

MODELO SEIR EXTENDIDO PARA COVID-19 COMO BASE DE DECISIÓN DE POLÍTICAS SANITARIAS. EL CASO ARGENTINO.

Inthamoussou, Fernando A., Valenciaga, Fernando, Núñez, Sebastián, Garelli, Fabricio

Grupo de Control Aplicado (GCA), Instituto LEICI, Facultad de Ingeniería, UNLP - CONICET
{intha,fval,sebastian.nuniez,fabricio}@ing.unlp.edu.ar

Palabras clave: COVID-19, SARS-CoV-2, Modelo SEIR extendido, Vacunación, Pérdida de Inmunidad

1. INTRODUCCIÓN

La reciente epidemia de SARS-CoV-2 ha inducido una gran cantidad de importantes trabajos de investigación en diferentes campos de la ciencia. El objetivo principal ha sido entender el comportamiento del virus para encontrar herramientas que permitan paliar sus efectos ante la inicial falta de medicamentos efectivos. Intervenciones no farmacológicas como cuarentenas, distanciamiento social, suspensión de actividades escolares, prohibición de eventos masivos, el uso de mascarillas faciales y un exhaustivo testeo han demostrado ser las únicas medidas capaces de ralentizar el esparcimiento del virus [1]. El adecuado uso de estas medidas sanitarias permite evitar la saturación del servicio de atención médica especialmente en el caso de unidades de terapia intensiva (UTI) con asistencia respiratoria mecánica.

Al momento de la realización de este trabajo sólo unos pocos países se encontraban iniciando campañas de inmunización con vacunas aprobadas para este contexto de emergencia. Sin embargo, debido a su reducida disponibilidad a nivel mundial, generada por bajos niveles de producción, el no levantamiento de las patentes y el acaparamiento irracional de los países dominantes, las intervenciones no farmacológicas continúan siendo las únicas medidas efectivas al alcance de la mayoría de los gobiernos mundiales.

El proceso de transmisión de enfermedades respiratorias puede describirse a partir de un conjunto de ecuaciones diferenciales que representan la dinámica de pertenencia de grupos poblacionales a diferentes estados de salud identificados mediante compartimientos excluyentes que presentan velocidades de transición entre ellos, típicas de cada enfermedad [2]. Así, la complejidad del modelo y su identificación está relacionada con el número de compartimientos considerados y los posibles caminos entre ellos, necesarios para describir la dinámica de la enfermedad con suficiente exactitud [3, 4].

Este trabajo presenta un modelo dinámico compartimental del tipo SEIR (Susceptibles-Expuestos-Infectados-Recuperados) extendido que permite predecir la evolución social de la enfermedad, la efectividad de campañas de detección y/o de medidas de aislamiento, los efectos de campañas de vacunación con o sin pérdida de inmunidad y las consecuencias de tener casos 'importados'. El modelo propuesto considera la población dividida en 15 capas etarias de 5 años de amplitud y fue sintonizado para el caso argentino usando estadísticas oficiales adecuadamente procesadas. A partir de él se consideraron varios escenarios de simulación.

2. MODELO DINÁMICO

Una representación esquemática del modelo compartimental usado para cada una de las bandas etarias consideradas, se presenta en la Figura 1. En ella pueden observarse los diecisiete

