

Matemáticas para entender el mundo en que vivimos

**Juan Medina
David Darling**




ESPASA

DAVID DARLING Y JUAN MEDINA

MATEMÁTICAS PARA ENTENDER
EL MUNDO EN QUE VIVIMOS

Traducción de Pablo Hermida Lazcano



© David Darling, 2021
© Juan Medina Molina, 2021
© de la traducción: Pablo Hermida Lazcano
© Editorial Planeta, S. A., 2021
Espasa es un sello de Editorial Planeta, S. A.
Avda. Diagonal, 662-664
08034 Barcelona
www.planetadelibros.com

Preimpresión: Safekat, S. L.
Diseño de la cubierta: Planeta Arte & Diseño
Ilustración de cubierta: © Edmon de Haro

ISBN: 978-84-670-6252-6
Depósito legal: B. 5.091-2021

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, sea este electrónico, mecánico, por fotocopia, por grabación u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito del editor. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (arts. 270 y siguientes del Código Penal).

Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra. Puede contactar con CEDRO a través de la web www.conlicencia.com o por teléfono en el 91 702 19 70 / 93 272 04 47.

Impreso en España / *Printed in Spain*
Impresión: Black Print

El papel utilizado para la impresión de este libro está calificado como **papel ecológico** y procede de bosques gestionados de **manera sostenible**.

ÍNDICE

Introducción	11
1. Las matemáticas de las pandemias	13
2. Juego de números	33
3. Cuando las piezas encajan	55
4. Los bits, los <i>bytes</i> y el álgebra de Boole	71
5. Relojes, música y sumas cíclicas	95
6. Cómo guardar un secreto	113
7. Las vueltas y revueltas de las criptomonedas	141
8. El extraño mundo de los ordenadores cuánticos	159
9. De los viejos barcos a las nuevas fuentes tipográficas: la historia de las curvas de Bézier	179
10. La armonía de las esferas	195
11. Los problemas de los números primos	213
12. Caos en el corazón humano	225
13. La forma de todo	239
Epílogo	257
Agradecimientos	259
Bibliografía	261

1

LAS MATEMÁTICAS DE LAS PANDEMIAS

Cuando nos sentamos a decidir qué temas incluir en este libro, uno se nos vino a la mente de inmediato: las matemáticas de cómo se propagan las enfermedades en una población. No podíamos imaginarnos que solo unos meses más tarde el mundo estaría en las garras de una pandemia que afectaría seriamente a todos los países del planeta, infectando a decenas de millones de personas, matando a más de dos millones y quizá transformando para siempre nuestra forma de vida. Como comunidad internacional, seguimos luchando contra el brote de la COVID-19, tratando de contener su propagación después de varias olas y distintas cepas, habiendo sido aprobadas varias vacunas en tiempo récord y empezando a llevar a cabo campañas de vacunación masiva.

La COVID-19 (enfermedad del coronavirus 2019) es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2 (coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo). Los síntomas comunes de esta incluyen fiebre, tos, cansancio, dificultades respiratorias, así como pérdida del olfato y del gusto. Aunque la mayoría de las personas tienen síntomas leves, algunas desarrollan el síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA), posiblemente provocado por la tormenta de citoquinas, el fallo multiorgánico, el choque séptico y los coágulos sanguíneos. El periodo de incubación puede durar de uno a catorce días.

La COVID-19 se propaga entre las personas con mayor frecuencia cuando están físicamente próximas, sobre todo cuando se encuentran en espacios cerrados y mal ventilados. Se transmite con facilidad por el aire, principalmente a través de pequeñas gotas o aerosoles, producidos cuando una persona infectada respira, tose, estornuda o habla. Puede contagiarse hasta dos días antes de la aparición de los síntomas y por personas que sean asintomáticas. Los individuos continúan siendo contagiosos durante siete a doce días en los casos moderados y hasta dos semanas en los graves. La enfermedad se identificó por primera vez en diciembre de 2019 en Wuhan, la capital de la provincia de Hubei, en China, y ha desembocado en una pandemia en curso.

Las pandemias han ocurrido a lo largo de la historia humana y algunas han sido harto más mortíferas que la COVID-19. La pandemia de la gripe de 1918, causada por el virus H1N1, de origen aviar, infectó a alrededor de 500 millones de personas del mundo entero y se estima que mató a 50 millones, más de toda la población actual de España y dos veces y media el total de muertes de civiles y militares en la Primera Guerra Mundial. La mortalidad fue particularmente alta en los niños menores de cinco años, el grupo de edad de veinte a cuarenta y los mayores de sesenta y cinco.

Remontándonos más atrás, hubo otras pandemias, entre las más infames y letales de las cuales figura la peste negra. Durante un periodo de menos de una década a mediados del siglo XIV, se propagó hacia el oeste desde Asia y, según ciertos cálculos, pudo haber exterminado a la mitad de la población de Europa. En total, esa horrorosa forma de peste pudo haber reducido la población mundial de unos 475 millones a 350-375 millones. Causada por una cepa de la bacteria *Yersinia pestis*, fue transmitida de persona a persona por el aire y también por las pulgas, tanto la variedad humana como las que vivían en las ratas infectadas.

