

MODELO EPIDEMIOLOGICO SIR: UNA APLICACIÓN DE LAS ECUACIONES DIFERENCIALES AL SARS-CoV- 2(COVID-19)

Bianco¹, María José, Cruz², Pablo D., Fraquell¹, Alicia D., Gache¹, Andrea L.

¹Universidad de Buenos Aires, Facultad de Ciencias Económicas, Av. Córdoba 2122 – 1120AAQ. Ciudad Autónoma de Buenos Aires, República Argentina

²Centro Gallego de Buenos Aires. Av. Belgrano 2199—1094AAD-Ciudad Autónoma de Buenos Aires- República Argentina

Resumen

Recibido: 04-07-2020

Aceptado: 09-08-2020

Palabras clave

Epidemiología - Modelo SIR
- SARS-CoV-2 - Ecuaciones
Diferenciales - Simulación

El objetivo del presente trabajo es compartir una aplicación de las ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden no lineales para describir un modelo epidemiológico simple del tipo compartimental, el cual clasifica en función al estado de salud de la población respecto de una enfermedad en susceptibles, infectados y recuperados.

Se ha considerado para el desarrollo de la siguiente publicación un modelo matemático de carácter continuo y determinístico, basado en un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias considerando los autores que los mismos constituyen una herramienta fundamental en la modelización de procesos biológicos mediante variables y parámetros. La teoría cualitativa de estos sistemas permitirá predecir el desarrollo de la epidemia dentro de una comunidad relacionando los niveles de endemicidad con los factores que pueden ser controlados por la intervención de las autoridades sanitarias del país.

El modelo por presentar es el *SIR* formulado en 1927 por Kermack-McKendrick, el que permite describir la dinámica de una enfermedad virósica como lo es el COVID-19.

Se presentará, posteriormente una simulación del modelo *SIR* realizada con el software R Studio en diferentes escenarios, al inicio de la pandemia cuando no existían medidas de contención y con posterioridad al establecimiento del confinamiento obligatorio dispuesta por el Gobierno Nacional habiendo transcurridos 120 días desde su inicio, a partir de la cual inferir resultados y conclusiones.

Copyright: Facultad de Ciencias Económicas, Universidad de Buenos Aires.

ISSN (En línea) 2362 3225

SIR EPIDEMIOLOGICAL MODEL: AN APPLICATION OF DIFFERENTIAL EQUATIONS TO SARS-CoV-2 (COVID-19)

Abstract

KEYWORDS

Epidemiology - SIR Model - SARS-CoV-2 - Differential Equations - Simulation

The objective of this work is to share an application of non-linear first-order ordinary differential equations to describe a simple epidemiological model of the compartmental type, which classifies according to the health status of the population with respect to a disease in susceptible, infected and recovered.

A continuous and deterministic mathematical model, based on a system of ordinary differential equations, has been considered for the development of the following publication, considering the authors that they constitute a fundamental tool in the modeling of biological processes using variables and parameters, the theory Qualitative analysis of these systems will allow predicting the development of the epidemic within a community, relating the levels of endemicity with the factors that can be controlled by the intervention of the country's health authorities.

The model to be presented is the SIR formulated in 1927 by Kermack-McKendrick, which allows describing the dynamics of a viral disease such as COVID-19.

Then a simulation of the SIR model carried out with the R Studio software will be presented in different scenarios, at the beginning of the pandemic when there were no containment measures and after the establishment of the mandatory confinement ordered by the National Government, 120 days after its inception, from which to infer results and conclusions.

Copyright: Facultad de Ciencias Económicas, Universidad de Buenos Aires.

ISSN (En línea) 2362 3225

INTRODUCCIÓN

La pandemia producida por la infección del nuevo coronavirus (*severe acute respiratory syndrome coronavirus-2* [SARS-CoV-2]), que produce un grave síndrome respiratorio (coronavirus infectious disease-19 [COVID-19]), se ha extendido por todos los países. Acordamos con Vivas (2020) que el espectro de la enfermedad es muy amplio, desde pacientes asintomáticos o con síntomas leves respiratorios a una neumonía viral grave, insuficiencia respiratoria, disnea, fracaso multiorgánico y muerte. Los fármacos utilizados en el tratamiento de la infección viral y sus complicaciones producen interacciones con otros tratamientos en pacientes susceptibles por patologías de base.

Se debe destacar, que es una enfermedad altamente contagiosa que ha producido un colapso de los sistemas sanitarios de todo el mundo. El retraso en la solicitud de atención médica, así como la dificultad en el traslado, y la atención en muchas ocasiones en hospitales colapsados probablemente tengan una repercusión pronóstica, con un riesgo que implique se incremente la morbimortalidad¹.

También se ven afectados los servicios de atención primaria y las consultas ambulatorias por especialistas. Por ello, incluso los pacientes no infectados por SARS-CoV-2 sufren el efecto de la pandemia, lo que condiciona una gran influencia en la optimización del tratamiento por la situación sanitaria actual.

La epidemia de COVID-19 fue declarada por la OMS una emergencia de salud pública de preocupación internacional el 30 de enero de 2020. La caracterización ahora de pandemia significa que la epidemia se ha extendido a varios países, a los continentes, y afecta a un gran número de personas, en marzo cerca de 190 países tenían la presencia de la enfermedad.

La pandemia actual de COVID-19 producida por el recientemente denominado SARS Cov2, es la tercera transmisión documentada de coronavirus de animales al hombre en dos décadas. De acuerdo con estudios exhaustivos al respecto, como establece el Dr. Rodríguez Troncoso (2020) en su artículo Pandemia por nuevo coronavirus, se sabe que tanto el SARS-CoV transmitido por la civeta, como el MERS-CoV transmitido por el dromedario al humano, con una tasa de letalidad elevada lograron ser controlados evitándose una pandemia. El SARS Cov2 tiene un origen cercano al coronavirus de murciélagos con un huésped intermediario aún desconocido.

En *La Peste* de Albert Camus (1947) se describe en detalle el arquetipo de un brote epidémico, en su libro Camus describe una ciudad activa, fea y monótona, donde sus habitantes solo piensan en trabajar para enriquecerse y reservar los placeres mundanos para los escasos momentos de ocio que disponen. Su ritmo de vida es frenético y rutinario. La peste avanza, desesperadamente se trata de tomar medidas preventivas y de tratamiento, a pesar ello hay muchas muertes y finalmente se destruye la actividad económica. Con la pandemia de COVID-19 ocurre algo similar, rápidamente difundida a través de las redes sociales, cambió en forma drástica el modo de relacionarnos, el modo de trabajar, las prioridades de todos y cada uno de los miembros de la sociedad, desafiando el conocimiento científico y la capacidad de respuesta, ha puesto en juego además la economía, creando una situación de vulnerabilidad y temor generalizados. La gente

¹ Morbimortalidad es la muerte causada por enfermedades, se define como la interacción entre las defunciones y las causas médicas que la producen.

busca explicaciones frente a la epidemia: científicas, médicas, espirituales, apocalípticas. ¿Cómo expresar el afecto a más de un metro de distancia?

Dentro de los factores que contribuyen a esta fácil diseminación se puede citar: la resistencia del virus en el ambiente, las infecciones no documentadas, la falta de tratamiento efectivo, la presencia de superdiseminadores, la falta de medidas adecuadas en salud pública o su implementación tardía y además que toda la población es susceptible.

A la fecha varios tratamientos se han ensayado como terapia de rescate con resultados variables y probados en grupos pequeños de pacientes, medicamentos como cloroquina o hidroxiclороquina, el Tocilizumab como inhibidor del receptor de IL6 en pacientes con gran compromiso inflamatorio y tormenta de citoquinas, antivirales como el Remdesivir. Rodríguez-Troncoso (2020)

Por ahora todos los esfuerzos se concentran en lograr contener la infección a través de enérgicas medidas de contención como cuarentena, cordones sanitarios, aislamiento social etc. y tratar de evitar así el colapso del sistema sanitario provocado por la alta demanda de pacientes. Ahora en vista de la escasa inmunidad heredada de la infección se dio comienzo a ensayos con plasma de convalecientes con resultados escasos y en vías de investigación.