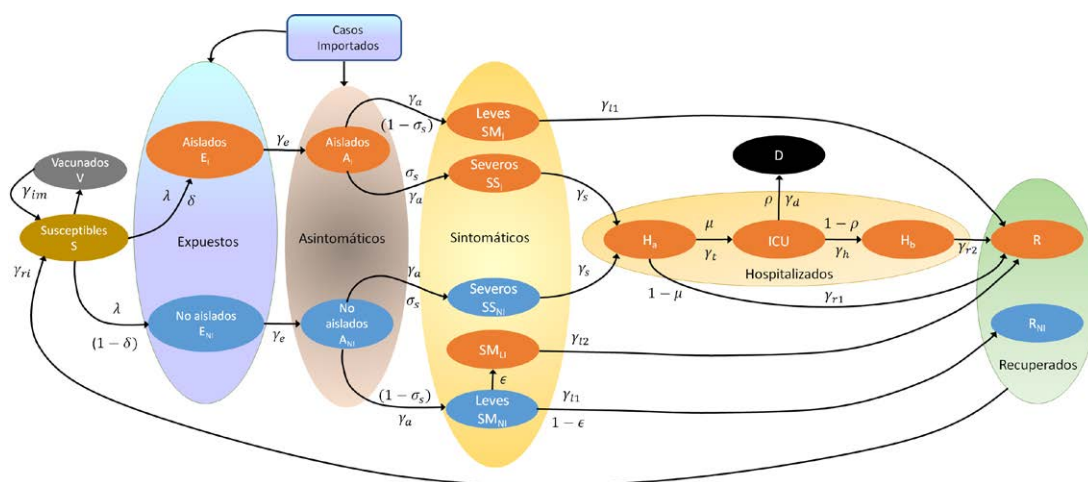


Figura 1: Estructura Esquemática Compartimental del Modelo para COVID-19

estados de salud principalmente organizados en dos ramas que convergen parcialmente hacia el lado derecho de la figura donde se agrupan los bloques que están relacionados a estadios de salud que requieren hospitalización. Considerando una población inicial saludable de N_I individuos por banda etaria, sin anticuerpos específicos contra el SARS-Cov-2, la rama superior en color naranja representa la secuencia de estados de salud de personas cuya infección es detectada tempranamente por campañas de testeo y por ende aislada. Luego de haber sido contagiada con una tasa de transmisión λ y detectada con una probabilidad δ , estas personas aisladas denominadas expuestas (E_I) desarrollan la aptitud de contagio luego de T_e días sin presentar síntomas. Esta etapa contagiosa asintomática (A_I) dura T_a días en promedio, luego de lo cual una porción σ_s de estos individuos (porción dependiente de la banda etaria) comienzan a exhibir síntomas severos (SS_I) requiriendo hospitalización. El resto de ellos sólo experimenta síntomas leves o moderados (MS_I) recuperando su salud (R) y dejando de contagiar luego de T_{I1} días en promedio.

Por otro lado, la rama inferior en azul considera el progreso del estado de salud de personas cuya infección no es detectada hasta que resulta sintomática. Estos individuos expuestos no detectados (E_{NI}) desarrollan un derrotero similar a los del grupo anterior, caracterizado por los mismos parámetros (T_e , T_a y σ_s). Sin embargo, a diferencia del caso previo una porción ϵ de los que desarrollan síntomas leves son detectados tardíamente (MS_{LI}), a partir de lo cual pasan a ser aislados por un período de T_{I2} días y luego recuperados. El resto de ellos (MS_{NI}) se consideran completamente recuperados (R_{NI}) luego de un período de T_{I1} días en promedio.

Todos los individuos que llegan a presentar síntomas severos, son inexorablemente ingresados en instituciones hospitalarias. Típicamente, luego de un período de T_t días en promedio, una porción μ de estos pacientes, dependiente de la banda etaria, desarrolla complicaciones respiratorias y debe ser trasladada a unidades de terapia intensiva (UTI) equipadas con respiradores mecánicos. Los pacientes restantes continúan recuperándose con cuidados menores dentro de instituciones de salud hasta que, luego de un período promedio de T_{r1} días son dados de alta y considerados como recuperados (R). Lamentablemente, una porción ρ de pacientes graves en UTI, dependiente de la banda etaria, finalmente mueren luego de un período de T_d días en promedio. Los pacientes restantes permanecerán en UTI durante T_h días en promedio, luego de lo cual regresan a sala común (H_b) durante T_{r2} días antes de ser dados de alta y considerarse recuperados (R).

