

Modelo para el estudio de la dinámica de transmisión del SARS-COV-2 y la enfermedad del COVID19. Descripción técnica.

Clara Burgos Simón, Juan-Carlos Cortés,
Elena López Navarro, David Martínez-Rodríguez,
Pablo Martínez-Rodríguez, Raul S. Julián,
Rafael-J. Villanueva

Instituto Universitario de Matemática Multidisciplinar,
Universitat Politècnica de València, 46022 Valencia, España.

2 de abril de 2020

Índice

1. Introducción	2
2. Datos	2
3. Modelo	2
3.1. Modelo demográfico subyacente	2
3.2. Definición de las subpoblaciones	2
3.3. Modelización del término de contagio	3
3.4. Modelización de los demás términos de transición	4
3.5. Asignación de valores a algunos parámetros del modelo	6
3.5.1. Tasas de transmisión β	6
3.5.2. Tasa de paso de susceptibles S a cuarentena Q, δ	7
3.5.3. Tasa de paso de cuarentena Q a susceptibles S, τ	7
3.5.4. Tasa de paso de latentes L a infecciosos I, γ_1	7
3.5.5. Tasas de paso de infecciosos I a recuperados R, α_1 , y a hospitalizados H, γ_2	7
3.5.6. Tasas de paso de hospitalizados H a recuperados R, α_2 , a UCI U, γ_3 , y a fallecidos F, d_1	8
3.5.7. Tasas de paso de UCI U a hospitalizados post UCI HU, α_3 , y a fallecidos F, d_2	8
3.5.8. Tasas de paso de planta post UCI HU a recuperado R, η	9

1. Introducción

El objetivo de este documento técnico es describir detalladamente la construcción de un modelo para el estudio de la dinámica de transmisión del SARS-COV-2 y la enfermedad del COVID19.

Este modelo, es una mejora del que estábamos publicando hasta ahora y que se puede consultar en <https://covid19.webs.upv.es/>, en el que ahora, vamos a involucrar más datos e información que se ha ido conociendo sobre el virus.

2. Datos

Nuestra fuente de datos principal va a ser los informes diarios que ofrece el Ministerio de Sanidad [1] así como su canal de Telegram [2]. También usaremos información publicada en revistas académicas de impacto y de la Organización Mundial de la Salud, entre otros.

3. Modelo

3.1. Modelo demográfico subyacente

En primer lugar vamos a describir el modelo demográfico subyacente. Consideramos la población total de España $P_T = 47\ 100\ 396$ [3]. Dado que vamos a estudiar el SARS-COV-2 durante un espacio corto de tiempo, asumiremos que la población total permanece constante.

3.2. Definición de las subpoblaciones

Con respecto a la enfermedad, un individuo puede ser:

- susceptible (S), cuando el individuo está sano y no ha sido infectado previamente y por tanto se puede contagiar;
- en cuarentena (Q), cuando el individuo permanece en casa para evitar la propagación de la pandemia;
- latente o expuesto (L), cuando el individuo ha sido contagiado pero no muestra síntomas ni todavía es capaz de infectar;
- infeccioso (I), cuando el individuo puede contagiar a otras personas, presentando síntomas o siendo asintomático;
- hospitalizado (H), cuando un individuo tiene que ser hospitalizado por la enfermedad;
- UCI (U), cuando, debido a su gravedad, un individuo hospitalizado debe ser trasladado a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI);

- hospitalizados post UCI (HU), personas que han salido de la UCI y van a planta,
- recuperados (R), cuando un individuo se ha recuperado de la enfermedad y ya no contagia;
- fallecidos (F), individuos que han fallecido por la enfermedad.

Así, tomando el tiempo t en días, introducimos las siguientes subpoblaciones:

- $S(t)$ denota el número de individuos susceptibles en el día t ;
- $Q(t)$ denota el número de individuos en cuarentena en el día t ;
- $L(t)$ denota el número de individuos latentes en el día t ;
- $I(t)$ denota el número de individuos infecciosos en el día t ;
- $H(t)$ denota el número de individuos hospitalizados en el día t ;
- $U(t)$ denota el número de individuos en la UCI en el día t ;
- $HU(t)$ denota el número de individuos en planta tras salir de la UCI en el día t ;
- $R(t)$ denota el número de individuos recuperados acumulados en el día t ;
- $F(t)$ denota el número de individuos fallecidos acumulados en el día t .