En esta publicación, en primer lugar, se ofrece una descripción teórica del modelo epidemiológico *SIR*, el cual describe la evolución de una epidemia en una población a partir de ciertas condiciones iniciales, en particular, en este caso, se considera un enfoque determinístico para explicar y predecir el comportamiento de la pandemia del COVID-19, dado que a partir de este modelo es posible controlar todos los factores que intervienen y predecir sus resultados con mayor exactitud, bajo este supuesto un solo sujeto causa una epidemia generalizada.

A través de éste se describe la dinámica de los contagios en una población cerrada con N individuos que inicialmente son susceptibles (S), y a partir de un infectado inicial pasan con una determinada velocidad de contagio al siguiente estado, el de infectados (I), y tras un período de enfermedad activa, los que no fallecen pasan al estado de recuperados (R).

El modelo *SIR* formulado en 1927 por Kermack-McKendrick se basa en un sistema ecuaciones diferenciales, las que constituyen una herramienta fundamental en la modelización de procesos biológicos mediante variables y parámetros.

En la segunda parte de este trabajo se muestra la simulación realizada del modelo *SIR* empleando R Studio en dos escenarios distintos: al inicio de la pandemia cuando no existían medidas de contención y con posterioridad a la cuarentena dispuesta por el Gobierno Nacional habiendo transcurrido 120 días desde el inicio, con la intención de poder dar respuesta a distintos interrogantes tales como cuál será el número total de infectados, su número máximo y el número de recuperados. Para ello se han tomado dos situaciones a modelizar: una población de tamaño N ficticia y la población de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

1. EPIDEMIA, PANDEMIA

Históricamente las enfermedades infecciosas han tenido un gran impacto sobre el número de personas que se enferman y el número de muertes en una población en un período determinado, situación que propicia buscar algún modo de poder realizar predicciones sobre la evolución de las epidemias.

Según su definición una epidemia se da cuando muchas personas de una región o país se infectan al mismo tiempo con una enfermedad es decir ataca a un gran número de personas en un mismo lugar y durante un mismo período de tiempo.

Cuando una epidemia se extiende a distintos países y continentes se llama pandemia, hay en dicho caso un alto grado de infección y la enfermedad se traslada fácilmente de un sector geográfico a otro.

La Epidemiología, según Diego de Pereda (2010), estudia la evolución de una epidemia a lo largo del tiempo, con el objetivo de predecir su comportamiento. De esta manera, analiza la enfermedad para desarrollar planes de prevención y de lucha, tales como la vacunación o la cuarentena. Intenta responder, entre otras cuestiones, cuál será el número total de infectados o cuál será el número máximo de infectados en un determinado momento, y es en este contexto que entra en juego la matemática para intentar dar respuesta a estos interrogantes.

Uno de los primeros en formular un modelo matemático aplicado a una epidemia fue Daniel Bernoulli en 1760. Sin embargo, no fue hasta el siglo XX cuando empezó a desarrollarse realmente la modelización determinística en Epidemiología, Jean le Rond D'Alembert continuó el trabajo de Bernoulli y fue el primero en describir la propagación de enfermedades infecciosas mediante un modelo.

A principios del siglo XX William Heaton Hamer formuló un modelo discreto analizando la epidemia de sarampión en Inglaterra, y Ronald Ross, quien recibió el premio Nobel en 1902, demostró que eliminando los mosquitos se eliminaría la malaria. Diego de Pereda (2010)

Basado en estos trabajos, Kermack y McKendrick (1927,1933) publicaron un modo de predecir el tamaño final de una epidemia, la forma en la que se propaga y además plantearon lo que se conoce como Teorema del Umbral.

En la actualidad y según puede leerse en el libro de Brauer (2008) el campo de la epidemiología matemática es activo y los modelos epidemiológicos se siguen perfeccionando.

Los autores comparten con Montesino-López & Hernández Suarez (2007) que la función central de crear y analizar modelos matemáticos es mejorar la comprensión de un sistema para prevenir futuras situaciones de enfermedades, determinar la prevalencia y coadyuvar a tomar decisiones objetivas para controlar o erradicar las enfermedades.

Se intenta a través de ellos explicar y predecir el comportamiento de una enfermedad, ayudan a entender la dispersión de ésta a través de una población bajo diferentes escenarios.

2. MODELO SIR PARA DESCRIBIR EPIDEMIAS SIN DEMOGRAFÍA

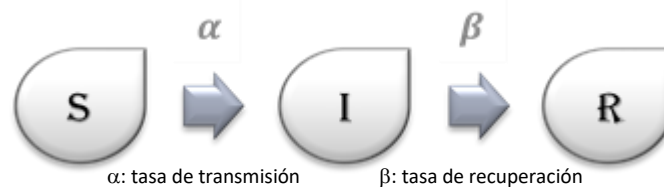
Un modelo del tipo compartimental, determinístico², en el que se considera a los individuos pertenecientes a un compartimento del modelo como un conjunto, en lugar de ser considerados de manera individual. Cada compartimento viene dado por el estado en el que se encuentran los individuos. Los modelos compartimentales son estudiados en poblaciones grandes y facilita el estudio analítico de la epidemia. El nombre del modelo se basa en el patrón de flujo entre los distintos estados por los que pasan los individuos.

Un modelo centrado en estados donde lo importante es la variación de éstos a lo largo del tiempo, parte de la premisa que un individuo se encuentra categorizado en uno de los tres estados posibles.

- a) Susceptibles (**S**): Individuos sanos de la población que pueden contraer la enfermedad.
- b) Infectados (**I**): Individuos infectados y que pueden contagiar a otros.
- c) Recuperados (**R**): Individuos resistentes a la enfermedad, normalmente la han superado o han sido vacunados.

Es importante destacar que, para este modelo en su versión determinística, los infectados se recuperan con el tiempo, con un parámetro β denominado tasa de recuperación que depende del tiempo que suele durar la enfermedad; una vez que se recuperan, los individuos son inmunes, ya no vuelven a ser susceptibles. En el estado **R** no solo están contemplados los individuos que se «recuperan», sino también los que fallecen a causa de la enfermedad, ya que en ambos casos no afectan al desarrollo de la epidemia. El esquema que representa el modelo se observa en la Figura 1.

Figura 1: Esquema del modelo SIR



Fuente: Elaboración Propia

Se denominan $s(t)$, $i(t)$ y $r(t)$ a las variables que representan el número de individuos de cada clase en función del transcurso del tiempo. Para el análisis matemático del modelo es necesario tomar en consideración las siguientes premisas:

² Modelos estocásticos y determinísticos:

Dentro de los modelos matemáticos podemos encontrar dos tipos, los estocásticos y los determinísticos.

Los modelos determinísticos son modelos matemáticos donde las mismas entradas producirán invariablemente las mismas salidas, no contemplándose la existencia del azar ni el principio de incertidumbre. Están estrechamente relacionados con la creación de entornos simulados para el estudio de situaciones hipotéticas. Así, estos modelos no reflejan la incertidumbre de la propagación de la enfermedad.

Un modelo es estocástico cuando al menos una variable de este es tomada como un dato al azar y las relaciones entre variables se toman por medio de funciones probabilísticas. Por tanto, estos modelos incorporan oportunidad, pero normalmente son costosos computacionalmente y más difíciles de analizar que los correspondientes modelos determinísticos.

- a) Todos los individuos son susceptibles. Es decir, todos los individuos tienen las mismas probabilidades de contagiarse, situación que aplica en nuestro contexto actual al inicio de la pandemia.
- b) En la epidemia/pandemia, una sola infección es la responsable de ocasionar un proceso infeccioso en otro individuo cercano, de allí la importancia del R_0^3
- c) El desenlace del proceso infeccioso sólo podrá ser recuperación o fallecimiento.
- d) La Tasa de contagio $c(t) = \alpha \frac{i(t)}{N}$, con $\alpha > 0$ es proporcional a la probabilidad de contraer la enfermedad.
- e) La razón de cambio de la población susceptible a infectados aumenta a una tasa proporcional a la tasa de contagio y al número de susceptibles: $\alpha s(t) \frac{i(t)}{N}$. Con una constante de proporcionalidad $\alpha > 0$ que se denomina velocidad de infección o velocidad de contacto.
- f) El número de susceptibles disminuye con la misma tasa.
- g) El número de susceptibles $s(t)$ al transcurrir un tiempo Δt será:

$$s(t + \Delta t) = s(t) - \alpha s(t) \frac{i(t)}{N} \Delta t \quad (1)$$

- h) Los individuos son removidos de la clase de infectados a una razón proporcional al tamaño de la clase I , con una constante de proporcionalidad $\beta > 0$ que se denomina velocidad de remoción o recuperación. La tasa de recuperación de infectados es proporcional al número de infectados: $\beta i(t)$.

