



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI (URV) Y UNIVERSITAT OBERTA DE CATALUNYA (UOC)

MÁSTER UNIVERSITARIO EN INGENIERÍA COMPUTACIONAL Y MATEMÁTICA

TRABAJO FINAL DE MÁSTER

ÁREA: MODELIZACIÓN MATEMÁTICA

El Número Básico de Reproducción en Modelos Epidémicos. Aplicación a la pandemia de COVID-19 en España y Ecuador

Autor: Boris Giovanni Piedra Iglesias

Tutor: Dr. Jordi Villadelprat Yagüe

Junio 15 de 2022

El Dr. Jordi Villadelprat Yagüe, certifica que el estudiante Boris Giovani Piedra Iglesias ha elaborado el trabajo bajo su tutoría y autoriza la presentación de esta memoria para su evaluación.

Firma del director:



Esta obra está sujeta a una licencia de Reconocimiento-
No Comercial-SinObraDerivada [3.0 España de Creative Commons](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/es/)

B) GNU Free Documentation License (GNU FDL)

Copyright © 2022 BORIS GIOVANI PIEDRA IGLESIAS. Permission is granted to copy, distribute and/or modify this document under the terms of the GNU Free Documentation License, Version 1.3 or any later version published by the Free Software Foundation; with no Invariant Sections, no Front-Cover Texts, and no Back-Cover Texts.

A copy of the license is included in the section entitled "GNU Free Documentation License".

C) Copyright

© Boris Giovanni Piedra Iglesias

Reservados todos los derechos. Está prohibido la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la impresión, la reprografía, el microfilme, el tratamiento informático o cualquier otro sistema, así como la distribución de ejemplares mediante alquiler y préstamo, sin la autorización escrita del autor o de los límites que autorice la Ley de Propiedad Intelectual.

FICHA DEL TRABAJO FINAL DE MASTER

Título:	El Número Básico de Reproducción en Modelos Epidémicos. Aplicación a la pandemia de COVID-19 en España y Ecuador
Nombre del autor:	Boris Piedra Iglesias
Nombre del tutor:	Dr. Jordi Villadelprat Yagüe
Fecha:	Junio/2022
Titulación:	Máster en Ingeniería Computacional y Matemática
Área:	Modelización Matemática
Idioma:	Español
Palabras clave:	Covid-19, Modelo, Epidemiología

A mi madre, pilar fundamental de mi vida

El autor expresa su profundo agradecimiento al director, Dr. Jordi Villadelprat Yagüe por el gran respaldo académico y humano brindado en el desarrollo del trabajo.

Tabla de contenido

1. INTRODUCCIÓN	1
1.1 CONTEXTO Y JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	1
1.2 OBJETIVOS DEL TRABAJO	1
1.3 ENFOQUE Y MÉTODO SEGUIDO	1
1.4 PLANIFICACIÓN DEL PROYECTO	1
1.5 BREVE SUMARIO DE PRODUCTOS OBTENIDOS	2
1.6 BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS OTROS CAPÍTULOS DE LA MEMORIA	2
2. MARCO TEÓRICO	5
2.1 MODELOS EPIDÉMICOS BÁSICOS	5
2.1.1 Introducción	5
2.1.2 Objetivo de la modelación epidémica	5
2.1.3 Modelos Matemáticos	6
2.1.4 Definiciones, Suposiciones y Formulaciones en el Modelo Epidémico	8
2.1.5 Formulación de los Modelos de Epidemiología	9
2.1.6 Tres cantidades umbral: \mathcal{R}_0 , σ y \mathcal{R}	9
2.1.7 El Modelo Endémico Básico SIS	10
2.1.8 El Modelo Epidémico Básico SIR	11
2.1.9 El Modelo Endémico Básico SIR	13
2.1.10 Modelos similares con estados epidémicos M y E	16
2.1.11 Estimaciones de umbral utilizando los dos modelos SIR	20
2.1.12 Inmunidad adquirida por vacunación	20
2.1.13 El Número Básico de Reproducción \mathcal{R}_0	21
3. DESARROLLO DEL MODELO DE APLICACIÓN	32
3.1 OBJETIVO DEL MODELO	32
3.2 DESCRIPCIÓN DEL FENÓMENO A MODELARSE	32
3.2.1 La pandemia en España: Datos Específicos	35
3.2.2 La pandemia en Ecuador: Datos específicos	36
3.2.3 Características generales de la enfermedad	38
3.3 SUPOSICIONES APLICADAS EN EL MODELO	40
3.4 SELECCIÓN DEL MODELO EPIDÉMICO A UTILIZARSE	42
3.4.1 Aplicación del Modelo MSEIRS	42
3.4.2 Aplicación del Modelo SIRS	50
3.4.3 Justificación de la selección del modelo	56
3.5 INCORPORACIÓN EN EL MODELO DE LOS EFECTOS DEL CONFINAMIENTO, DISTANCIAMIENTO SOCIAL, USO DE MASCARILLAS Y VACUNACIÓN	57
3.6 APLICACIÓN DEL MODELO	58
3.6.1 Datos Referenciales	58
3.6.2 Determinación de Parámetros	59
3.6.3 Aplicación del Modelo al desarrollo de la pandemia en España	60
3.6.3 Aplicación del Modelo al desarrollo de la pandemia en Ecuador	70
4. CONCLUSIONES	84
5. Glosario	86
6. Bibliografía	87

