Traballo Fin de Grao

Simulación numérica del modelo SEIR. Aplicación a la epidemia del COVID-19

Andrés Nó Gómez

2023/2024

UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

GRADO DE MATEMÁTICAS

Traballo Fin de Grado

Simulación numérica del modelo SEIR. Aplicación a la epidemia del COVID-19

Andrés Nó Gómez

Junio, 2024

UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Trabajo propuesto

Índice

Re	esum	en	VIII
In	trod_{i}	ucción	IX
1.	Mod	delo S-E-A-I-Q-R	1
	1.1.	Formulación del modelo S-E-A-I-Q-R	1
	1.2.	Construcción del modelo S-E-A-I-Q-R	2
	1.3.	Condiciones iniciales del modelo S-E-A-I-Q-R	6
2.	Mo	delo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas	7
	2.1.	Formulación del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas .	7
	2.2.	Construcción del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas .	9
	2.3.	Condiciones iniciales para el modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas	14
3.	Aná	alisis de diferencias entre los modelos	15
4.	Sub	modelos del S-E-A-I-Q-R con vacunación y retraso en las cuarentenas	19
	4.1.	Submodelo S-E-A-I-R sin cuarentenas	19
	4.2.	Submodelo S-E-A-I-Q-R con cuarentenas solo en sintomáticos	22
	4.3.	Submodelo S-E-A-I-Q-R con cuarentenas solo en asintomáticos	24
5.	Sim	ulación del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentena	s 27

	5.1.	Arranque de la simulación	27
	5.2.	Programación en MATLAB	29
	5.3.	Simulación del modelo	33
	5.4.	Comparación de los modelos	35
	5.5.	Análisis de sensibilidad de parámetros	39
	5.6.	Conclusiones	43
	Dno	gramación del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuaren-	
I.	tens		45
1.			45
1.	tena	as	45
1.	tena	as Versión conservativa	45 46 50
1.	I.1. I.2.	As Versión conservativa	45 46 50 54
1.	I.1. I.2. I.3.	Versión conservativa	45 46 50 54 56

VIII Resumen

Resumen

En este trabajo, se aborda el problema de formular modelos precisos que se ajusten a la realidad de la pandemia de la COVID-19. En primera instancia, se expone un primer modelo S-E-A-I-Q-R que incluye imposición de cuarentenas y distingue entre casos sintomáticos y asintomáticos, después, se introduce un segundo modelo, más preciso, que también tiene en cuenta retrasos en el aislamiento de individuos infectados y un proceso de vacunación. Se considerarán dos versiones de este segundo modelo, una que es conservativa respecto a la población total, y otra que no lo es. Finalmente, se procederá a la simulación numérica de los resultados ofrecidos por el segundo modelo en sus dos versiones, para la cual la plataforma MATLAB será una herramienta esencial. Se compararán los resultados obtenidos, y se analizará la estabilidad y sensibilidad de la solución ante cambios en los valores numéricos de ciertos parámetros.

Abstract

This work addresses the problem of formulating accurate models that reflect the reality of the COVID-19 pandemic. Initially, a primary S-E-A-I-Q-R model is presented, which includes the imposition of quarantines and distinguishes between symptomatic and asymptomatic cases. Subsequently, a second, more precise model is introduced, which also considers delays in the isolation of infected individuals and a vaccination process. Two versions of this second model will be considered: one that is conservative in relation to the total population and another that is not. Finally, the numerical simulation of the results provided by the second model in its two versions will be carried out, for which the MATLAB platform will be an essential tool. The obtained results will be compared, and the stability and sensitivity of the solution to changes in the numerical values of certain parameters will be analyzed.

Introducción

De todas las disciplinas en las que las Matemáticas han demostrado ser de gran utilidad, la Epidemiología, disciplina encargada buscar las maneras más efectivas de prevenir y controlar los peligros que se puedan presentar ante la salud pública de una población específica, se destaca como un campo en el que un enfoque matemático correcto puede aportar la información suficiente como para salvar multitud de vidas humanas.

En el año 2020, se vivió en el mundo entero una situación completamente inesperada por la mayoría de personas, que desestabilizó a la humanidad entera y causó innumerables tragedias: la pandemia de la COVID-19. En este momento, matemáticos, estadísticos y epidemiólogos de todo el mundo se pusieron a trabajar incansablemente con el fin de desarrollar modelos matemáticos que fuesen capaces de ajustarse lo máximo posible a la realidad de la expansión de la pandemia. Un modelo con la capacidad de captar multitud de variables que tengan un impacto en mayor o menor medida en la propagación de la enfermedad, tendrá un enorme valor para las instituciones públicas, ya que apoyándose en un modelo realista, se podrán hacer predicciones y comprobar el éxito esperado de las medidas de contención que estén considerando, como cuarentenas y vacunas, entre otras.

Precisamente, el foco de este trabajo es obtener un modelo matemático, adaptado a las características más destacables de la pandemia de la COVID-19, a través del cual se puedan extraer conclusiones claras acerca del impacto de diversos factores en el control de la expansión de la pandemia.

En el capítulo 1, basándonos en el artículo A mathematical model of Coronavirus Disease (COVID-19) containing asymptomatic and symptomatic classes, [1], y en las notas de la materia Taller de Simulación Numérica de la Universidade de Santiago de Compostela, realizadas por la profesora Peregrina Quintela, introduciremos un primer modelo al que denominaremos modelo S-E-A-I-Q-R. Este modelo distingue entre los casos de individuos infectados sintomáticos y asintomáticos y también considera la posibilidad de imponer cuarentenas entre la población.

En el capítulo 2, veremos cómo podernos ajustarnos aún más a la realidad de la pandemia de la COVID-19 con un segundo modelo que, además de todo lo anterior, también considera un

X Introducción

proceso de vacunación y los retrasos en el aislamiento de los individuos infecciosos. Para ello, tomaremos como referencia el artículo Global stability and optimal control for a COVID-19 model with vaccination and isolation delays, [2]. No obstante, introduciremos ciertas modificaciones en el modelo propuesto en el artículo, justificadas en base a garantizar que el modelo obtenido sea conservativo respecto a la población total. Dicho modelo será designado como modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas. Seguidamente, en el capítulo 3, analizaremos, a nivel teórico, las diferencias entre los modelos expuestos en los capítulos 1 y 2.

El capítulo 4, lo dedicaremos a introducir tres submodelos extraídos a partir del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas, que serán necesarios a la hora de la simulación numérica del mismo.

Finalmente, el capítulo 5 está centrado en la simulación numérica del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas. La plataforma Matlab será completamente imprescindible en dicha tarea. Una vez obtenidos los resultados, se estudiará el impacto de la modificación introducida en el modelo original del artículo de referencia [2] y se realizará un análisis de la sensibilidad de la solución del modelo respecto a cambios de valores en ciertos parámetros, a partir del cual podremos sacar algunas conclusiones epidemiológicas acerca del control de la pandemia.

Capítulo 1

Modelo S-E-A-I-Q-R

Una de las características de la COVID-19 que más problemas presentó a los gobiernos fue la existencia de numerosos casos de individuos que, si bien infectados y con capacidad de contagiar, no mostraban ningún síntoma aparente. Esto complicó en gran medida las tareas de detección de nuevos casos y de aislamiento de individuos infecciosos. Siendo nuestra intención ajustar un modelo que se aproxime lo máximo posible a la realidad, necesitamos distinguir en los individuos infectados dos categorías: sintomáticos y asintomáticos.

Para ello, nos basaremos en el modelo propuesto en el artículo A mathematical model of Coronavirus Disease (COVID-19) containing asymptomatic and symptomatic classes [1] y en las notas de la materia Taller de Simulación Numérica de la Universidade de Santiago de Compostela, realizadas por la profesora Peregrina Quintela. En este modelo se hace la distinción entre asintomáticos o sintomáticos, además de contabilizar el efecto del aislamiento de individuos en cuarentena. No obstante, no considera la posible reinfección de individuos que se han recuperado de la enfermedad.

1.1. Formulación del modelo S-E-A-I-Q-R

Lo primero será definir nuestra muestra, que será un grupo homogéneo de N individuos, siendo N(t) el tamaño de la población en el instante t. Excepto que pueda llevar a confusión, omitiremos la dependencia del tiempo de las distintas variables del modelo. Dividiremos la población total en seis grupos disjuntos, definidos según la situación de cada persona en relación con el virus en cada instante:

- S: Individuos sanos, y por tanto Susceptibles al contagio de la enfermedad.
- E: Individuos que han estado Expuestos al virus.

- A: Individuos infecciosos Asintomáticos.
- I: Individuos infecciosos sintomáticos (I).
- Q: Individuos que son sometidos a cuarentena (Q).
- R: Individuos que se han Recuperado de la infección. Asumiremos que no hay posibilidad de reinfección.

Las notaciones S(t), E(t), A(t), I(t), Q(t) y R(t) se corresponden con el número de individuos en cada grupo en el instante de tiempo t. Estas serán funciones continuas dependientes de la variable independiente tiempo. En todo el trabajo la unidad de tiempo considerada será el día.

En la siguiente tabla definimos los parámetros del modelo:

Parámetro	Descripción	
β	Tasa de contacto efectivo	
ϵ_1	Tasa de transferencia de expuestos a sintomáticos	
ϵ_2	Tasa de transferencia de expuestos a asintomáticos	
δ	Tasa de mortalidad del virus	
μ	Tasa de mortalidad natural	
b	Número de nacimientos al día	
q_1	Tasa de transferencia de susceptibles a cuarentena	
q_2	Tasa de transferencia de expuestos a cuarentena	
r_1	Tasa de recuperación de sintomáticos	
r_2	Tasa de recuperación de asintomáticos	
v_1	Tasa de transferencia de cuarentena a sintomáticos	
v_2	Tasa de transferencia de cuarentena a asintomáticos	

Cuadro 1.1: Parámetros por unidad de tiempo del modelo S-E-A-I-Q-R.

1.2. Construcción del modelo S-E-A-I-Q-R

A continuación, vamos a formular el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias que explicarán las dinámicas de transferencia de individuos de unos grupos a otros de la población. A cada uno de los seis compartimentos de población le corresponde una ecuación diferencial que ilustra qué individuos entran y cuales salen del grupo en cada instante de tiempo. Denominaremos los individuos que entran como "fuente de generación", y a los que salen como "salida".

De antemano, es lógico asumir que la tasa de mortalidad natural μ multiplicada por el número individuos del grupo será parte de la salida de todos los grupos por unidad de tiempo.

Evolución del grupo S:

Como fuente de generación del grupo de susceptibles, S, tenemos únicamente el número de nacimientos diario, b.

En cuanto a la salida, en primer lugar veremos cómo contabilizar los individuos susceptibles que pasan a expuestos. Para ello, utilizamos el parámetro β , que hemos definido como tasa de contacto efectivo, esto es, el porcentaje de contactos entre sujetos susceptibles y expuestos. Representa la velocidad con la que unos individuos chocan con otros y se exponen al virus. Los susceptibles que se han expuesto a la enfermedad se contabilizan con el factor $\beta E(t)S(t)$.

Por otro lado, tenemos las personas que son aisladas en cuarentena como medida preventiva, $q_1S(t)$, y por último, las ya mencionadas muertes por causas naturales en este grupo.

La ecuación diferencial ordinaria correspondiente a la evolución del Grupo S es:

$$\frac{dS(t)}{dt} = b - (q_1 + \mu)S(t) - \beta E(t)S(t). \tag{1.1}$$

Evolución del grupo E:

En cuanto a la generación del grupo de expuestos, E, debemos incluir en ella a aquellos susceptibles que se han expuesto al virus.

Para la salida, tendremos en cuenta la posibilidad de que los individuos expuestos pueden llegar a ser infectados sintomáticos, $\epsilon_1 E(t)$, o asintomáticos, $\epsilon_2 E(t)$. También existe la posibilidad de que sean aislados en cuarentena, de acuerdo con el factor $q_2 E(t)$.

La ecuación que modela la evolución de los individuos del Grupo E será:

$$\frac{dE(t)}{dt} = \beta E(t)S(t) - (q_2 + \epsilon_1 + \epsilon_2 + \mu)E(t). \tag{1.2}$$

Evolución del grupo Q:

En este modelo, consideramos como fuente de generación del grupo de aislados, Q, a aquellos individuos susceptibles o expuestos que han sido aislados en cuarentena como medida preventiva.

En la salida, incluimos a aquellos que finalmente sí desarrollan la enfermedad, tanto sintomáticos, según el factor $v_1Q(t)$, como asintomáticos, según $v_2Q(t)$. Esto es por que es evidente que dichos sujetos se mantendrán aislados. Resulta la siguiente ecuación diferencial ordinaria:

$$\frac{dQ(t)}{dt} = q_1 S(t) + q_2 E(t) - (v_1 + v_2 + \mu) Q(t). \tag{1.3}$$

Evolución del grupo A:

En el caso de los infectados asintomáticos, la fuente de generación la componen los individuos que proceden de los grupos de expuestos y de aislados.

En la salida encontramos a aquellos enfermos asintomáticos que se recuperan con éxito, en función de $r_2A(t)$.

Esto se refleja en la ecuación expresada a continuación:

$$\frac{dA(t)}{dt} = \epsilon_2 E(t) + v_2 Q(t) - (r_2 + \mu) A(t). \tag{1.4}$$

Evolución del grupo I:

La modelización de la evolución del grupo de los sintomáticos se hace de igual forma que hemos hecho la de los asintomáticos, preocupándonos de emplear las tasas adecuadas que han sido definidas de forma diferente para este tipo de casos. Es importante notar que es aquí donde nuestro modelo tendrá en cuenta las muertes provocadas por la enfermedad, contabilizadas por el factor $\delta I(t)$, ya que de forma intuitiva suponemos que no habrá muertes de esta índole en los infectados asintomáticos.

La evolución del Grupo I queda modelada como sigue:

$$\frac{dI(t)}{dt} = \epsilon_1 E(t) + v_2 Q(t) - (r_1 + \delta + \mu) I(t). \tag{1.5}$$

Evolución del grupo R:

Finalmente, establecemos la generación del grupo de recuperados como la suma de todos los individuos, tanto sintomáticos como asintomáticos que han superado la enfermedad. Recordemos que trabajamos bajo la suposición de que no existe la posibilidad de una reinfección, por lo que la única salida de este grupo se corresponde a las muertes por causas naturales.

