

# **Estudio de la modelización de epidemias mediante ecuaciones diferenciales. Aplicación al COVID-19 en Beniel (Murcia)**

Autora: Ana María Zamora Vinaroz

(DNI: 48734587-W)

Tutor: Rafael García Molina

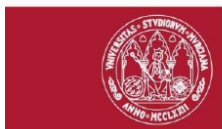
Trabajo Fin de Grado

Grado en Física

Julio 2021







UNIVERSIDAD DE  
MURCIA

Facultad de  
Química

D./Dña. ....Ana María Zamora Vinaroz.....,  
estudiante del Grado en ...Física.....de la Facultad de Química  
de la Universidad de Murcia, **DECLARO:**

Que el Trabajo de Fin de Grado que presento para su exposición y defensa titulado  
....."Estudio de la modelización de epidemias mediante ecuaciones diferenciales."  
.....Aplicación al COVID-19 en Beniel (Murcia)"  
.....  
..... y  
cuyo/s tutor/es es/son

D./Dña. ....Rafael García Molina.....

D./Dña. ....

**es original y que todas las fuentes utilizadas para su realización han sido  
debidamente citadas en el mismo.**

Murcia, a .....10.....de ..... julio..... de 2021.

Firma



# Resumen

En este trabajo realizamos un estudio sobre la modelización de epidemias mediante ecuaciones diferenciales. No tratamos de crear ningún modelo nuevo ni de realizar predicciones a largo plazo, sino de hacer una revisión de algunos de los modelos más importantes y de utilizarlos para explicar la evolución de epidemias del pasado. Tras realizar un breve recorrido por la historia de las epidemias y la ciencia que las estudia, la epidemiología, presentamos los parámetros característicos de las epidemias, como el número reproductivo básico,  $R_0$ , y el número reproductivo efectivo,  $R_e$ , amén de una serie de conceptos que serán de utilidad más adelante: inmunidad, tamaño de una epidemia, endemia, prevalencia, incidencia, umbral epidemiológico, período de latencia y período de incubación. Además, llevamos a cabo una clasificación de los modelos epidemiológicos en deterministas y estocásticos, centrándonos en la versión asociada a la primera clase, que es la que implica el uso de las ecuaciones diferenciales. También exponemos los distintos grupos que pueden componer un modelo compartimental: M (**M**adre), S (**S**usceptible), E (**E**xpuesto), I (**I**nfectado) y R (**R**ecuperado), y los tipos de enfermedades según el patógeno que las causa y el modo de transmisión. A continuación, explicamos los modelos epidemiológicos más destacados: el modelo SI, el modelo SIR y el modelo SEIR, así como otros de menor interés para nuestro trabajo, pero aún así de relevancia: el modelo SIS, el modelo SIRS, el modelo SEIS y los modelos MSIR y MSEIR, que se mencionan de forma breve. De todos los modelos, nos son de gran utilidad el modelo SIR, que aplicamos al estudio de una epidemia de gripe en un internado inglés en 1978, y también el modelo SEIR, que utilizamos para analizar la evolución de la tercera ola de la pandemia de COVID-19 en Beniel (Murcia). En este último, consideramos dos casos: que la tasa de contagio,  $\beta$ , sea constante, o que sea variable en el tiempo según el modelo propuesto por Gutiérrez y Varona [2020]. Finalmente, observamos cómo el uso de modelos más o menos sencillos, como los que aquí se tratan, arroja resultados bastante buenos en ciertas situaciones, así como la necesidad de utilizar modelos lo más precisos posible cuando la enfermedad presenta una transmisión compleja, como ocurre para el COVID-19.



# Abstract

In this paper we carry out a study on the modeling of epidemics using differential equations. We are not trying to create any new models or make long-term predictions, but do a review of some of the most important models and use them to explain the evolution of past epidemics. After taking a brief journey through the history of epidemics and their science, epidemiology, we present the characteristic parameters of epidemics, such as the basic reproductive number,  $R_0$ , and the effective reproductive number,  $R_e$ , in addition to a series of concepts that will be useful later: immunity, size of an epidemic, endemic, prevalence, incidence, epidemiological threshold, latency period and incubation period. Besides, we classify epidemiological models into deterministic and stochastic, focusing on the version associated with the first class, which is the one involving differential equations. We also expose the different groups that can compose a compartmental model: M (**M**other), S (**S**usceptible), E (**E**xposed), I (**I**nfectious) and R (**R**ecovered), and the types of diseases according to the pathogen that causes them and their transmission mode. Next, we explain the most prominent epidemiological models: the SI model, the SIR model and the SEIR model, as well as others of less interest for our work, but still relevant: the SIS model, the SIRS model, the SEIS model and the models MSIR and MSEIR, which are briefly mentioned. Of all the models, the most significant ones are the SIR model, which we apply to the study of an influenza epidemic in an English boarding school in 1978, and also the SEIR model, which we use to analyze the evolution of the third wave of the pandemic of COVID-19 in Beniel (Murcia). In the latter, we consider two cases: that the contagion rate,  $\beta$ , is constant, or that it varies with time according to the model proposed by Gutiérrez and Varona [2020]. Finally, we observe how the use of more or less simple models, such as the ones discussed here, yields quite good results in certain situations, as well as the need to use models that are as precise as possible when the disease presents a complex transmission, as it happens with COVID-19.





# Índice

<b>Resumen</b>	<b>1</b>
<b>Abstract</b>	<b>3</b>
<b>1. Introducción</b>	<b>9</b>
<b>2. Conceptos básicos en epidemiología</b>	<b>14</b>
2.1. Terminología de utilidad . . . . .	14
2.2. Clasificación de los modelos epidemiológicos . . . . .	15
<b>3. Principales modelos epidemiológicos</b>	<b>18</b>
3.1. Modelo SI . . . . .	18
3.2. Modelo SIR . . . . .	20
3.2.1. Para epidemias . . . . .	20
3.2.2. Para endemias . . . . .	23
3.2.3. Otras variaciones en el modelo SIR . . . . .	23
3.3. Modelo SEIR . . . . .	24
3.4. Otros modelos . . . . .	26
3.4.1. Modelo SIS . . . . .	26
3.4.2. Modelo SIRS . . . . .	27
3.4.3. Modelo SEIS . . . . .	28
3.4.4. Modelos MSIR y MSEIR . . . . .	28
<b>4. Aplicación de los modelos a datos epidemiológicos</b>	<b>29</b>
4.1. Modelo SIR. Gripe en un internado inglés en 1978 . . . . .	29
4.2. Modelo SEIR. COVID-19 en Beniel (Murcia, España) entre diciembre de 2020 y marzo de 2021 . . . . .	30
<b>5. Conclusiones</b>	<b>37</b>
<b>Referencias</b>	<b>39</b>

## Índice de figuras

1.	Esquema del modelo compartimental más general para una epidemia sin tener en cuenta la cantidad de agente infeccioso ambiental y considerando nacimientos y muertes [García Rovira, 2020]. . . . .	16
2.	Diagrama de flujo del modelo Susceptible-Infectado (SI). Los individuos pasan de estar en el compartimento S (Susceptibles) a estar en el I (Infectados) con un ritmo proporcional a la tasa de contagio, $\beta$ . . . . .	18
3.	Simulación de la evolución temporal de una enfermedad según el modelo SI con parámetro $\beta = 1$ y condiciones iniciales $S_0 = 999$ e $I_0 = 1$ ( $N = 1000$ ). . .	19
4.	Diagrama de flujo del modelo Susceptible-Infectado-Recuperado (SIR). El paso del grupo S (Susceptibles) al I (Infectados) se produce de forma proporcional a la tasa de infección, $\beta$ , y el cambio del compartimento I al R (Recuperados) de manera proporcional a la tasa de recuperación, $\gamma$ . . . . .	20
5.	Simulación de la evolución temporal de una enfermedad según el modelo SIR con parámetros $\beta = 0.052$ y $\gamma = 0.2$ ( $R_0 < 1$ ), con condiciones iniciales $S_0 = 950$ , $I_0 = 50$ y $R(0) = 0$ ( $N = 1000$ ). La enfermedad desaparece, luego se trata de una epidemia [Sanz Garayalde, 2016]. . . . .	22
6.	Simulación de la evolución temporal de una enfermedad según el modelo SIR con parámetros $\beta = 0.52$ , $\gamma = 0.2$ ( $R_0 > 1$ ), con condiciones iniciales $S_0 = 950$ , $I_0 = 50$ y $R(0) = 0$ ( $N = 1000$ ). Aquí la patología podría no extinguirse y, en consecuencia, generar una endemia [Sanz Garayalde, 2016]. . . . .	22
7.	Diagrama de flujo del modelo Susceptible-Expuesto-Infectado-Recuperado (SEIR). Los individuos pasan de estar en el compartimento S (Susceptibles) a estar en el E (Expuestos) con un ritmo proporcional a la tasa de contagio, $\beta$ . El paso entre E e I (Infectados), y entre I y R (Recuperados) tiene lugar de manera proporcional a la tasa promedio de pérdida de período de incubación, $\sigma$ , y la tasa de recuperación, $\gamma$ , respectivamente. . . . .	25
8.	Simulación de la evolución temporal de una enfermedad según el modelo SEIR con parámetros $\beta = 1$ , $\sigma = 1/5$ y $\gamma = 1/7$ , con condiciones iniciales $S_0 = 99999$ , $E_0 = 0$ , $I_0 = 1$ y $R(0) = 0$ ( $N = 100000$ ) [Gutiérrez y Varona, 2020]. . .	26

9.	Diagrama de flujo del modelo Susceptible-Infectado-Susceptible (SIS). Los individuos pasan de estar en el compartimento S (Susceptibles) a estar en el I (Infectados) con un ritmo proporcional a la tasa de contagio, $\beta$ y al revés de forma proporcional a la tasa de recuperación, $\gamma$ . . . . .	27
10.	Diagrama de flujo del modelo Susceptible-Infectado-Recuperado-Susceptible (SIRS). Los individuos pasan de estar en el compartimento S (Susceptibles) a estar en el I (Infectados) con un ritmo proporcional a la tasa de contagio, $\beta$ , entre I y R (Recuperados) mediante una tasa de recuperación, $\gamma$ , así como entre R y S a través de una tasa promedio de pérdida de inmunidad en individuos recuperados, $f$ . . . . .	27
11.	Representación de la evolución en el tiempo de la epidemia de gripe acontecida en un internado inglés en 1978 con los parámetros que se aportan en [Murray, 2002]. Las curvas representan la solución al sistema de ecuaciones (6), mientras que los símbolos son los datos epidemiológicos registrados [Murray, 2002]. . .	30
12.	Evolución de infectados por COVID-19 en la Región de Murcia desde marzo de 2020 hasta junio de 2021 [Servicio de Epidemiología. Región de Murcia, 2021].	31
13.	Evolución temporal del número de infectados por COVID-19 en Beniel (Murcia) desde el 11 de diciembre de 2020 hasta el 22 de marzo de 2021. . . . .	32
14.	Comparación entre la prevalencia de COVID-19 durante la tercera ola de la pandemia en Beniel (Murcia) y las posibles curvas de infectados según el valor asignado al parámetro $\beta$ constante. . . . .	33
15.	Curvas teóricas basadas en los parámetros de Gutiérrez y Varona [2020] y las condiciones iniciales de la tercera ola de la pandemia de COVID-19 en Beniel (Murcia), para $\beta$ variable según la expresión (19). Los puntos azules representan los datos epidemiológicos. . . . .	35
16.	Ajuste de la curva teórica a la prevalencia de COVID-19 durante la tercera ola de la pandemia en Beniel (Murcia) para $\beta$ variable según la ecuación (19). . . .	36



# 1. Introducción

Las enfermedades, desafortunadamente, son uno de los males con los que el ser humano ha tenido que lidiar desde la noche de los tiempos. Se han encontrado numerosas referencias históricas a epidemias de diferentes épocas, desde pinturas rupestres asociadas al hombre de Cromañón, pasando por las alusiones en periódicos a la famosa *gripe española*, acontecida hace apenas un siglo, hasta la gripe A, el zika o el coronavirus (COVID-19), contra los que aún luchamos.