Lista de figuras

1. Modelo Compartamental Epidémico en el cual se muestran las transiciones entre clases y los procesos de nacimiento y muerte de individuos en cada una de las fases de la enfermedad.
2. Gráfico en el plano de fase para el modelo epidémico clásico SIR.
3. Soluciones para el modelo clásico epidémico SIR con $\sigma = 3$ y un período infeccioso promedio $1/\gamma = 3$ días.
4. Gráfico en el plano de fase para el modelo SIR endémico con número de contacto $\sigma = 0.5$.
5. Gráfico en el plano de fase para el modelo clásico SIR endémico con número de contacto $\sigma = 3$, período infeccioso promedio $1/\gamma = 3$ días y tiempo de vida promedio $1/\mu = 60$ días. Se ha seleccionado este irreal corto tiempo de vida promedio de tal forma que el equilibrio endémico se encuentra claramente sobre el eje horizontal y puede observarse la espiral que se dirige hacia el equilibrio endémico.
 - 5.1. Figura anterior ampliada para una mejor observación de la dinámica alrededor del punto de equilibrio endémico.
6. El diagrama de bifurcación para el modelo SIR endémico, el cual muestra que los equilibrios libre de enfermedad y endémico intercambian estabilidad cuando el número de contactos σ es 1.
7. Diagrama de transferencia para el modelo MSEIRS.
8. Comportamiento en el tiempo para el Modelo MSEIRS para los parámetros de España. $\beta = 16\varphi$, $\mathcal{R}_0 = 70.58$ Izquierda: $I_0 = 10$, Derecha: $I_0 = 1.000$.
9. Comportamiento en el tiempo para el Modelo MSEIRS para los parámetros de España. $\beta = 16\varphi$, $\mathcal{R}_0 = 70.58$ Izquierda: $I_0 = 100.000$, Derecha: $I_0 = 10'000.000$
10. Comportamiento en el tiempo para el Modelo MSEIRS para los parámetros de España. $\beta = 16\varphi/70.58$, $\mathcal{R}_0 = 1$ Izquierda: $I_0 = 10$, Derecha: $I_0 = 1.000$
11. Comportamiento en el tiempo para el Modelo MSEIRS para los parámetros de España. $\beta = 16\varphi/70.58$, $\mathcal{R}_0 = 1$ Izquierda: $I_0 = 100.000$, Derecha: $I_0 = 10'000.000$
12. Comportamiento en el tiempo para el Modelo MSEIRS para los parámetros de Ecuador. $\beta = 16\varphi$, $\mathcal{R}_0 = 197.08$ Izquierda: $I_0 = 10$, Derecha: $I_0 = 1.000$
13. Comportamiento en el tiempo para el Modelo MSEIRS para los parámetros de Ecuador. $\beta = 16\varphi$, $\mathcal{R}_0 = 197.08$ Izquierda: $I_0 = 100.000$, Derecha: $I_0 = 10'000.000$
14. Comportamiento en el tiempo para el Modelo MSEIRS para los parámetros de Ecuador. $\beta = 16\varphi/197.08$, $\mathcal{R}_0 = 1$ Izquierda: $I_0 = 10$, Derecha: $I_0 = 1.000$
15. Comportamiento en el tiempo para el Modelo MSEIRS para los parámetros de Ecuador. $\beta = 16\varphi/197.08$, $\mathcal{R}_0 = 1$ Izquierda: $I_0 = 100.000$, Derecha: $I_0 = 10'000.000$
16. Comportamiento de la Fracción de Infectados vs. la Fracción de Susceptibles cerca del punto de equilibrio endémico para el modelo MSEIRS
17. Comportamiento en el tiempo para el Modelo SIRS para los parámetros de España. $\beta = 16\varphi$, $\mathcal{R}_0 = 70.63$ Izquierda: $I_0 = 10$, Derecha: $I_0 = 1.000$
18. Comportamiento en el tiempo para el Modelo SIRS para los parámetros de España. $\beta = 16\varphi$, $\mathcal{R}_0 = 70.63$ Izquierda: $I_0 = 100.000$, Derecha: $I_0 = 10'000.000$
19. Comportamiento en el tiempo para el Modelo SIRS para los parámetros de España. $\beta = 16\varphi/70.63$, $\mathcal{R}_0 = 1$ Izquierda: $I_0 = 10$, Derecha: $I_0 = 1.000$
20. Comportamiento en el tiempo para el Modelo SIRS para los parámetros de España. $\beta = 16\varphi/70.63$, $\mathcal{R}_0 = 1$ Izquierda: $I_0 = 100.000$, Derecha: $I_0 = 10'000.000$

21. Comportamiento en el tiempo para el Modelo SIRS para los parámetros de Ecuador.
 $\beta = 16\varphi, \mathcal{R}_0 = 197.48$ Izquierda: $I_0 = 10$, Derecha: $I_0 = 1.000$
22. Comportamiento en el tiempo para el Modelo SIRS para los parámetros de Ecuador.
 $\beta = 16\varphi, \mathcal{R}_0 = 197.48$ Izquierda: $I_0 = 100.000$, Derecha: $I_0 = 10'000.000$
23. Comportamiento en el tiempo para el Modelo SIRS para los parámetros de Ecuador.
 $\beta = 16\varphi/197.48, \mathcal{R}_0 = 1$ Izquierda: $I_0 = 10$, Derecha: $I_0 = 1.000$
24. Comportamiento en el tiempo para el Modelo SIRS para los parámetros de Ecuador.
 $\beta = 16\varphi/197.48, \mathcal{R}_0 = 1$ Izquierda: $I_0 = 100.000$, Derecha: $I_0 = 10'000.000$
25. Comportamiento de la Fracción de Infectados vs. la Fracción de Susceptibles cerca del punto de equilibrio endémico para el modelo SIRS
26. Evolución de la pandemia en España según información provista por Worldometer
27. Evolución de la pandemia en Ecuador según información provista por Worldometer
28. Hipotético desarrollo de la pandemia en España de no haberse tomado medidas restrictivas en la población. El día 0 corresponde a la detección del primer caso en el país.
29. Comportamiento de la pandemia en España para el segundo período según el modelo en MATLAB
30. Comportamiento de la pandemia en España para el tercer período según el modelo en MATLAB
31. Comportamiento de la pandemia en España para el cuarto período según el modelo en MATLAB
32. Comportamiento de la pandemia en España para el quinto período según el modelo en MATLAB
33. Comportamiento de la pandemia en España para el sexto período según el modelo en MATLAB
34. Comportamiento de la pandemia en España para el séptimo período según el modelo en MATLAB
35. Comportamiento de la pandemia en Ecuador para el segundo período según el modelo en MATLAB
36. Comportamiento de la pandemia en Ecuador para el tercer período según el modelo en MATLAB
37. Comportamiento de la pandemia en Ecuador para el cuarto período según el modelo en MATLAB
38. Comportamiento de la pandemia en Ecuador para el quinto período según el modelo en MATLAB
39. Comportamiento de la pandemia en Ecuador para el sexto período según el modelo en MATLAB
40. Comportamiento de la pandemia en Ecuador para el séptimo período según el modelo en MATLAB
41. Comportamiento de la pandemia en Ecuador para el octavo período según el modelo en MATLAB

1. INTRODUCCIÓN

1.1 CONTEXTO Y JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

Este trabajo pretende plantear los elementos requeridos para la definición de los parámetros que se requieren en un modelo matemático para observar el comportamiento de la pandemia de COVID-19 que ha afectado el planeta desde fines de 2020. Relevancia principal se dará al cálculo del Número Básico de Reproducción R_0 , parámetro fundamental para establecer el comportamiento futuro de un brote infeccioso. Estos modelos epidémicos resultan fundamentales para la gestión y toma de decisiones por parte de los organismos gubernamentales encargados de establecer estrategias para el control de una pandemia.

