

Modelación Matemática de la propagación del COVID-19:

Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA), Argentina

Autores: Ing. Melisa Carla Díaz Resquin. Bioing. Juliana Ascolani. Dr. Carlos Alberto Díaz. Fermin Hugo Díaz Martirena.

El presente documento se elabora teniendo en cuenta el modelo de simulación publicado en el Lancet Public Health el día 25 de marzo de 2020, titulado: “The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study” cuyo código se encuentra disponible (Prem, (2020)).

Resumen

El 5 de Marzo de 2020 fue reportado el primer caso importado de COVID-19 en la Argentina. El 11 de marzo la OMS declaró la pandemia mundial. Desde ese momento se están observando las consecuencias en el mundo a nivel sanitario. Debido al período de incubación de este virus puede llegar a ser de 14 días y de todo lo que se desconoce de su comportamiento, el nivel de planificación y de anticipación es crucial. Por este motivo se utilizó un modelo epidemiológico para plantear diversos escenarios que puedan ayudar a los tomadores de decisión locales a tener una visión más completa de los posibles impactos a nivel sanitario de las distintas posibilidades que existen para ganar tiempo para preparar el sistema de salud o que aparezca una vacuna o un mejor tratamiento. En este trabajo se plantearon distintos escenarios para la salida de la cuarentena. Planteando la salida de la cuarentena por etapas o en una sola etapa y la extensión de la misma. Los resultados de estas simulaciones plantean que el camino que permitiría que el sistema de salud no colapse y a su vez que tenga un menor impacto sobre la economía local es realizar una salida lo más escalonada posible, espaciadas como mínimo 2 semanas cada fase sin descartar la posibilidad de otra cuarentena más adelante cuando la situación se dispare nuevamente. Si bien las camas disponibles en el Área Metropolitana de Buenos Aires son 70800, no todas son de terapia intensiva. Según los resultados de este modelo, el modelo más optimista, que supone que los niños contagian menos que los adultos y que son en su mayoría asintomáticos, estima más de 30.000 infectados de forma simultánea durante un período de 2 meses. El modelo que no tiene en cuenta esta diferencia entre niños y adultos estima unos 100.000 infectados por un plazo de dos meses. Es cierto que la brecha entre ambos modelos es bastante amplia pero también es cierto que ambos escenarios van a requerir todo el esfuerzo del sistema de salud para adecuarse a los requerimientos hospitalarios simulados.

Objetivo

Realizar una simulación de casos de COVID-19 para el Área Metropolitana de Buenos Aires analizando distintas estrategias para controlar la propagación del virus y la reapertura de la cuarentena.

Método

Se simuló el brote del virus utilizando **un modelo epidemiológico SEIR**, por el período de un año. El modelo tiene en cuenta que la población se divide en cuatro grupos de acuerdo al estatus de la infección: **Susceptible (S) – Expuesto (E) – Infectado (I)- Recuperado (R)**. Los individuos susceptibles pueden adquirir la infección al entrar en contacto con una persona infectada y de esta manera pasar al estado de expuesto antes de integrar el grupo de infectados. Luego de la fase infecciosa la persona puede recuperarse o morir, ambos estados incluidos en el grupo denominados recuperados.

Se consideró la población total del Área Metropolitana de Buenos Aires (AMBA) para el año 2020 y se dividió en 16 grupos etarios con bandas de 5 años (por ejemplo: grupo de 0 a 5 años de edad y de 60 a 65 años de edad) siendo el último grupo el que incluye todos los individuos de más de 75 años. Esto se realizó para tener en cuenta patrones específicos de contacto de acuerdo al grupo etario. Se utilizaron las matrices de contacto de Prem et. al (2020) y se denotan en las ecuaciones como C_{ij} .

Se asume la población del AMBA como un sistema cerrado con una población constante donde $S+E+I+R= 12.9$ millones de habitantes. La cantidad de población perteneciente a cada grupo etario se extrajo de las proyecciones para el año 2020 realizadas por el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INDEC).

En el modelo se incluyen las contribuciones de los casos asintomáticos y subclínicos, sin embargo aún no está científicamente comprobado si dichos individuos pueden transmitir o no la infección.