La ecuación diferencial ordinaria resultante es:

$$\frac{dR(t)}{dt} = r_2 A(t) + r_1 I(t) - \mu R(t). \tag{1.6}$$

Modelo matemático S-E-A-I-Q-R

Establezcamos el sistema de ecuaciones que refleja la evolución conjunta de los seis grupos disjuntos en los que hemos dividido la población:

$$\begin{cases}
\frac{dS(t)}{dt} = b - (q_1 + \mu)S(t) - \beta E(t)S(t), \\
\frac{dE(t)}{dt} = \beta E(t)S(t) - (q_2 + \epsilon_1 + \epsilon_2 + \mu)E(t), \\
\frac{dQ(t)}{dt} = q_1S(t) + q_2E(t) - (v_1 + v_2 + \mu)Q(t), \\
\frac{dA(t)}{dt} = \epsilon_2 E(t) + v_1Q(t) - (r_2 + \mu)A(t), \\
\frac{dI(t)}{dt} = \epsilon_1 E(t) + v_2Q(t) - (r_1 + \delta + \mu)I(t), \\
\frac{dR(t)}{dt} = r_2A(t) + r_1I(t) - \mu R(t).
\end{cases} (1.7)$$

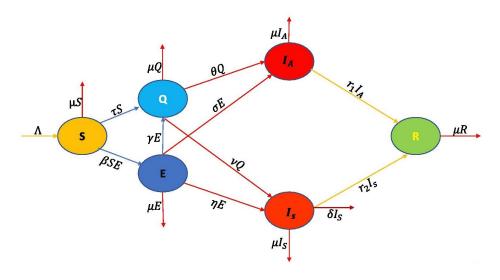


Figura 1.1: Flujos del modelo S-E-A-I-Q-R. Figura 2.2 de la referencia [2].

El modelo (1.7) se conoce como modelo S-E-A-I-Q-R por sus siglas en inglés (Susceptible, Exposed, Asymptomatic, Infectious symptomatic, Quarantined, Recovered).

Como puede observarse, la población total en cada instante de tiempo puede calcularse como:

$$N(t) = S(t) + E(t) + A(t) + I(t) + Q(t) + R(t).$$
(1.8)

También podemos estudiar su evolución con el paso del tiempo. La única fuente de generación a considerar es el número de nacimientos diario, mientras que en la salida se encuentran los fallecimientos, tanto por causas naturales como por efecto del virus, que se contabilizan desde el grupo de infectados sintomáticos como ya hemos explicado.

La variación de la población total en cada instante es:

$$\frac{dN(t)}{dt} = b - \delta I(t) - \mu N(t). \tag{1.9}$$

1.3. Condiciones iniciales del modelo S-E-A-I-Q-R

Ocupémonos ahora de establecer las condiciones iniciales de este modelo, que ubican un punto de partida desde el que comienza la modelización del mismo.

Identificamos el instante t=0 como el momento en que las instituciones comienzan a tomar acción ante la alerta de la expansión de la enfermedad. Así, este es el momento en el que debemos comenzar la simulación del modelo asignando unos valores iniciales al número de individuos en cada grupo poblacional:

$$(S(0), E(0), Q(0), A(0), I(0), R(0)) = (S_0, E_0, Q_0, A_0, I_0, R_0).$$

Además, identificamos la población total incial como $N(0) = N_0$, atendiendo a:

$$N_0 = S_0 + E_0 + Q_0 + A_0 + I_0 + R_0$$

Todas las condiciones iniciales deberán ser positivas. El modelo tendrá una interpretación real siempre que todas las variables se mantengan positivas a lo largo del tiempo:

$$S(t), E(t), Q(t), A(t), I(t), R(t) \ge 0, \forall t \ge 0.$$

Capítulo 2

Modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas

En este capítulo, trataremos de avanzar en el objetivo de ajustarnos lo máximo posible a la realidad de la pandemia del COVID-19. Formularemos un modelo alternativo que pondere dos aspectos nuevos e importantes de la prevención ante la expansión del virus: la vacunación y los retrasos en el aislamiento de individuos infecciosos.

Para la construcción de este modelo nos basaremos en el propuesto en el artículo Global stability and optimal control for a COVID-19 model with vaccination and isolation delays [2]. En él se introduce un modelo matemático que distingue entre infectados sintomáticos y asintomáticos, incluye el efecto de la vacunación de la población y del aislamiento de individuos que se han diagnosticado como enfermos mediante tests efectivos. Sin embargo, el modelo no considera la posible reinfección de los individuos recuperados de la enfermedad.

En el análisis que realizaremos con este modelo, tendremos en cuenta el importante papel que juega el tiempo de retraso de la puesta en cuarentena de los individuos infecciosos, es decir, cuánto tiempo está una persona contagiosa en contacto con su entorno, en particular con los aún no infectados antes de saber que debe aislarse.

2.1. Formulación del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas

Análogamente al caso del primer modelo, recuperamos las notaciones N(t), S(t), E(t), A(t), I(t), Q(t) y R(t). Volveremos a definir los seis grupos disjuntos en los que dividimos la muestra, ya que lo haremos de forma ligeramente diferente:

- ullet S: Individuos sanos, y por tanto Susceptibles al contagio de la enfermedad.
- E: Individuos que se han Expuesto al virus y han resultado infectados, pero aún no son contagiosos. Este estado de la enfermedad se denomina periodo de incubación.
- A: Individuos infecciosos Asintomáticos.
- I: Individuos Infecciosos sintomáticos.
- Q: Individuos que se encuentran en cuarentena (Q). Podrán estar aislados en su domicilio o bien ingresados en un hospital.
- R: Individuos que ya se han Recuperado de la infección. Para la construcción de este modelo, asumiremos que no existe la posibilidad de reinfección.

La siguiente tabla muestra los diferentes parámetros del modelo con su definición:

Parámetro	Descripción	
$1/\alpha$	Periodo de incubación	
$\hat{\beta}$	Tasa de transmisión por contacto con individuos sintomáticos	
σ	Reducción de la tasa de transmisión por contacto con individuos asintomáticos	
ϕ	Tasa de vacunación de individuos susceptibles	
ϵ	Tasa de eficacia de la vacuna	
$ au_1 $	Retraso en el aislamiento de sintomáticos	
$ au_2 $	Retraso en el aislamiento de asintomáticos	
δ	Tasa de mortalidad del virus	
$\mid \mu \mid$	Tasa de mortalidad natural	
$\mid b \mid$	Número de nacimientos al día	
f_1	Tasa de aislamiento de sintomáticos	
f_2	Tasa de aislamiento de asintomáticos	
$\mid r_1 \mid$	Tasa de recuperación de sintomáticos	
r_2	Tasa de recuperación de asintomáticos	
r_3	Tasa de liberación del aislamiento	
p	Proporción de expuestos que pasan a ser sintomáticos	

Cuadro 2.1: Parámetros por unidad de tiempo del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas.

2.2. Construcción del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas

Procederemos de la misma forma que en la construcción del modelo anterior, veamos cuál es la "fuente de generación" y la "salida" de cada grupo, y cómo las podemos expresar en forma de una ecuación diferencial ordinaria.

Como ya hemos visto, la tasa de mortalidad natural μ multiplicada por el número individuos del grupo será parte de la salida de todos los grupos.

Evolución del grupo S:

En primer lugar, veamos cómo es la incidencia de la enfermedad, esto es, formulemos una expresión que explique los contagios de los individuos susceptibles (Grupo S), enviándolos al grupo de individuos que han sido expuestos y se encuentran ya en el periodo de incubación. Es aquí donde tendremos en cuenta la vacunación, con el factor $[(1-\phi)+\phi(1-\epsilon)]$ en el que el primer sumando representa la tasa de individuos que no se han vacunado, y el segundo la de los que sí lo han hecho pero la vacuna no ha sido eficaz en su caso. El otro factor será el correspondiente a la capacidad de contagio de la enfermedad, según las tasas y según la cantidad de individuos infecciosos que haya en ese momento: $[\hat{\beta}(\sigma A(t)+I(t))]$. Notemos que es aquí donde se introduce en el modelo que los individuos asintomáticos tienen una capacidad de contagio reducida respecto a los sintomáticos, siendo la tasa de contagio de los asintomáticos $\hat{\beta}\sigma$ y la de los sintomáticos $\hat{\beta}$. Estos dos factores los multiplicamos por el número de individuos susceptibles del momento t para llegar así a la expresión final de la incidencia:

$$Incidencia = [(1 - \phi) + \phi(1 - \epsilon)]S(t)[\hat{\beta}(\sigma A(t) + I(t))].$$

Así, la salida por contacto con infectados por unidad de tiempo de individuos del grupo S es:

$$Incidencia = \hat{\beta}(1 - \epsilon \phi)S(t)(\sigma A(t) + I(t)). \tag{2.1}$$

La salida es el sumando de incidencia (2.1) que hemos explicado previamente, además de las muertes naturales que sucedan en este grupo de individuos. La fuente de generación será únicamente el número de nacimientos diario, b. En consecuencia, la ecuación asociada a la evolución del Grupo S es:

$$\frac{dS(t)}{dt} = b - \hat{\beta}(1 - \epsilon\phi)S(t)(\sigma A(t) + I(t)) - \mu S(t). \tag{2.2}$$

Evolución del grupo E:

Para los individuos expuestos, la fuente de generación es la incidencia del virus, es decir, la cantidad de gente susceptible que ha entrado en contacto con personas infecciosas; así la generación en este grupo viene dada por el término de incidencia definido en (2.1). La salida la conforman aquellos que ya han pasado el periodo de incubación y que pasarán a formar parte de los grupos de sintomáticos o asintomáticos.

En el cuadro 2.1, hemos definido el periodo de incubación como $1/\alpha$. Realmente, estamos refiriéndonos al tiempo promedio que tarda una persona expuesta en pasar a ser infecciosa. Entonces, al tomar su inverso α , nos queda la probabilidad por unidad de tiempo de que un individuo expuesto se vuelva infeccioso, esto es, la tasa de transición de individuos desde el estado expuesto al infeccioso. Intuitivamente, notemos que a periodos de incubación más largos, tendríamos un valor de α menor. De este modo, contabilizamos el flujo de individuos del grupo S al grupo E mediante el factor $\alpha E(t)$.

En resumen, la evolución del Grupo E se puede modelar con la ecuación:

$$\frac{dE(t)}{dt} = \hat{\beta}(1 - \epsilon\phi)S(t)(\sigma A(t) + I(t)) - \alpha E(t) - \mu E(t). \tag{2.3}$$

Evolución del grupo A:

En el caso de los infectados asintomáticos, la fuente de generación será la proporción adecuada (1-p) de los individuos que han superado el periodo de incubación y no presentan síntoma alguno de la enfermedad.

La salida la componen, en primera instancia, aquellos que son puestos en cuarentena. Notemos que es aquí donde el modelo tiene en cuenta posibles retrasos en la detección del virus, y por tanto retrasos en el aislamiento de los contagiados mediante el parámetro τ_2 , que se resta a la variable independiente t. Se obtiene finalmente el factor $f_2A(t-\tau_2)$.

Se le añaden a estos últimos los individuos que se recuperan con éxito de la enfermedad, $r_2A(t)$.

Describimos la evolución del Grupo A mediante la ecuación:

$$\frac{dA(t)}{dt} = (1 - p)\alpha E(t) - f_2 A(t - \tau_2) - r_2 A(t) - \mu A(t). \tag{2.4}$$

Evolución del grupo I:

Por otro lado, la ecuación correspondiente a los infectados sintomáticos tendrá mucho paralelismo con la de los asintomáticos, simplemente tenemos que poner las tasas adecuadas a este tipo de personas con la enfermedad. Notemos también que la proporción de expuestos que pasan a ser sintomáticos es ahora p.

La ecuación correspondiente a la evolución del grupo I es la siguiente:

$$\frac{dI(t)}{dt} = p\alpha E(t) - f_1 I(t - \tau_1) - r_1 I(t) - \mu I(t). \tag{2.5}$$

Evolución del grupo Q:

Para los individuos aislados, la fuente de generación será la cantidad de individuos infectados, tanto sintomáticos como asintomáticos, que son puestos en cuarentena, cada uno con su tasa correspondiente. Recordemos que los parámetros τ_2 y τ_1 actúan para representar los retrasos en la puesta en cuarentena de personas contagiadas.

En la salida de este grupo podemos diferenciar dos casos: En primer lugar, los individuos que ya salen del aislamiento después del periodo de cuarentena, según el factor $r_3Q(t)$. Siguiendo el mismo razonamiento que hemos aplicado con el periodo de incubación, identificamos el periodo de cuarentena como $1/r_3$. En segundo lugar, asumiendo que los individuos en estados más graves estarán ya aislados preferentemente en un hospital, se restarán los fallecimientos producidos por el virus, $\delta Q(t)$.

Atendiendo a todo lo anterior, concluimos que la ecuación de la evolución del Grupo Q es:

$$\frac{dQ(t)}{dt} = f_2 A(t - \tau_2) + f_1 I(t - \tau_1) - r_3 Q(t) - \delta Q(t) - \mu Q(t). \tag{2.6}$$

Evolución del grupo R:

Por último, vemos que en la ecuación de los recuperados, la fuente de generación será la suma de los sintomáticos y asintomáticos que han superado la enfermedad, añadiéndole las personas que estuvieron enfermas y han salido ya de su cuarentena. La única salida se corresponde con las muertes naturales de este grupo.

Concluimos que la evolución del grupo R se puede describir con la ecuación:

$$\frac{dR(t)}{dt} = r_2 A(t) + r_1 I(t) + r_3 Q(t) - \mu R(t). \tag{2.7}$$

Modelo matemático S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas.

Finalmente, estamos en condiciones de presentar el sistema de ecuaciones diferenciales que describe el modelo epidemiológico:

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = b - \hat{\beta}(1 - \epsilon \phi)S(t)(\sigma A(t) + I(t)) - \mu S(t), \\ \frac{dE(t)}{dt} = \hat{\beta}(1 - \epsilon \phi)S(t)(\sigma A(t) + I(t)) - \alpha E(t) - \mu E(t), \\ \frac{dA(t)}{dt} = (1 - p)\alpha E(t) - f_2 A(t - \tau_2) - r_2 A(t) - \mu A(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} = p\alpha E(t) - f_1 I(t - \tau_1) - r_1 I(t) - \mu I(t), \\ \frac{dQ(t)}{dt} = f_2 A(t - \tau_2) + f_1 I(t - \tau_1) - r_3 Q(t) - \delta Q(t) - \mu Q(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} = r_2 A(t) + r_1 I(t) + r_3 Q(t) - \mu R(t). \end{cases}$$
(2.8)

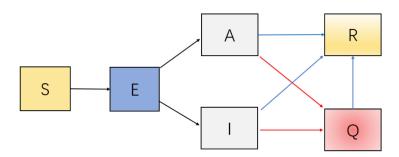


Figura 2.1: Flujos del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas. Figura 1 de la referencia [2]

El modelo (2.8) se conoce como modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas. Como puede observarse, la población total en cada instante puede calcularse como:

$$N(t) = S(t) + E(t) + A(t) + I(t) + Q(t) + R(t).$$
(2.9)

También podemos estudiar su variación en cada instante tal y como hemos hecho a la hora

de la construcción de las ecuaciones diferenciales relativas a cada grupo.

