

Análisis paper Imperial

Sebastián López

April 7, 2020

Se utiliza una simulación basada en individuos, que es una modificación de la usada en otros trabajos enfocados en la planificación contra pandemias de influenza. El trabajo entero está basado en los países de Gran Bretaña (GB) y Estados Unidos (US).

Modelo

El modelo base que se utilizo para las simulaciones consiste en:

- Una función de movimiento que sigue una *Ley de Poder asintótico* como función de la distancia d , dada por

$$f(d) = \frac{1}{1 + (d/a)^b}$$

con a, b parámetros propios de cada país.

- El tamaño de los lugares de trabajo distribuye según la *Ley Zipf* dado por

$$P(n > m) = \frac{[(1 + m_{max}/a)/(1 + m/a)]^c - 1}{(1 + m_{max}/a)^c - 1}$$

para $m \leq m_{max}$ y parámetros a, c, m_{max} propios de cada país.

- El índice de contagio de un individuo se modela como una función $K(t)$ normalizada dependiente del tiempo que pasa desde el final del periodo de incubación, tal que el **tiempo de generacion** (T_g) está dado por la suma del promedio del periodo latente y $\int_0^\infty tK(t)dt$. En este caso, se asume que $K(t)$ distribuye Gamma de media 1 y $\alpha = 0.25$.
- En cualquier paso de tiempo $\Delta t = 0.25$ días, un individuo susceptible i tiene una probabilidad de contagio de $1 - \exp(-\lambda_i \Delta t)$, con λ_i el riesgo de contagio instantaneo del individuo i . El riesgo de infección proviene de 3 fuentes: hogar, lugar y contactos aleatorios en la comunidad.

Supuestos

- Los individuos residen en hogares, y los hogares son contruidos para reflejar la típica estructura generacional. Datos de censo se usaron para determinar la edad y tamaño del grupo familiar. Los hogares se distribuyen aleatoriamente, imitando la densidad local de las áreas definidas por un mapa de densidad poblacional.

- Los contactos entre individuos se realizan en el hogar, en la escuela, en el trabajo y en la comunidad en general.
- Datos en las clases de tamaño promedio, y tasas funcionarios/estudiante se usaron para generar una serie de escuelas sintéticas, distribuidas proporcionalmente a la densidad poblacional local. Cada estudiante es asignado aleatoriamente a una de las k escuelas más cercanas, con $k = 3$ para escuela primaria, y $k = 6$ para escuela secundaria.
- Datos de la distribución del tamaño de los lugares de trabajo se uso para generar lugares de trabajo ficticios, y datos en las distancias de los trayectos a estos, se utilizaron para ubicarlos apropiadamente. Los individuos se asignan a un lugar de trabajo cuando empieza la simulación.
- Los eventos de transmisión ocurren por contacto entre un individuo susceptible y uno contagioso en cualquiera de los lugares mencionados anteriormente. Si el contacto ocurre en la comunidad en general, dependerá de la distancia entre ellos y representa los contactos asociados a movimiento y viajes, y es la única forma en que la enfermedad traspase las fronteras.
- Los contactos per capita dentro de las escuelas se asume que son el doble que en otros lugares, en un intento por reproducir los índices de contagio en niños en pandemias de influenza pasadas. Con estos parámetros, aproximadamente un tercio de los contactos se dan en los hogares, un tercio escuelas y trabajos, y un tercio en la comunidad. Estos patrones de contacto se asemejan a los reportados en encuestas de esparcimiento social.
- Se asume un periodo de incubación de 5.1 días.
- Se entra al estado de contagioso 12 horas antes de los primeros síntomas, para aquellos que presentan síntomas. Los asintomáticos entra al estado 4.6 días después de la infección. Con un índice de contagio dependiente del tiempo, que entrega un tiempo medio de generación de 6.5 días.
- Se asume $R_0 = 2.4$, basado en observaciones tempranas de la epidemia en Wuhan. Se examinan valores entre 2.0 y 2.6
- Se asume que los individuos sintomáticos son 50% más contagiosos que los asintomáticos.
- Al recuperarse, los individuos se asumen inmunes a reinfectarse en el corto plazo, aludiendo a las siguientes dos estaciones.
- Se asume que la infección inicia en los países con una tasa de crecimiento exponencial, duplicándose a los 5 días, desde Enero 2020. La tasa de 'sembrado' se calibra para que la epidemia a nivel local reproduzca las muertes acumuladas al 14 de Marzo 2020.
- Se asume que dos tercios de los casos tienen suficientes síntomas para auto-aislarse (si es una de las medidas) hasta un día después de presentar síntomas, y un retraso medio de 5 días desde presentar síntomas hasta la hospitalización.