Resumiendo el modelo se puede decir que para un grupo etario i la transición epidémica se puede describir como:

a) **Grupo S: El grupo de los individuos susceptibles mañana es igual a los pacientes susceptibles hoy menos los que pasaron del grupo de susceptibles a expuestos** (con un factor β) al ser contagiados por casos clínicos y subclínicos. En este último caso se añade un factor α que sirve para contabilizar la menor contagiosidad de los casos subclínicos frente a los casos clínicos.

$$S_{i,t+1} = S_{i,t} - \sum_{j=1}^n C_{ij} I_{j,t}^c - \alpha S_{i,t} \sum_{j=1}^n C_{ij} I_{j,t}^{sc}$$

b) **Grupo E: Los individuos expuestos mañana son los individuos expuestos hoy más aquellos que pasaron del grupo de susceptibles a expuestos tanto por clínicos como**

subclínicos. Además se deben restar los individuos expuestos que pasaron al grupo de infectados con un probabilidad κ .

$$E_{i,t+1} = \sum_{j=1}^n C_{ij} I_{j,t}^c + S_{i,t} \sum_{j=1}^n C_{ij} I_{j,t}^{sc} - (1-\kappa)E_{i,t}$$

c) **Grupo I: Este grupo se puede dividir entre los infectados clínicos y los subclínicos.** El número de pacientes infectados clínicos de mañana es igual al número de pacientes infectados clínicos de hoy, más los pacientes que eran expuestos y pasaron a ser infectados clínicos, menos la cantidad de pacientes clínicos que se recuperaron. El mismo análisis se realiza para los pacientes subclínicos.

$$I_{i,t+1}^c = (1-\gamma) I_{i,t}^c + \kappa E_{i,t}$$

$$I_{i,t+1}^{sc} = (1-\gamma) I_{i,t}^{sc} + \kappa E_{i,t}$$

d) **Grupo R: La cantidad de pacientes recuperados el día de mañana será igual a la suma de los pacientes recuperados hoy y los pacientes que mañana pasan de infectados clínicos y subclínicos a recuperados (nuevos recuperados).**

$$R_{i,t+1} = R_{i,t} + \gamma I_{i,t}^c + \gamma I_{i,t}^{sc}$$

A continuación se realizan aclaraciones de los factores utilizados en las ecuaciones:

β : Factor que indica las posibilidades diarias que tiene un individuo susceptible a pasar al grupo expuesto.

κ : Factor que indica las posibilidades diarias que tiene un individuo expuesto a pasar al grupo infectado. Depende únicamente del tiempo promedio de incubación (dI). $\kappa=1-e^{-(1/dI)}$

γ : Factor que indica las posibilidades diarias que tiene un individuo infectado de recuperarse. Depende únicamente de la duración promedio de la infección (dI). $\gamma=1-e^{-(1/dI)}$

ρ : Factor que indica las posibilidades de que el individuo infectado corresponda a un caso clínico. Todo el resto de los infectados corresponden a casos subclínicos. El valor de este parámetro aumenta conforme aumenta la edad del grupo considerado.

α : Factor que sirve para contabilizar la menor contagiosidad de los casos subclínicos frente a los casos clínicos.

Simulaciones modelo SEIR

Simulación 1: Post Cuarentena escalonada

Para modelar los resultados de las distintas estrategias de control se plantean cuatro escenarios.

1. El primero de ellos es el escenario que plantea que hubiese ocurrido si no se hubiese establecido una cuarentena obligatoria.
2. El segundo es el escenario base que es el realizado por nuestras autoridades en Argentina donde se planteó una cuarentena obligatoria desde el día 20/03 con fuerza de trabajo habilitada del 15% (tomado en función del personal autorizado). En este escenario la cuarentena finalizará el 13/04/2020, día a partir del cual se habilitará la fuerza de trabajo en tres fases cada 2 semanas (ejemplo: el día 13/04 la fuerza de trabajo habilitada es del 30%, el día 27/04 el 50% y el 11/05 el 100%).

Este escenario es el sugerido por el Dr. Carlos Alberto Diaz (FUENTE: <https://saludbydiaz.com/2020/04/05/cuando-levantar-la-cuarentena-en-argentina/>).