Al momento no existe un criterio científico generalizado y aceptado sobre el comportamiento de la pandemia de COVID-19, por lo que el análisis realizado ha buscado plantear soluciones para la definición de parámetros utilizados en el modelo, muy en particular la definición del Número Básico de Reproducción.

1.2 OBJETIVOS DEL TRABAJO

El trabajo plantea los siguientes objetivos:

1. Establecer el modelo matemático mas adecuado para la pandemia de COVID-19.
2. Establecer los criterios necesarios para la definición de los parámetros requeridos para la modelación. Interés particular se tendrá en la definición del Número Básico de Reproducción R_0 .
3. Aplicar el modelo matemático y los criterios establecidos para analizar el comportamiento de la pandemia de COVID-19 en España y Ecuador y comparar los resultados con los datos estadísticos registrados en esos países.

1.3 ENFOQUE Y MÉTODO SEGUIDO

El trabajo se ha realizado en base a la búsqueda bibliográfica de los diferentes posibles modelos a utilizarse para la pandemia de COVID-19 y las diferentes alternativas de métodos a aplicarse para el análisis de los mismos. Para la definición de los criterios que han permitido definir los parámetros del modelo, el trabajo se ha basado en gran medida en las condiciones restrictivas sociales planteadas por los gobiernos de España y Ecuador para tratar de controlar la expansión de la pandemia en estos países. Las estadísticas registradas y las noticias de medios respetados en esos países han sido fundamentales para el desarrollo del trabajo.

1.4 PLANIFICACIÓN DEL PROYECTO

La investigación realizada ha sido bibliográfica y los criterios utilizados para definir los parámetros se han basado en publicaciones cortas y noticias desarrolladas a nivel mundial sobre el tema de la pandemia. Con estos antecedentes, las tareas ejecutadas para el trabajo realizado han sido:

1. Búsqueda bibliográfica de trabajos científicos desarrollados sobre los modelos empleados para la modelación de procesos de brote infeccioso.
2. Búsqueda bibliográfica de los métodos utilizados para la caracterización de los modelos mediante parámetros, dando énfasis al análisis del Número Básico de Reproducción, R_0 . Importancia especial también se ha dado a los métodos para el análisis de la estabilidad de los puntos críticos de solución ya sea en los casos de desaparición de los procesos infecciosos como en aquellos que llevan a condiciones endémicas.
3. Selección del modelo en base al criterio de mejor ajuste a las condiciones físicas reales presentadas en la pandemia de COVID-19.
4. Estimación de parámetros para el modelo para el caso del proceso infeccioso en España y Ecuador.
5. Aplicación del modelo para las diferentes etapas de la pandemia presentadas en España y Ecuador y comparación con los valores registrados en las estadísticas.

1.5 BREVE SUMARIO DE PRODUCTOS OBTENIDOS

El trabajo realizado ha permitido modelar las diferentes etapas que se han presentado en el desarrollo de la pandemia en España y Ecuador, desde la aparición de los primeros infectados hasta el 17 de abril de 2022, considerando las diferentes medidas restrictivas sociales que han aplicado los gobiernos y la aparición de diferentes cepas del virus, con comportamientos diferentes, a lo largo del tiempo. Los resultados del modelo han sido comparados con las estadísticas registradas.

1.6 BREVE DESCRIPCIÓN DE LOS OTROS CAPÍTULOS DE LA MEMORIA

El capítulo 2 desarrolla el marco teórico en el que se basa el trabajo realizado. Parte de una descripción de los conceptos básicos utilizados en los modelos en epidemiología e introduce la definición del Número Básico de Reproducción R_0 . Se realiza la descripción matemática de los modelos epidémicos y endémicos básicos y llega a la caracterización del modelo endémico MSEIRS que resulta fundamental para el desarrollo del trabajo realizado. En este capítulo se da énfasis a la descripción matemática del Número Básico de Reproducción R_0 y se analizan las diferentes alternativas metodológicas para calcularlo. Dentro de estos métodos, se da realce al basado en la Matriz de Próxima Generación por su gran utilidad para determinar el valor de R_0 y su comportamiento.

El capítulo 3 desarrolla la aplicación del modelo para los procesos pandémicos de COVID-19 en España y Ecuador. Se incluye una descripción de la enfermedad y la evolución de la pandemia a lo largo del planeta, incluyendo detalles particulares de su comportamiento en los dos países seleccionados para la aplicación. Se describen y justifican las suposiciones aplicadas en el modelo. De vital importancia en este capítulo es el análisis realizado para la selección del modelo a utilizarse, aspecto que resulta trascendental para justificar la validez de los resultados obtenidos. En este capítulo se muestra de manera evidente la gran importancia que tiene el método de la Matriz de Próxima Generación al aplicarlo al cálculo del Número Básico de Reproducción R_0 para el modelo seleccionado para la pandemia. La inclusión de parámetros que permitan introducir en el modelo los efectos de las medidas sociales restrictivas y la vacunación con el objetivo de controlar la propagación del virus, resulta ser un aspecto de suma importancia en el modelo y es tratado en una sección dedicada de este capítulo. Esta

sección del trabajo concluye con la aplicación del modelo para observar el comportamiento de la pandemia en España y Ecuador, dividiendo esta observación en los diferentes períodos distinguibles dentro del proceso temporal. De alta importancia en esta aplicación es la comparación de los valores obtenidos en el modelo y los valores registrados estadísticamente en estos dos países. Cada uno de estos análisis finalizan determinando las condiciones previstas en el modelo para que tanto España como Ecuador puedan lograr la denominada “inmunidad de rebaño” y, consecuentemente, llegar a controlar la pandemia.

Finalmente se concluye con un capítulo de las conclusiones obtenidas de la realización del trabajo.

2. MARCO TEÓRICO

2.1 MODELOS EPIDÉMICOS BÁSICOS

2.1.1 Introducción

A pesar de las mejoras sanitarias, incluidos los amplios planes de vacunación en todo el mundo, las enfermedades infecciosas siguen siendo una de las principales causas de muerte. Los agentes de enfermedades infecciosas se adaptan y evolucionan muy rápidamente por lo que nuevas enfermedades surgen y otras ya extintas vuelven a aparecer súbitamente. En la actualidad, una epidemia de proporciones enormes del síndrome respiratorio severo agudo (SARS), una enfermedad que surge de la mutación del coronavirus presente en animales salvajes ha puesto al mundo en máxima alerta cobrando millones de vidas en todo el planeta. Esta epidemia, que ha sido oficialmente definida como pandemia, ha sido denominada COVID-19.