- La proporción de casos por rango etareo que requieren hospitalización, y el índice de fatalidad (IFR) se obtienen de análisis de casos en China. Estas estimaciones se corrigen para tasas de ataque no-uniforme por edad. Para GB entrega un $IFR = 0.9\%$ y un 4.4% infecciones hospitalizadas (Tabla 1).
- Se asume que un 30% de los hospitalizados requieren cuidado intensivo.
- Se asume que el 50% de los casos en cuidado intensivo morirán, y una proporción, dependiente de la edad, de aquellos que no están en cuidado intensivo morirán.
- Se calcula la demanda de camas asumiendo una estancia en el hospital de 8 días si no se necesita cuidado intensivo, y de 16 días (con 10 días en UCI) si se necesita cuidado intensivo. Con las proporciones mencionadas, se obtiene en promedio una duración de estancia en hospital de 10.4 días.

Grupo etareo (años)	% casos sintomáticos que requieren hospitalización	% casos hospitalizados que requieren UCI	IFR
0 a 9	0.1%	5.0%	0.002%
10 a 19	0.3%	5.0%	0.006%
20 a 29	1.2%	5.0%	0.03%
30 a 39	3.4%	5.0%	0.08%
40 a 49	4.9%	6.3%	0.15%
50 a 59	10.2%	12.2%	0.60%
60 a 69	16.6%	27.4%	2.2%
70 a 79	24.3%	43.2%	5.1%
80+	27.3%	70.9%	9.3%

Table 1: Indices por rango etareo

- Se estudia el impacto de 5 medidas distintas, implementadas por si solas y en combinación. Dos de estas intervenciones (auto-aislamiento y cuarentena de hogar) son activadas cuando se presentan los síntomas, y se implementan al día siguiente. Las siguientes 4 (distancia social con mayores de 70, distancia social total, prohibir reuniones masivas, y cerrar universidades y escuelas) son medidas activadas por vigilancia y pruebas en pacientes críticos.
- Cuando las medidas son de mitigación, se asume que son implementadas por 3 meses, a excepción de la distancia social con los mayores de 70, la cuál se implementa por 4 meses.
- Cuando las medidas son de supresión, se mantienen vigentes por 5 meses o más.

A continuación, listamos las medidas y sus características:

- **Auto-aislamiento (CI):** Los casos sintomáticos se quedan en casa 7 días, reduciendo los contactos fuera de casa en un 75% durante este periodo. Los contactos en el hogar se mantienen igual. Se asume que 70% de hogares cumplen la medida.

- **Cuarentena de hogar (HQ):** Dado un caso sintomático dentro de un hogar, todos los miembros de este permanecen en casa por 14 días. Contactos dentro del hogar se duplican en este periodo, y los contactos en la comunidad se reducen un 75%. Se asume que 50% de hogares cumplen la medida.
- **Distancia social con mayores de 70 (SDO):** Reduce los contactos en el trabajo un 50%, aumenta los contactos en el hogar un 25% y reduce el resto de contactos en 75%. Asume que 75% individuos cumple la medida.
- **Distancia social total (SD):** Contactos en la comunidad se reducen 75%. Contactos en la escuela se mantienen igual. Contactos en el trabajo se reducen en 25%. Contactos en el hogar incrementan 25%,
- **Cerrar escuelas y universidades (PC):** Se cierran todas las escuelas, 25% de universidades se mantienen abiertas. Contactos en el hogar de familias de estudiantes incrementan 50%. Contactos en la comunidad aumentan 25%.

