

Diana Bautista Espinosa  
Biología Matemática  
Maestría en Ingeniería y Física Biomédicas

## **MODELO CERRADO DE SIR CON REINFECCIONES Y VACUNACIÓN APLICADO A COVID-19**

### **Introducción**

Las enfermedades siempre han sido una problemática para poblaciones humanas, animales y de plantas. El surgimiento de una nueva enfermedad puede llevar a numerosas pérdidas, y en el caso de los seres humanos, al colapso del sector de salud pública. Tal fue el caso de COVID-19, pandemia que a partir del 2019 tuvo severas secuelas en los sectores de salud, economía y sociales a nivel mundial.

Durante finales del año 2019 e inicios del 2020, a falta de disponibilidad de medicamentos y vacunas adecuadas para la erradicación de la enfermedad se recurrió al distanciamiento social, la cuarentena y el uso de mascarillas como las medidas principales para la mitigación de la propagación de la enfermedad. Sin embargo, a partir de finales de 2020 se inició con la vacunación a nivel mundial. Lamentablemente, aún con las estrategias mencionadas se siguen presentando casos de reinfecciones.

Es por ello que los modelos matemáticos son de suma importancia para poder estimar el comportamiento de las infecciones, desde su transmisión, tiempo de infección, recuperación, o en debido caso, las muertes. Esto con el fin de poder planificar estrategias de mitigación y preparar al sector de salud pública.

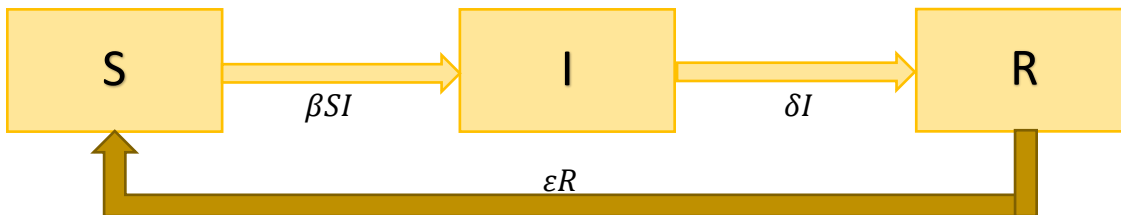
Un modelo utilizado ampliamente con estos objetivos es el de susceptible-infectado-eliminado (SIR) (Cooper et al., 2020). Es decir, cuenta con una población dividida en tres grupos: la susceptible a la enfermedad, la que se encuentra actualmente infectada, y la que se ha recuperado de la enfermedad. Tal modelo asume una población total constante y una interacción entre los grupos determinada por las tasas de transmisión y eliminación de enfermedades (Bohner et al., 2019); donde la inmunidad es permanente, los grupos se mezclan homogéneamente y la infección no tiene un periodo de latencia (Weiss, 2013). A partir de tal modelo base han surgido una gran variedad de modificaciones para poder predecir un mayor rango de comportamientos de la población con diferentes condiciones, como lo es la vacunación y la reinfección.

A continuación se desarrollan dos modelos SIR adecuados para considerar reinfecciones, y reinfecciones además de vacunaciones.

## Metodología

### MODELO CERRADO DE SIR CON REINFECCIONES

El modelo cerrado de SIR con reinfecciones, es decir sin nacimientos ni muertes en la población, puede representarse como a continuación:



De las cuales se derivan las siguientes ecuaciones:

$$\dot{S} = \varepsilon R - \beta SI$$

$$\dot{I} = \beta SI - \delta I$$

$$\dot{R} = \delta I - \varepsilon R$$

Estas ecuaciones fueron modeladas en Python para obtener las gráficas representativas del comportamiento de las poblaciones.

Como  $P = S + I + R$ , entonces  $R = P - S - I$  que se sustituye en las anteriores ecuaciones quedando así:

$$\dot{S} = \varepsilon(P - S - I) - \beta SI$$

$$\dot{I} = I(\beta S - \delta)$$

### Normalización de la ecuación

Se generan las siguientes variables:

$$\dot{s} = \frac{S}{P} \quad \ddot{i} = \frac{I}{P}$$

Lo cual se sustituye en las anteriores ecuaciones:

$$\dot{s} = \varepsilon(1 - s - i) - \beta siP$$

$$\ddot{i} = i(\beta sP - \delta)$$

Para normalizar el tiempo se considera que  $\frac{d}{dt} = \delta \frac{d}{dt'}$ , y al sustituir:

$$\dot{s} = \frac{\varepsilon}{\delta}(1 - s - i) - \frac{\beta siP}{\delta}$$

De esta manera se define una nueva variable  $Ro = \frac{\beta P}{\delta}$ , y se sustituye:

$$\dot{s} = \frac{\varepsilon}{\delta}(1 - s - i) - siRo$$

$$\ddot{i} = i(Ros - 1)$$

### Análisis de estabilidad

Se igualan las anteriores ecuaciones con las anteriores:

$$\dot{s} = \frac{\varepsilon}{\delta}(1 - s - i) - siRo = 0$$

$$\ddot{i} = i(Ros - 1) = 0$$

Para cumplir la igualdad podrían ser las siguientes dos condiciones:

$$i = 0$$

$$Ros - 1 = 0$$

$$s = \frac{1}{Ro}$$

Por lo tanto, el **primer estado estacionario** cuando  $i = 0$  y se sustituye en la ecuación  $\dot{s}$  es:

$$i^* = 0$$

$$s^* = 1$$

El segundo caso es  $s = \frac{1}{Ro}$ , lo que se sustituye en la ecuación de  $\dot{s}$ .

$$\dot{s} = \frac{\varepsilon}{\delta}\left(1 - \frac{1}{Ro} - i\right) - \frac{1}{Ro}iRo = 0$$

$$i = \frac{\frac{\varepsilon}{\delta} - \frac{\varepsilon}{\delta Ro}}{\left(\frac{\varepsilon}{\delta} + 1\right)}$$

Por lo tanto, el **segundo estado estacionario** es:

$$s^* = \frac{1}{Ro}$$

$$i^* = \frac{(Ro - 1)\varepsilon}{Ro(\varepsilon + \delta)}$$

De esta manera se calcula la Matriz Jacobiana general:

$$J = \begin{bmatrix} -\frac{\varepsilon}{\delta} - iRo & -\frac{\varepsilon}{\delta} - sRo \\ Ro i & Ros - 1 \end{bmatrix}$$

Para el primer estado estacionario se obtiene una nueva matriz derivando cada término para i, obteniendo los siguientes valores:

$$\tau = (Ro - 1) - \frac{\varepsilon}{\delta}$$

$$\Delta = \frac{\varepsilon}{\delta}(-Ro + 1)$$

Por lo tanto, cuando:

$Ro = 1$ , se obtiene un punto silla.

$Ro > 1$ , se obtiene un punto silla.

$Ro < 1$ , el estado estacionario es inestable.

Para el segundo estado estacionario se obtiene una nueva matriz derivando cada término para s, obteniendo los siguientes valores:

$$\tau = -\frac{\varepsilon}{\delta} - \frac{(Ro - 1)\varepsilon Ro}{Ro(\varepsilon + \delta)}$$

$$\Delta = \frac{\varepsilon(Ro - 1)}{\varepsilon + \delta} \left( \frac{\varepsilon}{\delta} - 1 \right)$$

Por lo tanto, cuando:

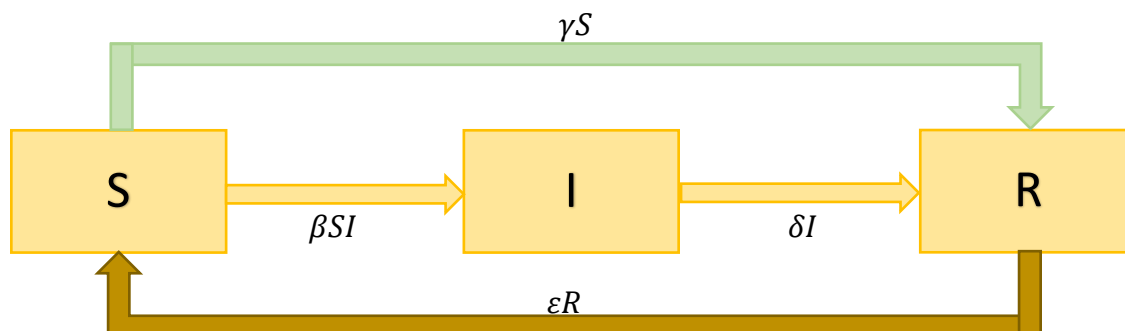
$Ro = 1$ , se obtiene un punto silla.