Todos los pacientes recuperados adquieren temporalmente anticuerpos contra la enfermedad, luego de lo cual retornan al compartimiento de la población susceptible pudiendo reinfectarse. El

período de inmunidad (T_{ri} días) puede seleccionarse en las simulaciones llegando incluso a ser permanente. La vacunación se considera incorporando el estado V el cual es alimentado con una velocidad igual a la tasa de vacunación (VR) pudiendo regularse su período de inmunidad a partir del parámetro T_{im} . Finalmente, los casos importados (CI), pueden incorporarse como caminos de alimentación directa sobre los estados de personas expuestas, sintomáticas o asintomáticas tanto sobre las ramas de personas detectadas o no detectadas.

El modelo presentado asume las siguientes simplificaciones: i) Los casos severos son siempre ingresados a instituciones hospitalarias mientras que los casos con síntomas moderados/leves transcurren la enfermedad en su domicilio. ii) No se tienen en cuenta comorbilidades/sexo en las capas modelizadas. iii) Los pacientes ingresados a UTI solo provienen de etapas de hospitalización previa iv) Cada banda etaria considera una población inicial fija. Estas asunciones son suficientemente adecuadas en simulaciones de períodos cortos a medios. Las ecuaciones dinámicas correspondientes a este modelo no se incluyen aquí por falta de espacio. Para mayor detalle se refiere al lector a [5].

La tasa de transmisión es un parámetro variante característico de cada banda etaria. Su expresión detallada puede consultarse en [5]. Esta dependencia etaria habilita la segmentación de medidas de control de la epidemia en cuanto a tratamientos farmacológicos y no farmacológicos (cuarentenas, aislamiento social, etc.) y a campañas de vacunación escalonadas o parciales. Así, el modelo propuesto constituye una herramienta valiosa para evaluar con anticipación el efecto de las diferentes medidas de control sanitario posibles, constituyendo un soporte sistemático para la toma de decisiones tendientes a reducir el número de casos fatales o la duración de la epidemia.

Dado que el efecto de contagio no es uniforme sobre todas las bandas etarias, cada tasa de contagio en particular es pesada mediante una matriz que contabiliza los contactos riesgosos con los individuos de todas las bandas etarias [6, 7]. La Figura 2 muestra gráficamente el aspecto de esa matriz la cual asume diferentes formas de acuerdo a las costumbres de las diferentes sociedades o culturas. La suspensión parcial o total de actividades que involucren bandas etarias específicas (escolaridad, universidad, etc.) pueden considerarse a través de la modulación apropiada de los bloques de la matriz de contactos riesgosos que correspondan mientras que el efecto de cuarentenas, distanciamiento social o medidas de restricción de la movilidad se consideran a través de un coeficiente r_c que afecta la expresión general.

3. AJUSTE DEL MODELO PARA EL CASO ARGENTINO

El modelo previamente descrito se sintonizó de manera que representara correctamente la evolución de la pandemia observada en la Argentina. Para ello se usó la base de datos del Ministerio de Salud de la Nación adecuadamente procesada [8].

La Figura 3 muestra los resultados del proceso de ajuste del modelo. Específicamente presenta los casos activos, los recuperados, pacientes en UTI y fallecidos. En todas las gráficas las líneas llenas en azul, cian y negro representan las predicciones del modelo correspondientes a detectados (aislados), no detectados (no aislados) y casos totales respectivamente. Todas las curvas están normalizadas respecto de la población total N (censo 2010). Las líneas en verde representan los respectivos casos registrados. El proceso de ajuste se realizó usando solamente los casos activos aislados ya que son los únicos que pueden contrastarse con datos oficiales. Como es usual en problemas de identificación, se puede observar en el primer gráfico un primer período de ajuste en línea roja y un segundo período de validación en línea verde. Los buenos resultados obtenidos avalan el uso de este modelo para predecir la evolución de la pandemia ayudando a evaluar las consecuencias sanitarias de las diferentes intervenciones posibles.