De esta forma, del modelo demográfico, tenemos que

$$S(t) + Q(t) + L(t) + I(t) + H(t) + U(t) + HU(t) + R(t) + F(t) = 47\ 100\ 396,$$

para todo instante temporal t .

3.3. Modelización del término de contagio

Para este modelo asumiremos la hipótesis de mezcla homogénea [4, 5], esto es, que cualquier individuo infeccioso puede contactar e infectar a cualquier individuo susceptible. Bajo esta hipótesis, el paso de individuos susceptibles a latentes, es decir, el contagio, puede modelizarse mediante el término

$$\beta S(t) \frac{I(t)}{P_T}, \quad (1)$$

donde $\beta > 0$ es la tasa de transmisión.

Puede parecer sorprendente la suposición realizada, debido a que las precauciones que ha ido tomando la gente a medida que se conocía más de la enfermedad y el decreto del estado de alarma parecen estar en contra de la suposición. Pero hay varias razones para hacerla:

- es una forma habitual y generalizada de modelizar el contagio que ha dado muy buenos resultados en multitud de estudios de otras enfermedades;

- el parámetro β es un parámetro de *caja negra* que recoge muchos factores, desde cómo nos relacionamos, cómo nos contagiamos, la fuerza de contagio, la carga vírica, factores climatológicos, etc;
- una modelización más ajustada debería contemplar cómo nos movemos y con quién tenemos contacto, pero también la probabilidad de contagio, la carga vírica, etc., cuestiones que no son menores y, que habitualmente no tienen una cuantificación clara que permita dar una descripción más precisa;
- nuestro grupo también tiene experiencia en modelos de redes de contactos y, si bien hay comportamientos que las redes describen de forma natural y los modelos clásicos no, el brote inicial se puede describir en ambos casos con la misma precisión. Además, en el caso de los modelos clásicos como el que estamos utilizando, operaciones como el calibrado y la ejecución de simulaciones es mucho menos costoso computacionalmente.

3.4. Modelización de los demás términos de transición

Un individuo susceptible pasa a estar en cuarentena si se encierra en casa. Este término pretende modelizar la declaración del estado de alarma donde en un día la mayoría de la población pasó a quedar recluida en su casa. Esto se puede modelizar mediante el término lineal

$$\delta S(t), \quad (2)$$

donde δ es cero excepto para el día de la declaración del estado de alarma, y quizás otros posibles días en los que se pueda endurecer el confinamiento.

De forma análoga un individuo en cuarentena vuelve al estado de susceptible cuando se decreta el final del estado de alarma. Esto se puede modelizar mediante el término lineal

$$\tau Q(t), \quad (3)$$

donde τ es cero excepto para el día en que finalice la cuarentena y quizás, los posteriores

τ podría también definirse de forma que simulara una salida paulatina de las personas confinadas.

Un individuo, una vez se infecta pasa al estado de latente. En ese estado permanece un tiempo hasta que pasa a estado infeccioso. A este tiempo se le llama período de incubación. Este paso se puede modelizar mediante el término lineal

$$\gamma_1 L(t), \quad (4)$$

donde $\gamma_1 > 0$ es la tasa de paso de individuos de latente a infeccioso.

Un individuo infeccioso, puede no tener síntomas o tenerlos leves y, tras un tiempo, recuperarse. Este paso se puede modelizar mediante el término lineal

$$\alpha_1 I(t), \quad (5)$$

donde $\alpha_1 > 0$ es la tasa de paso de individuos infecciosos a recuperados.

Por otra parte, un individuo infeccioso, tras un tiempo, puede tener síntomas severos, ir al hospital y quedar ingresado. Este paso se puede modelizar mediante el término lineal

$$\gamma_2 I(t), \quad (6)$$

donde $\gamma_2 > 0$ es la tasa de infecciosos que pasan a hospitalizados. Este término γ_2 puede estar modulado por los recursos disponibles de camas de hospital.