Con vistas a entender los mecanismos de propagación de enfermedades, surge la epidemiología, una ciencia encargada de analizar la evolución temporal de las epidemias para, incluso, intentar predecir su impacto y buscar medidas de contención, como las cuarentenas, o de prevención, como las vacunas [Pereda Sebastián, 2010].

Antes de comenzar un breve recorrido a través de la historia de esta disciplina y de su objeto de estudio, es de gran importancia presentar los términos a los que vamos a hacer referencia. Dos de los más relevantes son *epidemia* y *pandemia*, que a menudo se toman erróneamente como equivalentes.

El concepto de *epidemia*, a pesar de que en la Antigüedad se usaba para definir una visita médica, hace dos siglos pasó a señalar un incremento repentino de los fallecidos por una enfermedad en una población concreta. A día de hoy, dicha descripción se ha modernizado, denotando ahora un aumento en el número de infectados [Ramírez-Fernández, 2021]. Esta actualización muy probablemente venga dada por la mejora de los tratamientos sanitarios en los tiempos más recientes. Por otra parte, la noción de *pandemia* expresa la amplia extensión, tanto geográfica como demográfica, de la enfermedad.

Aunque no se sabe con seguridad cuál fue la primera epidemia, sí se conocen algunas candidatas. Por un lado, hay indicios de la existencia de una especie de gripe en Babilonia, Mesopotamia y Asia Central en torno al 1200 a.C. y, por otro, están los numerosos restos óseos hallados en la aldea china de Hamin Mangha, que datan de hace más de 5000 a.C. y, probablemente, son consecuencia de la devastación de una enfermedad desconocida [Ramírez-Fernández, 2021].

Por su parte, la primera pandemia que se conoce es la llamada *plaga de Atenas*, que tuvo lugar entre los años 430-426 a.C. Según Tucídides, se originó en Etiopía y se extendió rápidamente por Grecia y Egipto, llegando a causar aproximadamente unas cien mil defunciones. Por su sintomatología, muchos creen que puede tratarse de la primera aparición de la peste bubónica, la fiebre tifoidea o el ébola.

Pero si hay una pandemia recordada por todos es la peste bubónica o *peste negra*, acontecida desde 1346 hasta 1356. Es considerada la más mortífera (se estima que acabó con la vida de 48 millones de personas en Europa, entre 40 y 60 millones en África e innumerables en Asia), lo que conllevó un reajuste demográfico brutal y la aparición a medio plazo de nuevas tecnologías, como la imprenta o máquinas que facilitaban el trabajo. El mal resurgió dos siglos más tarde, entre los años 1575 y 1577, atribuyéndose la invención de los trajes de protección sanitarios a esta etapa [Ramírez-Fernández, 2021].

En la misma época surgió una epidemia en Nueva España, llamada *cocoliztli*, que se piensa con bastante seguridad que podría ser una fiebre paratifoidea, que junto con el cólera y la viruela mermaron la población indígena y facilitaron la conquista española [Ramírez-Fernández, 2021].

Más adelante, otra pandemia que causó un gran impacto fue la gripe de 1918-1919, también conocida como *gripe española*, porque España fue el principal informante, debido a su neutralidad en la Primera Guerra Mundial. Este mal produjo entre 50 y 100 millones de muertos en todo el mundo, que no fueron más gracias a las campañas de educación sanitaria que se llevaron a cabo. Por ejemplo, en la ciudad de Nueva York se realizó un esfuerzo inmenso para adaptar la infraestructura sanitaria ya existente, surgida para afrontar la tuberculosis, dando así respuesta a la emergencia sanitaria.

Para ello, se crearon campañas de concienciación de la población, que implicaban el reparto de panfletos y la colocación de carteles en lugares de gran afluencia, como estaciones de tren o de metro. Además, se implementaron otras medidas, como la prohibición de esputar en la calle o la regulación de los horarios de apertura para evitar las aglomeraciones de horas punta. Pero, sobretodo, la clave estuvo en el seguimiento de los casos y el aislamiento de los enfermos, tarea para la que fue de gran ayuda mantener las escuelas y los teatros abiertos. Ambas instituciones sociales aportaban valiosos recursos a la lucha, como su correcta ventilación o su capacidad de educar. Las primeras, además, se convirtieron en el lugar salubre para niños por excelencia, ya que la mayoría de los hogares de la época no reunía las condiciones adecuadas para la lucha

contra la enfermedad. Con todo, se logró que el número de decesos por dicha causa fuera el más bajo entre las grandes ciudades más cercanas (4.7 fallecidos por cada mil, frente a los 6.5 de Boston y los 7.3 de Filadelfia) [Aimone, 2010].

De entre todas las enfermedades que aquejan este mundo, sólo hemos sido capaces de erradicar la viruela (en 1979 según la OMS), gracias a los esfuerzos de detección de infectados y vacunación, y a ciertas características como su carencia de reservorios animales, la facilidad a la hora del diagnóstico y el breve período de incubación. Sin embargo, esta no es la única aportación que realizó el estudio de este mal a la epidemiología.

Hubo dos hechos en los que esta dolencia fue crucial para el desarrollo de la epidemiología [Collins y Abdelal, 2018]. Por un lado, fue motivo de estudio para el primer modelo epidemiológico matemático serio, propuesto por Bernoulli en 1768, que demostraba teóricamente la eficacia de vacunar a la población para luchar contra la enfermedad, llevando al desarrollo del primer plan de vacunación por parte del doctor Edward Jenner en 1798, al conocerse también que aquellos que pasaban la viruela bovina eran inmunes a la viruela común.

Esto demuestra lo que diría más adelante Sir Ronald Ross, premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1902, precisamente por su formulación de la propagación de la malaria basada en las poblaciones de mosquitos [Weiss, 2013]: “De hecho, toda la epidemiología, preocupada como está con la variación de las enfermedades en el tiempo y en el espacio, debe ser considerada matemáticamente, sin importar cuántas variables estén implicadas, si debe considerarse científicamente”.

Destaca también el modelo discreto propuesto por William Heaton a principios del siglo XX para analizar el impacto del sarampión en Inglaterra, considerando por primera vez una dependencia entre la incidencia y las densidades de población infectada y sana [Sanz Garayalde, 2016], así como otros modelos más complejos, desarrollados por científicos como Kermack y McKendrick (entre 1927 y 1933) [Wikipedia, 2020] a partir de los de sus antecesores.

Hasta ahora hemos presentado el estudio de modelos epidemiológicos enfocado únicamente al análisis de la evolución de enfermedades. Sin embargo, a partir de estos se pueden estudiar fenómenos tan variopintos como las tendencias de moda, los rumores o la viralización de contenidos multimedia, puesto que también tratan de “contagiar” algo, alcanzando una gran escala a partir de pequeños cambios. En este tipo de sucesos influyen los siguientes conceptos [Granell et al., 2014]:

- *La ley de los especiales.* No todos los individuos tienen la misma capacidad de transmisión, ya que aquellos con más contactos serán capaces de difundir más que los demás.
- *El factor del gancho.* Cada epidemia tiene una capacidad de contagio propia. Así, el VIH tiene una capacidad de contagio reducida (se necesita un contacto muy estrecho con el enfermo), frente a otras enfermedades como el sarampión.
- *El poder del contexto.* Según las circunstancias en las que se produzca, la epidemia podrá alcanzar más o menos importancia, influyendo estas incluso en su duración y extensión. Por ejemplo, la peste negra tardó más de nueve años en extenderse por toda Europa (lo que supone un avance promedio diario de 1.2 km aproximadamente), frente a la dispersión diaria promedio de 42 km de la reciente epidemia de zika en América del Sur [Moore y Rogers, 2020].

Dichos factores son determinantes para la descripción, el entendimiento e, incluso, la predicción de toda epidemia, ya que reflejan el hecho de que a partir de unos pocos parámetros seamos capaces de describir un proceso tan complejo. Entre dichos parámetros destaca el número reproductivo básico,  $R_0$ , muy nombrado a causa de la pandemia de COVID-19 que vivimos, y que ofrece información sobre la expansión de una enfermedad en una cierta población. Matemáticamente, viene dado por  $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$ , el cociente de la tasa de transmisión (producto de la tasa de contacto y el riesgo de infección),  $\beta$ , y la tasa de recuperación (inversa del tiempo de recuperación),  $\gamma$ . Dado que tiene unidades de población, representa el número de infecciones nuevas que se producen a partir de un individuo enfermo.

No obstante, para controlar mejor el avance de la epidemia una vez se ha propagado, se debe tener presente la fracción de individuos susceptibles. Esto se recoge en el llamado número reproductivo efectivo,  $R_e = R_0 \cdot \frac{S}{N}$ , de manera que si  $R_e$  es mayor que la unidad indica que la infección aumenta su ritmo de difusión mientras que, si es menor, la reproducción de la enfermedad se frena, pudiendo llegar a desaparecer [Ridenhour et al., 2015].

Estos parámetros, junto a otros que se presentan a lo largo de este trabajo, son claves para conocer la evolución de una cierta epidemia en la población. Pero este no es el único factor a tener en cuenta. Cada enfermedad es diferente, siendo necesarios modelos distintos para conocer mejor sus efectos en el tiempo. En este trabajo vamos a hacer una revisión de los modelos



epidemiológicos más destacados, y a comprobar su eficacia ajustando datos para enfermedades que puedan ser modeladas eficazmente mediante algunos de ellos.