3. El tercer escenario plantea la extensión de la cuarentena obligatoria hasta el día 01/05 y se habilita la fuerza de trabajo de forma similar al escenario anterior en 3 fases cada 2 semanas (30%, 50% y 100%).
4. En el cuarto escenario la cuarentena finaliza el día 01/06/2020, fecha a partir de la cual se habilitan los trabajadores en 3 fases cada 2 semanas (30%, 50% y 100%).

Los parámetros utilizados para la simulación se resumen en la Tabla 1.

Parámetro	Valor	Referencia
Número básico de reproducción R_0	mediana: 2.1 P25 - P75: 1.5 - 2.7	Prem, et. al (2020)
Promedio de período de incubación (dL)	6.4	Backer, et. al (2020)
Promedio de período de infección (dI)	12 días	Se ajustaron los datos a los reportes de duración de la infección locales.
Proporción de casos clínicos infectados	0.5	

Proporción de casos infectados por pacientes subclínicos	0.15	Backer, et. al (2020)
Número inicial de infectados	80 en c/banda etaria.	
Día de inicio de la propagación del COVID-19 en la región	29-02-2020	Primer caso reportado en Argentina el día 05/03/2020

Tabla 1. Parámetros utilizados en la simulación de casos COVID-19 en AMBA

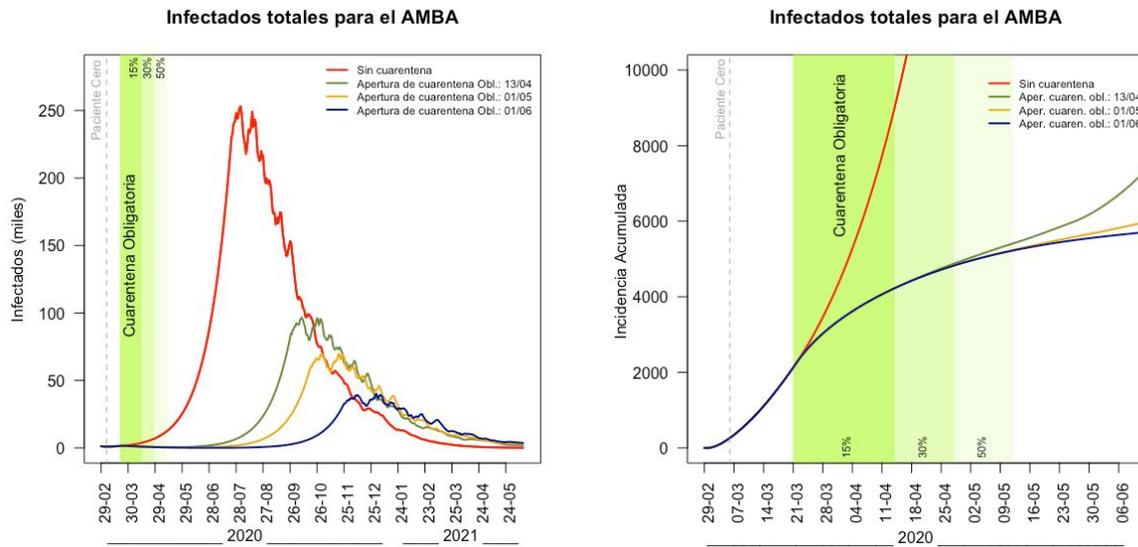


Fig. 1: (izq.) Mediana de los casos infectados diarios (Infectados - Recuperados) para todo el período simulado y (der.) Incidencias acumuladas (Infectados acumulados) para los primeros 100 días. Las zonas sombreadas en verde indican las aperturas de la cuarentena escalonada propuestas correspondientes al escenario número 2 (comienzo de apertura del 13/04) y el porcentaje sobre cada zona es la fuerza de trabajo propuesta durante el tiempo de cuarentena. En línea punteada gris se encuentra resaltada la fecha en la que se confirmó el primer caso de COVID-19 en el país.

