Cinvestav
Maestría en Ingeniería y Física Biomédicas
Proyecto 5
31 martes, 2023

Modelo ISR para enfermedades con tiempo de infección corto.

González Rueda Arantxa

1. Introducción

Las enfermedades infecciosas son una infección causadas por un patógeno, como lo pueden ser una bacteria, un virus, un hongo o los desechos tóxicos de estos. Las enfermedades son transmitidas de una persona, vector u objeto infectado hacía una persona susceptible a la infección. Las enfermedades infecciosas tienen una importancia dentro del sector de saludos como del económico, debido a que, los efectos que causen estas enfermedades, así como su transmisibilidad pueden llegar al saturar los servicios de salud públicos y causar miles de muertes. Debido a la importancia biológica y económica de las enfermedades infecciosas, el uso de modelos para evaluar la propagación de estas es de vital importancia para una población.
El modelo matemático ISR se usa de forma común para entender la manera en la propagación de una enfermedad ocurre dentro de una población. El modelo se basa en dividir a la población en tres grupos: susceptibles (S), infectados (I) y recuperados (R). En cuanto al grupo S incluye individuos dentro de una población que no han sido infectados, pero se encuentran en riesgo de serlo. El grupo I representa el número de individuos que están infectados y que pueden contagiar la enfermedad a otros individuos. Por último, el grupo R incluye a los individuos que se han recuperado de la infección y dependiendo del tipo de esta, pueden o no reinfectarse.
La forma más sencilla delo modelo ISR consiste en un sistema de tres ecuaciones diferenciales ordinarias que describen la forma en la que el número de individuos de cada grupo cambia conforme para el tiempo. El modelo ISR es sumamente usado para entender la dinámica de los brotes de enfermedades infecciosas. De esta forma se puede tener una suposición del impacto de ciertas medidas de control ante esta, como la vacunación o el aislamiento de individuos infectados. El modelo puede ayudar a predecir el curso del brote y ayudar al planteamiento de intervenciones por parte del sector de salud pública. También se puede usar para estimar la proporción de una población que debe de ser vacunada para llegar a la inmunidad de rebaño y de esta forma detener la propagación de la enfermedad.

2. Planteamiento del problema

Aplicar el modelo ISR para la evaluación de la dinámica de una enfermedad infecciosa en la cual, el tiempo de duración de la infección es corto en comparación del tiempo de vida media de una población considerando que, la inmunidad ante esta infección no es permanente. Además, analizar el cambio en la dinámica de esta enfermedad infecciosa si se implementa un programa de vacunación en dicha población.

3. Metodología

El modelo para analizar la dinámica de una enfermedad infecciosa con un tiempo de recuperación corta y que puede presentar reinfecciones se ejemplifica en la **figura 1**.

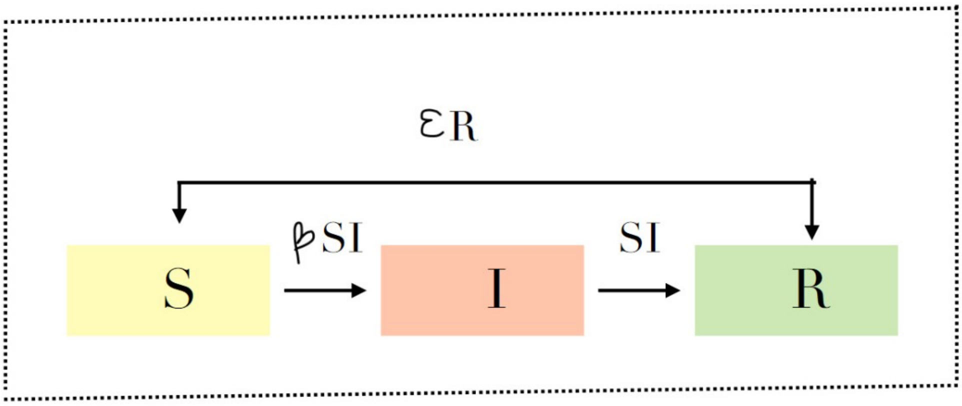

Figura 1: *Diagrama de una enfermedad infecciosa en un sistema cerrado que presenta reinfecciones. Cada uno de los rectángulos representa un grupo; las flechas indican la forma en la que afectan las variables β y ϵ.*

El primer paso para realizar la dinámica fue proponer las ecuaciones que definirán a este modelo. Se propuso una ecuación para cada grupo, estas son:

$$S^{\bullet} = -\beta SI + \varepsilon R$$
$$I^{\bullet} = \beta SI - \delta I$$
$$R^{\bullet} = \delta I - \varepsilon R$$