La Física, con sus herramientas matemáticas, nos será de gran ayuda.

## 2. Conceptos básicos en epidemiología

A continuación, exponemos una serie de conceptos de gran interés, como son algunas nociones básicas de epidemiología para comprender mejor los apartados siguientes, y la clasificación de los modelos epidemiológicos que se exponen más adelante.

### 2.1. Terminología de utilidad

Al igual que los conceptos de *epidemia* y *pandemia* que presentamos en la introducción, existen otros términos que aparecen a lo largo de este trabajo, y que es conveniente definir.

- Se conoce como *inmunidad* al estado de resistencia, natural o adquirida, que poseen ciertos individuos o especies frente a determinadas acciones patógenas de microorganismos o sustancias extrañas [RAE, 2020].
- Denominamos *tamaño de una epidemia* a la propiedad asintótica que hace referencia al número total de personas que se han infectado en el tiempo de duración de esta [Montesinos-López y Hernández-Suárez, 2007].
- Una enfermedad es *endémica* en una cierta región si persiste en el tiempo en dicha zona geográfica.
- La *prevalencia* es el número de casos de una afección en una cierta población durante un período de tiempo concreto.
- La *incidencia* es el conjunto de infectados en una población por unidad de tiempo.
- Llamamos *umbral epidemiológico* al número mínimo de infectados necesario para que una epidemia crezca en una cierta región.
- El *período de latencia o de exposición* es el plazo temporal necesario para que un infectado pueda transmitir la enfermedad.

- El *período de incubación* es el tiempo que ha de pasar entre que el individuo es infectado y que manifiesta los primeros síntomas.

A pesar de que se suelen tomar los períodos de latencia y de incubación como equivalentes, puede darse la circunstancia de que sean diferentes. Un buen ejemplo de esto es el VIH, cuyo período de exposición es de uno a dos años, y el de incubación llega incluso a los diez años en algunos casos [Pliego-Pliego, 2011].

Junto a la terminología mencionada anteriormente, son muy útiles los parámetros característicos de cada modelo, que se exponen según aparecen en cada sistema, así como los números reproductivos  $R_0$  y  $R_e$ , que presentamos en la introducción.

## 2.2. Clasificación de los modelos epidemiológicos

Siempre se ha considerado compleja la relación entre las matemáticas y las ciencias de la vida. Sin embargo, los modelos epidemiológicos son un ejemplo de simbiosis entre ambas disciplinas, más habituales con el progreso de la ciencia en el último siglo.

Dentro de estos modelos para la descripción de epidemias, distinguimos dos grandes tipos: deterministas y estocásticos. Por un lado, en la primera clase se encuentran aquellas patologías cuyas variables se pueden controlar y cuyos resultados se pueden predecir con exactitud, generalizándose el fenómeno a partir de un único individuo. Por otro, el segundo grupo lo constituyen aquellas manifestaciones que no se pueden controlar completamente, y cuyas conclusiones pueden cambiar porque se basan en probabilidades, pudiéndose dar incluso la extinción de la enfermedad [Montesinos-López y Hernández-Suárez, 2007].

En este trabajo vamos a presentar modelos deterministas. Sin embargo, a la hora de explicar los datos recogidos en las bases epidemiológicas veremos que la realidad es mucho más complicada, por lo que las condiciones estocásticas serán necesarias para intentar aclarar por qué una enfermedad evolucionó de una forma particular. Esto fundamenta los denominados modelos híbridos [Pereda Sebastián, 2010].

Además, los modelos matemáticos más comunes son de tipo compartimental, esto es, no se tienen en cuenta las dinámicas demográficas como migraciones, y los individuos pertenecen a una serie de grupos o compartimentos según su estado con respecto a la dolencia en cuestión.

Podemos tomar hasta cinco compartimentos en un modelo: M, S, E, I, R, a los que se les puede añadir un compartimento V extra para representar la cantidad del patógeno presente

en el ambiente [Yang y Wang, 2020]. Un esquema compartimental del modelo más general, incluyendo nacimientos y muertes, se presenta en la figura 1.

El compartimento representado por M (**Madre**) hace referencia a aquellos individuos que nacen con inmunidad pasiva ante la enfermedad, ya sea temporal o indefinida. Al desaparecer los anticuerpos adquiridos en el vientre materno, las personas pasan a estar en el grupo S (**Susceptibles**), formado por aquellos que son propensos a infectarse y que, ante un contacto adecuado con un enfermo, entran a formar parte del grupo E (**Expuestos**). Estos se encuentran incubando la afección, de forma que no poseen la capacidad de contagiar a otros. Una vez adquieren dicha habilidad, pasan al grupo I (**Infectados**). Cuando los pacientes se recuperan de la enfermedad o fallecen debido a esta, pasan al grupo R (**Recuperados**). En caso de que las personas sobrevivan, pueden quedar con inmunidad total, permaneciendo indefinidamente en el grupo R, o bien perderla tras un período de tiempo, volviendo al grupo S [García Rovira, 2020].

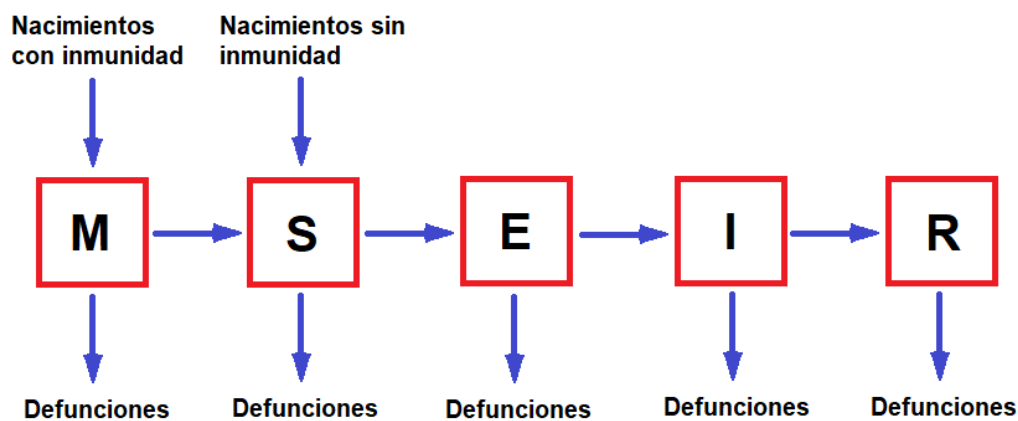


Figura 1: Esquema del modelo compartimental más general para una epidemia sin tener en cuenta la cantidad de agente infeccioso ambiental y considerando nacimientos y muertes [García Rovira, 2020].

La nomenclatura utilizada para los diferentes modelos epidemiológicos viene dada por la dinámica entre los distintos compartimentos implicados. Algunos de ellos son el SI, SIS, SIR, SIRS, SEIS, SEIR, SEIRS, MSIR, MSEIR, MSEIRS, etc.

Como se mencionó previamente, se puede considerar la cantidad de patógeno presente en el ambiente a la hora de modelizar la evolución epidemiológica, por lo que es de interés conocer el agente infeccioso que origina cada enfermedad y cómo se produce la transmisión. Dicha información se presenta en la tabla 1.

Agente/Vía	Persona → Per- sona	Persona → Me- dio ambiente	Reservorio → Vector Vector → Persona	Reservorio → Persona
Virus	Herpes, paperas, gripe, VIH, sa- rampión, corona- virus, viruela, ru- beola, varicela		Dengue, fiebre amari- lla, virus del Nilo Occi- dental	Rabia, hanta- virus
Bacterias	Tuberculosis, meningitis	Cólera, tifoide	Peste, Lyme	Antrax
Proteasoma	Sífilis		Malaria	

Tabla 1: Tipos de enfermedades [Pereda Sebastián, 2010; García Rovira, 2020].

### 3. Principales modelos epidemiológicos

#### 3.1. Modelo SI

Se trata del modelo compartimental más sencillo posible, ya que únicamente tiene en cuenta los grupos **S**usceptible e **I**nfectado. Tras estar en contacto con la enfermedad, un individuo pasa a estar infectado de por vida, ya que no existe forma de recuperarse. Un ejemplo de esta evolución lo constituye el VIH, al menos en el mundo occidental [Montesinos-López y Hernández-Suárez, 2007]. La figura 2 muestra un esquema del funcionamiento del modelo.

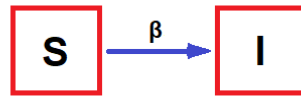


Figura 2: Diagrama de flujo del modelo Susceptible-Infectado (SI). Los individuos pasan de estar en el compartimento S (Susceptibles) a estar en el I (Infectados) con un ritmo proporcional a la tasa de contagio,  $\beta$ .

El modelo se rige por un sistema de dos ecuaciones con dos incógnitas, una para la parte de la población que es susceptible y la otra para el conjunto de población infectada. Según la llamada *ley de acción de masas*,<sup>1</sup> dichas ecuaciones quedan tal como se presenta a continuación

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t)/N, \\ \frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t)/N, \end{cases} \quad (1)$$

donde  $\beta > 0$  es la tasa de contagios y  $N$  es la población. En consecuencia,  $\beta S(t)I(t)/N$  indica el número de susceptibles que se infectan por unidad de tiempo. Además, dado que el modelo

---

<sup>1</sup> “La velocidad de una reacción química es directamente proporcional a las concentraciones de los reactivos”. En epidemiología, su interpretación conlleva la proporcionalidad entre todas las variables si son coincidentes, así como el uso de los parámetros como indicadores de la transmisión de la enfermedad, que dependen de la virulencia del patógeno, la resistencia del huésped o las condiciones ambientales.

es muy simple, se postula la conservación del número de habitantes, de manera que se cumple la fórmula

$$S(t) + I(t) = N. \quad (2)$$

Lo anterior aporta dos formas diferentes de trabajar. Por un lado, podemos realizar el estudio en términos de población, obteniendo resultados dimensionales. Sin embargo, muchas veces resulta más intuitivo normalizar las ecuaciones (1) y trabajar con variables adimensionales, de forma que la expresión (2) se transforma en

$$s(t) + i(t) = 1, \quad (3)$$

siendo  $s(t)$  e  $i(t)$  las fracciones de población susceptible e infectada, respectivamente.

