandemia de COVID-19

Andres Ferragut

Universidad ORT Uruguay y GACH Area Datos

### 1 Modelos dinámicos de epidemias.

#### 1.1 El modelo SIR

Este es el modelo clásico de epidemia. Se tiene una población de tamaño  $N$  que puede estar en tres *compartimentos*:

- $S$ : susceptibles de ser infectados.
- $I$ : infectados activos.
- $R$ : removidos (recuperados o fallecidos)

**Evolución:**

$$S \longrightarrow I \longrightarrow R$$

**Pregunta:**

¿Con qué frecuencia se dan estas transiciones?

**Frecuencia de infección**

Supongamos que en tiempo  $t$  tenemos  $S(t)$  susceptibles, y análogamente para  $I$  y  $R$ . Entonces:

$$S(t + \Delta t) = S(t) - \beta \Delta t \frac{S(t)}{N} I(t).$$

Aquí:

- $\beta$  es la frecuencia (por unidad de tiempo) con que un infectado contacta (contagiosamente) a otra persona.
- $\beta \Delta t$  es entonces la cantidad de contactos de un infectado.
- $S(t)/N$  es la probabilidad de que dicho contacto haya sido con un susceptible.

**El límite de tiempo continuo:**

Si tomamos la ecuación anterior y reacomodamos los términos tenemos:

$$\frac{S(t + \Delta t) - S(t)}{\Delta t} = -\beta \frac{S(t)}{N} I(t).$$

Haciendo  $\Delta t \rightarrow 0$  tenemos la ecuación diferencial:

$$\dot{S} = -\beta \frac{S}{N} I,$$

donde hemos dejado implícita la dependencia del tiempo para simplificar la notación.

### Frecuencia de remoción

Razonando similar con los removidos:

$$R(t + \Delta t) = R(t) + \gamma \Delta t I(t)$$

Aquí  $\gamma$  es la *frecuencia de remoción*, o bien  $1/\gamma$  es la duración media del curso de la infección.

Pasando nuevamente al límite:

$$\dot{R} = \gamma I.$$

### Modelo SIR completo

Combinando las observaciones anteriores tenemos el **modelo SIR** de epidemia:

$$S \xrightarrow{\beta SI/N} I \xrightarrow{\gamma I} R.$$

O bien en ecuaciones:

$$\dot{S} = -\beta \frac{S}{N} I \tag{1}$$

$$\dot{I} = \beta \frac{S}{N} I - \gamma I \tag{2}$$

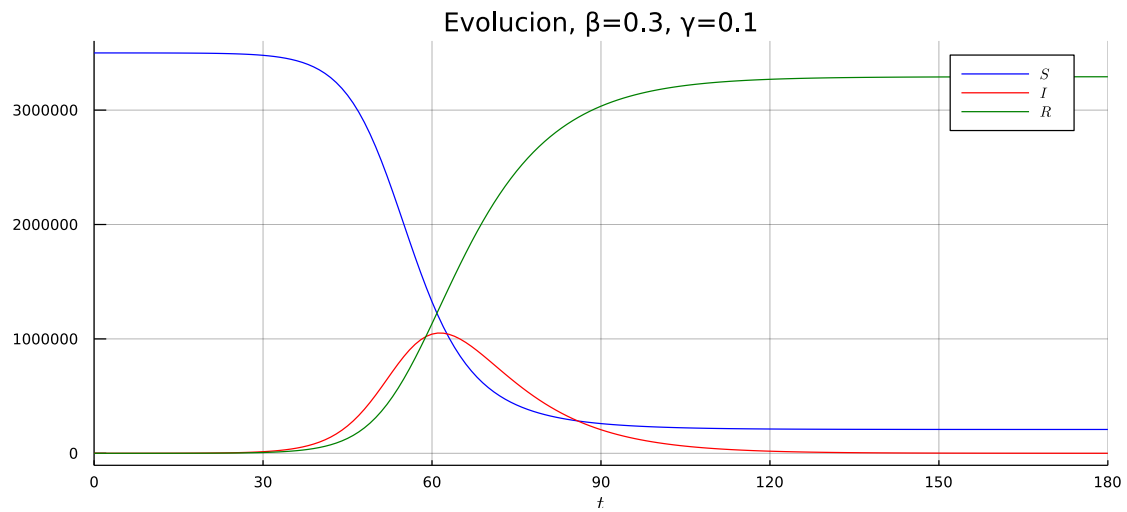
$$\dot{R} = \gamma I. \tag{3}$$

### Ejemplo (alta contagiosidad):

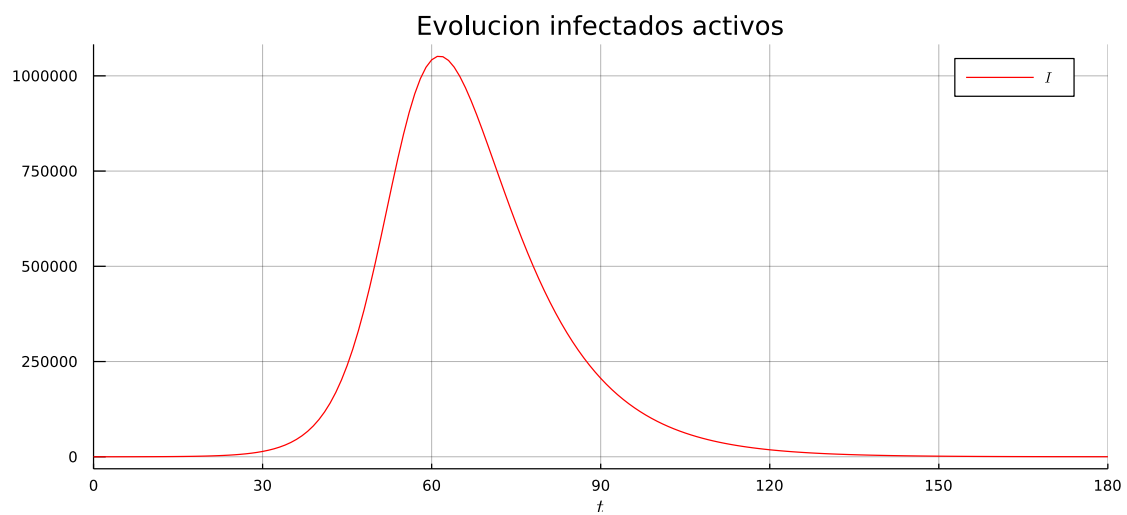
Tomemos como parámetros:

- $N$  = Población de UY  $\approx 3.5M$ .
- $I(0) = 1$  de cada 100.000 (35 infectados iniciales).
- $1/\gamma$  = duración de la enfermedad 10 días ( $\gamma = 0.1$ ).
- $\beta = 0.3$ , es decir, cada persona contacta contagiosamente a **3 personas nuevas**.

## Simulación



## Evolución de activos



- Para estos parámetros, el pico es 30% de la población enferma simultáneamente.
- Se observa que entre 1 y 2% cursa en CTI.
- **Conclusión:** si lo dejamos ir, necesitamos  $\approx 16000$  camas de CTI para bancar la ola.

## Crecimiento exponencial

¿Por qué hablamos de un crecimiento exponencial de casos?

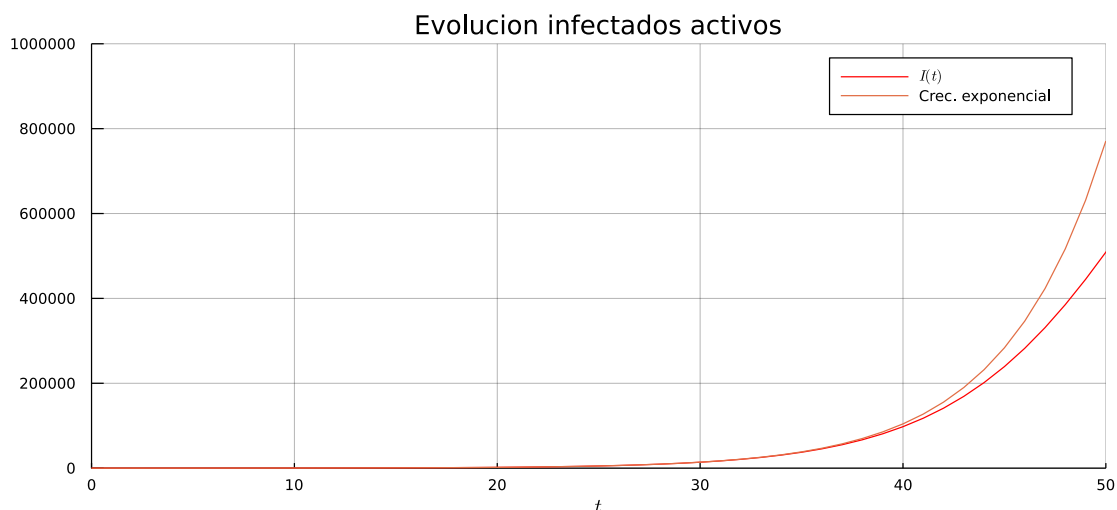
Si suponemos que  $S \approx N$  (o sea, casi toda la población susceptible), la ecuación se simplifica:

$$\dot{I} = (\beta - \gamma)I,$$

cuya solución es:

$$I(t) = I(0)e^{(\beta - \gamma)t}.$$

- Si  $\beta > \gamma$ , tenemos un *crecimiento exponencial* en la primera fase de la epidemia.
- Dicho crecimiento eventualmente se frena porque los susceptibles se vuelven más escasos.
- Si  $\beta < \gamma$  la epidemia no se concreta ( $I(t)$  decrece a 0).