Donde S representa al grupo de susceptibles, I al de infecciosos y R al de recuperados. β representa la tasa de infecciones nuevas y δ la tasa de personas infectadas que se recuperan de la enfermedad. Estas tres ecuaciones fueron normalizadas con el fin de poder reducir los términos dentro de ellas. Posterior a este proceso se obtuvieron 2 ecuaciones:

$$S' = \frac{\varepsilon}{\delta}(1 - S - I) - SIR_0$$
$$I' = (R_0 S - 1)I$$

Una vez definidas las ecuaciones normalizadas, se calcularon los estados estacionarios de estas ecuaciones. De este procedimiento se obtuvo que, un estado estacionario es:

$$I* = 0$$
$$S* = 1$$

Y el segundo estado estacionario identificado es:

$$I* = \frac{(R_0 - 1)\varepsilon}{R_0(\varepsilon + \delta)}$$
$$S* = \frac{1}{R_0}$$

Para hacer el cálculo de la traza y del determinante se usó el siguiente jacobiano:

$$J = \begin{pmatrix} -\frac{\varepsilon}{\delta} - IR_0 & -\frac{\varepsilon}{\delta} - SR_0 \\ R_0 I & R_0 S - 1 \end{pmatrix} \tag{1}$$

Para el primer estado estacionario se encontró que la traza y el determinante son iguales a:

$$\tau = (R_0 - 1) - \frac{\varepsilon}{\delta}$$
$$\Delta = (-\frac{\varepsilon}{\delta})R_0 - 1$$

Y para el segundo estado estacionario, los valores de la traza y el determinante son de:

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

Una vez obtenidos los datos del modelo ISR para una enfermedad infecciosa con reinfecciones, se realizó el análisis de este mismo caso, pero ahora, se toma a la vacunación como una medida para disminuir la susceptibilidad de la población. Este sistema se representa en la **figura 2**.

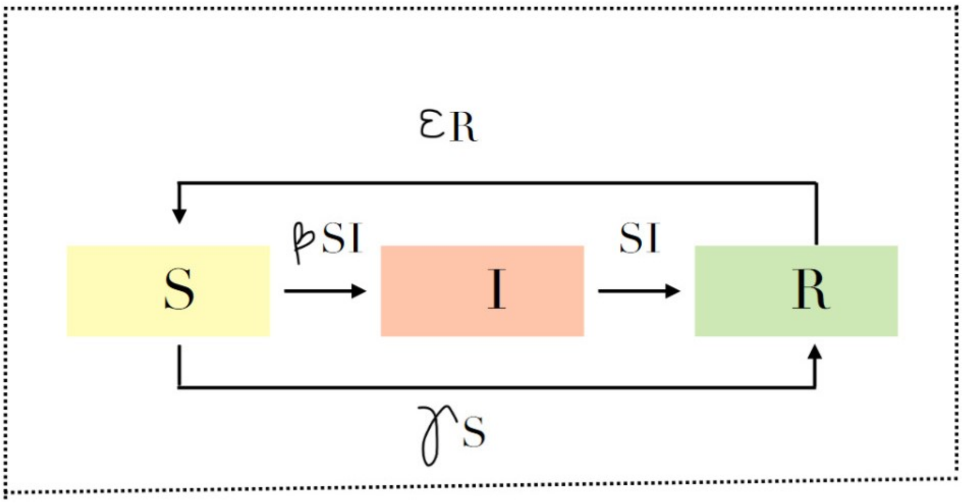

Figura 2: *Diagrama de una enfermedad infecciosa en un sistema cerrado que presenta reinfecciones. Cada uno de los rectángulos representa un grupo; las flechas indican la forma en la que afectan las variables β, ϵ y γ.*

Para este caso, se agregó una variante γ, la cual representa la inmunidad que brindan las vacunas. Las ecuaciones utilizadas para realizar esta dinámica son las siguientes:

$$S^{\bullet} = -\beta SI - \gamma S + \varepsilon R$$
$$I^{\bullet} = -\beta SI - \varepsilon I$$
$$R^{\bullet} = \delta I + \gamma S - \varepsilon R$$

Estas 3 ecuaciones fueron normalizadas con el fin de obtener una reducción de términos. El resultado de este proceso es:

$$S' = \frac{\varepsilon}{\delta}(1 - S - I) - R_0 SI - \frac{\gamma}{\delta} S$$
$$I' = (R_0 S - 1)I$$

Una vez realizada la normalización, se calularon los estados estacionarios, siendo estos:

$$I* = 0$$
$$S* = \frac{\varepsilon}{\varepsilon + \gamma}$$

Y el segundo estado estacionario cuando:

$$I* = \frac{R_0\varepsilon + \varepsilon + \gamma}{R_0(\varepsilon + \delta)}$$
$$S* = \frac{1}{R_0}$$

Para poder realizar el análisis de estabilidad, se calculó el jacobiano de este modelo, el cual es:

$$J = \begin{pmatrix} -\frac{\varepsilon}{\delta} - R_0 I - \frac{\gamma}{\delta} & -\frac{\varepsilon}{\delta} - R_0 S \\ R_0 I & R_0 S - 1 \end{pmatrix}$$

Una vez obtenido el jacobiano, se calculó la traza y el determinante para el estado estacionario 1, los cuales son los siguientes:

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

Y para el segundo estado estacionario se obtuvo la siguiente traza y determinante:

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

Para las simulaciones del modelo ISR tomaron valores de R_0 que toman valores de 1 a 10. El tiempo de duración de la infección es de dos semanas siendo el tiempo simulado de veinte semanas. En caso del modelo ISR donde se toma a consideración la vacunación, se tomó un valor de γ de 2 semanas, siendo este tiempo el que le toma a un humano generar anticuerpos.

