



Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
Unidad Iztapalapa

DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

DISEÑO DE ESTRATEGIAS DE POLÍTICAS ÓPTIMAS
PARA EL MANEJO DE COMPORTAMIENTOS
COLECTIVOS EN LA PROPAGACIÓN DE
ENFERMEDADES INFECCIOSAS

Tesis que presenta:
David Hernández León

para obtener el grado de:
MAESTRO EN CIENCIAS
(Física)

ASESORES:

Dr. Pablo Padilla Longoria
Dr. Leonardo Dagdug Lima

Jurado:

Dr. Isaac Pérez Castillo
Dr. Luis Benet Fernández
Dr. Leonardo Dagdug Lima

Ciudad de México, Junio 2021

Índice general

Prefacio	I
Introducción	III
1. Modelos Epidemiológicos Básicos	1
1.1. Modelo SIR	1
1.1.1. Número Básico de Reproducción	3
1.2. Modelo SIR-v	4
1.2.1. Umbral de Inmunidad Colectiva	5
1.3. Modelo SIR endémico	6
1.3.1. Número Básico de Reproducción	7
1.4. Modelo SEIR	7
1.4.1. Número Básico de Reproducción	9
2. Control Óptimo	11
2.1. Problemas de control óptimo	12
2.2. Principio del máximo de Pontryagin	13
2.3. Métodos numéricos para resolver problemas de control óptimo	14
3. Control óptimo de modelos epidemiológicos	15
3.1. Modelo SIS con estrategia óptima de tratamiento médico	15
3.1.1. Control óptimo	16
3.1.2. Resultado Numérico	16
3.2. Control óptimo de la transmisión de la Rubeola	17
3.2.1. Control óptimo	18
3.2.2. Resultado Numérico	19
3.3. Control óptimo de una infección microparasitaria	20
3.3.1. Control óptimo	20
3.3.2. Resultado Numérico	21
3.4. Modelo SEIR con distanciamiento social óptimo	23
3.4.1. Control óptimo	24
3.4.2. Resultado Numérico	25
4. Control óptimo de modelos con medidas de contención a tiempos variables	27
4.1. Modelo SIR con distanciamiento social y control óptimo de vacunación	27
4.1.1. Control óptimo	28
4.1.2. Resultado Numérico	29
4.1.3. Individuos Infectados para distintos valores de u	31

4.1.4.	Introducción de distanciamiento social	32
4.1.5.	Comparación entre las medidas de vacunación y de distanciamiento social	33
4.1.6.	Introducción de medidas de distanciamiento social a tiempos variables	34
4.1.7.	Introducción de medidas de vacunación a tiempos variables	37
4.1.8.	Introducción de medidas de vacunación y de distanciamiento social a tiempos variables	39
4.2.	Modelo SEIR con distanciamiento social y control óptimo de vacunación	41
4.2.1.	Control óptimo	41
4.2.2.	Resultado Numérico	42
4.2.3.	Individuos Expuestos e Infectados para disitntos valores de u	45
4.2.4.	Introducción de distanciamiento social	47
4.2.5.	Comparación entre las medidas de vacunación y de distanciamiento social	48
4.2.6.	Introducción de medidas de distanciamiento social a tiempos variables	49
4.2.7.	Introducción de medidas de vacunación a tiempos variables	51
4.2.8.	Introducción de medidas de vacunación y de distanciamiento social a tiempos variables	53
5.	Conclusiones	57
A.	Códigos de Matlab	59
A.1.	Modelo SIR	59
A.2.	Modelo SIR-v	60
A.3.	Modelo SIR-endémico	61
A.4.	Modelo SEIR	62
A.5.	Modelo SIS con estrategia óptima de tratamiento médico	63
A.6.	Control óptimo de la transmisión de la Rubéola	66
A.7.	Control óptimo de una infección microparasitaria	73
A.8.	Modelo SEIR con distanciamiento social óptimo	80
A.9.	Modelo SIR con distanciamiento social y control óptimo de vacunación	83
A.10.	Modelo SEIR con distanciamiento social y control óptimo de vacunación	88
	Bibliografía	92

Índice de figuras

1.	Representación gráfica del SARS-CoV-2	I
1.1.	Dinámica de una epidemia de acuerdo al modelo SIR.	2
1.2.	Dinámica de una epidemia de acuerdo al modelo SIR con vacunación	4
1.3.	Dinámica de una epidemia de acuerdo al modelo SIR endémico	6
1.4.	Dinámica de una epidemia de acuerdo al modelo SEIR	8
2.1.	Variación de una trayectoria utilizando optimización	11
2.2.	Trayectoria modificada de un sistema al introducir parámetros de control.	12
3.1.	Curvas de control óptimo del modelo SIS con tratamiento médico	17
3.2.	Curvas de control óptimo para la transmisión de la Rubeola	19
3.3.	Curvas de control óptimo para una enfermedad microparasitaria.	22
3.4.	Curvas de control óptimo del modelo SEIR con distanciamiento social	25
4.1.	Modelo SIR-dv Curvas de control óptimo para un modelo SIR aplicando control óptimo de vacunación	29
4.2.	Modelo SIR-dv Curvas de las ecuaciones de coestado	30
4.3.	Modelo SIR-dv Curva de la variable de control $u(t)$	30
4.4.	Modelo SIR-dv Comparación de la población infectada para distintos valores de $u(t)$	31
4.5.	Modelo SIR-dv Comparación de la población infectada para distintos valores de σ	32
4.6.	Modelo SIR-dv Población infectada. Comparación entre medidas de vacunación y de distanciamiento social	33
4.7.	Modelo SIR-dv Población infectada introduciendo medidas de distanciamiento social antes del pico de la infección	34
4.8.	Modelo SIR-dv Población infectada introduciendo medidas de distanciamiento social después del pico de la infección	35
4.9.	Población infectada introduciendo distanciamiento antes del pico de infectados	36
4.10.	Población infectada introduciendo distanciamiento después del pico de infectados	36
4.11.	Modelo SIR-dv Pico de infectados para distintos valores de σ	36
4.12.	Modelo SIR-dv. Población infectada introduciendo $u(t)$ antes del pico de la in- fección	37
4.13.	Modelo SIR-dv. Población infectada introduciendo $u(t)$ después del pico de la infección	38
4.14.	Modelo SIR-dv Población infectada introduciendo σ y después $u(t)$	39
4.15.	Modelo SIR-dv Población infectada introduciendo $u(t)$ y después σ	39
4.16.	Modelo SIR-dv Población infectada introduciendo σ y variando el tiempo al que se introduce $u(t)$	40

4.17. Modelo SEIR-dv Curvas de control óptimo para un modelo SEIR aplicando control óptimo de vacunación	43
4.18. Modelo SEIR-dv Curvas de las ecuaciones de coestado	44
4.19. Modelo SEIR-dv Curva de la variable de control $u(t)$	44
4.20. Modelo SEIR-dv. Población expuesta para distintos valores de $u(t)$	45
4.21. Modelo SEIR-dv. Población infectada para distintos valores de $u(t)$	46
4.22. Modelo SEIR-dv. Población para distintos valores de σ	47
4.23. Modelo SEIR-dv. Población expuesta. Comparativo entre medidas de vacunación y distanciamiento social	48
4.24. Modelo SEIR-dv. Población infectada. Comparativo entre medidas de vacunación y distanciamiento social	48
4.25. Modelo SEIR-dv. Población expuesta introduciendo distanciamiento social antes del pico de la infección	49
4.26. Modelo SEIR-dv. Población infectada introduciendo distanciamiento social antes del pico de la infección	49
4.27. Modelo SEIR-dv. Población expuesta introduciendo distanciamiento después del pico de la infección	50
4.28. Modelo SEIR-dv. Población infectada introduciendo distanciamiento después del pico de la infección	50
4.29. Modelo SEIR-dv. Población expuesta introduciendo $u(t)$ antes del pico de la infección	51
4.30. Modelo SEIR-dv. Población infectada introduciendo $u(t)$ antes del pico de la infección	51
4.31. Modelo SEIR-dv. Población expuesta introduciendo $u(t)$ después del pico de la infección	52
4.32. Modelo SEIR-dv. Población infectada introduciendo $u(t)$ después del pico de la infección	52
4.33. Modelo SEIR-dv Población expuesta introduciendo σ y después $u(t)$	53
4.34. Modelo SEIR-dv Población infectada introduciendo σ y después $u(t)$	53
4.35. Modelo SEIR-dv Población expuesta introduciendo $u(t)$ y después σ	54
4.36. Modelo SEIR-dv Población infectada introduciendo $u(t)$ y después σ	54
4.37. Modelo SEIR-dv Población expuesta introduciendo σ y variando el tiempo al que se introduce $u(t)$	55
4.38. Modelo SEIR-dv Población infectada introduciendo σ y variando el tiempo al que se introduce $u(t)$	56

Prefacio

En diciembre del 2019 la ciudad de Wuhan, en China, se convirtió en el epicentro de un brote de neumonía de origen desconocido que rápidamente se propagó por distintas zonas de la ciudad. El 31 de diciembre el Centro Chino para el Control y Prevención de Enfermedades (CCDC) informó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) que tenía identificadas a 27 personas diagnosticadas con esta neumonía atípica, teniendo 7 casos en estado crítico. Esto atrajo la atención de la comunidad científica internacional y para el 7 de enero de 2020 los científicos chinos habían logrado aislar el agente viral causante de la enfermedad, y mediante técnicas de microscopía electrónica y de secuenciación profunda, se determinó que se trataba de un nuevo agente viral, el SARS-CoV-2, perteneciente al grupo de los coronavirus.

La rápida propagación de este virus hizo que la OMS declarará el 30 de enero a esta enfermedad como *emergencia sanitaria de preocupación internacional* y el 11 de febrero anunció que el nombre oficial de esta enfermedad sería COVID-19 (Coronavirus disease 2019), exhortando a los países donde ya se había propagado a aunar esfuerzos para frenar su propagación, sin embargo dos meses después, y tras los reportes de más de 100 países, la OMS no tuvo otra alternativa que declarar el 11 de marzo del 2020 al COVID-19 como una pandemia. [5]

Desde entonces, y hasta el mes de abril del 2021, se han reportado más de 134 millones de casos de SARS-CoV-2 al rededor de todo el mundo, cobrando la vida de cerca de 2.9 millones de personas, lo que sin ninguna duda convierte a la pandemia de COVID-19 en la mayor emergencia de salud pública de los últimos tiempos, haciendo que la comunidad científica volcara sus esfuerzos en tratar de dar soluciones a este problema, ya sea desde la parte bioquímica y genética que permite entender la estructura del virus, la parte farmacéutica que ayuda en la creación de medicamentos y de vacunas, como la parte matemática que propone modelos de transmisión capaces de predecir la dinámica de esta enfermedad infecciosa y así ayudar en la toma de decisiones para la implementación de políticas de salud pública.

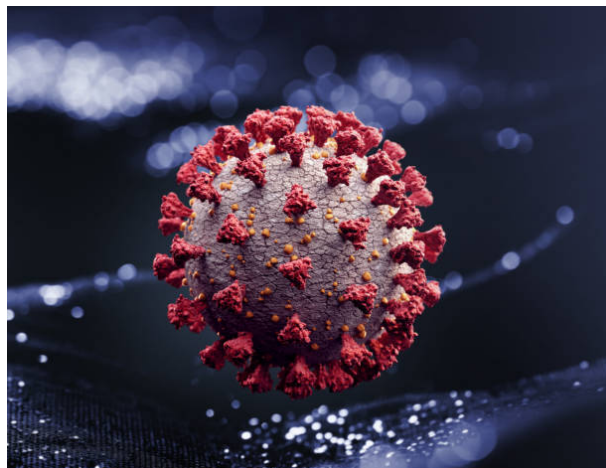


Figura 1: Representación gráfica del SARS-CoV-2 [2]

Introducción

Actualmente la epidemiología matemática ha cobrado gran importancia debido principalmente a la aparición de la epidemia de COVID-19 que estamos enfrentando. Por ello, los modelos matemáticos resultan fundamentales, ya que no sólo describen la evolución de las enfermedades infecciosas, sino que guían las decisiones que toman las autoridades encargadas del diseño de las estrategias y políticas de salud pública.

Ante un brote infeccioso existen tres principales medidas de contención con las que se puede hacer frente a una epidemia: la primera es la disminución de la tasa efectiva de contacto con el agente infeccioso, la segunda son los tratamientos médicos y la tercera son las campañas de vacunación. Por lo que las políticas en materia de salud pública están orientadas a la implementación de estas medidas a fin de controlar y prevenir brotes infecciosos.

El propósito de este trabajo radica en mostrar la dinámica que sigue la población al implementar dos de las medidas de contención con las que se cuenta actualmente para hacer frente a la epidemia de COVID-19; que es la reducción de la tasa efectiva de contacto y las campañas de vacunación, a fin de que los resultados obtenidos puedan contribuir en la toma de decisiones para hacer frente a esta crisis.

El trabajo inicia con una introducción a algunos de los principales modelos epidemiológicos que sirven como base de la epidemiología moderna y que se usaron para realizar la principal aportación de este trabajo. Se discute cada uno de sus aspectos principales, las hipótesis que permiten plantear las ecuaciones que gobiernan a estos modelos y se muestra el procedimiento que permite calcular su respectivo número básico de reproducción. Se escribieron en *Matlab* los códigos que permiten resolver numéricamente los modelos y se muestra en una gráfica una solución típica a cada uno de ellos, así como la interpretación de la dinámica que sigue cada población.

En el segundo capítulo se hace una breve introducción a la teoría de control óptimo y al *principio del máximo de Pontryagin*, que es una de las herramientas matemáticas que nos permite optimizar las curvas epidemiológicas y el valor de los parámetros que modelan las medidas de contención aquí planteadas.

El tercer capítulo se compone de una serie de ejemplos dedicados a la aplicación de la teoría de control óptimo a los modelos epidemiológicos, en particular se hace la reproducción de 5 artículos que sirvieron de bibliografía y que ejemplifican el uso de esta poderosa herramienta en el planteamiento y optimización de las ecuaciones.

En el capítulo cuatro se presenta la principal contribución de esta tesis, que radica en el planteamiento de dos modelos epidemiológicos a los que se introducen dos medidas de contención: distanciamiento social y un control óptimo de vacunación. Se hace una comparación de la eficacia de estas medidas, se muestra la dinámica que sigue la infección al combinarlas y por último se muestran las curvas de la población expuesta e infectada al introducir estas medidas de contención a un tiempo diferente del inicial.

Finalmente en el apéndice se presentan los códigos en *Matlab* que fueron utilizados para generar las gráficas aquí presentadas, a fin de que cualquier interesado pueda reproducir los resultados obtenidos.

Capítulo 1

Modelos Epidemiológicos Básicos

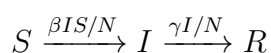
A lo largo de la historia la humanidad ha tenido que hacer frente numerosas epidemias que han puesto en peligro a la población, y aunque en principio se desconocía el origen de estas enfermedades, y cómo se propagaban en la población, hoy en día se cuenta con numerosas herramientas que permiten identificar el origen de estos agentes infecciosos, así como modelos matemáticos que permiten entender dichos procesos.

En ese sentido el primer intento de modelar matemáticamente el desarrollo de una epidemia, del que se tiene registro, pertenece a Daniel Bernoulli quien presentó en 1760 ante la Real Academia de Ciencias de París un modelo matemático que demostraba la eficacia de las técnicas de inoculación para combatir la epidemia de viruela que en ese entonces azotaba a la región. Otra contribución importante al desarrollo de la epidemiología matemática fue hecha por William Hamer en 1906, quien establece la conocida *“ley de acción de masas”* que plantea que la tasa de propagación de una enfermedad es proporcional al número de individuos susceptibles multiplicado por el número de individuos infectados. En 1895 Sir Ronald Ross publica su *“Reporte sobre la prevención de la malaria en Mauritania”* y en 1911 formula el primer modelo de compartimientos donde demuestra que no era necesario erradicar a todos los mosquitos propagadores de la malaria, sino a sólo una fracción de ellos, investigaciones por la que fue acreedor al Premio Nobel de Medicina y Fisiología de 1902. Inspirado por los trabajos de Ross, el médico y epidemiólogo escocés, Anderson Gray McKendrick inicia una colaboración con el bioquímico William Kermack, y en 1927 publican *“A Contribution to the mathematical theory of epidemics”*, donde sientan las bases de los modelos epidemiológicos básicos.

1.1. Modelo SIR

El modelo SIR de Kermack y McKendrick[15] divide a una población de tamaño N en tres compartimientos según su condición epidemiológica: los individuos susceptibles que son todos aquellos individuos que carecen de inmunidad y que pueden infectarse al estar en contacto con un agente infeccioso, los individuos infectados que son los individuos que han contraído la infección y que son capaces de transmitirla, y por último tenemos a los individuos recuperados donde se considera a todos los individuos que han sufrido la infección y que se han recuperado (o fallecido), por lo que ya no son capaces de transmitir la infección.

Este modelo puede representarse esquemáticamente de la siguiente manera:



donde β es la tasa básica de infección que mide la probabilidad de que un individuo susceptible contraiga la enfermedad, γ es la tasa básica de recuperación, de modo que $1/\gamma$ representa el tiempo promedio que dura la infección. Así la fracción de individuos susceptibles que pasan a ser infectados será $\beta IS/N$ y la fracción de individuos infectados que se recuperan será $\gamma I/N$.

Para formular el modelo es necesario realizar las siguientes consideraciones:

- La población se considerará homogénea y de tamaño constante.
- Se consideran tiempos suficientemente cortos como para que los nuevos nacimientos y muertes no afecten la dinámica de la infección.
- Los individuos recuperados de la infección desarrollarán una inmunidad natural a la infección, por lo que no volverán a ser susceptibles.
- Por simplicidad el tamaño de la población será normalizado, de modo que $S(t) + I(t) + R(t) = 1$.

Bajo estas hipótesis las ecuaciones del modelo SIR se formulan de la siguiente manera:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta IS, \\ \frac{dI}{dt} &= \beta IS - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I.\end{aligned}\tag{1.1.1}$$

La solución al sistema de ecuaciones (1.1.1) se muestra en la gráfica 1.1, cuyo código puede consultarse en A.1, en donde podemos observar la dinámica típica de un modelo SIR que muestra como se propaga la infección en una población, haciendo que los individuos susceptibles comiencen a disminuir al mismo tiempo que aumenta el número de individuos infectados hasta alcanzar un pico, después de esto el número de individuos infectados comienza a disminuir hasta que la epidemia desaparece por no quedar los suficientes individuos susceptibles que puedan ser infectados.

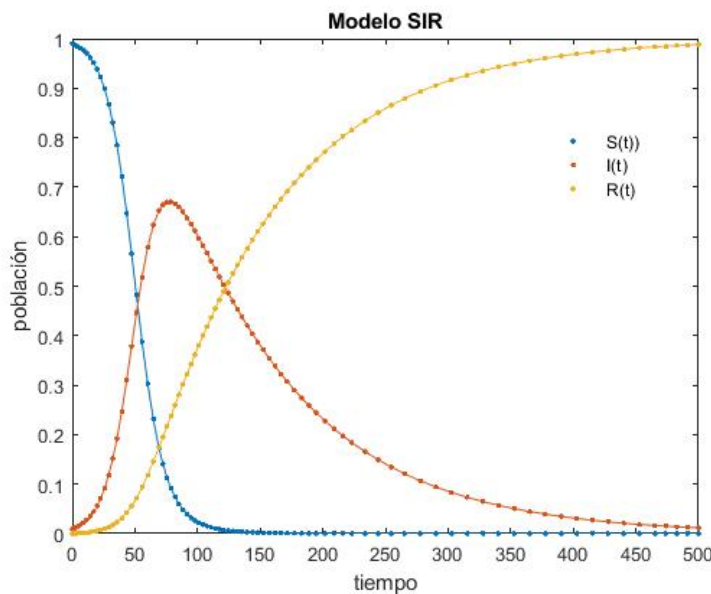


Figura 1.1: Dinámica de una epidemia de acuerdo al modelo SIR.

1.1.1. Número Básico de Reproducción

Una de las principales contribuciones de Kermack y McKendrick fue establecer la existencia de un umbral que determina el crecimiento o extinción de una epidemia. Si al inicio del proceso de infección la derivada de los infectados en el tiempo es mayor que 0, de las ecuaciones del modelo SIR podemos reescribir la ecuación para los individuos infectados como:

$$\left. \frac{dI}{dt} \right|_{t=0} = (\beta S_0 - \gamma) I_0 > 0, \quad (1.1.2)$$

y al integrar la ecuación anterior podemos llegar a la siguiente expresión,

$$I(t) = I_0 e^{(\beta S_0 - \gamma)t}, \quad (1.1.3)$$

de donde se desprende el umbral que determina el destino de una epidemia:

- si $(\beta S_0 - \gamma) > 0$ el número de infectados crece exponencialmente.
- si $(\beta S_0 - \gamma) < 0$ el número de infectados disminuye hasta desaparecer.

Por lo que el umbral queda determinado por $(\beta S_0 - \gamma) = 0$, de donde puede definirse el *número básico de reproducción* como:

$$R_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma}. \quad (1.1.4)$$

y para los casos donde la población se encuentre normalizada entonces $S_0 \approx 1$ y $R_0 = \beta/\gamma$.

El número básico de reproducción determina el número de individuos susceptibles a los que es capaz de contagiar un solo individuo infectado a lo largo de todo su proceso de infección y de donde se desprenden tres posibles escenarios:

- Si $R_0 > 1$ la epidemia crece de forma exponencial.
- Si $R_0 = 1$ la epidemia no crece ni disminuye, sino que se mantiene en la población, convirtiéndose en una endemia.
- Si $R_0 < 1$ la epidemia desaparece eventualmente.

Y aunque en general el valor de R_0 depende de muchos factores como la edad, el sexo, la predisposición genética, etc., se cuenta con estimaciones de su valor para distintas enfermedades infecciosas. Lo que si está claro es que para controlar una epidemia es fundamental tomar acciones que disminuyan el valor del número básico de reproducción por debajo de la unidad.

[8]

1.2. Modelo SIR-v

En esta sección estudiaremos el efecto que tiene en el desarrollo de una epidemia la existencia de una vacuna y su aplicación a un determinado sector de la población. Para ello partiremos del modelo básico tipo SIR y se tomarán en cuenta las siguientes hipótesis:

- La cantidad de nacimientos y muertes no afecta de manera relevante a la cantidad total de la población, por lo que se mantiene que: $S(t) + I(t) + R(t) = 1$
- Las vacunas desarrollan un 100% de inmunidad en la población, por lo que las personas vacunadas dejan de ser susceptibles.
- Denotaremos como p a la cantidad de la población que se ha vacunado. Por lo que la fracción de vacunados que deja de ser susceptible es $pS(t)$.
- La población de susceptibles disminuye de S a $(1 - p)S$.

Con estas consideraciones, el modelo tipo SIR se modifica de la siguiente manera:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta I (1 - p) S, \\ \frac{dI}{dt} &= \beta I (1 - p) S - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I.\end{aligned}\tag{1.2.1}$$

Para ilustrar el efecto de la vacunación resolveremos las ecuaciones anteriores utilizando un $R_0 = 18$ perteneciente a la enfermedad más contagiosa de la que se tiene registro, el sarampión, y donde suponemos que la fracción de individuos susceptibles que se vacunan es del 60%, es decir $p = 0.6$. La solución se muestra en la gráfica 1.2 y cuyo código puede consultarse en A.2.

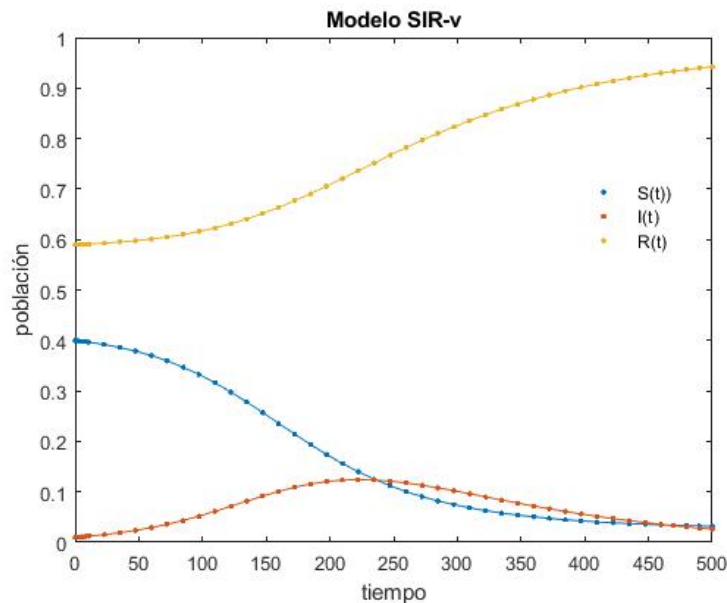


Figura 1.2: Dinámica de una epidemia de acuerdo al modelo SIR con vacunación

En la gráfica 1.2 podemos observar que pese a haber utilizado el R_0 de la enfermedad más contagiosa, el efecto de la vacunación hace que el número individuos infectados apenas si aumente, esto debido a que la población vacunada adquiere inmunidad y ya no participa en el proceso de infección, demostrando la eficacia de las vacunas como medida de contención de una epidemia. [8]

1.2.1. Umbral de Inmunidad Colectiva

Como ya hemos mencionado, para observar el surgimiento de una epidemia se debe tener que al inicio del proceso de infección la derivada de los infectados en el tiempo sea mayor que 0 por lo que de la ecuación (1.2.1) tenemos que:

$$\left. \frac{dI}{dt} \right|_{t=0} = \beta(1-p)S_0I_0 - \gamma I_0 > 0, \quad (1.2.2)$$

y ya que al inicio del proceso de infección casi la totalidad de la población es susceptible podemos hacer la siguiente consideración $S_0 \approx N$ y por consiguiente el número de individuos infectados es tan pequeño que podemos aproximar $I_0 = 1$, con lo anterior la ecuación (1.2.2) se puede reescribir como:

$$\begin{aligned} \beta(1-p)S_0 - \gamma &> 0, \\ S_0 &> \frac{\gamma}{\beta(1-p)}. \end{aligned} \quad (1.2.3)$$

Ahora resta calcular el valor de p que impide el crecimiento de una epidemia, es decir, que el crecimiento de la población de individuos infectados sea pequeño, por lo que establecemos que el lado derecho de la ecuación (1.2.3) sea menor que uno:

$$\begin{aligned} \frac{\gamma}{\beta(1-p)} &< 1, \\ \frac{\gamma}{\beta} &< (1-p), \end{aligned} \quad (1.2.4)$$

si recordamos que $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$, (1.2.4) puede escribirse como:

$$\frac{1}{R_0} < (1-p), \quad (1.2.5)$$

y finalmente tenemos que:

$$p > 1 - \frac{1}{R_0}. \quad (1.2.6)$$

La ecuación (1.2.6) define el *umbral de inmunidad colectiva* y determina la fracción de la población susceptible que debe ser vacunada para evitar la aparición de una epidemia. [8]

1.3. Modelo SIR endémico

En el caso en que un virus permanezca presente en una población por un tiempo suficientemente largo se le considerará endémico, y debido a esto, es necesario tomar en cuenta el número de nacimientos y muertes de una población. Para formular este modelo es necesario tomar en cuenta las siguientes hipótesis:

- Los nacimientos son una nueva fuente de individuos susceptibles.
- La tasa de natalidad y mortalidad se consideran iguales y las denotaremos por μ .
- La tasa de natalidad y mortalidad afecta a la población inicial.

Por lo que las ecuaciones que definen a este modelo serán las siguientes:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\beta IS + \mu(1 - S), \\ \frac{dI}{dt} &= \beta IS - \gamma I - \mu I, \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R. \end{aligned} \tag{1.3.1}$$

Una solución típica al modelo SIR-endémico se muestra en la gráfica 1.3 donde podemos observar que, a diferencia de la gráfica 1.1 del modelo SIR, aquí los individuos susceptibles no desaparecen, y por consiguiente los individuos infectados tampoco, sino que permanecen estables alrededor de puntos de equilibrio, provocando que la epidemia se mantenga en la población hasta convertirse en una endemia. El código que genera la gráfica 1.3 puede consultarse en A.3.

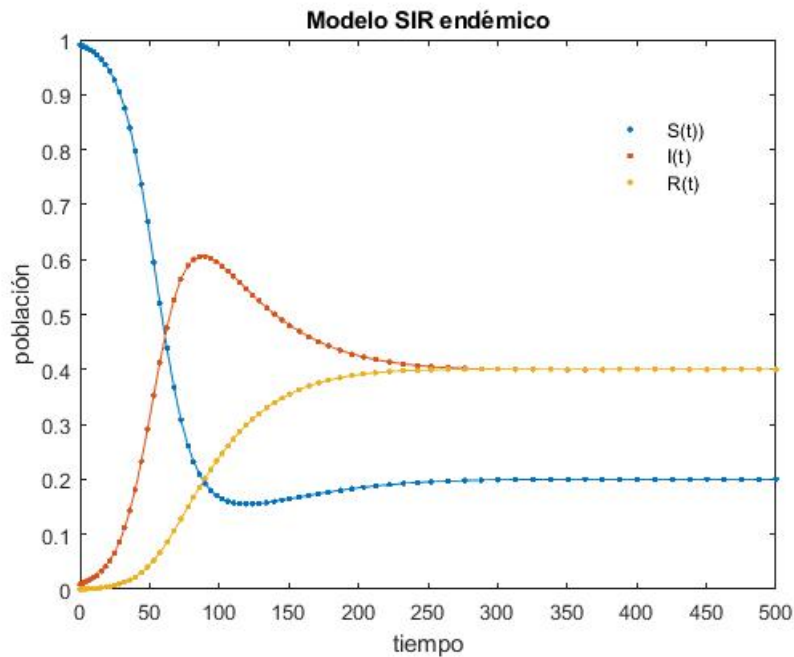


Figura 1.3: Dinámica de una epidemia de acuerdo al modelo SIR endémico

1.3.1. Número Básico de Reproducción

De la ecuación (1.3.1) imponemos que al inicio de la infección la derivada de los individuos infectados sea positiva

$$\left. \frac{dI}{dt} \right|_{t=0} = (\beta S_0 - \gamma - \mu) I_0 > 0, \quad (1.3.2)$$

y al integrar la ecuación (1.3.2) obtenemos:

$$I(t) = I_0 e^{(\beta S_0 - \gamma - \mu)t}, \quad (1.3.3)$$

de donde podemos observar que el crecimiento o extinción de la epidemia dependerá del argumento de la exponencial, desprendiéndose los siguientes casos:

- si $(\beta S_0 - \gamma - \mu) > 0$ el número de infectados crece exponencialmente
- si $(\beta S_0 - \gamma - \mu) < 0$ el número de infectados disminuye hasta que eventualmente desaparecen.

Así el umbral estará dado por $(\beta S_0 - \gamma - \mu) = 0$, de donde podemos definir el *número básico de reproducción* para el modelo SIR-endémico como:

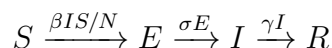
$$R_0 = \frac{\beta S_0}{(\gamma + \mu)}, \quad (1.3.4)$$

y para el caso en el que la población esté normalizada, podemos hacer la siguiente aproximación $S_0 \approx 1$ por lo que el número básico de reproducción se puede reescribir como $R_0 = \frac{\beta}{(\gamma + \mu)}$.