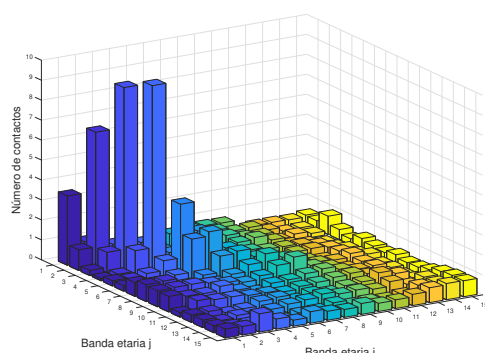


Figura 2: Matriz de Contactos Riesgosos (bandas de 5 años)

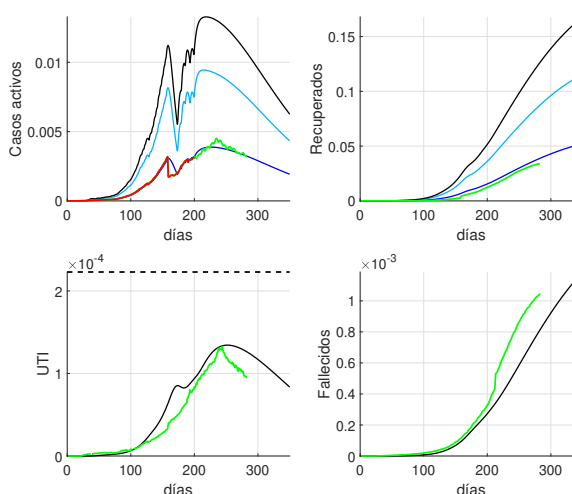


Figura 3: Ajuste del Modelo y Validación

4. RESULTADOS DE SIMULACIÓN

En esta sección se presentan resultados de simulación organizados en base a dos escenarios potenciales que incluyen diferentes intervenciones farmacológicas y no farmacológicas. Todos estos escenarios consideran el contexto argentino, el cual involucra suspensión de actividades escolares presenciales (Jardín-Primaria-Secundaria-Universidad) y una sostenida reducción de la movilidad de personas mayores (auto-cuidado).

4.1. Escenario A: Campañas de Detección y Restricciones de Movilidad

Este escenario considera campañas de detección con diferentes grados de intensidad (δ) en combinación con restricciones a la movilidad y distanciamiento social. Los resultados pueden observarse en la Figura 4 donde se presentan las gráficas de la ocupación de UTI, el número de pacientes recuperados y los fallecimientos para cinco combinaciones de valores de movilidad r_c y detección δ normalizados respecto de la población (N). Las curvas correspondientes a diferentes valores de r_c se distinguen por color ($r_c = 0,2$ en negro; $r_c = 0,4$ en azul y $r_c = 0,6$ en rojo), mientras que distintas intensidades de detección (δ) se representan con diferentes trazos ($\delta = 0,1$ línea llena; $\delta = 0,2$ línea a trazos y $\delta = 0,4$ línea punteada). Observando estas figuras es directo concluir que incrementos en la detección de casos no produce una reducción substancial en las cifras finales de muertes y casos recuperados cuando la movilidad social no se restringe de forma moderada a fuerte. Una baja movilidad acompañada de distanciamiento, uso de barbijos, etc. refuerza considerablemente el efecto positivo de campañas de detección intensivas sobre el número final de fallecidos. Este comportamiento puede observarse claramente en las curvas correspondientes a $r_c = 0,2$, remarcando la importancia del manejo conjunto de este tipo de intervenciones.