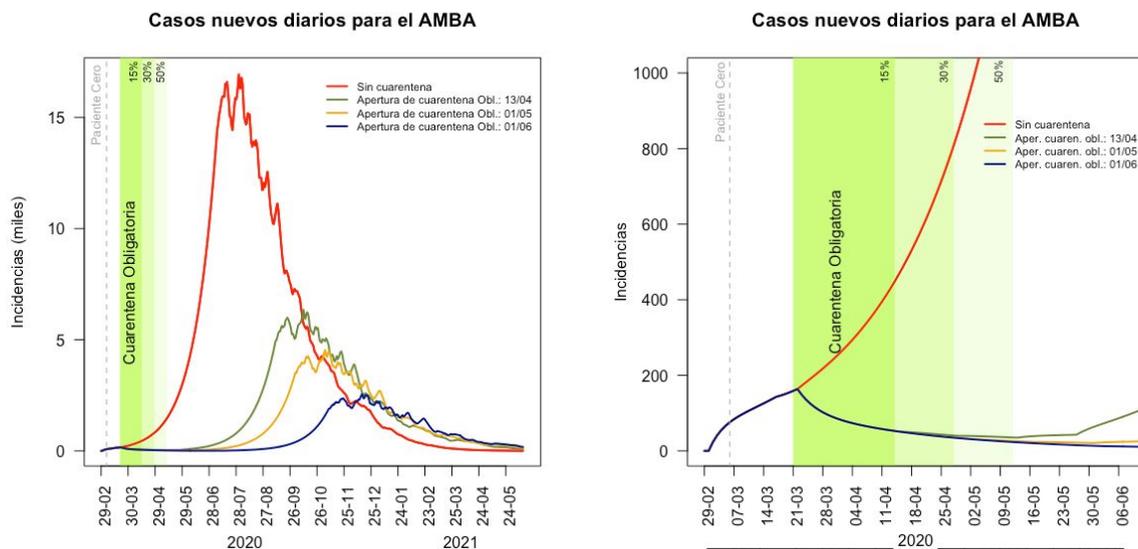


Fig. 2: Mediana de los casos nuevos para (izq.) todo el período simulado y (der.) los primeros 100 días

En las Figuras 1 y 2 se pueden observar los efectos del retardo de la aparición del rebrote de COVID-19 debido al escalonamiento de la cuarentena. También se puede ver que 15 días de cuarentena extras retardan 1 mes el rebrote. Sin embargo mantener la cuarentena con una fuerza de trabajo del 15% podría ser insostenible para la economía. Por lo que se sugiere abrir la cuarentena de forma paulatina y cerrarla nuevamente en caso de que sea necesario. El mayor impacto parecería estar en aumentar la proporción de trabajadores de la forma más escalonada posible (aumentando la cantidad de semanas entre las distintas aperturas o agregando un escalón más).

Suponiendo que un 5% necesitan internación en terapia intensiva, con el escenario actual con apertura escalonada de la cuarentena puede haber aproximadamente 97.000 infectados simultáneamente (Ver Figura 1), lo que implicaría 4.830 internados en terapia intensiva por día entre los meses de agosto y octubre.

Suponiendo que la cuarentena se extiende 15 días más, la mayor cantidad de infectados simultáneamente resultaría de 69.600, requiriendo 3.480 camas en UTI.

Simulación 2: Post cuarentena y luego vida normal.

Para confirmar la hipótesis del beneficio del escalonamiento en la apertura de la cuarentena se plantea también el escenario de apertura completa de la fuerza de trabajo post cuarentena. Los otros escenarios son los dos primeros escenarios de la primera simulación.

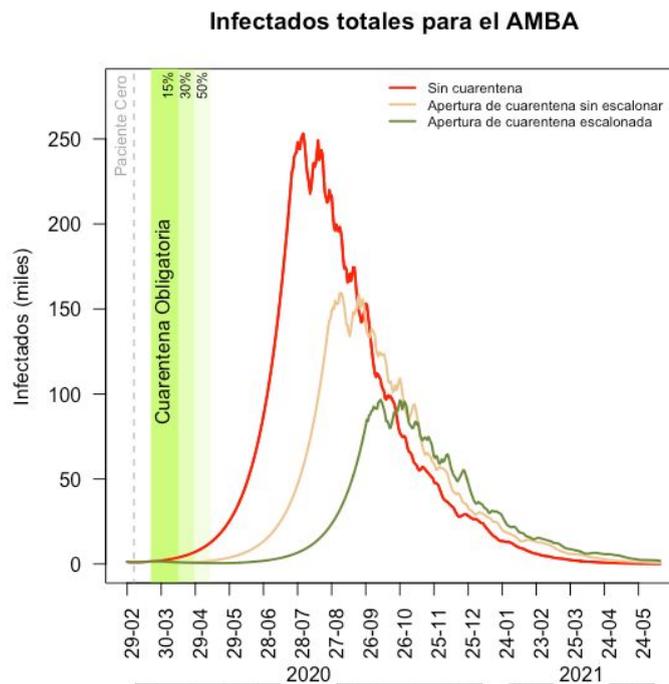


Fig. 3: Mediana de los casos infectados diarios (Infectados - Recuperados) para todo el período simulado