³ Número básico de reproducción $R_0 = \frac{\alpha}{\beta}$ es el definido como el número medio de infecciones secundarias que ocurren cuando un individuo infeccioso es introducido en una población susceptible. Es decir, cuántos individuos va a infectar directamente el paciente cero. La cantidad R_0 es de gran importancia en epidemiología, ya que indica si la infección se va a extender. Es la velocidad reproductiva básica de la infección, sabiendo que $b(a) = \alpha S(0) = \alpha$ ya que tomamos $S(0) = 1$ debido a que toda la población inicialmente es susceptible, y que $F(a) = e^{-\beta a}$ ya que $p(t) = \beta$, que es la tasa de recuperados, para saber si la epidemia será endémica o no.

Definimos el valor R_0 :

$$R_0 = \int_0^{\infty} b(a)F(a)da ,$$

donde $F(a)$ es la probabilidad de que un nuevo infectado continúe infectado hasta el tiempo a y $b(a)$ es el número medio de nuevos infectados.

Si $R_0 > 1$ se producirá un brote epidémico, mientras que si $R_0 < 1$ la enfermedad acabará por desaparecer. Si $R_0 = 1$, cada individuo se reemplazará a sí mismo y no se producirá epidemia.

El R_0 del coronavirus está comprendido en un rango de 1,5 a 2,7 aunque al inicio estaba estimado en a nivel mundial en más de 3.

^{iv} R es un lenguaje de programación de distribución libre, bajo licencia GNU de código abierto. El paquete **deSolve** de R permite resolver sistemas de *ecuaciones diferenciales ordinarias* (ODE), así como otras, cuando se conocen las condiciones iniciales (IVP).

i) El número de infectados $i(t)$ al transcurrir un tiempo Δt será:

$$i(t + \Delta t) = i(t) + \alpha \frac{i(t)}{N} s(t) \Delta t - \beta i(t) \Delta t \quad (2)$$

j) Y el número de recuperados será al transcurrir un tiempo Δt :

$$r(t + \Delta t) = r(t) + \beta i(t) \Delta t \quad (3)$$

k) El tiempo de incubación es corto, lo que implica que un susceptible, cuando se infecta, inmediatamente se vuelve infeccioso.

l) La población es cerrada, por lo cual $s(t) + i(t) + r(t) = N$, donde N es el tamaño total de la población.

Establecido el comportamiento de las diferentes clases, éste se traduce en ecuaciones diferenciales las cuales determinan el flujo entre estados de cada clase en cualquier período de tiempo.

Quedando el modelo descrito a partir del siguiente sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias:

$$\frac{ds}{dt} = -\alpha s(t) \frac{i(t)}{N} \quad (4)$$

$$\frac{di}{dt} = \alpha s(t) \frac{i(t)}{N} - \beta i \quad (5)$$

$$\frac{dr}{dt} = \beta i(t) \quad (6)$$

donde $\alpha > 0$ es la tasa de infección y $\beta > 0$ la tasa de recuperación.

A partir de aquí, y poniendo en marcha el modelo se puede predecir cuál va a ser el comportamiento de la epidemia.

Para iniciar el desarrollo matemático se normalizan las variables dividiendo por el total de la población N

$$S(t) = \frac{s(t)}{N}, \quad I(t) = \frac{i(t)}{N}, \quad R(t) = \frac{r(t)}{N},$$

Se deriva respecto de t en ambos miembros de cada una de las expresiones anteriores y se efectúan los reemplazos necesarios utilizando las expresiones (4), (5) y (6)

$$S'(t) = \frac{dS}{dt} = \frac{1}{N} \frac{ds}{dt} = -\alpha SI, \quad (7)$$

$$I'(t) = \frac{dI}{dt} = \frac{1}{N} \frac{di}{dt} = \alpha SI - \beta I, \quad (8)$$

$$R'(t) = \frac{dR}{dt} = \frac{1}{N} \frac{dr}{dt} = \beta I, \quad (9)$$

Se obtiene entonces un sistema de ecuaciones que se conoce como modelo clásico de Kermack - McKendrick con las siguientes condiciones iniciales:

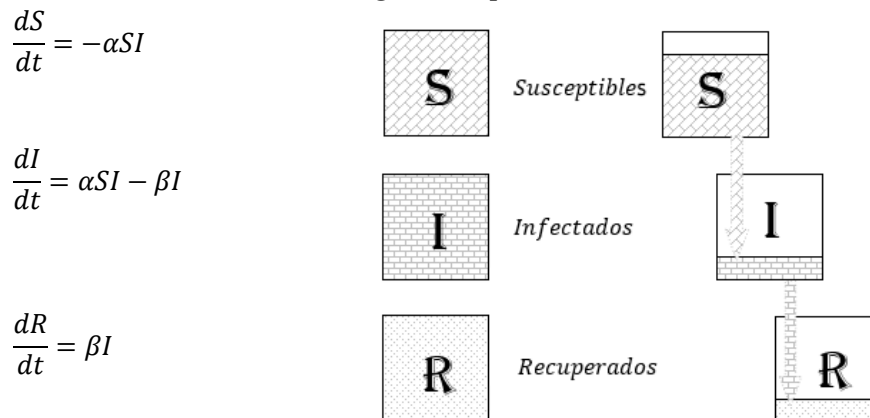
$$S(0) = S_0 = N - I_0 > 0, \quad I(0) = I_0 > 0, \quad R(0) = 0$$

La ecuación (7) muestra la velocidad a la que disminuye el número de susceptibles, dado que aumenta el número de infectados.

La ecuación (8) expresa la velocidad a la que se incrementan los infectados.

La ecuación (9) marca la velocidad de incremento de los recuperados.

Figura 2:Esquema del modelo SIR.



3. PROPAGACIÓN DE LA ENFERMEDAD

Ante el inicio de una pandemia en general, y en particular como la que generó el COVID_19 es importante conocer:

- a) Si la infección se va a propagar o no. En el caso que se propague, cómo se va a desarrollar en el tiempo y cuándo va a empezar a disminuir.
- b)Cuál será el número máximo de infectados.
- c)Cuál será el número total de Infectados.
- d)Cuál será el número total de Recuperados

Para poder dar respuesta a estas cuestiones es necesario conocer los parámetros del modelo α, β y las condiciones iniciales S_0, I_0 , el número de recuperados se puede deducir posteriormente de la igualdad $S + I + R = N$

- a) De la ecuación (7) se observa que $\frac{dS}{dt} \leq 0$, lo que implica $S \leq S_0$ y de la ecuación (9) que $\frac{dR}{dt} \geq 0$

Trascurrido un tiempo desde $t = 0$ (inicio de la epidemia) se cumple que:

$$0 \leq S(t) \leq S(0) \leq N \text{ y } 0 \leq R(0) \leq R(t) \leq N \text{ existiendo los límites } S_{\infty} = \lim_{t \rightarrow \infty} S(t), \\ R_{\infty} = \lim_{t \rightarrow \infty} R(t) \text{ y } I_{\infty} = \lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = N - S_{\infty} - R_{\infty}$$

Si se considera

$$\left[\frac{dI}{dt} \right]_{t=0} = I_0(\alpha S_0 - \beta) \begin{cases} > 0 \\ < 0 \end{cases} \text{ si } S_0 \begin{cases} > \rho \\ < \rho \end{cases} \text{ donde } \rho = \frac{\beta}{\alpha} \quad (10)$$

Se deben analizar las siguientes situaciones:

- 1) Que el número de individuos susceptibles en $t = 0$, sea menor a ρ : $S_0 < \rho$

$$\frac{dI}{dt} = \alpha SI - \beta I \leq 0 \text{ para todo } t \geq 0 \quad (11)$$

y en este caso $I_0 > I(t) \rightarrow 0$ cuando $t \rightarrow \infty$ por lo que la enfermedad se extingue cualesquiera sean las condiciones iniciales

- 2) Si $S_0 > \rho$ entonces $I(t)$ es creciente en $t = 0$, aumenta, la enfermedad se propaga y estaremos en presencia de una epidemia.

Lo que nos permite llegar a una primera conclusión, la epidemia ocurre si $I(t) > I_0$ para algunos $t > 0$.