Es seguro que en el futuro seguiremos enfrentando el desafío de nuevas enfermedades infecciosas. Las invasiones humanas y animales a nuevos ecosistemas, el calentamiento global, la degradación ambiental, el gran incremento de la frecuencia de viajes internacionales y los cambios en los patrones socioeconómicos darán grandes oportunidades a la aparición y fortalecimiento de las enfermedades infecciosas. Todo esto lleva a la necesidad de contar con métodos eficientes para guiar las intervenciones humanas ante estas enfermedades.

Los modelos epidémicos determinísticos iniciaron en el siglo 20. Vale mencionar como una referencia importante que en 1906 Hamer [1] formuló un modelo de tiempo discreto para analizar la recurrencia de las epidemias de sarampión. En 1911 Ross [2] se interesó en la incidencia y el control de la malaria por lo que desarrolló algunos modelos de ecuaciones diferenciales para esta enfermedad. En 1926 Kermack y McKendrick [3,4] publicaron sus estudios sobre modelos epidémicos y obtuvieron el resultado del umbral epidémico según el cual la densidad de susceptibles debe exceder un valor crítico para que se produzca una epidemia. Estos últimos estudios se han constituido en un referente global dentro de la epidemiología matemática, área en la que el número de trabajos de investigación han crecido exponencialmente desde mediados del siglo XX.

La modelación epidémica de la transmisión de enfermedades infecciosas ha tomado un papel gravitante en la teoría y la práctica del control de enfermedades, siendo parte fundamental de la política sanitaria de muchos países.

2.1.2 Objetivo de la modelación epidémica

La epidemiología es el estudio de la distribución y los determinantes de la prevalencia de enfermedades en humanos. Dentro de las funciones de la epidemiología está la de construir y probar teorías y la de planificar, implementar y evaluar programas de detección, control y prevención de enfermedades, funciones en donde la modelación epidémica juega un papel de suma importancia. La modelación epidémica se refiere al modelado dinámico determinístico donde la población se divide en compartimentos basados en su estado epidémico (susceptible, infeccioso, recuperado, entre otros) y para los cuales, los movimientos entre ellos son especificados por ecuaciones diferenciales o de diferencias.

El mecanismo de transmisión por el cual un individuo pasa de susceptible a contagiado está muy bien entendido para casi todas las enfermedades infecciosas, así mismo está bastante comprendido el mecanismo de propagación de enfermedades a través de una cadena de infecciones. Sin embargo, las interacciones dentro de una población requeridas para la transmisión son muy complejas, de tal forma que resulta difícil de entender la dinámica a gran escala de la propagación de la enfermedad sin la estructura formal de un modelo matemático. Un modelo epidémico utiliza una descripción microscópica, dada por el papel de un individuo infectado, para predecir el comportamiento macroscópico de la propagación de una enfermedad dentro de una población.

La ciencia requiere llevar a cabo experimentos para obtener información y probar hipótesis. La experimentación en propagación de enfermedades está fuertemente limitada por la falta de datos completos para los modelos, hecho que se presenta con frecuencia. La falta de datos confiables hace que la estimación precisa de parámetros sea una tarea difícil, por lo que los modelos matemáticos y la simulación por computadora se utilizan para realizar los experimentos teóricos requeridos y se constituyen en herramientas fundamentales para la determinación de esos parámetros.

La modelación epidémica aclara el uso de suposiciones de mecanismos biológicos y sociológicos que influyen en la propagación de enfermedades. Los parámetros utilizados en un modelo epidémico deben ser interpretados de manera muy precisa. Adicionalmente, un modelo epidémico puede ser utilizado para determinar la sensibilidad de las predicciones a cambios en los valores de los parámetros. Una gran ventaja de la modelación epidémica es la disponibilidad de modelos para evaluar conjeturas cuantitativas.

Ajustando la incidencia predicha por un modelo a los datos reales de incidencia es posible estimar los parámetros clave tales como las duraciones promedio, los números básicos de reproducción, números de contacto y números de remplazo, cuyas definiciones serán aclaradas en lo posterior.

2.1.3 Modelos Matemáticos

El modelo matemático es la base de la herramienta matemática de simulación. En las matemáticas, la estadística y las ciencias de la computación se pueden encontrar diferentes herramientas y técnicas que permiten desarrollar e implementar modelos matemáticos para simular la propagación de enfermedades infecciosas y luego puedan ser soporte fundamental para aplicar técnicas de control. La modelización matemática es un complemento a la teoría y experimentación en la investigación científica, constituyéndose en la opción óptima cuando se trata de obtener información de experimentos muy caros de llevar a cabo, de duración extremadamente larga o potencialmente peligrosos.

La modelización matemática se caracteriza por hacer suposiciones con relación a una serie de variables, parámetros y relaciones funcionales entre dichas variables y parámetros que gobiernan la dinámica de las variables. De esta manera los modelos matemáticos plasman hipótesis sobre los sistemas estudiados y nos permiten comparar dichas hipótesis con los datos empíricos disponibles.

El modelo matemático se obtiene cuando expresamos el modelo de trabajo en términos matemáticos determinando para ello las ecuaciones cuyas soluciones lo describen.

La implementación computacional del modelo matemático da lugar al modelo computacional, cuya ejecución permitirá realizar simulaciones a partir de las cuales se obtienen resultados y conclusiones. La interpretación de los resultados obtenidos y su comparación con los datos empíricos disponibles permiten determinar la eficiencia del modelo matemático desarrollado. Si se observa que las predicciones se ajustan a la realidad se concluye que el modelo es adecuado, caso contrario, debe replantearse la modelización.

Los principales tipos de modelos matemáticos según sus características son: (1) Modelos determinísticos o estocásticos: Modelos determinísticos son aquellos cuyos parámetros y variables no son de naturaleza aleatoria, como lo son en los modelos estocásticos. (2) Modelos continuos o discretos: Los modelos continuos son aquellos en los que las variables pueden tomar un número infinito de valores dentro de un rango determinado; en los modelos discretos, algunas o todas las variables solo pueden tomar un número discreto de valores. (3) Modelos globales o modelos individuales: Cuando los modelos estudian la dinámica del sistema proporcionando la evolución global del mismo sin tener en cuenta las interacciones locales de los elementos que lo constituyen, se denominan modelos globales; modelos individuales son aquellos que si consideran esas interacciones.