$Ro > 1$ , se obtiene un punto silla.

$Ro < 1$ , el estado estacionario es inestable.

### MODELO CERRADO DE SIR CON REINFECCIONES Y VACUNACIONES

El modelo cerrado de SIR, es decir sin nacimientos ni muertes en la población, con reinfecciones y vacunación puede representarse como a continuación:



De las cuales se derivan las siguientes ecuaciones:

$$\dot{S} = \varepsilon R - \beta SI - \gamma S$$

$$\dot{I} = \beta SI - \delta I$$

$$\dot{R} = \delta I + \gamma S - \varepsilon R$$

Estas ecuaciones fueron modeladas en Python para obtener las gráficas representativas del comportamiento de las poblaciones.

Como  $P = S + I + R$ , entonces  $R = P - S - I$  que se sustituye en las anteriores ecuaciones quedando así:

$$\dot{S} = \varepsilon(P - S - I) - \beta SI - \gamma S$$

$$\dot{I} = I(\beta S - \delta)$$

### Normalización de la ecuación

Se generan las siguientes variables:

$$\dot{s} = \frac{S}{P} \quad \dot{i} = \frac{I}{P}$$

Lo cual se sustituye en las anteriores ecuaciones:

$$\dot{s} = \varepsilon(1 - s - i) - \beta siP - \gamma s$$

$$\dot{i} = i(\beta sP - \delta)$$

Para normalizar el tiempo se realiza el mismo procedimiento del modelo anterior, recordando también que  $Ro = \frac{\beta P}{\delta}$ . Quedando así las nuevas ecuaciones:

$$\dot{s} = \frac{\varepsilon}{\delta}(1 - s - i) - siRo - \frac{\gamma s}{\delta}$$

$$\dot{i} = i(Ros - 1)$$

### Análisis de estabilidad

Se igualan las anteriores ecuaciones con las anteriores:

$$\dot{s} = \frac{\varepsilon}{\delta}(1 - s - i) - siRo - \frac{\gamma s}{\delta} = 0$$

$$\dot{i} = i(Ros - 1) = 0$$

Para cumplir la igualdad podrían ser las siguientes dos condiciones:

$$i = 0 \quad \quad \quad Ros - 1 = 0$$

$$s = \frac{1}{Ro}$$

Cuando  $i = 0$ , la ecuación  $\dot{s}$  despejando para  $s$  queda como:

$$\dot{s} = \frac{\varepsilon}{\delta} - \frac{\varepsilon s}{\delta} - \frac{\gamma s}{\delta} = \frac{1}{\delta}(\varepsilon - \varepsilon s - \gamma s) = 0$$

$$s = \frac{\varepsilon}{(\varepsilon + \gamma)}$$

Por lo tanto, el **primer estado estacionario** es:

$$i^* = 0 \quad \quad \quad s^* = \frac{\varepsilon}{(\varepsilon + \gamma)}$$

El segundo caso es  $s = \frac{1}{Ro}$ , lo que se sustituye en la ecuación de  $\dot{s}$ .

$$\dot{s} = \frac{\varepsilon}{\delta} \left(1 - \frac{1}{Ro} - i\right) - \frac{1}{Ro} i Ro - \frac{\gamma s}{\delta} \frac{1}{Ro} = 0$$

$$i = \frac{\frac{Ro\varepsilon + \varepsilon + \gamma}{Ro\delta}}{\left(\frac{\varepsilon + \delta}{\delta}\right)}$$

Por lo tanto, el **segundo estado estacionario** es:

$$s^* = \frac{1}{Ro} \quad \quad \quad i^* = \frac{Ro\varepsilon + \varepsilon + \gamma}{Ro\varepsilon + Ro\delta}$$

De esta manera se calcula la Matriz Jacobiana general:

$$J = \begin{bmatrix} -\frac{\varepsilon}{\delta} - iRo - \frac{\gamma}{\delta} & -\frac{\varepsilon}{\delta} - sRo \\ Ro i & Ros - 1 \end{bmatrix}$$

Para el primer estado estacionario se obtiene una nueva matriz derivando cada término para  $i$ , obteniendo los siguientes valores:

$$\tau = \left(\frac{-\varepsilon - \gamma}{\delta}\right) + Ro \left(\frac{\varepsilon}{\varepsilon + \gamma}\right) - 1$$

$$\Delta = \left(\frac{-\varepsilon - \gamma}{\delta}\right) Ro \left(\frac{\varepsilon}{\varepsilon + \gamma}\right) - 1$$

Por lo tanto, cuando:

$R_0 = 1$ , el estado estacionario es inestable.