Mientras que, si el número de individuos susceptibles se reduce por debajo del umbral, la infección no se extenderá.

El umbral teórico es $\frac{\beta}{\alpha}$, pero en la práctica, en la vida real afectan otros factores como por ejemplo la proximidad entre los individuos afectados, lo que permite inferir las ventajas de la cuarentena.

- b) Para analizar el número máximo de Infectados debemos estudiar el comportamiento del sistema de ecuaciones diferenciales (7), (8) y (9) para examinar las trayectorias en un plano de fase sencillo (I versus S).

Observamos que las dos primeras ecuaciones ((7), (8)) no dependen de R , y que podemos calcular R en cualquier intervalo de tiempo por lo que solo nos quedamos con las dos primeras ecuaciones del sistema.

Al dividir las ecuaciones ((7), (8))

$$\frac{dI}{dS} = \frac{\frac{dI}{dt}}{\frac{dS}{dt}} = \frac{\alpha SI - \beta I}{-\alpha SI} = -1 + \frac{\rho}{S}, \text{ donde } \rho = \frac{\beta}{\alpha}, (I \neq 0). \quad (12)$$

Y resolver la ecuación diferencial ordinaria mediante el método de variables separables obtenemos las trayectorias en el plano (I, S)

$$I = -S + \rho \ln S + c \quad (13)$$

donde c es una constante arbitraria que viene determinada por las condiciones iniciales S_0 e I_0 . Despejando c :

$$c = I_0 + S_0 - \rho \ln S_0 \quad (14)$$

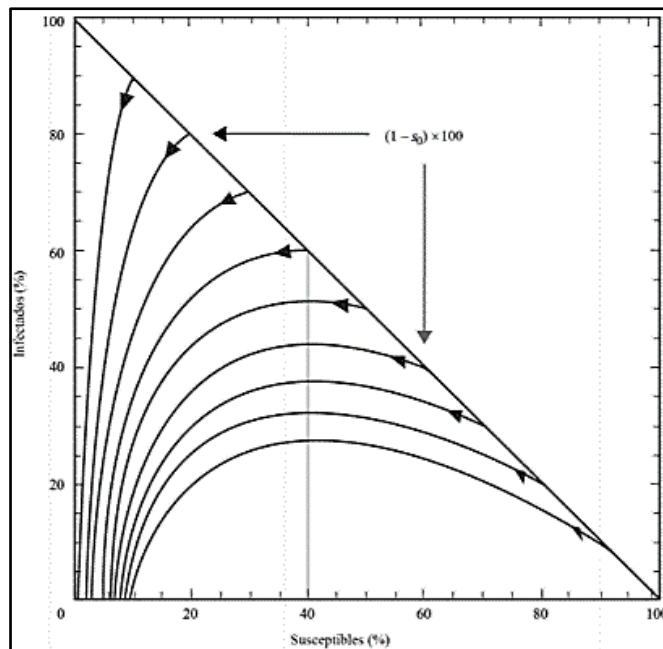
Concluimos que la solución de la ecuación que define al número de Infectados es:

$$I = I_0 + S_0 - S + \rho \ln \frac{S}{S_0} \quad (15)$$

Con las condiciones iniciales S_0 e I_0 se satisface $S_0 + I_0 = N$ ya que $R(0) = 0$, por eso, para $t > 0$, $0 \leq S + I \leq N$ y de esta afirmación se obtiene la recta $N = S + I$ que se observa en la Figura 3. Dicha figura representa las trayectorias en el plano de fase dependiendo de diferentes valores iniciales, que permiten visualizar el comportamiento de las ecuaciones (7), (8) y (9) como se quería obtener.

En la figura, se puede observar que la línea vertical separa las curvas de tipo epidémicas (el lado derecho) de las no epidémicas (lado izquierdo). Galindo Uribarri (2013)

Figura 3: Trayectorias del Plano Fase (S,I), dónde varía S_0 y se mantiene fijo ρ



Fuente: La matemática de las epidemias . Galindo Uribarri pag.241

A fin de encontrar el número máximo de Infectados en el tiempo se calcula la derivada de la función I respecto de S de la curva (15) $I'(S) = -1 + \frac{\rho}{S}$

La función alcanza un punto crítico en $S = \rho$, dado que $I'(S) = -1 + \frac{\rho}{S} = 0 \Leftrightarrow S = \rho$

Siendo $I'(s) = -1 + \frac{\rho}{s} > 0$ para $S < \rho$ y $I'(S) = -1 + \frac{\rho}{S} < 0$ para $S > \rho$ lo que implica que el número máximo de infectados a un cierto tiempo t si conocemos el número inicial individuos susceptibles S_0 y el parámetro ρ , se alcanza cuando se verifica que $S = \rho$

- c) Sabiendo que el máximo de la función $I(S)$ se alcanza en $S = \rho$ es interesante, determinar cuál será efectivamente el número máximo de personas infectadas. El número máximo de infectados se alcanza cuando $S = \rho$, en dicho punto $I' = 0, I \neq 0$ y hay cambio en el sentido del crecimiento a izquierda y derecha de ρ
Reemplazando $S = \rho$ en (15)

$$\begin{aligned} I_{m\acute{a}x} &= \rho \ln \rho - \rho + I_0 + S_0 - \rho \ln S_0 \\ I_{m\acute{a}x} &= (I_0 + S_0) - \rho + \rho \ln \left(\frac{\rho}{S_0} \right) \end{aligned} \quad (16)$$

$$\boxed{I_{m\acute{a}x} = N - \rho + \rho \ln \left(\frac{\rho}{S_0} \right)} \quad \text{con } N = I_0 + S_0$$

Cabe destacar que las epidemias tienden a desarrollarse más rápido si la densidad de susceptibles es alta, por ejemplo, sobrepoblación, y si la tasa de retiro, β , es baja, por ejemplo, tratamiento médico insuficiente.

- d) Como se planteó con anterioridad es de interés al epidemiólogo y personal médico, frente a una epidemia o pandemia, poder determinar el número total de susceptibles que terminarán contagiados. Para ello vamos a tomar las ecuaciones (7) y (9) del sistema de ecuaciones diferenciales con $S \neq 0, I \neq 0$ y del mismo modo que se realizó con anterioridad dividimos ambas ecuaciones:

$$\frac{dS}{dR} = -\frac{\alpha SI}{\beta I} = -\frac{\alpha S}{\beta}, \quad (17)$$

Resolviendo la ecuación diferencial ordinaria por el método de variables separables

$$\ln S = -\frac{\alpha}{\beta} R + c, \text{ por lo que } S = S_0 e^{\frac{-\alpha R}{\beta}} \text{ es decir,}$$

$$\boxed{S = S_0 e^{\frac{-\alpha R}{\beta}}} \quad (18)$$

Si lo llamamos $I(\infty)$ a $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$ y tomando en cuenta que podemos calcular a $R(t)$ de la siguiente manera $R(t) = N - I(t) - S(t)$.

Entonces $R(\infty) = N - I(\infty) - S(\infty)$ cuando $t \rightarrow \infty$, por lo que $R(\infty) = N - S(\infty)$. Lo que permite concluir que $S(\infty)$ es igual a

$$\begin{aligned} S(\infty) &= S_0 e^{\frac{-\alpha R(\infty)}{\beta}} = S_0 e^{\frac{-\alpha(N-S(\infty))}{\beta}}, \\ S(\infty) &= S_0 e^{\frac{-\alpha(N-S(\infty))}{\beta}}. \end{aligned} \quad (19)$$

Así obtenemos que el número total de personas susceptibles que contraen la infección es

$$\boxed{I_{total} = I_0 + S_0 - S(\infty)}, \quad (20)$$

donde $S(\infty)$ es la solución de la ecuación (19).

- e) Finalmente, para conocer el número de personas recuperadas R por unidad de tiempo, es decir, $\frac{dR}{dt}$ se puede obtener a partir de la ecuación (9) del sistema de ecuaciones diferenciales, así como de la ecuación (18) y del hecho de que $N = I(t) + S(t) + R(t)$, entonces

$$\frac{dR}{dt} = \beta I = \beta(N - S(t) - R(t)) = \beta \left(N - R(t) - S_0 e^{-\frac{\alpha R}{\beta}} \right),$$

por tanto,

$$\frac{dR}{dt} = \beta \left(N - R(t) - S_0 e^{-\frac{\alpha R}{\beta}} \right), R(0) = 0. \quad (21)$$

Así mediante la solución de esta ecuación podemos obtener el número de personas de la clase R .