Conclusiones

Sin control

- En el caso poco probable de que no existan medidas de control, ni cambios espontáneos en el comportamiento individual, el pico de mortalidad (muertes diarias) sería después de 3 meses. En este escenario y con $R_0 = 2.4$, el 81% de la población de GB y US se infectaría durante la epidemia.
- La duración y el tiempo en el que se alcanza el pico de la epidemia pueden variar con el tamaño del país. Además, el valor del pico de la epidemia puede variar con el tamaño del país y la edad de su población.
- Las camas de UCI serían excedidas en la segunda semana de Abril, y el pico en la demandas de estas camas que excedería en 30 veces la capacidad.

Mitigación

Se estudia el impacto de diferentes combinaciones de medidas, tanto en las muertes como en la capacidad ICU. Las medidas se aplican de manera nacional, por un periodo de 3 meses, y con una activación entre 100 y 3000 casos UCI.

- La más efectiva de las combinaciones fue auto-aislamiento, cuarentena de hogar, y distancia social con mayores de 70.
- Aunque los mayores de 70 tienen menos impacto en la transmisión que otros grupos etareos, reducir la morbilidad y mortalidad en los grupos de mayor riesgo reduce la demanda de camas UCI y la mortalidad en general.
- Esta estrategia de intervención reduciría el pico de la demanda de camas UCI en dos tercios, y el número de muertes a la mitad. Sin embargo, aún en este escenario, el pico

de las demanda de camas UCI sobrepasaría en 8 veces la capacidad de las mismas, y sería mas alta que la capacidad total de GB y US.

- Prohibir las grandes concentraciones de individuos tendría bajo impacto, pues el tiempo de contacto en estos eventos es relativamente bajo comparado a otros lugares como hogares, trabajos, escuelas y otros lugares de reunión como bares y restaurantes.
- En general, se cree que la efectividad de las medidas es insensible a la elección de activador local (cantidad absoluta de casos v/s incidencia per-capita), a R_0 (en el rango 2.0 - 2.6), y a un IFR variable entre 0.25% - 1.0%.

Supresión

Por lo anteriormente dicho, la supresión es una política necesaria en aquellos países que puedan implementar los controles intensivos que requiere.

- Para poder reducir R a valores cercanos o menores a 1, una combinación de auto-aislamiento, distancia social total, y cuarentena de hogar o cerrar escuelas y universidades es necesarias. Se asume que estas medidas tendrán una duración de 5 meses.
- Sin contar el efecto adverso que podría tener en la capacidad UCI debido al ausentismo, cerrar escuelas y universidades sería más efectivo en lograr la supresión que la cuarentena de hogar. Una política como esta se cree que reducirá el pico de demanda de cama UCI, el cuál ocurriría aproximadamente 3 semanas una vez implementadas las medidas. Posterior a eso la demanda iría en descenso mientras las medidas se mantengan en vigencia. Esta estrategia combinada es la que tiene más posibilidades de mantener la demanda de camas UCI dentro de la capacidad de atención de los países.
- Las 4 medidas combinadas (distancia social total, cuarentena de hogar, auto-aislamiento, y cerrar escuelas y universidades) tendrían el mayor impacto en el número de muertes y la demanda de camas ICU, solo faltaría un cierre total, lo que prevendría que los individuos fueran a trabajar.
- Una vez que las medidas se levantan, la infección comienza a esparcirse, y se produce un pico de demanda de camas más adelante en el año, alrededor de 8 meses luego de iniciadas las medidas.
- Mientras mejor sea una estrategia en suprimir temporalmente la enfermedad, más grande será la epidemia venidera (suponiendo ausencia de vacuna), dado que la población construye menos inmunidad.
- Dado que la política de supresión debe ser mantenida por muchos meses, se examinó una política adaptativa, en que la distancia social total, y el cierre de escuelas y universidades se inician solo si los casos confirmados de UCI *exceden un límite de encendido*, y se relajan cuando descienden un *límite de apagado*. Las medidas de auto-aislamiento y cuarentena de hogar pueden basarse en cantidad de casos, pero se mantienen de manera continua.