En el pasado, la gente apenas estaba protegida de los estragos de tales enfermedades altamente infecciosas y mortíferas.

No existían las vacunas y, hasta la era de la medicina moderna, se sabía poco incluso de la causa de las pandemias. Hoy en día estamos mucho mejor equipados para tratar los brotes mundiales de enfermedades contagiosas, no solo gracias a los avances en la ciencia médica, sino también a una mejor comprensión de las matemáticas de cómo se propagan las enfermedades. Al mismo tiempo, nos enfrentamos a nuevos obstáculos, entre los cuales destaca la facilidad y la velocidad con la que las bacterias y los virus peligrosos pueden propagarse de país a país y de un continente a otro, debido a la rapidez y a la proliferación de los viajes internacionales.

Una pandemia es esencialmente una epidemia a una escala global. Por tanto, mientras que una epidemia se da cuando una enfermedad afecta a mucha gente de una región o de un país, una pandemia es una epidemia que se propaga por múltiples países o continentes. La epidemiología es la rama de la medicina que se ocupa de la incidencia, la distribución y el control de las enfermedades infecciosas que afectan a un gran número de personas, y una parte importante de ella es la modelización matemática de la evolución de las enfermedades en una población. Esta modelización es una herramienta importante para predecir la trayectoria de un brote y comparar el mérito relativo de las diferentes estrategias para controlarlo.

Uno de los pioneros de la epidemiología fue John Graunt, nacido en Londres en 1620, que intentó cuantificar sistemáticamente las causas de la muerte en su libro *Natural and Political Observations made upon the Bills of Mortality* (*Observaciones naturales y políticas hechas a partir de los boletines de mortalidad*), basado en los listados semanales de las cifras y las causas de las muertes en Inglaterra. El análisis de Graunt condujo a lo que los epidemiólogos consideran hoy una teoría bien establecida, conocida como la teoría de los riesgos competitivos. Según esta, varios riesgos, incluidos los accidentes y las enfermedades, «compiten» por las vidas de los individuos. Para cada individuo, uno de los riesgos acaba «ganando» y la perso-

na muere de ese riesgo. En su versión moderna, la teoría trata de cuantificar el resultado de la eliminación o la adición de un riesgo. Por ejemplo, ¿cómo afectaría a la esperanza de vida el hallazgo de una cura para la diabetes?

La primera modelización matemática conocida de la propagación de una enfermedad fue llevada a cabo por el matemático y físico suizo Daniel Bernoulli en 1760. Bernoulli, que había estudiado Medicina en la universidad, construyó su modelo para demostrar el efecto de la vacunación contra la viruela, un tratamiento que había sido desarrollado hacía poco siguiendo los estudios pioneros de Edward Jenner. Los cálculos de Bernoulli mostraron que la vacunación universal contra esta enfermedad, que era común en esa época y mataba a tres de cada diez personas que la contraían, aumentaría la esperanza de vida de veintiséis años y siete meses a veintinueve años y nueve meses.

La década de 1920 asistió a la aparición de modelos epidemiológicos mucho más sofisticados. Uno de los primeros y más conocidos fue propuesto en 1927 por los escoceses Anderson Gray McKendrick, médico militar, y William Ogilvy Kermack, bioquímico. El modelo de Kermack y McKendrick se conoce también como el modelo SIR, porque describe la relación entre individuos SUSCEPTIBLES, INFECTADOS y RECUPERADOS en una población. En este esquema, una persona pertenece a uno y solo uno de los tres grupos o particiones en cualquier instante de tiempo. Conforme avanza la epidemia, los individuos pueden pasar de una división a la siguiente, en este orden:

SUSCEPTIBLES → INFECTADOS → RECUPERADOS

El grupo final incluye a todos aquellos que han estado expuestos a la enfermedad, se han recuperado y no pueden contagiarse de nuevo, o bien han sido vacunados si hay alguna vacuna disponible. Asimismo incluye a todos los fallecidos a resultas de la infección. Aunque «recuperado» no parece una descripción adecuada para alguien que está muerto, el grupo «R» del modelo SIR es un cajón de sastre para todos los indivi-

duos que han experimentado un resultado, bueno o malo, como consecuencia del contagio.

Veamos cómo funciona el modelo en términos matemáticos. Supongamos que una población está compuesta por N individuos. En cada instante de tiempo t , la suma de los individuos de todos los grupos es igual a N :

$$S(t) + I(t) + R(t) = N$$

Pensemos ahora en la velocidad con la que pasan los individuos de un grupo al siguiente. Podemos cuantificarla introduciendo dos parámetros, β y γ . El segundo de ellos, γ , mide la velocidad del paso de la categoría de infectados a la categoría de recuperados. Si D es la duración media de la infección de una persona, entonces:

$$\gamma = \frac{1}{D}$$

El otro parámetro, β , corresponde al promedio de velocidad a la que una persona hace la transición del grupo de los susceptibles al de los infectados. La relación entre β y γ puede expresarse como:

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$$

donde R_0 es el número esperado de casos resultantes de un caso en una población en la que todos los individuos son susceptibles de infección; en otras palabras, donde nadie tiene inmunidad a la enfermedad, ya sea natural ya mediante vacunación.