4. Resultados

4.1. Modelo ISR sin vacunación

Se muestran los resultados obtenidos de la dinámica de infección de la enfermedad dentro de una población.

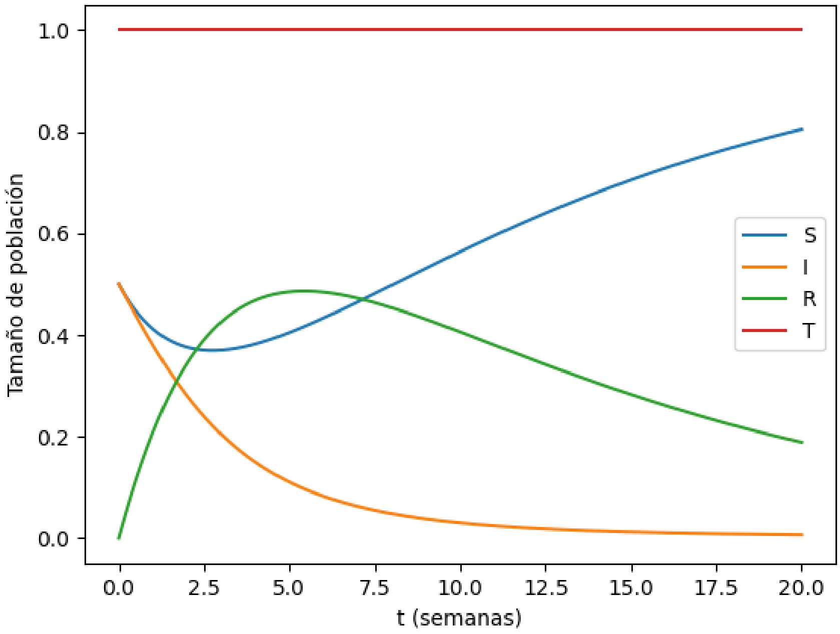

Figura 3: *Dinámica de una enfermedad infecciosa con* $R_0 = 1$, $\delta = 0{,}5$ *y* $\epsilon = 0{,}1$

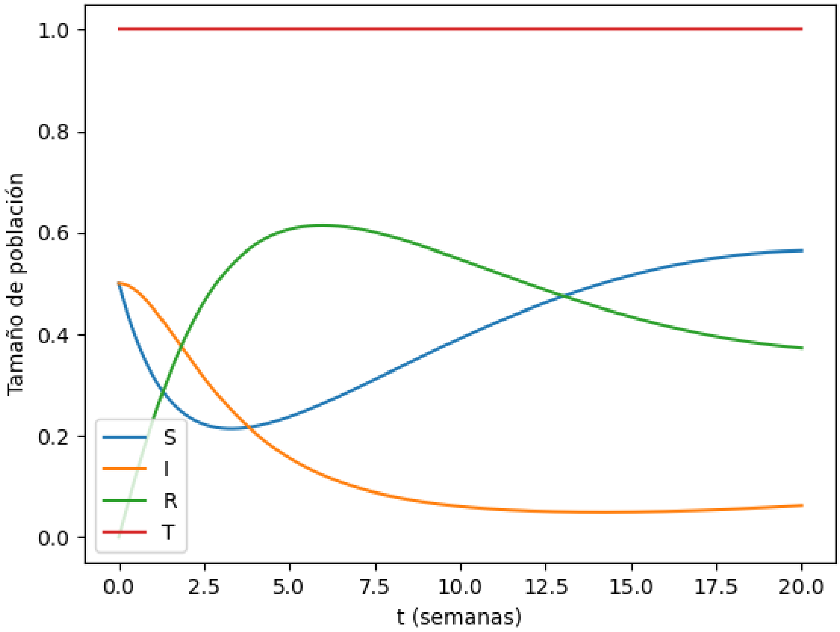

Figura 4: *Dinámica de una enfermedad infecciosa con* $R_0 = 2$, $\delta = 0{,}5$ *y* $\epsilon = 0{,}1$