$R_0 > 1$ , el estado estacionario es inestable.

$R_0 < 1$ , se obtiene un punto silla.

Para el segundo estado estacionario se obtiene una nueva matriz derivando cada término para  $s$ , obteniendo los siguientes valores:

$$\tau = -\frac{-\varepsilon}{\delta} - R_0 \frac{(R_0 \varepsilon + \varepsilon + \gamma)}{R_0(\varepsilon + \delta)} - \frac{\gamma}{\delta}$$
$$\Delta = -\left(\frac{-\varepsilon}{\delta} - 1\right) \left(\frac{R_0 \varepsilon + \varepsilon + \gamma}{R_0(\varepsilon + \delta)}\right)$$

Por lo tanto, cuando:

$R_0 = 1$ ,  $R_0 > 1$ ,  $R_0 < 1$ , se obtiene un punto silla.

### SIMULACIONES EN PYTHON

Las simulaciones se establecieron en un tiempo de 10 semanas con una población constante ( $P=1$ ).

Para el modelo de reinfecciones se utilizaron los siguientes valores:

$$\delta = 0.5$$

$$\varepsilon = 0.1$$

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

En el caso de  $R_0$ , se simularon valores de 0.5 a 10.

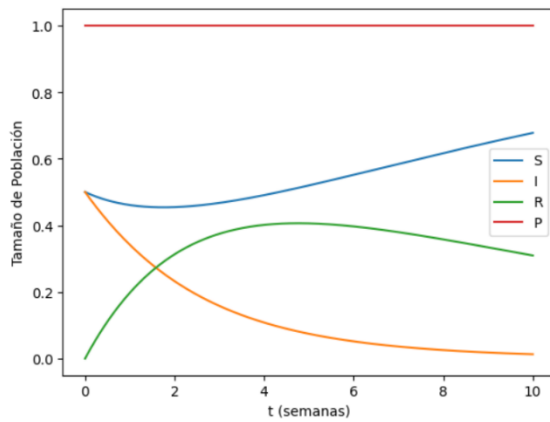
Para el modelo de reinfecciones se utilizaron los mismos valores, agregando solamente el valor gamma:

$$\gamma = 0.5$$

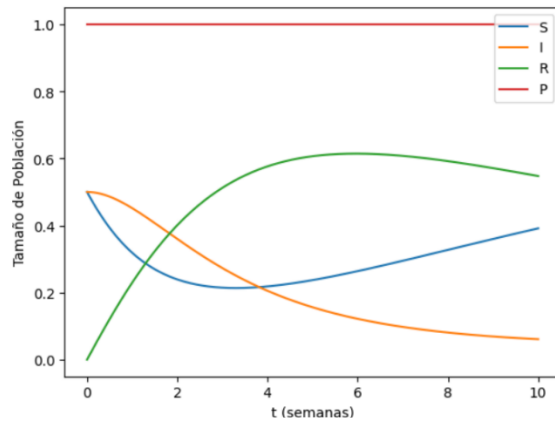
Se consideró este valor debido a que las diferentes vacunas contra COVID-19 ofrecidas actualmente tienen diferente período transcurrido para ofrecer su protección más elevada, por lo que se obtuvo el promedio de 14 días o 2 semanas transcurridas para ofrecer protección elevada a la enfermedad (Gobierno de España, 2022).

## Resultados

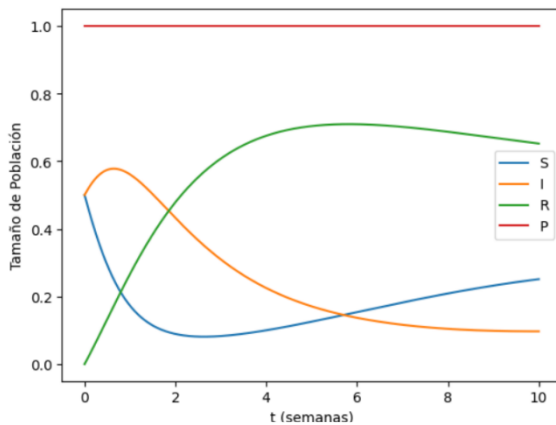
### Modelo cerrado de SIR con reinfecciones:



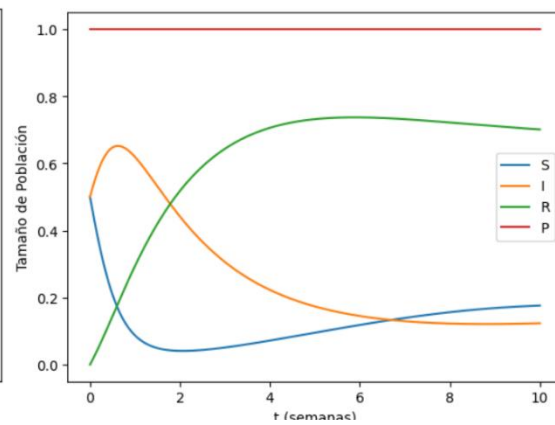
**Figura 1.** Modelo cerrado de SIR con reinfecciones ( $R_0=0.5$ ).



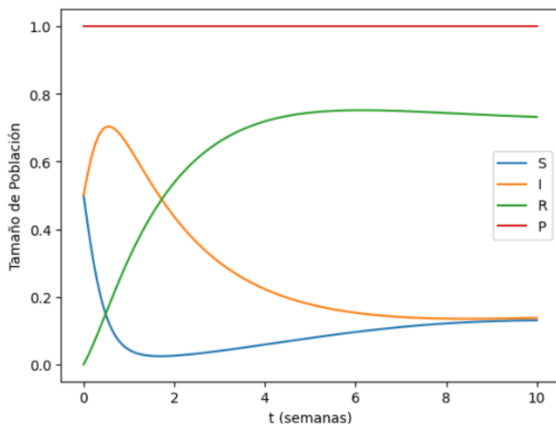
**Figura 2.** Modelo cerrado de SIR con reinfecciones ( $R_0=2$ ).



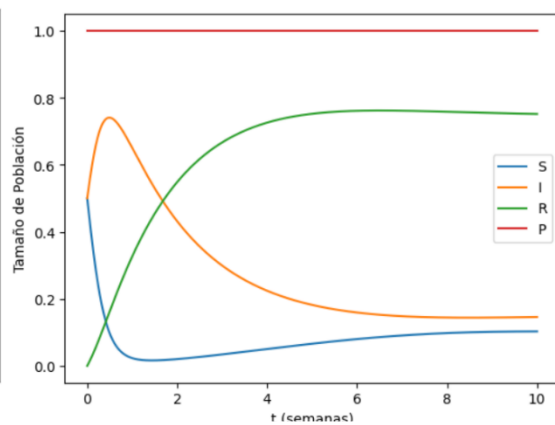
**Figura 3.** Modelo cerrado de SIR con reinfecciones ( $R_0=4$ ).



**Figura 4.** Modelo cerrado de SIR con reinfecciones ( $R_0=6$ ).



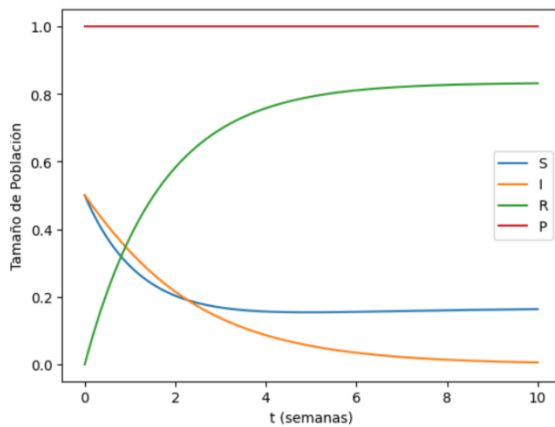
**Figura 5.** Modelo cerrado de SIR con reinfecciones ( $R_0=8$ ).