Durante la pandemia de COVID-19 nos hemos familiarizado con el término «número R » o número de reproducción. Este mide la capacidad de propagación de una enfermedad. Es el número de personas a las que, por término medio, una persona infectada transmitirá la enfermedad. Existe una distinción importante entre R_0 , que es el número de reproducción *básico*,

y R_t , que es el número de reproducción *efectivo*. En realidad, las proporciones de la población inmunes a una enfermedad en un momento dado son variables; de ahí el uso de R_t (a veces expresado como R_e), el número de reproducción efectivo, que es el promedio de nuevas infecciones causadas por un solo individuo infectado en el tiempo t en una población parcialmente susceptible.

Las enfermedades varían ampliamente en sus valores de R_0 . El sarampión, por ejemplo, tiene un valor R_0 muy alto, de 12 a 18. Esto significa que, como promedio, alguien que tenga sarampión y no esté aislado infectará a entre 12 y 18 personas de una población que no posee inmunidad. En un principio se pensaba que la COVID-19 tenía un número de reproducción básico de 3, pero más tarde este se revisó a la baja, cuando se descubrió que los primeros ejemplos estaban sesgados hacia las personas más contagiosas. Conforme fue creciendo el tamaño de las muestras, fue disminuyendo el R_0 estimado, situándose en el rango 1-2,8. Esto presupone que se tomen cero precauciones para limitar la propagación de la enfermedad. Cualquier número de reproducción mayor de 1 conllevará el incremento exponencial del número de casos, motivo por el cual, en la pandemia actual, se han puesto en práctica diferentes medidas de contención para tratar de reducir R por debajo de 1 y mantenerlo ahí.

En el modelo SIR, se supone que el valor de R_0 es constante. El ritmo al que S , I y R varían con el tiempo viene dado por el sistema de ecuaciones diferenciales:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \frac{-\beta S(t) I(t)}{N} \\ \frac{dI}{dt} = \frac{\beta S(t) I(t)}{N} - \gamma I(t) \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I(t) \end{array} \right.$$

Aquí, dS/dt , dI/dt y dR/dt son lo que se conoce como derivadas de las funciones $S(t)$, $I(t)$ y $R(t)$. Representan la velocidad de aumento o disminución —en otras palabras, el ritmo de cambio— de estas funciones con respecto al tiempo. (¡Además, obsérvese que la R de estas ecuaciones es el número de individuos recuperados, no la R de los números de reproducción R_0 o R_t !). Dado que β es solo la velocidad media de transición entre las personas que pueden ser infectadas y las actualmente infectadas, el crecimiento relativo de los individuos infectados puede entenderse como ese ritmo multiplicado por la proporción de interacciones, modelizado por $\frac{S(t) I(t)}{N}$.

La figura siguiente es una representación gráfica de cómo varían $S(t)$, $I(t)$ y $R(t)$ en el modelo SIR en una situación específica en la que la población N es de 10.000 individuos, la duración media de la infección D es de 10 días, y el número de reproducción básico R_0 es 2,5. A partir de estos valores obtenemos $\gamma = 1/D = 1/10 = 0,1$, y $\beta = R_0 \cdot \gamma = 2,5 \cdot 0,1 = 0,25$.

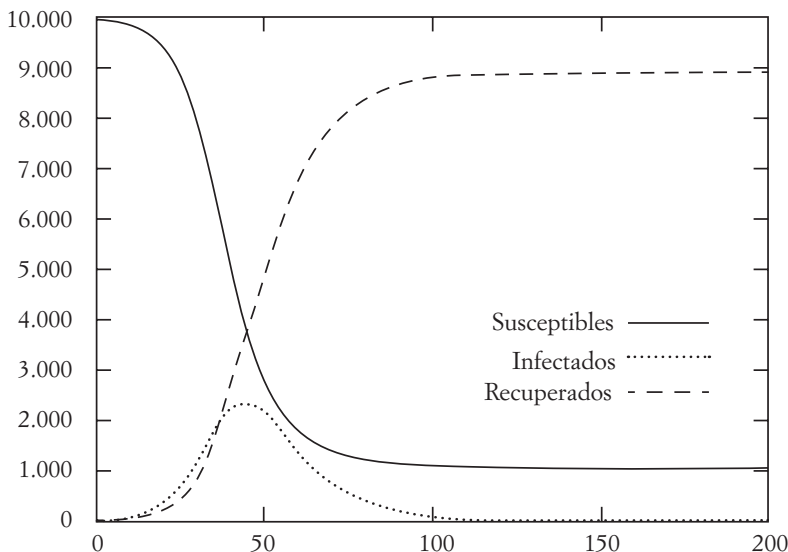


Gráfico 1. $S(t)$, $I(t)$ y $R(t)$ para los valores dados, generadas con Maxima.