4. SIMULACIÓN DEL MODELO

A partir del uso del paquete “deSolve” en R, es posible simular y comparar la evolución de la epidemia del COVID-19 siguiendo las ecuaciones dadas por el modelo SIR bajo distintos escenarios a partir del conocimiento de los parámetros α, β y las condiciones iniciales tales como el tamaño de la población y el número de infectados, tomando en consideración que este modelo considera que toda la población es susceptible de contagio.

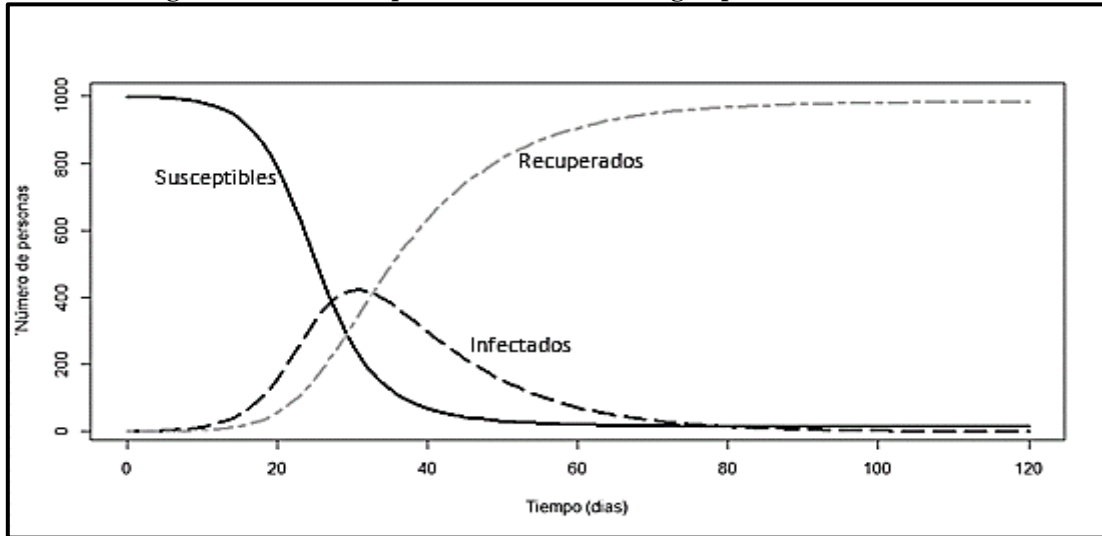
En primer lugar, se ha simulado la evolución del COVID-19 en una región con una población no real, donde el número inicial de infectados es de 1 persona. Asimismo, se ha supuesto una tasa de recuperación $\beta = 0.0833$ lo que equivale a un periodo de latencia de 12 días.

Para el valor del parámetro β hay un cierto consenso en la comunidad médica, sin embargo, no es así para el parámetro α el cual ha cambiado a medida que se fue desarrollando la epidemia, atendiendo a medidas de contención sanitarias y demográficas aplicadas.

En este primer análisis se han tomado distintos valores de α en función del valor asignado a R_0 . La dinámica del sistema está entonces determinada por el número reproductivo básico $R_0 = \alpha/\beta$, que de acuerdo con Allen (2008) y como ya se definiera anteriormente se interpreta como el número promedio de casos nuevos que producirá una persona infectada, en una población completamente susceptible.

ESCENARIO 1: TASA DE TRANSMISIÓN $\alpha = 0.3313$, TASA DE RECUPERACIÓN $\beta = 0.0833$, TASA BÁSICA DE REPRODUCCIÓN $R_0 = 2,32$. $N = 1000$, $S = N - I$, $I = 1$, $R = 0$

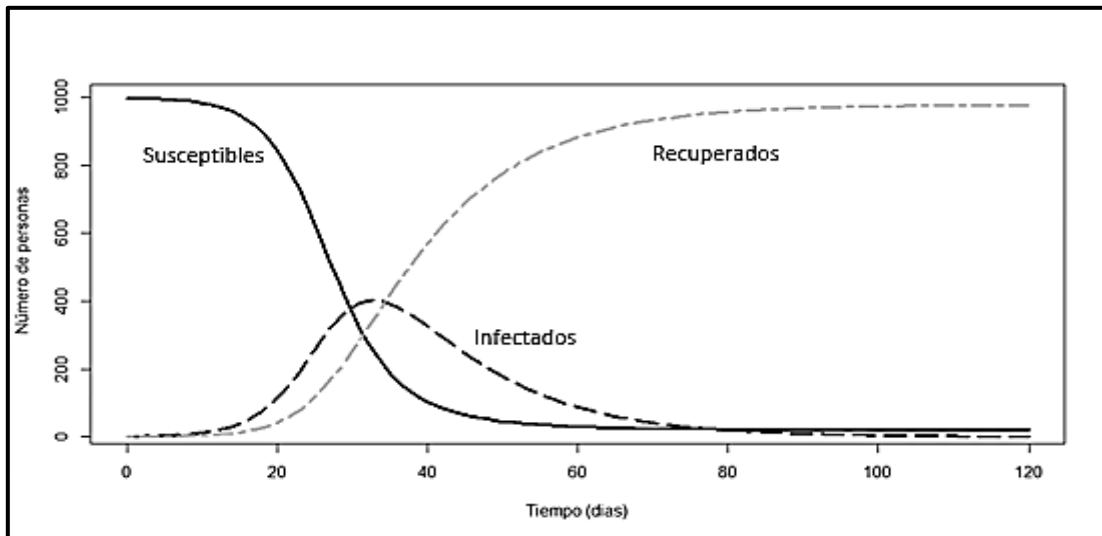
Figura 4: Dinámica esperada del COVID_19 según parámetros indicados



Fuente: Elaboración propia

ESCENARIO 2: TASA DE TRANSMISIÓN $\alpha = 0.357$, TASA DE RECUPERACIÓN $\beta = 0.0833$, TASA BÁSICA DE REPRODUCCIÓN $R_0 = 2,5$. $N = 1000$, $S = N - I$, $I = 1$, $R = 0$

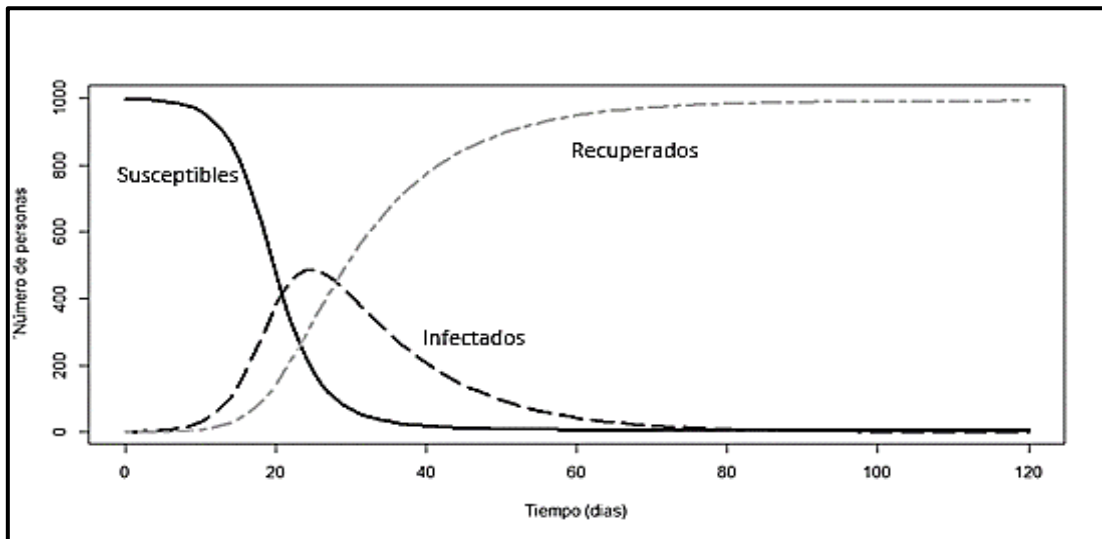
Figura 5: Dinámica esperada del COVID_19 según parámetros indicados.