1.4. Modelo SEIR

El modelo SEIR es una extensión del modelo SIR al que se añade un nuevo compartimento, el de los individuos expuestos, E. Este compartimento considera el periodo de latencia que tienen ciertas enfermedades durante el cual los individuos que estuvieron en contacto con un agente infeccioso se infectan, pero aún no son capaces de transmitir la infección, sino que permanecen en el estado de latencia durante el cual el agente infeccioso realiza un proceso de incubación, y una vez terminado este periodo, los individuos serán capaces de transmitir la infección, por lo que pasarán al compartimento de los individuos infectados, I, a una tasa de incidencia σ .

Este modelo puede representarse esquemáticamente de la siguiente manera:



donde $\beta IS/N$ es la fracción de individuos susceptibles que pasa al compartimento de los individuos expuestos, σE representa la fracción de individuos expuestos que se convierten en infectados, de modo que σ^{-1} es el tiempo promedio de incubación del agente infeccioso, y γI representa a la fracción de individuos infectados que se recuperan (o mueren) de la infección. Dicho esto, y considerando una población normalizada donde $S(t)+E(t)+I(t)+R(t)=1$, el modelo puede formularse de la siguiente manera:

$$\begin{aligned}
 \frac{dS}{dt} &= -\beta IS, \\
 \frac{dE}{dt} &= \beta IS - \sigma E, \\
 \frac{dI}{dt} &= \sigma E - \gamma I, \\
 \frac{dR}{dt} &= \gamma I.
 \end{aligned}
 \tag{1.4.1}$$

Una solución típica a un modelo SEIR se muestra en la gráfica 1.4 donde podemos observar como empieza a disminuir el número de individuos susceptibles a medida que crece el número de individuos expuestos e infectados hasta que alcanzan un pico, presentándose el pico de los individuos expuestos antes que el de los infectados. Una vez pasado este punto los individuos expuestos e infectados comienzan a disminuir debido a que quedan pocos susceptibles que puedan propagar la infección hasta que eventualmente la epidemia desaparece.

El código que genera la gráfica 1.4 puede consultarse en A.4.

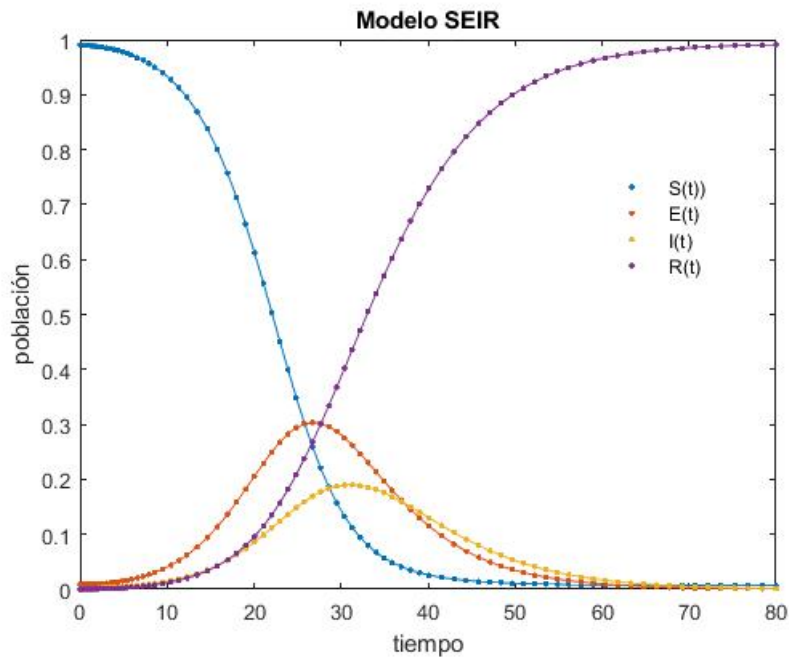


Figura 1.4: Dinámica de una epidemia de acuerdo al modelo SEIR

1.4.1. Número Básico de Reproducción

En este caso debemos considerar a todos los individuos que han estado en contacto con el agente infeccioso y que son capaces de transmitirlo, esto involucra tanto a los individuos expuestos como a los individuos infectados, e imponer que su derivada con respecto al tiempo sea positiva, de modo que del sistema (1.4.1) tenemos:

$$\begin{aligned}\left.\frac{dE}{dt}\right|_{t=0} &= (\beta S_0 I_0 - \sigma E_0) > 0, \\ \left.\frac{dI}{dt}\right|_{t=0} &= (\sigma E_0 - \gamma I_0) > 0.\end{aligned}\tag{1.4.2}$$

Para obtener al número total de individuos capaces de transmitir la infección, sumamos las ecuaciones en (1.4.2) y si definimos $I_T = E + I$ se llega a la siguiente expresión:

$$\left.\frac{dI_T}{dt}\right|_{t=0} = (\beta S_0 - \gamma) I_0 > 0.\tag{1.4.3}$$

Integrando (1.4.3) obtenemos la siguiente ecuación:

$$I_T(t) = I_0 e^{(\beta S_0 - \gamma)t},\tag{1.4.4}$$

donde identificamos que el umbral que determina el crecimiento o extinción de la epidemia es el mismo que el del modelo SIR, por lo que podemos definir el *Número Básico de Reproducción* como:

$$R_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma},\tag{1.4.5}$$

y para los casos donde la población se encuentre normalizada entonces $S_0 \approx 1$ y $R_0 = \beta/\gamma$.

Capítulo 2

Control Óptimo

Introducción

La teoría de control óptimo es una herramienta matemática que permite resolver problemas de optimización aplicados a sistemas dinámicos dependientes del tiempo y cuya trayectoria puede modificarse mediante la aplicación de fuerzas o agentes externos al sistema. En general la optimización es el proceso que nos permite encontrar la mejor solución a un problema y llevar a un sistema, desde un estado inicial a uno final, por medio de la mejor trayectoria posible, esto suele implicar encontrar un máximo o un mínimo en el estado final del sistema.

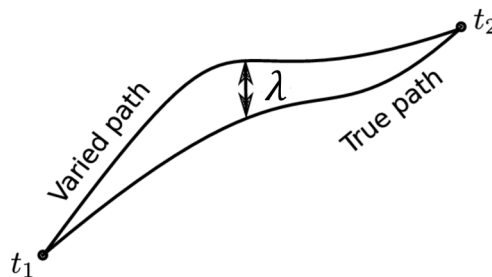


Figura 2.1: Variación de una trayectoria utilizando optimización

Para resolver un problema de optimización es necesario encontrar las variables, o ecuaciones adjuntas, que van a modificar la trayectoria del sistema descrito por sus ecuaciones de estado, así como encontrar las condiciones de control óptimo que minimizan o maximizan el estado final del sistema, para ello es necesario recurrir al principio del máximo de Pontryagin [14] formulado en 1956 por el matemático ruso Lev Pontryaguin y de cuyo caso particular se desprenden las ecuaciones de Euler-Lagrange.

2.1. Problemas de control óptimo

Un problema básico de control óptimo [10], parte de una ecuación diferencial de la forma:

$$\begin{cases} \dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{f}(\mathbf{x}(t)) \\ \mathbf{x}(0) = \mathbf{x}^0, \end{cases} \quad \text{para } t > 0, \quad (2.1.1)$$

donde conocemos la condición inicial del sistema $\mathbf{x}^0 \in \mathbb{R}^n$ y la función $\mathbf{f} : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$, además $\mathbf{x} : [0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}^n$ es la curva que representa la evolución dinámica del estado del sistema. Ahora si generalizamos un poco la ecuación (2.1.1) y suponemos que la función \mathbf{f} depende también de parámetros de control pertenecientes al conjunto $A \subset \mathbb{R}^m$ tal que $\mathbf{f} : \mathbb{R}^n \times A \rightarrow \mathbb{R}^n$, al seleccionar un valor $\mathbf{a} \in A$ del cual dependa \mathbf{f} podemos reescribir (2.1.1) como:

$$\begin{cases} \dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{f}(\mathbf{x}(t), \mathbf{a}) \\ \mathbf{x}(0) = \mathbf{x}^0, \end{cases} \quad \text{para } t > 0, \quad (2.1.2)$$

la ecuación (2.1.2) describe la dinámica del sistema cuando el parámetro \mathbf{a} es constante.

La siguiente generalización que podemos hacer es considerar que el valor de los parámetros cambia conforme el sistema evoluciona, de forma que podemos definir una función $\mathbf{u} : [0, \infty) \rightarrow A$ tal que:

$$\mathbf{u}(t) = \begin{cases} \mathbf{a}_1 & 0 \leq t \leq t_1, \\ \mathbf{a}_2 & t_1 < t \leq t_2, \\ \mathbf{a}_3 & t_2 < t \leq t_3, \end{cases} \quad (2.1.3)$$

Así, la nueva ecuación que describe la dinámica del sistema será:

$$\begin{cases} \dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{f}(\mathbf{x}(t), \mathbf{u}(t)), \\ \mathbf{x}(0) = \mathbf{x}^0, \end{cases} \quad \text{para } t > 0, \quad (2.1.4)$$

donde $\mathbf{u} : [0, \infty) \rightarrow A$ es la *función de control* y $\mathbf{x}(\cdot)$ la correspondiente trayectoria modificada del sistema que se muestra en la gráfica 2.2.

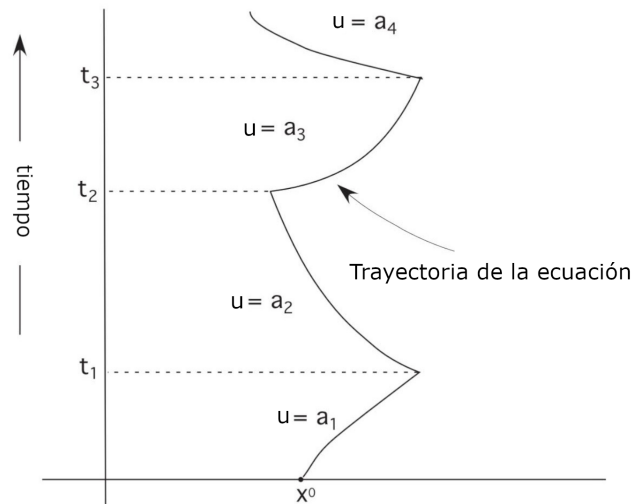


Figura 2.2: Trayectoria modificada de un sistema al introducir parámetros de control.

El siguiente paso es determinar cuál es el mejor control para el sistema. Para ello consideramos una funcional, ecuación (2.1.5), que estará sujeta a las ecuaciones de estado del sistema, y compuesta por el conjunto de variables de estado, $\mathbf{x}(t)$, y un conjunto de variables de control, $\mathbf{u}(t)$,

$$\begin{aligned} \mathbf{J}[\mathbf{x}(\cdot), \mathbf{u}(\cdot)] &:= \int_0^T \mathbf{r}(\mathbf{x}(t), \mathbf{u}(t))dt + \mathbf{g}(\mathbf{x}(T)), \\ &= \int_0^T \mathbf{L}(\mathbf{x}(t), \mathbf{u}(t))dt, \end{aligned} \quad (2.1.5)$$

donde $\mathbf{r} : \mathbb{R}^n \times A \rightarrow \mathbb{R}$ se conoce como “*running payoff*” y $\mathbf{g} : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ como el “*terminal payoff*”, además el tiempo T es el tiempo final, o tiempo terminal, de la trayectoria que deseamos optimizar.

El objetivo principal consiste en encontrar un control $\mathbf{u}^*(\cdot)$ que maximice el “*payoff*” en el intervalo $0 \leq t \leq T$, es decir, necesitamos un control tal que :

$$\mathbf{J}[\mathbf{u}^*(\cdot)] \geq \mathbf{J}[\mathbf{u}(\cdot)], \quad (2.1.6)$$

y el control $\mathbf{u}^*(\cdot)$ que cumpla la condición establecida en (2.1.6) es el *control óptimo*.

2.2. Principio del máximo de Pontryagin

Para resolver un problema de control óptimo Lev Pontryagin introdujo la idea de funciones adjuntas, $\boldsymbol{\lambda}(t, \mathbf{x}, \mathbf{u})$, que añaden restricciones a la dinámica del sistema, análogas a los multiplicadores de Lagrange del calculo variacional, y las introduce mediante la definición de un Hamiltoniano de control definido por (2.2.1).

$$\mathbf{H}(t, \mathbf{x}, \mathbf{u}, \boldsymbol{\lambda}) = \mathbf{L}(t, \mathbf{x}, \mathbf{u}) + \boldsymbol{\lambda} \mathbf{f}(t, \mathbf{x}, \mathbf{u}), \quad (2.2.1)$$

donde \mathbf{L} es, en general, el argumento de la funcional (2.1.5) y \mathbf{f} son las ecuaciones de estado que describen la dinámica del sistema. Una vez definido el Hamiltoniano, Pontryagin establece la manera de encontrar las ecuaciones adjuntas al sistema y las condiciones de control a través de este Hamiltoniano, de tal forma que la solución al problema de optimización se compone de las ecuaciones de estado (2.2.2), que determinan la dinámica del sistema,

$$\text{ecuación de estado} \quad \begin{cases} \dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(t, \mathbf{x}, \mathbf{u}), \\ \mathbf{x}(0) = \mathbf{x}_0, \end{cases} \quad (2.2.2)$$

las ecuaciones adjuntas (2.2.3), que añaden las restricciones a la dinámica del sistema;

$$\text{ecuación adjunta} \quad \dot{\boldsymbol{\lambda}} = -\frac{\partial \mathbf{H}}{\partial \mathbf{x}}, \Rightarrow \dot{\boldsymbol{\lambda}} = \mathbf{h}(t, \mathbf{x}, \boldsymbol{\lambda}, \mathbf{u}) - (\mathbf{L}_x + \boldsymbol{\lambda} \mathbf{f}_x), \quad (2.2.3)$$

las condiciones de optimización (2.2.4) que garantizan que el punto final sea un extremal

$$\text{condición de optimización} \quad \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial \mathbf{u}} = 0, \Rightarrow \mathbf{L}_u + \boldsymbol{\lambda} \mathbf{f}_u = 0, \quad (2.2.4)$$

y las condiciones de transversalidad (2.2.5), que definen las condiciones al tiempo terminal de las ecuaciones adjuntas, y en cuyo caso, al no establecer restricciones al tiempo terminal, se considera un tiempo libre e igual a 0.

$$\text{condición de transversalidad} \quad \boldsymbol{\lambda}(T) = 0. \quad (2.2.5)$$

2.3. Métodos numéricos para resolver problemas de control óptimo

Uno de los métodos más eficientes para aproximar problemas de control óptimo es el método “Forward Backward Sweep” (FBS) [12]. Este método iterativo primero resuelve las ecuaciones de estado “hacia delante” en el tiempo, desde un t_0 hasta un tiempo t_f mediante un método Runge-Kutta simple de orden 4, ecuación (2.3.1).

Runge-Kutta de 4to orden

$$\begin{aligned}
 K_1 &= f(t_i, x_i, u_i), \\
 K_2 &= f\left(t_i + \frac{h}{2}, x_i + \frac{h}{2}K_1, \frac{1}{2}(u_i + u_{i+1})\right), \\
 K_3 &= f\left(t_i + \frac{h}{2}, x_i + \frac{h}{2}K_2, \frac{1}{2}(u_i + u_{i+1})\right), \\
 K_4 &= f(t_i + h, x_i + hK_3, u_{i+1}), \\
 x_{i+1} &= x_i + \frac{h}{6}(K_1 + 2K_2 + 2K_3 + K_4),
 \end{aligned} \tag{2.3.1}$$

donde los coeficientes K_i son términos de aproximación intermedios, evaluados en f de manera local y x_i es la aproximación de la ecuación de estado con un número de iteraciones i .

Luego resuelve las ecuaciones adjuntas “hacia atrás” en el tiempo desde el t_f hasta t_0 , mediante un método Runge-Kutta adaptado para ir hacia atrás en el tiempo, ecuación (2.3.2).

Runge-Kutta de 4to orden hacia atrás

$$\begin{aligned}
 j &= N + 2 - i \\
 K_1 &= f(t_j, \lambda_j, x_j, u_j), \\
 K_2 &= f\left(t_j - \frac{h}{2}, \lambda_j - \frac{h}{2}K_1, \frac{1}{2}(x_j + x_{j-1}), \frac{1}{2}(u_j + u_{j-1})\right), \\
 K_3 &= f\left(t_j - \frac{h}{2}, \lambda_j - \frac{h}{2}K_2, \frac{1}{2}(x_j + x_{j-1}), \frac{1}{2}(u_j + u_{j-1})\right), \\
 K_4 &= f(t_j - h, \lambda_j - hK_3, x_{j-1}, u_{j-1}) \\
 \lambda_{j-1} &= \lambda_j - \frac{h}{6}(K_1 + 2K_2 + 2K_3 + K_4),
 \end{aligned} \tag{2.3.2}$$

donde nuevamente los coeficientes K_i son términos de aproximación intermedios, evaluados en f de manera local y λ_{j-1} es la aproximación de la ecuación adjunta.

Una vez determinadas las ecuaciones de estado y las ecuaciones adjuntas, se determina la condición de control óptimo que está acotada por el intervalo del valor mínimo y máximo de $u(t)$, $u_{min} \leq u(t) \leq u_{max}$, mediante un promedio del valor de u anterior, $oldu$, y el nuevo valor de u .

$$\begin{aligned}
 u_1 &= \min(u_{max}, \max(u_{min}, u^*)), \\
 u &= \frac{(u_1 + oldu)}{2}
 \end{aligned} \tag{2.3.3}$$

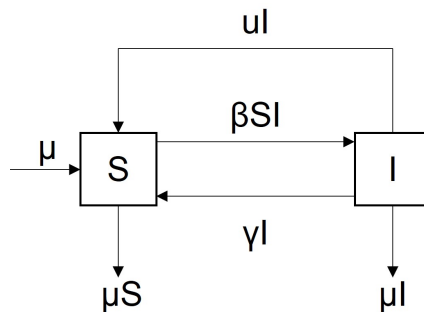
Capítulo 3

Control óptimo de modelos epidemiológicos

En este capítulo se muestra cómo es que con el uso de la teoría de control, y aplicando el principio del máximo de Pontryagin, se pueden optimizar las curvas de los modelos epidemiológicos con el fin de reducir el impacto que genera una infección en la población.

3.1. Modelo SIS con estrategia óptima de tratamiento médico

Consideremos un modelo SIS-endémico, [11, pag 237], que es muy similar al discutido en la ecuación (1.3.1), con la diferencia que los individuos infectados que se recuperan no adquieren inmunidad, por lo que todos los individuos infectados que se recuperan de la enfermedad vuelven a pasar al compartimento de los individuos susceptibles. De este modo el modelo puede representarse esquemáticamente de la siguiente manera:



donde la fracción de individuos susceptibles que pasan a ser infectados es βIS y la fracción de individuos infectados que se recuperan es γI . Ahora agregamos un control óptimo de tratamiento médico $u(t)$ a la población infectada, cuya tasa de administración estará delimitada por $0 \leq u(t) \leq 100$, de tal forma que el termino uI modela una tasa de recuperación adicional debido a la eficacia de los medicamentos.

Si consideramos que la tasa de natalidad es igual a la de mortalidad, y las representamos por μ , podemos formular el modelo mediante las siguientes ecuaciones:

$$\begin{aligned} \dot{S} &= -\beta IS + \mu(1 - S) + \gamma I + uI, \\ \dot{I} &= \beta IS - \gamma I - \mu I - uI. \end{aligned} \quad (3.1.1)$$

3.1.1. Control óptimo

Aplicamos ahora un control óptimo a la ecuación (3.1.1) con el fin de encontrar la mejor condición de control $u(t)$ que minimiza tanto a la población infectada como el costo asociado a la estrategia de tratamiento médico. Este problema de control se puede formular mediante la siguiente funcional:

$$J = \int_0^T (w_1 I + u^2) dt, \quad (3.1.2)$$

donde w_1 es una constante que representa el costo asociado a la implementación del tratamiento médico a los individuos infectados y u es la condición de control que deseamos encontrar. Para resolver el problema definimos nuestro Hamiltoniano de control como:

$$\begin{aligned} H &= L + \sum_{i=1}^n \lambda_i f_i \\ H &= w_1 I + u^2 + \lambda_1 [-\beta IS + \mu(1 - S) + \gamma I + uI] \\ &\quad + \lambda_2 [\beta IS - \gamma I - \mu I - uI], \end{aligned} \quad (3.1.3)$$

aplicando el principio del máximo de Pontryagin podemos encontrar las ecuaciones adjuntas:

$$\begin{aligned} \dot{\lambda}_1 &= -\frac{\partial H}{\partial S} = \lambda_1 [\beta I + \mu] - \lambda_2 [\beta I], \\ \dot{\lambda}_2 &= -\frac{\partial H}{\partial I} = -w_1 + \lambda_1 [\beta S - \gamma - u] - \lambda_2 [\beta S - \gamma - \mu - u], \end{aligned} \quad (3.1.4)$$

con las condiciones de transversalidad dadas por $\lambda_i = 0$ con $i=1,2$. Mientras que para encontrar la condición de control, aplicamos la parcial con respecto a u a la ecuación (3.1.3) e igualamos a cero

$$\begin{aligned} \frac{\partial H}{\partial u} &= 2u + \lambda_1 [I] + \lambda_2 [-I] = 0, \\ u^*(t) &= \frac{I(\lambda_2 - \lambda_1)}{2}, \quad 0 \leq u(t) \leq 100 \end{aligned} \quad (3.1.5)$$

donde u^* es el control óptimo que minimiza a los individuos infectados. Finalmente el sistema de ecuaciones que optimiza nuestro problema se obtiene de las ecuaciones (3.1.1) adjunto al sistema (3.1.4) con $u(t)$ dado por (3.1.5)

3.1.2. Resultado Numérico

La solución al problema se muestra en la gráfica 3.1, donde podemos observar una comparación de la dinámica de la población infectada cuando se aplica un control óptimo, y cuando no lo hay. Notamos como la cantidad de infectados se redujo drásticamente al incluir una estrategia de tratamiento medico demostrando la eficacia del control óptimo.

El código que genera la gráfica 3.1 puede consultarse en A.5.

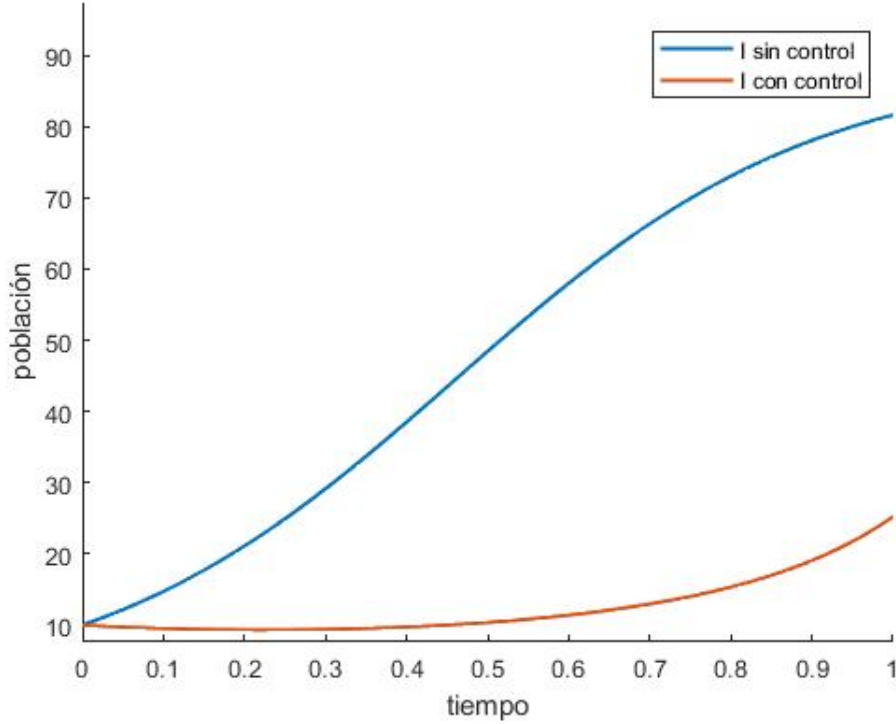
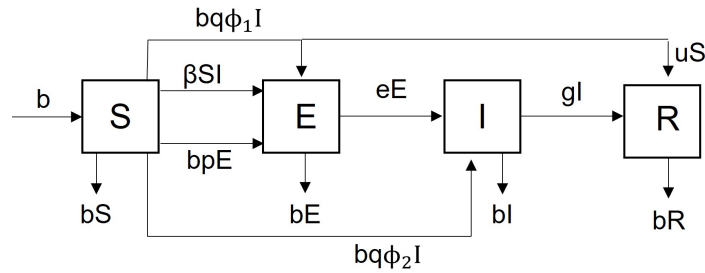


Figura 3.1: Control óptimo para la población infectada de un modelo SIS con tratamiento medico.

3.2. Control óptimo de la transmisión de la Rubeola

Consideremos un modelo tipo SEIR endémico, modificado para describir la dinámica de la Rubeola [7], donde se considera la probabilidad de que los individuos nacidos de padres que han sido expuestos o infectados también sean portadores del virus.



El modelo se formula para describir la dinámica de la infección durante un periodo de 3 años al que se le ha agregado una estrategia de vacunación, $u(t)$, como medida para controlar la enfermedad y cuya tasa de vacunación está delimitada por $0 \leq u(t) \leq 0.9$.

El modelo puede expresarse matemáticamente de la siguiente manera:

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= b - b(pE + qI) - bS - \beta SI - uS, \\
 \dot{E} &= b(pE + q\phi_1 I) + \beta SI - (e + b)E, \\
 \dot{I} &= bq\phi_2 I + eE - (g + b)I, \\
 \dot{N} &= \dot{S} + \dot{E} + \dot{I} + \dot{R}, \\
 &= b - bN,
 \end{aligned} \tag{3.2.1}$$

donde:

- β es la tasa de transmisión
- b es la tasa de natalidad y de mortalidad natural
- p es la probabilidad de que un individuo nacido de un padre expuesto, también sea expuesto al virus
- $q\phi_1$ es la probabilidad de que un individuo nacido de un padre infectado, nazca expuesto al virus
- $q\phi_2$ es la probabilidad de que un individuo nacido de un padre infectado, nazca infectado
- e es la tasa a la que los individuos expuestos se convierten en infectados
- g es la tasa de recuperación

3.2.1. Control óptimo

Ahora se introduce un control óptimo con el objetivo de minimizar el número total de individuos infectados, así como el costo asociado a la estrategia de vacunación. Este problema puede formularse mediante la siguiente funcional:

$$J = \int_0^T (A_1 I + u^2) dt, \quad (3.2.2)$$

donde A_1 es una constante que representa el costo asociado a la estrategia de vacunación y u es la condición de control óptimo que deseamos encontrar. Para resolver el problema definimos nuestro Hamiltoniano de control como:

$$\begin{aligned} H &= L + \sum_{i=1}^n \lambda_i f_i \\ H &= AI + u^2 + \lambda_1 [b - b(pE + qE) - bS - \beta SI - uS] \\ &\quad + \lambda_2 [bpE + \beta SI - (e + b)E] + \lambda_3 [eE - (g + b)I] + \lambda_4 [b - bN], \end{aligned} \quad (3.2.3)$$

aplicando el principio del máximo de Pontryagin obtenemos el sistema adjunto a las ecuaciones de estado

$$\begin{aligned} \dot{\lambda}_1 &= -\frac{\partial H}{\partial S} = \lambda_1 [b + u + \beta I] - \lambda_2 \beta I, \\ \dot{\lambda}_2 &= -\frac{\partial H}{\partial E} = \lambda_1 bp + \lambda_2 [e + b + pb] - \lambda_3 e, \\ \dot{\lambda}_3 &= -\frac{\partial H}{\partial I} = -A + \lambda_1 [bq + \beta S] - \lambda_2 \beta S + \lambda_3 [g + b], \\ \dot{\lambda}_4 &= -\frac{\partial H}{\partial N} = \lambda_4 b, \end{aligned} \quad (3.2.4)$$

con las condiciones de transversalidad dadas por $\lambda_i = 0$ con $i=1, \dots, 4$. Para obtener la condición de control óptimo, aplicamos la parcial con respecto a u al Hamiltoniano de control, ecuación (3.2.3), igualamos a 0 y despejamos:

$$\begin{aligned} \frac{\partial H}{\partial u} &= 2u - \lambda_1 S = 0, \\ u^*(t) &= \frac{\lambda_1 S}{2}, \quad 0 \leq u(t) \leq 0.9, \end{aligned} \tag{3.2.5}$$

donde u^* es el control óptimo de vacunación que minimiza a los individuos infectados. Finalmente la solución al problema de control óptimo se obtiene de las ecuaciones de estado (3.2.1) adjunto al sistema (3.2.4) con la condición de control dada por (3.2.5).

3.2.2. Resultado Numérico

La solución al problema de control óptimo se muestra en la gráfica 3.2 donde podemos observar la dinámica que sigue la población al aplicar el control óptimo de vacunación. En particular podemos observar como el número de individuos infectados empieza a decaer, debido al control óptimo de vacunación.

El código que genera la gráfica 3.2 puede consultarse en A.6.

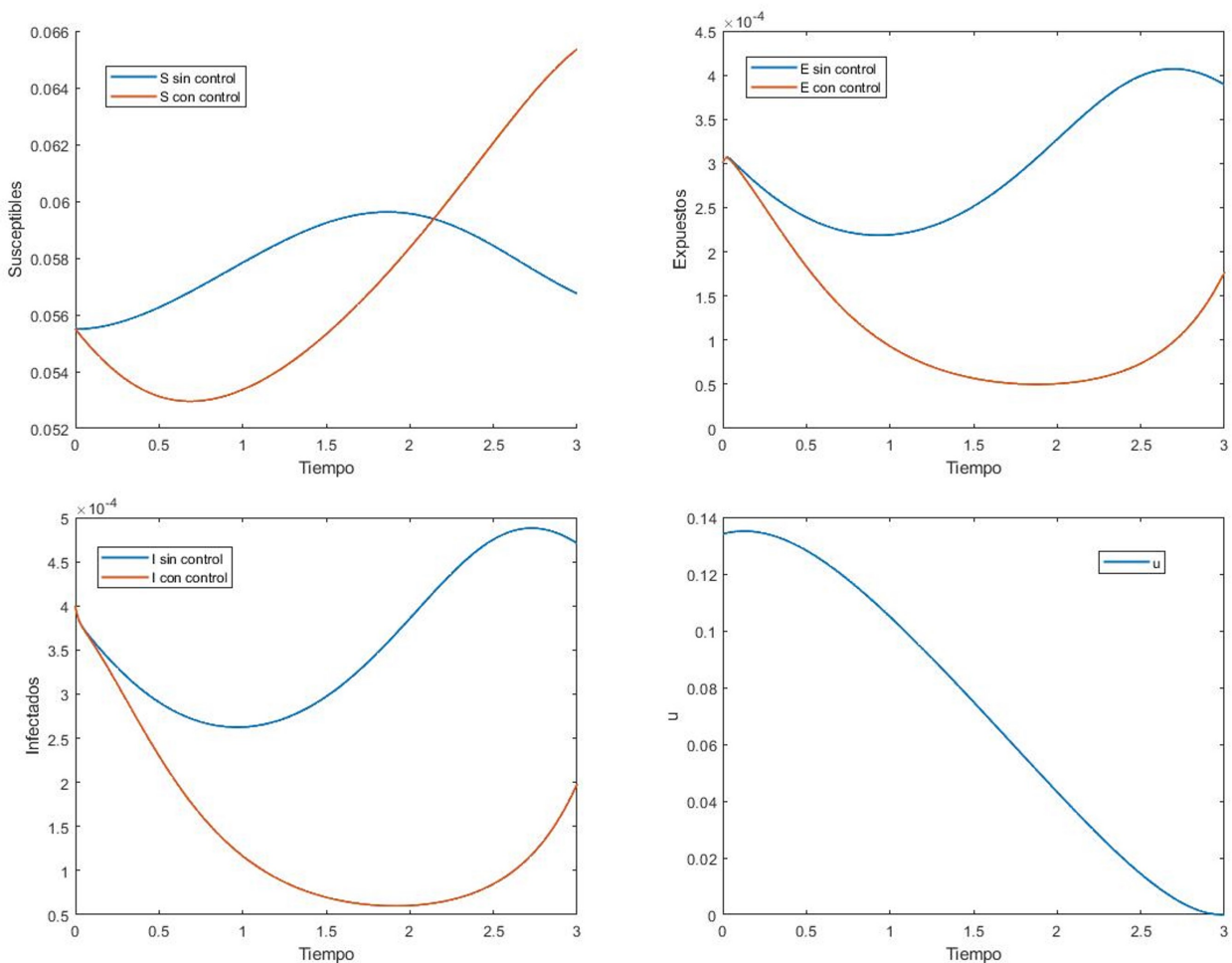
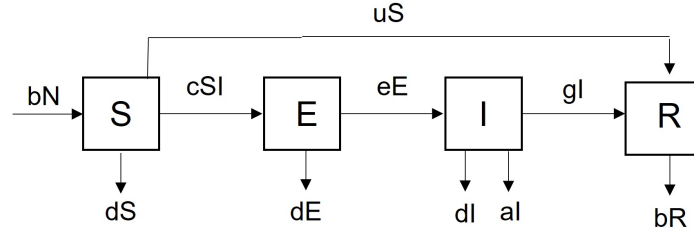


Figura 3.2: Curvas de control óptimo para la transmisión de la Rubeola

3.3. Control óptimo de una infección microparasitaria

Consideremos una hipotética infección originada por un microparásito que afecta a una población [13, pag 117], la dinámica de esta enfermedad infecciosa puede modelarse mediante un modelo tipo SEIR al que se le agrega un control óptimo de vacunación, $u(t)$, a fin de reducir la población susceptible a esta enfermedad infecciosa.