Tal vez la curva de los infectados te resulte familiar. No es otra que la hoy célebre curva que muestra el «aplanamiento» de la tasa de infección a medida que disminuye el número de individuos susceptibles. En la pandemia de la COVID-19, el «aplanamiento de la curva» es el objetivo primordial de la mayoría de los gobiernos, a fin de evitar que los hospitales se vean desbordados por el exceso de pacientes gravemente enfermos de forma simultánea.

El modelo SIR demostró ser ampliamente eficaz a la hora de predecir el desarrollo de muchas epidemias registradas. Ahora bien, hace una serie de suposiciones, para ayudar a simplificar los cálculos, que lo tornan menos válido en el caso de la COVID-19. En primer lugar, asume que el número de reproducción permanece constante a lo largo del tiempo, cuando de hecho varía de un lugar a otro y de una semana a otra, en función de las circunstancias. Asimismo supone que todos tienen las mismas posibilidades de ser infectados por el virus, lo cual tampoco ha sucedido en el caso de la COVID-19. De hecho, esta pandemia es inusual en varios sentidos, incluido que muchas personas, especialmente los jóvenes, parecen no desarrollar ningún síntoma y, sin embargo, pueden transmitir a otros la enfermedad.

Con la actual pandemia, el acceso a múltiples fuentes de información sobre el estado de la enfermedad se ha revelado importante en la toma de decisiones. Pero, como acabamos de mencionar, existe un problema al respecto, pues no todos aquellos que contraen el virus experimentan efectos debidos a este. En consecuencia, hay miembros de la población, llamados asintomáticos, que han tenido la enfermedad y bien pueden haberse la transmitido a otros mientras eran contagiosos, sin siquiera darse cuenta de ello.

A fin de modelizar la pandemia de la COVID-19 con mayor precisión, el modelo SIR necesita añadir un nuevo grupo, EXPUESTOS, entre SUSCEPTIBLES e INFECTADOS. Esta categoría adicional corresponde a las personas que están en sus

primeros días de infección, si bien todavía no presentan síntomas ni tienen la capacidad de contagiar a otras. Los individuos que son asintomáticos pero capaces de contagiar a otros pertenecen ya al grupo de los infectados. Así pues, ahora tenemos el flujo:

SUSCEPTIBLES \rightarrow EXPUESTOS \rightarrow INFECTADOS \rightarrow
RECUPERADOS

Junto con una nueva función, $E(t)$, este modelo mejorado «SEIR» incluye una ecuación diferencial intermedia adicional, correspondiente al ritmo de aumento o disminución de los individuos del grupo de los expuestos. No obstante, sigue partiendo de varios supuestos que no son necesariamente válidos, uno de los cuales es que una persona no puede volver a infectarse una vez recuperada, al menos durante mucho tiempo. Una de las preguntas más frecuentes acerca de la COVID-19 es si resulta posible contraerla más de una vez. Algunos estudios han dado negativo. Por ejemplo, hubo un caso de un buque pesquero en el que, antes de zarpar, se realizaron tests de la COVID-19 a los 122 miembros de la tripulación. En 3 de los marineros se hallaron anticuerpos de la enfermedad, lo cual indicaba que ya se habían infectado y podían habérsela transmitido a otros. Días después se declaró en el barco un brote de la COVID-19, posiblemente iniciado por un marinero que habría estado en el periodo de incubación cuando se hicieron los tests. Se infectaron en total 103 marineros, pero estos no incluían a ninguno de los 3 tripulantes que ya tenían anticuerpos; una indicación de que, habiendo pasado la enfermedad, la persona tiene una inmunidad temporal. Pero ese periodo de inmunidad puede ser breve.

Ha habido otros casos que indican claramente que puede producirse la reinfección. Unos investigadores de la Universidad de Hong Kong descubrieron que un individuo que había contraído la COVID-19 en abril de 2020, tras un viaje a Europa, volvió a caer enfermo con el mismo virus a principios de

agosto, lo cual sugería que la inmunidad duraba solamente unos pocos meses. Por esos mismos días se informó de dos casos de reinfección por COVID en Bélgica y Países Bajos. La situación se complica por la aparición de nuevas cepas del virus, y porque la inmunidad a una de ellas no tiene por qué garantizar la inmunidad a otra.

El rápido incremento del número de casos registrados ha llevado a algunos países a realizar cribados masivos de sus poblaciones. Estos cribados implican generalmente frotis de PCR (siglas en inglés de «reacción en cadena de la polimerasa»), que utilizan muestras de la parte posterior de la garganta o del fondo de la nariz y son el medio más fiable de detección rápida de las infecciones por COVID-19. Uno de los objetivos principales de las pruebas es la identificación de los individuos asintomáticos o de aquellos que se hallan en las fases más tempranas de la enfermedad, a fin de que pueda recomendarse su autoaislamiento para evitar su transmisión a otras personas. Allí donde los recursos son limitados, los cribados pueden centrarse en aquellas áreas en las que se haya producido un brote pronunciado de infecciones.