Un individuo hospitalizado puede recuperarse tras un tiempo, modelizado por el término lineal

$$\alpha_2 H(t), \quad \alpha_2 > 0, \quad (7)$$

o empeorar y tener que trasladarlo a la UCI, modelizado por el término lineal

$$\gamma_3 H(t), \quad \gamma_3 > 0. \quad (8)$$

Este término γ_3 puede estar modulado por los recursos disponibles de camas de UCI. Un individuo hospitalizado también puede fallecer, modelizado por el término lineal

$$d_1 H(t), \quad d_1 > 0. \quad (9)$$

Un individuo en la UCI puede mejorar y pasar a planta tras un tiempo, modelizado por el término lineal

$$\alpha_3 U(t), \quad \alpha_3 > 0 \quad (10)$$

o empeorar y fallecer, modelizado por el término lineal

$$d_2 U(t), \quad d_2 > 0. \quad (11)$$

Un individuo que ha pasado por la UCI y está en planta, se recupera modelizado por el término lineal

$$\eta HU(t), \quad \eta > 0. \quad (12)$$

Finalmente, asumiremos que las personas infecciosas que no van al hospital es porque no son casos graves y no fallecen a causa del virus. Esto es, no consideraremos que hay transición del estado infeccioso al de fallecido.

Así, el siguiente sistema de ecuaciones en diferencias describe la dinámica de transmisión del SARS-COV-2, con el tiempo t en días,

$$\begin{aligned}
S(t+1) &= S(t) - \beta S(t) \frac{I(t)}{P_T} - \delta S(t) + \tau Q(t), \\
Q(t+1) &= Q(t) + \delta S(t) - \tau Q(t), \\
L(t+1) &= L(t) + \beta S(t) \frac{I(t)}{P_T} - \gamma_1 L(t), \\
I(t+1) &= I(t) + \gamma_1 L(t) - (\gamma_2 + \alpha_1) I(t), \\
H(t+1) &= H(t) + \gamma_2 I(t) - (d_1 + \alpha_2 + \gamma_3) H(t), \\
U(t+1) &= U(t) + \gamma_3 H(t) - (d_2 + \alpha_3) U(t), \\
HU(t+1) &= HU(t) + \alpha_3 U(t) - \eta HU(t), \\
R(t+1) &= R(t) + \alpha_1 I(t) + \alpha_2 H(t) + \eta HU(t), \\
F(t+1) &= F(t) + d_1 H(t) + d_2 U(t).
\end{aligned} \tag{13}$$

La dinámica de transmisión del SARS-COV-2 puede describirse gráficamente mediante el diagrama de flujo de la figura 1.

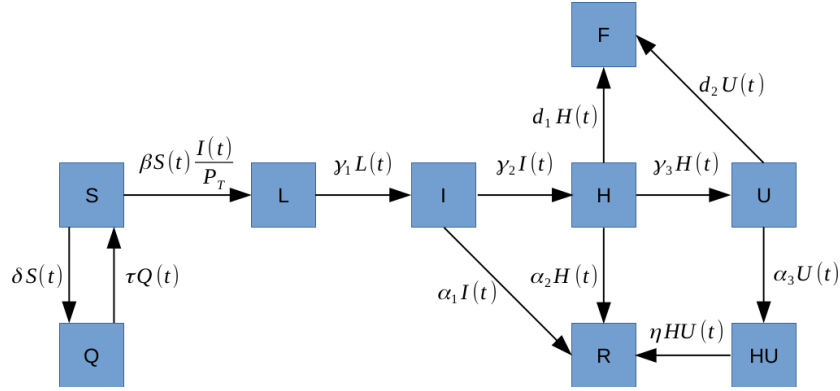


Figura 1: Diagrama de flujo del modelo.