Las ecuaciones (1) se pueden resolver de forma analítica. Sean  $S(0) = S_0 > 0$  e  $I(0) = I_0 > 0$  las condiciones iniciales. Mediante separación de variables, despejamos  $S(t)$  en la ecuación (2), para reducir las ecuaciones (1) a una única ecuación diferencial ordinaria de primer orden

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t)/N \\ S(t) = N - I(t) \end{cases} \longrightarrow \frac{dI}{dt} = \beta (N - I(t))I(t)/N \quad (4)$$

que podemos resolver mediante la descomposición en fracciones simples [Sanz Garayalde, 2016]. Finalmente, obtenemos que el número de infectados varía en el tiempo según la expresión

$$I(t) = \frac{I_0 N}{(N - I_0) \exp(-\beta t) + I_0} \quad (5)$$

Tomando el límite  $N \rightarrow +\infty$ , observamos que  $I(t) \rightarrow N$ , lo que indica que a largo plazo toda la población acabará infectada [García Rovira, 2020], como se aprecia en la figura 3.

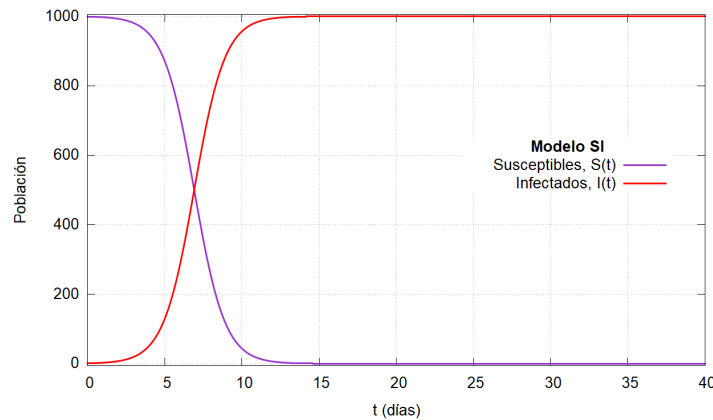


Figura 3: Simulación de la evolución temporal de una enfermedad según el modelo SI con parámetro  $\beta = 1$  y condiciones iniciales  $S_0 = 999$  e  $I_0 = 1$  ( $N = 1000$ ).

En la figura 3 destacan la rapidez con la que se contagia la gente, puesto que, tras diez días, la totalidad de los ciudadanos están infectados, así como la simetría de las curvas. Lo primero se debe al valor de la tasa de infección,  $\beta$ , que es la unidad, de forma que cualquiera en contacto con un enfermo desarrollará la patología. Mientras que lo segundo es consecuencia de la ley de acción de masas: lo que pierde un compartimento, lo gana otro para que una cantidad, en este caso la población, se conserve.

## 3.2. Modelo SIR

### 3.2.1. Para epidemias

Este modelo fue propuesto por Kermack y McKendrick en 1927, publicado con el título de *A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics* [Kermack y McKendrick, 1927]. Se trata de una extensión del modelo SI, en la que los infectados se pueden recuperar completamente de la enfermedad, pasando al grupo **R**ecuperados, donde permanecen de por vida debido a la inmunidad adquirida [García Rovira, 2020]. Las patologías cuya evolución se puede explicar mediante este sistema son causadas generalmente por virus, y es especialmente útil para modelizar las enfermedades infantiles como el sarampión y la rubeola, que sólo se pasan una vez en la vida [Montesinos-López y Hernández-Suárez, 2007; Sanz Garayalde, 2016].

El esquema de funcionamiento del modelo se muestra en la figura 4, y el sistema de tres ecuaciones con tres incógnitas viene dado por la expresión (6).

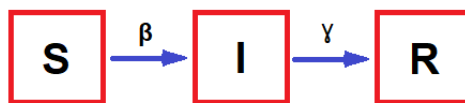


Figura 4: Diagrama de flujo del modelo Susceptible-Infectado-Recuperado (SIR). El paso del grupo S (Susceptibles) al I (Infectados) se produce de forma proporcional a la tasa de infección,  $\beta$ , y el cambio del compartimento I al R (**R**ecuperados) de manera proporcional a la tasa de recuperación,  $\gamma$ .

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t)/N, \\ \frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t)/N - \gamma I(t), \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I(t), \end{cases} \quad (6)$$



donde  $\beta > 0$  es la tasa de contagio, previamente definida en el modelo SI, y  $\gamma > 0$  es la tasa de recuperación, que coincide con el inverso del tiempo de convalecencia. Además, se cumple que la población es constante (los fallecidos se incluyen en el grupo R), de manera que tenemos

$$S(t) + I(t) + R(t) = N, \quad \forall t, \quad (7)$$

junto a las condiciones iniciales  $S(0) = S_0 > 0$ ,  $I(0) = I_0 > 0$  y  $R(0) = 0$ .

Existe un punto a partir del cual se puede distinguir si la enfermedad remitirá, siendo una epidemia, o por el contrario no podrá desaparecer [Arenas et al., 2020]. En el último caso se dice que la enfermedad se vuelve endémica. Para conocer cuál es el umbral a partir del que se produce la endemia, primero debemos conocer las circunstancias necesarias para que tenga lugar una epidemia. Observando las expresiones (6), es evidente que

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} < 0 & \longrightarrow & 0 \leq S(t) \leq S(0) < N, \\ \frac{dR}{dt} > 0 & \longrightarrow & 0 \leq R(0) \leq R(t) \leq N. \end{cases} \quad (8)$$

Además, teniendo en cuenta que al comienzo de la epidemia se cumple

$$\left[ \frac{dI}{dt} \right]_{t=0} = I_0 \beta (S_0 - \gamma I_0), \quad (9)$$

observamos que la ecuación (9) puede ser positiva si  $S_0 > \rho = \frac{\gamma}{\beta}$  y negativa en caso contrario [Sanz Garayalde, 2016]. En lo anterior,  $\rho$  es la inversa del número reproductivo básico,  $R_0$ . Entonces, con las fórmulas (8) y (9), llegamos a las siguientes conclusiones

$$\begin{cases} S_0 < \rho & \longrightarrow & \frac{dI}{dt} \leq 0, \quad \forall t & \implies & I_0 > I(t), \\ S_0 > \rho & \longrightarrow & \frac{dI}{dt} \geq 0, \quad \forall t & \implies & I_0 < I(t). \end{cases} \quad (10)$$

De la primera ecuación (10), vemos que  $I(t) \rightarrow 0$  cuando  $t \rightarrow +\infty$ , y no se producirá ninguna epidemia. Esto es, para que tenga lugar este fenómeno se debe dar la condición de la segunda expresión (10).

La relación entre el umbral y los números reproductivo básico,  $R_0$ , y reproductivo efectivo,  $R_e$ , son la base para distinguir si se dará una epidemia. Es más, existe un teorema que nos dice lo siguiente [Weiss, 2013]:

1. Si  $R_e \leq 1$ , entonces  $I(t)$  decrece monótonamente a cero cuando  $t \rightarrow \infty$ .
2. Si  $R_e > 1$ , entonces  $I(t)$  comienza a aumentar, alcanza su máximo y entonces decrece hacia el cero cuando  $t \rightarrow \infty$ .

De lo anterior, sigue que la infección puede ser endémica si  $R_0 > 1$  o, lo que es lo mismo,  $\beta > \gamma$ , ya que en ese caso el número de infectados supera al de susceptibles [Weiss, 2013].

Las figuras 5 y 6 ejemplifican lo expuesto anteriormente, en términos de fracciones de población. Además, podemos obtener otras conclusiones, como que a mayor  $R_0$ , mayor es el número de personas que acaban padeciendo la dolencia.

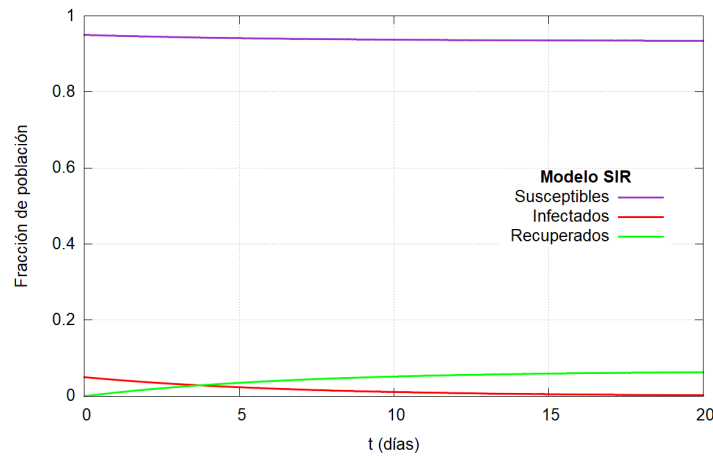


Figura 5: Simulación de la evolución temporal de una enfermedad según el modelo SIR con parámetros  $\beta = 0.052$  y  $\gamma = 0.2$  ( $R_0 < 1$ ), con condiciones iniciales  $S_0 = 950$ ,  $I_0 = 50$  y  $R(0) = 0$  ( $N = 1000$ ). La enfermedad desaparece, luego se trata de una epidemia [Sanz Garayalde, 2016].

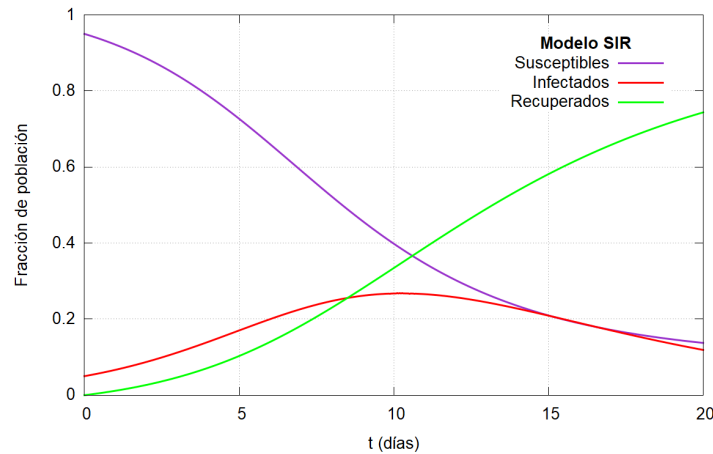


Figura 6: Simulación de la evolución temporal de una enfermedad según el modelo SIR con parámetros  $\beta = 0.52$ ,  $\gamma = 0.2$  ( $R_0 > 1$ ), con condiciones iniciales  $S_0 = 950$ ,  $I_0 = 50$  y  $R(0) = 0$  ( $N = 1000$ ). Aquí la patología podría no extinguirse y, en consecuencia, generar una endemia [Sanz Garayalde, 2016].