El fundamento matemático en el que se basa un modelo es el que determina la clasificación del mismo. En su gran mayoría, los modelos matemáticos están basados en ecuaciones diferenciales y, en consecuencia, esos modelos son continuos y determinísticos. En otros casos, en los cuales las herramientas matemáticas utilizadas son ecuaciones en recurrencias, autómatas celulares, redes neuronales, máquinas de estados finitos, etc., se obtienen modelos discretos ya sea estocásticos o determinísticos.

2.1.3.1 Modelos basados en Ecuaciones Diferenciales

Las ecuaciones diferenciales ordinarias y las ecuaciones en derivadas parciales son fundamentales dentro de la modelización matemática pues la gran mayoría de modelos matemáticos están basados en el uso de ecuaciones diferenciales.

El uso de ecuaciones diferenciales permite realizar un análisis matemático detallado del modelo en cuestión. Como se analizará posteriormente, en los casos epidémicos, el comportamiento de estos modelos depende fundamentalmente de un parámetro umbral llamado Número Básico de Reproducción R_0 , el cual determina la estabilidad del punto de equilibrio libre de enfermedad y del punto de equilibrio endémico. El Número Básico de Reproducción se define como el número de infecciones secundarias causadas por un único individuo infectado en una población enteramente susceptible. Se observará que si $R_0 < 1$ la infección se irá reduciendo, alcanzándose un estado de equilibrio libre de enfermedad estable; si, por el contrario, $R_0 > 1$, entonces la infección se propagará llegando a un estado de equilibrio endémico estable.

2.1.3.2 Modelos Estocásticos basados en Autómatas Celulares

Aparte de los modelos basados en ecuaciones diferenciales se han propuesto otra serie de modelos basados en paradigmas muy diferentes, siendo unos de los principales los modelos discretos de carácter individual y de naturaleza fundamentalmente estocástica. Entre ellos los más destacados son los basados en autómatas celulares.

Los autómatas celulares son modelos simples de computación que son capaces de simular de manera eficaz y eficiente sistemas complejos. Están formados por un número finito de unidades de memoria denominadas células que se encuentran conectadas entre sí siguiendo un determinado patrón, de tal manera que en cada instante de tiempo cada célula está en un estado de entre un número finito de ellos. Este estado va cambiando con el paso discreto del tiempo de acuerdo con una regla de transición local cuyas variables son los estados anteriores de la propia célula y sus vecinas.

2.1.4 Definiciones, Suposiciones y Formulaciones en el Modelo Epidémico

Esta sección y, en gran medida, el contenido hasta la sección 2.1.12 se basa en el análisis realizado por Heathcote [5].

Una epidemia es un gran estallido de una enfermedad que se presenta de manera inusual en un tiempo corto. Si una enfermedad persiste dentro de una misma población, se la denomina endémica. Se procederá inicialmente a analizar los modelos epidémicos más simples pero que sirven de base para el desarrollo de otros modelos complejos.

La población en consideración se divide en clases disjuntas cuyos tamaños cambian con el tiempo. Se asume que la población tiene un tamaño constante N , el cual es lo suficientemente grande para considerar que los tamaños de cada una de las clases disjuntas puedan considerarse como variables continuas. Se asume en los modelos básicos que la población está mezclada homogéneamente. Un concepto básico en epidemiología es la existencia de umbrales, los cuales son valores críticos para ciertas cantidades tales como el Número Básico de Reproducción, Número de Contactos, Tamaño de la Población o el Vector de Densidad que debe ser excedido para que una epidemia se produzca o se mantenga una enfermedad endémica.

El uso de compartimentos con etiquetas tales como M, S, E, I y R es frecuente para las clases epidémicas tal como se muestra en la Figura 1. Si una madre es infectada con la enfermedad, los anticuerpos son transferidos al nonato de tal manera que al nacer tiene inmunidad pasiva temporal. La clase M hace referencia a estos niños con inmunidad temporal, quienes luego de esta etapa se convierten en susceptibles o clase S. Los niños que nacen de madres que no han sufrido la enfermedad durante el embarazo nacen como susceptibles. La infección ocurre cuando existe un contacto adecuado entre un infectado y un susceptible, luego de lo cual el susceptible pasa a la clase E de expuesto, lo cual significa que está en el período latente de la enfermedad al estar contagiado, pero todavía no es capaz de infectar a un susceptible. Después del período latente, el individuo pasa a la clase I de infectados, los cuales ya tienen la capacidad de transmitir la enfermedad. Cuando termina el período infeccioso, el individuo pasa a la clase R de recuperado consistente en aquellos que tienen inmunidad por un período de tiempo determinado.

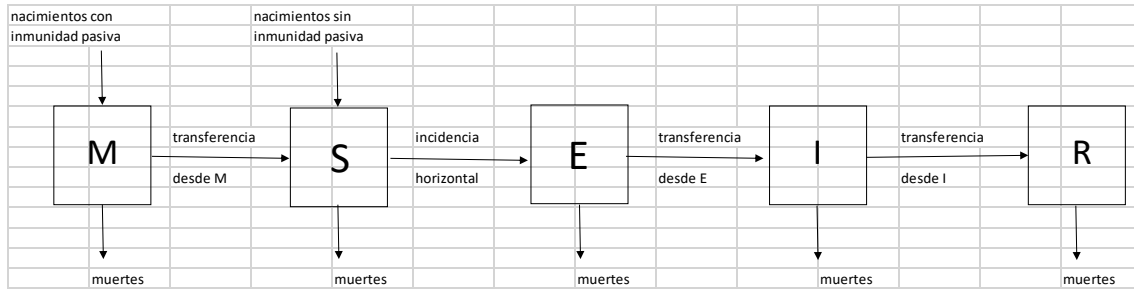


Figura 1: Modelo Compartamental Epidémico en el cual se muestran las transiciones entre clases y los procesos de nacimiento y muerte de individuos en cada una de las fases de la enfermedad

La selección de los compartimentos que se utilicen en el modelo depende del objetivo del modelo y de las características de la enfermedad a ser modelada. Los nombres que se utilizan para los modelos epidémicos están dados por el flujo de individuos entre compartimentos como por ejemplo SIR que significa del paso de un individuo de susceptible a infectado y a recuperado.