En este caso, la única fuente de generación de la población total se corresponde con el número de nacimientos diarios. Por contra, en la salida colocamos las defunciones que se produzcan, tanto las provocadas por la enfermedad, que se contabilizan desde el Grupo Q como ya hemos detallado antes, como las provocadas por causas naturales.

La ecuación que describe la evolución de la población total en cada instante es la siguiente:

$$\frac{dN(t)}{dt} = b - \delta Q(t) - \mu N(t). \tag{2.10}$$

Observación:

El modelo se ha presentado con una modificación respecto al del artículo referenciado [2]. En la modelización de los grupos A e I, hemos considerado parámetros de desfase en la identificación de los sintomáticos y de los asintomáticos; por ello se se han restado los parámetros τ_1 y τ_2 respectivamente. En cambio, en el modelo de referencia [2], estos parámetros solo han sido empleados a la hora de la modelización del grupo Q, lo que lleva a un sistema de ecuaciones no conservativo que hemos querido evitar.

El sistema de ecuaciones diferenciales asociado al modelo original es:

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = b - \hat{\beta}(1 - \epsilon \phi)S(t)(\sigma A(t) + I(t)) - \mu S(t), \\ \frac{dE(t)}{dt} = \hat{\beta}(1 - \epsilon \phi)S(t)(\sigma A(t) + I(t)) - \alpha E(t) - \mu E(t), \\ \frac{dA(t)}{dt} = (1 - p)\alpha E(t) - f_2 A(t) - r_2 A(t) - \mu A(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} = p\alpha E(t) - f_1 I(t) - r_1 I(t) - \mu I(t), \\ \frac{dQ(t)}{dt} = f_2 A(t - \tau_2) + f_1 I(t - \tau_1) - r_3 Q(t) - \delta Q(t) - \mu Q(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} = r_2 A(t) + r_1 I(t) + r_3 Q(t) - \mu R(t). \end{cases}$$
(2.11)

El problema que se ha querido solucionar con el cambio indicado es que el modelo no es conservativo con respecto a la población total. La ecuación que describe para (2.11) la evolución de la población total es la siguiente:

$$\frac{dN(t)}{dt} = b - f_2(A(t) - A(t - \tau_2)) - f_1(I(t) - I(t - \tau_1)) - \delta Q(t) - \mu N(t). \tag{2.12}$$

Además de los términos que ya han sido explicados en la ecuación análoga del modelo modificado (2.10), a la salida se le añade la diferencia entre los individuos, tanto asintomáticos como sintomáticos, que deberían ser puestos en cuarentena en el instante fijado y los individuos que son realmente puestos en cuarentena debido al retraso en el aislamiento.

Evidentemente esto no modela la realidad de la población, ya que (2.12) considera en la salida del Grupo N a personas que siguen vivas y siguen formando parte de la población total.

Con la modificación propuesta en este trabajo de fin de grado de restar los parámetros τ_2 y τ_1 en las ecuaciones de A e I, como se recoge en (2.8), conseguimos un modelo conservativo respecto a la población total, cuya variación en un instante viene modelada por la ecuación (2.10).

2.3. Condiciones iniciales para el modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas

Tal y como hemos descrito previamente para el modelo S-E-A-I-Q-R, la simulación comenzará en el instante t=0, momento en el que se empiezan a modelizar los flujos entre los grupos S,E,A,I y R, esto es, se comienzan a contabilizar los contagios, dividiéndolos en casos sintomáticos o asintomáticos, y las recuperaciones.

El grupo Q no empieza a recibir individuos hasta los instantes $t = \tau_1$ en casos sintomáticos y $t = \tau_2$ en asintomáticos. Esto se explica por el retraso en el aislamiento de los infectados, que provoca que las instituciones no introduzcan las medidas de cuarentena hasta pasados unos días desde el comienzo de la pandemia.

De esta forma, los valores iniciales del número de personas en cada grupo poblacional serán:

$$(S(0), E(0), Q(0), A(0), I(0), R(0)) = (S_0, E_0, Q_0, A_0, I_0, R_0).$$

Nuevamente, identificamos la población total inicial como $N(0) = N_0$, se tiene que:

$$N_0 = S_0 + E_0 + Q_0 + A_0 + I_0 + R_0$$

Todas las condiciones iniciales deberán ser positivas. El modelo tendrá una interpretación real siempre que todas las variables se mantengan positivas a lo largo del tiempo:

$$S(t), E(t), Q(t), A(t), I(t), R(t) \ge 0, \forall t \ge 0.$$

Capítulo 3

Análisis de diferencias entre los modelos

Los dos modelos que hemos definido en los Capítulos 1 y 2 tienen ciertas similitudes: ambos dividen la población en seis grupos disjuntos y modelan la dinámica de individuos de un grupo a otro a lo largo del tiempo. Sin embargo, encontramos ciertas diferencias clave en sus respectivas construcciones.

1. Definiciones de los grupos

Pese a que en ambos casos los seis grupos comparten sus nombres, existen unas ligeras diferencias en la caracterización de los individuos que pertenecen a ciertos conjuntos:

• Grupo E:

En el modelo S-E-A-I-Q-R, (1.7), pasan a ser individuos expuestos aquellos susceptibles que han establecido contacto con personas que se han expuesto al virus anteriormente, por tanto, aun estaría por ver si finalmente caerán enfermos o no.

En cambio, para definir el grupo E en el modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas, (2.8), hemos introducido el concepto de periodo de incubación, es decir, estos individuos acabarán desarrollando la enfermedad con toda seguridad una vez transcurridos $1/\alpha$ días.

• Grupo Q:

En el modelo (1.7), la cuarentena es más bien una medida preventiva que se toma aislando a ciertos individuos susceptibles o expuestos, de forma que se pueda controlar su evolución y minimizar los riesgos en caso de que finalmente sí hayan contraído la enfermedad.

Por otro lado, en el modelo (2.8), los individuos a los que se les impone cuarentena ya han sido diagnosticados enfermos, bien sintomáticos o asintomáticos.

Los cuatro grupos restantes se definen de manera análoga para ambos modelos.

2. Flujos de los modelos

Observando los esquemas 1.1 y 2.1 podemos apreciar la disimilitud de las dinámicas de los dos modelos. Estas diferencias son provocadas por las respectivas definiciones del grupo Q en cada modelo.

En el modelo S-E-A-I-Q-R (1.7), los individuos susceptibles pueden pasar tanto a expuestos o a aislados, asimismo, los expuestos pueden someterse a cuarentena posteriormente. Debido al carácter preventivo de la cuarentena, aquellos individuos en cuarentena que sean diagnosticados con la enfermedad abandonarán el grupo Q para pasar a los conjuntos de sintomáticos o asintomáticos. En dicho caso, se sobreentiende que estos individuos infecciosos permanecen aislados hasta recuperarse de la enfermedad, pero no figuran como miembros del grupo Q. Las muertes provocadas por el virus se extraen del grupo de infectados sintomáticos.

Por contra, vemos que en las dinámicas del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentena (2.8), los individuos susceptibles solo pueden pasar al grupo de expuestos, y una vez transcurrido el periodo de incubación se redistribuyen en los grupos de sintomáticos o asintomáticos y no es hasta un tiempo mas tarde (el retraso en el aislamiento) que se les contabiliza ya en el grupo de individuos aislados en cuarentena. Las defunciones asociadas a la enfermedad se contabilizan en el grupo de aislados.

3. Parámetros

• Diferencia entre β y $\hat{\beta}$:

En ambos modelos, estos parámetro son índices de la velocidad de expansión por contagio de la enfermedad. Afectan al flujo de individuos desde los grupos de susceptibles a los de expuestos.

En el primer modelo, el suceso que condiciona el movimiento de una persona del grupo S al E es el contacto con individuos expuestos, por tanto, hemos denominado β como "tasa de contacto efectivo". Se refiere al porcentaje de contactos entre sujetos susceptibles y expuestos.

En el segundo, el suceso que tratamos de parametrizar es el contacto de individuos susceptibles con individuos infecciosos, bien sintomáticos o bien asintomáticos. En consecuencia, hemos definido $\hat{\beta}$ y $\sigma\hat{\beta}$ como "tasas de transmisión" para sintomáticos y asintomáticos respectivamente.

• Número v selección:

Comparando las Tablas 1.1 y 2.1, detectamos que los únicos parámetros que ambos modelos comparten son: b y μ para las dinámicas demográficas naturales, r_1 y r_2 para modelizar la recuperación de la enfermedad, y δ que es la tasa de mortalidad del virus.

Por lo demás, es claro ver que no coinciden debido a las mencionadas diferencias en los flujos de cada modelo, por ejemplo, el primer modelo necesitará parametrizar el paso de individuos del grupo E al Q, mientras que en el segundo modelo no existe esa posibilidad.

Asimismo, en el segundo modelo contamos hasta 16 parámetros necesarios, frente a los 12 del primero. Esto sucede debido a que se tienen en cuenta aspectos que no figuran en el primer modelo, tales como la vacunación, el periodo de incubación y los retrasos en el aislamiento de pacientes.

A modo de conclusión, optamos por trabajar con este segundo modelo ya que es más completo y nos ofrece la posibilidad de considerar mas factores que tienen un efecto en la expansión de la enfermedad. Además, el modo en el que hemos definido la incidencia del virus en (2.1) y los flujos del modelo siguen un orden más lógico y realista que nos facilitará el trabajo de estimación de parámetros.

Capítulo 4

Submodelos del S-E-A-I-Q-R con vacunación y retraso en las cuarentenas

En el capítulo 2, hemos presentado el modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retraso en las cuarentenas, con el que hemos construido el sistema de ecuaciones diferenciales (2.8). En este capítulo, veremos cómo podemos extraer de él tres submodelos que nos permitan adaptar el modelo a tres situaciones distintas entre sí.

Denominaremos los submodelos atendiendo a las características particulares de la situación reflejada en cada uno de ellos: submodelo sin cuarentenas, submodelo con cuarentenas solo en sintomáticos y submodelo con cuarentenas solo en asintomáticos.

En la primera sección del capítulo 5, detallaremos cómo se ejecuta el arranque de la simulación numérica del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retraso en las cuarentenas, y veremos que los submodelos definidos a continuación son necesarios para dicha tarea.

4.1. Submodelo S-E-A-I-R sin cuarentenas

A continuación, introduciremos una simplificación del sistema (2.8) con la que obtendremos una versión del modelo en la que no hay cuarentenas, esto es, el número de individuos en el grupo de aislados, Q, se mantendrá en 0 a lo largo de toda la simulación. En esta última afirmación, se está suponiendo que el número de individuos en cuarentena en el instante inicial, Q_0 , es 0, lo cual es obviamente cierto en cualquier caso realista al que se quiera aplicar el modelo.

Como Q(t) se mantendrá constante, se sigue que la ecuación diferencial que modela la evolución del grupo Q en el submodelo S-E-A-I-R sin cuarentenas es:

$$\frac{dQ(t)}{dt} = 0. (4.1)$$

Para obtener el submodelo sin cuarentenas, eliminamos del modelo los factores asociados a la fuente de generación del grupo de aislados. Recordemos que, en el sistema (2.8), la ecuación que describe la evolución del grupo Q es:

$$\frac{dQ(t)}{dt} = f_2 A(t - \tau_2) + f_1 I(t - \tau_1) - r_3 Q(t) - \delta Q(t) - \mu Q(t). \tag{4.2}$$

Tal y como se detalló en la construcción del modelo del capítulo 2, los individuos asintomáticos y sintomáticos de los grupos A e I pasan al grupo Q según los factores $f_2A(t-\tau_2)$ y $f_1I(t-\tau_1)$, respectivamente.

Eliminando dichos factores de la salida de las ecuaciones asociadas a los grupos A e I, (2.4) y (2.5), se tiene que ningún individuo entrará en el grupo de aislados. Así las nuevas ecuaciones que modelan la evolución de los grupos A e I son:

$$\frac{dA(t)}{dt} = (1 - p)\alpha E(t) - r_2 A(t) - \mu A(t). \tag{4.3}$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = p\alpha E(t) - r_1 I(t) - \mu I(t). \tag{4.4}$$

Estas ecuaciones no son las definitivas que se utilizarán en el submodelo sin cuarentenas, ya que hace falta una modificación más para que el nuevo modelo contabilice las muertes causadas por la COVID-19 de manera correcta. Lo vemos en la siguiente observación.

Además de todo esto, también hay que tener en cuenta que, como no hay cuarentenas, tampoco es necesario considerar entre los individuos recuperados a aquellos que han cumplido el periodo de aislamiento. Es decir, tenemos que eliminar del sistema (2.8) el factor $r_3Q(t)$, que envía individuos que estuvieron aislados en el grupo Q al grupo de recuperados, R. La nueva ecuación que modelará la evolución del grupo R a lo largo del tiempo en el submodelo sin cuarentenas solo recibirá individuos que se encontraban en los grupos de infectados, A e I, y han superado con éxito la enfermedad:

$$\frac{dR(t)}{dt} = r_2 A(t) + r_1 I(t) - \mu R(t). \tag{4.5}$$

Observación:

Recordemos que los fallecimientos causados por la COVID-19 se contabilizan desde el grupo de aislados según el factor $\delta Q(t)$. Al impedir el flujo de individuos al grupo Q, se nos presenta un problema en nuestro modelo, ya que se estarían dejando de contabilizar las muertes causadas por la enfermedad.