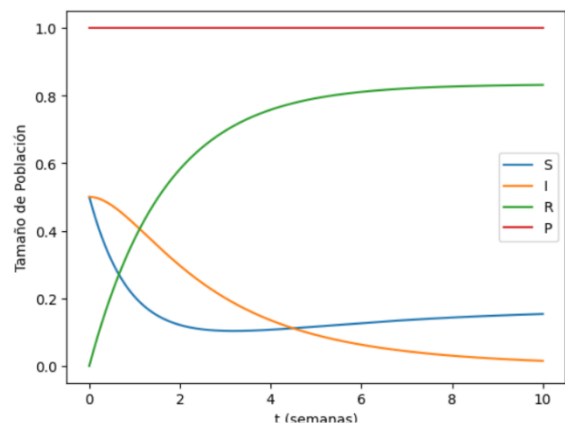
**Figura 6.** Modelo cerrado de SIR con reinfecciones ( $R_0=10$ ).



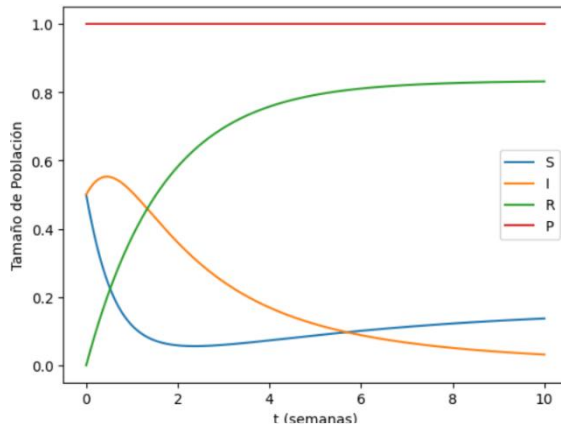
### Modelo cerrado de SIR con reinfecciones y vacunación:



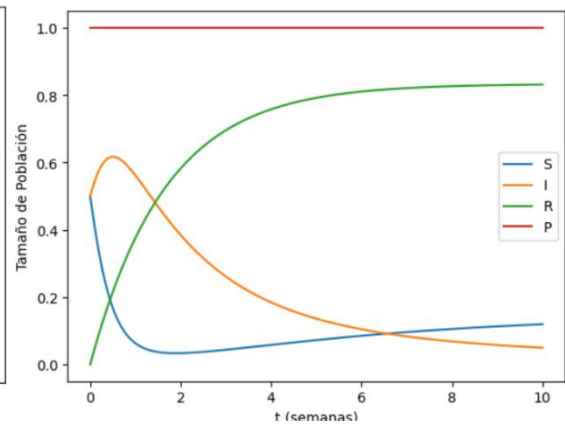
**Figura 7.** Modelo cerrado de SIR con reinfecciones y vacunación ( $R_0=0.5$ ).



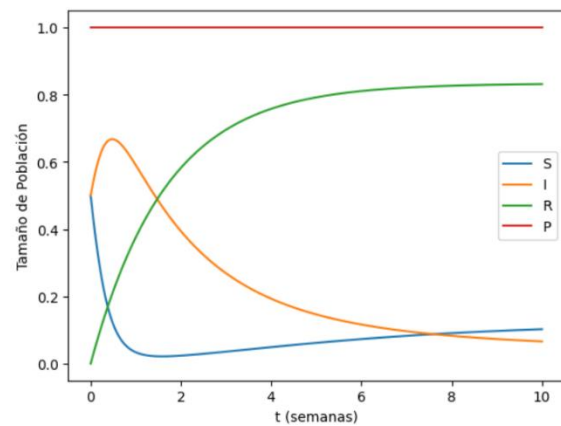
**Figura 8.** Modelo cerrado de SIR con reinfecciones y vacunación ( $R_0=2$ ).



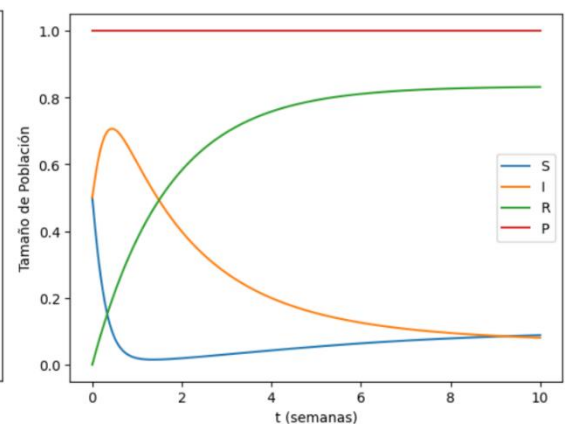
**Figura 9.** Modelo cerrado de SIR con reinfecciones y vacunación ( $R_0=4$ ).



