Análisis paper Lancet

Sebastián López

April 11, 2020

Modelo

Este paper propone un modelo de simulación basada en individuos para la ciudad de Wuhan, llamado modelo SEIO(MH), con las siguientes características:

- El modelo crea una región con una forma basada en la región de Wuhan. Dentro de ella, se ubican todos los individuos y recintos hospitalarios.

- Los individuos pueden estar en los siguientes estados: Susceptible (S), Expuesto (E), Infectado (I), Con cuidados médicos (M) y Fuera del sistema (O).
  Los expuestos son individuos infectados que no presentan síntomas. Los fuera del sistema son individuos que o están recuperados o están muertos.
  Además, un parámetro H representa el máximo número de camas en los hospitales.
  Todos los parámetros anteriores dependen del tiempo.

- Las simulaciones muestran a los individuos expuestos, infectados y con cuidados médicos. Los individuos expuestos e infectados se encuentran repartidos por toda la región. Aquellos con cuidados médicos están fijos en un lugar del mapa, el cuál representa un hospital.

- Para un tiempo t, $S(t)$ representa la cantidad de individuos susceptibles en ese tiempo. Análogo para el resto de variables.

- Δ representa el cambio de una variable entre dos tiempos consecutivos, por ejemplo $\Delta S(t) = S(t) - S(t-1)$. Análogo para el resto de variables.

- Llamamos α al coeficiente de infección que E impone sobre S, ie, la probabilidad de que un individuo de E infecte a uno de S. Llamamos β al coeficiente de infección que I impone sobre S, ie, la probabilidad de que un individuo de I infecte a uno de S.

- Se definen probabilidades de cambio de estado Pr, dependientes del estado actual y del tiempo. Por ejemplo, $Pr_{E->I}(t)$ denota la probabilidad de que un individuo pase del estado E al estado I después de t días.

- Los infectados actuales se calculan como $I + M$. Los infectados totales se calculan como $I + M + O$. El tiempo pico se define como el tiempo con el máximo valor de infectados actuales. El punto de retorno se define como el tiempo en que $O > I + M$. El punto final se define como el tiempo cuando $O > 0.99(E + I + M + O)$.

- Al tiempo $T = 0$, $S(0) = C$, $E(0) = \gamma$, $I(0) = M(0) = O(0) = 0$.

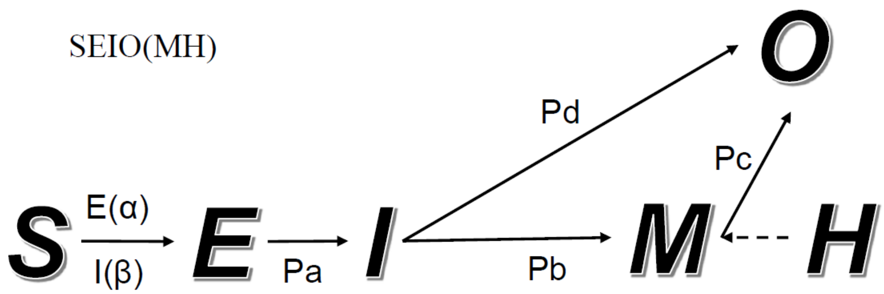

Figure 1: Transciciones de estado

- Las reglas de transición de estados están dadas por:
- Se define Δ^+ como el incremento o flujo de entrada de uno de los estados, por ejemplo $\Delta^+ E(t)$ es el número de individuos que entran al estado E en el tiempo t.
  Con esto, se definen los incrementos de las variables como sigue:
  $\Delta E(T) = S(T)(min\{1, E(T-1)\alpha + I(T-1)\beta\}) - \sum_{t=1}^{k} E(T-t)Pr_{E->I}(t)$

  $\Delta I(T) = \sum_{t=1}^{k} max\{0, \Delta^+ E(T-t)\}Pr_{E->I}(t) - \sum_{t=1}^{k} max\{0, \Delta^+ I(T-t)\}Pr_{I->M}(t|T-t) - \sum_{t=1}^{k} max\{0, \Delta^+ I(T-t)\}Pr_{I->O}(t)$

  $\Delta M(T) = min[\sum_{t=1}^{k} max\{0, \Delta^+ I(T-t)\}Pr_{I->M}(t|T-t) - \sum_{t=1}^{k} max\{0, \Delta^+ M(T-t)\}Pr_{M->O}(t), H(T-1) - M(T-1)]$