3.5. Asignación de valores a algunos parámetros del modelo

El objetivo aquí es poder asignar valores a todos los parámetros del modelo que podamos. A los que no se les pueda asignar un valor, los tendremos que calibrar. La mayoría de los datos conocidos provienen de artículos publicados del SARS-COV-2 de China. Intentaremos que los valores sean españoles, pero si no es así, usaremos los de China. Esto puede tener el inconveniente de distorsiones en las predicciones, porque ni las pirámides poblacionales ni los sistemas de salud pública parecen ser asimilables.

3.5.1. Tasas de transmisión β

Consideraremos el parámetro de transmisión β desconocido y se tendrá que calibrar. Asumiremos que el valor de β toma un valor antes del estado de alarma y otro, menor, después.

Debemos decir que es bastante habitual que los parámetros de tasa de transmisión se tengan que calibrar, porque dependen, como hemos indicado anteriormente, de cómo nos relacionamos, cómo se contagia el virus, etc.

3.5.2. Tasa de paso de susceptibles S a cuarentena Q, δ

Como ya hemos indicado anteriormente, este parámetro determina el paso a cuarentena por la declaración del estado de alarma, por tanto valdrá cero excepto el día 16 de marzo de 2020, día en que se hizo efectivo el estado de alarma del 14, y que tomará un valor (que también llamaremos $\delta > 0$) que determinará el porcentaje de la población que se puso en cuarentena, habida cuenta que hay servicios que deben seguir estando operativos. Como es un valor desconocido, lo calibraremos. Puede también simular, en otro día, una cuarentena más restrictiva.

3.5.3. Tasa de paso de cuarentena Q a susceptibles S, τ

Este parámetro nos permitirá simular cómo se puede realizar la vuelta a la vida normal cuando el estado de alarma finalice. En principio este parámetro $\tau \geq 0$ valdrá 0 salvo el/los días que se dicte/n para la salida de la cuarentena.

Por ejemplo, si se decide que a partir de un cierto día toda la gente en cuarentena pueda salir a la calle, el valor de τ ese día será 1.

Si lo que se decide es que la gente vuelva de forma escalonada en 4 días de forma que cada día salga el 25% del total, τ tomará durante esos cuatro días los valores $(1/4, 1/3, 1/2, 1)$.

Este valor se utilizará para hacer simulaciones sobre diversos escenarios futuros, por lo que no tiene que calibrarse.

3.5.4. Tasa de paso de latentes L a infecciosos I, γ_1

El período de incubación medio es de $m = 5,2$ días [6, p.1]. Así, la tasa de paso de latentes L a infecciosos I será

$$\gamma_1 = \frac{1}{5,2}.$$

3.5.5. Tasas de paso de infecciosos I a recuperados R, α_1 , y a hospitalizados H, γ_2

Se desconoce el porcentaje de infecciosos que se hospitalizan. Lo denotaremos por p_1 .

En [7, Tabla 1, p.3] se dice que el tiempo medio desde el comienzo de la enfermedad hasta la hospitalización es de 11 días. Como hemos visto arriba, el tiempo medio de latencia es 5.2 días. Como $m = 11 - 5,2 = 5,8$, esto significa que la tasa de paso de infeccioso a hospitalizado será

$$\gamma_2 = \frac{p_1}{5,8}.$$

Por otra parte, $1 - p_1$ será el porcentaje de infecciosos que se recuperan.

Además, se sabe que el tiempo que necesita una persona infecciosa no hospitalizada en recuperarse es de 2 semanas [8, p.5]. Así,

$$\alpha_1 = \frac{1 - p_1}{14}.$$

3.5.6. Tasas de paso de hospitalizados H a recuperados R, α_2 , a UCI U, γ_3 , y a fallecidos F, d_1

Se desconoce el porcentaje de hospitalizados que fallecen. Lo denotaremos por p_2 .

Y el tiempo medio que tarda un hospitalizado H en fallecer F es $m = 7,5$ días [7, Tabla 2, p.5]. Por tanto, la tasa de paso de hospitalizado a fallecimiento será

$$d_1 = \frac{p_2}{7,5}.$$

El porcentaje de hospitalizados H que acaban ingresando en la UCI U es desconocido y lo denotaremos por p_3 .