El modelo puede representarse esquemáticamente de la siguiente manera:



y cuyas ecuaciones son las siguientes:

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= bN - dS - cSI - uS, \\
 \dot{E} &= cSI - (e + d)E, \\
 \dot{I} &= eE - (g + a + d)I, \\
 \dot{R} &= gI - dR + uS, \\
 \dot{N} &= \dot{S} + \dot{E} + \dot{I} + \dot{R}, \\
 &= (b - d)N - a,
 \end{aligned} \tag{3.3.1}$$

donde:

- b es la tasa de natalidad
- d es la tasa de mortalidad natural
- c es la tasa de transmisión
- g es la tasa de recuperación
- e es la tasa a la que los individuos expuestos se convierten en infectados
- a es la tasa de mortalidad debido a la infección

3.3.1. Control óptimo

Ahora aplicaremos un control óptimo a la ecuación (3.3.1) con el fin de minimizar el número de personas infecciosas y el costo total de la vacunación durante un período de tiempo fijo, este problema puede definirse mediante la siguiente funcional:

$$J = \int_0^T (AI + u^2) dt, \tag{3.3.2}$$

donde A es una constante que representa el costo asociado a la estrategia de vacunación y u es la condición que minimiza los infectados. Para resolver el problema, es necesario definir el respectivo Hamiltoniano de control:

$$\begin{aligned}
H &= L + \sum_{i=1}^n \lambda_i f_i, \\
&= AI + u^2 + \lambda_1 [bN - dS - cSI - uS] + \lambda_2 [cSI - (e + d) E], \\
&\quad + \lambda_3 [eE - (g + a + d) I] + \lambda_4 [(b - d) N - aI],
\end{aligned} \tag{3.3.3}$$

aplicando el principio del máximo de Pontryagin podemos encontrar las ecuaciones adjuntas al sistema:

$$\begin{aligned}
\dot{\lambda}_1 &= -\frac{\partial H}{\partial S} = \lambda_1 [d + cI + u] - \lambda_2 cI, \\
\dot{\lambda}_2 &= -\frac{\partial H}{\partial E} = \lambda_2 (e + d) - \lambda_3 e, \\
\dot{\lambda}_3 &= -\frac{\partial H}{\partial I} = -A + cS (\lambda_1 - \lambda_2) + \lambda_3 (g + a + d) + \lambda_4 a, \\
\dot{\lambda}_4 &= -\frac{\partial H}{\partial N} = -\lambda_1 b - \lambda_4 (b - d),
\end{aligned} \tag{3.3.4}$$

con las condiciones de transversalidad dadas por $\lambda_i(T) = 0$ con $i=1, \dots, 4$. Para encontrar la condición de control aplicamos la parcial con respecto a u al Hamiltoniano (3.3.3), igualamos a cero y despejamos

$$\begin{aligned}
\frac{\partial H}{\partial u} &= 2u - \lambda S = 0, \\
u^*(t) &= \frac{\lambda S}{2}, \quad 0 \leq u(t) \leq 0.9
\end{aligned} \tag{3.3.5}$$

donde u^* es el control óptimo de vacunación que minimiza a los individuos infectados y donde se considera una tasa de vacunación delimitada por $0 \leq u(t) \leq 0.9$. Finalmente la solución al problema de control óptimo se obtiene de las ecuaciones de estado (3.3.1) adjunto al sistema (3.3.4) con u dado por (3.3.5).

3.3.2. Resultado Numérico

La solución al problema de control óptimo se muestra en la gráfica 3.3, donde podemos observar el efecto que tiene el control óptimo de vacunación en la población, sobre todo podemos apreciar como no solo no se presenta un incremento del número de individuos expuestos e infectados, sino que se aprecia un importante decaimiento de las curvas que representan a esta población, demostrando así, la eficacia del control óptimo de vacunación.

El código que genera la gráfica 3.3 puede consultarse en A.7

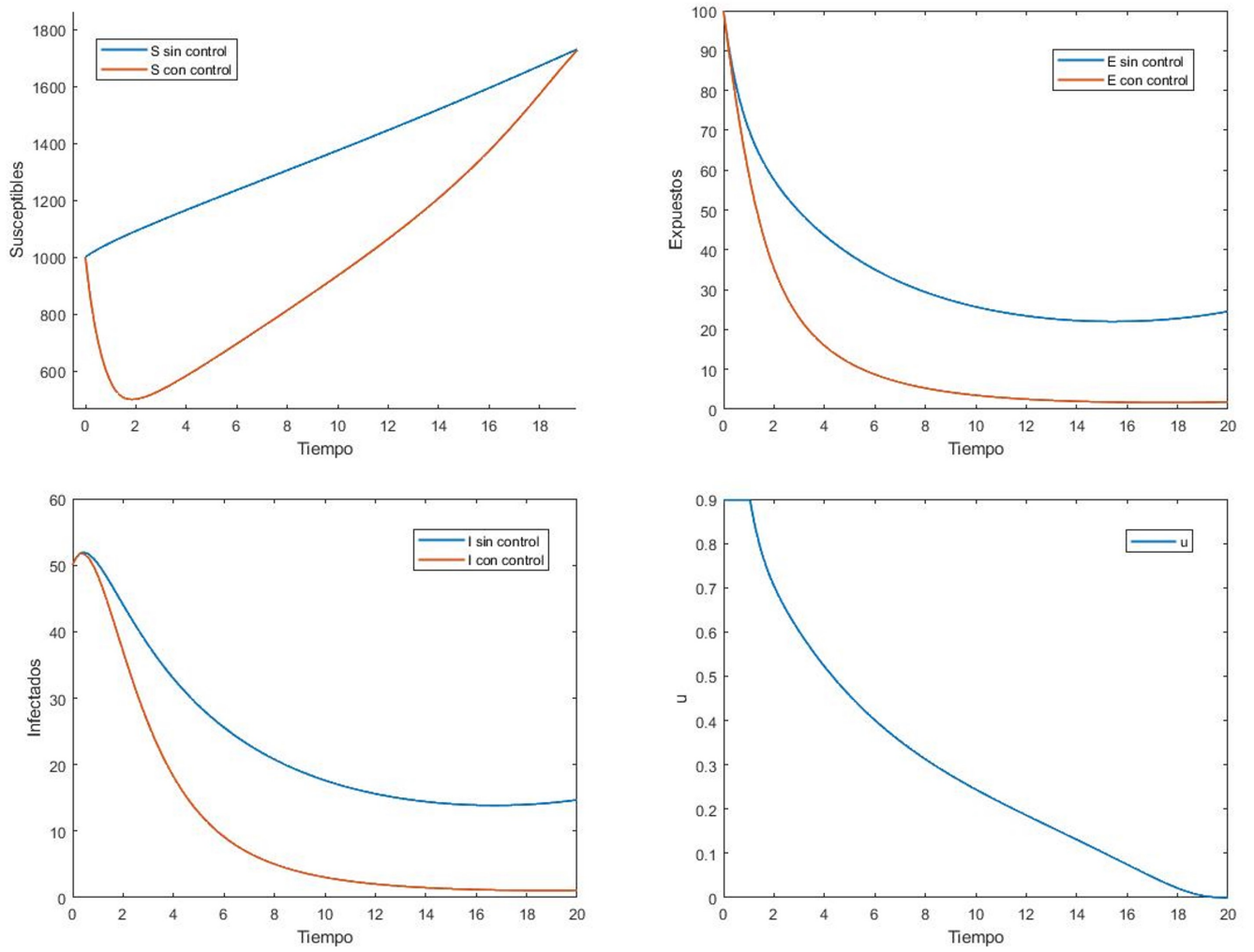


Figura 3.3: Curvas de control óptimo para una enfermedad microparasitaria.

3.4. Modelo SEIR con distanciamiento social óptimo

Este modelo aborda el efecto que tiene el distanciamiento social como medida para mitigar la propagación de una enfermedad infecciosa, en este caso el COVID-19, ver [1], entendiendo por distanciamiento social todas las medidas implementadas cuyo fin es la reducción de la tasa de transmisión β , tales como la reducción en la movilidad de la población, la ausencia de concentraciones masivas de personas, el distanciamiento interpersonal, etc.

Para mostrar este efecto se utiliza un modelo básico tipo SEIR al que se le introduce un control óptimo dependiente del tiempo $\sigma = u(t)$ que representa el efecto del distanciamiento social, de tal forma que el modelo puede formularse de la siguiente manera:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{u\beta SI}{N}, \\ \frac{dE}{dt} &= \frac{u\beta SI}{N} - \alpha E, \\ \frac{dI}{dt} &= \alpha E - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I,\end{aligned}\tag{3.4.1}$$

donde N representa el número total de individuos

$$N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t),\tag{3.4.2}$$

del sistema de ecuaciones (3.4.1) podemos calcular el número total de nuevas infecciones, T_N , para esto debemos tomar en cuenta a todos los individuos que han estado en contacto con el agente infeccioso y que son capaces de transmitirlo, esto involucra tanto a los individuos expuestos como a los individuos infectados, de modo que el número total de nuevas infecciones, T_N , será la suma de estos compartimentos sin considerar el factor de recuperación de los infectados:

$$\begin{aligned}T_N &= \int_0^T \left(\frac{dE}{dt} + \frac{dI}{dt} \right) dt, \\ &= \int_0^T \left(\frac{u\beta SI}{N} - \alpha E + \alpha E \right) dt, \\ &= \int_0^T \frac{u\beta SI}{N} dt.\end{aligned}\tag{3.4.3}$$

3.4.1. Control óptimo

El control óptimo introducido tiene el fin de encontrar un protocolo de distanciamiento óptimo que proporcione una carga mínima de enfermedad por coronavirus, es decir, que minimice la cantidad de nuevos individuos infectados, T_N . Dicho problema puede formularse mediante la siguiente funcional :

$$J = \int_0^T \left\{ A_1 \frac{u\beta SI}{N} + A_2 u^2 \right\} dt,\tag{3.4.4}$$

donde A_1 es un factor de balance asociado a los nuevos infectados y A_2 representa el costo asociado a la implementación del control u . Una vez definidas las ecuaciones de estado y la funcional, es necesario construir el Hamiltoniano de control óptimo

$$H = A_1 \frac{u\beta SI}{N} + A_2 u^2 + \lambda_1 \left[-\frac{u\beta SI}{N} \right] + \lambda_2 \left[\frac{u\beta SI}{N} - \alpha E \right] + \lambda_3 [\alpha E - \gamma I] + \lambda_4 [\gamma I] \quad (3.4.5)$$

Aplicando el principio del máximo de Pontryagin obtenemos las ecuaciones adjuntas al sistema:

$$\begin{aligned} \dot{\lambda}_1 &= -\frac{\partial H}{\partial S}, & \dot{\lambda}_2 &= -\frac{\partial H}{\partial E}, & \dot{\lambda}_3 &= -\frac{\partial H}{\partial I}, & \dot{\lambda}_4 &= -\frac{\partial H}{\partial R}, \\ \dot{\lambda}_1 &= -\frac{\beta I u (A_1 - \lambda_1 + \lambda_2) (E + I + R)}{N^2}, \\ \dot{\lambda}_2 &= \frac{A_1 \beta I S u - \alpha \lambda_3 N^2 + \lambda_2 (\alpha N^2 + \beta I S u) - \beta I \lambda_1 S u}{N^2}, \\ \dot{\lambda}_3 &= \frac{-A_1 \beta S u N + A_1 \beta I S u + \gamma \lambda_3 N^2 - \gamma \lambda_4 N^2 + \beta \lambda_1 S u N - \beta \lambda_2 S u N - \beta I \lambda_1 S u + \beta I \lambda_2 S u}{N^2}, \\ \dot{\lambda}_4 &= -\frac{\beta I S u (A_1 - \lambda_1 + \lambda_2)}{N^2}, \end{aligned} \quad (3.4.6)$$

con las condiciones de transversalidad dadas por $\lambda_i = 0$ con $i=1, 2, 3, 4$. Ahora, para calcular la condición de control óptimo aplicamos la parcial respecto a u al Hamiltoniano, igualamos a cero y despejamos.

$$u^*(t) = \frac{\beta SI(\lambda_1 - \lambda_2 - A_1)}{2A_2 N}, \quad 0 \leq u(t) \leq u^b \quad (3.4.7)$$

donde u^* es el control óptimo que minimiza la cantidad de nuevos infectados. Así la solución a nuestro problema de optimización se compone de las ecuaciones de estado (3.4.1), de las ecuaciones adjuntas (3.4.6) y con $u(t)$ dado por (3.4.7)

3.4.2. Resultado Numérico

Se obtiene un control óptimo que es idénticamente cero para $t \in [0, T]$ y que puede justificarse desde dos puntos de vista. Desde el punto de vista matemático el número de infectados es lineal al control u por lo que la funcional J también es un múltiplo de u , y desde el punto de vista de control óptimo se obtiene una solución del tipo bang-bang, que consiste en seleccionar como valor optimo uno de los valores extremales que acotan el valor de u , en este caso $u = 0$, y aunque es el control óptimo que nos proporciona el número mínimo de infectados, resulta una medida extrema y logísticamente inviable debido a no poder poner en distanciamiento a toda la población.

Sin embargo, el efecto del distanciamiento social puede mostrarse asignando diferentes valores a σ y cuyo resultado para las variables de la población expuesta e infectada se muestra en la gráfica 3.4 donde $\sigma = 1$ representa el 100 % de movilidad de la población, es decir, no hay reducción de la movilidad ni distanciamiento social, $\sigma = 0.75$ representa un 25 % de disminución en la movilidad y $\sigma = 0.5$ representa una disminución del 50 %.

El resultado muestra claramente una disminución en la población expuesta e infectada a medida que se aumenta el distanciamiento social en la población, demostrando la importancia de implementar esta medida como atenuante de una epidemia.

El código que genera la gráfica (3.4) puede consultarse en A.8.

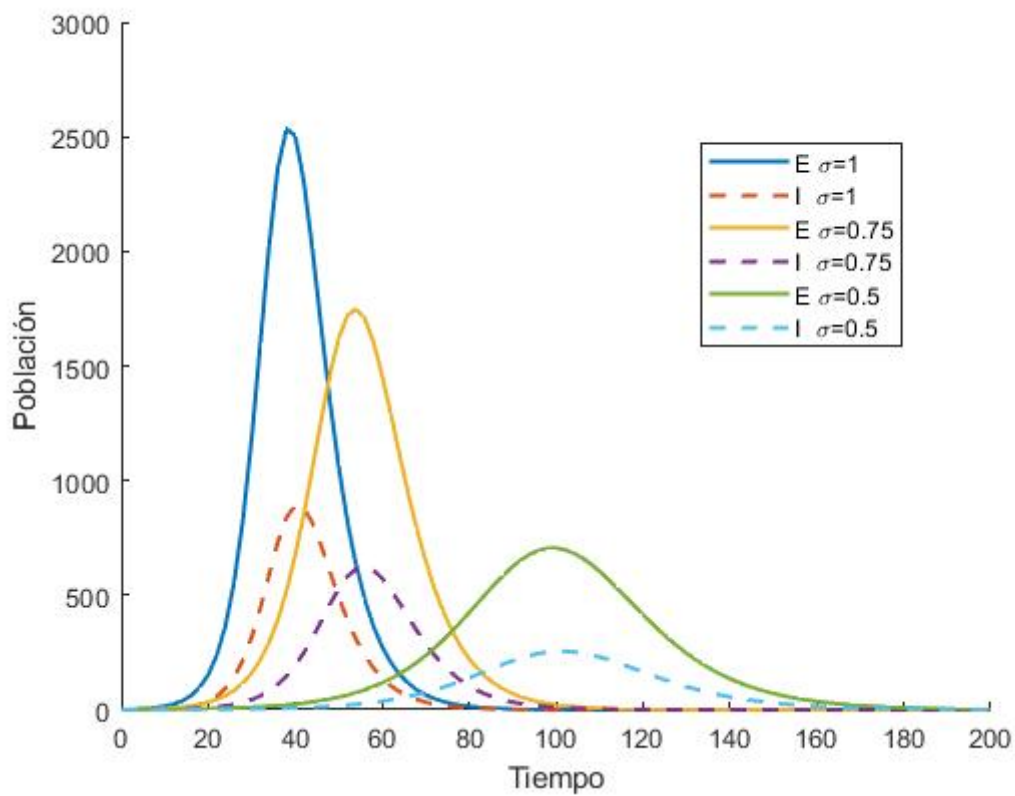


Figura 3.4: Curvas de control óptimo para la población expuesta e infectada utilizando diferentes valores de distanciamiento social.

Capítulo 4

Control óptimo de modelos con medidas de contención a tiempos variables

En este capítulo se mostrará como cambia la dinámica de una enfermedad infecciosa cuando se introduce un distanciamiento social y un control óptimo de vacunación a tiempos diferentes del inicial. Se mostrarán los beneficios de implementar las medidas lo más pronto posible así como los contras de introducir estas medidas a tiempos tardíos, a fin de que los resultados obtenidos puedan servir como elementos que guíen la toma de decisiones en el diseño de políticas de salud pública. Para ello se utilizarán los resultados previos de capítulos anteriores y se tomará como base los modelos básicos SIR y SEIR.

4.1. Modelo SIR con distanciamiento social y control óptimo de vacunación

El primer modelo propuesto tiene como base el modelo SIR, donde se introduce un distanciamiento social σ que modela la tasa efectiva de contacto de una población, de tal forma que $\sigma = 1$ representa un 100 % de movilidad, es decir, no existe un distanciamiento social, $\sigma = 0.75$ representa una reducción del 25 % y $\sigma = 0.5$ una reducción del 50 %, además se introduce un control óptimo de vacunación $u(t)$ que representa la cantidad de individuos susceptibles que se vacunan por unidad de tiempo y donde hemos asumido que la población es homogénea y que las vacunas generan un 100 % de inmunidad en los individuos que se la aplican.

Con estas consideraciones el modelo se formula de la siguiente manera:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\sigma\beta SI}{N} - uS, \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\sigma\beta SI}{N} - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I + uS,\end{aligned}\tag{4.1.1}$$

donde β es la tasa básica de transmisión, γ la tasa de recuperación y N es el número total de individuos $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$.

4.1.1. Control óptimo

Ahora formularemos un problema de control óptimo que permita minimizar a la población susceptible e infectada, así como los costos asociados a la estrategia de vacunación $u(t)$, de modo que podemos definir dicho problema mediante la siguiente funcional:

$$J = \int_0^T (A_1 S + A_2 I + A_3 u^2) dt, \quad (4.1.2)$$

donde A_1 y A_2 son constantes positivas usadas como factor de balance asociados a la población susceptible e infectada y A_3 es el costo asociado a la estrategia de vacunación.

Una vez definida el funcional y usando las ecuaciones de estado (4.1.1), construimos el Hamiltoniano de control asociado a este problema

$$H = A_1 S + A_2 I + A_3 u^2 + \lambda_1 \left[-\frac{\sigma \beta S I}{N} - u S \right] + \lambda_2 \left[\frac{\sigma \beta S I}{N} - \gamma I \right] + \lambda_3 [\gamma I + u S]. \quad (4.1.3)$$

Para buscar la solución al problema de control utilizamos el principio del máximo de Pontryagin, lo que nos permite determinar las ecuaciones de coestado

$$\begin{aligned} \dot{\lambda}_1 &= -\frac{\partial H}{\partial S}, & \dot{\lambda}_2 &= -\frac{\partial H}{\partial I}, & \dot{\lambda}_3 &= -\frac{\partial H}{\partial R}, \\ \dot{\lambda}_1 &= -A_1 + \lambda_1 \left[\frac{\sigma \beta I}{N} + u \right] - \lambda_2 \left[\frac{\sigma \beta I}{N} \right] - \lambda_3 [u], \\ \dot{\lambda}_2 &= -A_2 + \lambda_1 \left[\frac{\sigma \beta S}{N} \right] - \lambda_2 \left[\frac{\sigma \beta S}{N} - \gamma \right] - \lambda_3 [\gamma], \\ \dot{\lambda}_3 &= 0, \end{aligned} \quad (4.1.4)$$

con las condiciones de transversalidad definidas por $\lambda_i = 0$ con $i=1,2,3$. Por otro lado la condición de control óptimo queda definida por $\frac{\partial H}{\partial u} = 0$

$$\begin{aligned} \frac{\partial H}{\partial u} &= 2A_3 u + \lambda_1 [-S] + \lambda_3 [S] = 0, \\ u^*(t) &= \frac{S(\lambda_1 - \lambda_3)}{2A_3}, \quad 0 \leq u(t) \leq 0.9 \end{aligned} \quad (4.1.5)$$

donde u^* es el control óptimo que minimiza a la población susceptible e infectada y los costos asociados a la vacunación con una tasa limitada por $0 \leq u(t) \leq 0.9$. Finalmente la solución al problema se compone de las ecuaciones de estado (4.1.1) adjunto al sistema (4.1.4) con $u(t)$ dado por (4.1.5).

4.1.2. Resultado Numérico

La solución al problema de control óptimo se muestra en la gráfica 4.1 donde se hace un comparativo entre la dinámica de la población cuando se aplica un control óptimo de vacunación desde el inicio de la epidemia, es decir a un $t_0 = 0$, y cuando no lo hay. Notamos claramente un mayor decaimiento de la población susceptible y un crecimiento exponencial en la población recuperada debido al efecto de la vacunación. Además se observa que la población de individuos infectados apenas si aparece, demostrando la efectividad del control óptimo de vacunación como medida para mitigar una epidemia.

El código que genera la gráfica 4.1 puede consultarse en A.9 donde se han utilizado los siguientes valores: $S_0 = 9999$, $I_0 = 1$, $R_0 = 0$, $\sigma = 1$, $\beta = 1.68$, $\gamma = 0.5$ y $A_1 = A_2 = A_3 = 1$.

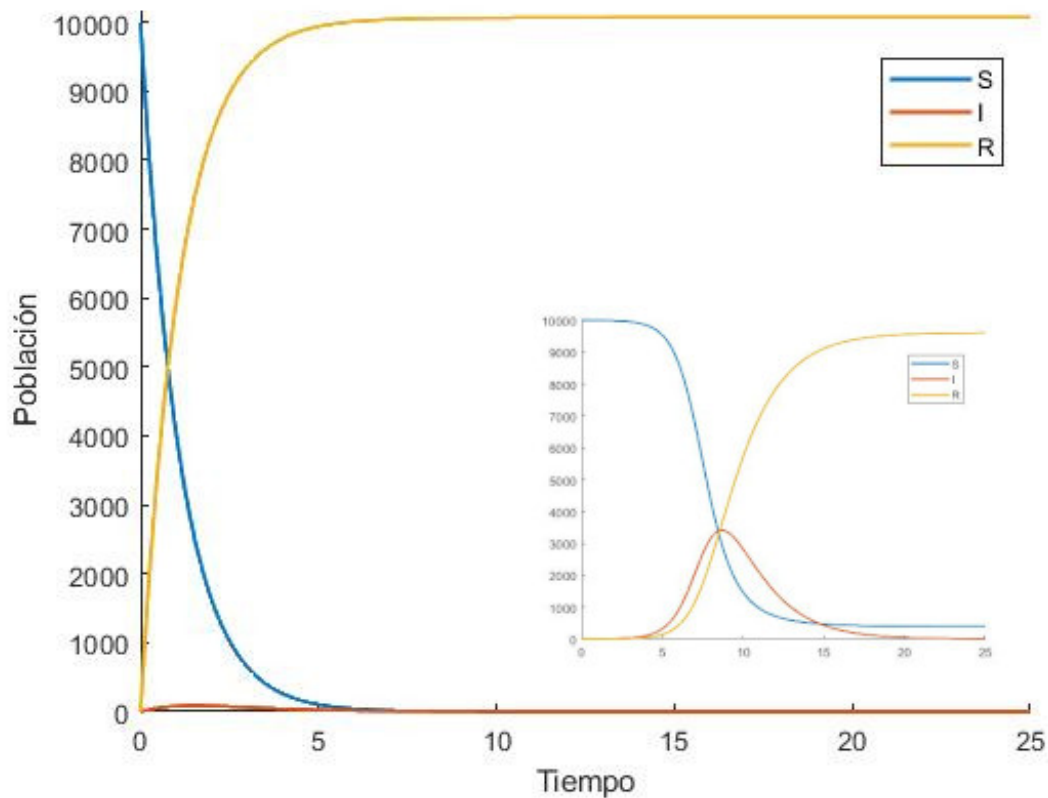


Figura 4.1: Curvas de control óptimo para un modelo SIR con vacunación y sin vacunación. La línea azul representa a la población susceptible, la roja a la infectada y la amarilla a la recuperada.

La gráfica 4.1 nos muestra la eficacia de incluir medidas de vacunación, donde observamos una importante reducción de los individuos infectados, sin embargo un mejor análisis de la eficacia del control óptimo de vacunación se muestra en la gráfica 4.4, donde se analiza a la población infectada al incluir distintos valores de $u(t)$.

Por último en las gráficas 4.2 y 4.3 se muestra la forma de las ecuaciones de coestado (4.1.4) que modifican la trayectoria de las variables de nuestro modelo epidemiológico, además de la forma del control óptimo $u(t)$.

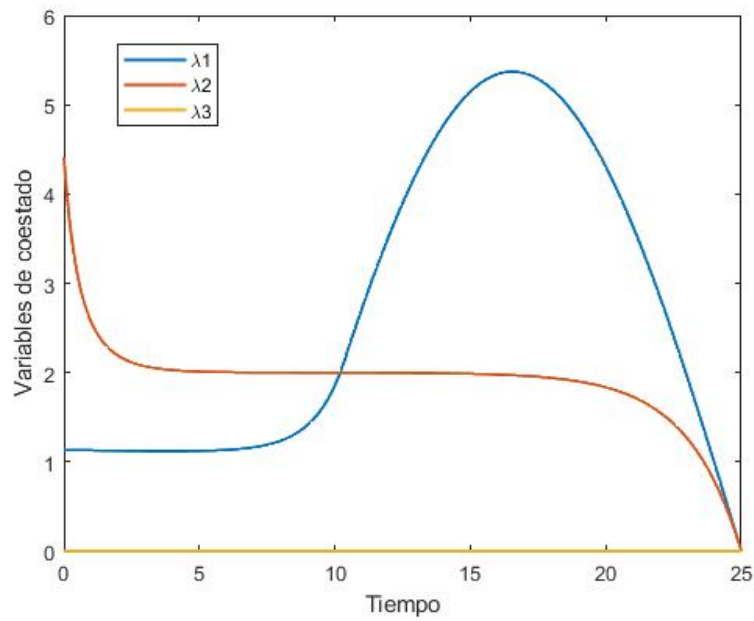


Figura 4.2: Curvas para las ecuaciones de coestado

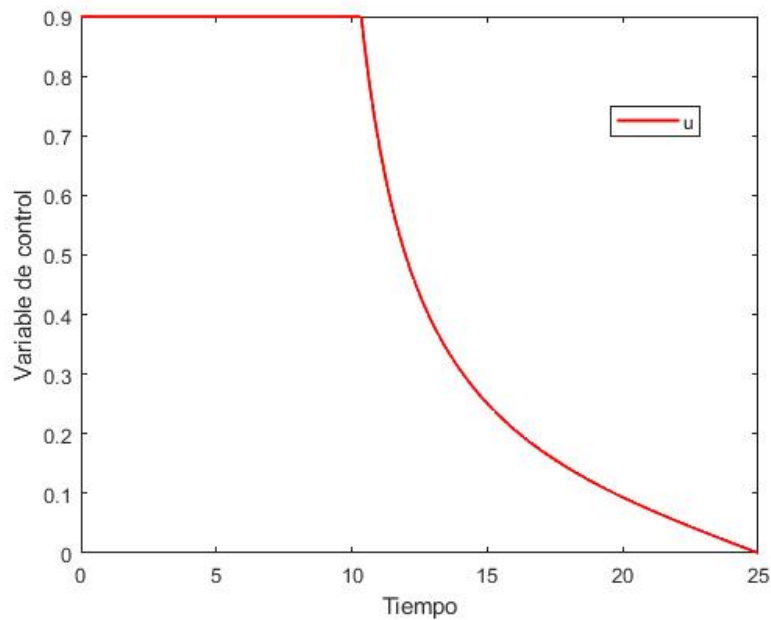


Figura 4.3: Gráfica de la variable de control u

4.1.3. Individuos Infectados para distintos valores de u

En la gráfica 4.1 se introdujo un control óptimo de vacunación, con una tasa acotada por $0 \leq u(t) \leq 0.9$ y el incremento de los individuos infectados fue casi imperceptible. Analicemos ahora que ocurre si se introducen campañas de vacunación menos agresivas, donde el porcentaje de individuos que inician la vacunación es menor.

En la gráfica 4.4 se muestra a la población infectada para distintos valores de $u(t)$ y se compara con la población infectada que se obtiene sin la aplicación de un control óptimo de vacunación. En esta gráfica podemos observar un incremento en el número de infectados a medida que disminuye la tasa de vacunación, sin embargo, aún teniendo una tasa de vacunación relativamente baja acotada por $0 \leq u(t) \leq 0.3$, la cantidad de personas infectadas sigue mostrando una disminución considerable en comparación con el número de individuos infectados que se obtiene sin la aplicación de una estrategia de vacunación.