No obstante, ha habido un amplio reconocimiento de que el cribado por sí solo no basta para contener la pandemia. Otro elemento crucial es el rastreo de aquellos que han estado recientemente en contacto directo con una persona infectada. La necesidad de localizar y rastrear ha llevado a algunos Gobiernos a lanzar aplicaciones para teléfonos móviles que permiten identificar y notificar a las personas que han estado en contacto con alguien que ha dado positivo para el virus. El Gobierno español, por ejemplo, lanzó la aplicación Radar COVID, que utiliza la tecnología inalámbrica Bluetooth en un dispositivo móvil. Si una persona es diagnosticada de la enfermedad, recibe un código que puede introducirse en la *app*, de suerte que todos aquellos que han estado a una distancia de menos de dos metros del individuo infectado durante un mínimo de quince minutos en los últimos catorce días pueden ser advertidos. El funcionamiento de la

aplicación garantiza el completo anonimato de todos los implicados. Desafortunadamente, a principio de 2021 este proyecto todavía no ha resultado todo lo útil que se esperaba.

Las pandemias pueden terminar o ser superadas de diversas maneras. Una de ellas consiste en alcanzar una situación conocida como inmunidad de rebaño o de grupo. Esto sucede cuando el número de personas susceptibles de infección es lo bastante pequeño como para que el virus ya no pueda propagarse suficientemente bien por la población para mantener su propia viabilidad. A falta de suficientes huéspedes nuevos en los que reproducirse y propagarse, el virus desaparece gradualmente. ¡Una conclusión interesante de este hecho es que los virus más «exitosos» son aquellos que se transmiten con facilidad, pero matan relativamente a pocos de sus huéspedes! Los virus tales como los que causan el resfriado común y la gripe también devienen endémicos al mutar continuamente, de modo que la inmunidad a una cepa anterior no brinda protección alguna contra la nueva forma del agente infeccioso.

Según algunas estimaciones, la inmunidad de rebaño contra la COVID-19 se lograría si alrededor de dos tercios de la población llegase a inmunizarse, si bien no todos los científicos están de acuerdo con este cálculo. Existe un índice asociado a la inmunidad de rebaño, h_c , que puede calcularse a partir del número de reproducción básico R_0 :

$$h_c = 1 - \frac{1}{R_0}$$

En el caso de la COVID-19, suponiendo un valor de R_0 próximo a 3, hallamos que:

$$h_c = 1 - \frac{1}{3} = \frac{2}{3} = 0,67$$

Esto indica que la inmunidad de rebaño se conseguiría cuando en torno al 67 % de la gente fuese inmune. Al final, una

población desarrollará la inmunidad de rebaño a una infección aun cuando no se tome ninguna medida para contener una epidemia o pandemia. Tal sucede con el resfriado común, por ejemplo, que afecta a muchos millones de personas cada año sin apenas consecuencias graves. Una vez que has tenido la cepa del resfriado que circula por ahí ese año, estás a salvo de volver a atraparlo, aunque, como hemos mencionado, el virus del resfriado común está mutando continuamente, por lo que lo más probable es que contraigas una cepa diferente cuando la enfermedad vuelva a hacer su ronda. Dado que sus efectos son relativamente leves para la gran mayoría de la gente, no se precisa ninguna protección especial y se permite que los resfriados campen a sus anchas por una población hasta que se logre la inmunidad de rebaño para esa temporada.

En el caso de la COVID-19, sin embargo, dejar que la naturaleza siga su curso plantea un problema importante. Esta pandemia que, como el resfriado común, es causada por un tipo de coronavirus, puede matar gente y, entre aquellos que sobreviven, existe la posibilidad de secuelas graves a largo plazo, incluido el daño permanente en órganos fundamentales. Si no se hiciera ningún intento de contenerla, la COVID-19 mataría o dañaría permanentemente la salud de muchos millones de personas del mundo entero, especialmente entre los mayores y en países en los que la población tiene un acceso limitado a los servicios médicos avanzados, como las unidades de cuidados intensivos.

A la larga, la mejor manera de alcanzar la inmunidad de rebaño es mediante el desarrollo de vacunas, y una vez se han desarrollado estas, las campañas de vacunación masiva. Pero, mientras tanto, la mayoría de los países han adoptado métodos para tratar de ralentizar la propagación del virus, principalmente para evitar que los servicios hospitalarios se vean desbordados, con niveles de éxito sumamente variables. Algunas de las medidas que han impuesto algunos países o regiones han sido el uso obligatorio de mascarillas y los toques de queda.