Casos nuevos diarios para el AMBA

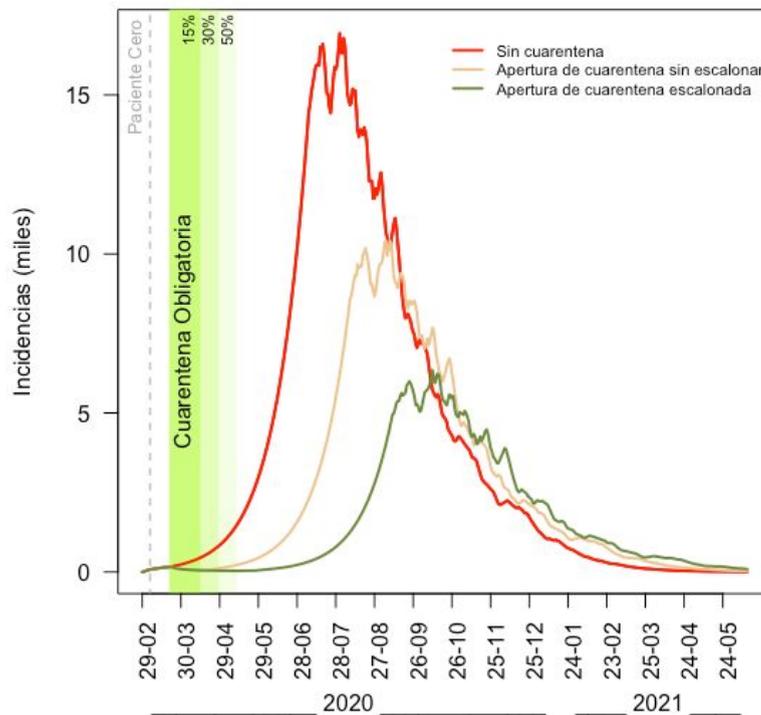


Fig. 4: Mediana de las incidencias para todo el periodo simulado

Observando los resultados de esta simulación puede verse que abrir la cuarentena abruptamente podría disparar el rebrote mucho tiempo antes, lo que confirma el impacto de realizar el esfuerzo para lograr una apertura escalonada de la cuarentena obligatoria.

En términos de requerimientos hospitalarios y siguiendo bajo los supuestos de que un 5% de los casos necesita internación en terapia intensiva, abrir la cuarentena de un día para el otro puede repercutir en casi 160.000 infectados simultáneamente, lo que implicaría 7.970 internados en terapia intensiva diarios entre los meses de junio y agosto. Es decir, un 65 % más de infectados simultáneamente que en el escenario de apertura escalonada.

Simulación 3: Separación de casos clínicos y asintomáticos.

Prem et. al 2020 plantea también la posibilidad de que los niños contagian menos que los adultos y se presentan en general como asintomáticos.

Teniendo en cuenta esto y planteando los escenarios de la simulación 1 los resultados obtenidos se muestran en las Figuras 5 y 6.

Suponiendo que un 5% de casos necesitan internación en terapia intensiva. Siguiendo el escenario actual puede haber casi 25.900 infectados (clínicos y subclínicos) simultáneamente, lo que implicaría 1.300 internados en terapia intensiva diarios entre los meses de septiembre

y noviembre. Este es sin dudas el planteo más optimista así que solo debería tomarse como perspectiva inferior.