- Las políticas de supresión son robustas ante incertidumbre en el número de reproducción, R_0 y en la severidad del virus (ie, la proporción de casos que requieren ICU). Las políticas de supresión funcionan mejor cuando se inician temprano ante una pandemia, siendo un total acumulado de 200 casos ICU por semana el último punto en el que se pueden activar las medidas y mantener el pico de demanda de camas UCI por debajo de la capacidad en GB, utilizando $R_0 = 2.6$.
- El total de muertes esperadas son más bajas mientras mas bajos sean los niveles de activación de las medidas, aunque todas las medidas analizadas entregan una cantidad de muertes esperada mucho menor que con una epidemia descontrolada.
- La distancia social, y el cierre de universidades y escuelas deben estar activas durante la mayoría de los siguientes 2 años, a partir de Marzo 2020. La proporción de tiempo que estas medidas deben estar encendidas se puede reducir con intervenciones más efectivas (ie, ajustando el valor de *encendido*) y para valores de R_0 más bajos.
- La cantidad de muertes se reducen con menores valores de *apagado*. Esto produce periodos más largos en que las medidas están activas. Sin embargo, el pico en la demanda de ICU, y la proporción de tiempo en que las medidas están activas no se ven afectadas con el cambio en los valores de *apagado*.

Comparación

En términos generales, el modelo presentado por el paper ingles es mucho más profundo y complejo que el actual nuestro (versión 1), pues presenta un nivel de detalle que permite simular los contactos, desplazamientos y contagios de una forma más realista. Además, permite simular distintas medidas solo modificando parámetros de la simulación.

- Nuestro modelo presenta una función de movimiento aleatoria en una grilla rectangular alrededor del individuo, en la cuál el individuo salta de una casilla a otra. Los ingleses proponen una función de movimiento de tipo gravitacional, en que los lugares más cercanos tienen más probabilidad de ser escogidos.
- Nuestro modelo presenta desplazamientos aleatorios de los individuos dentro de un universo rectangular. El modelo inglés presenta distintas localidades: escuelas, hogares, trabajos y lugares comunes. Se modelan desplazamientos hacia estos lugares con cierta regularidad, tratando de imitar la vida cotidiana. Además pueden ocurrir interacciones entre personas durante estos desplazamientos.
- Nuestro modelo propone probabilidades de contagio dependientes del individuo contagiado, pero constantes durante el tiempo que esté contagiado. De igual manera, propone probabilidades de interacción dependientes de ambos individuos que interactúan, pero constantes para cualquier interacción. El modelo ingles propone un índice de contagio variable en el tiempo, distintas tasas de interacción entre individuos, dependientes del lugar donde ocurra esta interacción, y de la medida que esté en vigencia.

- Nuestro modelo no utiliza los valores de R_0 ni R_t .
El de los ingleses utiliza R_0 para variar las proporciones de contagio de cada individuo.
- Nuestro modelo solo considera dos perfiles de individuos: mayor o igual a 65 años, y menor a 65 años.
El de los ingleses considera perfiles de individuos por rangos de edad. Estos rangos son de 10 años, partiendo desde 0 años hasta 79 años. Los individuos de 80 o más años se consideran una sola clase.
- Nuestro modelo solo permite implementar variaciones al modificar parámetros (tales como cantidad de camas, cantidad de camas UCI, probabilidad de infección, etc), estos cambios además son mantenidos durante toda la simulación.
El modelo inglés permite implementar un sistema de política y medidas asociadas, las cuales modifican los índices de contacto de una parte de la población. Además, estas medidas se mantienen vigentes por un periodo determinado de tiempo, o pueden ser activadas de manera intermitente mediante 'interruptores'.