### 3.2.2. Para endemias

En el caso de las endemias, debido a su larga duración, hay que tener en cuenta los nacimientos y las muertes, puesto que influyen en el número de personas que incluimos en cada grupo. Asumiendo, por simplicidad, que se producen el mismo número de nacimientos que de muertes naturales en una población, representados por una tasa de natalidad/mortalidad  $\mu > 0$ , el sistema de ecuaciones (6) queda de la siguiente manera

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t)/N + \mu(N - S(t)), \\ \frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t)/N - \gamma I(t) - \mu I(t), \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I(t) - \mu R(t), \end{cases} \quad (11)$$

siendo  $\beta, \gamma > 0$  las tasas de contagio y de recuperación, previamente presentadas. Las condiciones iniciales siguen siendo las mismas:  $S(0) = S_0 > 0$ ,  $I(0) = I_0 > 0$ ,  $R(0) = 0$ .

En este caso, el teorema umbral es el siguiente [Sanz Garayalde, 2016]: *En un modelo SIR con nacimiento y muerte natural la enfermedad puede ser o no endémica dependiendo del valor del parámetro  $R_0$ .*

- Si  $R_0 < 1$ , la enfermedad no es endémica, por lo que tiende a desaparecer, esto es,  $\lim_{t \rightarrow +\infty} I(t) = 0$ , con el siguiente estado de equilibrio:  $(1, 0, 0)$ .
- Si  $R_0 > 1$  la enfermedad puede ser o no endémica. Cuanto mayor es el valor del número reproductivo básico, existe más probabilidad de que sea endémica. Si no lo es, el punto de equilibrio es el anterior y, en caso contrario, es el siguiente:

$$\left( \frac{\gamma + \mu}{\beta}, \frac{\mu(\beta - \gamma - \mu)}{\beta(\mu + \gamma)}, \frac{\gamma(\beta - \gamma - \mu)}{\beta(\mu + \gamma)} \right).$$

Lo anterior es para el caso en el que no se consideran las muertes por enfermedad. Sin embargo, podríamos tener en cuenta que no todo el mundo sobrevive a la afección y una fracción de los infectados fallece debido a ella [Sanz Garayalde, 2016].

### 3.2.3. Otras variaciones en el modelo SIR

Además de la inclusión de los nacimientos y fallecimientos (tanto naturales como a causa de la enfermedad), también existen otras variaciones en el modelo SIR. Entre ellas destacan especialmente aquellas relacionadas con la mitigación de los efectos de la enfermedad, mediante medidas sanitarias, medicación o vacunas [Sanz Garayalde, 2016].

El tema de la vacunación es bastante interesante. Por un lado, si se vacuna previamente a una parte de la población, como sucede con las epidemias de gripe, se puede evitar que se produzca una epidemia [García Rovira, 2020]. Por otro lado, si la epidemia ya existe, vacunar a la población puede ayudar a erradicarla. Así, la vacunación elimina población del compartimento S y convierte el número reproductivo básico en  $R_0 = \frac{\beta(1-p)}{\gamma}$ , siendo  $p < 1$  la fracción vacunada de la población total, concretamente el producto de la fracción de población vacunada y la efectividad de la vacuna, si consideramos que las vacunas no son ideales [Duoandikoetxea, 2020]. Entonces, para una epidemia las ecuaciones siguen siendo las de la expresión (6), pero con las condiciones iniciales  $S(0) = S_0(1 - p)$ ,  $R(0) = pS_0$ . Y, para alcanzar la llamada inmunidad de rebaño, es necesario vacunar a una fracción de la población  $p \geq 1 - R_0^{-1}$  [Sanz Garayalde, 2016].

En lo que respecta a la vacunación a lo largo del tiempo, esta depende de la epidemia en cuestión. Asignando la función  $V(t)$  al número de vacunados eficazmente, las ecuaciones (6) quedan como [Gutiérrez y Varona, 2020]

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t)/N - V(t), \\ \frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t)/N - \gamma I(t), \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I(t). \end{cases} \quad (12)$$

Esto es, la población en cada momento disminuye tanto al infectarse como al ser vacunada.

### 3.3. Modelo SEIR

Este modelo es muy similar al modelo SIR para epidemias, pero añadiendo un nuevo compartimento, E (Expuestos), que contiene la fracción de la población que se encuentra en el período de incubación de la infección, siendo todavía incapaces de contagiar a otros. El esquema de funcionamiento del modelo se presenta en la figura 7, mientras que el sistema de cuatro ecuaciones con cuatro incógnitas que lo rige se muestra en el sistema de ecuaciones (13). Es importante distinguir entre los individuos expuestos y los asintomáticos, esto es, aquellos que están infectados pero no muestran síntomas [Gutiérrez y Varona, 2020].

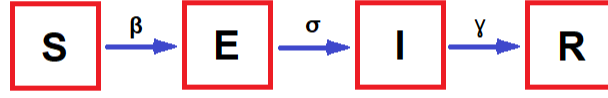


Figura 7: Diagrama de flujo del modelo Susceptible-Expuesto-Infectado-Recuperado (SEIR). Los individuos pasan de estar en el compartimento S (Susceptibles) a estar en el E (Expuestos) con un ritmo proporcional a la tasa de contagio,  $\beta$ . El paso entre E e I (Infectados), y entre I y R (Recuperados) tiene lugar de manera proporcional a la tasa promedio de pérdida de período de incubación,  $\sigma$ , y la tasa de recuperación,  $\gamma$ , respectivamente.

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t)/N, \\ \frac{dE}{dt} = \beta S(t)I(t)/N - \sigma E(t), \\ \frac{dI}{dt} = \sigma E(t) - \gamma I(t), \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I(t). \end{cases} \quad (13)$$

Además, la población,  $N$ , se mantiene constante, por lo que se cumple

$$S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N, \quad (14)$$

y el número reproductivo básico sigue siendo  $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$ .

En lo anterior no se consideran los nacimientos ni las muertes. Si tomamos  $B$  como la tasa de nacimientos y  $\mu$  como la de muertes, las ecuaciones (13) quedan como [Sanz Garayalde, 2016]

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = BN - \beta S(t)I(t)/N - \mu S(t), \\ \frac{dE}{dt} = \beta S(t)I(t)/N - \sigma E(t) - \mu E(t), \\ \frac{dI}{dt} = \sigma E(t) - \gamma I(t) - \mu I(t), \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I(t) - \mu R(t). \end{cases} \quad (15)$$

No obstante, dado que las epidemias suelen tener una duración corta, es de mayor interés el primer modelo, que ejemplificamos en la figura 8.

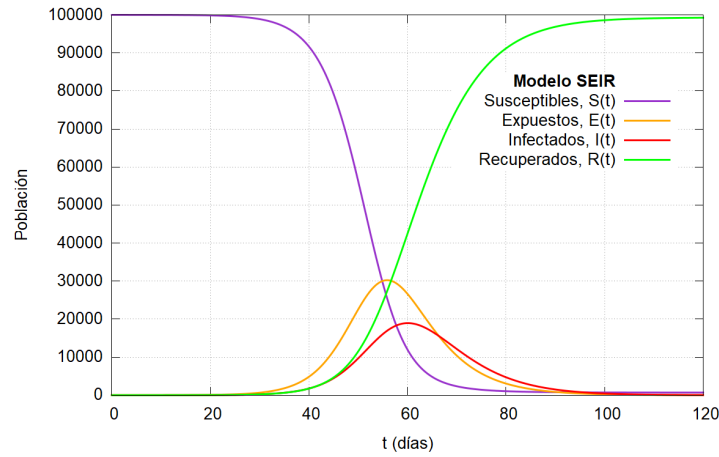


Figura 8: Simulación de la evolución temporal de una enfermedad según el modelo SEIR con parámetros  $\beta = 1$ ,  $\sigma = 1/5$  y  $\gamma = 1/7$ , con condiciones iniciales  $S_0 = 99999$ ,  $E_0 = 0$ ,  $I_0 = 1$  y  $R(0) = 0$  ( $N = 100000$ ) [Gutiérrez y Varona, 2020].

Observando dicha figura, nos damos cuenta de que la curva de los expuestos alcanza su máximo antes que la de los infectados, así como que esta es de mayor magnitud. Sin embargo, si no consideramos la existencia del compartimento E, esto es, tomamos el modelo SIR, los presentes en el grupo E pasarían a estar en el I, de manera que la epidemia parecería más virulenta de lo que es en realidad. Por tanto, observamos la importancia de utilizar un compartimento E para las enfermedades en las que el período de latencia es elevado.

### 3.4. Otros modelos

En lo que sigue, presentamos de forma breve otros modelos interesantes que no se han tratado con anterioridad.

#### 3.4.1. Modelo SIS

Este modelo se emplea a la hora de estudiar la propagación de enfermedades que no generen inmunidad en los individuos, como son las enfermedades de transmisión sexual (ETS). El esquema de funcionamiento del modelo se presenta en la figura 9, mientras que el sistema de dos ecuaciones y dos incógnitas que lo caracteriza se muestra en la expresión (16)

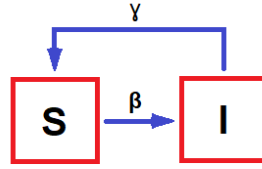


Figura 9: Diagrama de flujo del modelo Susceptible-Infectado-Susceptible (SIS). Los individuos pasan de estar en el compartimento S (Susceptibles) a estar en el I (Infectados) con un ritmo proporcional a la tasa de contagio,  $\beta$  y al revés de forma proporcional a la tasa de recuperación,  $\gamma$ .

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t)/N + \gamma I(t), & S(0) = S_0 > 0, \\ \frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t)/N - \gamma I(t), & I(0) = I_0 > 0, \end{cases} \quad (16)$$

donde  $\beta > 0$  y  $\gamma > 0$  son las tasas de infección y de recuperación, respectivamente [García Rovira, 2020; Sanz Garayalde, 2016].

### 3.4.2. Modelo SIRS

Esta es una variación de los modelos SIR y SIS, en la que se considera que los individuos recuperados presentan inmunidad temporal. Su funcionamiento se esquematiza en la figura 10 y se representa matemáticamente mediante el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias (17)

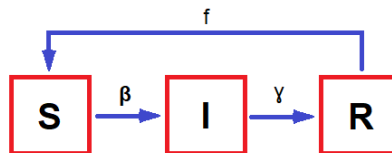


Figura 10: Diagrama de flujo del modelo Susceptible-Infectado-Recuperado-Susceptible (SIRS). Los individuos pasan de estar en el compartimento S (Susceptibles) a estar en el I (Infectados) con un ritmo proporcional a la tasa de contagio,  $\beta$ , entre I y R (Recuperados) mediante una tasa de recuperación,  $\gamma$ , así como entre R y S a través de una tasa promedio de pérdida de inmunidad en individuos recuperados,  $f$ .