Fuente: Elaboración propia

ESCENARIO 3: TASA DE TRANSMISIÓN $\alpha = 0.4284$, TASA DE RECUPERACIÓN $\beta = 0.0833$, TASA BÁSICA DE REPRODUCCIÓN $R_0 = 3$. $N = 1000$, $S = N - I$, $I = 1$, $R = 0$

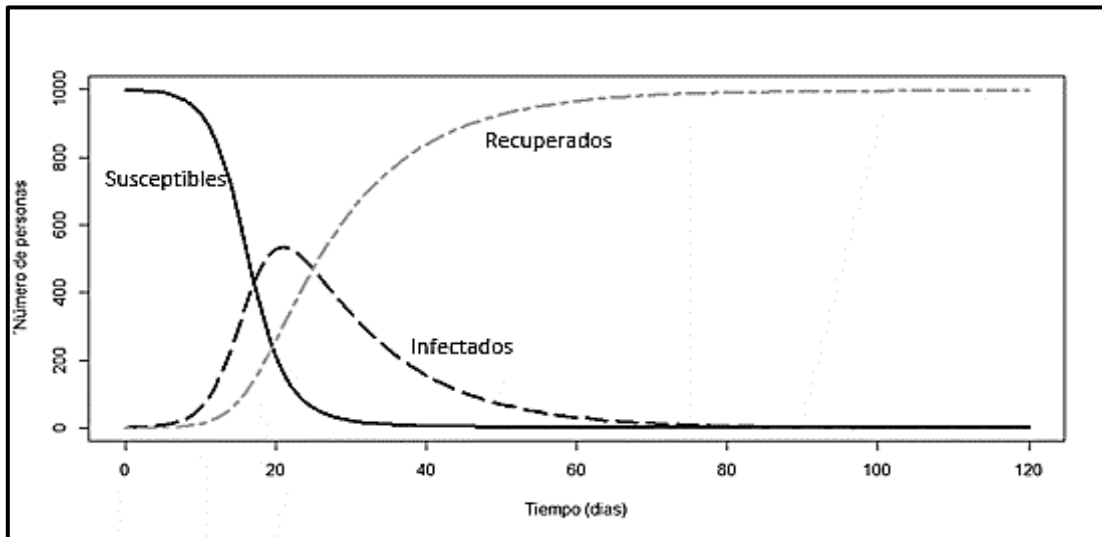
Figura 6: Dinámica esperada del COVID_19 según parámetros indicados



Fuente: Elaboración propia

ESCENARIO 4: TASA DE TRANSMISIÓN $\alpha = 0.4998$, TASA DE RECUPERACIÓN $\beta = 0.0833$, TASA BÁSICA DE REPRODUCCIÓN $R_0 = 3,5$. $N = 1000$, $S = N - I$, $I = 1$, $R = 0$

Figura 7 : Dinámica esperada del COVID_19 según parámetros indicados.



Fuente: Elaboración propia

La segunda simulación realizada es en ámbito de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), la que tiene una población de aproximadamente 3,06 millones de habitantes según las proyecciones del INDEC para el año 2020.

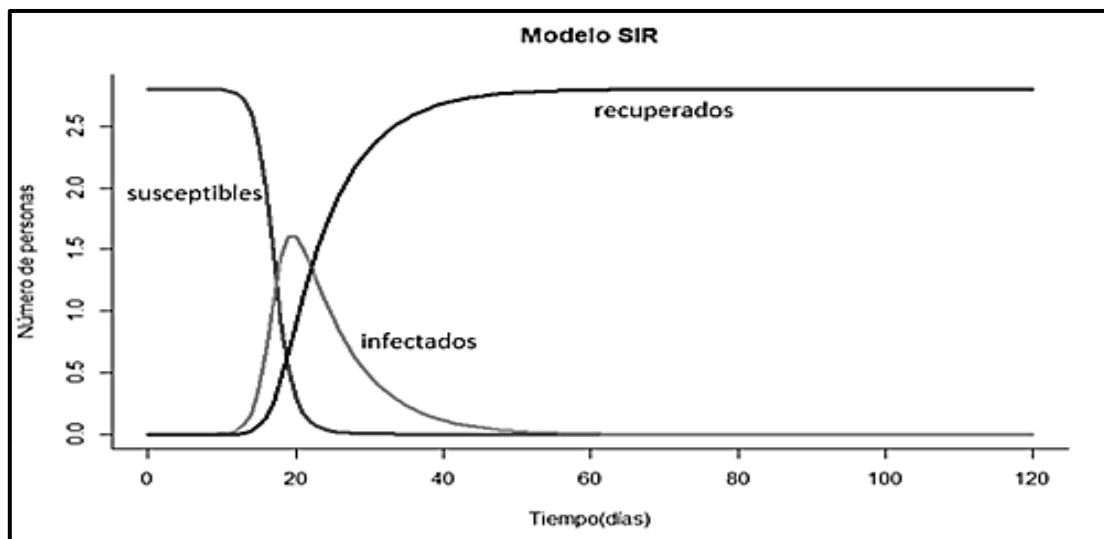
Para la obtención de las predicciones que a continuación se detallan se contemplaron cinco escenarios. Los dos primeros con los valores de R_0 pre-cuarentena, y los últimos tres con valores adaptados según las distintas fases de la cuarentena dictaminada.

Se ha supuesto una tasa de recuperación $\beta = 0.1428$ lo que equivale ahora a un periodo de latencia de 7 días.

El parámetro α va cambiando según los escenarios a medida que se fue desarrollando la epidemia, atendiendo a medidas de contención sanitarias y demográficas aplicadas, como se mencionará en la simulación anterior. El valor del parámetro queda depende del valor del número reproductivo básico empleado en la simulación.

ESCENARIO 1: TASA DE TRANSMISIÓN $\alpha = 0.357$, TASA DE RECUPERACIÓN $\beta = 0.14286$, TASA BÁSICA DE REPRODUCCIÓN $R_0 = 2,5$. $N = 3.06$ millones, $S = N - I, I = 1, R = 0$

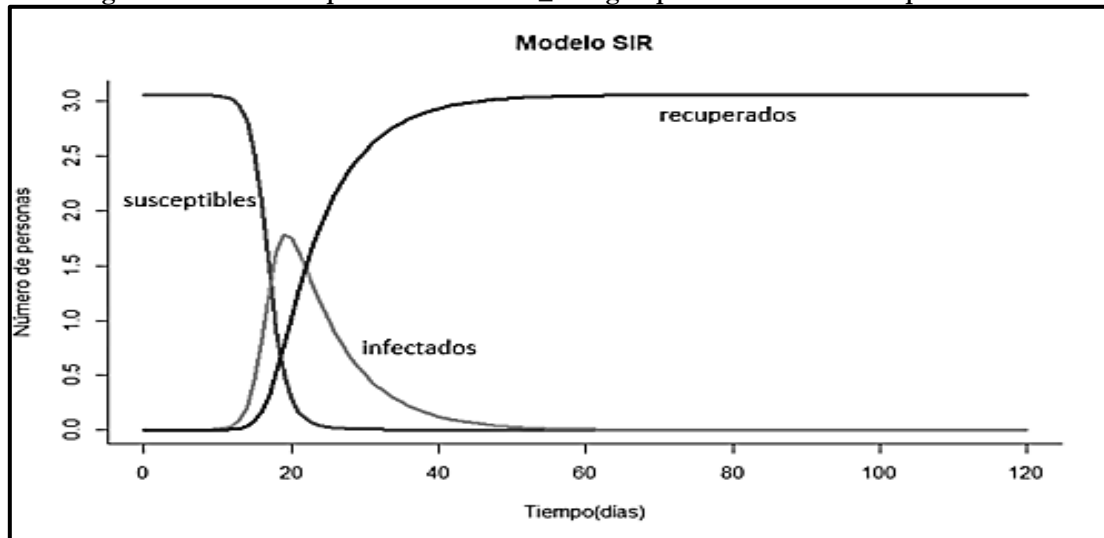
Figura 8: Dinámica esperada del COVID_19 según parámetros indicados para CABA



Fuente: Elaboración propia

ESCENARIO 2: TASA DE TRANSMISIÓN $\alpha = 0.3313$, TASA DE RECUPERACIÓN $\beta = 0.14286$, TASA BÁSICA DE REPRODUCCIÓN $R_0 = 2,32$. $N = 3.06$ millones, $S = N - I, I = 1, R = 0$