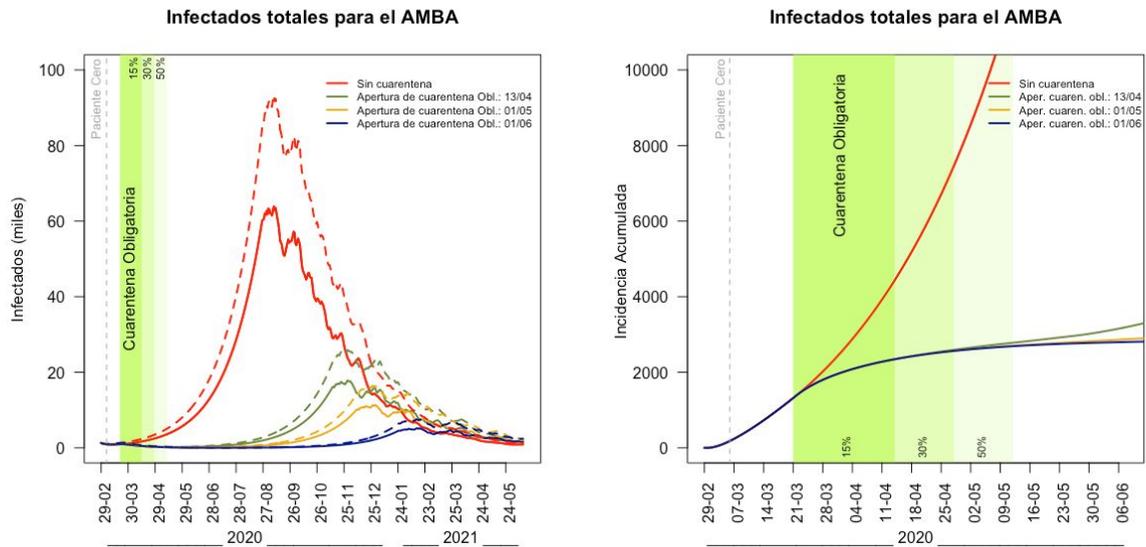


Fig. 5: izq.) Mediana de Infectados clínicos (en línea sólida) y subclínicos (en línea punteada) para los distintos escenarios planteados en la Simulación 1 y der.) Incidencias acumuladas para los primeros 100 días.

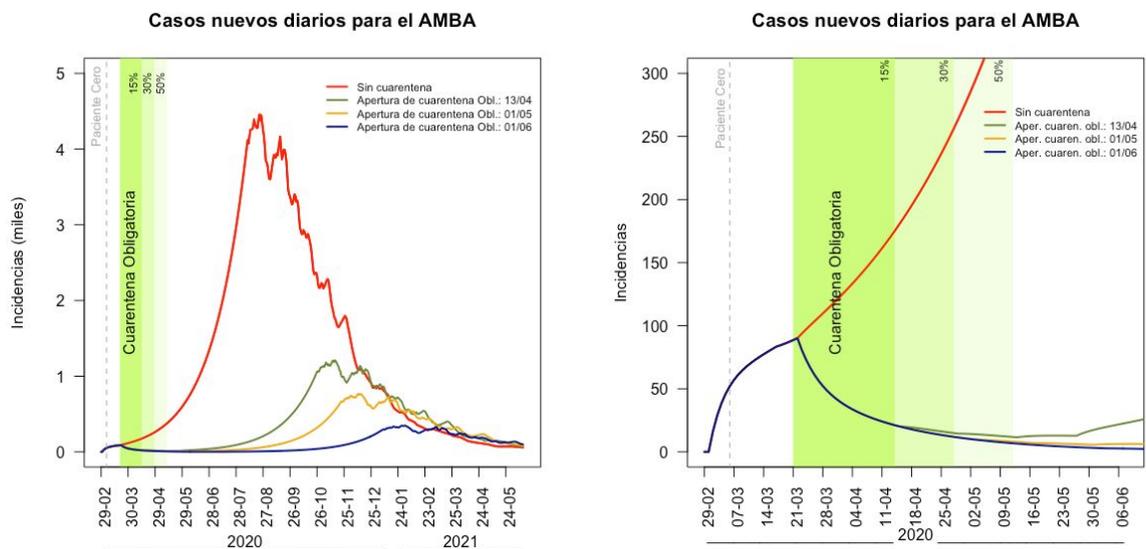


Fig. 6: Mediana de las incidencias para izq) para los distintos escenarios planteados der) zoom sobre los primeros 100 días.