Para solucionarlo, tendremos que encontrar la forma de registrar los fallecimientos desde los grupos de infectados asintomáticos y sintomáticos, A e I. En el modelo con cuarentenas, (2.8), los individuos de los grupos A e I pasan al grupo Q según los factores $f_2A(t-\tau_2)$ y $f_1I(t-\tau_2)$, respectivamente. En el contexto de un modelo sin cuarentenas, es claro ver que los parámetros que indican los días de retraso en el aislamiento de individuos infecciosos, τ_1 y τ_2 han de tener un valor de 0 ya que no es posible un desfase en el aislamiento si no hay aislamientos. Por tanto:

$$\tau_1 = \tau_2 = 0.$$

Una vez en el grupo Q, según el modelo (2.8), los individuos fallecen a causa de la COVID-19 según el factor $\delta Q(t)$. Así, vemos que, en el submodelo sin cuarentenas, la tasa de mortalidad por COVID-19 entre los infectados sintomáticos en el instante t realmente viene dada por:

$$\delta f_1 I(t)$$
.

Análogamente, en el submodelo sin cuarentenas, la tasa de mortalidad por COVID-19 entre los infectados asintomáticos en el instante t es:

$$\delta f_2 A(t)$$
.

Estos dos factores los añadimos a la salida de las ecuaciones (4.3) y (4.5), obteniendo finalmente las diferenciales que describen la evolución de los grupos A e I a lo largo del tiempo en el submodelo S-E-A-I-R sin cuarentenas. Estas ecuaciones no envían a ningún individuo al grupo de aislados, y contabilizan los fallecimientos a causa de la COVID-19:

$$\frac{dA(t)}{dt} = (1 - p)\alpha E(t) - r_2 A(t) - \delta f_2 A(t) - \mu A(t). \tag{4.6}$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = p\alpha E(t) - r_1 I(t) - \delta f_1 I(t) - \mu I(t). \tag{4.7}$$

Submodelo matemático S-E-A-I-R sin cuarentenas

La evolución conjunta de los 5 grupos poblacionales involucrados en el submodelo S-E-A-I-R sin cuarentenas viene dada por el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

$$\begin{cases}
\frac{dS(t)}{dt} = b - \beta(1 - \epsilon\phi)S(t)(\sigma A(t) + I(t)) - \mu S(t), \\
\frac{dE(t)}{dt} = \beta(1 - \epsilon\phi)S(t)(\sigma A(t) + I(t)) - \alpha E(t) - \mu E(t), \\
\frac{dA(t)}{dt} = (1 - p)\alpha E(t) - r_2 A(t) - \delta f_2 A(t) - \mu A(t) \\
\frac{dI(t)}{dt} = p\alpha E(t) - r_1 I(t) - \delta f_1 I(t) - \mu I(t), \\
\frac{dQ(t)}{dt} = 0, \\
\frac{dR(t)}{dt} = r_2 A(t) + r_1 I(t) - \mu R(t).
\end{cases} (4.8)$$

La población total en cada instante puede calcularse como:

$$N(t) = S(t) + E(t) + A(t) + I(t) + R(t).$$
(4.9)

Y su evolución a lo largo del tiempo es descrita por la ecuación diferencial ordinaria:

$$\frac{dN(t)}{dt} = b - \delta f_1 I(t) - \delta f_2 A(t) - \mu N(t). \tag{4.10}$$

4.2. Submodelo S-E-A-I-Q-R con cuarentenas solo en sintomáticos.

El objetivo que nos proponemos ahora es la construcción de un nuevo modelo a partir del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas del capítulo 2 en el que solo se considere el aislamiento de aquellas personas contagiadas que presenten síntomas del virus, mientras que los asintomáticos no serán puestos en cuarentena.

El razonamiento es análogo al realizado para la obtención del submodelo sin cuarentenas, sin embargo, en esta ocasión solo eliminamos del sistema (2.8) el factor correspondiente al flujo de individuos asintomáticos al grupo de aislados, $f_2A(t-\tau_2)$. Así, los individuos asintomáticos no serán enviados a cuarentena, mientras que los sintomáticos sí.

En cuanto al registro de fallecimientos a causa de la enfermedad, se retoma el enfoque del sistema sin cuarentenas, (4.8). Se contabilizarán paralelamente las tasas de mortalidad entre los

infectados sintomáticos y asintomáticos mediante los factores $\delta f_1 I(t)$ y $\delta f_2 A(t)$. Esto es porque si adoptásemos la forma del sistema (2.8), y contabilizásemos los fallecimientos causados por la COVID-19 desde el grupo de aislados mediante el factor $\delta Q(t)$, se habrían dejado de registrar los fallecimientos producidos en el grupo de asintomáticos, ya que estos no son enviados a cuarentena.

En conclusión, la ecuación que describe la evolución del grupo I, envía individuos a cuarentena y también computa la mortalidad de la enfermedad entre los infectados sintomáticos:

$$\frac{dI(t)}{dt} = p\alpha E(t) - f_1 I(t - \tau_1) - r_1 I(t) - \delta f_1 I(t) - \mu I(t). \tag{4.11}$$

La ecuación que modela la evolución del grupo A en el submodelo con cuarentenas solo en sintomáticos, no envía a ningún individuo del grupo a cuarentena, pero sí tiene en cuenta los posibles fallecimientos causados por la enfermedad entre los infectados asintomáticos:

$$\frac{dA(t)}{dt} = (1 - p)\alpha E(t) - r_2 A(t) - \delta f_2 A(t) - \mu A(t). \tag{4.12}$$

La ecuación correspondiente a la evolución del grupo Q en este submodelo, tiene como única fuente de generación a aquellos individuos que provienen del grupo I:

$$\frac{dQ(t)}{dt} = f_1 I(t - \tau_1) - r_3 Q(t) - \mu Q(t). \tag{4.13}$$

Submodelo matemático S-E-A-I-Q-R con cuarentenas solo en sintomáticos.

El sistema de ecuaciones diferenciales que recoge el submodelo S-E-A-I-Q-R con cuarentenas solo en casos sintomáticos es el siguiente:

$$\begin{cases}
\frac{dS(t)}{dt} = b - \hat{\beta}(1 - \epsilon \phi)S(t)(\sigma A(t) + I(t)) - \mu S(t), \\
\frac{dE(t)}{dt} = \hat{\beta}(1 - \epsilon \phi)S(t)(\sigma A(t) + I(t)) - \alpha E(t) - \mu E(t), \\
\frac{dA(t)}{dt} = (1 - p)\alpha E(t) - r_2 A(t) - \delta f_2 A(t) - \mu A(t), \\
\frac{dI(t)}{dt} = p\alpha E(t) - f_1 I(t - \tau_1) - r_1 I(t) - \delta f_1 I(t) - \mu I(t), \\
\frac{dQ(t)}{dt} = f_1 I(t - \tau_1) - r_3 Q(t) - \mu Q(t), \\
\frac{dR(t)}{dt} = r_2 A(t) + r_1 I(t) + r_3 Q(t) - \mu R(t).
\end{cases} (4.14)$$

Observamos que la población total en un determinado instante se calcula con la suma:

$$N(t) = S(t) + E(t) + A(t) + I(t) + Q(t) + R(t).$$
(4.15)

Y evoluciona con el paso del tiempo de acuerdo a la ecuación diferencial ordinaria:

$$\frac{dN(t)}{dt} = b - \delta f_1 I(t) - \delta f_2 A(t) - \mu N(t). \tag{4.16}$$

4.3. Submodelo S-E-A-I-Q-R con cuarentenas solo en asintomáticos.

En esta ocasión, desarrollaremos un submodelo del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas en el cual no se considera el aislamiento de individuos infectados que presentan los síntomas de la COVID-19, mientras que aquellos infectados asintomáticos sí podrán ser enviados a cuarentena.

En una situación realista, este enfoque no parece tener mucho sentido para la contención de una pandemia, ya que los infectados sintomáticos tienen mayor capacidad de contagio que los asintomáticos. Sin embargo, introducimos este submodelo porque será útil a la hora de la simulación del modelo completo del que se extrae.

Procederemos de igual manera que en el submodelo con cuarentenas solo en sintomáticos, eliminando del sistema (2.8) el factor $f1I(t-\tau_1)$, que envía a los individuos sintomáticos a cuarentena.

Nuevamente, contabilizaremos los fallecidos a causa de la COVID-19 desde los grupos de sintomáticos y asintomáticos empleando los factores $\delta f_1 I(t)$ y $\delta f_2 A(t)$.

La ecuación correspondiente a la evolución del grupo I a través del tiempo en este submodelo, no envía individuos a cuarentena, pero sí considera los fallecimientos causados por la enfermedad entre sus miembros:

$$\frac{dI(t)}{dt} = p\alpha E(t) - r_1 I(t) - \delta f_1 I(t) - \mu I(t). \tag{4.17}$$

La ecuación que modela la evolución del grupo A a lo largo de la simulación, tiene en cuenta tanto los aislamientos como las defunciones a causa de la COVID-19 entre los individuos asintomáticos:

$$\frac{dA(t)}{dt} = (1 - p)\alpha E(t) - f_2 A(t - \tau_2) - r_2 A(t) - \delta f_2 A(t) - \mu A(t). \tag{4.18}$$

Finalmente, el grupo de aislados, Q recibe individuos únicamente desde el grupo A:

$$\frac{dQ(t)}{dt} = f_2 A(t - \tau_2) - r_3 Q(t) - \mu Q(t). \tag{4.19}$$

Submodelo matemático S-E-A-I-Q-R con cuarentenas solo en asintomáticos.

El sistema de ecuaciones diferenciales que se corresponde con los flujos considerados por el submodelo S-E-A-I-Q-R con cuarentenas solo en asintomáticos es el siguiente:

$$\begin{cases} \frac{dS(t)}{dt} = b - \hat{\beta}(1 - \epsilon\phi)S(t)(\sigma A(t) + I(t)) - \mu S(t), \\ \frac{dE(t)}{dt} = \hat{\beta}(1 - \epsilon\phi)S(t)(\sigma A(t) + I(t)) - \alpha E(t) - \mu E(t), \\ \frac{dA(t)}{dt} = (1 - p)\alpha E(t) - f_2 A(t - \tau_2) - r_2 A(t) - \delta f_2 A(t) - \mu A(t), \\ \frac{dI(t)}{dt} = p\alpha E(t) - r_1 I(t) - \delta f_1 I(t) - \mu I(t), \\ \frac{dQ(t)}{dt} = f_2 A(t - \tau_2) - r_3 Q(t) - \mu Q(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} = r_2 A(t) + r_1 I(t) + r_3 Q(t) - \mu R(t). \end{cases}$$

$$(4.20)$$

Observamos que la población total en un determinado instante se calcula con la suma:

$$N(t) = S(t) + E(t) + A(t) + I(t) + Q(t) + R(t).$$
(4.21)

Y evoluciona con el paso del tiempo de acuerdo a la ecuación diferencial ordinaria:

$$\frac{dN(t)}{dt} = b - \delta f_1 I(t) - \delta f_2 A(t) - \mu N(t). \tag{4.22}$$

Capítulo 5

Simulación del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas

En este capítulo, detallaremos cómo se ha realizado la simulación y programación en MATLAB del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas que hemos construido en el capítulo 2.

En dicho capítulo, se observó que el modelo original del artículo de referencia [2], recogido en el sistema (2.11), no es conservativo respecto a la población total. Para la obtención del modelo reflejado por el sistema (2.8), se han introducido ciertas modificaciones, debidamente justificadas, que proporcionan un modelo que sí es conservativo respecto a la población total. A lo largo de este capítulo, se hará referencia al sistema modificado (2.8) como modelo conservativo, mientras que el sistema (2.11) se denominará modelo original. Dedicaremos parte de este capítulo a apreciar las diferencias y similitudes entre estos dos modelos, para llegar a una conclusión acerca de si las modificaciones que hemos planteado son beneficiosas para el modelo en algún aspecto.

Para la simulación del modelo, emplearemos como datos los valores numéricos que se recogen en el propio artículo en el que nos hemos basado para la construcción del mismo: [2]. Este estudio se centra en la evolución de la pandemia de COVID-19 en la ciudad china de Xi'an entre Diciembre de 2021 y Febrero de 2022.

5.1. Arranque de la simulación

En esta sección nos centraremos en explicar detalladamente cómo se efectúa el arranque de la simulación del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas expuesto en el capítulo 2. Explicaremos el método para el modelo conservativo, (2.8), pero también es válido

para el modelo original, (2.11).

Tal y como hemos adelantado en la explicación de las condiciones iniciales del modelo, el instante inicial, en el que comienza la simulación numérica del modelo, es $t_0 = 0$. Además, para amoldarnos al estudio realizado en el artículo de referencia [2], nuestro estudio epidemiológico tendrá una duración de 100 días, por tanto, fijaremos el tiempo final en $t_f = 100$.

Recordemos que los parámetros τ_1 y τ_2 se corresponden con el número de días de retraso en el aislamiento de individuos sintomáticos y asintomáticos, respectivamente. Por tanto, es claro ver que ningún infectado sintomático será enviado a cuarentena hasta el instante $t = \tau_1$, de igual forma, ningún infectado asintomático será obligado a aislarse hasta que se alcance el instante $t = \tau_2$.

Los instantes τ_1 y τ_2 tendrán una gran importancia en la simulación del modelo, ya que se corresponden con los momentos en los que las instituciones públicas deciden tomar acción ante el avance de la pandemia e imponer cuarentenas en los sintomáticos y en los asintomáticos, respectivamente. Presumiblemente, es lógico pensar que en primer lugar se impondrían las cuarentenas entre los sintomáticos, ya que estos casos son más contagiosos y más fácilmente detectables.

Ahora bien, no hay forma de garantizar que uno de estos parámetros será mayor que el otro, dado que sus valores numéricos pueden ser asignados libremente. Por tanto, definimos:

$$t_1 = min\{\tau_1, \tau_2\},\$$

$$t_2 = max\{\tau_1, \tau_2\}.$$

Veamos ahora cómo la simulación numérica del modelo queda dividida en tres etapas, que identificamos con intervalos de tiempo. Según en qué intervalo de tiempo de los definidos a continuación nos centremos, la simulación numérica del avance de la pandemia tendrá que cumplir unas características específicas, a las cuales nos ajustaremos utilizando los submodelos del modelo conservativo que hemos presentado en el capítulo 4:

• Primera etapa: Intervalo $[0, t_1)$

Durante los primeros momentos de la simulación, hasta que no se alcanza el instante t_1 , las autoridades competentes aún no han reaccionado ante el avance de la pandemia y aún no se han impuesto cuarentenas a los infectados. No obstante, durante este intervalo sí hay contagios, fallecimientos y recuperaciones. Esta situación la modelizaremos utilizando el submodelo S-E-A-I-R sin cuarentenas, reflejado por el sistema (4.8).