4.2. Escenario B: Vacunación sin Reinfeción y Reestablecimiento de Actividades

En esta subsección se evalúan diferentes estrategias de vacunación de efectos permanentes en combinación con la reapertura presencial de actividades escolares en todos sus niveles y el final del autoconfinamiento de personas mayores. Todas las campañas de vacunación arrancan el 15 de enero de 2021 y duran aproximadamente 60 días, eventos que son señalados en la Figura 5 con líneas verticales negras, llenas y a trazos respectivamente. Esta figura incluye gráficos en donde se representan la población susceptible (S), los casos activos, los pacientes

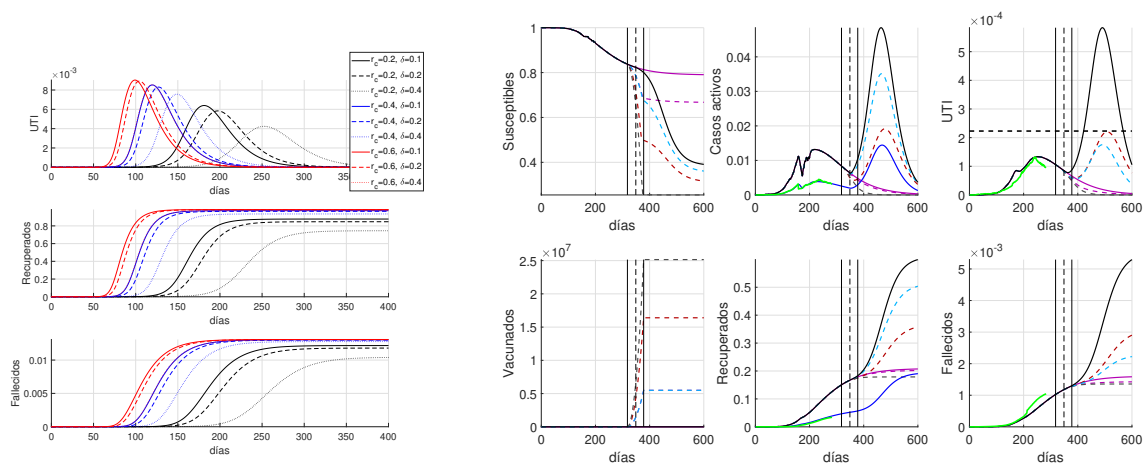


Figura 4: Campañas de detección con restricción de movilidad Figura 5: Escenario considerando vacunación y reestablecimiento de actividades

en UTI, las personas vacunadas (V), la población recuperada (R) y los fallecidos (D). Los ejes verticales se encuentran normalizados con respecto a la población total, salvo en el caso de la población vacunada. Se incluye en línea verde la etapa de sintonización.

En esta figura, las líneas en violeta representan la evolución de la pandemia para un caso de referencia que implica no flexibilizar las restricciones de movilidad ni reabrir actividades, correspondiendo la línea llena al caso sin vacunación y la línea a trazos al caso con vacunación sobre mayores de 60 años. Este caso irreal por la extensión de las restricciones, se usa como base comparativa para los restantes. Como puede observarse, la vacunación produce un rápido decaimiento de contagios sobre este grupo. Sin embargo su efecto no es importante a nivel general porque este conjunto de personas no participa activamente en la dispersión de la enfermedad por encontrarse auto-aislado. A pesar de ello presenta la ventaja potencial de terminar con el auto-aislamiento al tiempo que reduce una fuente importante de fallecimientos.

Las restantes líneas de color de la figura representan diferentes alternativas de vacunación con clases presenciales en todos los niveles y el cese del auto-aislamiento de personas mayores de 60 años en las fechas especificadas anteriormente. En este contexto las líneas en cian corresponden al caso de vacunación sobre mayores de 60 años aún susceptibles (4,8 millones de personas), las líneas a trazos en marrón a vacunación de personas aún susceptibles en la banda de 25 a 59 años (12,1 millones de personas) y en líneas a trazos grises a la vacunación de personas aún susceptibles hasta 25 años y mayores de 60 años (22 millones de personas).