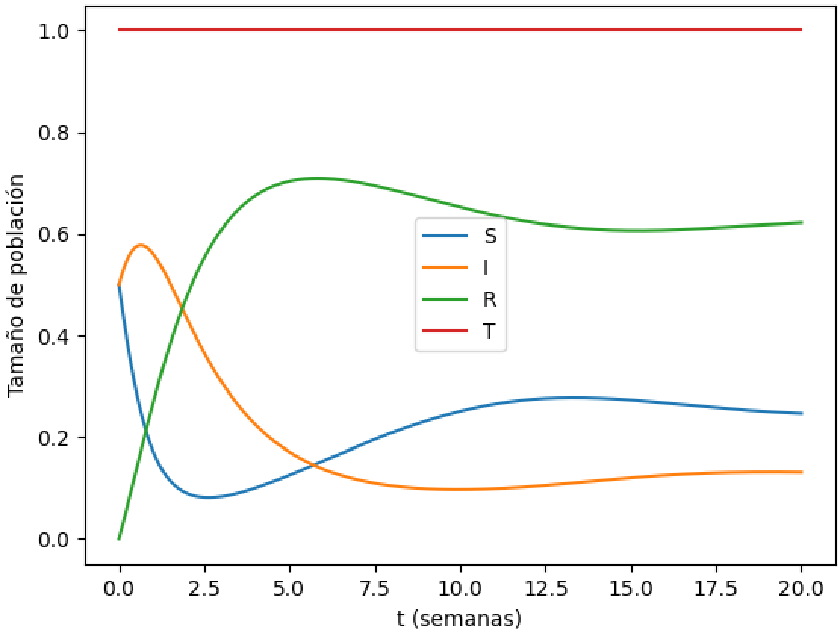

Figura 5: *Dinámica de una enfermedad infecciosa con* $R_0 = 4$, $\delta = 0{,}5$ *y* $\epsilon = 0{,}1$

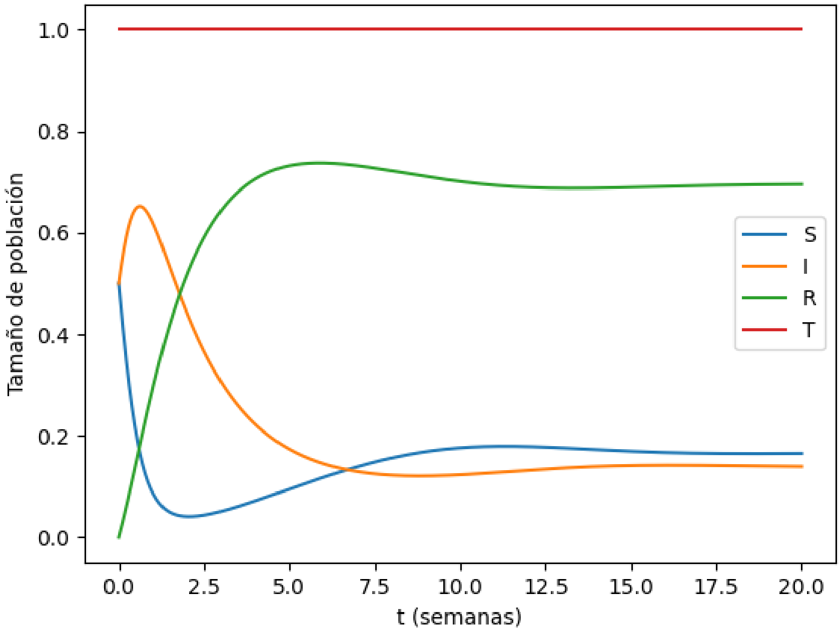

Figura 6: *Dinámica de una enfermedad infecciosa con* $R_0 = 6$, $\delta = 0{,}5$ *y* $\epsilon = 0{,}1$

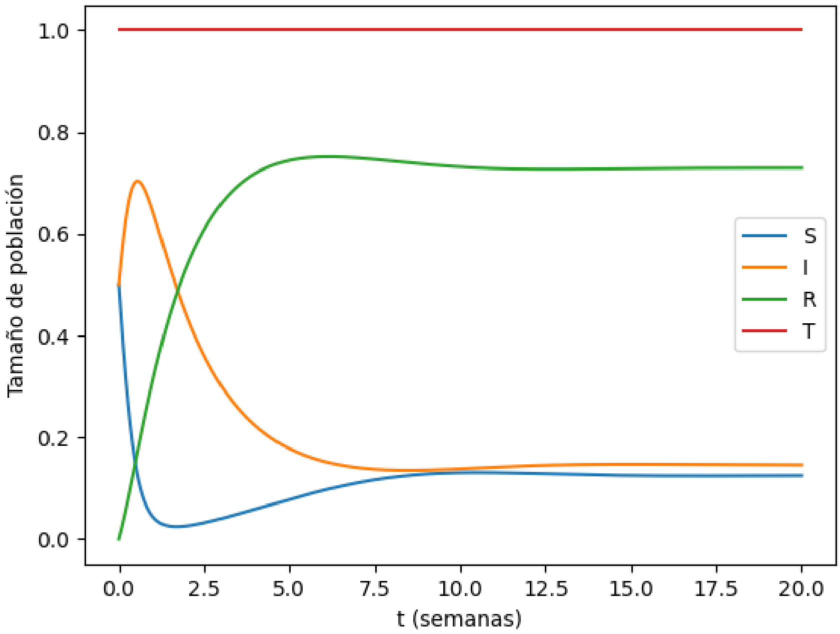

Figura 7: *Dinámica de una enfermedad infecciosa con* $R_0 = 8$, $\delta = 0{,}5$ *y* $\epsilon = 0{,}1$