### El número de reproducción básico $R_0$ .

Observemos que, durante su infección, un individuo tiene:

- $\beta$  potenciales contagios por unidad de tiempo (suponiendo  $S \approx N$ ).
- La infección dura un tiempo  $1/\gamma$ .

Entonces el número:

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

se interpreta como la cantidad de *contagios nuevos* que genera un individuo. Se le denomina *basic reproduction rate* en la literatura.

- Si  $R_0 > 1$ , la epidemia crece.
- si  $R_0 < 1$ , la epidemia desaparece.

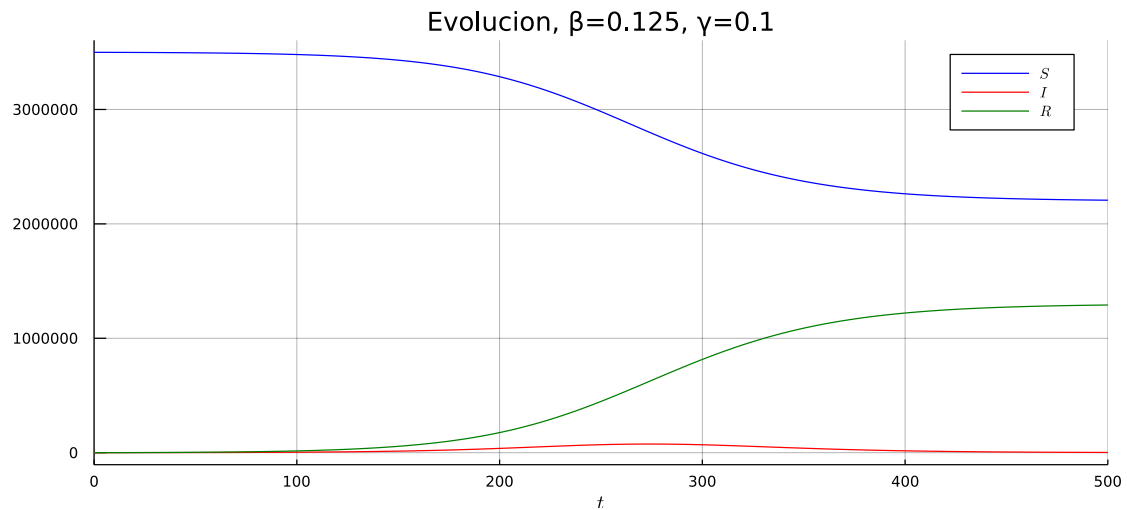
### ¿Cómo podemos controlar la epidemia?

Visto lo anterior, hay dos estrategias complementarias:

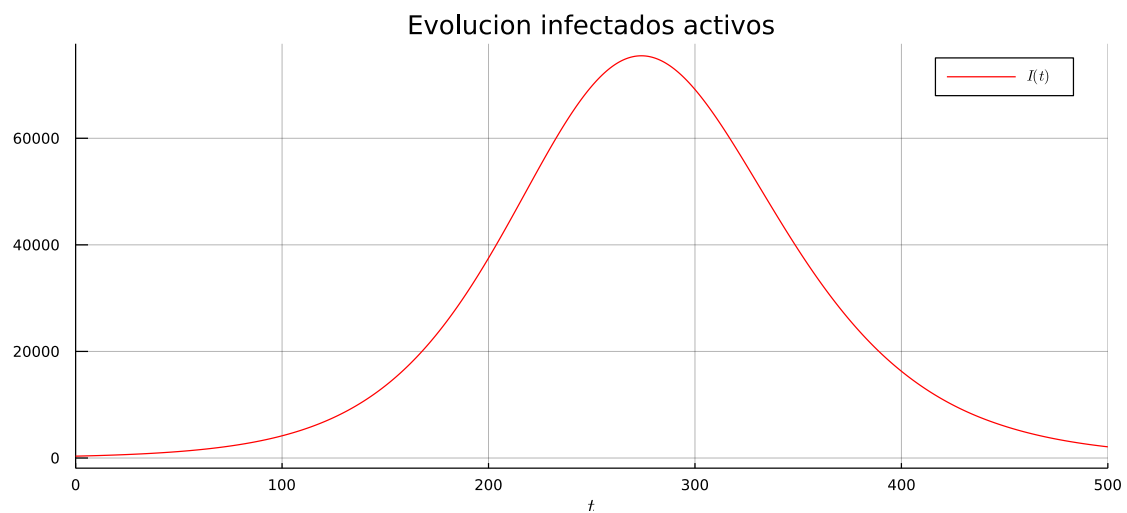
- Reducir el  $\beta$ , es decir la tasa de contagios:
  - Reducir la movilidad y los contactos.
  - Reducir la contagiosidad (tapabocas, ventilación).
- Aumentar  $\gamma$ , es decir, achicar el tiempo en que una persona es infecciosa:
  - Rastreo, testeo y seguimiento para encuarentenar.

### Ejemplo (baja contagiosidad)

Supongamos que mediante un esfuerzo de control (restricción de movilidad) logramos bajar  $\beta$  de tal manera que  $R_0 = 1.25$ .



### Evolution de activos



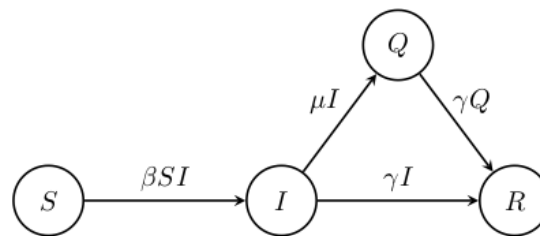
- La epidemia lleva más de un año en estabilizarse.
- El pico es aprox. 2% de la población. Con el mismo razonamiento se requieren 1150 camas de CTI.
- Pero 35% de la población cursa la enfermedad, lo que implica, a la mortalidad observada, 18000 muertes.

**Pregunta:** ¿Qué ocurre cuando volvemos a levantar las restricciones?

## 1.2 Testeo, rastreo, aislamiento

El problema del modelo anterior es que es muy simple: asume que una persona enferma sigue contagiando como si nada durante toda la enfermedad.

Un modelo más adecuado sería:



donde las personas se infectan y al ser detectadas, se cuarentenan. Si no son detectadas, cursan la enfermedad como antes.

### Modelo con testeo y aislamiento

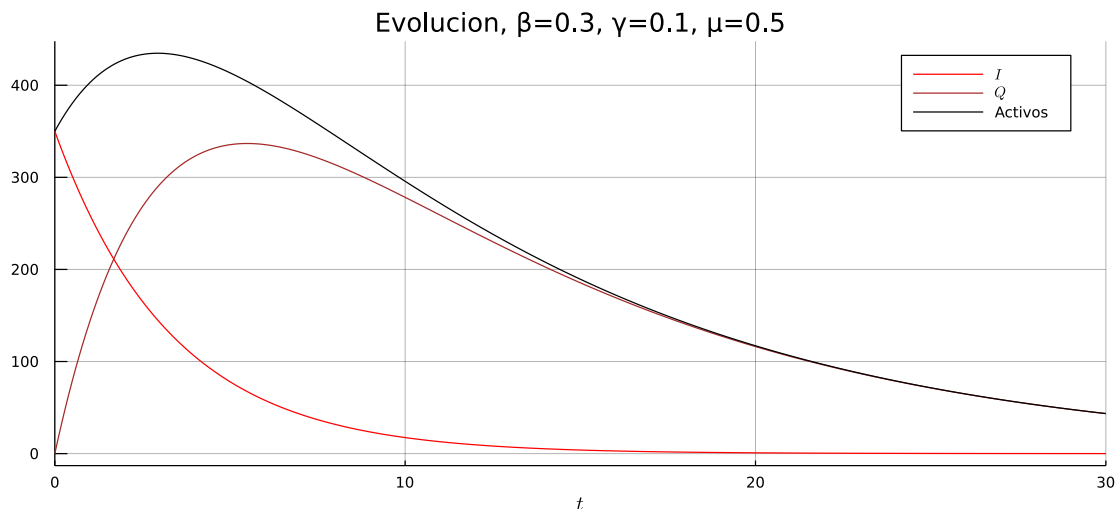
Se propone el modelo:

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= -\beta \frac{S}{N} I \\
 \dot{I} &= \beta \frac{S}{N} I - \mu I - \gamma I \\
 \dot{Q} &= \mu I - \gamma Q \\
 \dot{R} &= \gamma I + \gamma Q.
 \end{aligned}$$

- $\beta, \gamma$  son los mismos parámetros que antes: contagiosidad y frecuencia de recuperación.
- $\mu$  es la frecuencia de testeo, o bien  $1/\mu$  es cuánto tiempo demora en detectar un infectado, rastrearlo y aislarlo.