Resulta interesante notar que tanto el caso de referencia como las dos primeras estrategias de vacunación presentan una segunda ola importante. La altura de la misma es menor en el segundo caso (líneas en marrón) principalmente por el mayor número de vacunados. Paradójicamente esta alternativa alcanza un mayor número de casos fatales y de ocupación de UTI, que llega a su límite de saturación (representado en línea negra horizontal punteada). Estas consecuencias se deben a que la gente mayor no está siendo protegida. Este análisis indica que condicionar la vacunación a los segmentos de personas más vulnerables (mayores valores de σ_s y μ) redundaría en una menor cantidad de fallecimientos y de ocupación hospitalaria (UTI). Finalmente, la tercer estrategia de vacunación en líneas a trazos grises evita la aparición de la segunda ola a expensas de la gran cantidad de vacunas necesarias. Se logra además una extinción rápida de la epidemia, una reducida necesidad de UTI y el menor número de fallecimientos. Como puede observarse este comportamiento mejora aún el caso de referencia

donde no se produce la reapertura de actividades.

5. CONCLUSIONES

Se presentó un modelo compartimental por bandas etarias que permite predecir el comportamiento de la epidemia de COVID-19 y su sintonización para el caso argentino. Este modelo se utilizó para simular diferentes escenarios en cuanto a las intervenciones posibles y los efectos que estas finalmente producen. Estos escenarios ficticios incluyeron campañas de detección, aperturas parciales, campañas de vacunación en diferentes formatos, etc. A partir de los casos presentados se puede concluir claramente que las campañas de detección deben combinarse con otras intervenciones no farmacológicas como reducción de la movilidad y distanciamiento social, para resultar realmente efectivas. En segunda instancia, los escenarios de vacunación planteados con reapertura de algunas actividades específicas (presencialidad escolar, fin del auto aislamiento de personas mayores) demuestran que una segunda ola es inevitable si no se cuenta con un número importante de vacunas para cubrir las bandas etarias más sensibles. En este mismo sentido, la reducción de casos fatales se logra proveyendo vacunación en orden etario descendente y en la cantidad apropiada para ir cubriendo las bandas de mayor riesgo. A pesar de que la segunda ola aparece con posterioridad a la reapertura parcial de actividades, una vacunación direccionada y suficiente permite evitar la saturación de UTI reduciendo la tasa de mortalidad con respecto a alternativas extremas que no incluyen la vacunación ni la reapertura de actividades.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo se financió con los proyectos UNLP I253 y I258, CONICET PIP 0837, PICT 2017-3211 and MINCYT BSAS28 COVID FEDERAL.

REFERENCIAS

- [1] N. Banholzer et. al. *Impact of non-pharmaceutical interventions on documented cases of COVID-19*. medRxiv 2020.04.16.20062141, 2020.
- [2] N.T.J. Bailey et. al. *The mathematical theory of infectious diseases and its applications*. Charles Griffin & Company Ltd, 5a Crendon Street, High Wycombe, Bucks HP13 6LE, 1975.
- [3] W.H. Hethcote, *The mathematics of infectious diseases*. SIAM review, Vol. 42, pp. 599-653, 2000.
- [4] W.O. Kermack et. al. *Contributions to the mathematical theory of epidemics IV. Analysis of experimental epidemics of the virus disease mouse ectromelia*. Epidemiology & Infection, Vol. 37, pp. 172-187, 1937.
- [5] F. Valenciaga et. al. *Modelo Dinámico para la Evaluación de Políticas Sanitarias frente a la Pandemia del COVID-19*. Anales del XXVII Congreso Argentino de Control Automático (AADECA'20).
- [6] K. Leung et. al. *Social contact patterns relevant to the spread of respiratory infectious diseases in Hong Kong*. Scientific Reports, Vol. 7(1), pp. - 2045-2322, 2017.
- [7] J. Mossong¹ et. al. *Social Contacts and Mixing Patterns Relevant to the Spread of Infectious Diseases*. PLoS Medicine, Vol. 5 (3), pp.381-391, 2008.
- [8] Database of the National Health Ministry (Argentina). <http://datos.salud.gob.ar/dataset/covid-19-casos-registrados-en-la-republica-argentina>. Accessed on: 12/11/2020.