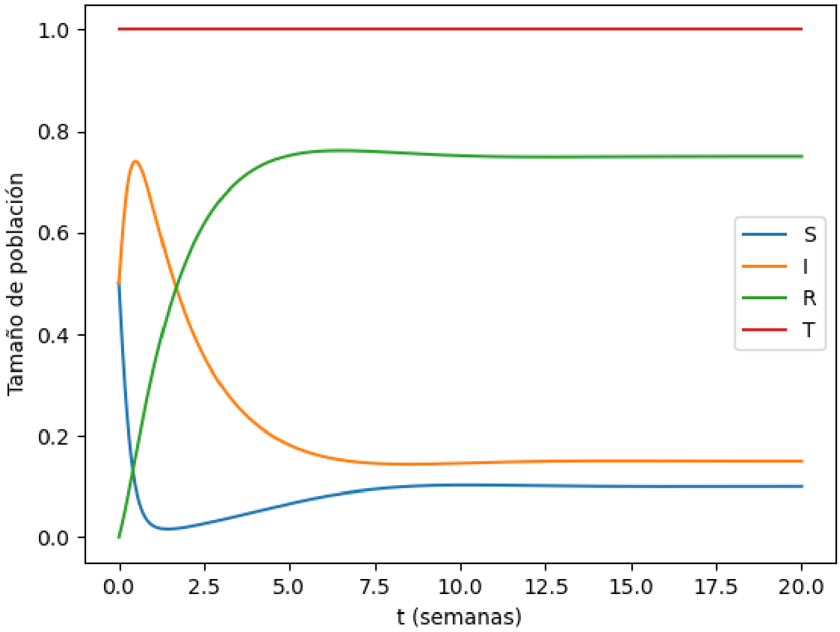

Figura 8: *Dinámica de una enfermedad infecciosa con* $R_0 = 10$*,* $\delta = 0{,}5$ *y* $\epsilon = 0{,}1$

Para las dinámicas realizadas para el modelo ISR sin vacunación se observa que, conforme aumenta el valor de R_0 el número de personas susceptibles decrece de forma más pronunciada, por el contrario, el número de personas infecciosas aumenta de forma más rápida. Esto es debido a que, el valor de R_0 hace referencia al número de personas susceptibles que son infectadas al entrar en contacto con una persona infectada; por lo que, mientras más grande este valor, más contagiosa es esta infección. Si tomamos la **figura 3** y la **figura 8** podemos observar una clara diferencia en la dinámica de las poblaciones ante la infección. Por una parte, cuando R_0 es 1 se ve que al inicio de brote de infección, existe una disminución del grupo de susceptibles pero conforme pasa el tiempo, esta aumenta acercándose al valor total de la población. Sin embargo, el grupo de los infecciosos disminuye considerablemente una vez el tiempo del brote va aumentando debido a que la enfermedad es muy poco infecciosa. Considerando las dinámica cuando R_0 es 10, se ve un claro aumento inicial en el grupo de infectados y una considerable disminución en el grupo de los susceptibles a inicios del brote, que va acorde con una enfermedad tan infecciosa como la que se busca representar. Conforme va pasando el tiempo, el número de infecciosos siempre es mayor a los susceptibles.
El valor de R_0 también afecta a los estados estacionarios obtenidos previamente, ya que, influencia en el valor final que tendrá la traza y la determinante, las cuales, permiten conocer si el estado estacionario es estable o inestable en las condiciones presentadas. Considerado el primer estado estacionario cuando R_0 es 1 la traza y la determinante son negativas, lo cual indica que el estado estacionario es estable. Sin embargo, conforme va aumentando el valor de R_0 la traza se vuelve positiva y la determinante sigue negativa, mostrando que el estado estacionario se vuelve nodo de silla. En cambio, para el segundo estado estacionario, cuando R_0 son mayores a uno, la traza y la determinante son negativas, indicando que el estado estacionario es estable.