Los modelos determinísticos más básicos para enfermedades infecciosas que se producen por el contacto persona-persona son el modelo endémico SIS, el epidémico SIR y el modelo endémico SIR.

2.1.5 Formulación de los Modelos de Epidemiología

Lo que se denomina incidencia horizontal en la Figura 1 es la tasa de infección de individuos susceptibles a través de su contacto con individuos infectados y por lo tanto representa el número de nuevos casos por unidad de tiempo. Si $S(t)$ es el número de susceptibles en el tiempo t , $I(t)$ es el número de infectados y N es la población total, se definen como fracciones de susceptibles e infectados a $s(t) = S(t)/N$ e $i(t) = I(t)/N$. Se define como β al número promedio de contactos adecuados (contactos que pueden generar una infección) para producir una transmisión por parte de un infectado en una unidad de tiempo, la cual se asume que no depende del tamaño de la población y que es independiente del tiempo. De estos valores se puede deducir que el número promedio de contactos con individuos infectados que tiene un susceptible por unidad de tiempo está dado por $\beta I/N = \beta i$ y que si existen S susceptibles, el número de nuevos casos por unidad de tiempo es $(\beta I/N)S = \beta N i s$. A esta forma de definir la incidencia de la enfermedad se la denomina incidencia normal, la cual por su dependencia en la frecuencia relativa de infectados (I/N) se la conoce a menudo como incidencia dependiente de la frecuencia.

2.1.6 Tres cantidades umbral: \mathcal{R}_0 , σ y \mathcal{R} .

El umbral para muchos modelos epidemiológicos es el Número Básico de Reproducción \mathcal{R}_0 , el cual se define como el número promedio de infecciones secundarias producidas cuando un individuo infectado se introduce en una población anfitrión totalmente susceptible. El valor de \mathcal{R}_0 determina si una infección puede invadir y persistir en una nueva población susceptible. En muchos modelos endémicos una infección se inicia si y solo si $\mathcal{R}_0 > 1$.

El número de contactos σ se define como el número promedio de contactos adecuados que tiene un infectado típico durante el período infeccioso. El número de remplazo \mathcal{R} se define como el número promedio de infecciones secundarias producidas por un infectado típico en cualquier tiempo dentro del desarrollo de la infección. \mathcal{R} cambia en función del tiempo a medida que la enfermedad evoluciona después de la invasión inicial. \mathcal{R}_0 y \mathcal{R} son iguales al inicio de la expansión de una enfermedad infecciosa cuando toda la población es susceptible, excepto el individuo infectado.

\mathcal{R}_0 está definido al inicio de la infección, al contrario de \mathcal{R} , la cual se define para cualquier tiempo dentro del proceso de evolución de la enfermedad. El número de remplazo \mathcal{R} es el número real de casos secundarios para un infectado típico, por lo que después del inicio de una enfermedad dentro de la población y la reducción en el número de susceptibles, este valor es siempre inferior a \mathcal{R}_0 . De igual forma, después del inicio de la enfermedad, al reducirse el número de susceptibles, no todos los contactos desencadenan en transmisión y en un nuevo caso, por lo que el número de remplazo es menor que el número de contactos. Lo anterior se puede resumir como

$$\mathcal{R}_0 \geq \sigma \geq \mathcal{R}$$

2.1.7 El Modelo Endémico Básico SIS

El modelo SIS es el modelo más simple en los casos en los que la enfermedad no genera inmunidad pues los infectados vuelven a ser susceptibles luego de recuperarse. El modelo es endémico puesto que la enfermedad persiste en el tiempo a diferencia de las epidemias, en donde la enfermedad normalmente desaparece. El modelo SIS está dado por

$$dS/dt = \mu N - \mu S - \beta IS/N + \gamma I, \quad S(0) = S_0 > 0, \quad (1)$$

$$dI/dt = \beta IS/N - \gamma I - \mu I, \quad I(0) = I_0 > 0, \quad (2)$$

en donde, evidentemente, $S(t) + I(t) = N$. La tasa de nacimientos en este modelo está dada por μN y la tasa de muertes en cada una de las clases por μS y μI . La tasa de recuperación está dada por γI . Bajo este concepto, el número de nacimientos iguala al número de muertes y, consecuentemente, la población se mantiene constante. Por principio básico de este tipo de ecuaciones diferenciales, el tiempo de vida media de un individuo está dado por $1/\mu$.

Dividiendo las ecuaciones (1) y (2) para N , sustituyendo S e I por sus fracciones y $s(t) = S(t)/N = 1 - i(t)$, se obtiene:

$$di/dt = \beta i(1 - i) - (\gamma + \mu)i, \quad i(0) = i_0 > 0 \quad (3)$$

ecuación que no tiene entre sus términos a la población total N . Este es una ecuación diferencial de Bernoulli que puede resolverse mediante la sustitución $y = 1/i$; su solución está dada por:

$$i(t) = \left\{ \begin{array}{l} \frac{e^{(\gamma+\mu)(\sigma-1)t}}{\sigma[e^{(\gamma+\mu)(\sigma-1)t} - 1]/(\sigma - 1) + 1/i_0} \text{ para } \sigma \neq 1 \\ \frac{1}{\beta t + 1/i_0} \text{ para } \sigma = 1 \end{array} \right\} \quad (4)$$

donde $\sigma = \beta/(\gamma + \mu)$ es el número de contactos, el cual tiene el mismo valor que el número básico de reproducción \mathcal{R}_0 .

Teorema 2.1: La solución $i(t)$ dada por la ecuación (4) tiende a cero cuando t tiende a infinito si $\mathcal{R}_0 = \sigma \leq 1$ y tiende a infinito cuando t tiende a infinito si $\mathcal{R}_0 = \sigma > 1$.

Este teorema expresa que, al no presentarse inmunidad luego de la enfermedad, con cualquier fracción infecciosa inicial (positiva), la fracción infecciosa tiende a un valor constante endémico si el número de contacto (o \mathcal{R}_0) es mayor a 1. En caso contrario, si el número de contacto es menor a 1, la enfermedad desaparece con el tiempo. En el modelo descrito, σ es siempre igual a \mathcal{R}_0 puesto que después de la invasión infecciosa, no se presentan nuevas clases de susceptibles o infecciosos. En este modelo, la cantidad umbral está dada por $\mathcal{R}_0 = \sigma = \beta/(\gamma + \mu)$, la cual es igual a la tasa de contacto β multiplicada por el período infeccioso promedio ajustado por la mortalidad $1/(\gamma + \mu)$ y cuyo valor crítico es igual a 1.

