Instituto de Matemática Interdisciplinar
III Concurso de Modelización Matemática
Universidad Complutense de Madrid
15–19 de octubre de 2020

Modelos dinámicos para "doblegar la curva"

Problema preparado por G. A. Muñoz Fernández y J. B. Seoane Sepúlveda
Instituto de Matemática Interdisciplinar (IMI)

El neologismo "doblegar la curva", acuñado por los políticos y gestores de la pandemia de COVID-19 en nuestro país, no tiene precedente en el lenguaje matemático. Posiblemente también es advenedizo para epidemiólogos. Sin embargo, esta metáfora de la victoria sobre el virus, representado por "la curva", es sobradamente comprendida por todos. En la batalla contra el virus, las matemáticas y los matemáticos de todo el mundo tienen en sus manos el poder que otorga la amplia capacidad de predicción que nos proporcionan las Matemáticas. Esta capacidad se ha usado en numerosas ocasiones durante los últimos 100 años para construir modelos matemáticos eficaces a la hora de predecir la evolución de pandemias, sin embargo nunca ha tenido tanta relevancia en los últimos tiempos como la tiene en la actualidad. Con esta motivación tan de nuestro tiempo, en esta edición del CMM del IMI vamos a proponer el desarrollo de dos modelos dinámicos claramente vinculados con la epidemiología. La tarea que se plantea se puede dividir en 4 partes:

1. Primero se pide dar las ecuaciones de un modelo epidemiológico diseñado en base a una serie de premisas.

2. La segunda parte consiste en calibrar el modelo obtenido en la primera parte con datos reales de una epidemia en cierto país europeo.

3. En la tercera parte usaremos el modelo calibrado para hacer una predicción.

4. Finalmente, se propondrá una modificación del modelo dado en la parte 1.

Problema

1. En primer lugar se pide plantear las ecuaciones de un modelo epidemiológico continuo mediante el uso de ecuaciones diferenciales ordinarias basándonos en las siguientes premisas:

   A. Es un modelo compartimentado, en el que la población total del territorio en cuestión, que en el instante t (medido siempre en días) se denota por $N(t)$, se divide en tres categorías:

      $a)$ Las personas que aún no se han visto afectadas por la enfermedad, denominadas susceptibles. En el instante t su número es $S(t)$.

b) Las personas que se han infectado y tienen la capacidad de infectar a los susceptibles. A estas personas las llamamos infectadas. Usamos $I(t)$ para representar el número de infectados en el instante t. Frecuentemente se hace referencia a los integrantes de esta categoría como infectados activos o casos activos.

c) Las personas que estuvieron en algún momento infectadas, pero se han curado y han perdido la capacidad de infectar a los susceptibles, a la vez que ganan inmunidad permanente. A estas personas las llamamos recuperadas y, en el instante t, el número de individuos en este grupo lo representamos por $R(t)$.

B. En el instante t, por término medio, cada habitante tiene $\beta(t)N(t)$ contactos efectivos con resultado de contagio por unidad de tiempo. Por lo tanto, para cada susceptible, dado que la probabilidad de que sus contactos con infectados en el instante t es $I(t)/N(t)$, el número de contagios en el instante t por unidad de tiempo y por susceptible es $\beta(t)N(t)I(t)/N(t) = \beta(t)I(t)$. Nótese que $\beta(t)$ se mide en día^{-1} $\times$ persona^{-1}. A partir de ahora nos referiremos a $\beta(t)$ como tasa de contacto efectivo en el momento t.

C. Existe una tasa de mortalidad debida a la enfermedad, que representamos por $\mu^*(t)$, y se define como el número de fallecimientos que provoca la enfermedad por día y por infectado en el instante t.

D. Existen tasas de natalidad y mortalidad, $\lambda(t)$ y $\mu(t)$ respectivamente, que se definen como el número de nacimientos y fallecimientos (debidos al resto de causas) por día y por habitante en el instante t. Estas tasas son aplicables por igual a todas las categorías.

E. Existe una tasa de recuperación γ, que es constante en el tiempo y que se define como el número de recuperados por día y por infectado.