4.2. Modelo ISR con vacunación

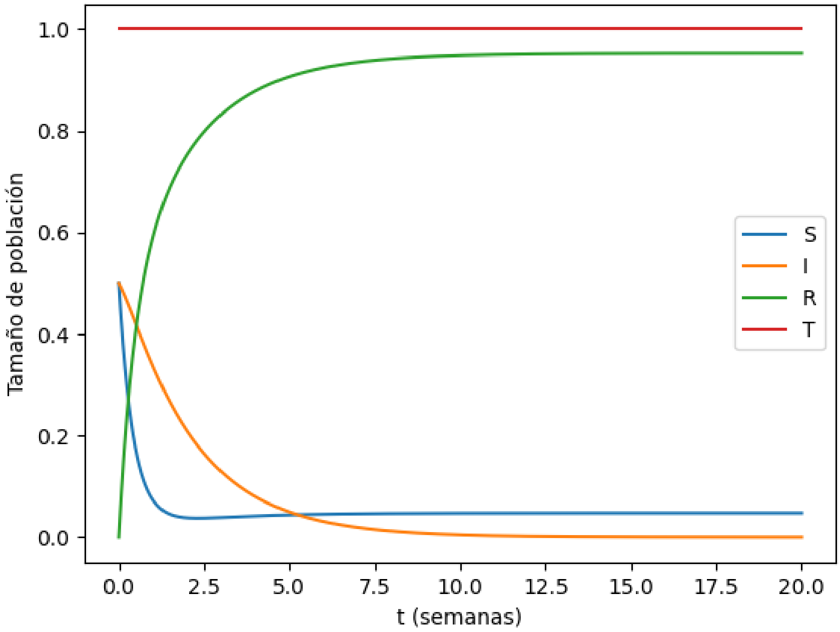

Figura 9: *Dinámica de una enfermedad infecciosa donde se aplica una vacunación. La enfermedad tiene un* $R_0 = 1$ *y se considera un* $\delta = 0{,}5$, $\epsilon = 0{,}1$ *y* $\gamma = 2$

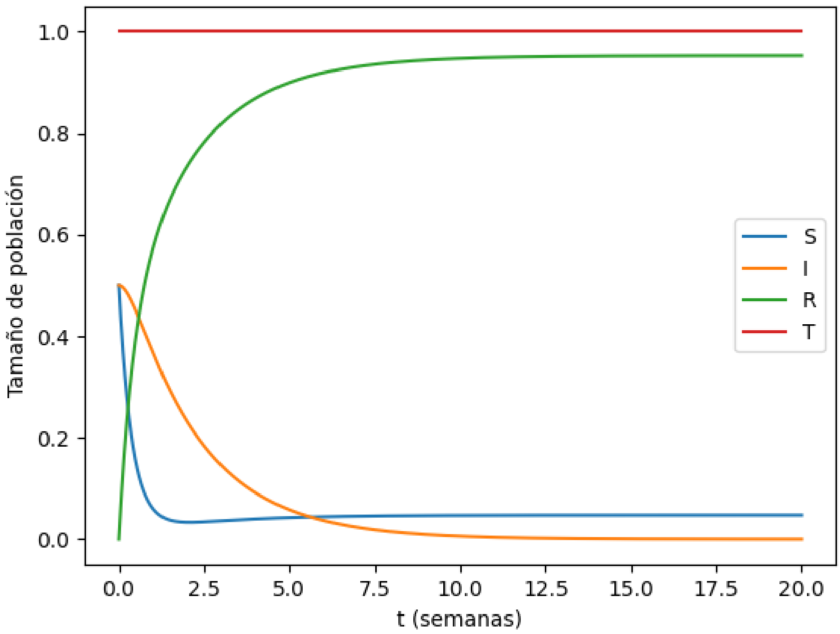

Figura 10: *Dinámica de una enfermedad infecciosa donde se aplica una vacunación. La enfermedad tiene un* $R_0 = 2$ *y se considera un* $\delta = 0{,}5$, $\epsilon = 0{,}1$ *y* $\gamma = 2$

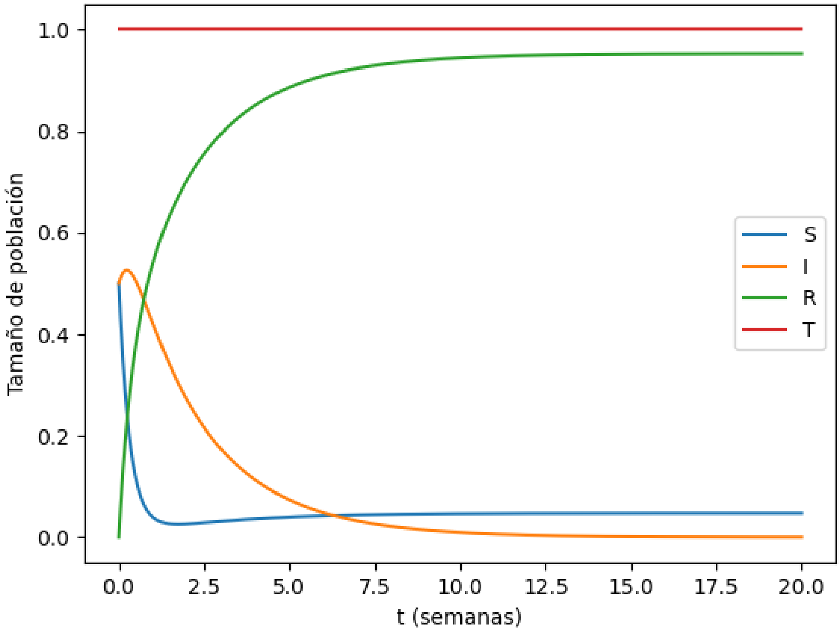

Figura 11: *Dinámica de una enfermedad infecciosa donde se aplica una vacunación. La enfermedad tiene un* $R_0 = 4$ *y se considera un* $\delta = 0{,}5$, $\epsilon = 0{,}1$ *y* $\gamma = 2$.