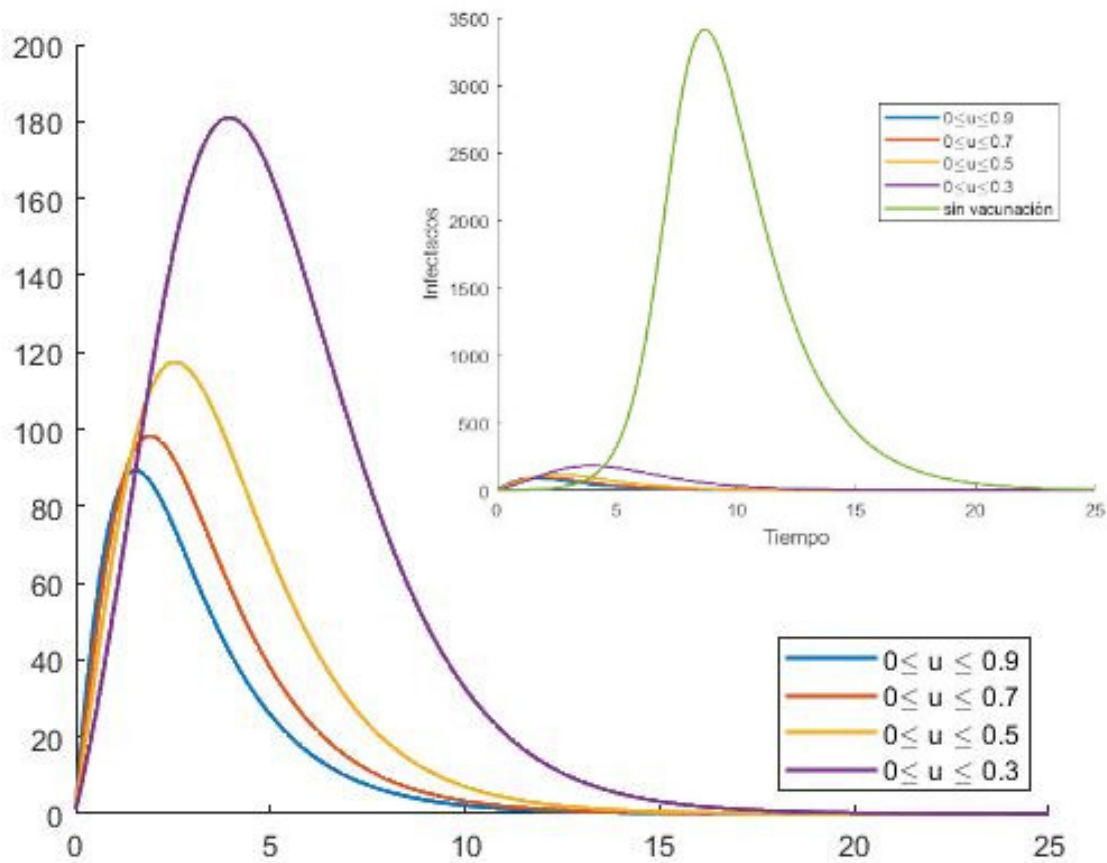


Figura 4.4: Comparación de la población infectada para distintos valores del control óptimo.

4.1.4. Introducción de distanciamiento social

Hasta ahora sólo hemos analizado la dinámica de la población cuando se introduce un control óptimo de vacunación, ahora analizaremos la dinámica de la población infectada con las mismas condiciones iniciales, pero introduciendo solo un distanciamiento social en la ecuación (4.1.1), es decir con $u(t) = 0$, para valores de $\sigma = 0.75$ y $\sigma = 0.5$ desde el tiempo inicial de la epidemia. El resultado numérico se muestra en la gráfica 4.5 donde se realiza una comparación entre la población infectada cuando se toman estas medidas de distanciamiento social y cuando no. El código que genera la gráfica 4.5 se encuentra en A.9.

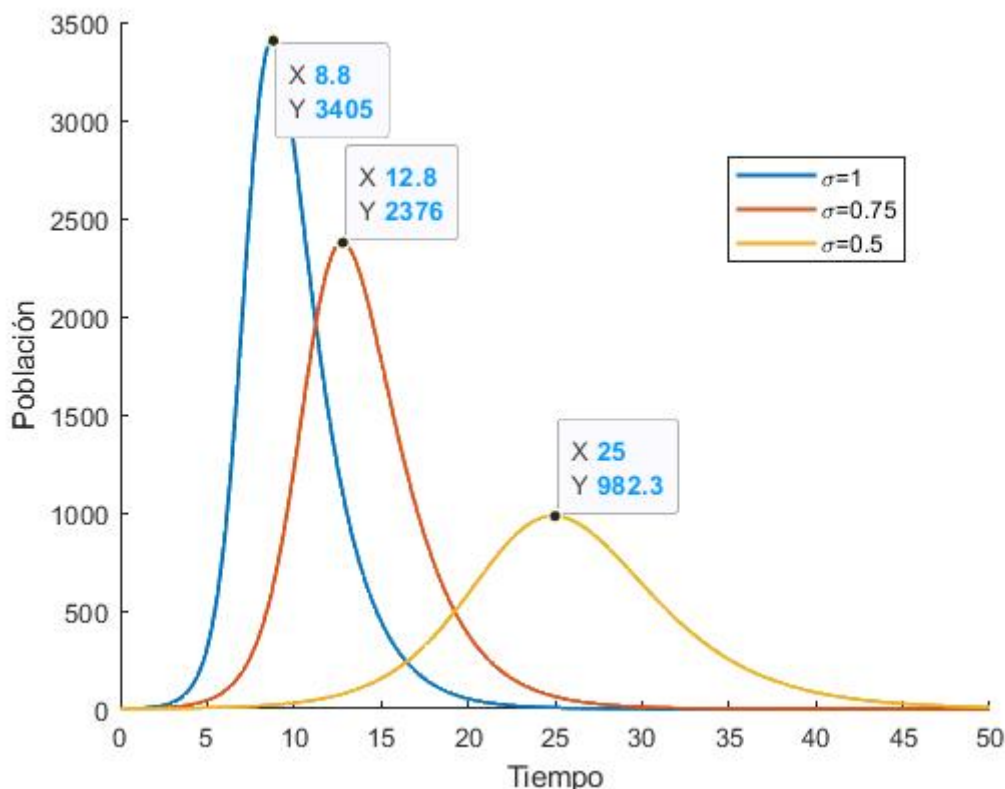


Figura 4.5: Comparación de la población infectada para distintos valores de distanciamiento social σ .

El resultado de la gráfica 4.5 muestra una disminución considerable entre la población infectada a medida que se incrementan las medidas de distanciamiento social, y aunque implementar un distanciamiento de $\sigma = 0.5$, que es equivalente a la mitad de la población, pudiera resultar una medida extrema y hasta cierto punto inviable, resulta ser muy efectiva en la reducción de personas infectadas.

4.1.5. Comparación entre las medidas de vacunación y de distanciamiento social

Realicemos ahora un comparativo entre las medidas de distanciamiento social y de vacunación, a fin de determinar cuál es la medida más eficaz. Este comparativo se muestra en la gráfica 4.6 donde se observa que utilizando medidas de distanciamiento social para $\sigma = 0.75$ el pico de la población infectada se reduce aproximadamente en un 30 % en comparación con el pico de infectados sin la implementación de medidas de contención, para un distanciamiento de $\sigma = 0.5$ se reduce aproximadamente en un 70 %, mientras que introduciendo un control óptimo de vacunación el pico de infectados se reduce hasta un 97 %, demostrando que la implementación de una estrategia de vacunación es la forma más eficaz para mitigar el efecto que tiene una epidemia en la población.

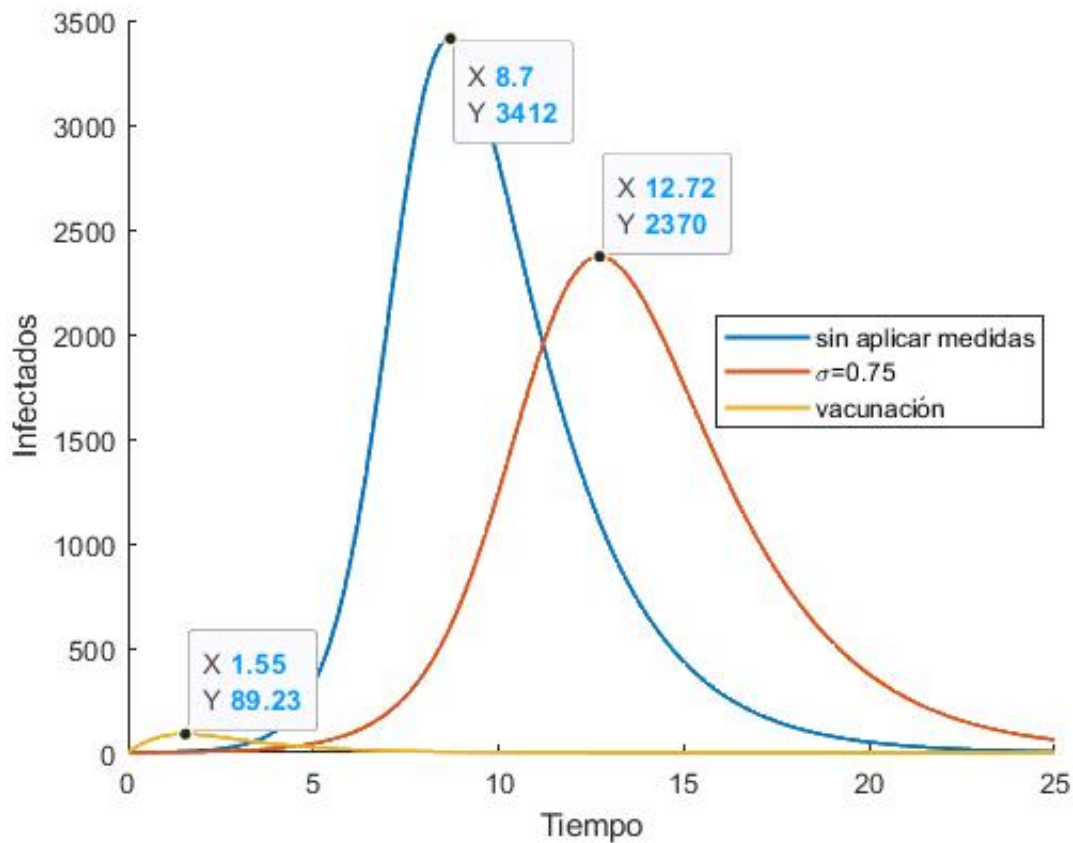


Figura 4.6: Comparación de la población infectada cuando no se toman medidas, cuando se introduce distanciamiento social y cuando se introduce vacunación.

4.1.6. Introducción de medidas de distanciamiento social a tiempos variables

Si bien la implementación de medidas de contención desde el inicio de una epidemia es lo ideal, esto en una situación real no siempre ocurre así. Debido a la dificultad que tienen las autoridades en identificar individuos infectados, al tiempo que tardan en decidir si es necesario implementar medidas de contención, o en casos mas serios, al tiempo que le toma a las farmaceuticas la creación de vacunas y medicamentos, se genera un tiempo de retardo entre la aparición de un brote infeccioso y la aplicación de las medidas de contención. Por ello resulta importante estudiar qué pasa con la dinámica de una enfermedad infecciosa tomando en cuenta este tiempo de retardo.

Para mostrar el efecto de la introducción tardía de medidas de distanciamiento social, haremos un comparativo de la dinámica de la población infectada que se obtiene al introducir las medidas a un tiempo diferente del inicial, t_0 , pero siempre tomando en cuenta que sean tiempos menores al tiempo en el que se alcanza el pico de infectados sin medidas de distanciamiento social, t_N . Este comparativo se muestra en la gráfica 4.7 donde se utiliza una $\sigma = 0.75$ y donde podemos observar un desplazamiento en el tiempo del pico de infectados, además de una clara disminución de este, lo que beneficiaría directamente a la infraestructura de salud pública, ya que al tener el pico de infectados a un tiempo posterior al natural, las autoridades podrían utilizar este tiempo para equipar o aumentar las unidades de atención médica y así impedir que sobrepasen su capacidad de atención.

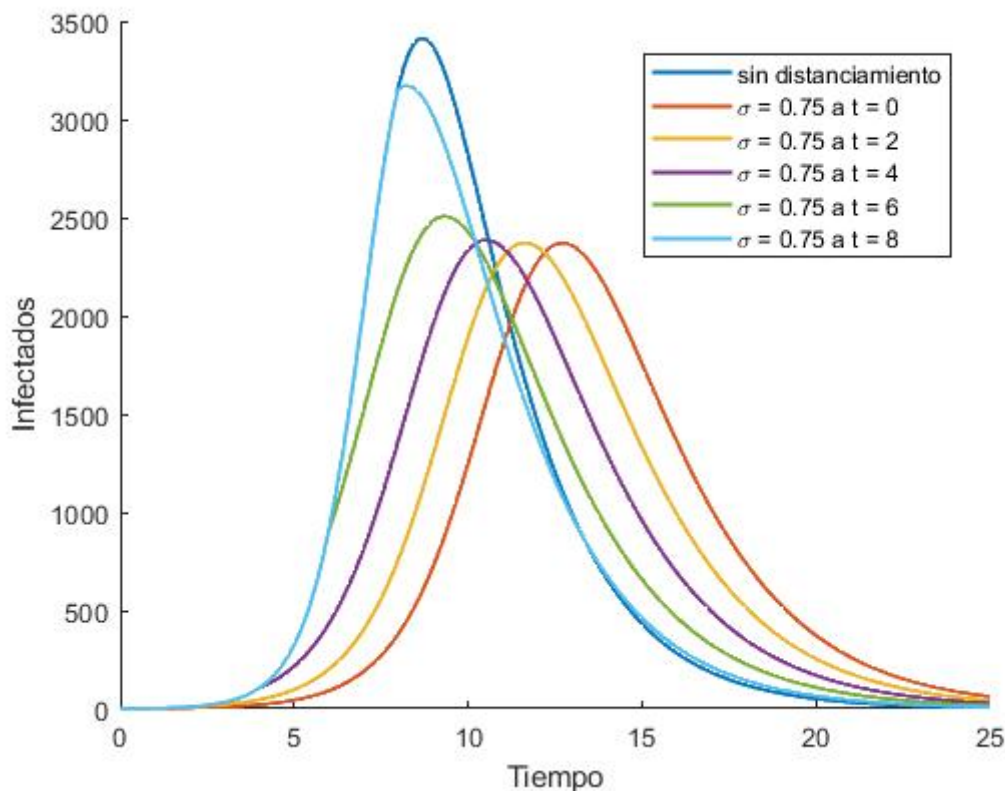


Figura 4.7: Comparativo de la población infectada introduciendo medidas de distanciamiento social antes de alcanzar el pico máximo de infectados.

Una vez realizado el análisis de introducir las medidas antes del pico natural de la infección, mostraremos qué ocurre si introducimos las medidas de distanciamiento social después de haber alcanzado el pico máximo de infectados, este efecto se muestra en la gráfica 4.8 donde podemos observar que pese a haber introducido el mismo distanciamiento social que en la gráfica 4.7 el número de individuos infectados apenas si disminuye.

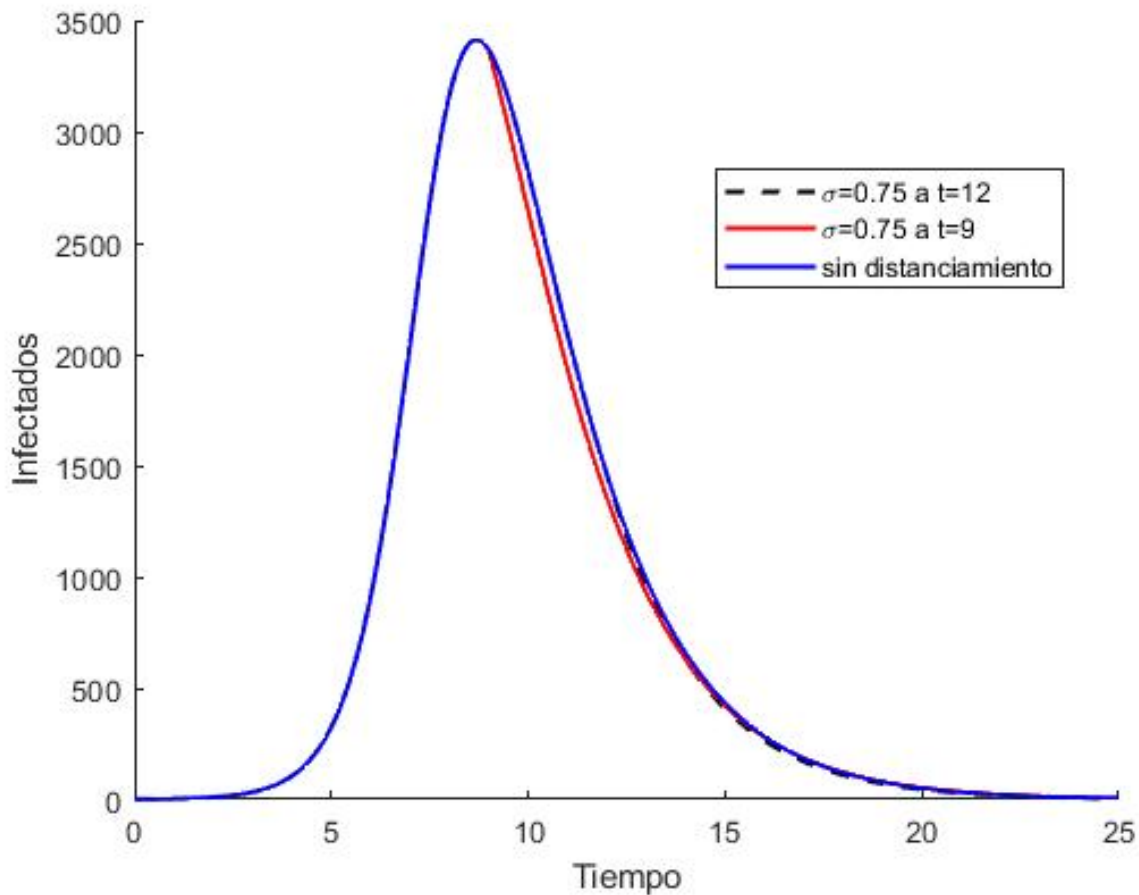


Figura 4.8: Comparación de la población infectada introduciendo medidas de distanciamiento social posterior al pico de infectados.

Los resultados de las gráficas 4.7 y 4.8 demuestran que existe un tiempo óptimo para introducir las medidas de distanciamiento social y que justamente es antes de alcanzar el pico máximo de infectados, de lo contrario, estas medidas de distanciamiento se vuelven ineficaces.

Como último ejemplo haremos el mismo análisis que en las figuras anteriores pero utilizando un distanciamiento social de $\sigma = 0.5$, el resultado se muestra en las gráficas 4.9 y 4.10 donde volvemos a observar una disminución considerable de personas infectadas introduciendo el distanciamiento antes de alcanzar el pico de infectados pero una disminución casi inapreciable si se introducen las medidas después del pico natural de la infección.

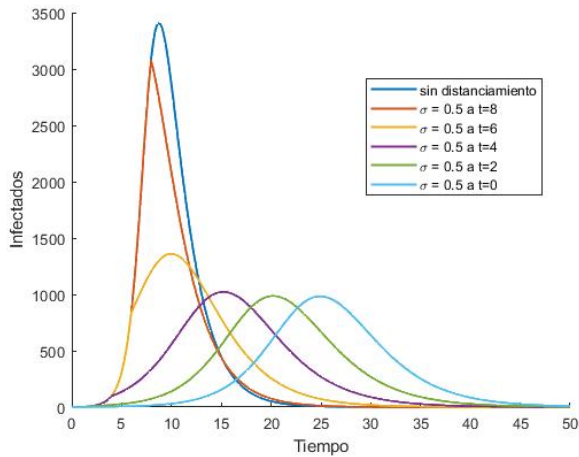


Figura 4.9: Población infectada introduciendo distanciamiento antes del pico de infectados

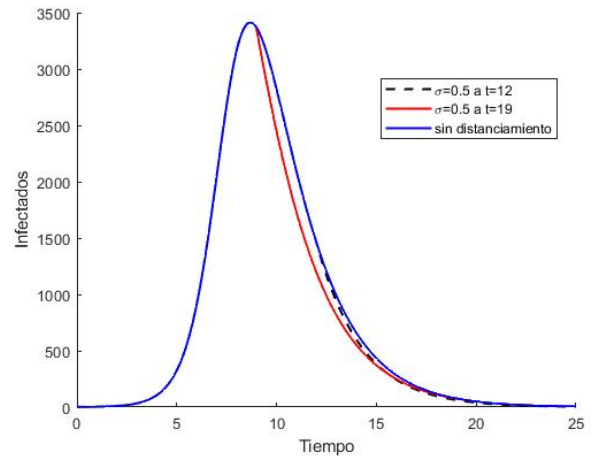


Figura 4.10: Población infectada introduciendo distanciamiento después del pico de infectados

Para concluir el análisis en la figura 4.11 se muestra el pico de infectados que se obtiene para diferentes valores de σ en función del tiempo a partir del cual se introducen dichas medidas. Observamos que al introducir el distanciamiento desde el inicio de la epidemia, la diferencia entre el número de infectados es cada vez mayor, sin embargo esta diferencia comienza a disminuir a medida que el tiempo al que se introducen las medidas se acerca al tiempo donde se alcanza el pico natural de la infección. Esto muestra que no importa que tan estrictas sean las medidas de distanciamiento social, si se introducen cerca del pico, la diferencia entre el número de infectados será mínima.

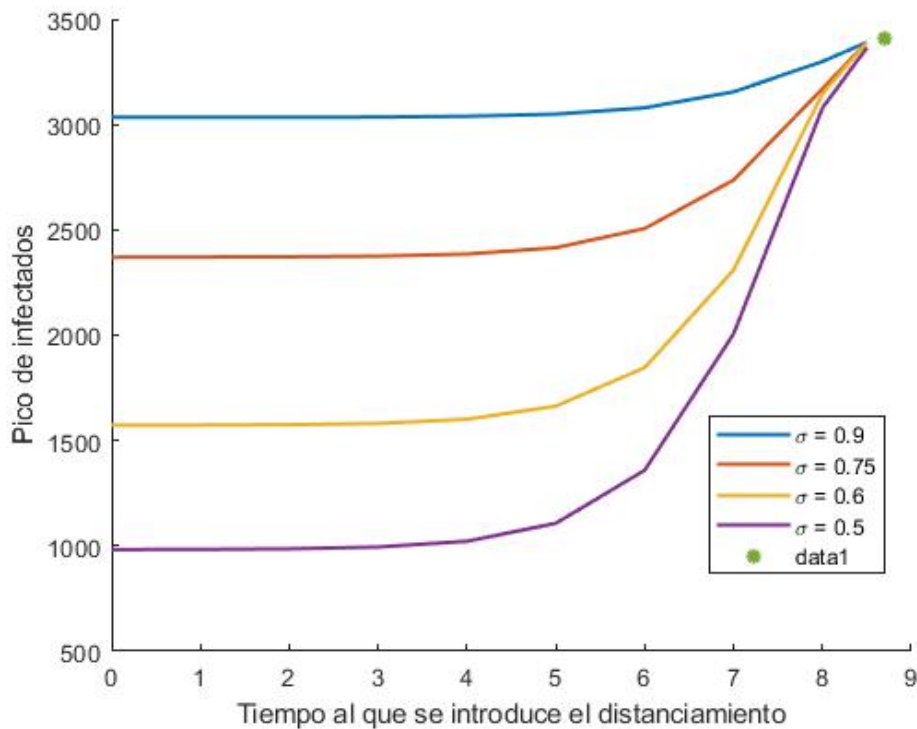


Figura 4.11: Pico de infectados que se obtiene para diferentes valores de σ en función del tiempo al que se introduce el distanciamiento social.

4.1.7. Introducción de medidas de vacunación a tiempos variables

En esta sección analizaremos el comportamiento de la población infectada cuando se introducen campañas de vacunación a un tiempo diferente del inicial t_0 . Como hemos discutido, puede existir un tiempo de retardo entre la aparición de una epidemia y el tiempo al que se introducen las medidas de contención, en el caso de la vacunación el tiempo de retardo se puede deber al tiempo que toma la creación y distribución de una vacuna que combata de manera eficaz la aparición de un nuevo agente infeccioso, por ello resulta importante realizar un análisis de lo que ocurre cuando se introduce una vacunación a un tiempo tardío.

Este análisis se muestra en la figura 4.12 donde se ha graficado a la población infectada introduciendo el control óptimo $u(t)$ a tiempos posteriores al inicial pero menores al tiempo al que se alcanza el pico natural de la infección.

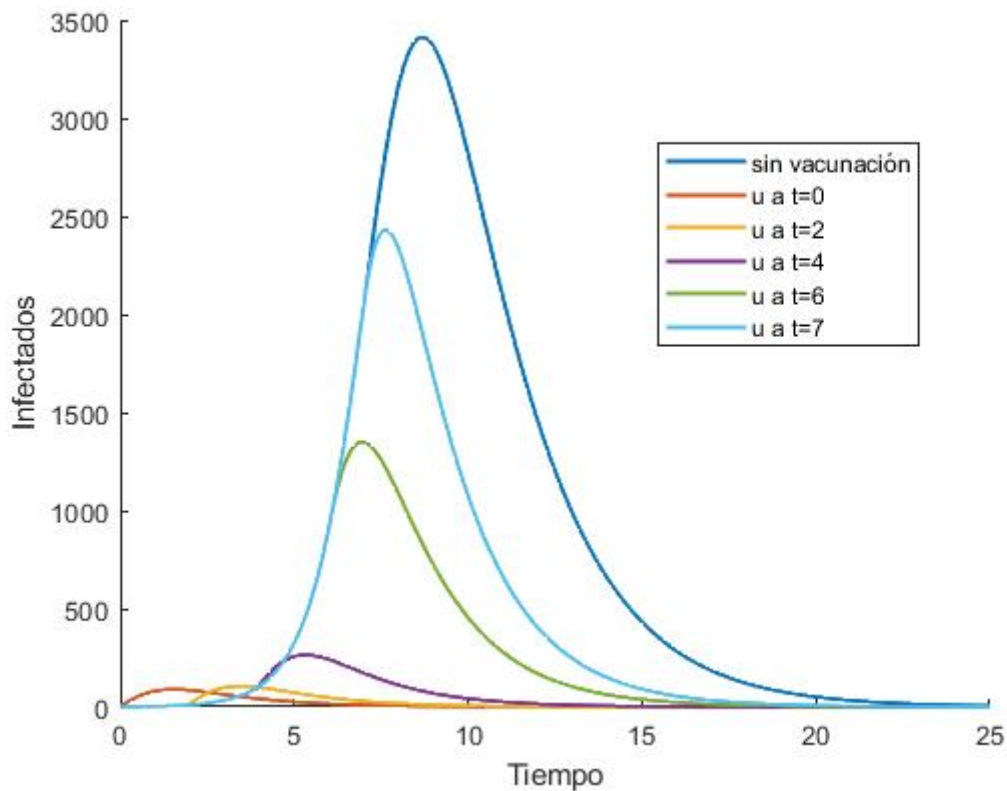


Figura 4.12: Comparativo de la población infectada al introducir $u(t)$ antes de alcanzar el pico de la infección

En la figura 4.12 observamos que la población infectada empieza a aumentar exponencialmente a medida que aumenta el tiempo al que se introduce $u(t)$, sin embargo a diferencia de la gráfica 4.7 donde se introduce distanciamiento social, el pico de infectados no presenta un desplazamiento temporal, sino un crecimiento a medida que se aumenta el tiempo al que se introduce $u(t)$.

Ahora analizaremos qué pasa al introducir $u(t)$ después de haber alcanzado el pico natural de la infección. Este análisis se muestra en la gráfica 4.13 donde observamos un decaimiento más pronunciado en comparación con la gráfica 4.8, sin embargo la disminución de la población infectada en comparación con la curva que representa a la población infectada sin introducir medidas apenas si muestra una pequeña disminución. Lo anterior demuestra nuevamente la importancia de introducir las medidas de contención lo más pronto posible, de lo contrario estas medidas comienzan a volverse ineficientes a medida que aumenta el tiempo al que se introducen.

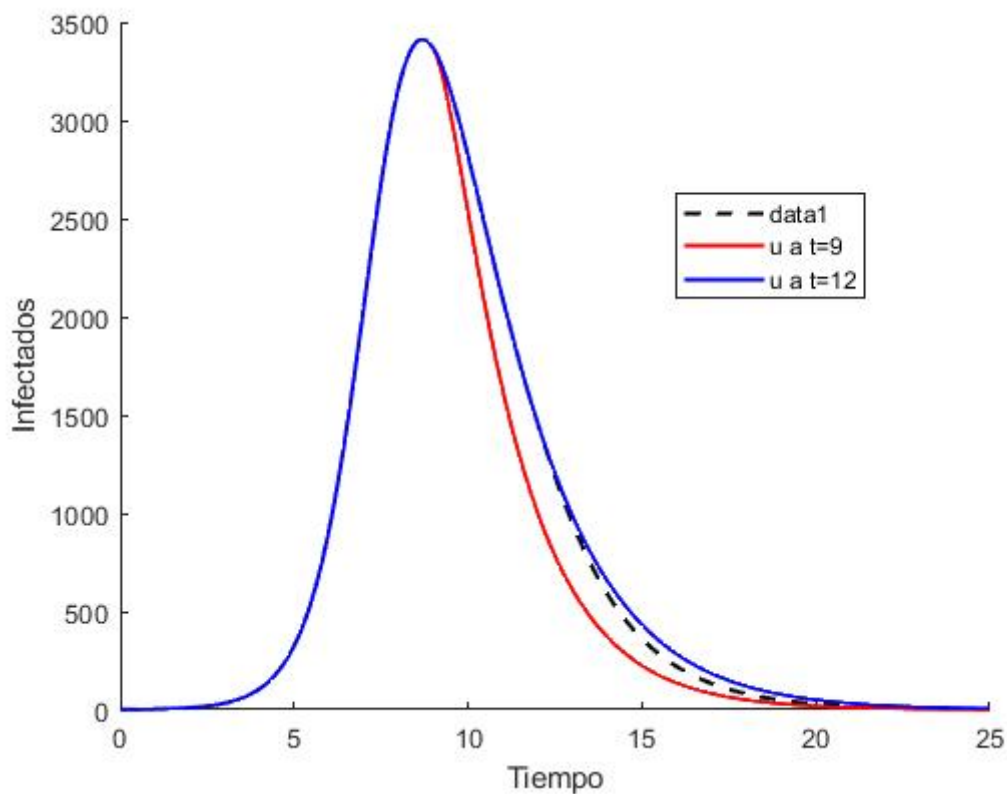


Figura 4.13: Comparativo de la población infectada al introducir $u(t)$ después de alcanzar el pico natural de la infección

4.1.8. Introducción de medidas de vacunación y de distanciamiento social a tiempos variables

En las secciones anteriores hemos analizado la dinámica de la población infectada cuando se introducen las medidas de contención por separado. A continuación analizaremos que ocurre al combinar estas medidas e introducirlas a tiempos variables con el fin de determinar que estrategia es la óptima al momento de reducir el número de la población infectada.