F. Todos los recién nacidos son sanos, independientemente de la condición de la madre, y nacen sin inmunidad.

2. Con el objetivo de controlar la expansión de la enfermedad, las autoridades sanitarias decretan en un momento dado el estado de alarma con rigurosas medidas de distanciamiento social e higiénico-sanitarias. Al cabo de un tiempo se empiezan a notar los efectos con la disminución de las tasas de contacto efectivo $\beta(t)$ y de mortalidad $\mu^*(t)$. Es entonces cuando consideramos el origen de la escala temporal en nuestro modelo ($t = 0$). En los días siguientes a $t = 0$ se observa que el efecto combinado de las medidas de distanciamiento social e higiénico-sanitarias producen una caída exponencial de $\beta(t)$ y $\mu^*(t)$ hasta los valores base β_0 y μ_0^* respectivamente. En el fichero Excel adjunto se dan los valores $N(0)$, $S(0)$, $I(0)$ y $R(0)$, así como los valores observados de nuevos infectados diarios, recuperados diarios y defunciones diarias debidas a la enfermedad bajo estudio en el periodo de 41 días que va del 20 de marzo de 2020 al 29 de abril de 2020, ambos incluidos. A este periodo lo denominaremos periodo de calibración. Se pide:

   I. Si $\beta_e(t)$ y $\mu_e^*(t)$ representan los valores observados de las tasas de contacto efectivo y de mortalidad en el día t, determinar por regresión logarítmica el valor de las constantes a, b, c y d para que las funciones $\beta(t) = \beta_0 + e^{at+b}$ y $\mu^*(t) = \mu_0^* + e^{ct+d}$ aproximen de forma óptima los valores observados de $\beta_e(t)$ y $\mu_e^*(t)$ respectivamente. Para realizar este apartado se harán dos suposiciones: Por un lado se tomará $\beta_0 = 5 \times 10^{-3}/N(0)$ y

$\mu_0^* = 2,2 \times 10^{-4}$, mientras que por otro lado asumiremos que los valores de β_e y μ_e^* se pueden aproximar razonablemente mediante las fórmulas:

$$\beta_e(t+1) = \frac{i_e(t+1)}{I_e(t)N},$$
$$\mu_e^*(t+1) = \frac{d_e(t+1)}{I_e(t)},$$

donde d_e representa las muertes diarias observadas, i_e los contagios diarios observados, I_e casos activos observados y N la población inicial.

II. La tasa de nacimientos no es constante, pero las variaciones estacionales no son tan relevantes como las variaciones de la tasa de defunciones que se producen a los largo de un año. Por tanto se considerará que $\lambda(t)$ es constante. Además supondremos que $\lambda(t) = 1,9 \times 10^{-5}$ nacimientos por día por habitante. Por el contrario, las variaciones estacionales de las tasas de defunción sí son sensiblemente distintas según el mes. Así, según el observatorio de la mortalidad *Euromomo*:

`https://www.euromomo.eu/graphs-and-maps/`,

en condiciones normales, en los países estudiados por esta institución normalmente se produce un máximo anual de la tasa de defunciones hacia la semana 5 de cada año, y un mínimo hacia la semana 31. Se pide proporcionar un modelo periódico para la función $\mu(t)$ del territorio que estamos estudiando teniendo en cuenta que la tasa máxima diaria de defunciones por habitante se alcanza el 4 de febrero con un valor de $3,62 \times 10^{-5}$ defunciones por habitante y la tasa mínima se alcanza el 10 de agosto con un valor de $2,53 \times 10^{-5}$ muertes por habitante. En concreto, se pide buscar el valor de las constantes P, L, η y ξ para que $\mu(t)$ sea de la forma $\mu(t) = P + L\cos(\eta t + \xi)$. Ojo porque es relevante que el instante $t = 0$ ha de corresponderse con las 00:00 horas del 20 de marzo de 2020.

III. Calcular los valores diarios de las tasas de recuperación con los datos proporcionados en el fichero Excel y comprobar que no siguen un patrón concreto, sino que oscilan de forma aleatoria en torno a su valor medio. Tómese como valor de γ en la calibración del modelo la media de las tasas de recuperación de los últimos 20 días. Usando un método de integración numérica (pudiendose ayudar de paquetes como Matlab o Mathematica), integrar el sistema obtenido en el problema 1 en el intervalo temporal $[0, 150]$ para estimar, según el modelo:

a) El número total de personas que se habrán infectado en el periodo $[0, 150]$.

b) El número de fallecidos a causa de la epidemia en el periodo $[0, 150]$ y el número de fallecidos en total en el mismo periodo.

c) La razón entre el número de defunciones por la epidemia y el número de personas que se han infectado en el periodo $[0, 150]$.

d) La variación total de la población en el intervalo $[0, 150]$.