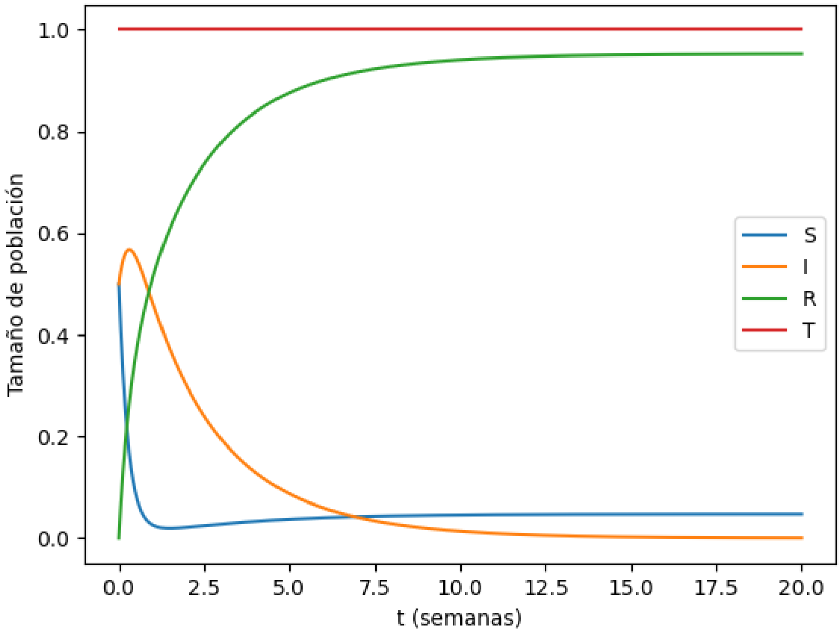

Figura 12: *Dinámica de una enfermedad infecciosa donde se aplica una vacunación. La enfermedad tiene un* $R_0 = 6$ *y se considera un* $\delta = 0{,}5$, $\epsilon = 0{,}1$ *y* $\gamma = 2$

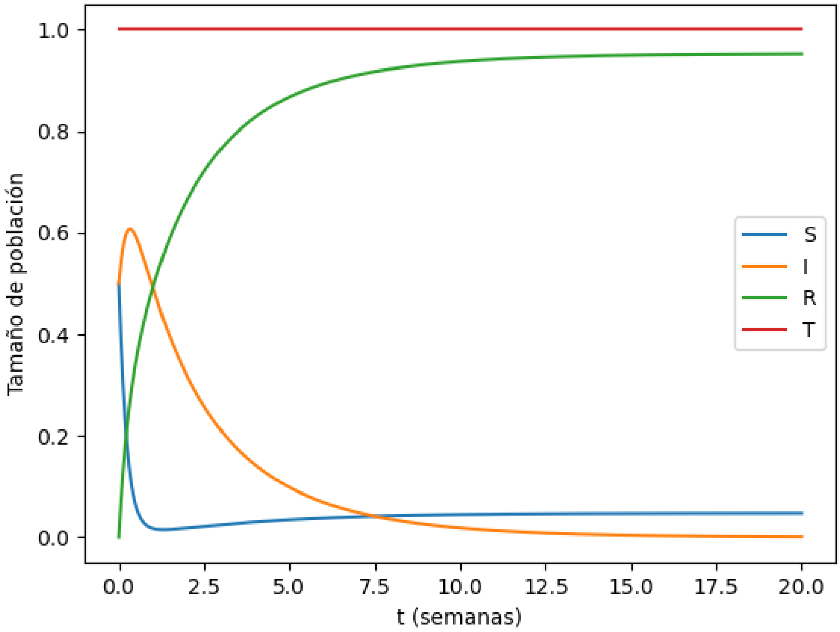

Figura 13: *Dinámica de una enfermedad infecciosa donde se aplica una vacunación. La enfermedad tiene un* $R_0 = 8$ *y se considera un* $\delta = 0{,}5$, $\epsilon = 0{,}1$ *y* $\gamma = 2$.