### Ejemplo (alta contagiosidad + testeo)

Supongamos que el sistema es como al principio ( $R_0 = 3$ ) pero demoramos  $\approx 2$  días en detectar infectados ( $\mu = 0.5$ ). Tomamos  $I(0) = 1$  de cada 1000.



### La tasa de reproducción con testeo

La tasa de reproducción de este modelo puede definirse como:

$$R_{\mu} = \frac{\beta}{\gamma + \mu},$$

y el modelo es estable si:

$$R_{\mu} < 1 \Leftrightarrow \beta - \gamma < \mu \Leftrightarrow \frac{1}{\mu} < \frac{1}{\beta - \gamma} = \frac{1}{\gamma} \frac{1}{R_0 - 1}$$

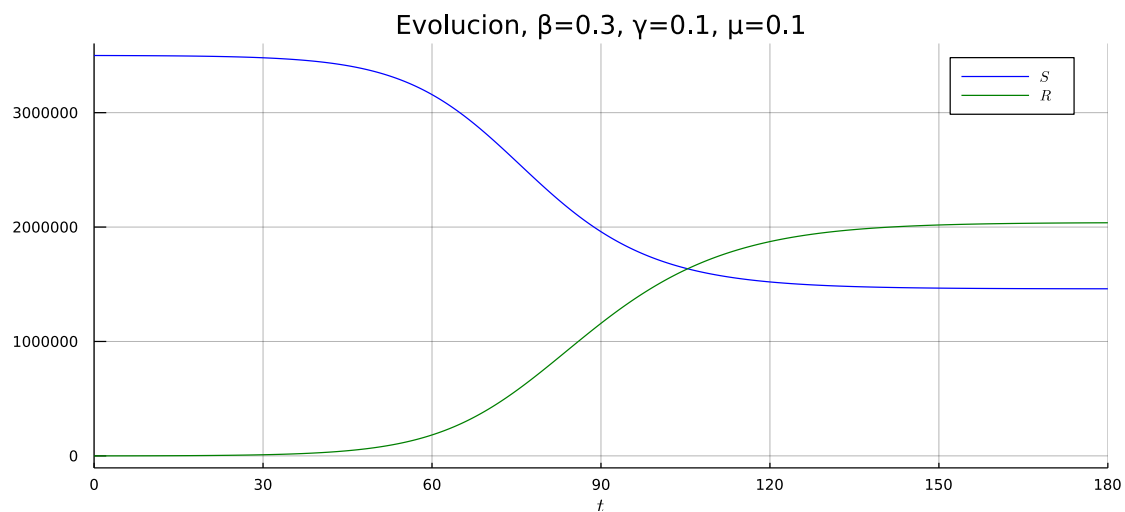
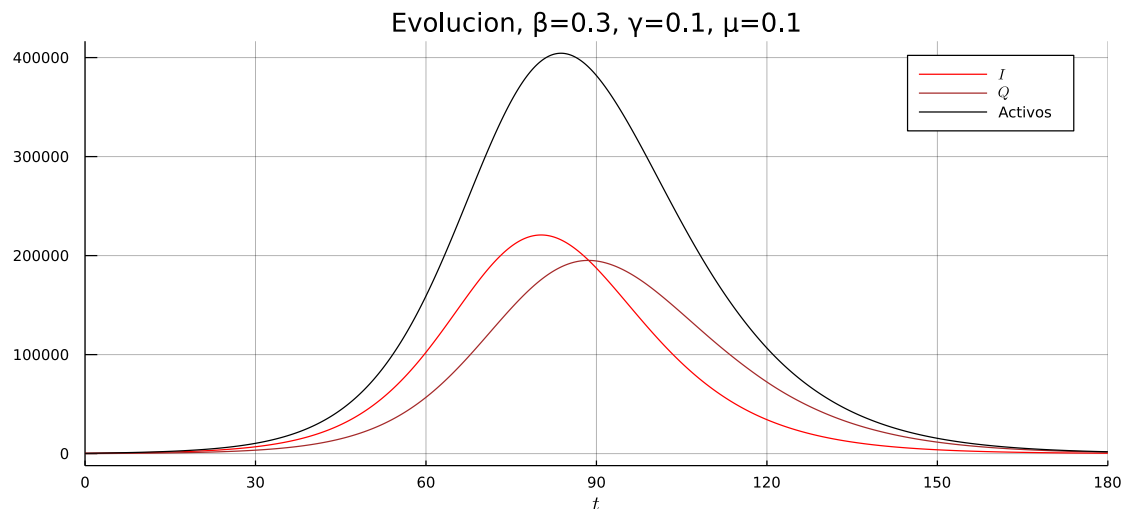
Dicho de otro modo, para un valor  $R_0$  dado, debe cumplirse:

$$\frac{\text{Tiempo de detección}}{\text{Tiempo de contagio}} < \frac{1}{R_0 - 1}.$$

**Ejemplo:**  $R_0 = 3$ , tengo que detectarlo antes de la mitad de la enfermedad.

### Ejemplo (alta contagiosidad, testeo lento)

Supongamos en cambio que  $R_0 = 3$  pero demoramos  $\approx 10$  días en detectar.



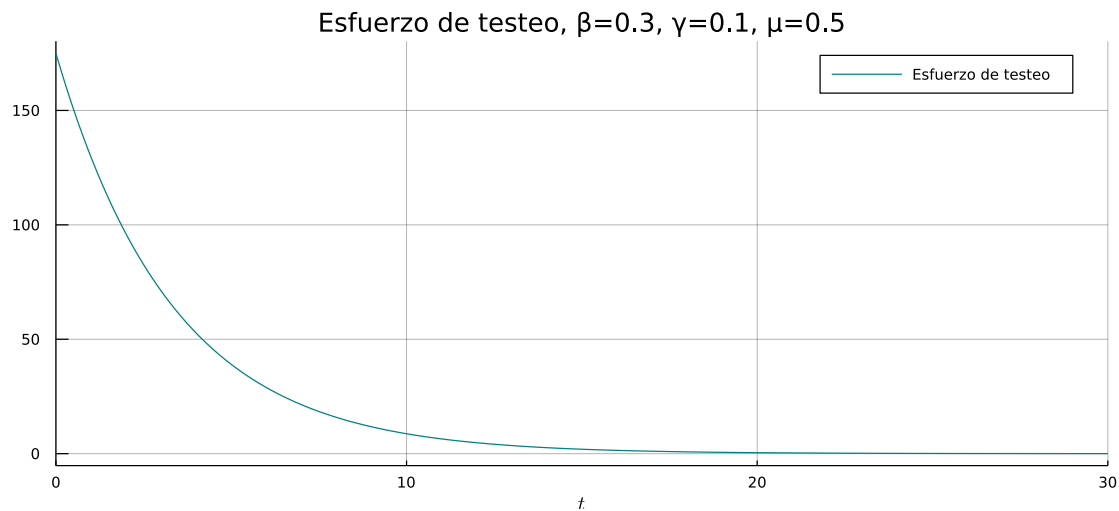
- El pico son 400.000 personas activamente cursando (la mitad aprox. en cuarentena), un 40% del caso sin testeo.
- De todos modos se llega a una alta proporción de la población cursando la enfermedad.
- 6000 camas de CTI en el pico.