• Segunda etapa: Intervalo $[t_1, t_2)$

En este intervalo de tiempo, se imponen las cuarentenas a los infectados de una de las clases, sintomáticos o asintomáticos. De nuevo, intuitivamente, los infectados sintomáticos serían los primeros en ser aislados, pero a fin de no tener que restringir los valores numéricos admisibles para τ_1 y τ_2 , se modelizan las dos situaciones posibles como sigue:

Si $\tau_1 < \tau_2$, entonces solo se impondrán confinamientos en sintomáticos. Nos serviremos del submodelo S-E-A-I-Q-R con cuarentenas solo en sintomáticos, expuesto en el sistema (4.14).

Si $\tau_2 < \tau_1$, entonces solo se impondrán confinamientos en asintomáticos. Nos serviremos del submodelo S-E-A-I-Q-R con cuarentenas solo en asintomáticos, expuesto en el sistema (4.20).

• Etapa final: Intervalo $[t_2, t_f]$

Finalmente, una vez alcanzado el instante $t = t_2$, tanto los individuos sintomáticos como los asintomáticos pueden ser enviados a cuarentena. Por tanto, habremos llegado a la situación descrita por el modelo conservativo, (2.8).

5.2. Programación en MATLAB

Programar la simulación de un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias es una tarea común que normalmente no encierra demasiadas complicaciones. Sin embargo, el sistema que nos ocupa, que es el asociado al modelo conservativo, (2.8), presenta la peculiaridad de contar con elementos que tienen un desfase. Esto es, no todas las funciones se evalúan en el mismo instante t, si no que en las ecuaciones correspondientes a la evolución de los grupos A, I y Q encontramos restándose al instante t a los parámetros τ_1 y τ_2 , que representan el retraso en el aislamiento de individuos infectados.

Para estos casos, MATLAB cuenta con la función dde23 que se adapta perfectamente a nuestras necesidades ya que esta diseñada específicamente para la resolución de sistemas de ecuaciones diferenciales con desfases constantes, como es nuestro caso. Recordemos que ni τ_1 ni τ_2 dependen del tiempo.

Para la programación de la simulación numérica, seguiremos el método en tres etapas que hemos detallado en la sección anterior. Emplearemos la función dde23 para la simulación de todos los submodelos involucrados. Para ello, necesitamos crear funciones de Matlab que contengan los sistemas de ecuaciones diferenciales asociados a cada uno de ellos.

Lo primero que se hace es definir la función y(t), cuyas componentes serán el número de individuos en cada uno de los seis grupos en el instante t:

$$y(t) = (y_1(t), y_2(t), y_3(t), y_4(t), y_5(t), y_6(t))^{\mathsf{T}} = (S(t), E(t), A(t), I(t), Q(t), R(t))^{\mathsf{T}}.$$
 (5.1)

Para proceder con la simulación, vemos que $\frac{dy(t)}{dt}$ es el sistema de ecuaciones diferenciales que se corresponde con la evolución conjunta de los grupos.

En la primera etapa de la simulación, se hace uso del submodelo S-E-A-I-R sin cuarentenas. Reescribamos entonces el sistema (4.8) sustituyendo las letras que simbolizan cada grupo por la componente de la función y que le corresponda. Este sistema lo almacenaremos en la función de Matlab que denominaremos $ddefun_sin$:

$$\begin{cases}
\frac{dy_1(t)}{dt} = b - \hat{\beta}(1 - \epsilon \phi)y_1(t)(\sigma y_3(t) + y_4(t)) - \mu y_1(t), \\
\frac{dy_2(t)}{dt} = \hat{\beta}(1 - \epsilon \phi)y_1(t)(\sigma y_3(t) + y_4(t)) - \alpha y_2(t) - \mu y_2(t), \\
\frac{dy_3(t)}{dt} = (1 - p)\alpha y_2(t) - r_2 y_3(t) - \delta f_2 y_3(t) - \mu y_3(t), \\
\frac{dy_4(t)}{dt} = p\alpha y_2(t) - r_1 y_4(t) - \delta f_1 y_4(t) - \mu y_4(t), \\
\frac{dy_5(t)}{dt} = 0, \\
\frac{dy_6(t)}{dt} = r_2 y_3(t) + r_1 y_4(t) - \mu y_6(t).
\end{cases} (5.2)$$

Análogamente, reescribamos ahora el sistema (4.14), asociado al submodelo S-E-A-I-Q-R con cuarentenas solo en sintomáticos, en términos de y. Este sistema se codificará en la función de Matlab titulada $ddefun\ pre1$:

$$\begin{cases} \frac{dy_{1}(t)}{dt} = b - \hat{\beta}(1 - \epsilon\phi)y_{1}(t)(\sigma y_{3}(t) + y_{4}(t)) - \mu y_{1}(t), \\ \frac{dy_{2}(t)}{dt} = \hat{\beta}(1 - \epsilon\phi)y_{1}(t)(\sigma y_{3}(t) + y_{4}(t)) - \alpha y_{2}(t) - \mu y_{2}(t), \\ \frac{dy_{3}(t)}{dt} = (1 - p)\alpha y_{2}(t) - r_{2}y_{3}(t) - \delta f_{2}y_{3}(t) - \mu y_{3}(t), \\ \frac{dy_{4}(t)}{dt} = p\alpha y_{2}(t) - f_{1}y_{4}(t - \tau_{1}) - r_{1}y_{4}(t) - \delta f_{1}y_{4}(t) - \mu y_{4}(t), \\ \frac{dy_{5}(t)}{dt} = f_{1}y_{4}(t - \tau_{1}) - r_{3}y_{5}(t) - \mu y_{5}(t), \\ \frac{dy_{6}(t)}{dt} = r_{2}y_{3}(t) + r_{1}y_{4}(t) + r_{3}y_{5}(t) - \mu y_{6}(t). \end{cases}$$

$$(5.3)$$

Hacemos el mismo ejercicio para el sistema (4.20), que se corresponde con el submodelo S-E-A-I-Q-R con cuarentenas solo en asintomáticos. El siguiente sistema será implementado a través de la función de Matlab *ddefun pre2*:

$$\begin{cases}
\frac{dy_{1}(t)}{dt} = b - \hat{\beta}(1 - \epsilon\phi)y_{1}(t)(\sigma y_{3}(t) + y_{4}(t)) - \mu y_{1}(t), \\
\frac{dy_{2}(t)}{dt} = \hat{\beta}(1 - \epsilon\phi)y_{1}(t)(\sigma y_{3}(t) + y_{4}(t)) - \alpha y_{2}(t) - \mu y_{2}(t), \\
\frac{dy_{3}(t)}{dt} = (1 - p)\alpha y_{2}(t) - f_{2}y_{3}(t - \tau_{2}) - r_{2}y_{3}(t) - \delta f_{2}y_{3}(t) - \mu y_{3}(t), \\
\frac{dy_{4}(t)}{dt} = p\alpha y_{2}(t) - r_{1}y_{4}(t) - \delta f_{1}y_{4}(t) - \mu y_{4}(t), \\
\frac{dy_{5}(t)}{dt} = f_{2}y_{3}(t - \tau_{2}) - r_{3}y_{5}(t) - \mu y_{5}(t), \\
\frac{dy_{6}(t)}{dt} = r_{2}y_{3}(t) + r_{1}y_{4}(t) + r_{3}y_{5}(t) - \mu y_{6}(t).
\end{cases} (5.4)$$

Por último, reescribimos el sistema (2.8), asociado al modelo completo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas en su versión conservativa. Este sistema se programará en la función de Matlab designada como *ddefun*:

$$\begin{cases}
\frac{dy_{1}(t)}{dt} = b - \hat{\beta}(1 - \epsilon \phi)y_{1}(t)(\sigma y_{3}(t) + y_{4}(t)) - \mu y_{1}(t), \\
\frac{dy_{2}(t)}{dt} = \hat{\beta}(1 - \epsilon \phi)y_{1}(t)(\sigma y_{3}(t) + y_{4}(t)) - \alpha y_{2}(t) - \mu y_{2}(t), \\
\frac{dy_{3}(t)}{dt} = (1 - p)\alpha y_{2}(t) - f_{2}y_{3}(t - \tau_{2}) - r_{2}y_{3}(t) - \mu y_{3}(t), \\
\frac{dy_{4}(t)}{dt} = p\alpha y_{2}(t) - f_{1}y_{4}(t - \tau_{1}) - r_{1}y_{4}(t) - \mu y_{4}(t), \\
\frac{dy_{5}(t)}{dt} = f_{2}y_{3}(t - \tau_{2}) + f_{1}y_{4}(t - \tau_{1}) - r_{3}y_{5}(t) - \delta y_{5}(t) - \mu y_{5}(t), \\
\frac{dy_{6}(t)}{dt} = r_{2}y_{3}(t) + r_{1}y_{4}(t) + r_{3}y_{5}(t) - \mu y_{6}(t).
\end{cases} (5.5)$$

Las condiciones iniciales que asignaremos al modelo serán las ya explicadas, que reescribimos de igual manera que el sistema:

$$y(0) = (S_0, E_0, A_0, I_0, Q_0, R_0)^{\mathsf{T}}. (5.6)$$

Separaremos la simulación en los tres intervalos de tiempo que hemos distinguido. Podemos especificar las particularidades de cada una de las etapas mediante los diferentes argumentos con los que cuenta la ya mencionada función dde23.

Recordemos que si $\tau_1 < \tau_2$, entonces los casos sintomáticos son los primeros en ser aislados en cuarentena, mientras que en caso contrario, las cuarentenas se imponen en primera instancia únicamente en casos asintomáticos. Nos apoyaremos en una estructura condicional "if" para diferenciar estas dos posibilidades.

La expresión general del comando dde23 de Matlab tiene la forma:

sol = dde23(ddefun, lags, history, tspan, options)

A continuación detallamos qué representa cada uno de los argumentos y cómo los hemos adaptado para ajustarlos a nuestras necesidades. El programa completo mediante en cual se ha realizado la simulación del modelo y se obtuvieron las gráficas que se expondrán se incluye en el anexo.

- En el intervalo "tspan" se define el intervalo de integración para el que se quiere resolver el sistema. Distinguimos aquí los tres intervalos de tiempo correspondientes a cada una de las etapas del modelo: $tspan_sin$, para la fase sin cuarentenas, $tspan_pre$, para la fase con cuarentenas solo en un tipo de casos, y $tspan_ppal$, para la fase con cuarentenas tanto en sintomáticos como asintomáticos.
- El término "ddefun" es la función en la que se define el sistema de ecuaciones diferenciales con desfases constantes que se quiere simular. Según el intervalo de tiempo que se este considerando, es aquí donde se introducen las funciones en las que hemos recogido los diferentes submodelos: ddefun_sin, ddefun_pre1, ddefun_pre2 y ddefun.
- En el vector fila "lags" se establecen los valores de los desfases que aparecen en el sistema. Nuestro vector lags cuenta con los valores τ_1 y τ_2 .
- En la función "history" se especifican los valores de la solución previos instante inicial del intervalo de integración. Estos valores no han sido calculados explícitamente por el comando dde23, pero hay que recurrir a ellos para evaluar aquellos términos del sistema que estén desfasados.

En la primera etapa, como no hay cuarentenas, tampoco existen desfases ninguno de los términos del sistema. Por tanto, nuestra función *history* se limita a establecer las condiciones iniciales del modelo. En ella simplemente incluimos el vector (5.6), que recoge los valores de cada una de nuestras variables en el instante inicial t_0 .

Para la segunda y tercera etapas, el comando dde23 nos permite la opción de indicar que queremos darle continuidad a la resolución de un sistema definido en un intervalo de tiempo cuyo instante final coincida con el instante inicial de una nueva simulación. Además, la solución final es la concatenación de los resultados en el primer intervalo de tiempo seguidos de los obtenidos en el segundo intervalo. De este modo, indicamos en la segunda etapa que el historial de soluciones adecuado son precisamente los resultados obtenidos en la primera etapa. De la misma manera, en la tercera etapa, se evaluarán los términos desfasados según los valores obtenidos en la segunda etapa.

- En "options", tenemos la posibilidad de añadir algunos argumentos adicionales. Se ha indicado que la discretización del tiempo sea lo suficientemente fina para una correcta visualización de los resultados más adelante.
- Finalmente, la estructura "sol" contiene los elementos de la salida de la función. El vector columna "sol.x", en nuestro caso designado como t, es la malla de puntos de tiempo en los que se ha calculado la solución del sistema. Por otro lado, los resultados de la simulación numérica quedan almacenados en la matriz "sol.y", en nuestro caso denominada simplemente y. Tendrá 6 filas, una por grupo poblacional, y tantas columnas como elementos tenga la malla t.

5.3. Simulación del modelo

En el artículo de referencia para nuestro modelo, Global stability and optimal control for a COVID-19 model with vaccionation and isolation delays [2], se procede con la simulación para datos recopilados sobre la pandemia de la COVID-19 en la ciudad China de Xi'an desde de Diciembre de 2021 hasta Febrero de 2022.

Los datos acerca del impacto de la pandemia entre la población de la ciudad (número de casos acumulados, muertes, recuperados...) se han extraído de fuentes públicas facilitadas por la Comisión de Salud de la provincia de Shannxi.

En este mismo artículo, tras extraer la mayoría de los valores asignados a los parámetros de diversas fuentes que se citan en el artículo, los valores para β , f_1 , f_2 , τ_1 , τ_2 y los valores iniciales E_0 , A_0 , I_0 han sido estimados para aproximar el modelo lo máximo posible a los datos reales mediante un método de aproximación por mínimos cuadrados a un nivel de confianza del 95 %.

En las siguientes tablas recopilamos todos los valores numéricos que se considerarán para la simulación del modelo:

345. Simulación del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas

Parámetro	Descripción	Valor	
$1/\alpha$	Periodo de incubación	3,8595 dias	
$\hat{\beta}$	Tasa de transmisión por contacto con individuos sintomáticos	$5.18 \times 10^{-8} \ dia^{-1}$	
σ	Reducción de la tasa de transmisión por contacto con individuos	0,2597	
	asintomáticos		
ϕ	Tasa de vacunación de individuos susceptibles	0.95%	
ϵ	Tasa de eficacia de la vacuna	0,59%	
$ \tau_1 $	Retraso en el aislamiento de sintomáticos	1 dias	
$ \tau_2 $	Retraso en el aislamiento de asintomáticos	4 dias	
δ	Tasa de mortalidad del virus	0,01 %	
$\mid \mu \mid$	Tasa de mortalidad natural	$2,06 \times 10^{-5} \%$	
$\mid b \mid$	Número de nacimientos al día	300	
$ f_1 $	Tasa de aislamiento de sintomáticos	0,66%	
$\int f_2$	Tasa de aislamiento de asintomáticos	$0,\!12\%$	
$\mid r_1 \mid$	Tasa de recuperación de sintomáticos	0,037%	
$\mid r_2 \mid$	Tasa de recuperación de asintomáticos	0,037%	
r_3	Tasa de liberación del aislamiento	$\frac{1}{21} dia^{-1}$	
p	Proporción de expuestos que pasan a ser sintomáticos	0,12	

Cuadro 5.1: Valores numéricos de los parámetros por unidad de tiempo del modelo.