**Figura 10.** Modelo cerrado de SIR con reinfecciones y vacunación ( $R_0=6$ ).



**Figura 11.** Modelo cerrado de SIR con reinfecciones y vacunación ( $R_0=8$ ).



**Figura 12.** Modelo cerrado de SIR con reinfecciones y vacunación ( $R_0=10$ ).

## Discusión

En el modelo cerrado de SIR con reinfecciones representado por las Figuras 1-6, refleja la situación del COVID-19 cuando la vacuna aún no se encontraba disponible.

Recordando que el  $R_0$  equivale al número básico de reproducción, es decir, el tiempo que dura la enfermedad. La cual es una división de  $\beta$ , tasa de contagio, entre  $\delta$ , tasa de recuperación. Finalmente,  $\varepsilon$  es la tasa de reinfección.

Las figuras 1 y 2 que presentan el  $R_0$  más bajo de 0.5 y 2 respectivamente, tienen un comportamiento diferente a las demás cuatro figuras. En el caso de la Fig. 1, se observa una rápida disminución de personas infectadas iniciando desde el 50% de la población hasta casi 0%, mientras que las susceptibles iniciando con el 50% sufren una ligera reducción hasta la semana tres para posteriormente aumentar lentamente hasta el 70%. Por otro lado, el grupo de recuperados aumenta rápidamente del 0% hasta la semana 4 con aproximadamente el 40% y después empieza a bajar un poco. Este comportamiento se explica al considerar que el tiempo que dura la enfermedad es muy corto. En particular, este valor de  $R_0$  significa que  $\delta$  es doblemente grande a comparación de  $\beta$ . Esto quiere decir que la personas se recuperan dos veces más rápido de lo que se contagian. Por lo que las personas infectadas pasan rápidamente a ser recuperadas. Al tener un valor de tasa de reinfección aproximado a que la reinfección puede ser posible a partir de las 10 semanas, la población de susceptibles está llegando a altos valores a partir de la semana 8.

Al observar la Fig. 2, se observa que los infecciosos reducen con menor rapidez, los susceptibles disminuyen más rápido que los infecciosos hasta la semana 4 donde solamente representa el 20% de la población, y los recuperados crecen rápidamente hasta la semana 5 con el 60% donde empieza a decrecer. El cambio de comportamiento de la población se debe a que ahora  $\beta$  es dos veces mayor a  $\delta$ , por lo que las personas se contagian dos veces más rápido de lo que se recuperan. Por lo que el tiempo que permanecen enfermas es más largo, incrementando la población infectada, y reduciendo a la susceptible.

A partir de la Fig. 3 se observa un comportamiento muy similar en las demás figuras, donde conforme va aumentando el valor de  $R_0$  la población infecciosa llega a valores más altos del 50%, incluso con un  $R_0$  de 10 se llega a casi el 80% de la población. Estos aumentos son muy súbitos ocurriendo según  $R_0$  en las primeras dos semanas, con un  $R_0$  de 10 es en los primeros 3 días. En cambio, la población de susceptibles decrementa dentro de las primeras dos semanas del 50% de población hasta casi el 0%. A partir de la segunda semana, se observa un ligero aumento que en el caso de valores de  $R_0$  de 4 y 6 (Fig. 3 y 4) supera ligeramente al de los infecciosos a partir de la semana 6 aproximadamente; mientras que con valores de 5 y 7 (Fig. 5 y 6) logran la misma población o incluso queda en un estado menor a la población infecciosa respectivamente.

Claramente se puede apreciar que conforme  $R_0$  es menor, el aumento de infecciones presentan un menor pico o incluso de ser menor a 1, no existe pico y las infecciones ocurren lentamente; manteniendo una población saludable. Es por ello por lo que en su momento se tomaron medidas de cuarentena, uso de cubrebocas y distanciamiento para reducir la exposición al virus SARS-CoV-2 (Weiss, 2013).

Durante el 2020 se publicaron diversos estudios estimando la  $R_0$  de diferentes países, cuyos valores variaban de 1.9 a 6.5 (Achaiah et al., 2020; Barlow y Weinstein, 2020). Por lo que en diferentes localidades la cantidad de infecciones tuvo diferente comportamiento, pero en la mayoría existió un pico de infección que impacta en el colapso de la salud pública.