### Esfuerzo de testeo

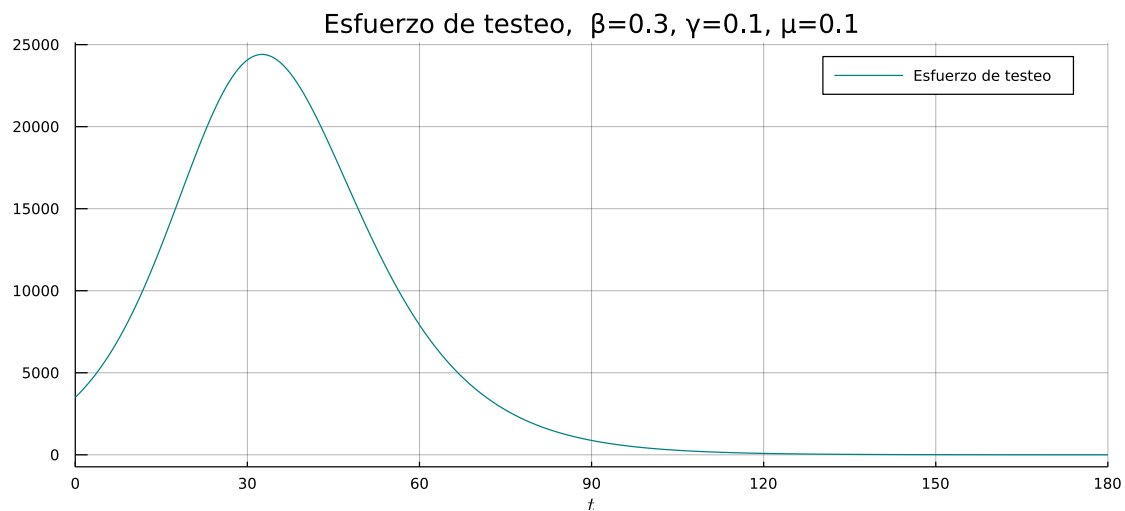
En el modelo anterior,  $\mu I$  puede interpretarse como la cantidad de test por unidad de tiempo que hacemos.

### Ejemplo 1: alta contagiosidad, testeo rápido.





### Ejemplo 2: Alta contagiosidad, testeo lento.



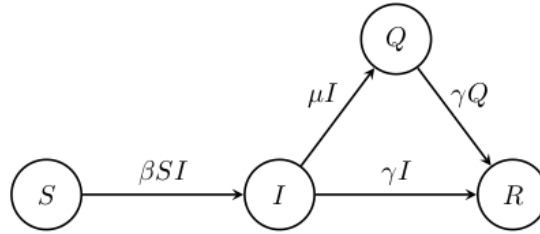
- El esfuerzo de testeo requiere la realización de 25000 test positivos diarios en el pico para encuarentenar.
- A las tasas de positividad observadas, esto es simplemente insostenible.

### Deficiencias del modelo SIQR

- Analizando el modelo anterior existe una observación mayor: *el esfuerzo de testeo no puede ser infinito.*
- Hay un límite de capacidad (testeos diarios). ¿Qué ocurre si llegamos a ese límite? ¿Se pierde el control?

### 1.3 Limitación en el testeo

Volviendo al modelo  $SIQR$ :



Supongamos ahora que la tasa de rastreo es:

$$I \rightarrow Q: \quad \mu \min\{I, K\}$$

.

Es decir, si tengo más de  $K$  infectados, no los puedo aislar a todos inmediatamente (cola de rastreo).

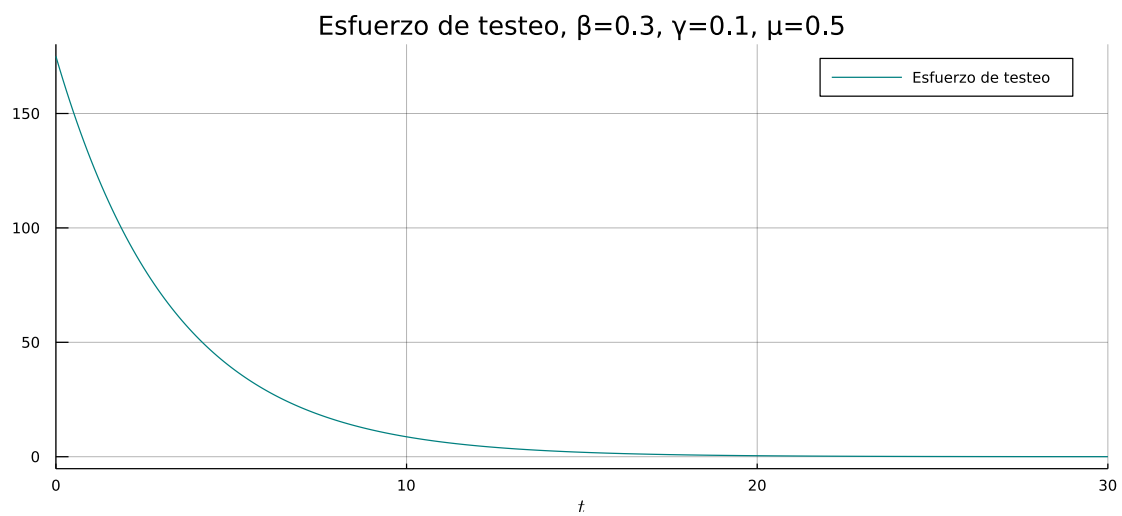
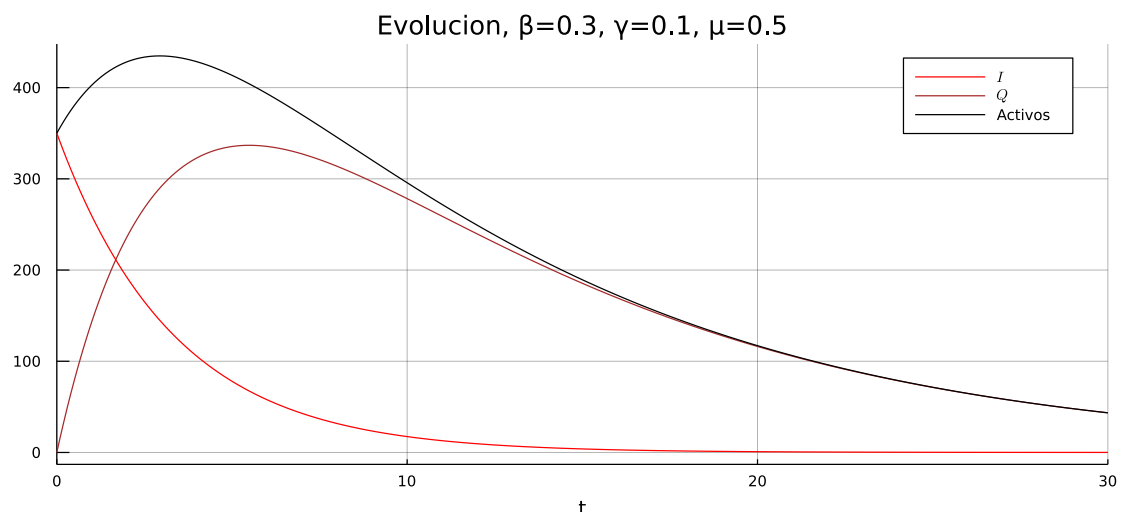
#### Modelo con limitación de testeo

Se propone el modelo:

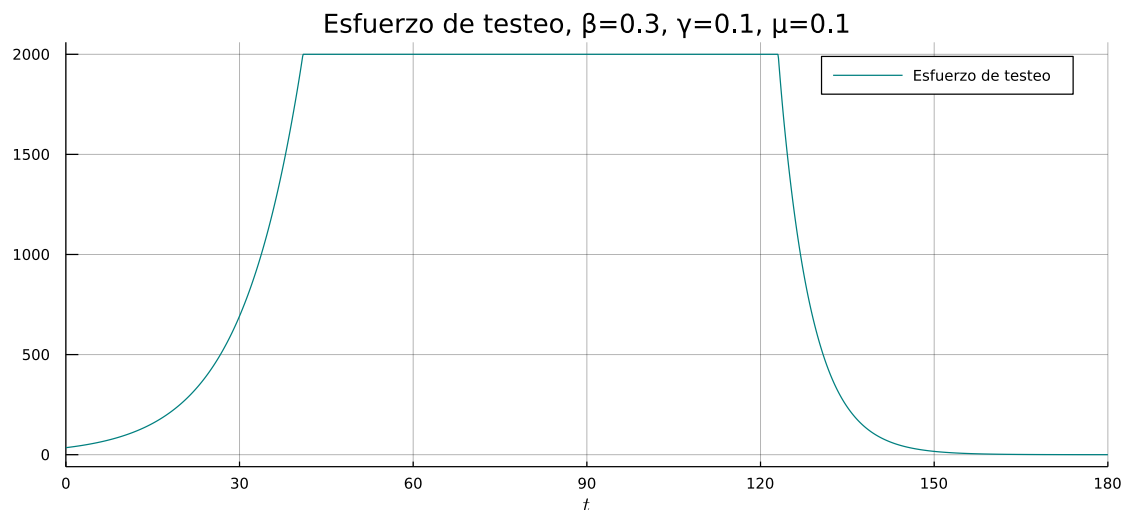
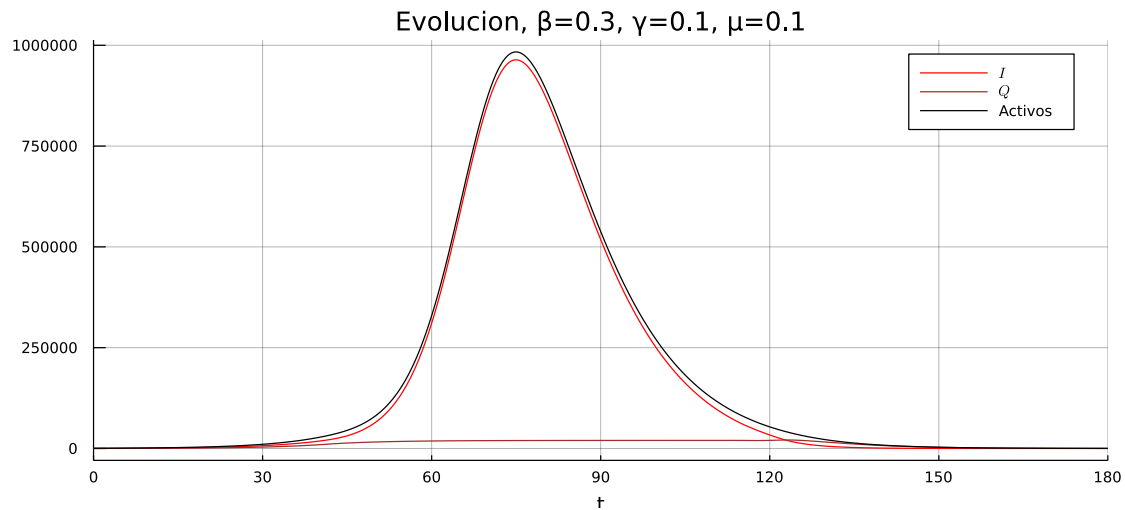
$$\begin{aligned}\dot{S} &= -\beta \frac{S}{N} I \\ \dot{I} &= \beta \frac{S}{N} I - \gamma I - \mu \min\{I, K\} \\ \dot{Q} &= \mu \min\{I, K\} - \gamma Q \\ \dot{R} &= \gamma I + \gamma Q.\end{aligned}$$

- $\beta, \gamma$  son los mismos parámetros que antes: contagiosidad y frecuencia de recuperación.
- $\mu$  es la frecuencia de testeo, o bien  $1/\mu$  es cuánto tiempo demoro en detectar un infectado, rastrearlo y aislarlo.
- $K$  es el límite de testeo

### Ejemplo (alta contagiosidad, testeo rápido)



### Ejemplo (alta contagiosidad, testeo lento)



- Si el sistema de testeo se satura, volvemos a la situación de epidemia descontrolada.
- El esfuerzo de testeo no ayuda a contener la epidemia. La proporción efectivamente en cuarentena es mínima.
- El **retardo de detección** es clave: un sistema que detecta rápido puede operar sin saturar por más tiempo.

### El rol de la saturación.

Supongamos como antes que en el modelo anterior  $S \approx N$  (al comienzo de la epidemia) y que:

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma} > 1, \quad R_\mu = \frac{\beta}{\mu + \gamma} < 1.$$

- Si no hacemos nada la epidemia se expande.
- Si hacemos rastreo la epidemia se controla.

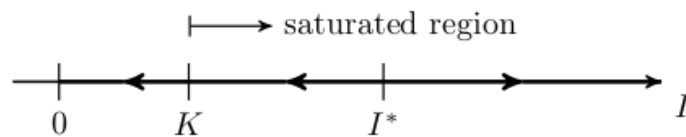
**Pregunta:** ¿Qué rol cumple la saturación?

### Análisis lineal

La ecuación anterior se simplifica a:

$$\dot{I} = \beta I - \gamma I - \mu \min\{I, K\}.$$

Nuevamente es una ecuación lineal con un término de saturación:



### Umbral de estabilidad

El umbral  $I^*$  se calcula como:

$$\beta I^* - \gamma I^* - \mu K = 0 \Leftrightarrow I^* = \frac{\mu K}{\beta - \gamma}.$$

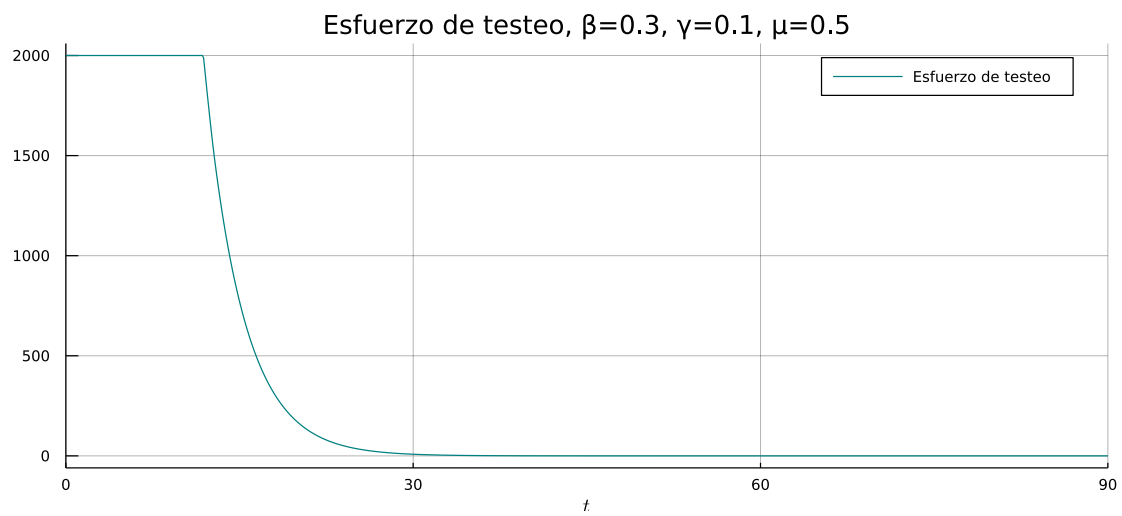
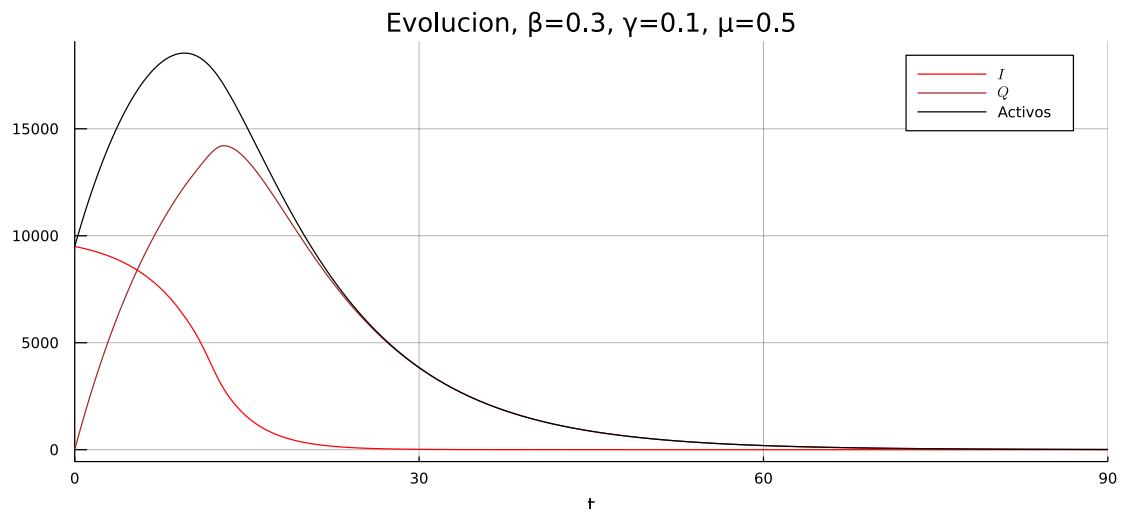
### Problema:

Si por alguna razón la cantidad de infectados supera el umbral, la epidemia pasa de una fase de **control** a una de **crecimiento exponencial**.