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t)/N + \mu(N - S(t)) + fR(t), \\ \frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t)/N - (\gamma + \mu)I(t), \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I(t) - (\mu + f)R(t), \end{cases} \quad (17)$$

donde  $\beta, \gamma, \mu > 0$  son, respectivamente, las tasas de contagio, recuperación y mortalidad previamente mencionadas, mientras que  $f$  es la tasa promedio de pérdida de inmunidad en individuos recuperados [García Rovira, 2020; Sanz Garayalde, 2016].

### 3.4.3. Modelo SEIS

Este modelo es muy similar al modelo SIS, pero se le añade el compartimento E (Expuestos), para distinguir entre los contagiados capaces de transmitir la enfermedad y los que no. De nuevo, el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias es

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = BN - \beta S(t)I(t)/N + \gamma I(t) - \mu S(t), \\ \frac{dE}{dt} = \beta S(t)I(t)/N - (\sigma + \mu)E(t), \\ \frac{dI}{dt} = \sigma E(t) - (\gamma + \mu)I(t), \end{cases} \quad (18)$$

donde  $\beta, \gamma, \mu > 0$  son, respectivamente, las tasas de contagio, recuperación, y mortalidad previamente mencionadas, mientras que  $B$  y  $\sigma$  son la tasa promedio de nacimientos y la tasa de pérdida de período de incubación en individuos expuestos [García Rovira, 2020; Sanz Garayalde, 2016].

### 3.4.4. Modelos MSIR y MSEIR

En estos modelos, se considera un nuevo grupo, M, relacionado con los individuos nacidos con inmunidad temporal debido a la adquisición de anticuerpos en el vientre materno. Puede encontrarse más información sobre estos modelos en [García Rovira, 2020; Sanz Garayalde, 2016].



## 4. Aplicación de los modelos a datos epidemiológicos

A continuación, vamos a realizar simulaciones para, por un lado, compararlas con datos reales de una epidemia de gripe, que tuvo lugar en un internado inglés en 1978 y, por otro, explicar cómo evolucionó la ola de Navidad de la pandemia de COVID-19 en Beniel, Murcia.

### 4.1. Modelo SIR. Gripe en un internado inglés en 1978

En enero de 1978 tuvo lugar una epidemia de gripe A en un internado del norte de Inglaterra, causada por un virus de la familia del A/USSR 90/77(H1N1). Todo comenzó cuando un alumno procedente de Hong Kong tuvo fiebre entre los días 15 y 18 de enero. Para el día 22, ya eran tres los estudiantes indispuestos. La enfermedad se propagó con celeridad, afectando a 512 de los 763 jóvenes internos, de entre 10 y 18 años (el 67%). Sin embargo, sólo se infectó un adulto de los 130 que estuvieron con ellos. Casi todos los afectados comenzaron a sentir fatiga y cefalea, a las que posteriormente se unieron la irritación de garganta y la fiebre entre 38 y 39°C [Galindo-Uribarri et al., 2013].

Para cotejar la teoría y los datos experimentales, nos basamos, por un lado, en el modelo SIR para epidemias y población constante. Por tanto, las ecuaciones a resolver son las que se muestran en la expresión (6). Además, tenemos en cuenta que el período promedio de convalecencia fue de seis días, así como los valores de los parámetros  $N = 763$ ,  $I_0 = 1$ ,  $S_0 = 762$ ,  $\beta = 2.18 \times 10^{-3}$ ,  $\rho = 202$  y  $\gamma = \rho\beta = 0.44036$  [Murray, 2002; Sanz Garayalde, 2016].

De cara a encontrar la solución a las ecuaciones para la evolución epidemiológica de la expresión (6), escribimos un programa en Fortran basado en el algoritmo de Runge-Kutta de cuarto orden. Este método de cálculo es el que presenta el mayor equilibrio entre la precisión obtenida y el tiempo de cálculo necesario para una gran variedad de problemas [Press et al., 1992]. Por otro lado, utilizamos el programa Engauge Digitizer [Mitchell et al., 2020] para conseguir los datos del número de infectados [Murray, 2002]. Finalmente, representamos gráficamente los resultados, obteniendo las curvas que se muestran en la figura 11.

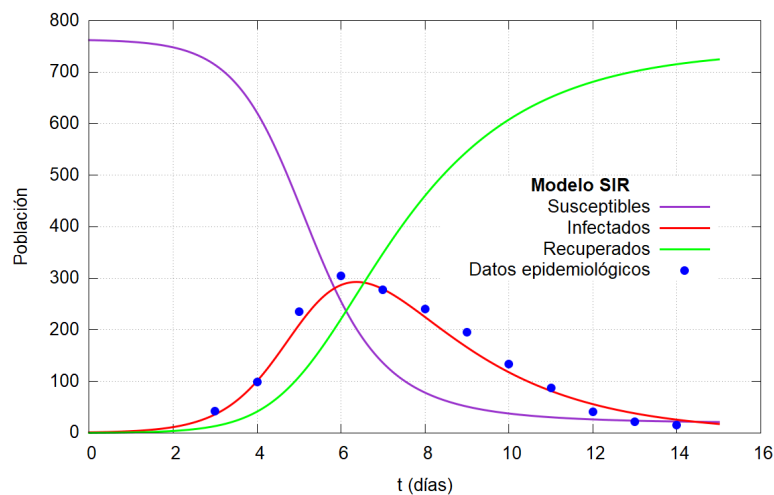


Figura 11: Representación de la evolución en el tiempo de la epidemia de gripe acontecida en un internado inglés en 1978 con los parámetros que se aportan en [Murray, 2002]. Las curvas representan la solución al sistema de ecuaciones (6), mientras que los símbolos son los datos epidemiológicos registrados [Murray, 2002].

En la figura 11 observamos a simple vista cómo la curva de infectados ajusta perfectamente los datos epidemiológicos. Este es un buen ejemplo de cómo un modelo sencillo, el caso del modelo SIR sin nacimientos ni muertes, puede explicar con bastante éxito el comportamiento de una epidemia. Además, una de las razones por las que la concordancia entre la teoría y los datos es tan buena puede ser la conservación de la población, puesto que al tratarse de estudiantes de un internado, el contacto con el exterior es reducido, lo que facilita la modelización.

#### 4.2. Modelo SEIR. COVID-19 en Beniel (Murcia, España) entre diciembre de 2020 y marzo de 2021

La pandemia de COVID-19 está muy presente en nuestro día a día desde hace año y medio. Su evolución en el tiempo ha pasado por momentos de incidencia máxima, comúnmente conocidos como *olas*. Algunos lugares, entre ellos la Región de Murcia, no sufrieron intensamente la primera ola (marzo - junio de 2020). Sin embargo, la incidencia fue mayor en las siguientes oleadas, alcanzando el pico máximo de contagios durante la tercera ola (diciembre de 2020 - marzo de 2021), como se aprecia en la figura 12 [Servicio de Epidemiología. Región de Murcia, 2021].

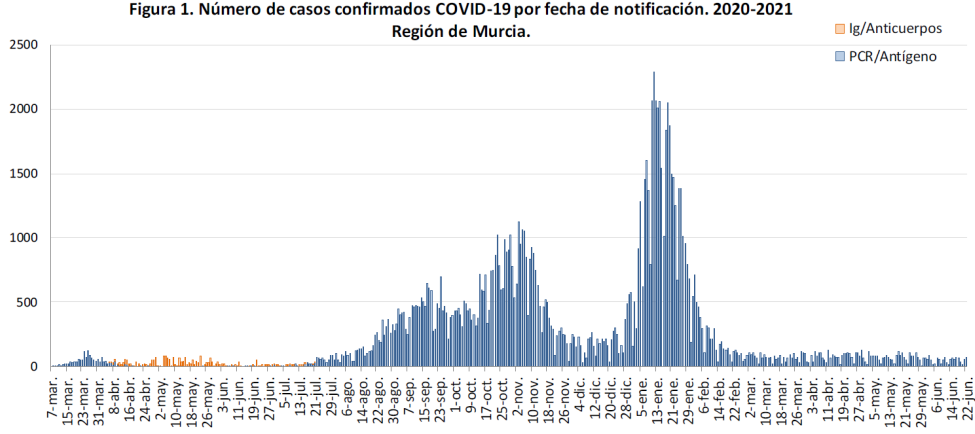


Figura 12: Evolución de infectados por COVID-19 en la Región de Murcia desde marzo de 2020 hasta junio de 2021 [Servicio de Epidemiología. Región de Murcia, 2021].

Por simplicidad, vamos a centrarnos en explicar la prevalencia de una única ola, concretamente la tercera, puesto que fue la que más afectó al sistema de salud murciano.

Para ello, por un lado, empleamos el modelo SEIR para la obtención de las curvas teóricas, según la expresión (13). Asumimos, para los parámetros del sistema de ecuaciones, los valores  $\gamma = 1/5$  y  $\sigma = 1/7$ , ambos en días<sup>-1</sup>. Además, vamos a considerar dos posibilidades para la tasa de contagio,  $\beta$ : que tenga un valor constante, situado en el rango  $[0.59, 1.68]$  días<sup>-1</sup>, o que varíe según las medidas adoptadas en cada momento y el comportamiento de la población, siguiendo la fórmula [Gutiérrez y Varona, 2020]

$$\beta(t) = \beta_0 (1 - \alpha(t)) \left(1 - \frac{D(t)}{N}\right)^\kappa, \quad (19)$$

siendo  $\beta_0$  la tasa de infección en ausencia de medidas.  $\alpha(t) \in [0, 1]$  hace referencia a la actuación del gobierno ante la epidemia;  $D(t)$  da cuenta de la sensación de riesgo que experimenta la población ante la gravedad de la enfermedad, y  $\kappa$  es una magnitud de la respuesta de los ciudadanos. Como las medidas gubernamentales se toman en ciertas situaciones y permanecen hasta que el estado permita o requiera su modificación,  $\alpha(t)$  suele tomarse como una función constante a trozos. Con respecto al término  $\left(1 - \frac{D(t)}{N}\right)^\kappa$ , este refleja que, si la preocupación de la gente es muy alta, lo que implica un valor de  $\kappa$  grande, se aislarán ellos mismos y se reduce drásticamente el valor de  $\beta(t)$ , mientras que, si  $\kappa$  es pequeño, ocurrirá al revés. Y, para  $D(t)$ , podemos realizar la aproximación  $D(t) \sim 0,05I(t)$ , que se justifica con el hecho de que sólo el 5% de los casos adquieren gravedad [Gutiérrez y Varona, 2020].