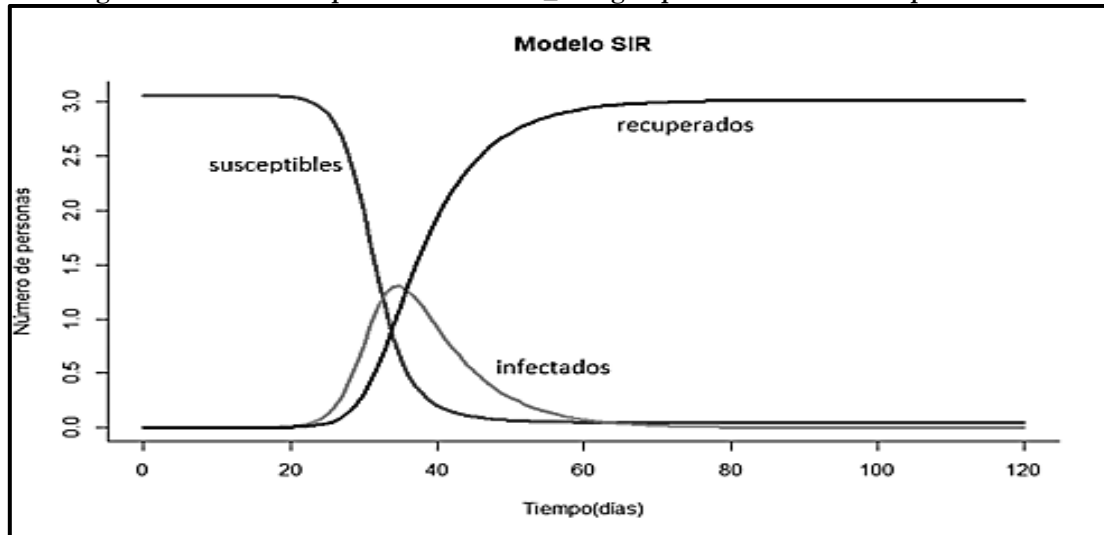
Figura 9: Dinámica esperada del COVID_19 según parámetros indicados para CABA



Fuente: Elaboración propia

ESCENARIO 3: TASA DE TRANSMISIÓN $\alpha = 0.2142$, TASA DE RECUPERACIÓN $\beta = 0.14286$, TASA BÁSICA DE REPRODUCCIÓN $R_0 = 1,5$. $N = 3.06$ millones, $S = N - I, I = 1, R = 0$

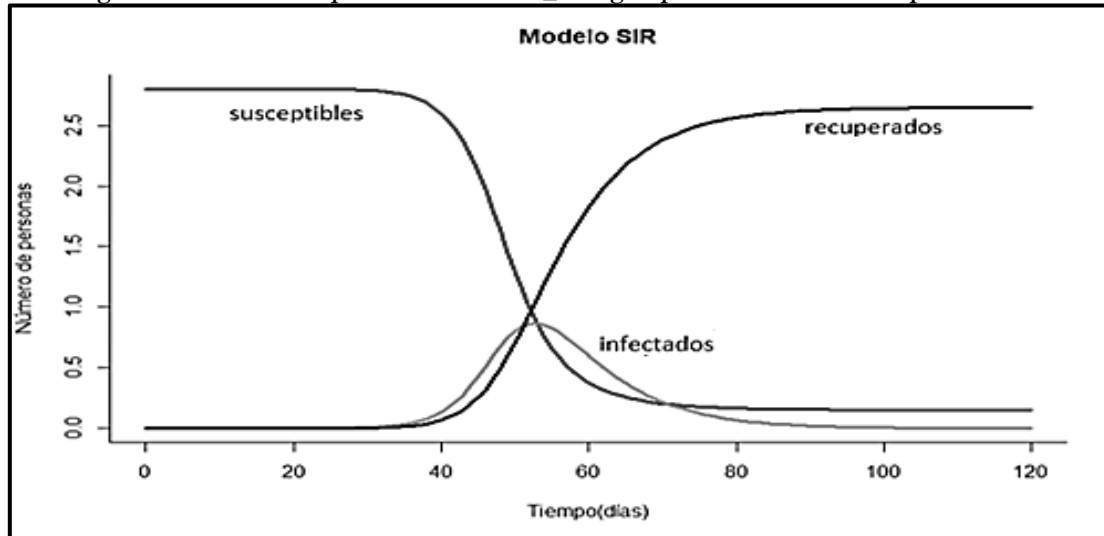
Figura 10: Dinámica esperada del COVID_19 según parámetros indicados para CABA



Fuente: Elaboración propia

ESCENARIO 4: TASA DE TRANSMISIÓN $\alpha = 0.17571$, TASA DE RECUPERACIÓN $\beta = 0.14286$, TASA BÁSICA DE REPRODUCCIÓN $R_0 = 1,4$. $N = 3.06$ millones, $S = N - I, I = 1, R = 0$

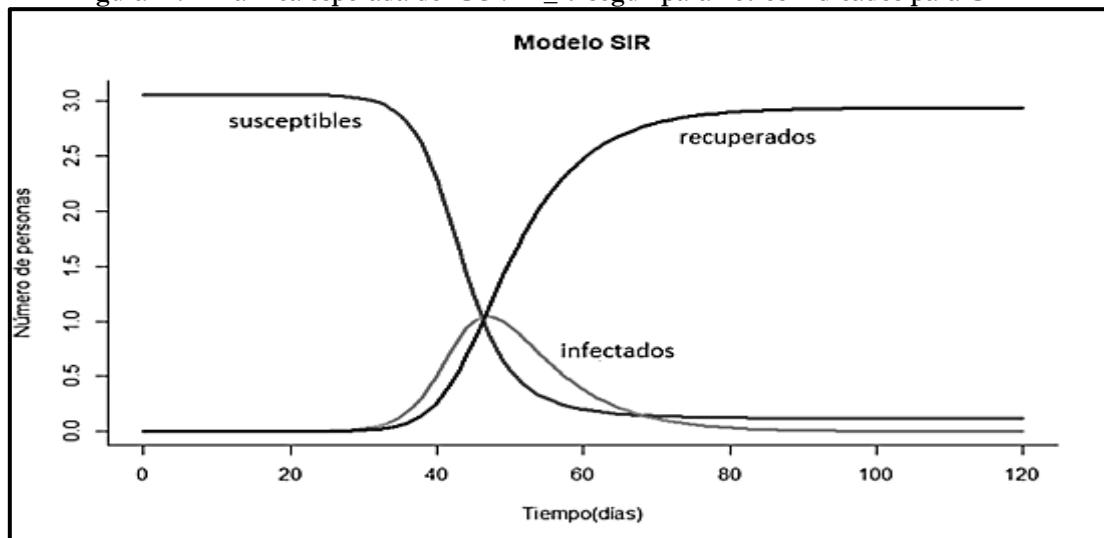
Figura 11: Dinámica esperada del COVID_19 según parámetros indicados para CABA



Fuente: Elaboración propia

ESCENARIO 5: TASA DE TRANSMISIÓN $\alpha = 0.15708$, TASA DE RECUPERACIÓN $\beta = 0.14286$, TASA BÁSICA DE REPRODUCCIÓN $R_0 = 1,1$. $N = 3.06$ millones, $S = N - I, I = 1, R = 0$

Figura 12: Dinámica esperada del COVID_19 según parámetros indicados para CABA



Fuente: Elaboración propia

Algunas primeras consideraciones a partir de la observación de los gráficos 4 a 12:

- Se muestra la evolución durante un periodo de 120 días en el número de individuos susceptibles, infectados y recuperados.
- El número de infectados crece lentamente inicialmente, luego presenta un crecimiento (del tipo exponencial) hasta alcanzar un máximo y luego desciende en función del número de recuperados, la disminución de contagios y el fallecimiento.
- Población Susceptible: Es siempre decreciente a lo largo de todo el análisis dado que no se vuelven a contagiarse, o fallecen.
- Población Recuperados: Es siempre creciente.
- A medida que el número de reproducción básico aumenta el pico máximo de contagios se alcanza más rápido a partir del inicio de la pandemia, como puede observarse en la figura 7, que alcanza el número máximo de infectados alrededor de los primeros 20 días, mientras que en la figura 4 que es el que se simuló con el menor R_0 se da en torno a los 40 días de iniciada la enfermedad.
- Situación similar ocurre en las proyecciones para la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, observándose un aplanamiento de la curva de infectados y un desplazamiento de la fecha del pico máximo a medida que disminuye el valor reproductivo básico.
- Cabe destacar que en la simulación sobre la población ficticia el tiempo estimado en alcanzar el pico máximo de contagios es una estimación que se vería influenciada según la toma o no de medidas de contención, que no están contempladas en este estudio.
- Se destaca que, al ser una enfermedad nueva, las proyecciones sobre cantidad de infectados y picos máximos de contagio presentan una lógica incertidumbre, siendo varios los factores que la determinan, en primer término, las propiedades básicas del patógeno.
- Se debe también considerar los asintomáticos y los cambios de población, ya que inicialmente se consideró este modelo sin demografía es decir sin movilidad humana dado que no se esperaba la duración en el tiempo.
- Sin embargo, y pese a las limitaciones del modelo, este permite una primera aproximación de la gravedad de la propagación pandémica.