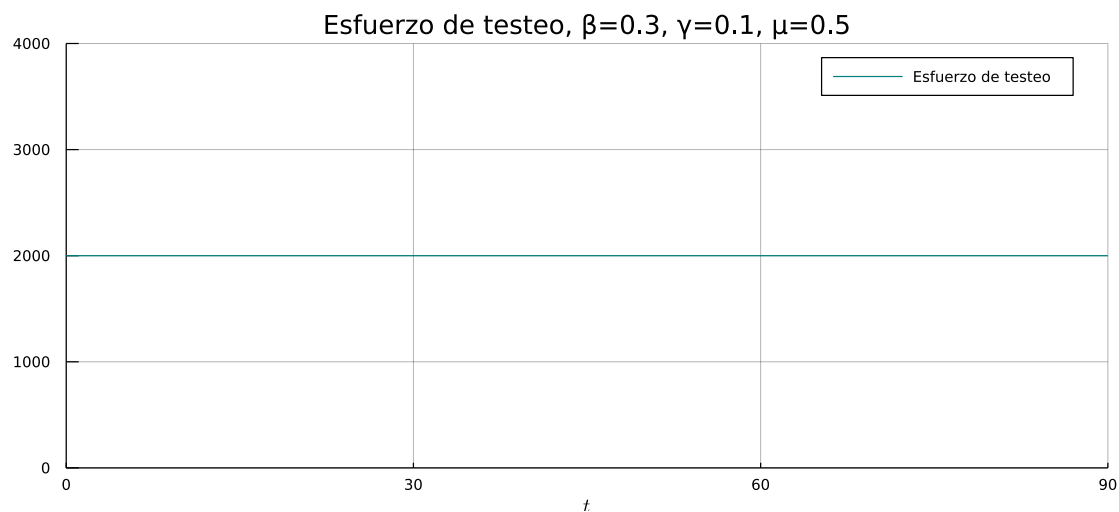
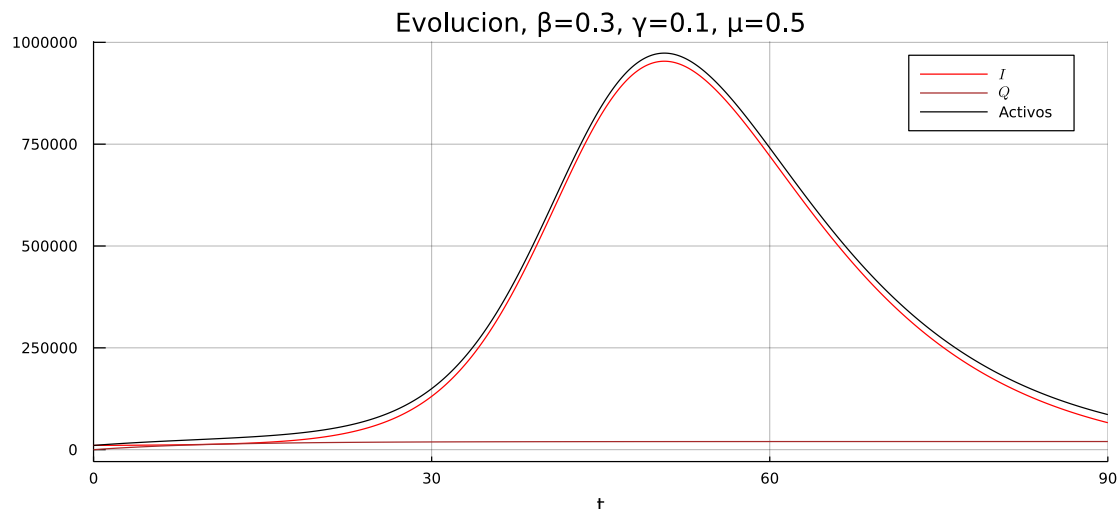
### Ejemplo:

Parámetros:  $\beta = 0.3, \gamma = 0.1, \mu = 0.5, K = 4000 \Rightarrow I^* = 10000$

**Caso 1:**  $I(0) = 9500$ .



**Caso 1:**  $I(0) = 10100$ .

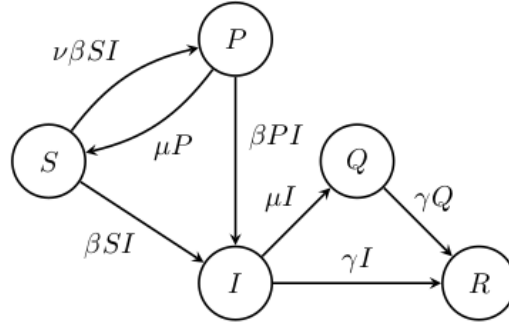


### Conclusiones del modelo SIQR+saturación

- Existe espacio para mantener el control de la epidemia mediante TETRIS.
- El sistema puede operar de manera estable con períodos cortos de saturación de testeo.
- Existe un umbral donde el esfuerzo de testeo es simplemente no suficiente y la epidemia se dispara.
- **Problema:** El esfuerzo de testeo en el modelo anterior solo tiene en cuenta los *positivos* infectados, no el rastreo de contactos y el conjunto de tests que tengo que realizar para ir haciendo screening de la población.

## 1.4 Modelo TETRIS completo

Para mejorar lo anterior, proponemos el siguiente modelo para el TETRIS:



- $S, I, Q, R$  como antes.
- $P$  : nuevo compartimento: representa a los *contactos* de infectados (potenciales contagios) que *no van a desarrollar la enfermedad* pero por ser sospechosos, voy a tener que testearlos

### Parámetros:

- $\beta$ : como antes, tasa de contactos que provocan contagios.
- $\nu$ : contactos potenciales generados por cada contagio.
- $\mu$ : frecuencia de testeo/rastreo/aislamiento.
- $\gamma$ : frecuencia de recuperación.

### Dinámica

La dinámica completa queda:

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= -\beta \frac{S}{N} I - \nu \beta \frac{S}{N} I + \mu P \\
 \dot{P} &= \nu \beta \frac{S}{N} I - \beta \frac{P}{N} I - \mu P \\
 \dot{I} &= \beta \frac{S+P}{N} I - \gamma I - \mu I \\
 \dot{Q} &= \mu I - \gamma Q \\
 \dot{R} &= \gamma I + \gamma Q.
 \end{aligned}$$

- $S + P$  opera como población de susceptibles, pero permite distinguir aquellos que serán testeados.
- El *esfuerzo de testeo* es  $\mu(I + P)$ .

### Análisis

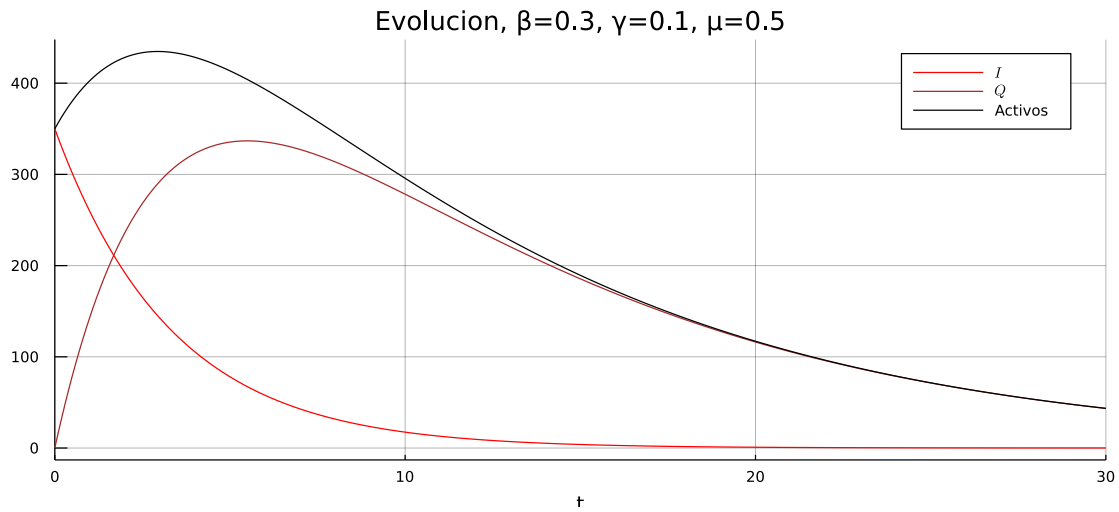
Desde el punto de vista de la *estabilidad* el modelo no cambia (los susceptibles son  $S + P$ ) y las tasas de reproducción son:



$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma}, \quad R_\mu = \frac{\beta}{\mu + \gamma}.$$

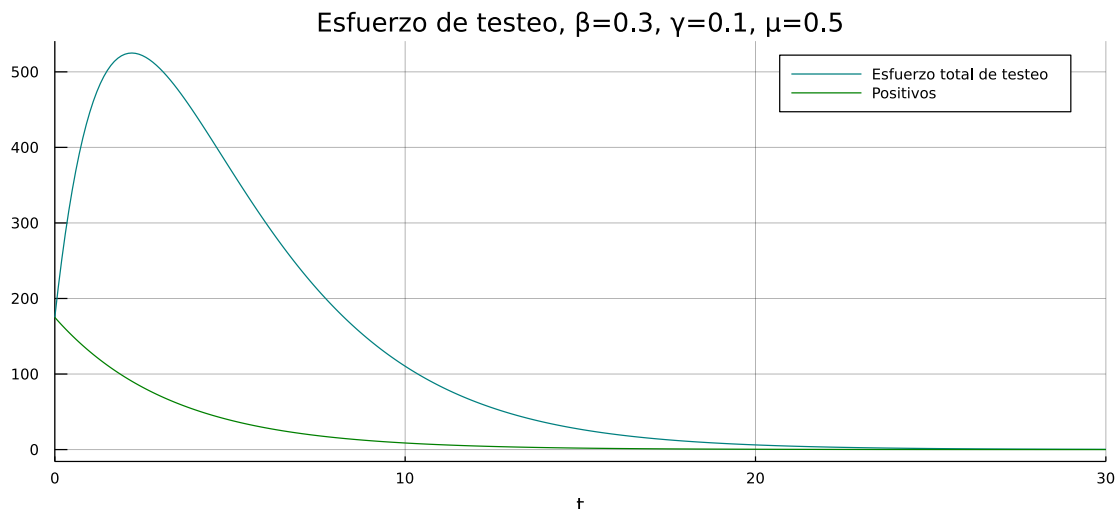
Y el sistema es estable con  $R_0 > 1$  si  $R_\mu < 1$ .

### Ejemplo (alta contagiosidad, testeo rápido)



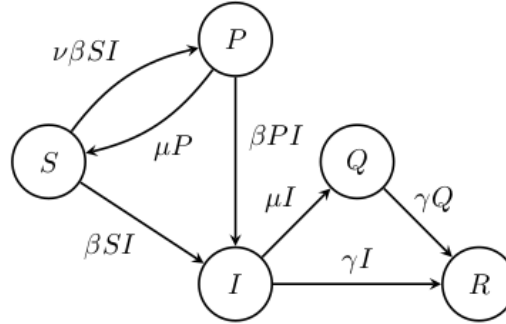
### Esfuerzo de testeo:

La evolución no cambia, pero puedo evaluar el *esfuerzo total de testeo*.



## 1.5 Modelo TETRIS con saturación

Retomemos el modelo:



Pero ahora agreguemos una saturación, es decir, un máximo nivel de testeo diario **total**.

- Si  $P + I < K$ , puedo testear a todos, el modelo es como antes.
- Si  $P + I > K$ , solo puedo testear a  $K$  simultáneamente, y los repartimos entre  $I$  y  $P$  proporcionalmente:

$$I \rightarrow Q : \mu K \frac{I}{P + I}, \quad P \rightarrow S : \mu K \frac{P}{P + I}.$$

### Dinámica

La dinámica completa queda:

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= -\beta \frac{S}{N} I - \nu \beta \frac{S}{N} I + \mu \frac{P}{P + I} \min\{K, P + I\} \\
 \dot{P} &= \nu \beta \frac{S}{N} I - \beta \frac{P}{N} I - \mu \frac{P}{P + I} \min\{K, P + I\} \\
 \dot{I} &= \beta \frac{S + P}{N} I - \gamma I - \mu \frac{I}{P + I} \min\{K, P + I\} \\
 \dot{Q} &= \mu \frac{I}{P + I} \min\{K, P + I\} - \gamma Q \\
 \dot{R} &= \gamma I + \gamma Q.
 \end{aligned}$$

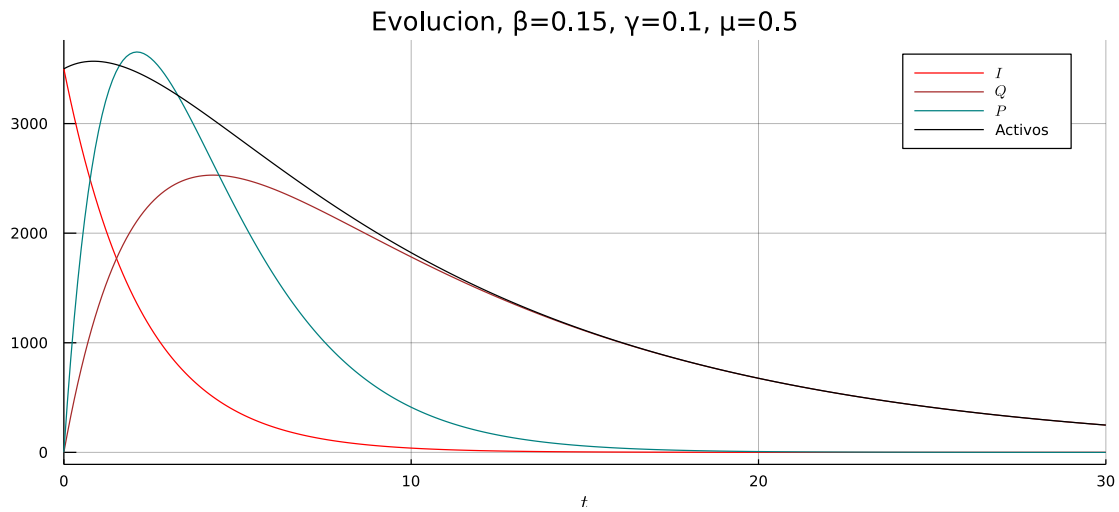
## 1.6 Ejemplo de aplicación

Apliquemos este último modelo con parámetros similares a los observados en Uruguay:

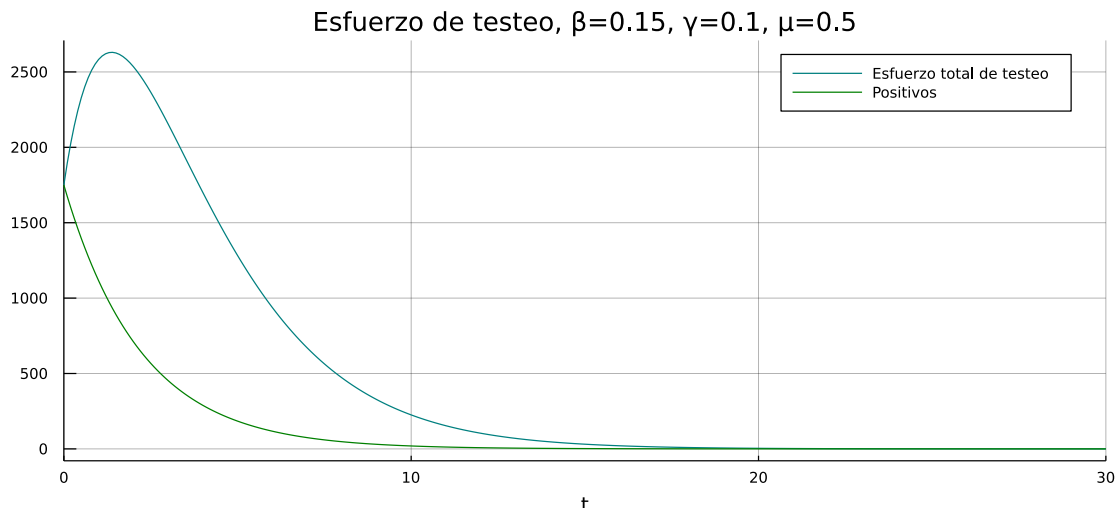
- Tasa de contagiosidad:  $\beta \approx 1.5$  debido a las medidas no farmacológicas.
- Tasa de contactos a rastrear por positivo:  $\nu = 9$ .
- Duración de la enfermedad:  $1/\gamma = 10$  días.
- Demora en la realización de test:  $1/\mu = 2$  días.
- Máximo esfuerzo de testeo:  $\mu K = 15000$  test diarios.

### Evolución:

Tomemos  $I(0) = 3500$  infectados iniciales y sin contactos.