3. Vamos a usar el modelo calibrado para hacer una predicción sobre la segunda ola de la epidemia. Supongamos que a partir del instante $t = 150$ días empiezan a manifestarse las consecuencias de

cierto relajamiento del cumplimiento de las recomendaciones higiénico-sanitarias, la una vuelta precipitada a la normalidad, una insuficiente inversión en el seguimiento de la enfermedad y el aumento de la movilidad por el verano. Supongamos que el efecto combinado de todo esto tiene como consecuencia la subida lineal de la tasa de contacto efectivo $\beta(t)$ desde $\beta(150)$ hasta $10\beta_0$ en 30 días, acompañada de una subida lineal de la tasa de mortalidad de la epidemia de $\mu^*(150)$ a $2\mu_0^*$. A partir de ese momento ($t = 180$ días), y tras una campaña de concienciación reforzada con medidas del gobierno, se consigue estabilizar $\beta(t)$ y $\mu^*(t)$ en los valores $10\beta_0$ y $2\mu_0^*$. Se pide:

I. Representar el número de contagios diarios y de fallecidos diarios a causa de la epidemia en el periodo $[150, 240]$ y dar aproximadamente la fecha en la que el número de contagios diarios supere los 5.000 casos y la fecha en la que el número de fallecimientos diarios supere los 50.

II. Si definimos la incidencia acumulada como el número de nuevos contagios producidos en los últimos 14 días por cada por 100.000 habitantes, determinar aproximadamente las fechas a partir de las cuales la incidencia acumulada supera los umbrales de 50 y de 100.

III. Calcular el número total de fallecidos desde que se estabilizan los valores de β y μ^* ($t = 180$ días) hasta $t = 240$ días. Además, calcular el número de personas que se infectarán en ese periodo.

4. En este último problema se pedirá plantear un nuevo modelo modificando el modelo planteado en el primer problema. El nuevo modelo se ha de ajustar a las siguiente premisas:

   A. Este modelo también es compartimentado, contando con las mismas categorías del primer modelo más una adicional a la que llamaremos clase de los asintomáticos. El número de asintomáticos en el instante t lo denotaremos por $A(t)$. Las personas de este grupo no enferman ni desarrollan ningún síntoma, pero tienen capacidad de contagiar a los susceptibles, produciendo o bien más asintomáticos, o bien infectados enfermos.

   B. Los infectados desarrollan la enfermedad en algún grado, presentando síntomas y pudiendo contagiar a los susceptibles. Los susceptibles contagiados por infectados se convierten o bien en infectados o en asintomáticos.

   C. Existen las siguientes tasas de contacto efectivo:

      a) Entre susceptibles e infectados para producir infectados: β_1.

      b) Entre susceptibles e infectados para producir asintomáticos: β_2.

      c) Entre susceptibles y asintomáticos para producir infectados: β_3.

      d) Entre susceptibles y asintomáticos para producir asintomáticos: β_4.

   D. Pasado un tiempo, los infectados y los asintomáticos dejan de ser contagiosos, logrando inmunidad permanente, y pasando de esta forma al grupo de recuperados con tasas γ y γ^* respectivamente.

   E. Todas las categorías presentan una tasa de mortalidad μ, y además, los infectados pueden morir por la epidemia con una tasa de mortalidad μ^*.

F. Todas las categorías presentan una tasa de natalidad λ, siendo todos los recién nacidos sanos y sin inmunidad.

Se pide:

I. Plantear las ecuaciones de este nuevo modelo.

II. Para simplificar el modelo, asúmase que λ y μ son constantes. Suponiendo que ha pasado cierto tiempo desde el estallido de la epidemia y el resto de los parámetros que intervienen en las ecuaciones del paso anterior se han aproximado ya a sus valores límite, se puede suponer que también son constantes. Con las condiciones iniciales $S(0) = 4,2 \times 10^7$, $R(0) = 5 \times 10^6$, $A(0) = 2,4 \times 10^5$ e $I(0) = 6 \times 10^4$, y los valores de los parámetros $\lambda = 2,1 \times 10^{-5}$, $\mu = 2,4 \times 10^{-5}$, $\mu^* = 5 \times 10^{-4}$, $\gamma = 10^{-2}$, $\gamma^* = 7 \times 10^{-2}$, $\beta_1 = 2 \times 10^{-2}/N(0)$ y $\beta_2 = 8 \times 10^{-2}/N(0)$, $\beta_3 = 10^{-2}/N(0)$ y $\beta_4 = 4 \times 10^{-2}/N(0)$. Se pide:

   a) El número de personas que fallecerán por la epidemia en los siguientes 60 días.

   b) El número de personas que enfermerán en los siguientes 60 días y el porcentaje de las mismas que enfermará al ser contagiadas por un asintomático.

   c) Estimar cuántas personas podrán fallecer en los siguientes 60 días al ser contagiadas por personas asintomáticas.

III. Se estima que la existencia de una red de rastreo tiene el efecto de reducir a la mitad los valores de β_1 y β_2, y a la décima parte los valores de β_3 y β_4. Con los datos del apartado anterior, contestar a las mismas preguntas asumiendo la existencia de una red de rastreo.

Observación: Algunos apartados de este problema están inspirados en un trabajo de investigación pendiente de publicación en cuyo desarrollo han participado los diseñadores de esta prueba.