El primer análisis se muestra en la gráfica 4.14 donde se introduce un distanciamiento social $\sigma = 0.75$ como primer medida de contención, esta medida se mantiene en la población y después se introduce el control óptimo de vacunación $u(t)$ a diferentes tiempos a lo largo de la epidemia. El resultado muestra un incremento exponencial en el número de infectados a medida que aumenta el tiempo al que se introduce $u(t)$ sin embargo la reducción en comparación con el pico de infectados sin medidas de contención, ver 4.13, es notable.

El segundo análisis se muestra en la gráfica 4.15 donde la primer medida de contención que se aplica a la población es el control óptimo de vacunación $u(t)$, la vacunación se mantiene en la población y después se introduce un distanciamiento social $\sigma = 0.75$ a diferentes tiempos a lo largo de la epidemia. El resultado nos muestra una mayor reducción de la población infectada en comparación con la gráfica 4.14 sin embargo las medidas de distanciamiento social empiezan a perder eficacia, al grado que las curvas de la población infectada correspondiente a la introducción de $\sigma = 0.75$ a $t = 4$ y $t = 6$ es casi indistinguible, lo que demuestra que una vez introduciendo un control óptimo de vacunación, las medidas de distanciamiento social en la población, pasado cierto punto, pudieran volverse innecesarias.

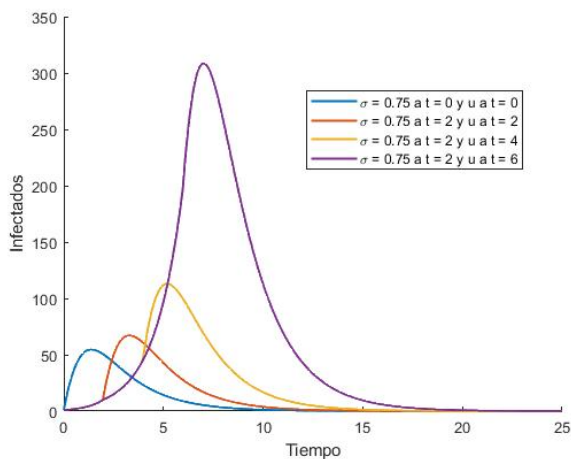


Figura 4.14: Población infectada introduciendo distanciamiento y después vacunación

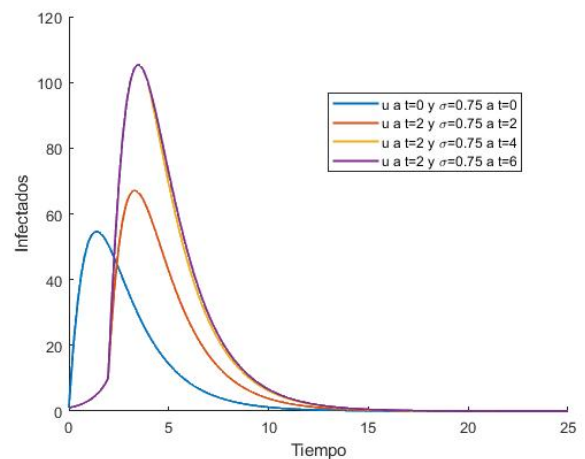


Figura 4.15: Población infectada introduciendo vacunación y después distanciamiento

Los resultados de las gráficas 4.14 y 4.15 nos indican que la primer medida de contención que debe ser aplicada en la población es la vacunación, sin embargo como lo hemos discutido, no siempre se cuenta con una vacuna ante la aparición de un brote epidémico, por lo que en tal caso es importante aplicar medidas de distanciamiento social al menos hasta que ya se hayan iniciado las campañas de vacunación.

Para finalizar la discusión de este modelo haremos un análisis más detallado de la gráfica 4.14, donde la primera medida de contención que se aplica a la población es un distanciamiento social $\sigma = 0.75$ y después variaremos el tiempo a lo largo de la epidemia al cual que se introduce el control óptimo $u(t)$. Este análisis se muestra en la gráfica 4.16 donde podemos observar que la población infectada aumenta de forma directamente proporcional al tiempo que tarda la implementación de $u(t)$; sin embargo a diferencia de las gráficas 4.8 y 4.13 donde se introducen las medidas de contención por separado y después de haber alcanzado el pico natural de la infección, aquí sí se observa un desplazamiento temporal del pico de infectados e incluso una mayor reducción en el número de la población infectada al combinar estas medidas de contención.

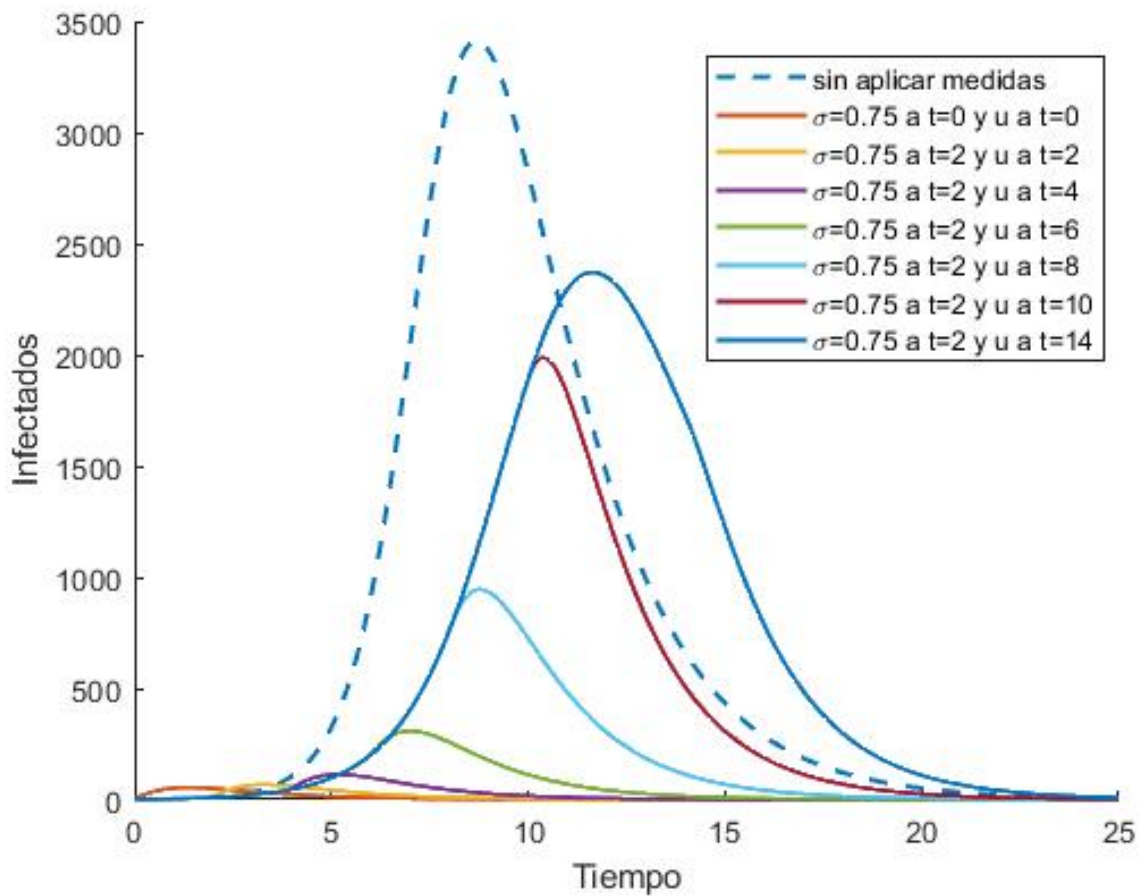


Figura 4.16: Población infectada introduciendo distanciamiento social y variando el tiempo al que se introduce $u(t)$

4.2. Modelo SEIR con distanciamiento social y control óptimo de vacunación

El segundo modelo propuesto tiene como base el modelo SEIR donde se introducen dos medidas de contención, la primera un distanciamiento social σ que modela la tasa efectiva de contacto de la población, de tal forma que $\sigma = 1$ representa el 100 % de movilidad, $\sigma = 0.75$ representa una reducción del 25 % de la movilidad y $\sigma = 0.5$ una reducción del 50 %. La segunda medida de contención es un control óptimo de vacunación $u(t)$ que representa la cantidad de individuos susceptibles que son vacunados por unidad de tiempo. Como suposiciones del modelo se asume una población homogénea y que las vacunas generan un 100 % de inmunidad en los individuos, con estas consideraciones el modelo se formula de la siguiente manera:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\sigma\beta SI}{N} - uS, \\ \frac{dE}{dt} &= \frac{\sigma\beta SI}{N} - \alpha E, \\ \frac{dI}{dt} &= \alpha E - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I + uS,\end{aligned}\tag{4.2.1}$$

donde β es la tasa básica de transmisión, σ^{-1} es el periodo de incubación del agente infeccioso, γ es la tasa de recuperación y N es el tamaño de la población.

$$N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t).\tag{4.2.2}$$

4.2.1. Control óptimo

Definimos un problema de control óptimo que permita minimizar a los individuos susceptibles e infectados, así como los costos asociados a la estrategia de vacunación, de modo que dicho problema puede formularse mediante la siguiente funcional:

$$J = \int_0^T (A_1 S + A_2 I + A_3 u^2) dt,\tag{4.2.3}$$

donde A_1 y A_2 son constantes positivas usadas como factor de balance asociadas a la población susceptible e infectada y A_3 es el costo asociado a la estrategia de vacunación. Una vez definida la funcional de rendimiento y usando las ecuaciones de estado (4.2.1) construimos el Hamiltoniano asociado a este problema:

$$H = A_1 S + A_2 I + A_3 u^2 + \lambda_1 \left[\frac{-\sigma\beta SI}{N} - uS \right] + \lambda_2 \left[\frac{\sigma\beta SI}{N} - \alpha E \right] + \lambda_3 [\alpha E - \gamma I] + \lambda_4 [\gamma I + uS],\tag{4.2.4}$$

Para determinar las ecuaciones de coestado aplicamos el principio del máximo de Pontryagin al Hamiltoniano de control anteriormente definido,

$$\begin{aligned}\dot{\lambda}_1 &= -\frac{\partial H}{\partial S}, & \dot{\lambda}_2 &= -\frac{\partial H}{\partial E}, & \dot{\lambda}_3 &= -\frac{\partial H}{\partial I}, & \dot{\lambda}_4 &= -\frac{\partial H}{\partial R}, \\ \dot{\lambda}_1 &= -A_1 + \lambda_1 \left[\frac{\sigma\beta I}{N} + u \right] - \lambda_2 \left[\frac{\sigma\beta I}{N} \right] - \lambda_4 [u], \\ \dot{\lambda}_2 &= \alpha\lambda_2 - \alpha\lambda_3, \\ \dot{\lambda}_3 &= -A_2 + \lambda_1 \left[\frac{\sigma\beta S}{N} \right] - \lambda_2 \left[\frac{\sigma\beta S}{N} \right] + \lambda_3 [\gamma] - \lambda_4 [\gamma], \\ \dot{\lambda}_4 &= 0,\end{aligned}\tag{4.2.5}$$

con las condiciones de transversalidad definidas por $\lambda_i = 0$ con $i = 1, \dots, 4$. y cuyas gráficas pueden consultarse en 4.18. Mientras que la condición de control óptimo quedará definida por $\frac{\partial H}{\partial u} = 0$ y cuya gráfica se muestra en 4.19

$$\begin{aligned}\frac{\partial H}{\partial u} &= 2A_3u + \lambda_1 [-S] + \lambda_4 [S] = 0 \\ u^*(t) &= \frac{S(\lambda_1 - \lambda_4)}{2A_3} \quad 0 \leq u(t) \leq 0.9\end{aligned}\tag{4.2.6}$$

donde u^* es el control óptimo que minimiza a la población susceptible e infectada, así como los costos asociados a la campaña de vacunación con una tasa acotada por $0 \leq u(t) \leq 0.9$. Finalmente la solución al problema se compone de las ecuaciones de estado (4.2.1) adjunto a las variables de coestado (4.2.5) con $u(t)$ definido en (4.2.6)

4.2.2. Resultado Numérico

La solución al problema de control óptimo se muestra en la gráfica 4.17 donde se hace un comparativo entre la dinámica de la población típica de un modelo SEIR y el resultado de haber aplicado únicamente el control óptimo de vacunación $u(t)$ desde el inicio de la epidemia, es decir, a $t_0 = 0$. Notamos un mayor decaimiento de la población susceptible al mismo tiempo que se da un crecimiento exponencial en la población recuperada debido al efecto de la vacunación, además observamos que las curvas correspondientes a la población expuesta e infectada apenas si aparecen, demostrando la efectividad de esta medida de contención en el desarrollo de una epidemia.

El código que genera la gráfica 4.17 puede consultarse en A.10 donde se han utilizado los siguientes valores: $S_0 = 99$, $E_0 = 0$, $I_0 = 1$, $R_0 = 0$, $\beta = 1.68$, $\gamma = 0.5$, $\alpha = 0.1818$, $A_1 = A_2 = A_3 = 1$ y como aún no se incluyen las medidas de distanciamiento social, entonces $\sigma = 1$.

En la gráfica 4.17 se muestra la dinámica que sigue la población al haber incluido el control óptimo $u(t)$, sin embargo no podemos observar con detalle que ocurre con la población expuesta e infectada, así que un mejor análisis para esta población se muestra en las gráficas 4.20 y 4.21 donde se muestra que ocurre con los individuos expuestos e infectados al introducir $u(t)$ acotado por distintos valores.

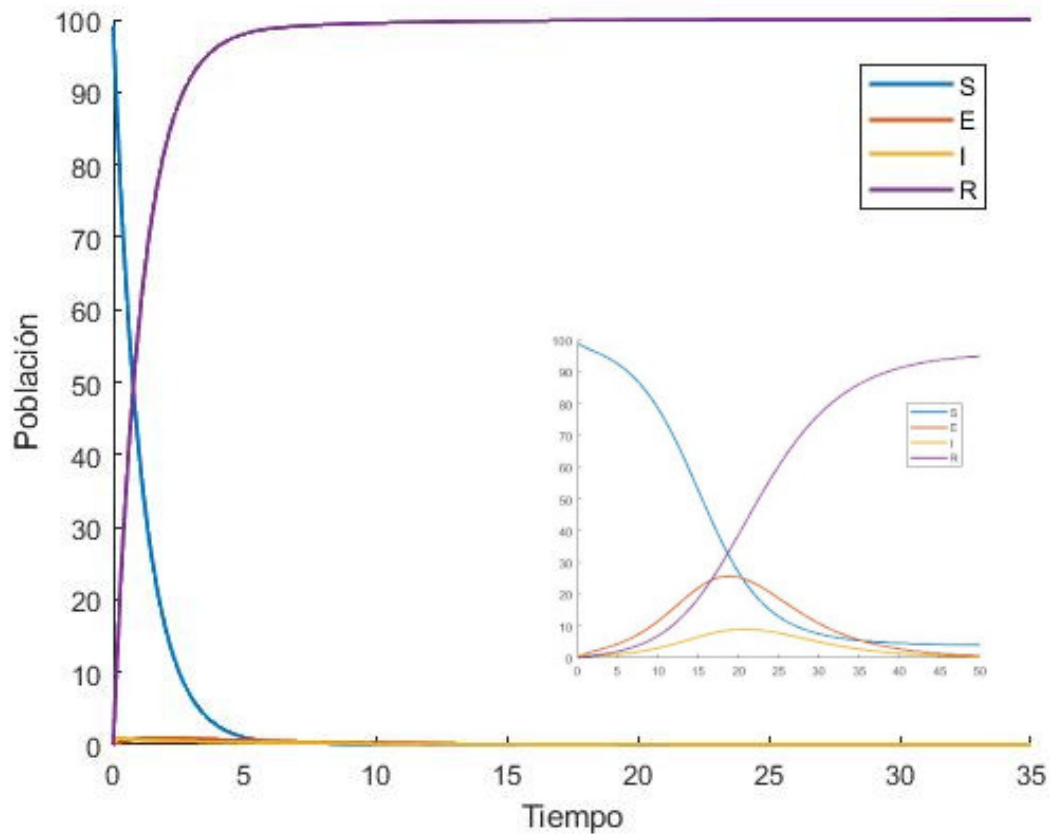


Figura 4.17: Comparativo de las curvas de control óptimo para un modelo SEIR con vacunación y sin vacunación.

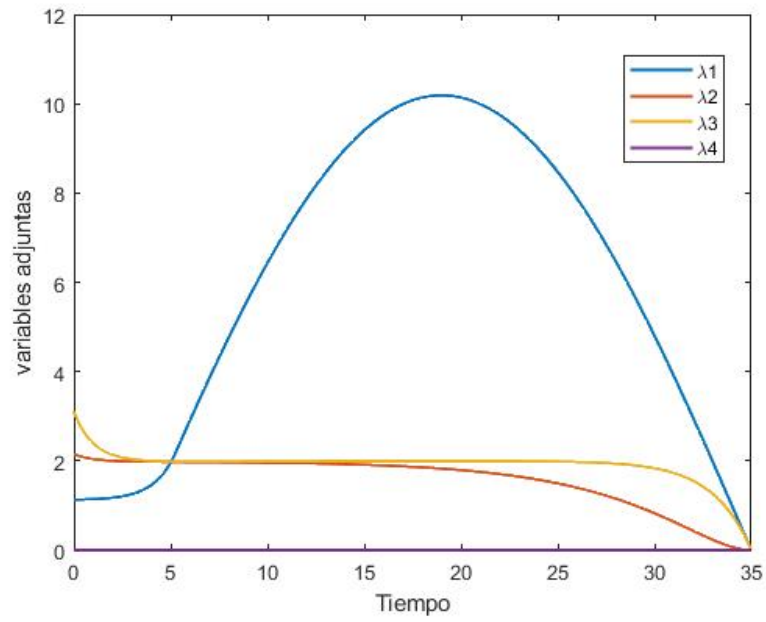


Figura 4.18: Curvas representativas de las ecuaciones de coestado del modelo SEIR.

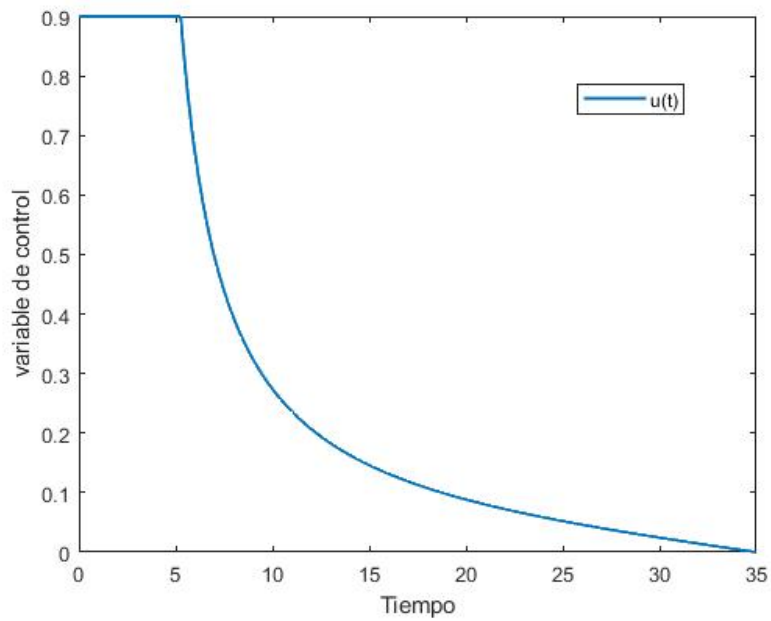


Figura 4.19: Gráfica de la variable de control $u(t)$ del modelo SEIR

4.2.3. Individuos Expuestos e Infectados para distintos valores de u

En la gráfica 4.1 se introdujo un control óptimo de vacunación, con una tasa acotada por $0 \leq u(t) \leq 0.9$ y el incremento de los individuos expuestos e infectados fue casi imperceptible. Analicemos ahora qué ocurre si se introducen campañas de vacunación menos agresivas, donde el porcentaje de individuos que inician la vacunación es menor. El análisis de esta situación se muestra en las figuras 4.20 y 4.21 para la población expuesta e infectada respectivamente.

En la gráfica 4.20 se muestra un comparativo entre la dinámica que sigue la población expuesta cuando no se aplica vacunación y cuando se introduce el control óptimo y se varía la tasa de vacunación. Observamos que los individuos expuestos aumentan a medida que disminuye $u(t)$, sin embargo aún cuando se introduce una tasa de vacunación baja, limitada por $0 \leq u(t) \leq 0.3$, la cantidad de individuos expuestos sigue mostrando una disminución considerable en comparación con la cantidad de individuos expuestos que se obtendría sin aplicar vacunación.

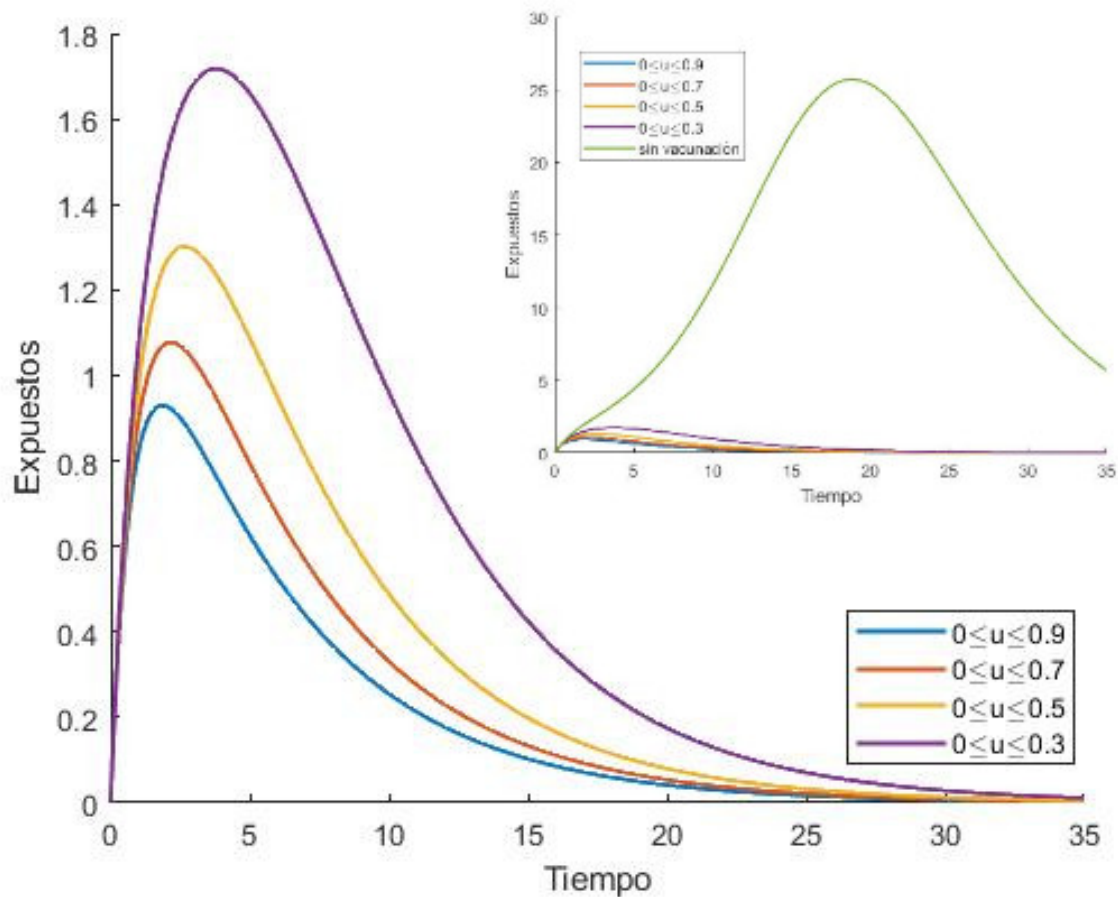


Figura 4.20: Comparación de la población expuesta para distintos valores del control óptimo.

Analicemos ahora qué ocurre con los individuos infectados al variar la tasa de vacunación. Esto se muestra en la gráfica 4.21 donde se comparan las curvas correspondientes a la población infectada introduciendo vacunación, con la población infectada que se obtendría sin aplicar esta medida de contención.

En la gráfica podemos apreciar como las curvas que presentan un mayor decaimiento son las que corresponden a los valores más altos de $u(t)$ y aunque para valores pequeños también se presenta un decaimiento, éste no es tan pronunciado e incluso para el control óptimo delimitado por $0 \leq u(t) \leq 0.3$ se observa un pequeño rebrote epidémico.

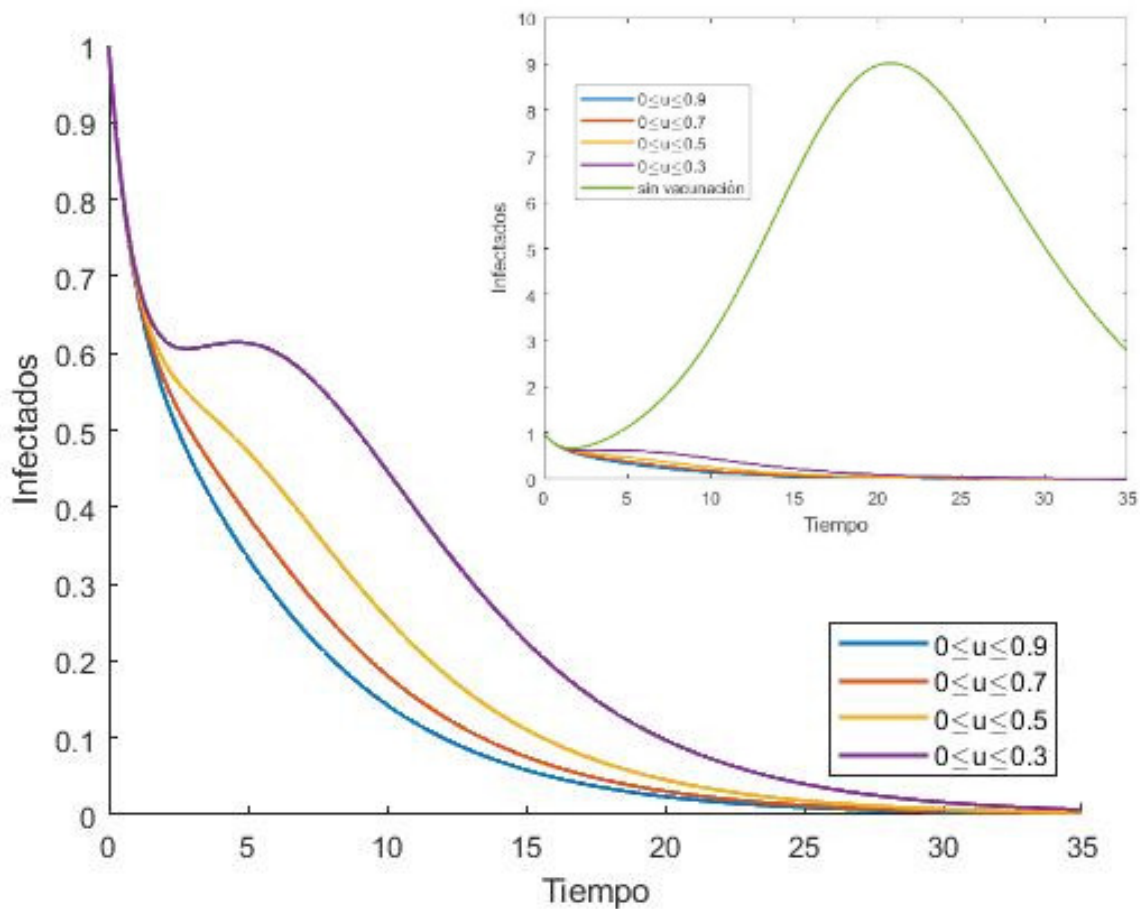


Figura 4.21: Comparación de la población infectada para distintos valores del control óptimo

El análisis hecho en las gráficas anteriores demuestra la eficacia de incluir un control óptimo como medida de contención de una epidemia y que si bien, valores pequeños de $u(t)$ reducen el número de individuos expuestos e infectados, los mejores resultados se obtienen incluyendo campañas de vacunación donde el porcentaje de individuos vacunados sea el más alto posible.

4.2.4. Introducción de distanciamiento social

En las secciones anteriores se ha hecho el análisis de la dinámica de la población expuesta e infectada al incluir únicamente un control óptimo de vacunación, ahora analizaremos qué ocurre en el desarrollo de una epidemia si reemplazamos las campañas de vacunación por medidas de distanciamiento social, donde la tasa de contacto de la población disminuya a valores correspondientes de $\sigma = 0.75$ y $\sigma = 0.5$.

En la gráfica 4.22 observamos un comportamiento idéntico al de la gráfica 3.4 en el que la población expuesta e infectada muestra una importante reducción a medida que disminuye la tasa de contacto entre la población, por lo que si en el desarrollo de una epidemia no se contara con vacunas que administrar a la población susceptible, las medidas de distanciamiento social resultan muy útiles para mitigar una epidemia.

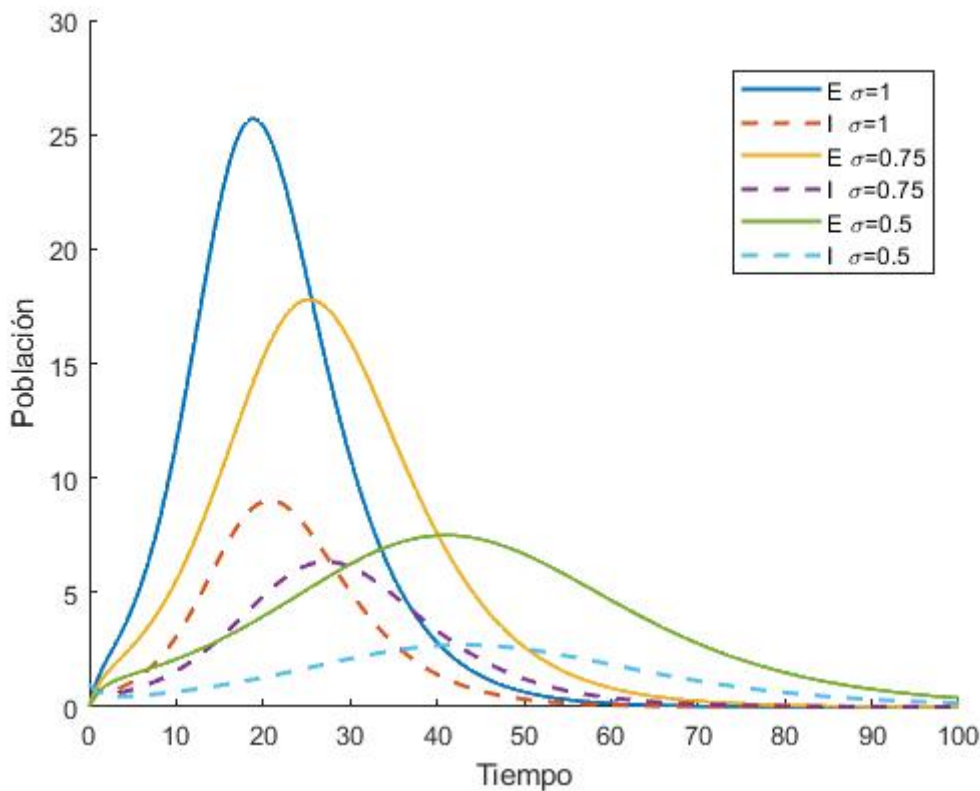


Figura 4.22: Comparación de la población expuesta e infectada para distintos valores de distanciamiento social.

4.2.5. Comparación entre las medidas de vacunación y de distanciamiento social

En esta sección realizaremos un comparativo entre las medidas de vacunación y de distanciamiento social a fin de determinar qué tan eficaz es cada una de estas medidas en la reducción de la población expuesta e infectada.