También se han decretado confinamientos perimetrales con cierres de regiones o incluso confinamientos totales en los que se ordena a la gente que permanezca en casa, a menos que se trabaje en un servicio esencial o se tenga que hacer alguna tarea básica importante, como comprar comida. Otros países adoptaron inicialmente un enfoque menos estricto. Suecia, por ejemplo, hizo hincapié en el aislamiento de las personas en riesgo (los mayores y cualquiera que tuviera problemas de salud subyacentes que les hiciera más vulnerables), pero impusieron menos medidas de prevención a la población en general. El resultado fue una tasa de mortalidad más elevada que algunos países vecinos, que tomaron precauciones más estrictas, pero más baja que el Reino Unido y Estados Unidos, por ejemplo, y que naciones mediterráneas tales como España, Francia e Italia.

Con el fin de determinar la situación del brote de COVID-19, varios países han llevado a cabo estudios epidemiológicos. En España se ha realizado un estudio para calcular la prevalencia de la enfermedad determinando cuánta gente tiene anticuerpos de la COVID-19 y, por consiguiente, se ha infectado en algún momento. El estudio estaba dirigido asimismo a ver cómo ha progresado la enfermedad a lo largo del tiempo, tanto a nivel nacional como en cada una de las provincias. Para llevar a cabo la investigación, se seleccionaron al azar más de treinta y seis mil hogares y se invitó a participar a unas cien mil personas, cubriendo todas las áreas geográficas y los diferentes grupos de edad. Se pidió a los participantes que cumplimentaran un breve cuestionario y se sometieran a un rápido examen médico, con una sensibilidad del 80 %, a fin de averiguar si tenían anticuerpos de COVID-19. Se efectuó también una extracción de suero de aquellos participantes que dieron su consentimiento, para aumentar la fiabilidad de la prueba.

El estudio español se dividió en rondas que cubrían tres periodos de dos semanas de 2020: del 27 de abril al 11 de mayo, del 18 de mayo al 1 de junio y del 8 de junio al 22 de ju-

nio. En total, alrededor de setenta mil personas participaron en las tres rondas, con los siguientes resultados:

Ronda 1: el 5 % tenía anticuerpos.

Ronda 2: el 5,2 % tenía anticuerpos.

Ronda 3: el 5,2 % tenía anticuerpos.

En el momento en que se obtuvieron los resultados, esos datos indicaban que España distaba de alcanzar la inmunidad de rebaño, y que la única perspectiva realista de conseguir esa inmunidad pasaba por el desarrollo de una vacuna. Una complicación añadida es el descubrimiento de que algunos individuos que han transmitido la enfermedad no tienen anticuerpos, lo cual sugiere que han perdido su inmunidad. No obstante, se ha descubierto que esas personas tienen las llamadas células T, que son glóbulos blancos con la capacidad de identificar y atacar a virus específicos. Por tanto, el porcentaje de la población inmune podría ser algo más alto que la prevalencia cero sugerida por los estudios anteriores.

A principios de noviembre se inició un nuevo estudio con la misma población, cuyo objetivo, también entonces, era sacar conclusiones de cara a cómo distribuir las primeras vacunas que se iban a aprobar a finales de año. Las conclusiones de este estudio fueron que, para esas fechas, solamente el 10 % de la población de España se había contagiado. Además, se observaron algunas diferencias en el porcentaje de contagiados, tanto de orden geográfico, donde por ejemplo provincias como Madrid y Soría presentaban un porcentaje de contagiados cercano al 19 %, como en cuanto a los distintos colectivos laborales, donde se observaron mayores porcentajes de contagiados en algunos sectores como en los sanitarios, cuidadores de personas dependientes y personal de limpieza.

Si regresamos al gráfico de la curva que da el número de individuos en la categoría de recuperados según el modelo SIR para una población de diez mil personas, una duración media

de la infección de diez días y un número de reproducción constante igual a 2,5, observamos que tiene forma de S.

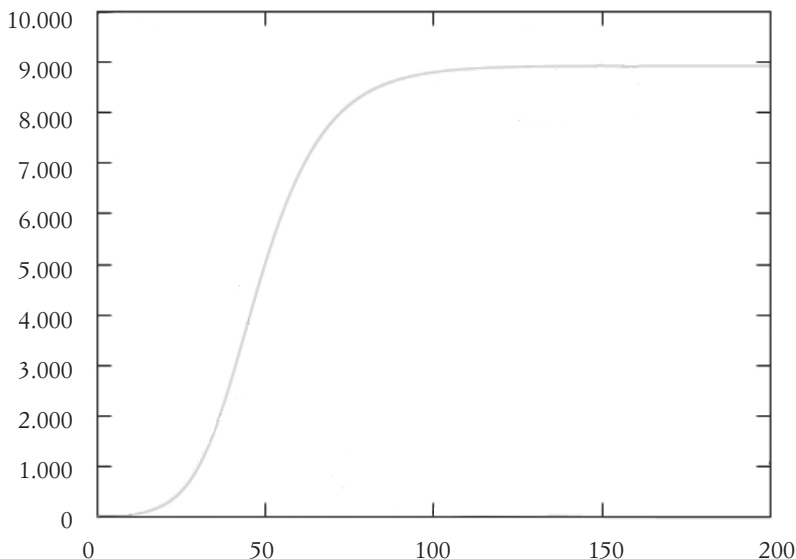


Gráfico 2

Desde un punto de vista matemático, las características clave de esta función en forma de S son que es diferenciable en todos los puntos (porque no tiene aristas), tiene una derivada (o velocidad de cambio) no negativa, ya que nunca disminuye, y la función cambia de curvatura una sola vez (en el punto en el que pasa de pendiente creciente a pendiente decreciente), de modo que tiene un único punto de inflexión. Las funciones con estas propiedades se conocen como funciones sigmoideas y tienen una gran importancia en la modelización de una amplia variedad de otras situaciones en el mundo real, incluidas las pandemias.