Por otro lado, los datos epidemiológicos que vamos a utilizar son los correspondientes al municipio de Beniel, una pequeña localidad murciana colindante con la provincia de Alicante. La información ha sido recabada a partir de las publicaciones bisemanales realizadas en Instagram por el Ayuntamiento de Beniel, en coordinación con el Centro de Salud de Beniel, para mantener informada a la población de la situación epidemiológica del municipio, así como de las medidas gubernamentales en vigor en la Región de Murcia [Ayuntamiento de Beniel, 2021]. Usar como referencia este pueblo en lugar de toda la comunidad autónoma tiene una razón de peso: al tratarse de mi lugar de residencia, podemos conocer de primera mano cómo asimilan los ciudadanos la situación que están viviendo en cada momento, y el ajuste en ese aspecto será más acertado.

La figura 13 muestra la prevalencia de COVID-19 en Beniel durante la tercera ola, que hemos situado entre el 11 de diciembre de 2020 y el 22 de marzo de 2021.

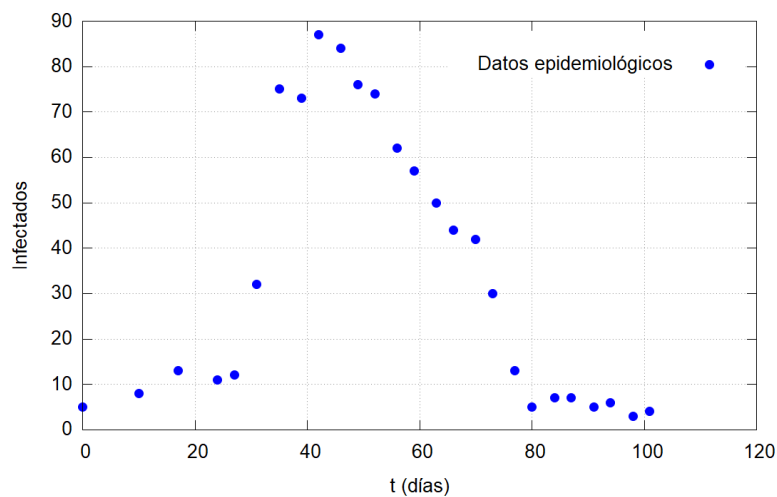


Figura 13: Evolución temporal del número de infectados por COVID-19 en Beniel (Murcia) desde el 11 de diciembre de 2020 hasta el 22 de marzo de 2021.

En este caso, resolvemos las ecuaciones (13) adaptando el programa Fortran usado en el caso anterior. Además, tenemos presentes la población total,  $N = 11465$  personas [Servicio de Epidemiología. Región de Murcia, 2021], así como las condiciones iniciales  $I_0 = 5$ ,  $E_0 = 0$ ,  $R(0) = 215$  y  $S_0 = 11245$ . Los valores de  $E_0$  y  $R(0)$  son estimaciones realizadas a partir de la evolución previa al comienzo de la tercera ola. Dado que los casos habían estado en descenso hasta el 11 de diciembre de 2020, podemos suponer que no había población expuesta, mientras que los recuperados los calculamos sumando los casos activos cada 21 días, puesto que el alta médica tras pasar la enfermedad suele tardar ese tiempo de manera aproximada.

Respecto al caso  $\beta(t)$  constante, necesitamos conocer cuál es el valor que mejor ajusta los datos. Para ello, nos basamos en la sugerencia  $\beta \in [0.59, 1.68]$ , realizada por Gutiérrez y Varona [2020]. Resolvemos para los valores de los extremos del intervalo, y posteriormente buscamos la estimación más adecuada dentro de este.

Sin embargo, la solución no es exactamente la que esperaríamos, una curva que se aproximara bastante bien a los datos, sino que encontramos que, en teoría, la epidemia debería haber sido mucho más intensa de lo que fue en realidad, incluso para el límite inferior del intervalo, como observamos en la figura 14. Aún así, vemos que el momento en el que se produce el pico máximo de contagios cambia radicalmente entre los extremos del intervalo, por lo que podemos ajustar  $\beta$  para que el máximo de la función teórica y el de los datos experimentales coincidan, encontrando que el valor  $\beta = 1$  es bastante acertado.

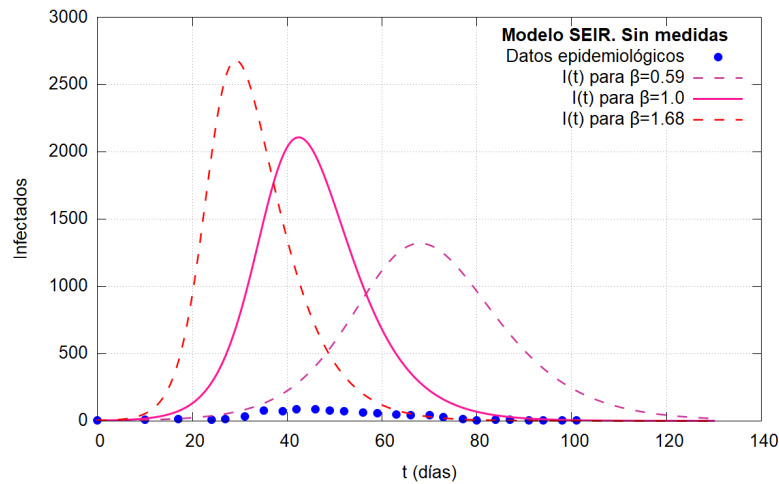


Figura 14: Comparación entre la prevalencia de COVID-19 durante la tercera ola de la pandemia en Beniel (Murcia) y las posibles curvas de infectados según el valor asignado al parámetro  $\beta$  constante.

Asimismo, el valor de  $\beta$  encontrado nos sirve como estimación para  $\beta_0$  en el caso de  $\beta(t)$  variable. Para esta segunda situación, tomamos los mismos valores para  $N$ , las condiciones iniciales y los parámetros  $\sigma$  y  $\gamma$ . Tanto  $\alpha(t)$  como  $\kappa$  serán funciones constantes a trozos ya que, a pesar de que en [Gutiérrez y Varona, 2020] se toma  $\kappa$  como constante, a lo largo del tiempo la preocupación de la población cambió, al igual que lo hicieron las medidas gubernamentales.

A continuación, presentamos los hechos más relevantes durante la tercera ola y las variables que modifican.

- El día 10 de diciembre de 2020, un día antes de que comencemos a analizar los datos epidemiológicos, se lleva a cabo por parte de las autoridades regionales una flexibilización

de medidas tras la desescalada de la segunda ola. Dichas medidas sitúan a Beniel entre los municipios en el nivel bajo de transmisión, lo que supone la eliminación del confinamiento perimetral local, el mantenimiento del confinamiento perimetral autonómico y del toque de queda entre las 23:00 h y las 06:00 h, el límite de seis personas en reuniones de no convivientes, la apertura de los espacios públicos municipales (parques, zonas de ocio, pistas deportivas, etc.) y el aforo del 75 % tanto en comercios como en la hostelería (interior y exterior). Debido a la adopción de medidas laxas, tomamos que inicialmente  $\alpha = 0.5$ . Además, la población está más tranquila, por lo que asignamos  $\kappa = 900$ .

- Más adelante, el 23 de diciembre, entran en vigor las medidas de Navidad, que conllevan, durante los días 24, 25 y 31 de diciembre, así como el 1 de enero, una reducción mayor de las acciones contra la pandemia: se permiten las visitas de familiares que viven en otras comunidades autónomas, el toque de queda se retrasa hasta las 1:30 h, las reuniones pueden albergar hasta diez no convivientes, y la hostelería debe cerrar entre las 18:00 h y las 21:00 h para evitar aglomeraciones. El resto de los días del período festivo aplican las medidas del 10 de diciembre. No obstante, el valor de  $\alpha$  pasa a ser  $\alpha = 0.45$ , y  $\kappa = 700$ , porque la gente se relaja un poco más al estar con sus seres queridos.
- El 9 de enero, ante el repunte de los casos, el gobierno regional endurece de nuevo las medidas a niveles previos a la época navideña, con la añadidura de adelantar el toque de queda hasta las 22:00 h y confinar 22 municipios, entre los que no se encuentra Beniel. Por ello, establecemos  $\alpha = 0.53$  y  $\kappa = 1200$ , puesto que la población está expectante ante las consecuencias de las fiestas.
- Cinco días más tarde, debido a una subida de la incidencia todavía más acusada, se crean nuevas restricciones mucho más severas: prohibición de reuniones entre personas no convivientes, suspensión de la actividad municipal no esencial, reducción del aforo del mercado semanal, cierre de los locales de hostelería, cierre perimetral municipal y autonómico, así como el toque de queda entre 22:00 h y 06:00 h ya vigente. Esto justifica asumir  $\alpha = 0.72$ , y dejamos  $\kappa$  como ya estaba, pues la reacción de la gente llegará más adelante.
- El 19 de enero, durante la semana más dura por las notificaciones del número de infectados, hospitalizados y fallecidos, la ciudadanía se asusta bruscamente, lo que implica  $\kappa = 2000$ . No se modifica la ley sanitaria en vigor, por lo que  $\alpha$  continúa igual.

- El 8 de febrero, al ver que la incidencia desciende muy lentamente, la gente hace un mayor esfuerzo para lograr salir de esa situación. Fijamos  $\kappa = 10000$ , y lo aumentamos a  $\kappa = 20000$  a partir del 19 de febrero, porque la población quiere dejar atrás los días malos cuanto antes mejor y se esfuerzan aún más.
- Cinco días más tarde, después de un mes de medidas muy rígidas, comienza poco a poco la flexibilización: fin del cierre perimetral local, reuniones de hasta cuatro personas no convivientes, apertura de las terrazas de hostelería y restauración, así como un aforo del 50 % en los comercios. Continúan el cierre perimetral autonómico y el toque de queda. Esto permite reducir el valor de  $\alpha$  hasta  $\alpha = 0.65$ , y como la población se relaja más al percibir más libertad de movimientos, entonces  $\kappa = 8000$ .
- Más adelante, la gente va disminuyendo su esfuerzo lentamente, con lo que  $\kappa = 5000$ .

En el programa de cálculo, consideramos que las medidas cambian cinco días más tarde a partir de su aprobación, ya que el período de latencia de la enfermedad hace que los efectos causados por los cambios en  $\alpha$  y  $\kappa$  vayan con retraso. Además, empleamos valores de  $\alpha$  que oscilan aproximadamente entre  $\alpha = 0.4$  y  $\alpha = 0.7$ , sugeridas como representativas de las medidas leves y severas, respectivamente, por Gutiérrez y Varona [2020].

Con todo esto, obtenemos los resultados que se presentan en la figura 15. Para apreciar mejor el ajuste de la curva de infectados a los datos nos fijamos en la figura 16, donde vemos que, en general, el ajuste es bastante bueno.