Otra medida importante para reducir el  $R_0$  es la vacunación, la cual fue incorporada a partir de finales de 2021. Como se mencionó en metodología, para modelar esta situación de reinfecciones y vacunaciones se estableció un valor  $\gamma$ , es decir, tasa de inmunización por vacuna de 0.5. Los diferentes comportamientos según el valor de  $R_0$  son muy similares a comparación del modelo anterior (Fig. 7-12). Uno de los cambios más notables es que incluso con un  $R_0$  igual a 10 la población de recuperados llega al 80%, solo cambiando con qué rapidez se llega a tal valor, pero ocurre aproximadamente en la semana 4. Otro cambio es que, aunque a partir de un  $R_0$  de 4 se obtiene un pico notable de infecciones, éstas reducen hasta 0 a partir de la semana 8 con  $R_0$  de 0.5 y 2 (Fig. 7 y 8). En valores de  $R_0$  más altos (Fig. 9-11) la población de enfermos es menor a la de susceptibles a partir de la semana 6; y con un  $R_0$  de 10 ambas poblaciones se mantienen con la misma proporción.

Estos cambios son bastante favorables, pues reducen el pico de infecciosos e incluso en bajos números básicos de reproducción la enfermedad desaparezca. Además, la población de recuperados llega hasta el 80% lo que reduce la tasa de infección al tener menor población de susceptibles. Por lo tanto, aunque en la mayoría de los casos la infección no se erradica al tener una pérdida de inmunidad después de aproximadamente 10 semanas, el sector de salud se vería menos afectado y aumentaría su capacidad de tratar propiamente a todas las personas con necesidad. Lo importante es reducir el pico en el número de contagios para acortar la duración en la que se deben tomar medidas drásticas colapsando la economía y los servicios de salud (Cooper et al., 2020). De hecho, Dhungel y colaboradores (2022) hicieron un minado de datos y obtuvieron que post-vacunación el  $R_0$  de COVI-19 es de 2.66. El cual correspondería a la simulación de la Fig. 8.

## Conclusión

Uno de los objetivos más importantes en la mitigación de infecciones es reducir el número básico de reproducción para reducir el impacto en los sectores de salud y economía. En el caso de la pandemia de COVID-19 se tomaron estrategias de distanciamiento, cuarentena, uso de cubrebocas, y posteriormente, de vacunación. Sin embargo, las vacunas disponibles actualmente no son 100% efectivas, por lo que aún existen reinfecciones.

Ambos modelos presentados de reinfección, y reinfección con vacunación presentan fuertes limitantes como la asunción de una población constante sin muertes ni nacimientos, cuya condición solo podría ser considerada en muy pequeños intervalos de tiempo. Sin embargo, los modelos son muy útiles para evaluar el efecto del número básico de reproducción en el comportamiento de la población, y así poder tomar las estrategias necesarias para reducir un drástico aumento de infecciones.

## Bibliografía

1. Achaiah, N. C., Subbarajasetty, S. B., & Shetty, R. (2020).  $R_0$  and  $R_e$  of COVID-19: Can We Predict When the Pandemic Outbreak will be Contained? *Indian J Crit Care Med.* 24(11):1125-1127. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23649.
2. Barlow, N. S., & Weinstein, S. J. (2020). Accurate closed-form solution of the SIR epidemic model. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, 408, 132540. doi:10.1016/j.physd.2020.132540
3. Bohner, M., Streipert, S., & Torres, D. F. M. (2019). Exact solution to a dynamic SIR model. *Nonlinear Analysis: Hybrid Systems*, 32, 228–238. doi:10.1016/j.nahs.2018.12.005
4. Cooper, I., Mondal, A., & Antonopoulos, C. G. (2020). A SIR model assumption for the spread of COVID-19 in different communities. *Chaos, Solitons & Fractals*, 110057. doi:10.1016/j.chaos.2020.110057
5. Dhungel, B., Rahman, M.S., Rahman, M.M., Bhandari, A. K. C., Le, P.M., Biva, N.A., & Gilmour, S. (2022). Reliability of Early Estimates of the Basic Reproduction Number of COVID-19: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 19, 11613. doi.org/10.3390/ijerph191811613
6. Gobierno de España. (2022). *Estrategia de vacunación COVID-19*. Recuperado de <https://www.vacunacovid.gob.es/preguntas-y-respuestas>
7. Weiss, H. (2013). The SIR model and the Foundations of Public Health. *MATerials MATematics* 3(13).