La forma característica de una curva sigmoidea refleja el modo en que un nuevo patógeno infeccioso, como el virus que causa la COVID-19, se propaga por una población sin ninguna inmunidad. En las primeras fases, mientras existe un suministro

tro abundante de individuos susceptibles, las infecciones crecen a un ritmo exponencial. Luego entran en juego varios factores, que alteran el ritmo de crecimiento de exponencial a algo más parecido a una función lineal o de línea recta. Estos factores incluyen una reducción gradual del suministro de susceptibles y la introducción de medidas para controlar la propagación de la infección, como el uso de mascarillas y el distanciamiento social. Finalmente, la curva se estabiliza en algún límite máximo, cuando se alcanza la inmunidad de rebaño o las medidas de control restringen drásticamente la propagación de la enfermedad.

Un importante ejemplo de una función sigmoidea que los matemáticos han aplicado de muchas maneras diferentes es la llamada función logística:

$$f: \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R} \mid f(t) = \frac{1}{1 + e^{-t}}$$

Una forma generalizada de la función logística, también conocida como la curva de crecimiento de Richards, se ha utilizado ampliamente para modelizar la pandemia de COVID-19. Otras funciones que, cuando se representan gráficamente, tienen una forma sigmoidea son la función de Gompertz y la ecuación de Hill, ambas aplicadas también al cálculo de la trayectoria de las infecciones por COVID-19.

Llamada así por el actuario inglés Benjamin Gompertz, que la presentó por primera vez en 1825, la función de Gompertz toma la forma:

$$f(t) = ae^{-be^{-ct}}$$

Los parámetros a , b y c representan respectivamente el valor vertical en el que se estabiliza la curva (la asíntota), el desplazamiento horizontal de la curva y el ritmo de crecimiento. En el caso en que $a = b = c = 1$, la representación gráfica de la curva es:

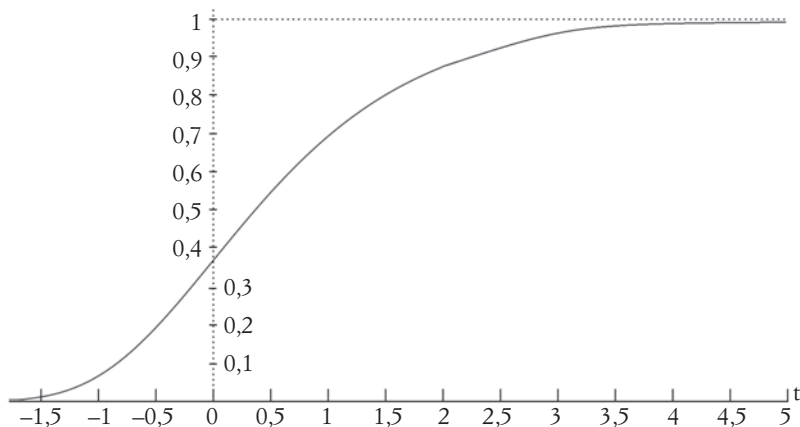


Gráfico 3

Para modelizar la tasa de infección por COVID-19 bajo cualesquiera circunstancias particulares, basta con introducir los valores apropiados para los parámetros clave.

La ecuación de Hill fue desarrollada originariamente en 1910 por el fisiólogo británico Archibald Hill, para describir la velocidad a la que las moléculas de oxígeno se unen a la hemoglobina en la sangre dependiendo de la concentración de oxígeno. Este es un ejemplo de un fenómeno que en bioquímica se denomina cooperatividad positiva, porque la velocidad a la que las moléculas de oxígeno adicionales se unen a una molécula de hemoglobina aumenta si al menos un sitio receptor en la hemoglobina está ocupado ya por un oxígeno. Cada molécula de hemoglobina tiene cuatro lugares en los que puede unirse un oxígeno. Si tres de ellos están ya ocupados, la capacidad de la hemoglobina para atraer otro oxígeno aumenta considerablemente. De hecho, la afinidad por el oxígeno de la 3-oxihemoglobina es aproximadamente trescientas veces mayor que la de la dioxihemoglobina.