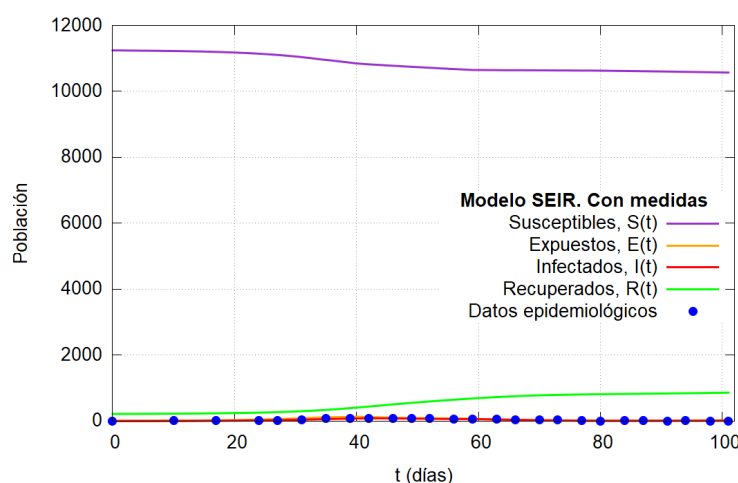


Figura 15: Curvas teóricas basadas en los parámetros de Gutiérrez y Varona [2020] y las condiciones iniciales de la tercera ola de la pandemia de COVID-19 en Beniel (Murcia), para  $\beta$  variable según la expresión (19). Los puntos azules representan los datos epidemiológicos.

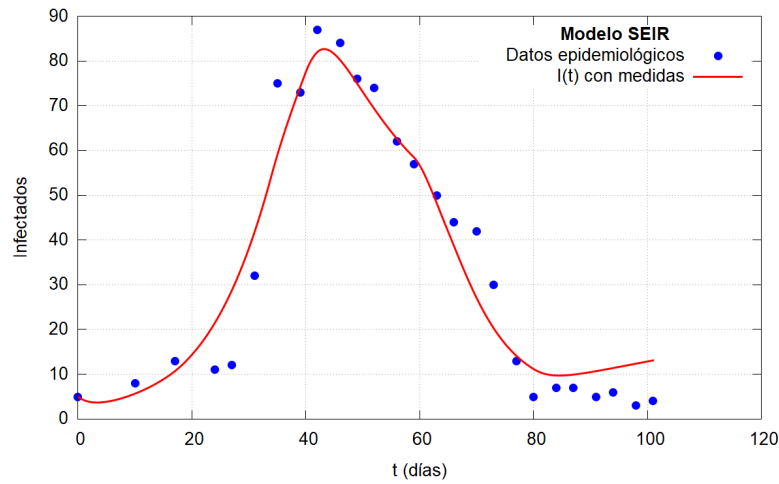


Figura 16: Ajuste de la curva teórica a la prevalencia de COVID-19 durante la tercera ola de la pandemia en Beniel (Murcia) para  $\beta$  variable según la ecuación (19).

El éxito conseguido al explicar la tendencia en los datos nos muestra la importancia de incluir el mayor número de características posibles dentro del modelo que utilizamos para realizar el estudio. Comparado con el caso en que  $\beta = \text{constante}$ , en el que las soluciones teóricas quedaban muy lejos de los datos reales, el análisis tomando una tasa de infección variable en el tiempo según las medidas gubernamentales y las reacciones de la población sí hace un buen papel, aunque siempre se podría mejorar. Para ello, habría que tener en cuenta algunas características adicionales, como la existencia de asintomáticos, la movilidad de las personas y la distinción entre grupos de edad, o de recuperados, pacientes en UCI y difuntos debido a la enfermedad [Arenas et al., 2020].



## 5. Conclusiones

A lo largo de este trabajo hemos presentado de forma breve la vertiente físico-matemática de la epidemiología, a través de modelos compartimentales deterministas. Comenzamos introduciendo la terminología y las magnitudes más relevantes para el desarrollo posterior de la teoría, así como realizando una clasificación para contextualizar el tipo de modelos matemáticos que hemos tratado a lo largo del trabajo. A pesar de la gran variedad de modelos existentes, que va más allá de lo abarcable en este Trabajo Fin de Grado, hemos presentado los más relevantes: el modelo SI, el modelo SIR y el modelo SEIR, para los que hemos realizado una exposición teórica y, mediante el método de Runge-Kutta de cuarto orden, hemos resuelto sus ecuaciones asumiendo parámetros arbitrarios presentados en las referencias del trabajo. Además, y de modo breve, hemos tratado y mencionado otros modelos interesantes: el SIS, el SIRS, el SEIS, el MSIR y el MSEIR.

Sin embargo, hemos centrado la atención especialmente en dos de los modelos anteriores: el SIR y el SEIR, para los que disponíamos de datos epidemiológicos de enfermedades cuya modelización se podía realizar mediante su uso. De nuevo, el método de Runge-Kutta de cuarto orden, por su balance entre esfuerzo de cálculo y precisión lograda, ha sido el escogido para resolver numéricamente las ecuaciones.

Por un lado, el ajuste de los datos sobre la prevalencia de una epidemia de gripe en un internado inglés en 1978 mediante el modelo SIR nos ha señalado que, si se trata de una enfermedad conocida y se controlan los parámetros característicos de la patología en cuestión, un modelo simple como este es capaz de explicar con éxito la evolución de una afección.

Por otro lado, el estudio de la incidencia registrada durante la tercera ola de la pandemia de COVID-19 en Beniel (Murcia) nos ha mostrado justo lo contrario: ante una enfermedad desconocida o cuyos parámetros no se pueden controlar completamente, la modelización no se puede considerar ideal, sino que se deben introducir las características concretas de la situación que se abarca, como las medidas gubernamentales y la reacción de la población. Haciendo esto, el resultado ha mejorado bastante, si bien podría perfeccionarse más incluyendo parámetros que

el modelo de Gutiérrez y Varona [2020] no ha tenido en cuenta, por ejemplo, la existencia de asintomáticos o la movilidad de la población.

En definitiva, cada patología es diferente. El análisis de los factores que caracterizan la epidemia, en particular, la vía de transmisión y el agente causante, así como la situación demográfica y política en el momento en el que se produce la propagación, son de gran ayuda para aclarar su evolución y, aunque no ha sido nuestro objetivo, incluso podría servir de base para realizar predicciones, como las que nos presentan en los medios de comunicación en relación con la pandemia de COVID-19.

## Referencias

- Aimone, F. (2010). The 1918 Influenza Epidemic in New York City: A Review of the Public Health Response. *Public Health Reports*, 125:71.
- Arenas, A., Gómez-Gardeñes, J., Granell, C., y Soriano-Paños, D. (2020). Epidemic Spreading: Tailored models for COVID-19. *Europhysics News*, 51:38.
- Ayuntamiento de Beniel (2021). Comunicado oficial Ayuntamiento de Beniel. Actualización de casos activos de COVID-19 en el municipio. <https://www.instagram.com/aytobeniel/?hl=es>.
- Collins, J. y Abdelal, N. (2018). Spread of disease. <https://calculate.org.au/wp-content/uploads/sites/15/2018/10/spread-of-disease.pdf>.
- Duoandikoetxea, J. (2020). El modelo SIR, un enfoque matemático de la propagación de infecciones. <https://culturacientifica.com/2020/08/24/el-modelo-sir-un-enfoque-matematico-de-la-propagacion-de-infecciones/>.
- Galindo-Uribarri, S., Rodríguez-Meza, M. A., y Fernández-Cota, J. L. (2013). Las matemáticas de las epidemias: caso México 2009 y otros. *CIENCIA ergo-sum*, 20:238.
- García Rovira, L. (2020). *Modelos matemáticos compartimentales en epidemiología*. Trabajo Fin de Grado, Universidad de La Laguna.
- Granell, C. et al. (2014). Transiciones de fase en epidemias. *Revista Española de Física*, 28:49.
- Gutiérrez, J. M. y Varona, J. L. (2020). Análisis de la posible evolución de la epidemia de coronavirus COVID-19 mediante un modelo SEIR. Informe, Universidad de La Rioja.
- Kermack, W. O. y McKendrick, A. G. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London A*, 115:700.
- Mitchell, M., Muftakhidinov, B., y Winchen, T. (2020). Engauge Digitizer. Extracts data points from images of graphs. <https://markummitcheh.github.io/engauge-digitizer/>.
- Montesinos-López, O. A. y Hernández-Suárez, C. M. (2007). Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas. *Salud Pública de México*, 49:218.

- Moore, S. y Rogers, T. (2020). Predicting the Speed of Epidemics Spreading in Networks. *Physical Review Letters*, 124:068301.
- Murray, J. (2002). *Mathematical biology. I. An introduction*, Capítulo 10. Springer, 3ª edición.
- Pereda Sebastián, D. (2010). *Modelización matemática de la difusión de una epidemia de peste porcina entre granjas*. Tesis de Master, Universidad Complutense de Madrid.
- Pliego-Pliego, E. C. (2011). *Modelos epidemiológicos de enfermedades virales infecciosas*. Tesis de Master, Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, México.
- Press, W. H., Teukolsky, S. A., Vetterling, W. T., y Flannery, B. P. (1992). *Numerical Recipes, in Fortran. The Art of Scientific Computing*. Cambridge University Press, 2ª edición.
- RAE (2020). Real Academia Española. Diccionario de la lengua española. <https://dle.rae.es/diccionario>. Último acceso el 23 de junio de 2021.
- Ramírez-Fernández, D. (2021). De epidemias y pandemias: siete datos curiosos. *Revista Digital@ULA.MX*, pág. 10.
- Ridenhour, B., Kowalik, J. M., y Shay, D. K. (2015). El número reproductivo básico ( $R_0$ ): consideraciones para su aplicación en la salud pública. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 38:167.
- Sanz Garayalde, I. (2015-2016). *Modelos epidemiológicos basados en ecuaciones diferenciales*. Trabajo Fin de Grado, Universidad de La Rioja.
- Servicio de Epidemiología. Región de Murcia (2021). Informe epidemiológico semanal COVID-19 Región de Murcia a 23 de junio de 2021. <https://www.murciasalud.es/covid19/informes/semanales/20210623.pdf>. Último acceso el 29 de junio de 2021.
- Weiss, H. (2013). The SIR model and the foundations of Public Health. *Materials Matemàtics*, 3.
- Wikipedia (2020). Kermack-McKendrick theory. [https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Kermack-McKendrick theory&oldid=981152003](https://en.wikipedia.org/w/index.php?title=Kermack-McKendrick_theory&oldid=981152003).

Yang, C. y Wang, J. (2020). A mathematical model for the novel coronavirus epidemic in Wuhan, China. *Mathematical Biosciences and Engineering*, 17:2708.