  $\Delta O(T) = \sum_{t=1}^{k}[max\{0, \Delta^+ I(T-t)\}Pr_{I->O}(t) + max\{0, \Delta^+ M(T-t)\}Pr_{M->O}(t)]$
- Las probabilidades de pasar de un estado a otro están dadas por:
  - $Pr_{E->I}$ distribuye Poisson de parámetro $\lambda_{E->I}$, que es el tiempo medio en que los infectados demoran en presentar síntomas.
  - $Pr_{I->M}$ está dada por:

    $$Pr_{I->M}(t|T-t) = P_T \prod_{t=1}^{T}(1 - P_{T-t})$$

    Donde P_T esta definido por:

    $$P_T = \begin{cases} \frac{1}{1+exp(-k(H(T)-M(T)-\chi_0))} & si \quad H(T) - M(T) > 0 \\ 0 & si \qquad no \end{cases}$$

    Donde k y χ_0 son parámetros del modelo.
- $Pr_{I->O}$ está dada por:

  $$Pr_{I->O}(t) = \begin{cases} 1 & si \quad t > T_\chi \\ 0 & si \quad no \end{cases}$$

  Donde T_χ representa el tiempo de espera máximo.
- $Pr_{M->O}$ distribuye Gaussiana de media $\mu_{M->O}(M)$ y varianza $\sigma^2_{M->O}$. Consideramos que $\mu_{M->O}(M) = a_{M->O}M + b_{M->O}$. a, b y σ son parámetros del modelo.

Simulaciones

Se propone el modelo SEIO(MH) en vez del tradicional SEIR, pues este modelo permite integrar en las simulaciones medidas de mitigación.
SEIO(MH) agrega esencialmente dos parámetros más: 1) El número de personas con atenciín médica (M) y las camas disponibles en hospitales.
Además, el modelo permite estudiar las siguientes medidas: 1) Cierre del tráfico en la ciudad, 2) Cambios provocados por el aumento o disminución de camas de hospital, 3) Eventos masivos.

Conclusiones

De acuerdo a los resultados, el primer paciente apareció alrededor del 29 Nov 2019. Desde esa fecha al 23 Ene 2020, se estima $R_0 = 2.65$, esto es antes del cierre de Wuhan. Después del cierre, R_0 descendió a 1.98 en los primeros 30 días.
El pico de la infección se produce el día 17 Feb 2020, con 24115 infectados. El punto final se produce el 17 Jun 2020, con un total de infectados de 76699.

- Los parámetros del modelo se calibraron de acuerdo a los informes diarios de Wuhan entre el desde 27 Ene 2020 hasta el 02 Feb 2020.
- Se supuso los números iniciales de personas en E entre 500 y 10000.
- Se supusieron los parámetros α y β entre 10^{-5} y 10^{-10}.
- Basado en los parámetros, toma 14 días en pasar del estado M al O, y 28 días en pasar del estado I al O, suponiendo que no se recibe atención médica antes.

Impacto del cierre de Wuhan

Se estudió el impacto de adelantar o retrasar la fecha del cierre de la ciudad entre 1 y 7 días.

- Si el cierre de la ciudad se hubiese efectuado el 16 Ene 2020, es decir, 7 días antes de la situación real, el tiempo pico y el tiempo final se hubieran adelantado ambos 10 días. Además, el número total de infectados sería de 28% de la cantidad dada la situación actual.
- Por el contrario, si la fecha del cierre se hubiera retrasado entre 1 y 6 días, la cantidad de infectados totales hubiera sido, con respecto a la cantidad total en la situación actual, de 1.23 veces, 1.46 veces, 1.81 veces, 2.25 veces, 2.84 veces y 4.89 veces respectivamente. Si el cierre se hubiera retrasado 7 días, el primer pico se produciría el 01 Mar 2020 con 97779 infectados ese día, y el segundo pico sería el 01 Sep 2020 con 243693 infectados ese día. El total de infectados superaría los 1.9 millones, y la epidemia no tendría fin durante el año 2020.

Impacto de la cantidad de camas de hospital

Se estudio el efecto de modificar la cantidad de camas de hospital por factores desde 0.5 hasta 3.

- Al tener 0.5 veces las camas que se tienen en la situación base, el tiempo pico sería el 26 Feb 2020, con 1.43 veces más infectados ese día. El punto final sería el 15 Jul 2020, con un total de 147368 infectados.
- Si las camas fueran 1.5, 2, 2.5 y 3 veces lo que son en la situación base, el total de infectados sería 61740, 55471, 53245, 51384 respectivamente. En promedio, triplicar la cantidad de camas reduciría la duración de la epidemia en 9 días. Además, se puede apreciar que, al alcanzar el doble de camas, el efecto de seguir incrementando las camas se vuelve menos prominente.