Realizando el análisis en el plano de fase (s, i) , los trayectos permanecen en la línea $s + i = 1$, se aproximan al punto $(s, i) = (1/\sigma, 1 - 1/\sigma)$ cuando $\mathcal{R}_0 = \sigma > 1$ y se aproximan a $(s, i) = (1, 0)$ cuando $\mathcal{R}_0 = \sigma \leq 1$.

El número de remplazo $\mathcal{R} = \sigma s = \mathcal{R}_0 s$ es igual a 1 en el punto de equilibrio endémico, puesto que $s = 1/\sigma = 1/\mathcal{R}_0$ cuando $i = 1 - 1/\sigma$. Este resultado es totalmente lógico puesto que la prevalencia de la enfermedad se incrementaría si el número de remplazo fuera mayor que 1 y se reduciría en el caso de que fuera menor que 1.

La prevalencia se define como el número de casos de una enfermedad en un tiempo dado y , por lo tanto, corresponde a I . Sabiendo que la incidencia se define como el número de nuevos casos por unidad de tiempo, de la ecuación (1) se puede observar que ésta es igual a $\beta IS/N$. En equilibrio endémico la prevalencia es igual a la incidencia multiplicada por la duración promedio de la infección $1/(\gamma + \mu)$ puesto que el lado derecho de la ecuación (2) es cero en equilibrio.

2.1.8 El Modelo Epidémico Básico SIR

El modelo epidémico básico SIR está dado por el siguiente problema de valor inicial

$$dS/dt = -\beta IS/N, \quad S(0) = S_0 \geq 0, \quad (5)$$

$$dI/dt = \beta IS/N - \gamma I, \quad I(0) = I_0 \geq 0, \quad (6)$$

$$dR/dt = \gamma I, \quad R(0) = R_0 \geq 0, \quad (7)$$

donde $S(t) + I(t) + R(t) = N$. Este modelo utiliza la incidencia normal y su tasa de recuperación está dada por γI , correspondiendo a una variable exponencial con tiempo de espera $e^{-\gamma t}$. Al tratarse de un modelo epidémico, el tiempo de análisis es relativamente corto, por lo que no se consideran nacimientos ni muertes. Dividiendo las ecuaciones (5), (6) y (7) para N se obtienen las ecuaciones en términos de fracciones, donde $r(t) = 1 - s(t) - i(t)$:

$$ds/dt = -\beta is, \quad s(0) = s_0 \geq 0, \quad (8)$$

$$di/dt = \beta is - \gamma i, \quad i(0) = i_0 \geq 0. \quad (9)$$

El triángulo T en el plano de fase (s, i) dado por:

$$T = \{(s, i) | s \geq 0, i \geq 0, s + i \leq 1\} \quad (10)$$

es positivamente invariante y existen soluciones únicas en T para todos los tiempos positivos, lo cual confirma la validez matemática y epidemiológica del modelo. Esta observación está justificada en el texto de Perko [32] pp. 91. En este modelo el número de contactos $\sigma = \beta/\gamma$ es la tasa de contactos β por unidad de tiempo multiplicada por el período infeccioso promedio $1/\gamma$. El número de remplazo en el tiempo cero está dado por σs_0 .

Teorema 2.2: Sea $(s(t), i(t))$ una solución de las ecuaciones (8) y (9) en T. Si $\sigma s_0 \leq 1$, $i(t)$ decrece hasta 0 cuando el tiempo tiende a infinito. Si $\sigma s_0 > 1$, $i(t)$ primero crece hasta un valor máximo $i_{max} = i_0 + s_0 - 1/\sigma - [\ln(\sigma s_0)]/\sigma$ y luego decrece hasta 0 cuando el tiempo tiende a infinito. La fracción susceptible $s(t)$ es una función decreciente y el valor límite s_∞ es la raíz única en el intervalo $(0, 1/\sigma)$ de la ecuación

$$i_0 + s_0 - s_\infty + \ln(s_\infty/s_0)/\sigma = 0 \quad (11)$$

Trayectorias típicas en T se muestran en la Figura 2 y la solución en función del tiempo se muestra en la Figura 3. Como se puede observar, la curva de infección de la epidemia se caracteriza por un incremento inicial desde i_0 , alcanza un pico y después decrece hacia cero al incrementarse el tiempo.

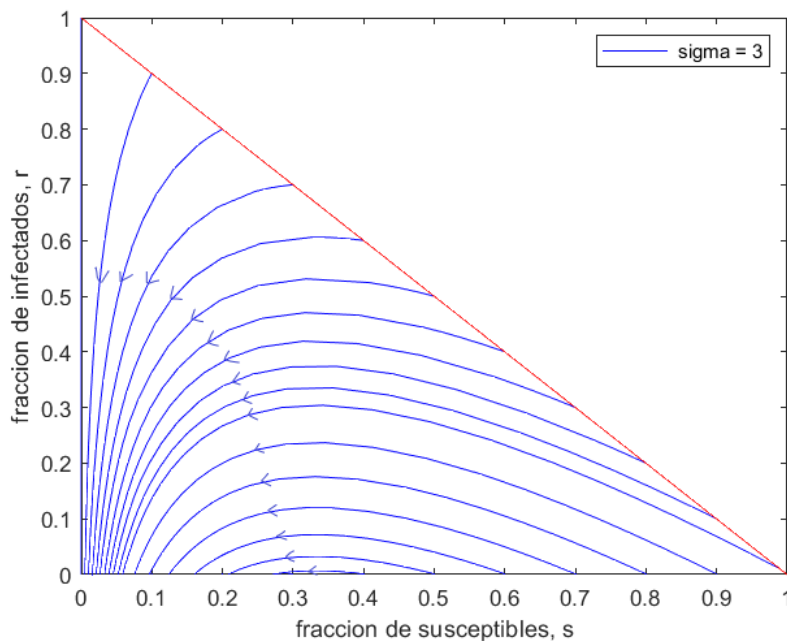


Figura 2: Gráfico en el plano de fase para el modelo epidémico clásico SIR.