En la gráfica 4.23 se muestra el comportamiento de la población expuesta al introducir cada una de estas medidas.

Para el distanciamiento social observamos una reducción aproximada del 30 % de los individuos expuestos, mientras que introduciendo el control óptimo $u(t)$ la reducción es mucho más notable ya que se presenta una reducción de hasta el 95 % en comparación con los individuos expuestos que se obtendrían sin implementar medidas.

Para la población infectada el análisis se muestra en la gráfica 4.24 donde se presenta una reducción del 30 % de los individuos infectados al introducir el distanciamiento social, sin embargo al introducir el control óptimo de vacunación el brote epidémico desaparece en su totalidad, demostrando que el control óptimo es la manera más eficaz de controlar una epidemia.

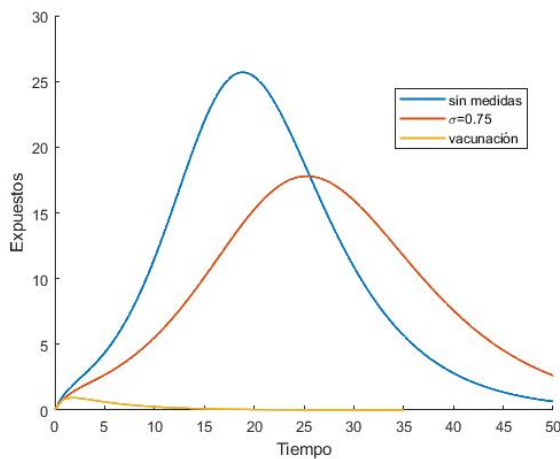


Figura 4.23: Población expuesta. Comparativo entre medidas de vacunación y distanciamiento social

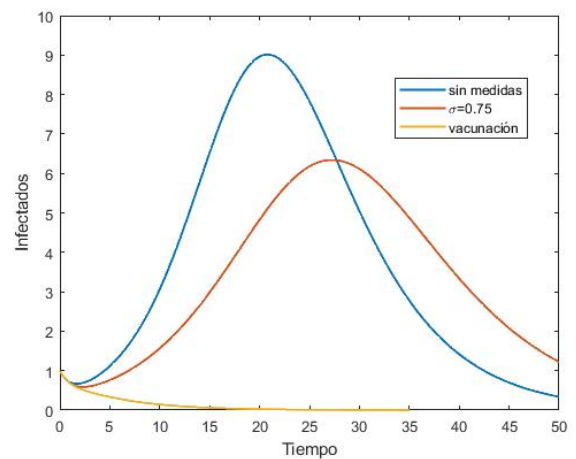


Figura 4.24: Población infectada. Comparativo entre medidas de vacunación y distanciamiento social.

4.2.6. Introducción de medidas de distanciamiento social a tiempos variables

Al igual que en la sección 4.1.6 haremos un comparativo de la dinámica que sigue la población expuesta e infectada al introducir un distanciamiento social de $\sigma = 0.75$ a diferentes tiempos a lo largo del desarrollo de una epidemia, dividiendo el análisis en dos partes, una será introduciendo las medidas antes de alcanzar el pico natural de expuestos e infectados y la otra a tiempos posteriores.

En las gráficas 4.25 y 4.26 se muestra la dinámica correspondiente a la población expuesta e infectada al introducir el distanciamiento social a tiempos menores al pico natural de la infección. De estas gráficas podemos concluir que al introducir las medidas de distanciamiento social lo más pronto posible obtendremos la mayor disminución de la población expuesta e infectada, además de observar un mayor desplazamiento en el pico de los individuos expuestos e infectados.

Uno de los mayores beneficios de implementar el distanciamiento social lo más pronto posible se vería reflejado directamente en la infraestructura de salud pública, ya que al existir una disminución de la población infectada y tener el pico de individuos expuestos e infectados a un tiempo posterior al natural, las autoridades podrían utilizar este tiempo para equipar o aumentar las unidades de atención médica y así impedir su saturación.

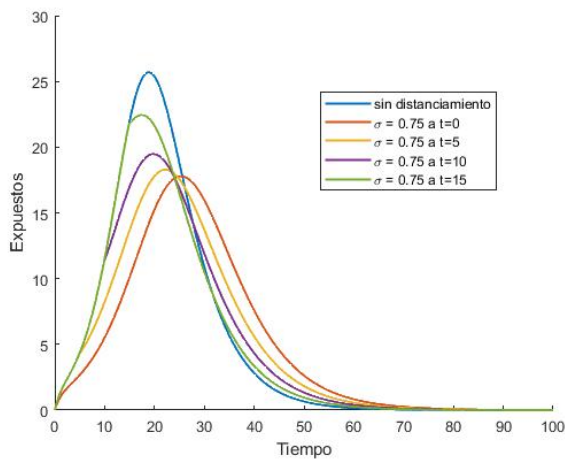


Figura 4.25: Población expuesta introduciendo el distanciamiento social antes del pico de la infección

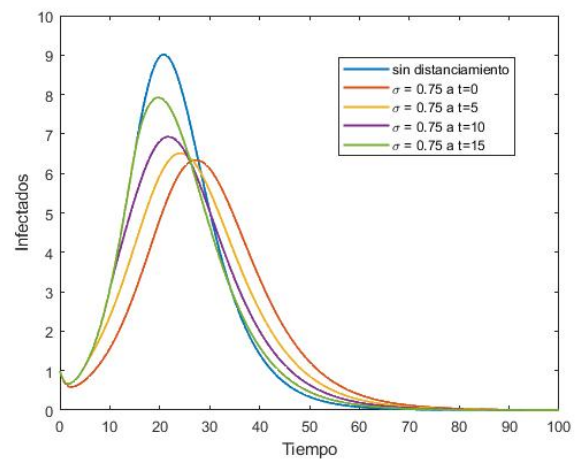


Figura 4.26: Población infectada introduciendo el distanciamiento social antes del pico de la infección

Analicemos ahora qué ocurre con la dinámica de la población expuesta e infectada al introducir las medidas de distanciamiento social a tiempos posteriores al pico natural de la infección. Este análisis se muestra en las gráficas 4.27 y 4.28 donde observamos que pese a haber incluido el mismo valor de σ que en las gráficas anteriores, la disminución de la población expuesta e infectada es mínima. Esto demuestra la importancia de introducir las medidas de distanciamiento social lo más pronto posible, y en particular, lo indispensable que es hacerlo antes de alcanzar el pico natural de la infección, de lo contrario esta medida de contención se vuelve ineficaz.

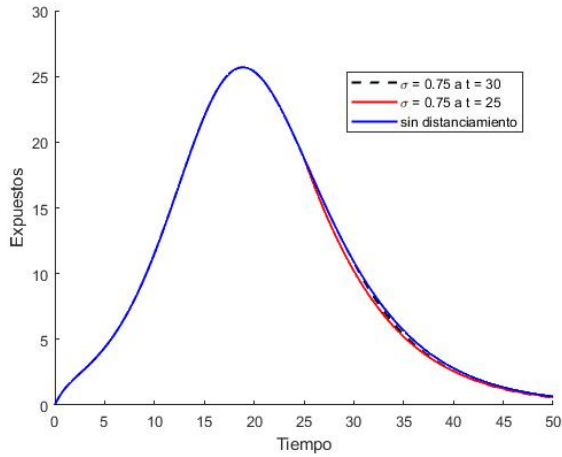


Figura 4.27: Población expuesta introduciendo distanciamiento social después del pico de la infección

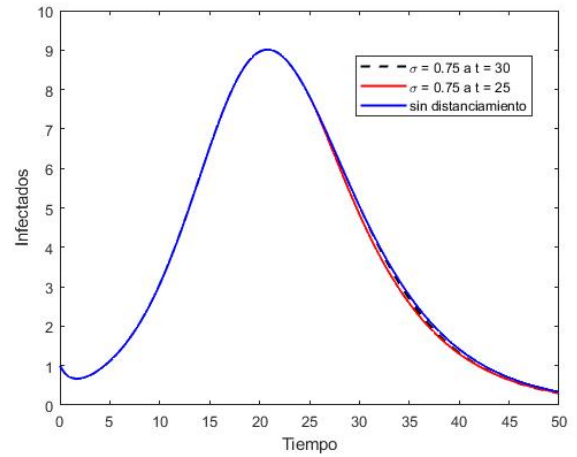


Figura 4.28: Población infectada introduciendo distanciamiento social después del pico de la infección.

4.2.7. Introducción de medidas de vacunación a tiempos variables

Como ya hemos mencionado, no siempre es posible implementar campañas de vacunación desde el inicio de una epidemia, por lo que resulta importante analizar que ocurre con la dinámica de una enfermedad infecciosa al introducir campañas de vacunación a tiempos diferentes del inicial, t_0 . Este análisis se realizará en dos partes, en la primera se hará un comparativo de la dinámica de la población expuesta e infectada al introducir un control óptimo de vacunación delimitado por $0 \leq u(t) \leq 0.9$ antes de alcanzar el pico natural de la infección, mientras que en la segunda parte se hará en mismo análisis de la población expuesta e infectada pero introduciendo $u(t)$ a tiempos posteriores al pico de la infección.

En las gráficas 4.29 y 4.30 se muestra el comparativo de la población expuesta e infectada al introducir $u(t)$ antes de alcanzar el pico de la infección, observamos que al introducir la campaña de vacunación lo más pronto posible nos garantiza tener el menor número de la población expuesta e infectada, e incluso se observa que al introducir $u(t)$ a un $t_0 = 0$ ni siquiera se presenta un brote epidémico, sin embargo la población expuesta e infectada empiezan a aumentar de forma exponencial a medida que aumenta el tiempo al que se introduce $u(t)$.

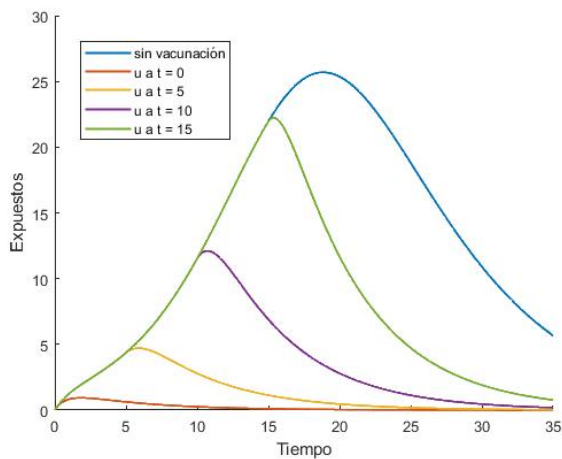


Figura 4.29: Población expuesta introduciendo el control óptimo de vacunación antes del pico de la infección

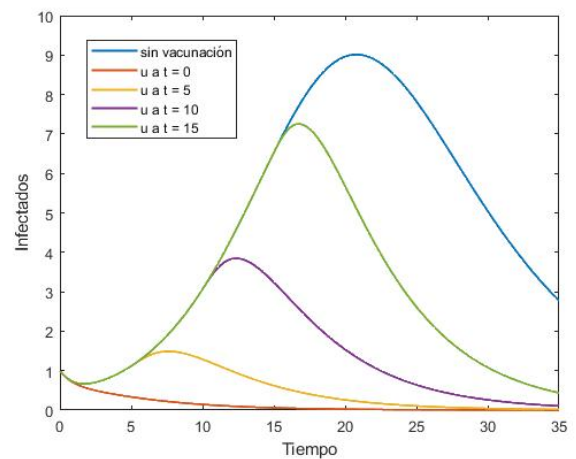


Figura 4.30: Población infectada introduciendo el control óptimo de vacunación antes del pico de la infección.

La segunda parte del análisis se muestra en las gráficas 4.31 y 4.32 donde se hace el comparativo de la dinámica de la población expuesta e infectada introduciendo el control óptimo de vacunación posterior al pico natural de la infección.

En las gráficas podemos observar un mayor decaimiento de las curvas en comparación con las obtenidas al introducir distanciamiento social, sin embargo pese a haber introducido el mismo valor de $u(t)$ que en las gráficas anteriores, la disminución de la población expuesta e infectada comparada con la obtenida sin introducir la vacunación, es muy poca. Lo que demuestra la importancia de introducir $u(t)$ lo más pronto posible, o de lo contrario esta medida de contención empieza perder su eficacia.

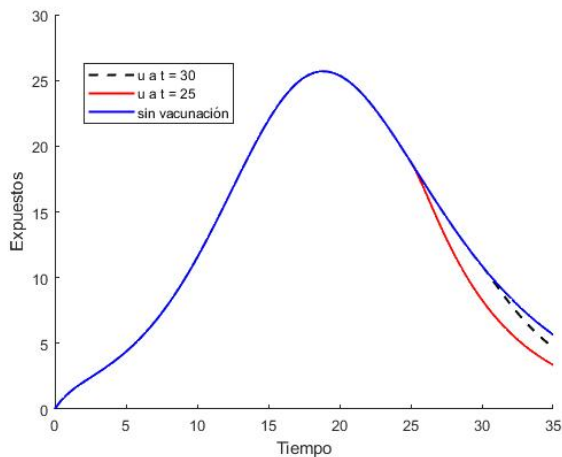


Figura 4.31: Población expuesta introduciendo el control óptimo de vacunación después del pico de la infección.

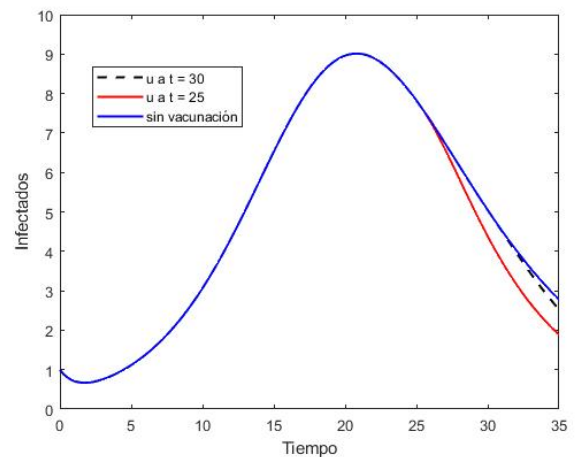


Figura 4.32: Población infectada introduciendo el control óptimo de vacunación después del pico de la infección.

4.2.8. Introducción de medidas de vacunación y de distanciamiento social a tiempos variables

En las secciones previas realizamos el análisis de la dinámica que sigue la población al introducir las medidas de vacunación y de distanciamiento social por separado, ahora analizaremos qué ocurre con la dinámica de la población expuesta e infectada al combinar estas medidas de contención e introducirlas a diferente tiempo a lo largo de la epidemia.

Para realizar este análisis graficaremos como se comporta la dinámica de la población expuesta e infectada ante dos situaciones: en la primera introduciremos el distanciamiento social como primer medida de contención y después la vacunación, mientras que en la segunda parte introduciremos como primer medida de contención el control óptimo de vacunación y después el distanciamiento social

El primer análisis se muestra en las gráficas 4.33 y 4.34 donde se muestra el comportamiento de la población expuesta e infectada cuando se introduce un distanciamiento social, $\sigma = 0.75$, como primer medida de contención, esta medida se mantiene en la población y después se introduce el control óptimo de vacunación $u(t)$ a diferentes tiempos a lo largo de la epidemia. El resultado nos muestra un incremento exponencial en la población expuesta e infectada a medida que aumenta el tiempo al que se introduce $u(t)$, sin embargo el pico de individuos expuestos e infectados que se obtiene presenta una la reducción considerable en comparación con el pico que se obtendría de esta población si no se aplicaran medidas de contención.

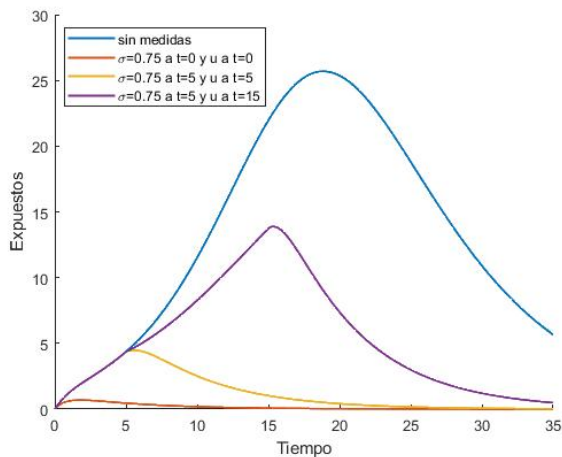


Figura 4.33: Población expuesta introduciendo distanciamiento social y después vacunación.

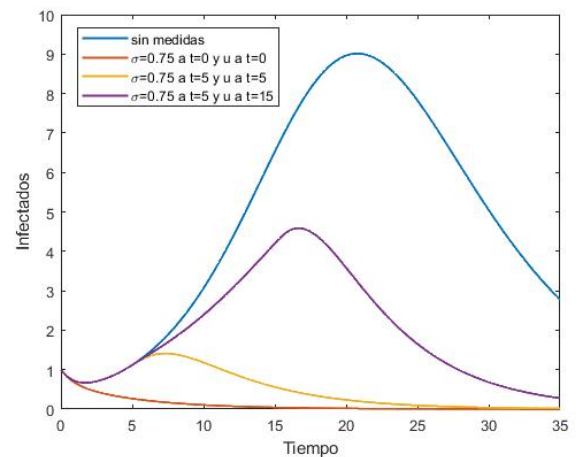


Figura 4.34: Población infectada introduciendo distanciamiento social y después vacunación.

El segundo análisis se muestra en las gráficas 4.35 y 4.36, donde la primer medida de contención que se aplica es el control óptimo de vacunación $u(t)$, esta medida se mantiene en la población y después se introducen las medidas de distanciamiento social $\sigma = 0.75$, a diferente tiempo a lo largo de la epidemia.

El resultado muestra una mayor reducción de la población expuesta e infectada en comparación con las gráficas 4.33 y 4.34, y más aún en comparación con las curvas sin aplicar medidas de contención. Algo interesante que podemos notar es que una vez introducido el control óptimo de vacunación, y teniendo suficientes individuos inmunizados, las medidas de distanciamiento social empiezan a perder eficacia, al grado que las curvas que representan a la población expuesta e infectada correspondientes a la introducción del distanciamiento social a $t = 5$ y $t = 15$, apenas si muestran diferencia.

Lo anterior demuestra que, una vez que se introduce el control óptimo de vacunación, las medidas de distanciamiento social podrían resultar innecesarias, sobre todo tomando en cuenta que la aplicación del confinamiento social genera un impacto negativo en la economía de una población.

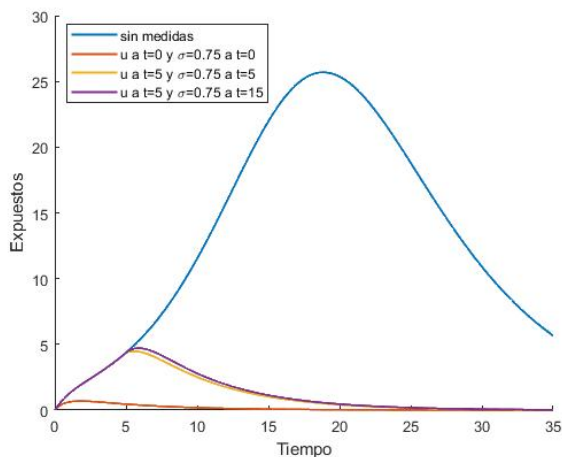


Figura 4.35: Población expuesta introduciendo vacunación y después distanciamiento social.

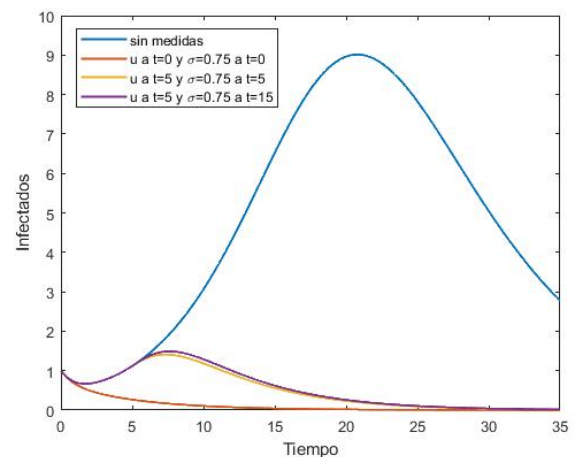


Figura 4.36: Población infectada introduciendo vacunación y después distanciamiento social.

Los análisis anteriores demuestran que la primer medida de contención que debe aplicarse para obtener el menor número de personas expuestas e infectadas es el control óptimo de vacunación, sin embargo, como hemos discutido, no siempre se cuenta con una vacuna desde el inicio de una epidemia, por lo que de ser el caso es conveniente entonces introducir un distanciamiento social que reduzca la tasa de contacto de la población y así permita disminuir el número de individuos expuestos e infectados .

Por último, analizaremos de forma más detallada las gráficas 4.33 y 4.34, donde la primer medida de contención que se aplica es un distanciamiento social $\sigma = 0.75$, que en principio si puede ser aplicado por las autoridades en cualquier instante de tiempo, y después variaremos el tiempo al que se introduce el control óptimo de vacunación, en particular estudiaremos que ocurre al introducir estas medidas alcanzando el pico natural de la infección de la población expuesta e infectada.

En la gráfica 4.37 se muestra un comparativo de la dinámica que sigue la población expuesta cuando introducimos un distanciamiento social de $\sigma = 0.75$ como primera medida de contención, para después introducir el control óptimo de vacunación $u(t)$ a diferente tiempo a lo largo de la epidemia. El resultado nos muestra una clara disminución de la población expuesta, que se hace más evidente entre más rápido se introduzca $u(t)$, además podemos notar que a diferencia de las gráficas 4.27 y 4.31, aquí si observamos una disminución y un desplazamiento temporal del pico de individuos expuestos, fruto de la combinación de estas dos medidas de contención.

La gráfica 4.37 demuestran la importancia de introducir y mantener las medidas de distanciamiento social, antes y después de haber introducido el control óptimo de vacunación para disminuir la cantidad de individuos expuestos y por consiguiente de individuos infectados.

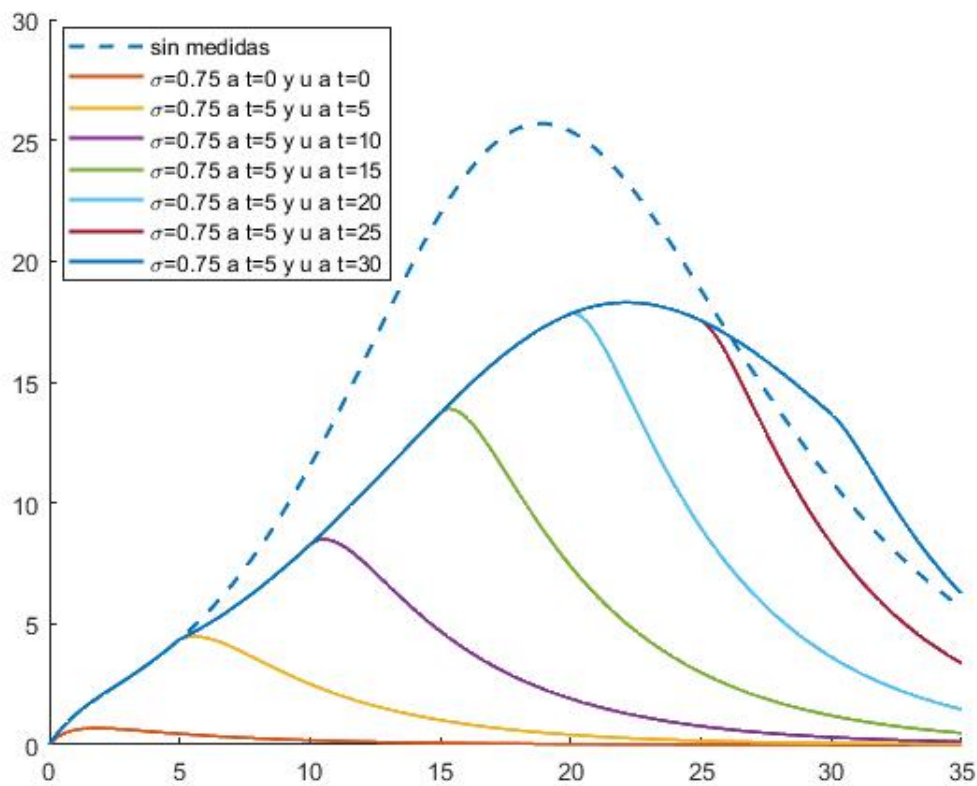


Figura 4.37: Población expuesta introduciendo distanciamiento social y variando el tiempo al que se introduce $u(t)$

Ahora resta analizar qué ocurre con la dinámica de la población infectada al variar el tiempo al que se introduce $u(t)$. En la gráfica 4.38 podemos observar como la población infectada comienza a disminuir cada vez más a medida que el tiempo al que se introduce $u(t)$ se acerca al tiempo del inicio de la epidemia, $t_0 = 0$, incluso observamos que ni siquiera se aprecia un brote epidémico si estas medidas de contención se introducen justo a t_0 . Otra cosa interesante que podemos observar es que a diferencia de las gráficas 4.28 y 4.32, aquí si se presenta una reducción y un desplazamiento temporal del pico de infectados producto de la combinación de estas medidas de contención.

Este resultado es importante, ya que nos muestra que aparte de tener un menor número de individuos infectados también se alcanza el pico de la infección a un tiempo posterior. Esto beneficia directamente a la infraestructura de salud pública, ya que al tener un menor número de individuos infectados se impide que se pueda sobrepasar la capacidad de atención hospitalaria, mientras que al tener el pico desplazado en el tiempo se puede aprovechar esa diferencia temporal para preparar y equipar las unidades de atención médica.

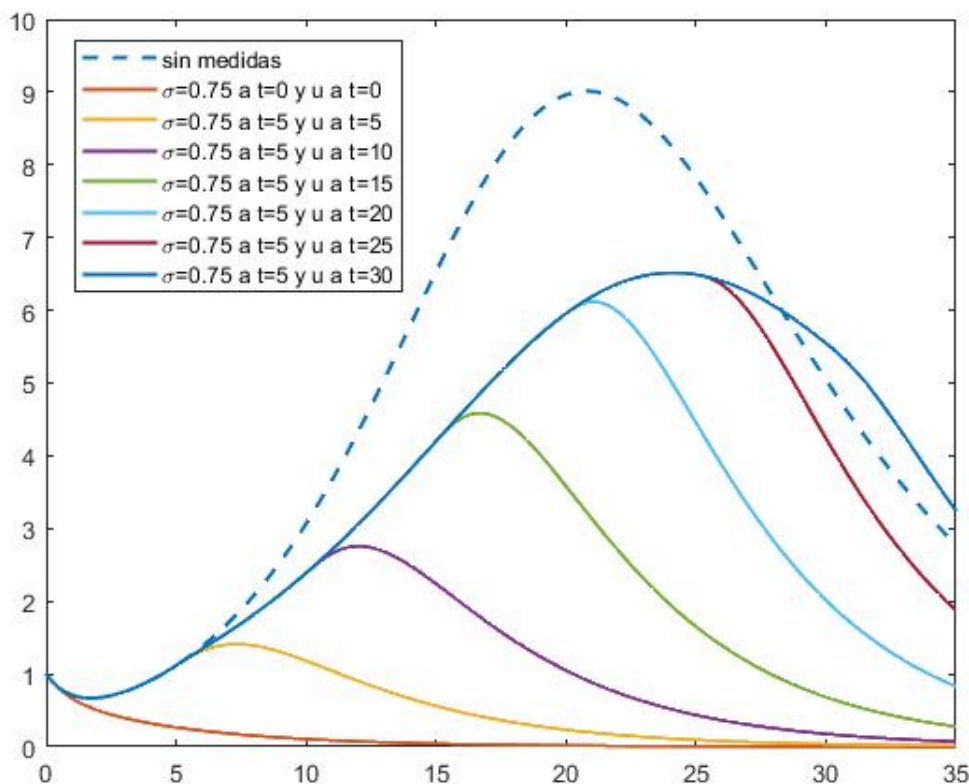


Figura 4.38: Población infectada introduciendo distanciamiento social y variando el tiempo al que se introduce $u(t)$

Capítulo 5

Conclusiones

Se hizo un breve estudio de algunos de los modelos matemáticos más usados en la epidemiología moderna, de la teoría de control óptimo y de la aplicación del principio del máximo de Pontryagin para resolver problemas de optimización. Esto nos permitió realizar la propuesta de dos modelos epidemiológicos, ecuaciones (4.1.1) y (4.2.1), que modelan la dinámica de una enfermedad infecciosa cuando se introduce en la población dos medidas de contención: distanciamiento social y un control óptimo de vacunación.

Una vez planteados los modelos, se realizó un estudio del efecto que tenían estas medidas de contención de manera individual en la población. Primero se hizo una comparación entre la eficacia de estas medidas a fin de determinar cuál de ellas reducía más el crecimiento de la población infectada. Después se tomó en cuenta el tiempo de retardo que le toma a las autoridades la implementación de las medidas de contención y se realizó el estudio de la dinámica que seguía la población cuando se introducían estas medidas a diferente tiempo a lo largo de la epidemia.

Al realizar la comparación de la efectividad de estas medidas de contención, mostrada en las gráficas 4.6, 4.23 y 4.24, se encontró que el distanciamiento social reduce en aproximadamente un 30% la cantidad de individuos infectados, mientras que el control óptimo de vacunación introducido desde el inicio del brote epidémico, presenta una reducción del 95% de la población expuesta y evita casi por completo el crecimiento del número de la población infectada, lo que demuestra que la vacunación es la medida más efectiva para controlar un brote epidémico.

Cuando se introdujo las medidas de contención a diferente tiempo se encontró que, si bien el tiempo óptimo para implementar las medidas es al inicio del brote epidémico, resulta fundamental introducirlas antes de alcanzar el pico natural de la infección, de lo contrario las medidas de contención pierden su eficacia, como se muestra en las gráficas 4.8, 4.13, 4.27, 4.28, 4.31 y 4.32, donde la reducción de los individuos infectados se vuelve mínima.

Una vez que se realizó el análisis de la eficacia de estas medidas y de la dinámica que sigue la población cuando se introducen a diferente tiempo, el paso siguiente fue el de realizar el análisis de la dinámica poblacional cuando se combinan las medidas de contención. Se mostró en las gráficas 4.15, 4.35 y 4.36 que una vez que se introduce la campaña de vacunación, y teniendo los suficientes individuos vacunados, resulta innecesario introducir medidas de distanciamiento social, ya que la disminución de la población expuesta e infectada es mínima. Este resultado es importante, sobre todo si se considera que implementar medidas de confinamiento social conlleva una afectación económica.

Por último se analizó una situación en la que no se contara con vacunas desde el inicio de un

brote epidémico, sino hasta después de cierto tiempo, por lo que la única medida de contención que sería posible aplicar es el distanciamiento social. Este análisis se muestra en las gráficas 4.16, 4.37 y 4.38 y asemeja un poco la situación vivida ante el brote de SARS-CoV-2. El resultado mostró lo importante que es aplicar y mantener las medidas de distanciamiento social, ya que no sólo se presenta una importante disminución en la población expuesta e infectada, sino que aún cuando se introduce el control óptimo de vacunación pasado el pico natural de la infección, se puede observar una mayor disminución de la población afectada, y no sólo eso, sino que se observa un desplazamiento temporal del pico de infectados.