Resumen de Simulaciones y Comentarios finales

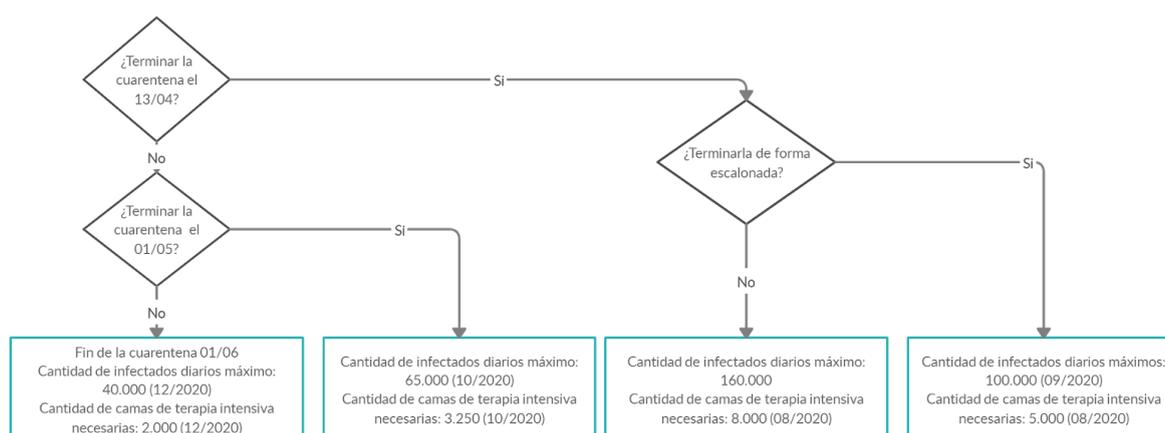


Fig. 7: Resumen gráfico del impacto en términos de requerimientos hospitalarios de las simulaciones realizadas. Se presenta la cantidad máxima de infectados por día (infectados - Recuperados) y la cantidad máxima de camas de terapia intensiva que se requerirán y en qué momento del año.

El modelo confirma por un lado, la importancia de haber impuesto la cuarentena en el momento que se hizo ya que impidió la rápida propagación inicial del virus. Esta primera medida de mitigación permitió al sistema de salud absorber a todos los infectados del primer brote pero no debería ser considerada como suficiente para que no colapse una vez terminada la misma. Los resultados de las simulaciones también confirman la necesidad de realizar una apertura de cuarentena lo más escalonada posible sobre todo en las zonas mayor concentración de gente para evitar que, por ejemplo, traslados innecesarios o contacto estrecho en los lugares de trabajo puedan aumentar la velocidad de propagación.

Como trabajo futuro podría ajustarse la cantidad inicial de infectados para cada banda etaria según la distribución de casos reportados para la zona estudiada durante el primer mes. Esto podría ser importante ya que no es lo mismo que los infectados estén en la banda de más de 60 años que en la de 20 a 40 años.

También hay que tener en cuenta que este modelo no tiene en cuenta el factor climático en los cambios en la velocidad de propagación y que todavía desconocemos la reacción del virus frente a los cambios estacionales.

Bibliografía

Backer, Jantien A., Don Klinkenberg, and Jacco Wallinga. "Incubation Period of 2019 Novel Coronavirus (2019-nCoV) Infections among Travellers from Wuhan, China, 20–28

January 2020." Eurosurveillance 25, no. 5 (2020).

doi:10.2807/1560-7917.es.2020.25.5.2000062.

Diaz, Carlos. Cuando levantar la cuarentena en Argentina. 5 de Abril de 2020

(<https://saludbydiaz.com/2020/04/05/cuando-levantar-la-cuarentena-en-argentina/>)

Prem, Kiesha. 2020

<https://github.com/kieshaprem/covid19-agestructureSEIR-wuhan-social-distancing>

Prem, Kiesha, Yang Liu, Tim Russell, Adam J. Kucharski, Rosalind M. Eggo, Nicholas

Davies, Mark Jit, and Petra Klepac. "The Effect of Control Strategies That Reduce Social Mixing on Outcomes of the COVID-19 Epidemic in Wuhan, China." 2020.

doi:10.1101/2020.03.09.20033050.