Asimismo, en [7, Tabla 1, p.3] se dice que el tiempo desde el comienzo de la enfermedad hasta la hospitalización es de media 11 días y en [7, Tabla 2, p.5] dice que desde el comienzo de la enfermedad hasta que se ingresa en la UCI pasan de media 12 días, por tanto, el tiempo medio para pasar de hospitalizado a UCI es $m = 12 - 11 = 1$. Esto significa que la tasa de paso de hospitalizado a ingreso será

$$\gamma_3 = \frac{p_3}{1}.$$

El tiempo medio que tarda un hospitalizado H en pasar a recuperado R es de $m = 12$ días [7]. Sin embargo, consultado personal médico español, nos han dicho que $m = 7$ [9]. Así, la tasa de paso de hospitalizado a recuperados será

$$\alpha_2 = \frac{1 - p_2 - p_3}{7}.$$

3.5.7. Tasas de paso de UCI U a hospitalizados post UCI HU, α_3 , y a fallecidos F, d_2

El porcentaje de enfermos en UCI U que fallecen F, p_4 , es desconocido.

Por otra parte, en [7, Tabla 2, p.5] se indica que el tiempo medio de estancia en UCI de un enfermo que finalmente fallecerá es de $m = 8$ días. Con esto, la tasa de paso de UCI a fallecer será

$$d_2 = \frac{p_4}{8}.$$

El tiempo medio de estancia en UCI de un enfermo que pasará a planta es de $m = 14$ [9]. Así, la tasa de paso de UCI a HU será

$$\alpha_3 = \frac{1 - p_4}{14}.$$

3.5.8. Tasas de paso de planta post UCI HU a recuperado R , η

El tiempo medio de estancia en planta después de salir de la UCI, antes de recibir el alta y estar recuperado es de un máximo de $m = 6$ días [9]. Así, la tasa de paso de HU a recuperación será

$$\eta = \frac{1}{6}.$$

4. Calibración del modelo

Para definir la condición inicial, consideraremos que empezamos el día 27 de febrero de 2020 ($t = 1$). Asumiremos que ese día no había ni hospitalizados, ni enfermos en UCI, ni recuperados ni fallecidos por la enfermedad.

Para los latentes e infectados iniciales $L(1)$ y $I(1)$ no tenemos datos, por lo que los vamos a suponer desconocidos y los vamos a calibrar. Por tanto, $L(1)$ y $I(1)$ deben sumarse a la lista de parámetros a calibrar. Así, la condición inicial será

$$(S(1), Q(1), L(1), I(1), H(1), U(1), HU(1), R(1), F(1)) = (47\ 100\ 396 - L(1) - I(1), 0, L(1), I(1), 0, 0, 0, 0, 0).$$

A la vista de la descripción realizada en el apartado anterior los parámetros que quedan por conocer y que habrá que calibrar son:

1. la tasa de transmisión β de antes de la declaración del estado de alarma,
2. la tasa de transmisión β de después de la declaración del estado de alarma,
3. el porcentaje δ de personas que se pusieron en cuarentena el 14 de marzo de 2020, día de la declaración del estado de alarma,
4. el porcentaje de infecciosos que se hospitalizan p_1 ,
5. el porcentaje de hospitalizados que se fallecen p_2 ,
6. el porcentaje de hospitalizados que acaban ingresando en UCI p_3 ,
7. el porcentaje de enfermos en UCI que acaban falleciendo p_4 ,
8. el número de latentes iniciales $L(1)$,
9. el número de infectados iniciales $I(1)$.

Para la calibración del modelo utilizaremos el algoritmo de optimización Novelty Search for Particle Swarm Optimization (NS for PSO) [10] para encontrar los valores de los parámetros del modelo desconocidos que hagan que el modelo se ajuste lo mejor posible a los datos. En este caso, vamos a ajustar con los datos de hospitalizados, ingresados en UCI y fallecidos acumulados que el Ministerio de Sanidad, en su canal de Telegram [2], publica diariamente, entre otros datos.