Impacto de eventos masivos

Se estudia el efecto que tienen los eventos masivos en la transmisión, dado que la pandemia sucedió alrededor del año nuevo lunar chino, y variados eventos masivos estaban siendo organizados.
El efecto se modela dentro de la simulación aumentando el parámetro de transmisión α desde 5% hasta 25% en un día específico.

- Los resultados muestran que aumentar α a 10%, aumentan la cantidad de infectados en el tiempo pico, y la cantidad total de infectados en 5% ambas.
- Si α se incrementa en 25%, la cantidad de infectados en tiempo pico aumenta en 31%, y la cantidad total de infectados aumenta en 33%.

Con esto se concluye que los eventos masivos pueden impactar significativamente la transmisión de la enfermedad.

En general, el impacto que genera el cierre de la ciudad es más significativo que las otras dos medidas, dado que un pequeño cambio de fecha podría provocar una pandemia fuera de control.
Además, la cantidad de camas de hospital tiene un mayor impacto en la etapa temprana de la pandemia, antes del tiempo pico, dado que la cantidad de infectados aumenta rápidamente. Pasado este instante, las camas suelen ser suficientes para la demanda diaria.

Impacto de no intervención

Se simuló una situación en la que no hubieran medidas de control. Para esto, se ajustaron los parámetros α y β utilizando los datos de intensidad de circulación de la ciudad, para el mismo periodo pero de años anteriores.
Utilizando una población total de 9 millones, los resultados muestran que R_0 alcanzaría

el valor 4.4, y más de 7697484 personas serían infectadas al día 21 Jun 2020, lo que indica que la pandemia estaría totalmente fuera de control.

Impacto de la liberación temprana de Wuhan

Otro problema estudiado es que se liberara la ciudad cuando aparentemente la situación estuviera bajo control. Esto se hizo simulando el levantamiento del cierre 150 días después de la aparición del paciente cero, es decir, el 27 Abr 2020, aumentando los parámetros α y β en un 25% respecto a los valores que tienen durante el cierre.
En el día mencionado, habían 168 infectados con síntomas y 2912 personas con cuidados médicos, los cuales siguieron descendiendo hasta el 09 May 2020, pasando a ser 178 y 2201 respectivamente.
Sin embargo, el número de individuos expuestos aumentó de 863 a 1085 en este mismo periodo, lo cuál provocó un repunte de la pandemia. Luego de 120 días de liberada la ciudad, el 25 Ago 2020, habían 11203 expuestos, 2315 infectados con síntomas y 20516 con cuidados médicos. La cantidad de camas de hospital sería insuficiente nuevamente el 02 Oct 2020, con más de 256730 infectados totales.
Con esto, podemos concluir que una liberación temprana de la ciudad podría tener consecuencias desastrosas.

Comparación

En general, el modelo presentado por el Lancet y nuestro modelo (versión 1) son bastante similares, ambos utilizan grillas para los individuos, y saltos entre estados con probabilidades previamente definidas. Aunque el modelo Lancet está más avanzado en términos de implementación, parece ser más simple que el nuestro.

- Nuestro modelo posiciona a los individuos dentro de una grilla rectangular, donde pueden moverse aleatoriamente en una vecindad rectangular alrededor de ellos, e interactúan con todos los individuos que se encuentren en una vecindad rectangular alrededor de ellos (no necesariamente igual a la anterior).
  El modelo del Lancet no especifica como es que los individuos se mueven ni como interactúan entre ellos. Sin embargo, se puede inferir de las definiciones que entrega el modelo, que no se están simulando movimientos ni interacciones, si no que un porcentaje de individuos susceptibles (estado S) está siendo infectado (pasando al estado E) en cada paso de tiempo. Este porcentaje depende de α, β y la cantidad de expuestos e infectados en el tiempo anterior.

- A pesar de la similitud en el sistema de estados entre ambos modelos, el nuestro presenta un nivel de detalle mayor, implementando además estados como I_w para representar a aquellos infectados en espera de una cama, C para representar a aquellos hospitalizados en UCI, entre otros.

- El modelo Lancet permite implementar distintas medidas de salud, esto mediante hacer variar parámetros propios del modelo. Estas medidas son tales como imponer el cierre

de una ciudad (cuarentena), variar la cantidad de camas y eventos masivos.
En nuestro modelo, aunque en teoría se podrían implementar medidas de salud, aún no se ha realizado.