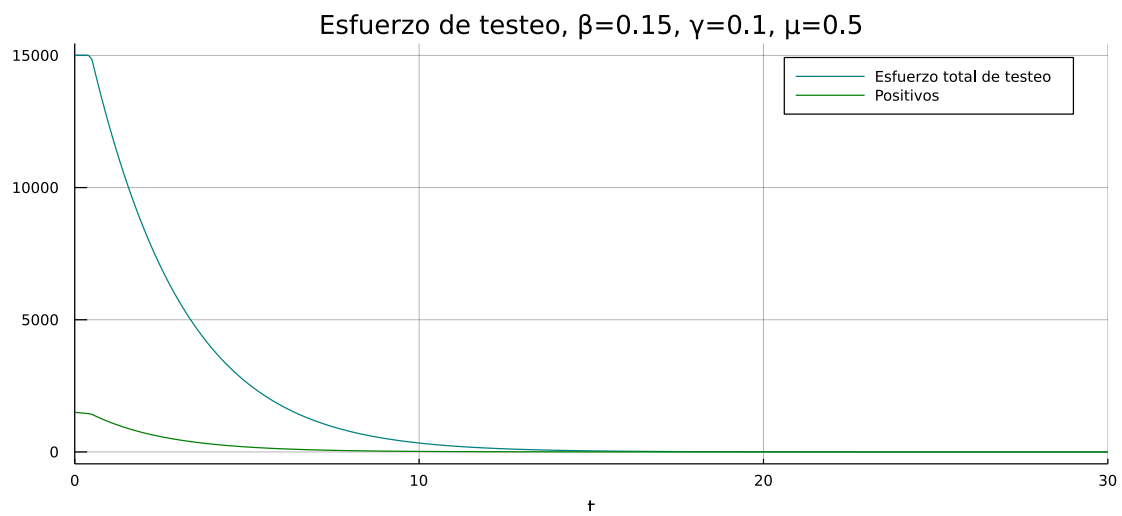
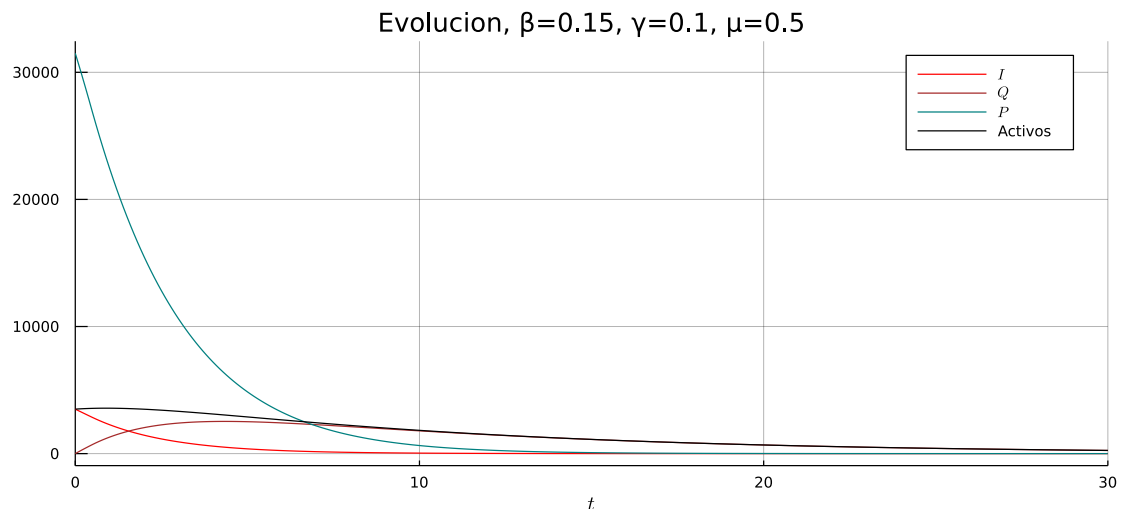


### Esfuerzo de testeo:



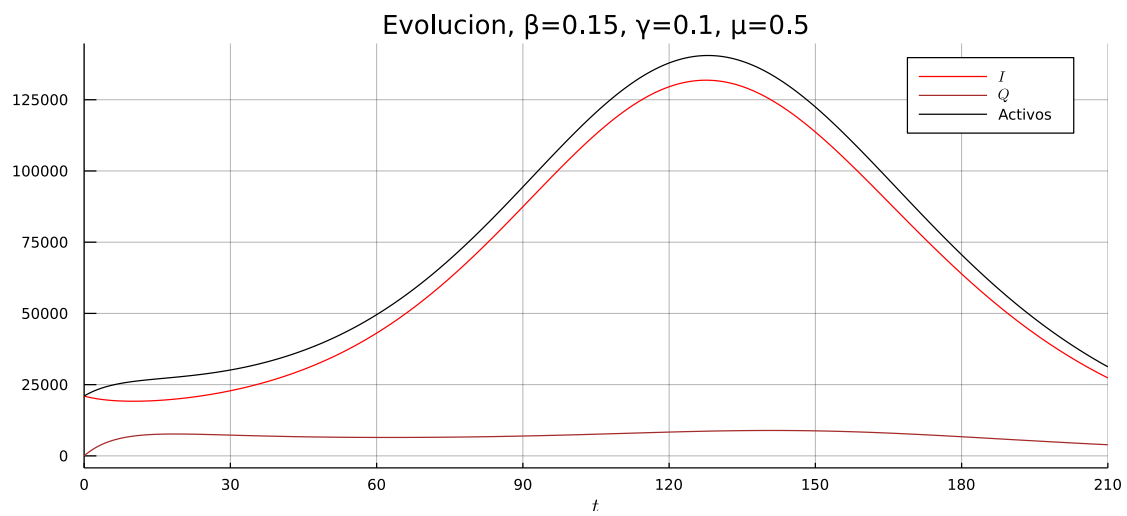
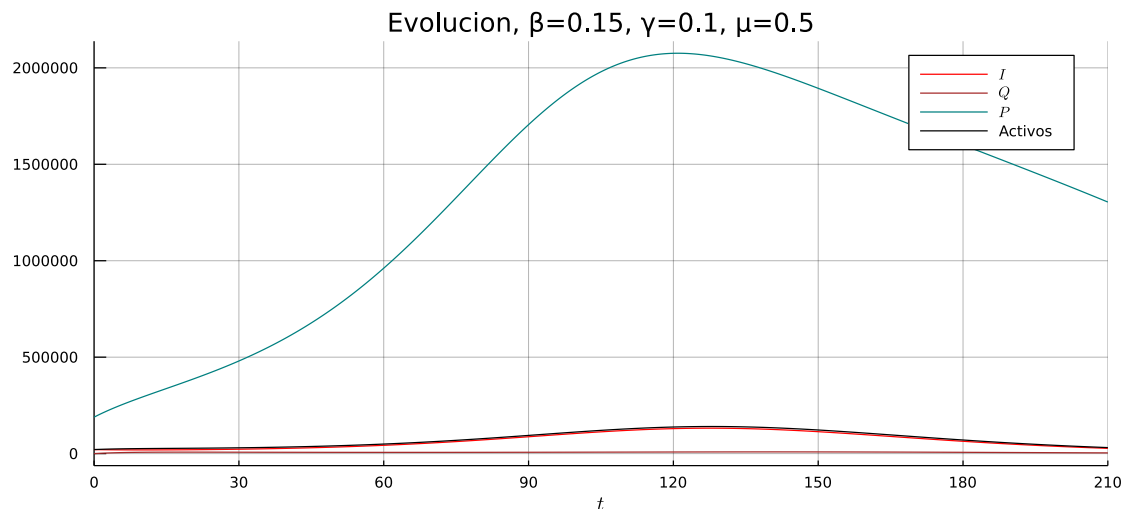
### Ejemplo más realista:

Tomemos condición inicial  $I(0) = 3500$  infectados pero 9 potenciales contactos por cada uno.



### Ejemplo:

Tomemos una condición inicial más alta  $I(0) = 21000$  infectados y 9 potenciales contactos.



## 1.7 Conclusiones

- Los modelos compartimentales pueden ajustarse para capturar las medidas de *mitigación*.
- El testeo - rastreo - aislamiento vuelve controlable una epidemia “descontrolada” siempre que sea suficientemente rápido aislando casos.
- Las medidas no farmacológicas (reducción del  $\beta$ ) amplían el margen para el testeo.
- La presencia de saturaciones introduce un nuevo fenómeno *bifásico*:
  - La epidemia está controlada buena parte del tiempo.
  - Una vez que se supera un umbral, se pierde el control. El Tetris hace poca fuerza (pero no nula).