En particular, ajustaremos con datos de UCI y muertes acumuladas desde el 9 de marzo de 2020 y con hospitalizados acumulados desde el 21 de marzo. Los

datos anteriores a estos días o no hay, o no tienen continuidad clara en días anteriores. No utilizamos los datos de reportados porque no hay una relación clara entre los infectados reales y los infectados reportados.

Los resultados obtenidos en la simulación realizada el 1 de abril de 2020 para España son

1. β de antes de la declaración del estado de alarma 0,59,
2. β de después de la declaración del estado de alarma 0,1,
3. $\delta = 70,36\%$,
4. $p_1 = 5\%$,
5. $p_2 = 6,5\%$,
6. $p_3 = 4,5\%$,
7. $p_4 = 55\%$,
8. $L(1) = 10926$
9. $I(1) = 15194$.

Limitaciones del trabajo

Este Informe Técnico es un trabajo de carácter académico. Como todo este tipo de trabajos, los resultados están limitados por la modelización, la disponibilidad de los datos, el conocimiento de la enfermedad y el uso de parámetros del modelo procedentes de otros países con características diferentes al nuestro.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por el European Union through the Operational Program of the [European Regional Development Fund (ERDF) / European Social Fund (ESF)] of the Valencian Community 2014-2020. Files: GJIDI/2018/A/010 and GJIDI/2018/A/009.

Referencias

- [1] [Ministerio de Sanidad. Enfermedad por nuevo coronavirus, COVID-19](#) [online].
- [2] [Canal oficial del Ministerio de Sanidad en Telegram](#) [online].
- [3] [Instituto Nacional de Estadística \(INE\)](#) [online].
- [4] F. Brauer, C. Castillo-Chavez, *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*, Springer New York, 2012. [doi:10.1007/978-1-4614-1686-9](#).

- [5] J. D. Murray (Ed.), *Mathematical Biology*, Springer New York, 2004. doi: [10.1007/b98868](https://doi.org/10.1007/b98868).
URL <https://doi.org/10.1007/b98868>
- [6] Q. Li, X. Guan, P. Wu, X. Wang, L. Zhou, Y. Tong, R. Ren, K. S. Leung, E. H. Lau, J. Y. Wong, X. Xing, N. Xiang, Y. Wu, C. Li, Q. Chen, D. Li, T. Liu, J. Zhao, M. Liu, W. Tu, C. Chen, L. Jin, R. Yang, Q. Wang, S. Zhou, R. Wang, H. Liu, Y. Luo, Y. Liu, G. Shao, H. Li, Z. Tao, Y. Yang, Z. Deng, B. Liu, Z. Ma, Y. Zhang, G. Shi, T. T. Lam, J. T. Wu, G. F. Gao, B. J. Cowling, B. Yang, G. M. Leung, Z. Feng, *Early transmission dynamics in wuhan, china, of novel coronavirus–infected pneumonia*, *New England Journal of Medicine* doi: [10.1056/nejmoa2001316](https://doi.org/10.1056/nejmoa2001316).
URL <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001316>
- [7] F. Zhou, T. Yu, R. Du, G. Fan, Y. Liu, Z. Liu, J. Xiang, Y. Wang, B. Song, X. Gu, L. Guan, Y. Wei, H. Li, X. Wu, J. Xu, S. Tu, Y. Zhang, H. Chen, B. Cao, *Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in wuhan, china: a retrospective cohort study*, *The Lancet* doi: [10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3).
URL [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(20\)30566-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(20)30566-3)
- [8] Ministerio de Sanidad. Informe técnico: SARS-CoV y COVID-19 17.03.2020 [online] (2020).
- [9] Comunicación personal.
- [10] C. Burgos-Simón, Juan-Carlos Cortés, José-Ignacio Hidalgo, D. Martínez-Rodríguez, Rafael-J Villanueva, *Novelty swarm, the implementation of novelty search in the particle swarm optimization algorithm* doi: [10.13140/RG.2.2.26660.01924](https://doi.org/10.13140/RG.2.2.26660.01924).
URL <http://rgdoi.net/10.13140/RG.2.2.26660.01924>