CONCLUSIONES

En este trabajo se ha descrito un modelo matemático para el estudio del comportamiento del virus SARS-Co-V-2, si bien se ha tomado el modelo continuo para mostrar una aplicación a nivel didáctico de los sistemas de ecuaciones diferenciales, los autores consideramos oportuno continuar líneas de investigación que incluyan los modelos de naturaleza determinística pero discretos a partir de sistemas de ecuaciones en diferencias a efectos de mejorar el conocimiento de la dinámica epidemiológica del virus que nos afecta en la actualidad.

Cabe destacar que al inicio de la pandemia y al momento de encarar esta publicación se consideró la inmunidad del recuperado sin embargo esto hoy no es certero, con lo cual el modelo descrito en este trabajo podría ser plausible de modificaciones, debiendo en un futuro establecer las proyecciones a partir de algún otro modelo determinístico tal como el SIS, en el cual los infectados al momento de recuperarse pasan al estadio nuevamente de susceptibles.

Las predicciones realizadas pueden servir de base para la toma de decisiones y evaluar la efectividad de las políticas gubernamentales y sanitarias adoptadas. Con el avance del tiempo y el conocimiento de los resultados de las investigaciones médicas que se están llevando a cabo será necesario reformular los modelos matemáticos y/o los parámetros tomados para la simulación a otros más complejos que permitan mejorar las predicciones hasta aquí realizadas.

Los responsables de la publicación esperan que la misma no sólo aporte conocimiento a nivel académico y científico, sino que también permita al lector valorar la importancia de la aplicación de los modelos matemáticos a la vida real, modelizando una enfermedad viral como la que ocasionó esta pandemia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Allen, L. J. (2008). *An introduction to stochastic epidemic models*. In *Mathematical epidemiology*, pages 81–130. Springer. Recuperado de: <https://cimat.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1008/549/1/TE%20625.pdf>
- Brauer, F., Van den Driessche, P. y Wu, J. (Ed.) (2008). *Mathematical Epidemiology (Lecture Notes in Mathematics / Mathematical Biosciences Subseries)*. Springer-Verlag.
- Diego de Pereda, S. (2010) Modelización matemática de la difusión de una epidemia de peste porcina entre granjas. Facultad de Ciencias Matemáticas. Universidad Complutense de Madrid
- Fernández del Viso, D.S. Modelos Mecanísticos Determinísticos con Ecuaciones Diferenciales (2018). Rpubs Recuperado de: <https://rpubs.com/dsfernandez/422937>
- Galindo Uribarri, S., Rodríguez, M.A. y Cervantes, J.L... (2013) *Las matemáticas de las epidemias: caso México 2009 y otros*, Espacio del divulgador, Vol. 20-3, pág. 238-246.
- Kermack W. O., McKendrick, A. G. (1933). *Contributions to the Mathematical theory of Epidemics. III* Further studies on the problem of endemicity. Proc. Roy. Soc. A. 141-94-122.
- Kermack, W. O. y McKendrick, A.G. (1927). “*Contributions to the Mathematical Theory of Epidemics*”. Proc. Roy. Soc. A. vol. 115, pp. 700-721
- Montesinos-López, O.A y Hernández-Suárez, C.M. (2007) *Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas*, <http://www.scielosp.org/pdf/spm/v49n3/07.pdf>. Salud Pública Mex, Vol. 49, pág. 218-226.
- Rodríguez-Troncoso, Jaime. (2020). *Pandemia por nuevo Coronavirus: El amor en tiempos del Covid19*. *Revista chilena de pediatría*, 91(2), 177-178. Recuperado de [:https://dx.doi.org/10.32641/rchped.vi91i2.2156](https://dx.doi.org/10.32641/rchped.vi91i2.2156)
- Vivas, D., Roldán, V., Esteve-Pastor, M. A., Roldán, I., Tello-Montoliu, A., Ruiz-Nodar, J. M., ... & Marín, F. (2020). *Recomendaciones sobre el tratamiento antitrombótico durante la pandemia COVID-19. Posicionamiento del Grupo de Trabajo de Trombosis Cardiovascular de la Sociedad Española de C*. *Revista Española de Cardiología*.

ANEXO

Script R utilizado para la simulación en el caso de una población ficticia de N=1000 habitantes, disponible en: <https://www.ucm.es/icei/file/iceipapercovid12>

```
1 # Cargamos paquete desolve
2 library(desolve)
3 # Indicamos las ecuaciones diferenciales del modelo SIR
4 sir_equations <- function(time, variables, parameters) {
5   with(as.list(c(variables, parameters)), {
6     dS <- -alfa * I * S / N
7     dI <- alfa * I * S / N - beta * I
8     dR <- beta * I
9     return(list(c(dS, dI, dR)))
10  })
11 }
12 # Indicamos parámetros iniciales
13 N <- 1000
14 parameters_values <- c(
15   alfa = 0.4998,
16   beta = 0.0833
17 )
18 initial_values <- c(
19   S = N - 1,
20   I = 1,
21   R = 0
22 )
23 # Indicamos el nº de días a simular
24 time_values <- seq(0, 120)
25 # Simulamos
26 sir_values_1 <- ode(
27   y = initial_values,
28   times = time_values,
29   func = sir_equations,
30   parms = parameters_values
31 )
32 # Creamos el gráfico
33 sir_values_1 <- as.data.frame(sir_values_1)
34 with(sir_values_1, {
35   plot(time, S, type = "l", col = "blue", lwd=3, lty = 1,
36        xlab = "Tiempo (días)", ylab = "Número de personas")
37   lines(time, I, lwd=3, lty = 5, col = "red")
38   lines(time, R, lwd=3, lty = 6, col = "green")
39 })
40 legend("right", c("susceptibles", "infectados", "recuperados"),
41       col = c("blue", "red", "green"), lty = 3, bty = "n")
42
```

Script R utilizado para la simulación en el caso de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires N=3,06 millones habitantes, autoría de Fernández Del Viso (2018). Recuperado de: <https://rpubs.com/dsfernandez/422937>

```
1 #tamaño poblacional
2 N = 3.06
3 #estado inicial de los compartimentos
4 init <- c(s = 3.06-1e-6,
5         I = 1e-6,
6         R = 0)
7 #parámetros del modelo (coeficientes de las variables)
8 param <- c(alfa = 0.2142,
9           beta = 0.14286)
10 #crear la función con las ODE
11 sir <- función(times, init, param) {
12   with(as.list(c(init, param)), {
13     #ecuaciones diferenciales
14     ds <- -alfa * s * I
15     di <- alfa * s * I - beta * I
16     dr <- beta * I
17     #resultados de las tasas de cambio
18     return(list(c(ds, di, dr)))
19   })
20 }
21 #intervalo de tiempo y resolución
22 times <- seq(0, 120, by = 1)
23 #resolver el sistema de ecuaciones con función 'ode'
24 out <- ode(y = init, times = times, func = sir, parms = param)
25 #cambiar out a un data.frame
26 out <- as.data.frame(out*N) #aquí puede multiplicar 'out' por N
27 #eliminar la variable 'time' en out
28 out$time <- NULL
29 #mostrar 10 primeros datos
30 head(out, 10)
31 #gráfica
32 matplot(x = times, y = out, type = "l",
33         xlab = "Tiempo", ylab = "S, I, R", main = "Modelo SIR básico",
34         lwd = 3, lty = 1, bty = "n", col = 2:4)
35 #añadir leyenda de líneas
36 legend(40, 0.7, c("susceptibles", "infectados", "recuperados"),
37       pch = 1, col = 2:4, bty = "n", cex = 1)
38
```