Lo anterior resulta de suma importancia y beneficia directamente a la infraestructura de salud pública de un país, ya que al tener un menor número de individuos infectados se evita que se sobrepase la capacidad de atención médica y la saturación de los hospitales, además al tener un desplazamiento temporal en el pico de infectados, permite que las autoridades puedan tener tiempo para equipar y mejorar las unidades de atención que se usarán para enfrentar una crisis de salud pública.

Perspectivas

Como trabajo a futuro se podría continuar con el análisis de estos modelos incluyendo una tasa de natalidad y mortalidad en la población, y ver como esto afecta a la dinámica de la infección, ya que aunque los códigos están escritos para incluir estos parámetros, no se realizó ese análisis en este trabajo.

Otra sugerencia de trabajo a futuro sería la de incluir un control óptimo de tratamiento médico al modelo y realizar el mismo análisis y comparación de estas medidas de contención.

Ya que en este modelo se hizo la suposición de una población homogénea, podría considerarse el caso en el que no lo fuera, e incluir al sector de la población al que por sus labores se le consideran como super propagadores.

Por último se puede considerar una situación más realista y tomar en cuenta en estos modelos que las vacunas tienen cierto porcentaje de efectividad y que no generan inmunidad permanente, como las vacunas actuales contra el COVID-19, y analizar cómo se comporta la dinámica de una infección en este caso.

Apéndice **A**

Códigos de Matlab

A.1. Modelo SIR

Código que genera la figura 1.1 del modelo SIR

```
%Definimos las condiciones iniciales
b=0.1;
g=0.01;
S0=0.99;
I0=0.01;
R0=0;

%Definimos el lapso de tiempo
tiempo=[0 500];

%Definimos la función que contiene las ecuaciones del modelo
f=@(t,x)[-b*x(2)*x(1);b*x(2)*x(1)-g*x(2);g*x(2)];

%Con el comando ode45 resolvemos numéricamente el sistema
%de ecuaciones
[t,f]=ode45(f,tiempo,[S0,I0,R0]);

%finalmente graficamos las soluciones como función del tiempo
%y de cada una de las variables
plot(t,f(:,1),t,f(:,2),t,f(:,3))
title('Modelo SIR')
xlabel('tiempo')
ylabel('población')
legend('S(t)', 'I(t)', 'R(t)')
```

A.2. Modelo SIR-v

Código que genera la figura 1.2 del Modelo SIR-v

```
%Definimos las condiciones iniciales:
p=0.6;
b=0.18;
g=0.01;
S0=0.4;
I0=0.01;
R0=.59;

%Definimos el lapso de tiempo
tiempo=[0 500];

%Definimos la función que contiene las ecuaciones del modelo
f=@(t,x)[-b*x(2)*(1-p)*x(1);b*x(2)*(1-p)*x(1)-g*x(2);g*x(2)];

%Con el comando ode45 resolvemos numéricamente el sistema de ecuaciones
[t,f]=ode45(f,tiempo,[S0,I0,R0]);

%finalmente graficamos las soluciones como función del tiempo
%y de cada una de las variables
plot(t,f(:,1),t,f(:,2),t,f(:,3))
title('Modelo SIR-v')
xlabel('tiempo')
ylabel('población')
legend('S(t)', 'I(t)', 'R(t)')
```

A.3. Modelo SIR-endémico

Código que genera la figura 1.3 del modelo SIR endémico

```
%Definimos las condiciones iniciales
b=0.1;
g=0.01;
m=0.01;
S0=0.99;
I0=0.01;
R0=0;

%Definimos el lapso de tiempo
tiempo=[0 500];

%Definimos la función que contiene las ecuaciones del modelo
f=@(t,x)[-b*x(2)*x(1)+m*(1-x(1));b*x(2)*x(1)-g*x(2)-m*x(2);g*x(2)-m*x(3)];

%Con el comando ode45 resolvemos numéricamente el sistema
%de ecuaciones
[t,f]=ode45(f,tiempo,[S0,I0,R0]);

%finalmente graficamos las soluciones como función del tiempo
%y de cada una de las variables
plot(t,f(:,1),t,f(:,2),t,f(:,3))
title('Modelo SIR endémico')
xlabel('tiempo')
ylabel('población')
legend('S(t)', 'I(t)', 'R(t)')
```

A.4. Modelo SEIR

Código que genera la figura 1.4 del modelo SEIR

```
%Definimos las condiciones iniciales
beta=1;
gamma=1/5;
sigma=1/7;
S0=0.99;
E0=0.01;
I0=0;
R0=0;

%Definimos el lapso de tiempo
tiempo=[0 80];

%Definimos la función que contiene las ecuaciones del modelo
f=@(t,x)[-beta*x(1)*x(3);
    beta*x(1)*x(3)-sigma*x(2);
    sigma*x(2)-gamma*x(3);
    gamma*x(3)];

%Con el comando ode45 resolvemos numéricamente el sistema
%de ecuaciones
[t,f]=ode45(f,tiempo,[S0,E0,I0,R0]);

%finalmente graficamos las soluciones como función del tiempo
%y de cada una de las variables
plot(t,f(:,1),t,f(:,2),t,f(:,3),t,f(:,4));
title('Modelo SEIR')
xlabel('tiempo')
ylabel('población')
legend('S(t)', 'E(t)', 'I(t)', 'R(t)')
```


A.5. Modelo SIS con estrategia óptima de tratamiento médico

Código que genera la figura 3.1 para el control óptimo de un modelo tipo SIS

```
%Definimos una funcion para nuestro modelo
function SiScon2

%condiciones iniciales
test = -1;

%intervalo de tiempo
T=1;

%parámetros del método Runge-Kutta
delta = 0.001;
N = 100;
h = T/N;
h2 = h/2;
h6 = h/6;
t = 0:h:T;

%vectores para las variables del modelo
S = zeros(1,length(t));
I = zeros(1,length(t));
u = zeros(1,length(t));
lam1 = zeros(1,length(t));
lam2 = zeros(1,length(t));

%condiciones iniciales
S(1) = 90;
I(1) = 10;

%tiempo al que se cambia el valor de beta
tin = 0;

beta1 = 0.05;
beta2 = 0.05;
mu = 0.01;
gamma = 0.5;
w1 = 1;

%método de iteración
while (test<0)
    oldS = S;
    oldI = I;
    oldu = u;
    oldlam1 = lam1;
    oldlam2 = lam2;
```

```

    beta=beta1;
for i=1:N

    %definimos la iteración en la que cambia el valor de beta
    if i==tin
        beta=beta2;
    end

    %Runge-Kutta de 1er orden
    m11 = -beta*I(i)*S(i)+mu*(1-S(i))+gamma*I(i)+u(i)*I(i);
    m12 = beta*I(i)*S(i)-(mu+gamma)*I(i)-u(i)*I(i);

    %Runge-Kutta de 2do orden
    m21 = -beta*(I(i)+h2*m12)*(S(i)+h2*m11)+...
        mu*(1-(S(i)+h2*m11))+gamma*(I(i)+h2*m12)+0.5*(u(i)+u(i+1))*(I(i)+h2*m12);
    m22 = beta*(I(i)+h2*m12)*(S(i)+h2*m11)-...
        (mu+gamma)*(I(i)+h2*m12)-0.5*(u(i)+u(i+1))*(I(i)+h2*m12);

    %Runge-Kutta de 3er orden
    m31 = -beta*(I(i)+h2*m22)*(S(i)+h2*m21)+...
        mu*(1-(S(i)+h2*m21))+gamma*(I(i)+h2*m22)+0.5*(u(i)+u(i+1))*(I(i)+h2*m22);
    m32 = beta*(I(i)+h2*m22)*(S(i)+h2*m21)-...
        (mu+gamma)*(I(i)+h2*m22)-0.5*(u(i)+u(i+1))*(I(i)+h2*m22);

    %Runge-Kutta de 4to orden
    m41 = -beta*(I(i)+h*m32)*(S(i)+h*m31)+...
        mu*(1-(S(i)+h*m31))+gamma*(I(i)+h*m32)+u(i+1)*(I(i)+h*m32);
    m42 = beta*(I(i)+h*m32)*(S(i)+h*m31)-...
        (mu+gamma)*(I(i)+h*m32)-u(i+1)*(I(i)+h*m32);

    %aproximación
    S(i+1) = S(i) + h6*(m11+2*m21+2*m31+m41);
    I(i+1) = I(i) + h6*(m12+2*m22+2*m32+m42);

end

beta=beta1;

for i=1:N
    j = N + 2 -i;

    %definimos la iteración en la que cambia el valor de beta
    if j==tin
        beta=beta2;
    end

    %Runge-Kutta de 1er orden para lambdas
    n11 = lam1(j)*(beta*I(j)+mu)-lam2(j)*beta*I(j);
    n12 = -w1+lam1(j)*(beta*S(j)-gamma-u(j))-lam2(j)*(beta*S(j)-(mu+gamma)-u(j));

```

```

%Runge-Kutta de 2do orden para lambdas
n21 = (lam1(j)-h2*n11)*(beta*0.5*(I(j)+I(j-1))+mu)-...
      (lam2(j)-h2*n12)*beta*0.5*(I(j)+I(j-1));
n22 = -w1+(lam1(j)-h2*n11)*(beta*0.5*(S(j)+S(j-1))-gamma-0.5*(u(j)+u(j-1)))-...
      (lam2(j)-h2*n12)*(beta*0.5*(S(j)+S(j-1))-(mu+gamma)-0.5*(u(j)+u(j-1)));

%Runge-Kutta de 3er orden para lambdas
n31 = (lam1(j)-h2*n21)*(beta*0.5*(I(j)+I(j-1))+mu)-...
      (lam2(j)-h2*n22)*beta*0.5*(I(j)+I(j-1));
n32 = -w1+(lam1(j)-h2*n21)*(beta*0.5*(S(j)+S(j-1))-gamma-0.5*(u(j)+u(j-1)))-...
      (lam2(j)-h2*n22)*(beta*0.5*(S(j)+S(j-1))-(mu+gamma)-0.5*(u(j)+u(j-1)));

%Runge-Kutta de 4to orden para lambdas
n41 = (lam1(j)-h*n31)*(beta*I(j-1)+mu)-...
      (lam2(j)-h*n32)*beta*I(j-1);
n42 = -w1+(lam1(j)-h*n31)*(beta*S(j-1)-gamma-u(j-1))-...
      (lam2(j)-h*n32)*(beta*S(j-1)-(mu+gamma)-u(j-1));

%aproximación
lam1(j-1) = lam1(j) - h6*(n11 + 2*n21 + 2*n31 + n41);
lam2(j-1) = lam2(j) - h6*(n12 + 2*n22 + 2*n32 + n42);
end

%condición de control óptimo
u1 = min(100,max(0,(lam2-lam1).*I/2));
u = 0.5*(u1 + oldu);

%convergencia de las variables
temp1 = delta*sum(abs(S)) - sum(abs(oldS - S));
temp2 = delta*sum(abs(I)) - sum(abs(oldI - I));
temp3 = delta*sum(abs(u)) - sum(abs(oldu - u));
temp4 = delta*sum(abs(lam1)) - sum(abs(oldlam1 - lam1));
temp5 = delta*sum(abs(lam2)) - sum(abs(oldlam2 - lam2));

test = min(temp1,min(temp2,min(temp3,min(temp4,min(temp5)))));

end
y(1,:)=t;
y(2,:)=S;
y(3,:)=I;

hold on
figure(1)
plot(y(1,:),y(3,:))

```

A.6. Control óptimo de la transmisión de la Rubéola

Código que genera la figura 3.2 para el control óptimo de la Rubéola (sin control óptimo)

```
%Definimos una función para nuestro modelo
function y = rubeolasin
```

```
%definimos las constantes del modelo
```

```
b=0.012;
e=36.5;
g=30.417;
p=0.65;
q=0.65;
beta=527.59;
```

```
%definimos el intervalo de tiempo
tf=3;
```

```
%Definimos los parámetros del metodo
```

```
%Runge-Kutta de 4to orden
```

```
test = -1;
delta = 0.001;
M = 1000;
t = linspace(0,tf,M+1);
h = tf/M;
h2 = h/2;
```

```
%vectores para las variables del modelo
```

```
S=zeros(1,M+1);
E=zeros(1,M+1);
I=zeros(1,M+1);
N=zeros(1,M+1);
```

```
% definimos las condiciones iniciales
```

```
S(1) = 0.0555;
E(1) = 0.0003;
I(1) = 0.0004;
N(1) = 1;
```

```
%método de iteración
```

```
while(test < 0)
```

```
    oldS = S;
    oldE = E;
    oldI = I;
    oldN = N;
```

```

%iteraciones
for i = 1:M

%Runge-Kutta de primer orden
m11 = b-b*(p*E(i)+q*I(i))-b*S(i)-beta*S(i)*I(i);
m12 = b*p*E(i)+beta*S(i)*I(i)-(e+b)*E(i);
m13 = e*E(i)-(g+b)*I(i);
m14 = b-b*N(i);

%Runge-Kutta de segundo orden
m21 = b-b*(p*(E(i)+h2*m12)+q*(I(i)+h2*m13))-b*(S(i)+h2*m11)-...
    beta*(S(i)+h2*m11)*(I(i)+h2*m13);
m22 = b*p*(E(i)+h2*m12)+beta*(S(i)+h2*m11)*(I(i)+h2*m13)-...
    (e+b)*(E(i)+h2*m12);
m23 = e*(E(i)+h2*m12)-(g+b)*(I(i)+h2*m13);
m24 = b-b*(N(i)+h2*m14);

%Runge-Kutta de tercer orden
m31 = b-b*(p*(E(i)+h2*m22)+q*(I(i)+h2*m23))-b*(S(i)+h2*m21)-...
    beta*(S(i)+h2*m21)*(I(i)+h2*m23);
m32 = b*p*(E(i)+h2*m22)+beta*(S(i)+h2*m21)*(I(i)+h2*m23)-...
    (e+b)*(E(i)+h2*m22);
m33 = e*(E(i)+h2*m22)-(g+b)*(I(i)+h2*m23);
m34 = b-b*(N(i)+h2*m24);

%Runge-Kutta de cuarto orden
m41 = b-b*(p*(E(i)+h2*m32)+q*(I(i)+h2*m33))-...
    b*(S(i)+h2*m31)-beta*(S(i)+h2*m31)*(I(i)+h2*m33);

m42 = b*p*(E(i)+h2*m32)+beta*(S(i)+h2*m31)*(I(i)+h2*m33)-...
    (e+b)*(E(i)+h2*m32);
m43 = e*(E(i)+h2*m32)-(g+b)*(I(i)+h2*m33);
m44 = b-b*(N(i)+h2*m34);

%Aproximación Runge-Kutta
S(i+1) = S(i) + (h/6)*(m11 + 2*m21 + 2*m31 + m41);
E(i+1) = E(i) + (h/6)*(m12 + 2*m22 + 2*m32 + m42);
I(i+1) = I(i) + (h/6)*(m13 + 2*m23 + 2*m33 + m43);
N(i+1) = N(i) + (h/6)*(m14 + 2*m24 + 2*m34 + m44);

end

temp1 = delta*sum(abs(S)) - sum(abs(oldS - S));
temp2 = delta*sum(abs(E)) - sum(abs(oldE - E));
temp3 = delta*sum(abs(I)) - sum(abs(oldI - I));
temp4 = delta*sum(abs(N)) - sum(abs(oldN - N));

test = min(temp1, min(temp2, min(temp3, min(temp4))));
end

```

```

y(1,:) = t;
y(2,:) = S;
y(3,:) = E;
y(4,:) = I;
y(5,:) = N;

hold on
figure(1)
plot(y(1,:),y(2:5,:), 'linewidth', 1.5)
xlabel('Tiempo')
ylabel('Susceptibles')

hold on
figure(2)
plot(y(1,:),y(3:5,:), 'linewidth', 1.5)
xlabel('Tiempo')
ylabel('Expuestos')

hold on
figure(3)
plot(y(1,:),y(4:5,:), 'linewidth', 1.5)
xlabel('Tiempo')
ylabel('Infectados')

```

Código que genera la figura 3.2 para el control óptimo de la Rubéola (con control óptimo)

```

%Definimos una función para nuestro modelo
function y = rubeola

%definimos las constantes del modelo
b=0.012;
e=36.5;
g=30.417;
p=0.65;
q=0.65;
beta=527.59;
A=100;

%definimos el intervalo de tiempo
tf=3;

%Definimos los parámetros del metodo
%Runge-Kutta de 4to orden
test = -1;
delta = 0.001;
M = 1000;

```

```

t = linspace(0,tf,M+1);
h = tf/M;
h2 = h/2;

%vectores para las variables del modelo
S=zeros(1,M+1);
E=zeros(1,M+1);
I=zeros(1,M+1);
N=zeros(1,M+1);

%vector para u
u = zeros(1,M+1);

%vector para lamda
lambda1 = zeros(1,M+1);
lambda2 = zeros(1,M+1);
lambda3 = zeros(1,M+1);
lambda4 = zeros(1,M+1);

% definimos las condiciones iniciales
S(1) = 0.0555;
E(1) = 0.0003;
I(1) = 0.0004;
N(1) = 1;

%método de iteración
while(test < 0)

    oldu = u;
    oldS = S;
    oldE = E;
    oldI = I;
    oldN = N;
    oldlambda1 = lambda1;
    oldlambda2 = lambda2;
    oldlambda3 = lambda3;
    oldlambda4 = lambda4;

    %iteraciones
    for i = 1:M

%Runge-Kutta de primer orden
m11 = b-b*(p*E(i)+q*I(i))-b*S(i)-beta*S(i)*I(i)-u(i)*S(i);
m12 = b*p*E(i)+beta*S(i)*I(i)-(e+b)*E(i);
m13 = e*E(i)-(g+b)*I(i);
m14 = b-b*N(i);

%Runge-Kutta de segundo orden
m21 = b-b*(p*(E(i)+h2*m12)+q*(I(i)+h2*m13))-b*(S(i)+h2*m11)-...
        beta*(S(i)+h2*m11)*(I(i)+h2*m13)-(0.5*(u(i)+...
```

```

    u(i+1))*(S(i)+h2*m11);
m22 = b*p*(E(i)+h2*m12)+beta*(S(i)+h2*m11)*(I(i)+h2*m13)-...
    (e+b)*(E(i)+h2*m12);
m23 = e*(E(i)+h2*m12)-(g+b)*(I(i)+h2*m13);
m24 = b-b*(N(i)+h2*m14);

%Runge-Kutta de tercer orden
m31 = b-b*(p*(E(i)+h2*m22)+q*(I(i)+h2*m23))-b*(S(i)+h2*m21)-...
beta*(S(i)+h2*m21)*(I(i)+h2*m23)-(0.5*(u(i)+ u(i+1)))*(S(i)+h2*m21);
m32 = b*p*(E(i)+h2*m22)+beta*(S(i)+h2*m21)*(I(i)+h2*m23)-...
    (e+b)*(E(i)+h2*m22);
m33 = e*(E(i)+h2*m22)-(g+b)*(I(i)+h2*m23);
m34 = b-b*(N(i)+h2*m24);

%Runge-Kutta de cuarto orden
m41 = b-b*(p*(E(i)+h2*m32)+q*(I(i)+h2*m33))-...
    b*(S(i)+h2*m31)-beta*(S(i)+h2*m31)*(I(i)+h2*m33)-...
    u(i+1)*(S(i)+h2*m31);
m42 = b*p*(E(i)+h2*m32)+beta*(S(i)+h2*m31)*(I(i)+h2*m33)-...
    (e+b)*(E(i)+h2*m32);
m43 = e*(E(i)+h2*m32)-(g+b)*(I(i)+h2*m33);
m44 = b-b*(N(i)+h2*m34);

%Aproximación Runge-Kutta
S(i+1) = S(i) + (h/6)*(m11 + 2*m21 + 2*m31 + m41);
E(i+1) = E(i) + (h/6)*(m12 + 2*m22 + 2*m32 + m42);
I(i+1) = I(i) + (h/6)*(m13 + 2*m23 + 2*m33 + m43);
N(i+1) = N(i) + (h/6)*(m14 + 2*m24 + 2*m34 + m44);

end

%Runge-kutta para lamdas

for i = 1:M
j = M + 2 - i;

%Runge_Kutta de primer orden
n11 = lambda1(j)*(b+u(j)+beta*I(j))-lambda2(j)*beta*I(j);
n12 = lambda1(j)*b*p+lambda2(j)*(e+b-p*b)-lambda3(j)*e;
n13 = -A+lambda1(j)*(b*q+beta*S(j))-lambda2(j)*beta*S(j)+...
    lambda3(j)*(g+b);
n14 = b*lambda4(j);

%Runge_Kutta de segundo orden
n21 = (lambda1(j) - h2*n11)*(b+u(j)+beta*(0.5*(I(j)+I(j-1))))-...
    (lambda2(j) - h2*n12)*beta*(0.5*(I(j)+I(j-1)));
n22 = (lambda1(j) - h2*n11)*b*p+(lambda2(j) - ...
    h2*n12)*(e+b-p*b)-(lambda3(j) - h2*n13)*e;
n23 = -A+(lambda1(j) - h2*n11)*(b*q+beta*(0.5*(S(j)+S(j-1))))-...
    (lambda2(j) - h2*n12)*beta*(0.5*(S(j)+S(j-1)))+...

```



```

    (lambda3(j) - h2*n13)*(g+b);
n24 = b*(lambda4(j) - h2*n14);

%Runge_Kutta de tercer orden
n31 = (lambda1(j) - h2*n21)*(b+u(j)+beta*(0.5*(I(j)+I(j-1))))-...
    (lambda2(j) - h2*n22)*beta*(0.5*(I(j)+I(j-1)));
n32 = (lambda1(j) - h2*n21)*b*p+(lambda2(j) - h2*n22)*(e+b-p*b)-...
    (lambda3(j) - h2*n23)*e;
n33 = -A+(lambda1(j) - h2*n21)*(b*q+beta*(0.5*(S(j)+S(j-1))))-...
    (lambda2(j) - h2*n22)*beta*(0.5*(S(j)+S(j-1)))+...
    (lambda3(j) - h2*n23)*(g+b);
n34 = b*(lambda4(j) - h2*n24);

%Runge_Kutta de cuarto orden
n41 = (lambda1(j) - h2*n31)*(b+u(j)+beta*I(j-1))-(lambda2(j) - ...
    h2*n32)*beta*I(j-1);
n42 = (lambda1(j) - h2*n31)*b*p+(lambda2(j) - h2*n32)*(e+b-p*b)-...
    (lambda3(j) - h2*n33)*e;
n43 = -A+(lambda1(j) - h2*n31)*(b*q+beta*S(j-1))-(lambda2(j) - ...
    h2*n32)*beta*S(j-1)+(lambda3(j) - h2*n33)*(g+b);
n44 = b*(lambda4(j) - h2*n34);

%Aproximación Runge_Kutta
lambda1(j-1) = lambda1(j) - h/6*(n11 + 2*n21 + 2*n31 + n41);
lambda2(j-1) = lambda2(j) - h/6*(n12 + 2*n22 + 2*n32 + n42);
lambda3(j-1) = lambda3(j) - h/6*(n13 + 2*n23 + 2*n33 + n43);
lambda4(j-1) = lambda4(j) - h/6*(n14 + 2*n24 + 2*n34 + n44);

end

%condiciones de control optimo
u1 = min(0.9,max(0,lambda1.*S/2));
u = 0.5*(u1 + oldu);

J=sum((A*I+u.^2)*(t(i+1)-t(i)));

temp1 = delta*sum(abs(u)) - sum(abs(oldu - u));
temp2 = delta*sum(abs(S)) - sum(abs(oldS - S));
temp3 = delta*sum(abs(E)) - sum(abs(oldE - E));
temp4 = delta*sum(abs(I)) - sum(abs(oldI - I));
temp5 = delta*sum(abs(N)) - sum(abs(oldN - N));
temp6 = delta*sum(abs(lambda1)) - sum(abs(oldlambda1 - lambda1));
temp7 = delta*sum(abs(lambda2)) - sum(abs(oldlambda2 - lambda2));
temp8 = delta*sum(abs(lambda3)) - sum(abs(oldlambda3 - lambda3));
temp9 = delta*sum(abs(lambda4)) - sum(abs(oldlambda4 - lambda4));

test = min(temp1, min(temp2, min(temp3, min(temp4,...
    min(temp5, min(temp6, min(temp7, min(temp8, temp9))))));
end

```

```
y(1,:) = t;  
y(2,:) = S;  
y(3,:) = E;  
y(4,:) = I;  
y(5,:) = N;  
y(6,:) = lambda1;  
y(7,:) = lambda2;  
y(8,:) = lambda3;  
y(9,:) = lambda4;  
y(10,:) = u;  
y(11,:) = J;
```

```
hold on  
figure(1)  
plot(y(1,:),y(2:11,:), 'linewidth', 1.5)  
xlabel('Tiempo')  
ylabel('Susceptibles')
```

```
hold on  
figure(2)  
plot(y(1,:),y(3:11,:), 'linewidth', 1.5)  
xlabel('Tiempo')  
ylabel('Expuestos')
```

```
hold on  
figure(3)  
plot(y(1,:),y(4:11,:), 'linewidth', 1.5)  
xlabel('Tiempo')  
ylabel('Infectados')
```

```
figure(4)  
plot(y(1,:),y(10:11,:), 'linewidth', 1.5)  
xlabel('Tiempo')  
ylabel('u')
```

A.7. Control óptimo de una infección microparasitaria

Código que genera la figura 3.3 para el control óptimo del modelo de la transmisión de un micro parásito (sin control óptimo)

```
%Definimos una función para nuestro modelo
function y = parasitosin

%definimos las constantes del modelo
b=0.525;
d=0.5;
c=0.001;
e=0.5;
g=0.1;
a=0.2;

%intervalo de tiempo
T=20;

%Definimos los parámetros del metodo Runge-Kutta
test = -1;
delta = 0.001;
M = 1000;
t = linspace(0,T,M+1);
h = T/M;
h2 = h/2;

%vectores para las variables del modelo
S=zeros(1,M+1);
E=zeros(1,M+1);
I=zeros(1,M+1);
R=zeros(1,M+1);
N=zeros(1,M+1);

%condiciones iniciales
S(1)=1000;
E(1)=100;
I(1)=50;
R(1)=15;
N(1)=1000+100+50+15;

%escribimos el método de iteración
while(test < 0)

    oldS = S;
    oldE = E;
    oldI = I;
    oldN = N;
```

```

%iteraciones
for i = 1:M

%Runge-Kutta de primer orden
m11 = b*N(i) - d*S(i) - c*S(i)*I(i);
m12 = c*S(i)*I(i) - (e+d)*E(i);
m13 = e*E(i) - (g+a+d)*I(i);
m14 = (b-d)*N(i) - a*I(i);

%Runge-Kutta de segundo orden
m21 = b*(N(i)+h2*m14) - d*(S(i)+h2*m11) - c*(S(i)+h2*m11)*(I(i)+h2*m13);
m22 = c*(S(i)+h2*m11)*(I(i)+h2*m13) - (e+d)*(E(i)+h2*m12);
m23 = e*(E(i)+h2*m12) - (g+a+d)*(I(i)+h2*m13);
m24 = (b-d)*(N(i)+h2*m14) - a*(I(i)+h2*m13);

%Runge-Kutta de tercer orden
m31 = b*(N(i)+h2*m24) - d*(S(i)+h2*m21) - c*(S(i)+h2*m21)*(I(i)+h2*m23);
m32 = c*(S(i)+h2*m21)*(I(i)+h2*m23) - (e+d)*(E(i)+h2*m22);
m33 = e*(E(i)+h2*m22) - (g+a+d)*(I(i)+h2*m23);
m34 = (b-d)*(N(i)+h2*m24) - a*(I(i)+h2*m23);

%Runge-Kutta de cuarto orden
m41 = b*(N(i)+h*m34) - d*(S(i)+h*m31) - c*(S(i)+h*m31)*(I(i)+h*m33);
m42 = c*(S(i)+h*m31)*(I(i)+h*m33) - (e+d)*(E(i)+h*m32);
m43 = e*(E(i)+h*m32) - (g+a+d)*(I(i)+h*m33);
m44 = (b-d)*(N(i)+h*m34) - a*(I(i)+h*m33);

%Aproximación %Runge-Kutta
S(i+1) = S(i) + (h/6)*(m11 + 2*m21 + 2*m31 + m41);
E(i+1) = E(i) + (h/6)*(m12 + 2*m22 + 2*m32 + m42);
I(i+1) = I(i) + (h/6)*(m13 + 2*m23 + 2*m33 + m43);
N(i+1) = N(i) + (h/6)*(m14 + 2*m24 + 2*m34 + m44);
    end

    temp1 = delta*sum(abs(S)) - sum(abs(oldS - S));
    temp2 = delta*sum(abs(E)) - sum(abs(oldE - E));
    temp3 = delta*sum(abs(I)) - sum(abs(oldI - I));
    temp4 = delta*sum(abs(N)) - sum(abs(oldN - N));

    test = min(temp1, min(temp2, min(temp3, min(temp4)))));
end

for i=1:M

```

```

    m1 = g*I(i) - d*R(i);
    m2 = g*0.5*(I(i)+I(i+1)) - d*(R(i)+h2*m1);
    m3 = g*0.5*(I(i)+I(i+1)) - d*(R(i)+h2*m2);
    m4 = g*I(i+1) - d*(R(i)+h*m3);
    R(i+1) = R(i) + (h/6)*(m1 + 2*m2 + 2*m3 + m4);
end

y(1,:) = t;
y(2,:) = S;
y(3,:) = E;
y(4,:) = I;
y(5,:) = R;
y(6,:) = N;

hold on
figure(1)
plot(y(1,:),y(2,:), 'linewidth',1.5)
xlabel('Tiempo')
ylabel('Susceptibles')

hold on
figure(2)
plot(y(1,:),y(3,:), 'linewidth',1.5)
xlabel('Tiempo')
ylabel('Expuestos')

hold on
figure(3)
plot(y(1,:),y(4,:), 'linewidth',1.5)
xlabel('Tiempo')
ylabel('Infectados')

```

Código que genera la figura 3.3 para el control óptimo del modelo de la transmisión de un micro parásito (sin control óptimo)

```

%Definimos una función para nuestro modelo
function y = parasito

%definimos las constantes del modelo
b=0.525;
d=0.5;
c=0.001;
e=0.5;
g=0.1;
a=0.2;
A=0.1;