Variable	S_0	E_0	A_0	I_0	Q_0	R_0
Valor	1.4×10^{7}	1000	1000	100	0	0

Cuadro 5.2: Condiciones iniciales de las variables.

A fin de ganar mayor capacidad de comprensión de los modelos, introduciremos ahora dos nuevos grupos de población que nos permitirán evaluar las consecuencias de la pandemia en cuanto al número de defunciones ocasionadas. Estos dos grupos serán:

• C: Fallecimientos por COVID-19.

En la primera sección de este capítulo, se ha visto que, debido a los retrasos en el aislamiento de los infectados, se deducen tres etapas diferentes en la modelización de la evolución de la pandemia. En las dos primeras etapas, basamos la simulación en los submodelos presentados en el capítulo 4, mientras que en la etapa final empleamos el modelo al completo. También se ha detallado que, a fin de asegurar que la mortalidad originada por la pandemia se refleje correctamente a lo largo de las tres fases, se contabiliza el número de fallecimientos causados por la COVID-19 maneras diferentes en los submodelos y en el modelo al completo.

En las dos primeras etapas, cuando la situación viene modelada por cualquiera de los tres submodelos del capítulo 4, las muertes por COVID-19 se contabilizan desde los grupos A e I según los factores $f_1I(t)$ y $\delta f_2A(t)$.

En la etapa final, el modelo (2.8) capta el número de defunciones causadas por la enfermedad desde el grupo Q en la proporción indicada por el factor $\delta Q(t)$.

Se tiene que la ecuación que describe la evolución del número de fallecimientos causados por la COVID-19 en cada instante es la siguiente:

$$\frac{dC(t)}{dt} = \begin{cases}
\delta f_1 I(t) + \delta f_2 A(t) & \text{si } 0 \le t < t2, \\
\delta Q(t) & \text{si } t2 \le t < 0.
\end{cases}$$
(5.7)

• *M*: Fallecimientos por causas naturales.

Este tipo de defunciones pueden darse en cualquiera de los otros grupos poblacionales, excepto C. Por tanto, el recuento acumulado de fallecimientos por causas naturales viene dado por la ecuación:

$$\frac{dM(t)}{dt} = \mu(S(t) + E(t) + A(t) + I(t) + Q(t) + R(t)). \tag{5.8}$$

Ninguno de estos grupos, C y M, afecta a la modelización de la evolución de los demás, ya que no forman parte de la fuente de generación de ninguno de ellos, simplemente los introducimos para recoger los datos generados acerca de la mortalidad. Nuevamente, recuperamos la notación C(t) y M(t) para expresar la cantidad acumulada de fallecimientos de cada tipo en el instante t.

5.4. Comparación de los modelos

Antes de realizar el estudio de los resultados de la simulación y de analizar la sensibilidad y estabilidad de la solución respecto a ciertos parámetros del modelo, veamos cómo ha influido la modificación que introdujimos en el modelo original del artículo [2], que se recoge en el sistema (2.11). Este reajuste fue debidamente justificado en el capítulo 2 a fin de garantizar que el modelo sea conservativo respecto a la población total.

En la figura 5.1, se ilustran simultáneamente los resultados obtenidos en los grupos E,A,I,Q,R y C tras la simulación de los modelos conservativo, original, y una tercera versión en la que se ha asignado un valor de 0 a los parámetros τ_1 y τ_2 , esto es, un modelo sin desfases. En todos ellos se han utilizado los valores numéricos expuestos en las tablas 5.1 y 5.2.

Observando las gráficas en conjunto, es claro ver que el modelo sin desfases es el que aporta un mayor control de la propagación de la enfermedad, ya que empieza a enviar a los individuos infecciosos a cuarentena ya desde el instante inicial $t_0 = 0$. De este modo, es el que estima un menor número de infectados, aislados y fallecidos a lo largo de la simulación.

Por otro lado, en los modelos con desfases, que son tanto el conservativo como el original, los instantes τ_1 y τ_2 tienen una gran relevancia, ya que estos puntos se corresponden con los momentos en los que las instituciones deciden tomar acción ante la epidemia e imponer cuarentenas, primero en sintomáticos y más tarde en asintomáticos. Nótese que son puntos máximos y mínimos de las repentinas subidas y bajadas que describen las gráficas de A e I durante el arranque de la simulación.

Como consecuencia de la falta de medidas de contención al principio de la pandemia, un mayor número de personas se han contagiado según ambas versiones del modelo con desfases. Se tiene que el número máximo de personas asintomáticas asciende hasta más de 1500 en los instantes previos a la introducción de las cuarentenas, frente a las 1070 que se alcanzan en el modelo sin desfases. Asimismo, en el único día que transcurre antes de las medidas de aislamiento de individuos sintomáticos, el número de personas en este grupo alcanza las 120 desde las 100 iniciales, en un claro contraste con el modelo sin desfases, en el que el número de infectados sintomáticos comienza descendiendo ya desde el tiempo 0, ya que son enviados rápidamente a cuarentena. Por otro lado, vemos que a partir de estos puntos máximos, el modelo conservativo consigue mantener un menor número de infectados, tanto sintomáticos como asintomáticos que el modelo original.

En la gráfica de Q, podemos observar cómo, según el modelo sin desfases, hay individuos aislados ya desde el instante inicial, pero si nos fijamos en los modelos con desfases, hasta el instante τ_1 no hay ninguna persona en cuarentena; entre τ_1 y τ_2 , los individuos sintomáticos comienzan a ser aislados y finalmente, una vez alcanzado τ_2 , la gráfica experimenta una notable subida que se corresponde con el ingreso en cuarentena de individuos tanto sintomáticos como asintomáticos.

Además, debido a que la fuente de generación del grupo de individuos en cuarentena son precisamente personas que provienen de los grupos A e I, los comportamientos que hemos explicado en dichos grupos se ven claramente reflejados en la gráfica de Q. Según ambos modelos con desfases, el número de individuos aislados alcanza valores máximos por encima de los 1500 individuos aislados frente a los 1200 del modelo sin desfases. A su vez, el modelo conservativo envía a un menor número de individuos a cuarentena que el modelo original, ya que predice un menor número de infectados.

Como hemos explicado, los modelos con desfases reflejan una incidencia de la enfermedad mayor durante toda la simulación. Por tanto, según el número de fallecimientos causados por la COVID-19, el modelo sin desfases es el más eficiente de los tres. Sin embargo, el modelo

conservativo y el modelo sin desfases coinciden en la cifra de unos 580 fallecidos pasados tres meses de la pandemia, momento en el cual ya se ha estabilizado la situación y ya raramente aparecen nuevos casos. Por otra parte, según el modelo original, la cifra total de defunciones causadas por la enfermedad se dispara hasta los 770 casos pasados 3 meses desde el comienzo de la simulación. Esto es consecuencia de que, como ya hemos comentado, el modelo original envía a más individuos a cuarentena que el modelo conservativo y su curva en Q tarda más en aplanarse. Como vimos en la primera sección del capítulo, a partir del instante $t=\tau_2$ las defunciones se contabilizan desde el grupo Q según el factor $\delta Q(t)$, por tanto, si hay más individuos en cuarentena, se registrará un mayor número de defunciones.

Concluimos, como era de esperar, que lo mejor para minimizar el impacto de la pandemia es poner a la gente en cuarentena cuanto antes, es decir, que no haya retrasos en el aislamiento de infectados. De todos modos, este enfoque no responde a la realidad de la población y los administradores, debido a la dificultad para diagnosticar los casos, especialmente los asintomáticos, y a la probable desobediencia de algunos sujetos a los que se les imponga la cuarentena. Los modelos con desfases son más aptos para reflejar la situación de una ola de la enfermedad que coge a las instituciones de imprevisto.

Entre el modelo original y el conservativo, hemos observado que este último indica una menor incidencia de la enfermedad en la población, con un menor número máximo de personas aisladas en cuarentena, y más importante aún, predice un menor número de fallecimientos causados por la COVID-19 al final de la pandemia. El control de la pandemia indicado por el modelo conservativo una vez introducidas las medidas de contención es tal que, pasado menos de un mes desde el inicio de la simulación, ya indica un menor número de infectados de ambas clases que el modelo sin desfases.

En cuanto a las muertes por otras causas que no sean la pandemia de COVID-19, observemos en la figura 5.2 que los tres modelos señalan un aumento lineal del número acumulado de defunciones de esta índole, coincidiendo todos ellos en una cifra total de 26.000 fallecimientos tras los primeros 90 días de simulación, que es cuando podemos evaluar las consecuencias finales de la epidemia. Esto significa que, según los datos recogidos en el artículo de referencia, [2], la pandemia de COVID-19 habrá provocado un 0,021 % del total de fallecimientos en la ciudad de Xi'an durante sus tres meses de duración. Teniendo en cuenta que, según datos publicados por el Instituto Nacional de Estadística en la página 8 del informe [3], la COVID-19 causó un 24.23 % de las muertes totales en España durante los meses de Marzo, Abril y Mayo de 2020, parece razonable apreciar que el valor asignado a la tasa de mortalidad en [2] de únicamente $\delta = 0,01$ es excesivamente bajo.

Finalmente, es destacable que las gráficas expuestas en el artículo de referencia para estos modelos, [2], se asemejan más a las resultantes de simular el modelo sin desfases.

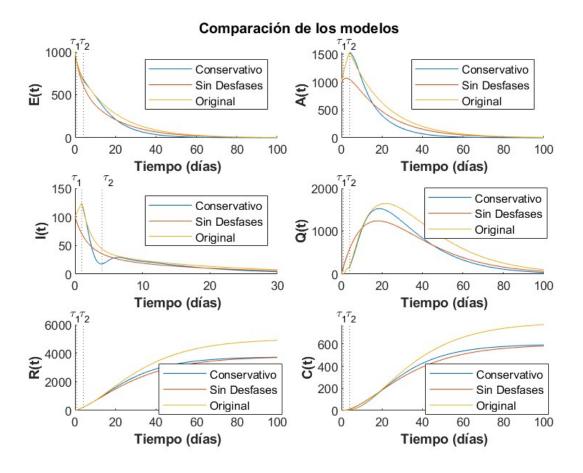


Figura 5.1: Comparativa de los diferentes modelos expuestos.

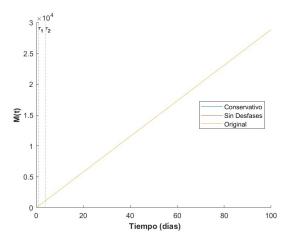


Figura 5.2: Gráfica de los fallecimientos por causas naturales.

5.5. Análisis de sensibilidad de parámetros.

El principal objetivo de un estudio epidemiológico es analizar cuánto aportan las medidas impuestas por las instituciones a la contención de la enfermedad. No resultan tan interesantes las consecuencias de variar los valores de los parámetros asociados a las características de la propia enfermedad, como el periodo de incubación, la proporción de expuestos que pasan a ser sintomáticos o las tasas de transmisión, recuperación y mortalidad.

En consecuencia, analizaremos la sensibilidad y estabilidad de la solución proporcionada por el modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas en su versión conservativa, (2.8), ante variaciones en los valores de la tasa de vacunación (ϕ) , retrasos en el aislamiento de asintomáticos (τ_2) y tasas de aislamiento $(f_1 \ y \ f_2)$.

Durante los siguientes apartados, todos los parámetros que no sean objeto de estudio, se han mantenido con sus valores originales de la tabla 5.1. Los valores asignados al parámetro sobre el que nos centremos estarán reflejados en las gráficas sobre las que se apoyarán los análisis de sensibilidad.

Tasa de vacunación (ϕ)

Un valor alto en la tasa de vacunación, esto es, lograr inmunizar a una gran parte de la población antes de que se contagien, es crucial en el control de la propagación de la enfermedad, tal y como podemos apreciar en la figura 5.3, en la que se ilustran los resultados de la simulación para cuatro valores de ϕ según los que se ha vacunado a porcentajes de la población entre en 50% y el 95%.

Cuanto mayor sea el porcentaje de población que ha sido vacunada, menores serán los picos de individuos infectados y de individuos en cuarentena. Además, la vacunación también reduce en gran medida el número de fallecimientos causados por la COVID-19. Cuando el 95 % de la población es vacunada, los fallecimientos causados por la pandemia acumulados se estabilizan en 590, mientras que si solo se hace llegar la vacuna a la mitad de la población, esta cifra asciende por encima de los 1500.

Además, cuando $\phi=0.95$, vemos en las gráficas de A e I que a los 50 días desde el inicio de la simulación ya no quedan individuos infectados entre la población, mientras que para valores más bajos de ϕ , la pandemia se prolonga más en el tiempo.

Retraso en el aislamiento de asintomáticos (τ_2)

En la figura 5.4 observamos los efectos que tienen sobre el modelo conservativo los retrasos en el aislamiento de infectados asintomáticos de 2,3 y 4 días, manteniendo fijo el valor de τ_1 en 1.

Lo más destacable es que, al aumentar el intervalo de tiempo en el que los asintomáticos no son puestos en aislamiento, el número de casos de esta índole que se acumulan también crece. Una vez que se alcanza el instante τ_2 , se imponen las cuarentenas en asintomáticos, y el número de individuos que entran en aislamiento también aumenta, como vemos en la gráfica de Q.

Tasa de aislamiento de sintomáticos (f_1)

Debido a que los infectados sintomáticos son la principal razón de los contagios, la decisión acerca de la proporción en la que deben ser enviados a cuarentena es de vital importancia, como se ve en la figura 5.5.

Como es de esperar, si no son enviados a cuarentena, el número de individuos sintomáticos aumenta. Esto repercute también en que a menores valores de f_1 , más personas tendrán que ser aisladas. Tal y como ya hemos razonado anteriormente, un número mayor de individuos en el grupo Q implica más defunciones a causa de la COVID-19.