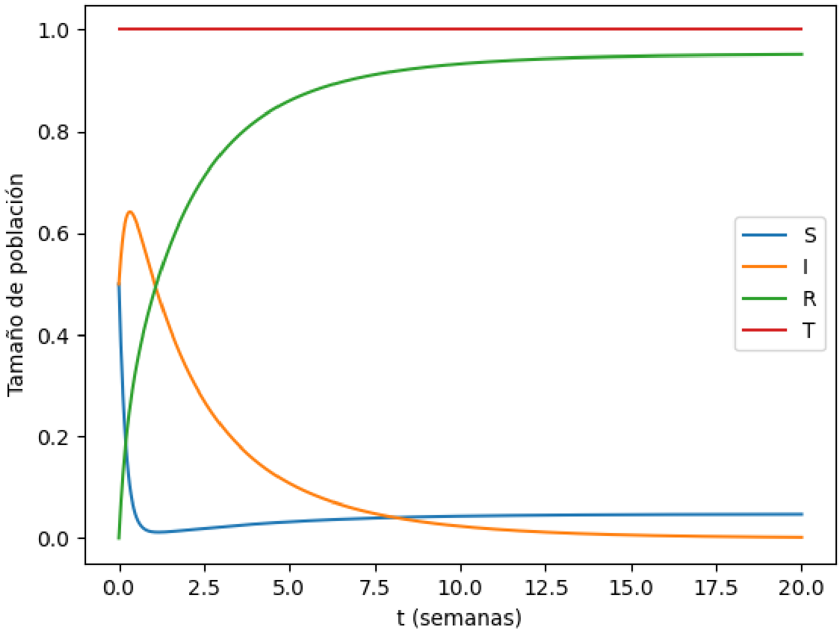

Figura 14: *Dinámica de una enfermedad infecciosa donde se aplica una vacunación. La enfermedad tiene un* $R_0 = 10$ *y se considera un* $\delta = 0{,}5$, $\epsilon = 0{,}1$ *y* $\gamma = 2$

Cuando a la dinámica de una enfermedad infecciosa se toma en consideración la vacunación, se habla de que la población adquirirá una inmunidad temporal ante la infección.

En el caso a evaluar, si observamos la **figura 9**, cuando R_0 es 1, el número de infecciosos rápidamente llega a ser menor que el grupo de suceptibles, mientras que, el grupo de recuperados se acerca al total de la población. Este comportamiento refleja tanto la adquisición de una inmunidad parcial por la vacunación, así como un número bajo de contagios de esta dentro de la población. Sin embargo, al observar la **figura 14**, cuando R_0 es igual a 10, el grupo de infecciosos tiene un aumento considerable al inicio del brote de la enfermedad, mientras que el grupo de susceptibles muestra una clara disminución, sin embargo, conforme el tiempo del brote pasa, el grupo de infecciosos disminuye inclusive por debajo del grupo de susceptibles, mientras que, el grupo de recuperados se vuelve cercano al total de la población. Este comportamiento es resultado de que se implementó una vacuna.
Como se mencionó anteriormente, el valor de R_0 afecta el valor de la traza y la determinante de los estados estacionarios. En cuanto al primer estado estacionario, cuando R_0 es 1, la traza y la determinante tienen un valor positivo, lo cual indica que este estado estacionario es inestable. Cuando el valor de R_0 aumenta, la traza y la determinante continúan siendo negativos, por lo que el estado estacionario es inestable. Por otra parte, el segundo estado estacionario, la traza es igual a uno, y la determinante toma valores negativos dentro de los valores de R_0 evaluados, por lo que este estado estacionario sería un nodo de silla.
Al observar la **figura 8** y la **figura 14** se puede apreciar claramente el efecto que tiene la vacunación en una población con un brote de una enfermedad infecciosa con un R_0 de un valor alto (10). Esto ya que, conforme pasa el tiempo del brote, el grupo de los infecciosos en la población donde se aplicó una vacuna se reduce de una forma mayor en comparación cuando no se aplica ninguna vacuna. Además, cuando se realiza una vacunación, el grupo de recuperados un tanto avanzado el tiempo del brote, se acerca más al total de la población en comparación de cuando no se hace uso de las vacunas. Esto debido a que, se reduce el número de personas que pueden ser susceptibles a dicha enfermedad de forma temporal, por lo que, si se llegasen a enfermar, no sucedería de forma simultánea.

5. Conclusión

En este trabajo, se pueden observar las dinámicas de infección dentro de una población ante enfermedades con distinto grado de infectividad y también considerando la implantación de medidas de vacunación. Al comparar las dinámicas de la enfermedad dentro de poblaciones se observa una clara disminución dentro del grupo de los infecciosos cuando se toman medidas como la vacunación.

6. Perspectivas

El modelo actual es un sistema cerrado en el cual no se consideran ni nacimientos ni muertes asociadas y no asociadas a la enfermedad, así que, para futuros trabajos sería importante analizar la dinámica de una población ante el brote de una enfermedad infecciosa con estos nuevos parámetros. También sería importante analizar el cambio de la dinámica aplicando otras medidas de prevención como el aislamiento del grupo de los infectados o de la población en total. El modelo ISR nos permite tener un acercamiento de que factores y medidas de prevención son importancia a considerar dentro de un brote de una enfermedad infecciosa, así como permiten tener un panorama general del comportamiento de esta, lo cual, permite que el sector de salud pública tome consideraciones importantes ante la presencia de este tipo de enfermedades.

Referencias

[01] van Seventer, J. M., Hochberg, N. S. (2017). Principles of Infectious Diseases: Transmission, Diagnosis, Prevention, and Control. International Encyclopedia of Public Health, 22–39. https://doi.org/10.1016/B978-0-12-803678-5.00516-6

[02] Kopfová, J., Náběľková, P., Rachinskii, D., Rouf, S. C. (2021). Dynamics of SIR model with vaccination and heterogeneous behavioral response of individuals modeled by the Preisach operator. Journal of mathematical biology, 83(2), 11. https://doi.org/10.1007/s00285-021-01629-8