La ecuación de Hill ofrece una manera de cuantificar el enlace cooperativo describiendo la fracción de sitios de enlace saturados como una función de (en este caso) la concentración de

oxígeno. Cuando se representa gráficamente, su forma sigmoidea rastrea el comportamiento del sistema. Con bajas concentraciones de oxígeno, la velocidad de reacción aumenta progresivamente conforme crece la concentración. Con concentraciones más altas, los pequeños aumentos adicionales producen grandes saltos en la velocidad de reacción. Sin embargo, con concentraciones muy elevadas, la reacción se aproxima a la saturación hasta que, finalmente, los nuevos incrementos ya no afectan a la velocidad de reacción, que alcanza un máximo y permanece constante. La ecuación de Hill original tiene la forma:

$$V = \frac{V_{\max} [S]^n}{(K_{0,5})^n + [S]^n}$$

donde V es la velocidad de reacción, V_{\max} es la velocidad de reacción máxima, S (de «sustrato») es la concentración de oxígeno, $K_{0,5}$ es la concentración de oxígeno que da lugar a una velocidad de reacción de la mitad del máximo ($0,5V_{\max}$) y n es un parámetro denominado coeficiente de Hill.

Los investigadores han descubierto que las versiones modificadas de la ecuación de Hill resultan útiles a la hora de modelizar la propagación de la COVID-19, ya que una pandemia como la actual es análoga en ciertos sentidos a la cooperatividad positiva. Según este enfoque modelizador, en un día determinado durante el brote habrá un cierto porcentaje de propagación de la infección (concentración). Este dará lugar a nuevos pacientes y, en consecuencia, a algunas nuevas muertes (velocidades de reacción). Con el transcurso del tiempo, medidas tales como el distanciamiento social y el uso de mascarillas reducen la capacidad de propagación de la infección hasta que el número de casos confirmados alcanza una meseta y se llega al equivalente de la saturación.

Por ejemplo, una versión de la ecuación de Hill descrita en un artículo recientemente publicado por el profesor Todd P. Silverstein de la Universidad de Willamette es:

$$\text{casos}(t) = \frac{\text{casos}_{\text{finales}}}{1 + \left(\frac{t_{50}}{t}\right)^n}$$

donde t es el tiempo en días, t_{50} el número de días tras los cuales se alcanza la mitad del número final de casos, $\text{casos}_{\text{finales}}$, y n es una medida de la pendiente ascendente de la curva sigmoidea resultante. Aquí, los valores de t_{50} y n nos brindan información acerca de la duración del brote.

Mientras lees estas páginas, los epidemiólogos del mundo entero continúan llevando a cabo numerosas simulaciones matemáticas de la pandemia de COVID-19, valiéndose de diversos modelos. Ninguno de ellos es completamente exacto debido al gran número de variables y factores implicados. Además, sigue habiendo muchas cosas que no entendemos adecuadamente sobre este nuevo virus. No obstante, aunque los modelos epidemiológicos parten de ciertos supuestos que no coinciden exactamente con la realidad, pueden ser de gran valor a la hora de proyectar el curso futuro de la pandemia y contribuir a tomar decisiones fundamentadas sobre cómo mantener bajo control el nivel de nuevas infecciones.

A la larga, la mejor esperanza para combatir la COVID-19 es el desarrollo y uso de vacunas. Este es un proceso complicado, que en la mayoría de los casos dura al menos diez años y comprende una serie de etapas que comienzan con la investigación básica de laboratorio, antes de pasar a un ensayo preclínico. Si una candidata a vacuna se muestra prometedora tras ser probada en animales de laboratorio, el siguiente paso es la realización de ensayos en humanos, primero en un pequeño grupo de voluntarios sanos y luego, si continúa demostrando ser segura y eficaz, en grupos más grandes hasta que se considere apta para su uso general. En cada etapa, las matemáticas desempeñan un papel importante, toda vez que la eficacia de la vacuna se evalúa mediante el análisis estadístico de los resultados.

Las herramientas estadísticas empleadas dependen de la naturaleza del ensayo. Por ejemplo, la primera fase de prueba de una posible vacuna en humanos suele implicar ensayos de doble ciego y controlados con placebo sobre un grupo de treinta a cien voluntarios. El doble ciego significa que ni el sujeto ni el investigador que administra la prueba saben si el sujeto está recibiendo el tratamiento estándar o el placebo (un sustituto inocuo, como una píldora de azúcar). El análisis estadístico se emplea para revelar si la respuesta posvacunal de los sujetos alcanza el punto de corte predefinido. En cada etapa de los ensayos de vacunas, los métodos estadísticos ayudan a los investigadores a decidir si la candidata a vacuna es suficientemente segura y eficaz para proceder a la fase siguiente, así como a cuantificar factores tan importantes como la dosis mínima eficaz.

En el caso de la COVID-19, se ha hecho un gran esfuerzo que ha permitido desarrollar vacunas en un tiempo récord, respetando al mismo tiempo los estrictos protocolos y metodologías. Las matemáticas han desempeñado un papel vital al respecto, como lo hacen al trazar el curso de la pandemia y como continuarán haciendo al monitorizar los efectos sobre la propagación de la enfermedad durante las campañas masivas de vacunación.