Además, el número de individuos asintomáticos también aumenta al incrementar f_1 , fruto de que habrá mayor número de contagios.

Tasa de aislamiento de asintomáticos (f_2)

En la figura 5.6, están representados los resultados de la simulación del modelo para cuatro valores de f_2 en un rango entre 0.075 y 0.15.

Al disminuir el valor de f_2 , los individuos asintomáticos pasan a cuarentena en menor medida, por lo que los valores en el grupo A serán mayores. Ahora bien, a diferencia de lo que ocurría para f_1 , esto no hace aumentar el número de individuos en cuarentena, al menos durante los primeros días de la simulación, ya que la proporción de individuos asintomáticos a los que se les impone el aislamiento es menor que la de los sintomáticos.

Sin embargo, llega un momento en el que todos aquellos asintomáticos que entraron en cuarentena durante los primeros días a partir del instante τ_2 , que son la mayoría, comienzan a salir del aislamiento para ingresar al grupo R, y es aquí cuando el número de personas aisladas según valores de f_2 menores supera al número indicado por valores de f_2 mayores.

Como en el modelo (2.8) la mortalidad de la COVID-19 se registra desde el número de individuos en el grupo de aislados, los comportamientos de la gráfica de Q tienen influencia directa en la gráfica de C. Pese a que al principio de las simulaciones se computan menos fallecimientos para valores de la tasa de aislamiento de asintomáticos mas bajos, lo cual resulta algo contraintuitivo, al final de la simulación se acaba obteniendo que, al disminuir f_2 , aumenta el número total de defunciones causadas por la COVID-19.

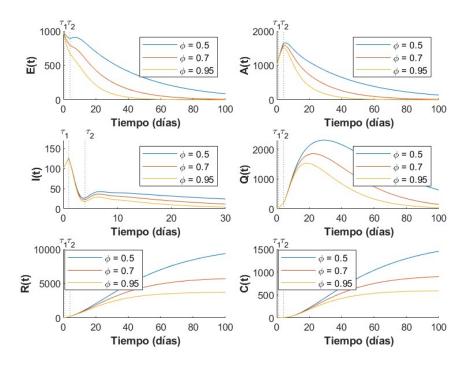


Figura 5.3: Impacto de la tasa de vacunación.

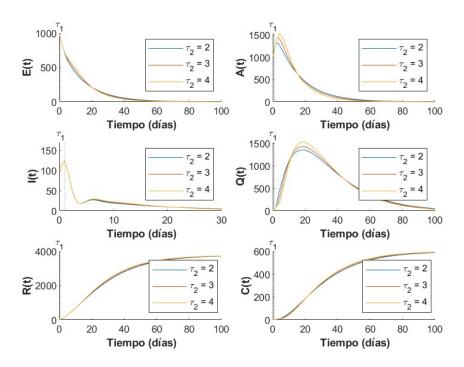


Figura 5.4: Impacto del retraso en el aislamiento de sintomáticos.

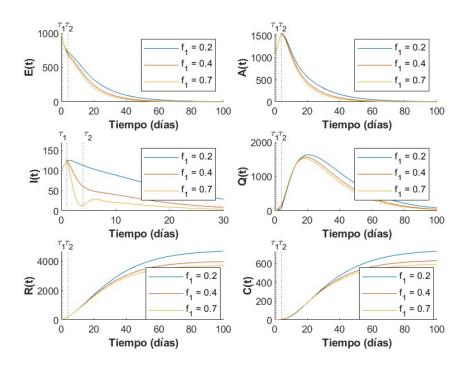


Figura 5.5: Impacto de la tasa de aislamiento de sintomáticos.

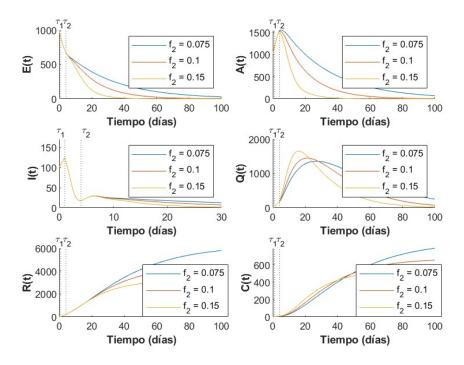


Figura 5.6: Impacto de la tasa de aislamiento de asintomáticos.

5.6. Conclusiones

Como breve conclusión, el modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas que hemos construido en el capítulo 2, es un modelo más preciso que el modelo S-E-A-I-Q-R del capítulo 1. Esto es debido a que es capaz de captar factores, que pasan desapercibidos para el modelo previo, que han resultado tener cierta relevancia en la evolución de la pandemia de COVID-19, tal y como hemos detallado en esta última sección, al observar que cambios en los valores de los parámetros de tasa de vacunación y retrasos en los aislamientos impactan en la modelización obtenida.

445. Simulación del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas							

Anexo I

Programación del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas

En este anexo, se incluyen tres funciones que ejecutan las simulaciones numéricas del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas en las tres versiones expuestas durante el trabajo: conservativa, original y sin desfases.

Después, se incluirá la programación de la simulación del modelo conservativo para los 4 valores del parámetro ϕ que se han optado por comparar en la sección del análisis de sensibilidad del modelo. Sirve a modo de ejemplo, ya que el análisis de sensibilidad de todos los parámetros se puede programar de la misma manera.

Finalmente, se expone el script que genera el gráfico de comparación entre los modelos conservativo, original y sin desfases (figura 5.1).

Antes de nada, se añade a continuación el script en el que se introducen los datos para los que se quiere ejecutar la simulación. En él también se incluyen los vectores fila con los valores para los que se realizará el análisis de sensibilidad de los diferentes prámetros.

```
% Introducimos las condiciones iniciales del modelo y los valores
% numericos de los parametros. Se crean los vectores que contienen los
% valores con los que estudiaremos la sensibilidad de cada parametro.
% Se definen las variables P e init_conditions como variables globales,
% de forma que al cambiar un valor numerico en este script, este cambio se
% tenga en cuenta en todas las simulaciones y graficas que se realicen.
```

I.1. Versión conservativa

```
% La funcion simulador ejecuta simulacion numerica del modelo conservativo en
   el intervalo [0,100].
% Se definen t1=min\{tau1, tau2\}, t2 = max\{tau1,tau2\} de forma que la
% simulacion queda dividida en tres intervalos:
% [0,t1) : Submodelo sin cuarentenas
% [t1,t2): Submodelo con cuarentenas solo para sintomaticos (o asintomaticos)
% [t2,100] : Modelo al completo
% No tiene argumentos ya que hemos definido la cadena P con los parametros
\% como una variable global. Antes de cada llamada a la funcion, se
\% ajustaran los valores de los parametros segun las necesidades.
function [t, y] = simulador()
    global P
    lags = [P.tau1 P.tau2];
    options = ddeset('RelTol', 1e-6, 'AbsTol', 1e-6);
    % Caso 1: La cuarentena se impone primero en los sintomaticos.
    if P.tau1 < P.tau2</pre>
        t1 = P.tau1;
        t2 = P.tau2;
        tspan_sin = [0 t1];
        tspan_pre2 = [t1 t2];
        tspan_ppal = [t2 100];
        % Primer intervalo [0, t1)
```

```
sol_pre1 = dde23(@ddefun_sin, lags, @history, tspan_sin, options);
    % Segundo intervalo [t1, t2)
    sol_pre2 = dde23(@ddefun_pre1, lags, sol_pre1, tspan_pre2, options);
    % Tercer intervalo [t2, 100]
    sol_ppal = dde23(@ddefun, lags, sol_pre2, tspan_ppal, options);
% Caso 2: La cuarentena se impone primero en los asintomaticos
elseif P.tau2 < P.tau1</pre>
   t1 = P.tau2;
   t2 = P.tau1;
   tspan_sin = [0 t1];
    tspan_pre2 = [t1 t2];
    tspan_ppal = [t2 100];
    % Primer intervalo [0, t1)
    sol_pre1 = dde23(@ddefun_sin, lags, @history, tspan_sin, options);
    % Segundo intervalo [t1, t2)
    sol_pre2 = dde23(@ddefun_pre2, lags, sol_pre1, tspan_pre2, options);
    % Tercer intervalo [t2, 100]
    sol_ppal = dde23(@ddefun, lags, sol_pre2, tspan_ppal, options);
% Caso 3: La cuarentena se impone en sintomaticos y asintomaticos a la vez
else
   t1 = P.tau1;
   tspan_sin = [0 t1];
   tspan_ppal = [t1 100];
    % Primer intervalo [0, t1)
    sol_pre1 = dde23(@ddefun_sin, lags, @history, tspan_sin, options);
    % Intervalo final [t1, 100]
    sol_ppal = dde23(@ddefun, lags, sol_pre1, tspan_ppal, options);
end
% Malla de discretizacion del tiempo:
t = transpose(sol_ppal.x);
% Matriz con las soluciones finales:
```

```
y = transpose(sol_ppal.y);
end
% Sistema del modelo completo:
function dydt = ddefun(t, y, Z)
         global P
         ylag1 = Z(:, 1);
         ylag2 = Z(:, 2);
         dydt = zeros(8, 1);
         dydt(1) = P.b - P.beta * (1 - P.epsilon * P.phi) * y(1) * (P.sigma * y(3) + P.phi) * (P.sigma * y(3) + P.phi)
                  y(4)) - P.mu * y(1);
         dydt(2) = P.beta * (1 - P.epsilon * P.phi) * y(1) * (P.sigma * y(3) + y(4))
                  - P.alpha * y(2) - P.mu * y(2);
         dydt(3) = (1 - P.p) * P.alpha * y(2) - P.f2 * ylag2(3) - P.r2 * y(3) - P.mu
                  * y(3);
         dydt(4) = P.p * P.alpha * y(2) - P.f1 * ylag1(4) - P.r1 * y(4) - P.mu *
                  y(4);
         dydt(5) = P.f2 * ylag2(3) + P.f1 * ylag1(4) - P.r3 * y(5) - P.delta * y(5)
                  - P.mu * y(5);
         dydt(6) = P.r2 * y(3) + P.r1 * y(4) + P.r3 * y(5) - P.mu * y(6);
         dydt(7) = P.delta * y(5);
         dydt(8) = P.mu * (y(1) + y(2) + y(3) + y(4) + y(5) + y(6));
end
% Sistema del submodelo sin cuarentenas:
function dydt = ddefun_sin(t, y, Z)
         global P
         ylag1 = Z(:, 1);
         ylag2 = Z(:, 2);
         dydt = zeros(8, 1);
         dydt(1) = P.b - P.beta * (1 - P.epsilon * P.phi) * y(1) * (P.sigma * y(3) +
                  y(4)) - P.mu * y(1);
         dydt(2) = P.beta * (1 - P.epsilon * P.phi) * y(1) * (P.sigma * y(3) + y(4))
                  - P.alpha * y(2) - P.mu * y(2);
         dydt(3) = (1 - P.p) * P.alpha * y(2) - P.r2 * y(3) - P.mu * y(3) -
                  P.delta*P.f2*y(3);
         dydt(4) = P.p * P.alpha * y(2) - P.r1 * y(4) - P.mu * y(4) - P.delta * P.f1
                  * y(4);
         dydt(5) = 0;
         dydt(6) = P.r2 * y(3) + P.r1 * y(4) - P.mu * y(6);
         dydt(7) = P.delta * P.f1 * y(4) + P.delta*P.f2*y(3);
```

```
dydt(8) = P.mu * (y(1) + y(2) + y(3) + y(4) + y(5) + y(6));
end
% Sistema del submodelo con cuarentenas solo en sintomaticos:
function dydt = ddefun_pre1(t, y, Z)
        global P
        ylag1 = Z(:, 1);
        ylag2 = Z(:, 2);
        dydt = zeros(8, 1);
        dydt(1) = P.b - P.beta * (1 - P.epsilon * P.phi) * y(1) * (P.sigma * y(3) + P.phi) * (P.sigma * y(3) + P.phi)
                y(4)) - P.mu * y(1);
        dydt(2) = P.beta * (1 - P.epsilon * P.phi) * y(1) * (P.sigma * y(3) + y(4))
                - P.alpha * y(2) - P.mu * y(2);
        dydt(3) = (1 - P.p) * P.alpha * y(2) - P.r2 * y(3) - P.mu * y(3) -
                P.delta*P.f2*y(3);
        dydt(4) = P.p * P.alpha * y(2) - P.f1 * ylag1(4) - P.r1 * y(4) - P.mu *
                y(4) - P.delta * P.f1 * y(4);
        dydt(5) = P.f1 * ylag1(4) - P.r3 * y(5) - P.mu * y(5);
        dydt(6) = P.r2 * y(3) + P.r1 * y(4) + P.r3 * y(5) - P.mu * y(6);
        dydt(7) = P.delta * P.f1 * y(4) + P.delta*P.f2*y(3);
        dydt(8) = P.mu * (y(1) + y(2) + y(3) + y(4) + y(5) + y(6));
end
% Sistema del submodelo con cuarentenas solo en asintomaticos:
function dydt = ddefun_pre2(t, y, Z)
        global P
        ylag1 = Z(:, 1);
        ylag2 = Z(:, 2);
        dydt = zeros(8, 1);
        dydt(1) = P.b - P.beta * (1 - P.epsilon * P.phi) * y(1) * (P.sigma * y(3) +
                y(4)) - P.mu * y(1);
        dydt(2) = P.beta * (1 - P.epsilon * P.phi) * y(1) * (P.sigma * y(3) + y(4))
                - P.alpha * y(2) - P.mu * y(2);
        dydt(3) = (1 - P.p) * P.alpha * y(2) + P.f2 * ylag2(3) - P.r2 * y(3) - P.mu
                * y(3) - P.delta*P.f2*y(3);
        dydt(4) = P.p * P.alpha * y(2) - P.r1 * y(4) - P.mu * y(4) - P.delta * P.f1
                * y(4);
        dydt(5) = P.f2 * ylag2(3) - P.r3 * y(5) - P.mu * y(5);
        dydt(6) = P.r2 * y(3) + P.r1 * y(4) + P.r3 * y(5) - P.mu * y(6);
        dydt(7) = P.delta * P.f1 * y(4) + P.delta*P.f2*y(3);
        dydt(8) = P.mu * (y(1) + y(2) + y(3) + y(4) + y(5) + y(6));
end
```

```
% Funcion history para marcar las condiciones iniciales
function s = history(t)
    global init_conditions
    s = init_conditions(:);
end
```