```

```
%intervalo de tiempo
T=20;

%Definimos los parámetros del metodo Runge-Kutta
test = -1;
delta = 0.001;
M = 1000;
t = linspace(0,T,M+1);
h = T/M;
h2 = h/2;

%vectores para las variables del modelo
S=zeros(1,M+1);
E=zeros(1,M+1);
I=zeros(1,M+1);
R=zeros(1,M+1);
N=zeros(1,M+1);

%condiciones iniciales
S(1)=1000;
E(1)=100;
I(1)=50;
R(1)=15;
N(1)=1000+100+50+15;

%vectores para las restricciones y
%condiciones de control
lambda1=zeros(1,M+1);
lambda2=zeros(1,M+1);
lambda3=zeros(1,M+1);
lambda4=zeros(1,M+1);

u=zeros(1,M+1);

%escribimos el método de iteración
while(test < 0)
    oldu = u;
    oldS = S;
    oldE = E;
    oldI = I;
    oldN = N;
    oldlambda1 = lambda1;
    oldlambda2 = lambda2;
    oldlambda3 = lambda3;
    oldlambda4 = lambda4;

    %iteraciones
    for i = 1:M
```

```

%Runge-Kutta de primer orden
m11 = b*N(i) - d*S(i) - c*S(i)*I(i) - u(i)*S(i);
m12 = c*S(i)*I(i) - (e+d)*E(i);
m13 = e*E(i) - (g+a+d)*I(i);
m14 = (b-d)*N(i) - a*I(i);

%Runge-Kutta de segundo orden
m21 = b*(N(i)+h2*m14) - d*(S(i)+h2*m11) - c*(S(i)+h2*m11)*(I(i)+h2*m13)-...
    0.5*(u(i)+u(i+1))*(S(i)+h2*m11);
m22 = c*(S(i)+h2*m11)*(I(i)+h2*m13) - (e+d)*(E(i)+h2*m12);
m23 = e*(E(i)+h2*m12) - (g+a+d)*(I(i)+h2*m13);
m24 = (b-d)*(N(i)+h2*m14) - a*(I(i)+h2*m13);

%Runge-Kutta de tercer orden
m31 = b*(N(i)+h2*m24) - d*(S(i)+h2*m21) - c*(S(i)+h2*m21)*(I(i)+h2*m23)-...
    0.5*(u(i)+u(i+1))*(S(i)+h2*m21);
m32 = c*(S(i)+h2*m21)*(I(i)+h2*m23) - (e+d)*(E(i)+h2*m22);
m33 = e*(E(i)+h2*m22) - (g+a+d)*(I(i)+h2*m23);
m34 = (b-d)*(N(i)+h2*m24) - a*(I(i)+h2*m23);

%Runge-Kutta de cuarto orden
m41 = b*(N(i)+h*m34) - d*(S(i)+h*m31) - c*(S(i)+h*m31)*(I(i)+h*m33)-...
    u(i+1)*(S(i)+h*m31);
m42 = c*(S(i)+h*m31)*(I(i)+h*m33) - (e+d)*(E(i)+h*m32);
m43 = e*(E(i)+h*m32) - (g+a+d)*(I(i)+h*m33);
m44 = (b-d)*(N(i)+h*m34) - a*(I(i)+h*m33);

%Aproximación %Runge-Kutta
S(i+1) = S(i) + (h/6)*(m11 + 2*m21 + 2*m31 + m41);
E(i+1) = E(i) + (h/6)*(m12 + 2*m22 + 2*m32 + m42);
I(i+1) = I(i) + (h/6)*(m13 + 2*m23 + 2*m33 + m43);
N(i+1) = N(i) + (h/6)*(m14 + 2*m24 + 2*m34 + m44);
end

%Runge-kutta para lamdas
for i = 1:M
    j = M + 2 - i;

%Runge_Kutta de primer orden
m11 = lambda1(j)*(d + c*I(j) + u(j)) - c*lambda2(j)*I(j);
m12 = lambda2(j)*(e + d) - lambda3(j)*e;
m13 = -A + (lambda1(j) - lambda2(j))*c*S(j) + lambda3(j)*(g+a+d) +...
    lambda4(j)*a;
m14 = -lambda1(j)*b - lambda4(j)*(b-d);

```

```

%Runge_Kutta de segundo orden
m21 = (lambda1(j)-h2*m11)*(d + c*0.5*(I(j) + I(j-1)) + 0.5*(u(j) + ...
    u(j-1))) - c*(lambda2(j)-h2*m12)*0.5*(I(j) + I(j-1));
m22 = (lambda2(j)-h2*m12)*(e + d) - (lambda3(j)-h2*m13)*e;
m23 = -A + ((lambda1(j)-h2*m11) - (lambda2(j)-h2*m12))*c*0.5*(S(j)+...
    S(j-1)) + (lambda3(j)-h2*m13)*(g+a+d) + (lambda4(j)-h2*m14)*a;
m24 = -(lambda1(j)-h2*m11)*b - (lambda4(j)-h2*m14)*(b-d);

%Runge_Kutta de tercer orden
m31 = (lambda1(j)-h2*m21)*(d + c*0.5*(I(j) + I(j-1)) + 0.5*(u(j) + ...
    u(j-1))) - c*(lambda2(j)-h2*m22)*0.5*(I(j) + I(j-1));
m32 = (lambda2(j)-h2*m22)*(e + d) - (lambda3(j)-h2*m23)*e;
m33 = -A + ((lambda1(j)-h2*m21) - (lambda2(j)-h2*m22))*c*0.5*(S(j) + ...
    S(j-1)) + (lambda3(j)-h2*m23)*(g+a+d) + (lambda4(j)-h2*m24)*a;
m34 = -(lambda1(j)-h2*m21)*b - (lambda4(j)-h2*m24)*(b-d);

%Runge_Kutta de cuarto orden
m41 = (lambda1(j)-h*m31)*(d + c*I(j-1) + u(j-1)) - ...
    c*(lambda2(j)-h*m32)*I(j-1);
m42 = (lambda2(j)-h*m32)*(e + d) - (lambda3(j)-h*m33)*e;
m43 = -A + ((lambda1(j)-h*m31) - (lambda2(j)-h*m32))*c*S(j-1) + ...
    (lambda3(j)-h*m33)*(g+a+d) + (lambda4(j)-h*m34)*a;
m44 = -(lambda1(j)-h*m31)*b - (lambda4(j)-h*m34)*(b-d);

%Aproximación Runge_Kutta
lambda1(j-1) = lambda1(j) - (h/6)*(m11 + 2*m21 + 2*m31 + m41);
lambda2(j-1) = lambda2(j) - (h/6)*(m12 + 2*m22 + 2*m32 + m42);
lambda3(j-1) = lambda3(j) - (h/6)*(m13 + 2*m23 + 2*m33 + m43);
lambda4(j-1) = lambda4(j) - (h/6)*(m14 + 2*m24 + 2*m34 + m44);
end

%condiciones de control optimo
temp=(S.*lambda1)./2;
u1 = min(0.9,max(0,temp));
u = 0.5*(u1 + oldu);

temp1 = delta*sum(abs(u)) - sum(abs(oldu - u));
temp2 = delta*sum(abs(S)) - sum(abs(oldS - S));
temp3 = delta*sum(abs(E)) - sum(abs(oldE - E));
temp4 = delta*sum(abs(I)) - sum(abs(oldI - I));
temp5 = delta*sum(abs(N)) - sum(abs(oldN - N));
temp6 = delta*sum(abs(lambda1)) - sum(abs(oldlambda1 - lambda1));
temp7 = delta*sum(abs(lambda2)) - sum(abs(oldlambda2 - lambda2));
temp8 = delta*sum(abs(lambda3)) - sum(abs(oldlambda3 - lambda3));
temp9 = delta*sum(abs(lambda4)) - sum(abs(oldlambda4 - lambda4));

```



```

    test = min(temp1, min(temp2, min(temp3, min(temp4, min(temp5,...
        min(temp6, min(temp7, min(temp8, temp9))))))));
end

for i=1:M
    m1 = g*I(i) - d*R(i) + u(i)*S(i);
    m2 = g*0.5*(I(i)+I(i+1)) - d*(R(i)+h2*m1) + ...
        0.5*(u(i)+u(i+1))*0.5*(S(i)+S(i+1));
    m3 = g*0.5*(I(i)+I(i+1)) - d*(R(i)+h2*m2) + ...
        0.5*(u(i)+u(i+1))*0.5*(S(i)+S(i+1));
    m4 = g*I(i+1) - d*(R(i)+h*m3) + u(i+1)*S(i+1);
    R(i+1) = R(i) + (h/6)*(m1 + 2*m2 + 2*m3 + m4);
end

y(1,:) = t;
y(2,:) = S;
y(3,:) = E;
y(4,:) = I;
y(5,:) = R;
y(6,:) = N;
y(7,:) = u;

hold on
figure(1)
plot(y(1,:),y(2:,:), 'linewidth', 1.5)
xlabel('Tiempo')
ylabel('Susceptibles')

hold on
figure(2)
plot(y(1,:),y(3:,:), 'linewidth', 1.5)
xlabel('Tiempo')
ylabel('Expuestos')

hold on
figure(3)
plot(y(1,:),y(4:,:), 'linewidth', 1.5)
xlabel('Tiempo')
ylabel('Infectados')

figure(4)
plot(y(1,:),y(7,:), 'linewidth', 1.5)
xlabel('Tiempo')
ylabel('u')

```

A.8. Modelo SEIR con distanciamiento social óptimo

Código que genera la figura 3.4 del modelo SEIR con distanciamiento social óptimo

```

% S' = -ubIS/N;
% E' = ubIS/N -alfa*E;
% I' = alfa*E-gamma*I;
% R' = gamma*I;

%Definimos una funcion para el modelo
function SEIRd

%convergencia de las variables
test = -1;

%definimos el intervalo de tiempo
T=200;

%parámetros del método Runge-Kutta
delta = 0.001;
N = 100;
h = T/N;
h2 = h/2;
h6 = h/6;
t = 0:h:T;

%vectores para las variables
S = zeros(1,length(t));
E = zeros(1,length(t));
I = zeros(1,length(t));
R = zeros(1,length(t));

%condiciones iniciales
S(1) = 9999;
E(1) = 0;
I(1) = 1;
R(1) = 0;

%tiempo al que cambia el valor de sigma
tin=0;

%constantes del modelo
sig1 = 0.5;
sig2 = 0;
beta = 1.68;
g = 0.5;
a = 0.1818;
P = 10000;

%método de iteración

```

```

while (test<0)

    oldS = S;
    oldE = E;
    oldI = I;
    oldR = R;

sig=sig1;
for i=1:N

%definimos la iteración en la que cambia el valor de sigma
    if i==tin
        sig=sig2;
    end

%Runge-Kutta de 1er orden

    m11 = -sig*beta*I(i)*S(i)/P;
    m12 = sig*beta*I(i)*S(i)/P-a*E(i);
    m13 = a*E(i)-g*I(i);
    m14 = g*I(i);

%Runge-Kutta de 2do orden
    m21 = -sig*beta*(I(i)+h2*m13)*(S(i)+h2*m11)/P;
    m22 = sig*beta*(I(i)+h2*m13)*(S(i)+h2*m11)/P-a*(E(i)+h2*m12);
    m23 = a*(E(i)+h2*m12)-g*(I(i)+h2*m13);
    m24 = g*(I(i)+h2*m13);

%Runge-Kutta de 3er orden
    m31 = -sig*beta*(I(i)+h2*m23)*(S(i)+h2*m21)/P;
    m32 = sig*beta*(I(i)+h2*m23)*(S(i)+h2*m21)/P-a*(E(i)+h2*m22);
    m33 = a*(E(i)+h2*m22)-g*(I(i)+h2*m23);
    m34 = g*(I(i)+h2*m23);

%Runge-Kutta de 4to orden
    m41 = -sig*beta*(I(i)+h*m33)*(S(i)+h*m31)/P;
    m42 = sig*beta*(I(i)+h*m33)*(S(i)+h*m31)/P-a*(E(i)+h*m32);
    m43 = a*(E(i)+h*m32)-g*(I(i)+h*m33);
    m44 = g*(I(i)+h*m33);

%Aproximación
    S(i+1) = S(i)+h6*(m11+2*m21+2*m31+m41);
    E(i+1) = E(i)+h6*(m12+2*m22+2*m32+m42);
    I(i+1) = I(i)+h6*(m13+2*m23+2*m33+m43);
    R(i+1) = R(i)+h6*(m14+2*m24+2*m34+m44);

```

```
end
%convergencia de las variables
temp1 = delta*sum(abs(S)) - sum(abs(oldS - S));
temp2 = delta*sum(abs(E)) - sum(abs(oldE - E));
temp3 = delta*sum(abs(I)) - sum(abs(oldI - I));
temp4 = delta*sum(abs(R)) - sum(abs(oldR - R));

test = min(temp1,min(temp2,min(temp3,min(temp4))));

end
y(1,:)=t;
y(2,:)=S;
y(3,:)=E;
y(4,:)=I;
y(5,:)=R;

hold on
figure(1)
plot(y(1,:),y(3,:),y(1,:),y(4,:), '--')
```

A.9. Modelo SIR con distanciamiento social y control óptimo de vacunación

Código que genera la gráfica 4.1 del modelo SIR con distanciamiento social y control óptimo de vacunación

```
%Definimos una función para el modelo
function SIRdv2

%convergencia de las variables
test = -1;

%definimos el intervalo de tiempo
T=25;

%parámetros del método Runge-Kutta
delta = 0.001;
N = 1000;
h = T/N;
h2 = h/2;
h6 = h/6;
t = 0:h:T;

%vectores para las variables
S = zeros(1,length(t));
I = zeros(1,length(t));
R = zeros(1,length(t));

u = zeros(1,length(t));

lam1 = zeros(1,length(t));
lam2 = zeros(1,length(t));
lam3 = zeros(1,length(t));

%condiciones iniciales
S(1) = 9999;
I(1) = 1;
R(1) = 0;

%tiempo al que se cambia el valor de sigma
tin = 0;

%tiempo al que se introduce el control de vacunación
tinu =0;

%constantes del modelo
sig1 = 1;
sig2 = 0.75;
beta = 1.68;
g = 0.5;
```

```

mu = 0;
P = 10000;
A1 = 1;
A2 = 1;
A3 = 1;

%método de iteración
while (test<0)

    oldS = S;
    oldI = I;
    oldR = R;

    oldu = u;

    oldlam1 = lam1;
    oldlam2 = lam2;
    oldlam3 = lam3;

    sig=sig1;
for i=1:N

    %definimos la iteración en la que cambia el valor de sigma

    if i==tin
        sig=sig2;
    end

    %Runge-Kutta de 1er orden

    m11 = (-sig*beta*I(i)*S(i)/P)+mu*(P-S(i))-u(i)*S(i);
    m12 = (sig*beta*I(i)*S(i)/P)-(g+mu)*I(i);
    m13 = g*I(i)-mu*R(i)+u(i)*S(i);

    %Runge-Kutta de 2do orden
    m21 = (-sig*beta*(I(i)+h2*m12)*(S(i)+h2*m11)/P)+mu*(P-(S(i)+h2*m11))-...
        0.5*(u(i)+u(i+1))*(S(i)+h2*m11);
    m22 = (sig*beta*(I(i)+h2*m12)*(S(i)+h2*m11)/P)-(g+mu)*(I(i)+h2*m12);
    m23 = g*(I(i)+h2*m12)-mu*(R(i)+h2*m13)+0.5*(u(i)+u(i+1))*(S(i)+h2*m11);

    %Runge-Kutta de 3er orden
    m31 = (-sig*beta*(I(i)+h2*m22)*(S(i)+h2*m21)/P)+mu*(P-(S(i)+h2*m21))-...
        0.5*(u(i)+u(i+1))*(S(i)+h2*m21);
    m32 = (sig*beta*(I(i)+h2*m23)*(S(i)+h2*m21)/P)-(g+mu)*(I(i)+h2*m22);
    m33 = g*(I(i)+h2*m22)-mu*(R(i)+h2*m23)+0.5*(u(i)+u(i+1))*(S(i)+h2*m21);

```

```

%Runge-Kutta de 4to orden
m41 = (-sig*beta*(I(i)+h*m32)*(S(i)+h*m31)/P)+mu*(P-(S(i)+h*m31))-...
      u(i+1)*(S(i)+h2*m31);
m42 = (sig*beta*(I(i)+h*m33)*(S(i)+h*m31)/P)-(g+mu)*(I(i)+h*m32);
m43 = g*(I(i)+h*m32)-mu*(R(i)+h*m33)+u(i+1)*(S(i)+h2*m31);

%Aproximación
S(i+1) = S(i)+h6*(m11+2*m21+2*m31+m41);
I(i+1) = I(i)+h6*(m12+2*m22+2*m32+m42);
R(i+1) = R(i)+h6*(m13+2*m23+2*m33+m43);

end

%Runge-Kutta hacia atras para las lambdas
sig=sig1;
for i=1:N
    j = N + 2 -i;

    %definimos la iteración en la que se cambia
    %el valor de sigma
    if j==tin
        sig=sig2;
    end

    %Runge-Kutta de 1er orden para lambdas

    n11 = -A1+lam1(j)*((sig/P)*beta*I(j)+mu+u(j))-...
          lam2(j)*((sig/P)*beta*I(j))-lam3(j)*u(j);
    n12 = -A2+lam1(j)*((sig/P)*beta*S(j))-lam2(j)*((sig/P)*beta*S(j))-...
          (g+mu))-lam3(j)*g;
    n13 = lam3(j)*mu;

    %Runge-Kutta de 2do orden para lambdas

    n21 = -A1+(lam1(j)-h2*n11)*((sig/P)*beta*0.5*(I(j)+I(j-1))+...
          mu+0.5*(u(j)+u(j-1)))-(lam2(j)-h2*n12)*((sig/P)*beta*0.5*(I(j)+...
          I(j-1)))-(lam3(j)-h2*n13)*0.5*(u(j)+u(j-1));
    n22 = -A2+(lam1(j)-h2*n11)*((sig/P)*beta*0.5*(S(j)+S(j-1)))-...
          (lam2(j)-h2*n12)*((sig/P)*beta*0.5*(S(j)+S(j-1)))-(g+mu))-...
          (lam3(j)-h2*n13)*g;
    n23 = (lam3(j)-h2*n13)*mu;

    %Runge-Kutta de 3er orden para lambdas

    n31 = -A1+(lam1(j)-h2*n21)*((sig/P)*beta*0.5*(I(j)+I(j-1))+...
          mu+0.5*(u(j)+u(j-1)))-(lam2(j)-h2*n22)*((sig/P)*beta*0.5*(I(j)+I(j-1)))-...
          (lam3(j)-h2*n23)*0.5*(u(j)+u(j-1));
    n32 = -A2+(lam1(j)-h2*n21)*((sig/P)*beta*0.5*(S(j)+S(j-1)))-...

```

```

        (lam2(j)-h2*n22)*((sig/P)*beta*0.5*(S(j)+S(j-1))-(g+mu))-...
        (lam3(j)-h2*n23)*g;
n33 = (lam3(j)-h2*n23)*mu;

%Runge-Kutta de 4to orden para lambdas

n41 = -A1+(lam1(j)-h*n31)*((sig/P)*beta*I(j-1)+mu+u(j-1))-...
        (lam2(j)-h*n32)*((sig/P)*beta*I(j-1));
n42 = -A1+(lam1(j)-h*n31)*((sig/P)*beta*S(j-1))-...
        (lam2(j)-h*n32)*((sig/P)*beta*S(j-1)-(mu+g))-...
        (lam3(j)-h*n33)*g;
n43 = (lam3(j)-h*n33)*mu;

%aproximación
lam1(j-1) = lam1(j) - h6*(n11 + 2*n21 + 2*n31 + n41);
lam2(j-1) = lam2(j) - h6*(n12 + 2*n22 + 2*n32 + n42);
lam3(j-1) = lam3(j) - h6*(n13 + 2*n23 + 2*n33 + n43);

end

%condición de control óptimo
u1 = min(0.9,max(0,((lam1-lam3).*S)/(2*A3)));
uin = 0.5*(u1 + oldu);

%definimos la iteración en la que se introduce
%el control óptimo
for i=1:N
    u(i)=uin(i);

    if i<tinu

        u(i)=0;
    end
end

%convergencia de las variables
temp1 = delta*sum(abs(S)) - sum(abs(oldS - S));
temp2 = delta*sum(abs(I)) - sum(abs(oldI - I));
temp3 = delta*sum(abs(R)) - sum(abs(oldR - R));
temp4 = delta*sum(abs(lam1)) - sum(abs(oldlam1 - lam1));
temp5 = delta*sum(abs(lam2)) - sum(abs(oldlam2 - lam2));
temp6 = delta*sum(abs(lam3)) - sum(abs(oldlam3 - lam3));
temp7 = delta*sum(abs(u)) - sum(abs(oldu - u));

test = min(temp1,min(temp2,min(temp3,min(temp4,min(temp5,...
        min(temp6,min(temp7))))));

end

y(1,:)=t;

```



```
y(2,:) = S;  
y(3,:) = I;  
y(4,:) = R;  
  
y(5,:) = lam1;  
y(6,:) = lam2;  
y(7,:) = lam3;  
  
y(8,:) = u;  
  
hold on  
figure(1)  
plot(y(1,:), y(2,:), y(3,:), y(4,:), y(5,:), y(6,:), y(7,:), y(8,:));
```

A.10. Modelo SEIR con distanciamiento social y control óptimo de vacunación

Código que genera la gráfica 4.17 del modelo SEIR con distanciamiento social y control óptimo de vacunación.

```
%Definimos una función para el modelo
function SEIRdv

%convergencia de las variables
test = -1;

%definimos el intervalo de tiempo
T=20;

%parámetros del método Runge-Kutta
delta = 0.001;
N = 1000;
h = T/N;
h2 = h/2;
h6 = h/6;
t = 0:h:T;

%vectores para las variables
S = zeros(1,length(t));
E = zeros(1,length(t));
I = zeros(1,length(t));
R = zeros(1,length(t));

lam1 = zeros(1,length(t));
lam2 = zeros(1,length(t));
lam3 = zeros(1,length(t));
lam4 = zeros(1,length(t));

u = zeros(1,length(t));

%condiciones iniciales
S(1) = 99;
E(1) = 0;
I(1) = 1;
R(1) = 0;

%tiempo al que cambia el valor de sigma
tin = 0;

%tiempo al que se introduce el control de vacunación
tinu =0;

%constantes del modelo
sig1 = 1;
```

```

sig2 = 0.75;
beta = 1.68;
g = 0.5;
a = 0.1818;
P = 100;
A1 = 1;
A2 = 1;
A3 = 1;

%método de iteración
while (test<0)

    oldS = S;
    oldE = E;
    oldI = I;
    oldR = R;

    oldlam1 = lam1;
    oldlam2 = lam2;
    oldlam3 = lam3;
    oldlam4 = lam4;

    oldu = u;

    sig=sig1;
for i=1:N

    %definimos la iteración en la que cambia el valor de sigma
    if i==tin
        sig=sig2;
    end

    %Runge-Kutta de 1er orden

    m11 = (-sig*beta*I(i)*S(i)/P)-u(i)*S(i);
    m12 = sig*beta*I(i)*S(i)/P-a*E(i);
    m13 = a*E(i)-g*I(i);
    m14 = g*I(i)+u(i)*S(i);

    %Runge-Kutta de 2do orden
    m21 = (-sig*beta*(I(i)+h2*m13)*(S(i)+h2*m11)/P)-...
        0.5*(u(i)+u(i+1))*(S(i)+h2*m11);
    m22 = sig*beta*(I(i)+h2*m13)*(S(i)+h2*m11)/P-a*(E(i)+h2*m12);
    m23 = a*(E(i)+h2*m12)-g*(I(i)+h2*m13);
    m24 = g*(I(i)+h2*m13)+0.5*(u(i)+u(i+1))*(S(i)+h2*m11);

```

```

%Runge-Kutta de 3er orden
m31 = (-sig*beta*(I(i)+h2*m23)*(S(i)+h2*m21)/P)-...
    0.5*(u(i)+u(i+1))*(S(i)+h2*m21);
m32 = sig*beta*(I(i)+h2*m23)*(S(i)+h2*m21)/P-a*(E(i)+h2*m22);
m33 = a*(E(i)+h2*m22)-g*(I(i)+h2*m23);
m34 = g*(I(i)+h2*m23)+0.5*(u(i)+u(i+1))*(S(i)+h2*m21);

%Runge-Kutta de 4to orden
m41 = (-sig*beta*(I(i)+h*m33)*(S(i)+h*m31)/P)-...
    u(i+1)*(S(i)+h2*m31);
m42 = sig*beta*(I(i)+h*m33)*(S(i)+h*m31)/P-a*(E(i)+h*m32);
m43 = a*(E(i)+h*m32)-g*(I(i)+h*m33);
m44 = g*(I(i)+h*m33)+ u(i+1)*(S(i)+h2*m31);

%Aproximación
S(i+1) = S(i)+h6*(m11+2*m21+2*m31+m41);
E(i+1) = E(i)+h6*(m12+2*m22+2*m32+m42);
I(i+1) = I(i)+h6*(m13+2*m23+2*m33+m43);
R(i+1) = R(i)+h6*(m14+2*m24+2*m34+m44);
end

%Runge-Kutta hacia atras para las lambdas

sig=sig1;
for i=1:N
    j = N + 2 -i;

    %definimos la iteración en la que cambia
    %el valor de sigma
    if j==tin
        sig=sig2;
    end

    %Runge-Kutta de 1er orden para lambdas

    n11 = -A1+lam1(j)*((sig/P)*beta*I(j)+u(j))-...
        lam2(j)*((sig/P)*beta*I(j))-lam4(j)*u(j);
    n12 = a*(lam2(j))-a*(lam3(j));
    n13 = -A2+lam1(j)*((sig/P)*beta*S(j))-lam2(j)*((sig/P)*beta*S(j))+...
        lam3(j)*g-lam4(j)*g;
    n14 = 0;

    %Runge-Kutta de 2do orden para lambdas
    n21 = -A1+(lam1(j)-h2*n11)*((sig/P)*beta*0.5*(I(j)+I(j-1)))+...
        0.5*(u(j)+u(j-1)))-(lam2(j)-h2*n12)*((sig/P)*beta*0.5*(I(j)+I(j-1)))-...
        (lam4(j)-h2*n14)*0.5*(u(j)+u(j-1));
    n22 = a*(lam2(j)-h2*n12)-a*(lam3(j)-h2*n13);

```

```

n23 = -A2+(lam1(j)-h2*n11)*((sig/P)*beta*0.5*(S(j)+S(j-1)))-...
      (lam2(j)-h2*n12)*((sig/P)*beta*0.5*(S(j)+S(j-1)))+...
      g*(lam3(j)-h2*n13)-g*(lam4(j)-h2*n14);
n24 = 0;

%Runge-Kutta de 3er orden para lambdas

n31 = -A1+(lam1(j)-h2*n21)*((sig/P)*beta*0.5*(I(j)+I(j-1)))+...
      0.5*(u(j)+u(j-1))-(lam2(j)-h2*n22)*((sig/P)*beta*0.5*(I(j)+I(j-1)))-...
      (lam4(j)-h2*n24)*0.5*(u(j)+u(j-1));
n32 = a*(lam2(j)-h2*n22)-a*(lam3(j)-h2*n23);
n33 = -A2+(lam1(j)-h2*n21)*((sig/P)*beta*0.5*(S(j)+S(j-1)))-...
      (lam2(j)-h2*n22)*((sig/P)*beta*0.5*(S(j)+S(j-1)))+...
      g*(lam3(j)-h2*n23)-g*(lam4(j)-h2*n24);
n34 = 0;

%Runge-Kutta de 4to orden para lambdas

n41 = -A1+(lam1(j)-h*n31)*((sig/P)*beta*I(j-1)+u(j-1))-...
      (lam2(j)-h*n32)*((sig/P)*beta*I(j-1))-...
      (lam4(j)-h*n31)*u(j-1);
n42 = a*(lam2(j)-h*n32)-a*(lam3(j)-h*n33);
n43 = -A2+(lam1(j)-h*n31)*((sig/P)*beta*S(j-1))-...
      (lam2(j)-h*n32)*((sig/P)*beta*S(j-1))+g*(lam3(j)-h*n33)-...
      g*(lam4(j)-h*n34);
n44 = 0;

%aproximación
lam1(j-1) = lam1(j) - h6*(n11 + 2*n21 + 2*n31 + n41);
lam2(j-1) = lam2(j) - h6*(n12 + 2*n22 + 2*n32 + n42);
lam3(j-1) = lam3(j) - h6*(n13 + 2*n23 + 2*n33 + n43);
lam4(j-1) = lam4(j) - h6*(n14 + 2*n24 + 2*n34 + n44);
end

%condición de control óptimo
u1 = min(0.9,max(0,((lam1-lam4).*S)/(2*A3)));
uin = 0.5*(u1 + oldu);

%definimos la iteración en la que se introduce
%el control óptimo
for i=1:N
    u(i)=uin(i);

    if i<tinu
        u(i)=0;
    end
end
end

```

```

%convergencia de las variables
temp1 = delta*sum(abs(S)) - sum(abs(oldS - S));
temp2 = delta*sum(abs(E)) - sum(abs(oldE - E));
temp3 = delta*sum(abs(I)) - sum(abs(oldI - I));
temp4 = delta*sum(abs(R)) - sum(abs(oldR - R));

temp5 = delta*sum(abs(lam1)) - sum(abs(oldlam1 - lam1));
temp6 = delta*sum(abs(lam2)) - sum(abs(oldlam2 - lam2));
temp7 = delta*sum(abs(lam3)) - sum(abs(oldlam3 - lam3));
temp8 = delta*sum(abs(lam4)) - sum(abs(oldlam4 - lam4));

temp9 = delta*sum(abs(u)) - sum(abs(oldu - u));

test = min(temp1,min(temp2,min(temp3,min(temp4,min(temp5,...
    min(temp6,min(temp7,min(temp8,min(temp9)))))))));

end
y(1,:)=t;
y(2,:)=S;
y(3,:)=E;
y(4,:)=I;
y(5,:)=R;

y(6,:)=lam1;
y(7,:)=lam2;
y(8,:)=lam3;
y(9,:)=lam4;

y(10,:)=u;

hold on
figure(1)
plot(y(1,:),y(2,:),y(3,:),y(4,:),y(5,:),y(6,:),y(7,:),y(8,:),y(9,:),y(10,:))

```

Bibliografía

- [1] A. MALLELA, *Optimal Control applied to a SEIR model of 2019-nCoV with social distancing*. MedRxiv, 2020
- [2] *Banco de imagenes COVID-19* <https://www.gettyimages.com.mx/fotos/covid-19>
- [3] B. BUONOMO, *On the optimal vaccination strategies for horizontally and vertically transmitted infectious diseases*. Journal of Biological Systems, 19(2):263–279, 2011.
- [4] C. CAMPOS, C. SILVA y D. TORRES, *Numerical Optimal Control of HIV Transmission in Octave/MATLAB*. Mathematical and Computational Applications, 2019
- [5] CRONOLOGÍA DE ACTUACIÓN DE LA OMS ANTE EL COVID-19 <https://www.who.int/es/news/item/27-04-2020-who-timeline---covid-19>
- [6] H. RODRIGUES, <https://sites.google.com/site/hsofiarodrigues>, PhD codes, 2012.
- [7] H. RODRIGUES, M. MONTEIRO AND D. TORRES, *Optimal Control and Numerical Software an Overview.*, 2014
- [8] L. DAGDUG, *Introducción a los modelos matemáticos para enfermedades infecciosas*, (sin publicar)
- [9] L. DAGDUG, *página de divulgación* <https://ixtlan.izt.uam.mx/leo/>
- [10] L. EVANS, *An Introduction to Mathematical Optimal Control Theory*. Department of Mathematics, University of California, Berkeley, 1983
- [11] M. MARTCHEVA, *Introduction to Mathematical Epidemiology*, Springer, New York, 2015.
- [12] R. GARRETT, *Numerical Methods for Solving Optimal Control Problems*. Master's Thesis, University of Tennessee, 2015.
- [13] S. LENHART and J. T. WORKMAN, *Optimal control applied to biological models*. Chapman & Hall/CRC Mathematical and Computational Biology Series. Chapman & Hall/CRC, Boca Raton, FL, 2007.
- [14] S. PONTRYAGIN, V. BOLTYANSKII et al. *The Mathematical Theory of Optimal Processes*. Gordon and Breach Science. Publishers, 1986.
- [15] W. O. KERMACK and A. G. MCKENDRICK, *A Contribution to the mathematical theory of epidemics*. Proc. R. Soc. Lond. A, 115,700-721 (1927).