I.2. Versión original

```
% La funcion simulador_ori ejecuta simulacion numerica del modelo original en
   el intervalo [0,100].
\% Se definen t1=min{tau1, tau2}, t2 = max{tau1,tau2} de forma que la
% simulacion queda dividida en tres intervalos:
% [0,t1) : Submodelo sin cuarentenas
% [t1,t2): Submodelo con cuarentenas solo para sintomaticos (o asintomaticos)
% [t2,100] : Modelo al completo
\% No tiene argumentos ya que hemos definido la cadena P con los parametros
% como una variable global. Antes de cada llamada a la funcion, se
% ajustaran los valores de los parametros segun las necesidades.
function [t, y] = simulador_ori()
    global P
    lags = [P.tau1 P.tau2];
    options = ddeset('RelTol', 1e-6, 'AbsTol', 1e-6);
    % Caso 1: La cuarentena se impone primero en los sintomaticos.
    if P.tau1 < P.tau2</pre>
        t1 = P.tau1;
        t2 = P.tau2;
        tspan_sin = [0 t1];
        tspan_pre2 = [t1 t2];
        tspan_ppal = [t2 100];
        % Primer intervalo [0, t1)
        sol_pre1 = dde23(@ddefun_sin, lags, @history, tspan_sin, options);
        % Segundo intervalo [t1, t2)
```

```
sol_pre2 = dde23(@ddefun_pre1, lags, sol_pre1, tspan_pre2, options);
    % Tercer intervalo [t2, 100]
    sol_ppal = dde23(@ddefun, lags, sol_pre2, tspan_ppal, options);
% Caso 2: La cuarentena se impone primero en los asintomaticos
elseif P.tau2 < P.tau1</pre>
   t1 = P.tau2;
   t2 = P.tau1;
    tspan_sin = [0 t1];
   tspan_pre2 = [t1 t2];
    tspan_ppal = [t2 100];
    % Primer intervalo [0, t1)
    sol_pre1 = dde23(@ddefun_sin, lags, @history, tspan_sin, options);
    % Segundo intervalo [t1, t2)
    sol_pre2 = dde23(@ddefun_pre2, lags, sol_pre1, tspan_pre2, options);
    % Tercer intervalo [t2, 100]
    sol_ppal = dde23(@ddefun, lags, sol_pre2, tspan_ppal, options);
\% Caso 3: La cuarentena se impone en sintomaticos y asintomaticos a la vez
else
   t1 = P.tau1;
    tspan_sin = [0 t1];
   tspan_ppal = [t1 100];
    % Primer intervalo [0, t1)
    sol_pre1 = dde23(@ddefun_sin, lags, @history, tspan_sin, options);
    % Intervalo final [t1, 100]
    sol_ppal = dde23(@ddefun, lags, sol_pre1, tspan_ppal, options);
end
% Malla de discretizacion del tiempo:
t = transpose(sol_ppal.x);
% Matriz con las soluciones finales:
y = transpose(sol_ppal.y);
```

end

```
% Sistema del modelo completo:
function dydt = ddefun(t, y, Z)
    global P
    ylag1 = Z(:, 1);
    ylag2 = Z(:, 2);
    dydt = zeros(8, 1);
    dydt(1) = P.b - P.beta * (1 - P.epsilon * P.phi) * y(1) * (P.sigma * y(3) +
       y(4)) - P.mu * y(1);
    dydt(2) = P.beta * (1 - P.epsilon * P.phi) * y(1) * (P.sigma * y(3) + y(4))
       - P.alpha * y(2) - P.mu * y(2);
    dydt(3) = (1 - P.p) * P.alpha * y(2) - P.f2 * y(3) - P.r2 * y(3) - P.mu *
       y(3);
    dydt(4) = P.p * P.alpha * y(2) - P.f1 * y(4) - P.r1 * y(4) - P.mu * y(4);
    dydt(5) = P.f2 * ylag2(3) + P.f1 * ylag1(4) - P.r3 * y(5) - P.delta * y(5)
       - P.mu * y(5);
    dydt(6) = P.r2 * y(3) + P.r1 * y(4) + P.r3 * y(5) - P.mu * y(6);
    dydt(7) = P.delta * y(5);
    dydt(8) = P.mu * (y(1) + y(2) + y(3) + y(4) + y(5) + y(6));
end
% Sistema del submodelo sin cuarentenas:
function dydt = ddefun_sin(t, y, Z)
    global P
    ylag1 = Z(:, 1);
    ylag2 = Z(:, 2);
    dydt = zeros(8, 1);
    dydt(1) = P.b - P.beta * (1 - P.epsilon * P.phi) * y(1) * (P.sigma * y(3) +
       y(4)) - P.mu * y(1);
    dydt(2) = P.beta * (1 - P.epsilon * P.phi) * y(1) * (P.sigma * y(3) + y(4))
       - P.alpha * y(2) - P.mu * y(2);
    dydt(3) = (1 - P.p) * P.alpha * y(2) - P.r2 * y(3) - P.mu * y(3) -
       P.delta*P.f2*y(3);
    dydt(4) = P.p * P.alpha * y(2) - P.r1 * y(4) - P.mu * y(4) - P.delta * P.f1
       * y(4);
    dydt(5) = 0;
    dydt(6) = P.r2 * y(3) + P.r1 * y(4) - P.mu * y(6);
    dydt(7) = P.delta * P.f1 * y(4) + P.delta*P.f2*y(3);
    dydt(8) = P.mu * (y(1) + y(2) + y(3) + y(4) + y(5) + y(6));
```

end

```
% Sistema del submodelo con cuarentenas solo en sintomaticos:
function dydt = ddefun_pre1(t, y, Z)
    global P
    ylag1 = Z(:, 1);
    ylag2 = Z(:, 2);
    dydt = zeros(8, 1);
    dydt(1) = P.b - P.beta * (1 - P.epsilon * P.phi) * y(1) * (P.sigma * y(3) +
       y(4)) - P.mu * y(1);
    dydt(2) = P.beta * (1 - P.epsilon * P.phi) * y(1) * (P.sigma * y(3) + y(4))
       - P.alpha * y(2) - P.mu * y(2);
    dydt(3) = (1 - P.p) * P.alpha * y(2) - P.r2 * y(3) - P.mu * y(3) -
       P.delta*P.f2*y(3);
    dydt(4) = P.p * P.alpha * y(2) - P.f1 * y(4) - P.r1 * y(4) - P.mu * y(4) -
       P.delta * P.f1 * y(4);
    dydt(5) = P.f1 * ylag1(4) - P.r3 * y(5) - P.mu * y(5);
    dydt(6) = P.r2 * y(3) + P.r1 * y(4) + P.r3 * y(5) - P.mu * y(6);
    dydt(7) = P.delta * P.f1 * y(4) + P.delta*P.f2*y(3);
    dydt(8) = P.mu * (y(1) + y(2) + y(3) + y(4) + y(5) + y(6));
end
% Sistema del submodelo con cuarentenas solo en asintomaticos:
function dydt = ddefun_pre2(t, y, Z)
    global P
    ylag1 = Z(:, 1);
    ylag2 = Z(:, 2);
    dydt = zeros(8, 1);
    dydt(1) = P.b - P.beta * (1 - P.epsilon * P.phi) * y(1) * (P.sigma * y(3) +
       y(4)) - P.mu * y(1);
    dydt(2) = P.beta * (1 - P.epsilon * P.phi) * y(1) * (P.sigma * y(3) + y(4))
       - P.alpha * y(2) - P.mu * y(2);
    dydt(3) = (1 - P.p) * P.alpha * y(2) + P.f2 * y(3) - P.r2 * y(3) - P.mu *
       y(3) - P.delta*P.f2*y(3);
    dydt(4) = P.p * P.alpha * y(2) - P.r1 * y(4) - P.mu * y(4) - P.delta * P.f1
       * y(4);
    dydt(5) = P.f2 * ylag2(3) - P.r3 * y(5) - P.mu * y(5);
    dydt(6) = P.r2 * y(3) + P.r1 * y(4) + P.r3 * y(5) - P.mu * y(6);
    dydt(7) = P.delta * P.f1 * y(4) + P.delta*P.f2*y(3);
    dydt(8) = P.mu * (y(1) + y(2) + y(3) + y(4) + y(5) + y(6));
end
```

```
% Funcion history para marcar las condiciones iniciales
function s = history(t)
    global init_conditions
    s = init_conditions(:);
end
```

I.3. Versión sin desfases.

La función de Matlab para ecuaciones diferenciales ordinarias, ode45, es más apropiada para este caso.

```
% La funcion simulador_sd ejecuta la simulacion del modelo en su version
% sin desfases.
\% No tiene argumentos ya que hemos definido la cadena P con los parametros
% como una variable global. Antes de cada llamada a la funcion, se
% ajustaran los valores de los parametros segun las necesidades.
function [t, y] = simulador_sd()
           global init_conditions
           tspan = [0 100];
           y0 = init_conditions;
           options = odeset('RelTol', 1e-6, 'AbsTol', 1e-6);
           [t, y] = ode45(@odefun, tspan, y0, options);
end
% Sistema del modelo sin desfases
function dydt = odefun(t, y)
           global P
           dydt = zeros(8, 1);
           dydt(1) = P.b - P.beta * (1 - P.epsilon * P.phi) * y(1) * (P.sigma * y(3) + P.phi) * (P.sigma * y(3) + P.phi)
                     y(4)) - P.mu * y(1);
           dydt(2) = P.beta * (1 - P.epsilon * P.phi) * y(1) * (P.sigma * y(3) + y(4))
                     - P.alpha * y(2) - P.mu * y(2);
           dydt(3) = (1 - P.p) * P.alpha * y(2) - P.f2 * y(3) - P.r2 * y(3) - P.mu *
                     y(3);
           dydt(4) = P.p * P.alpha * y(2) - P.f1 * y(4) - P.r1 * y(4) - P.mu * y(4);
           dydt(5) = P.f2 * y(3) + P.f1 * y(4) - P.r3 * y(5) - P.delta * y(5) - P.mu *
           dydt(6) = P.r2 * y(3) + P.r1 * y(4) + P.r3 * y(5) - P.mu * y(6);
           dydt(7) = P.delta * y(5);
```

```
dydt(8) = P.mu * (y(1) + y(2) + y(3) + y(4) + y(5) + y(6));
end
```

I.4. Análisis de sensibilidad del modelo respecto a ϕ

```
% Simulacion del modelo conservativo para los diferentes valores del
% parametro phi que hemos almacenado en el vector valores_phi. En la celda
% yvalores_phi almacenamos las matrices con la solucion para cada uno de
% los valores. En la celda tvalores_phi almacenamos las mallas de tiempo
% correspondientes a la simulación con cada valor.
% Variables para almacenar resultados
yvalores_phi = cell(length(valores_phi), 1);
tvalores_phi = cell(length(valores_phi), 1);
global P
original_phi = P.phi;
for i = 1:length(valores_phi)
    P.phi = valores_phi(i);
    [t, y] = simulador();
    tvalores_phi{i} = t;
    yvalores_phi{i} = y;
end
% Restablecer el valor original de phi
P.phi = original_phi;
```

I.5. Gráfica de comparación de modelos

```
% Creamos las graficas de comparacion de los modelos conservativo, original
% y sin desfases. En la celda t_comparacion almacenamos las tres mallas de
% tiempo correspondientes a cada modelo, y en la celda y_comparacion las
% matrices con la solucion de cada modelo.

t_comparacion = cell(3,1);
t_comparacion{1} = t;
t_comparacion{3} = t_ori;
t_comparacion{2} = t_sd;

y_comparacion = cell(3,1);
y_comparacion{1} = y;
y_comparacion{3} = y_ori;
y_comparacion{2} = y_sd;

nombres = ['E','A','I','Q','R','C','M'];

% Matriz de las graficas de los grupos E,A,I,Q,R,C:
```

```
figure;
for i = 1:6
    subplot(3, 2, i);
    hold on
    xlabel('\bf Tiempo (dias)');
    ylabel(['\bf', nombres(i), '(t)']);
    legend_entries = cell(3, 1);
    for j = 1:3
            plot(t_comparacion{j}, y_comparacion{j}(:, i+1));
       if j==1
           legend_entries{j} = sprintf('Conservativo');
       elseif j==2
           legend_entries{j} = sprintf('Sin Desfases');
       elseif j==3
           legend_entries{j} = sprintf('Original');
       end
    end
    xline(P.tau1, ':');
    xline(P.tau2, ':');
    y_pos = 1.0 * max(ylim);
    text(P.tau1 - 0.7, y_pos, '\tau_1', 'HorizontalAlignment', 'center',
       'VerticalAlignment', 'bottom', 'FontSize', 6.5); % Tama o de fuente 6
    text(P.tau2 + 1, y_pos, '\tau_2', 'HorizontalAlignment', 'center',
       'Vertical Alignment', 'bottom', 'FontSize', 6.5); % Tama o de fuente 6
    legend_handle = legend(legend_entries{1:3});
    set(legend_handle, 'FontSize', 5);
    if i == 5 || i == 6
        legend_position = get(legend_handle, 'Position');
        legend_position(2) = legend_position(2) - 0.06;
        set(legend_handle, 'Position', legend_position);
    end
    if i == 4
        legend_position = get(legend_handle, 'Position');
        legend_position(2) = legend_position(2) + 0.01;
        set(legend_handle, 'Position', legend_position);
    end
    hold off
end
```

58Programación del modelo S-E-A-I-Q-R con vacunación y retrasos en cuarentenas

```
annotation('textbox', [0.35, 0.98, 0.3, 0.03], ...
   'String', 'Comparacion de los modelos', ...
   'HorizontalAlignment', 'center', 'FontSize', 10, 'FontWeight', 'bold', ...
   'EdgeColor', 'none', 'FitBoxToText', 'on');
```

Bibliografía

- [1] Idris Ahmed, Goni Umar Modu, Abdullahi Yusuf, Poom Kumam, Ibrahim Yusuf (2021). A mathematical model of Coronavirus Disease (COVID-19) containing asymptomatic and symptomatic classes. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211379720321860?via%3Dihub
- [2] Haitao Song, Ruifeng Wang, Shengqiang Liu, Zhen Jin, Daihai He (2022). Global stability and optimal control for a COVID-19 model with vaccionation and isolation delays. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2211379722006258?via%3Dihub
- [3] Instituto Nacional de Estadística, Notas de prensa: Defunciones según la causa de muerte. Año 2020. https://www.ine.es/prensa/edcm_2020.pdf