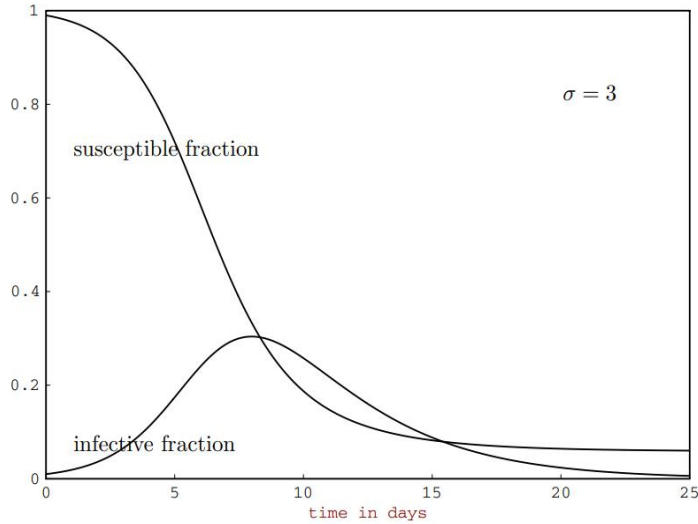


Figura 3: Soluciones para el modelo clásico epidémico SIR con $\sigma = 3$ y un período infeccioso promedio $1/\gamma = 3$ días.

2.1.9 El Modelo Endémico Básico SIR

El modelo endémico básico es el SIR, el cual considera nacimientos y muertes y está dado por:

$$dS/dt = \mu N - \mu S - \beta IS/N, \quad S(0) = S_0 \geq 0, \quad (12)$$

$$dI/dt = \beta IS/N - \gamma I - \mu I, \quad I(0) = I_0 \geq 0, \quad (13)$$

$$dR/dt = \gamma I - \mu R, \quad R(0) = R_0 \geq 0 \quad (14)$$

con $S(t) + I(t) + R(t) = N$. La tasa de nacimientos dentro de la clase susceptible está dada por μN y las tasas de muertes en las diferentes clases están dadas por μS , μI y μR . El número de muertes es igual al número de nacimientos y, por lo tanto, la población se mantiene constante. Dividiendo las ecuaciones (12), (13) y (14) para N se obtienen las ecuaciones en términos de fracciones, donde $r(t) = 1 - s(t) - i(t)$:

$$ds/dt = -\beta is + \mu - \mu s, \quad s(0) = s_0 \geq 0, \quad (15)$$

$$di/dt = \beta is - (\gamma + \mu)i, \quad i(0) = i_0 \geq 0, \quad (16)$$

El triángulo T en el plano (s, i) es positivamente invariante y el modelo se encuentra bien construido. El número de contactos σ se mantiene igual al número básico de reproducción \mathcal{R}_0 todo el tiempo puesto que no ocurren nuevas clases de susceptibles o infectados después de la invasión inicial. Para este modelo la cantidad umbral está dada por $\mathcal{R}_0 = \sigma = \beta/(\gamma + \mu)$, la cual es igual a la tasa de contacto β multiplicada por el período infeccioso promedio ajustado por la mortalidad $1/(\gamma + \mu)$.

Teorema 2.3: Sea $(s(t), i(t))$ una solución de las ecuaciones (15) y (16) en T . Si $\mathcal{R}_0 = \sigma \leq 1$ o $i_0 = 0$, entonces la trayectorias de solución que inician en T se dirigen hacia el equilibrio libre de enfermedad dado por $(s, i) = (1, 0)$. Si $\mathcal{R}_0 = \sigma > 1$, entonces todos los

trayectos de solución con $i_0 > 0$ se aproximan al equilibrio endémico dado por $s_e = 1/\sigma$ e $i_e = \mu(\sigma - 1)/\beta$.

Las Figuras 4 y 5 muestran las dos posibilidades dadas en el teorema. Si $\mathcal{R}_0 = \sigma \leq 1$, el número de remplazo σs es menor a 1 cuando $i_0 > 0$, de tal forma que el número de infectados disminuye hasta cero. Si $\mathcal{R}_0 = \sigma > 1$, i_0 es pequeño y s_0 es grande con $\sigma s_0 > 1$, entonces $s(t)$ decrece e $i(t)$ crece hasta un pico y después decrece al igual que sucede para el caso epidémico. Sin embargo, después de que la fracción infectada ha decrecido a un nivel bajo, los procesos lentos de muerte de personas recuperadas y nacimiento de nuevos susceptibles gradualmente incrementa la fracción de susceptibles hasta que $\sigma s(t)$ es lo suficientemente grande para que otra epidemia menor ocurra. Este proceso alternado de rápidas epidemias y una lenta regeneración de susceptibles continúa a medida que las trayectorias se aproximan al punto de equilibrio endémico dado en el teorema. En equilibrio endémico el número de remplazo σs_e es igual a 1, ya que si fuera un valor diferente la fracción de infectados iría variando con el tiempo.

En este modelo existe una bifurcación transcítica (cambio de estado de estabilidad) en $\sigma = 1$, tal como se muestra en la figura 6. Se puede observar que la coordenada de i_e en equilibrio endémico es negativa para $\sigma < 1$, coincide con el valor para equilibrio sin enfermedad de cero en $\sigma = 1$ y se hace positivo para $\sigma > 1$. Este equilibrio dado por $(s_e, i_e) = (1/\sigma, \mu(\sigma - 1)/\beta)$ es inestable para $\sigma < 1$ y es estable localmente asintótico para $\sigma > 1$, mientras el equilibrio libre de enfermedad dado por $(s, i) = (1, 0)$ es localmente estable para $\sigma < 1$ e inestable para $\sigma > 1$. Por lo tanto, estos dos puntos de equilibrio cambian de estabilidad a medida que el equilibrio endémico se mueve a través del equilibrio libre de enfermedad cuando $\sigma = 1$ y se convierte en un diferente equilibrio estable localmente asintótico, factible epidemiológicamente, cuando $\sigma > 1$.

En términos del número básico de reproducción \mathcal{R}_0 , si éste es menor que 1, el equilibrio libre de enfermedad es estable localmente asintótico y la enfermedad es incapaz de invadir a la población. Cuando \mathcal{R}_0 es mayor que 1, el equilibrio libre de enfermedad es inestable con una dirección repulsiva hacia el cuadrante (s, i) positivo, por lo que la enfermedad si tiene la capacidad de invadir la población en el sentido de que un trayecto que inicia con un valor positivo pequeño i_0 se mueve hacia el cuadrante positivo (s, i) y la enfermedad persiste. El comportamiento del modelo muestra que es completamente dependiente de \mathcal{R}_0 puesto que este valor no solo determina cuando cambia la estabilidad local del equilibrio libre de enfermedad, sino que también determina cuando el equilibrio endémico entra a la región factible con una fracción infecciosa positiva.

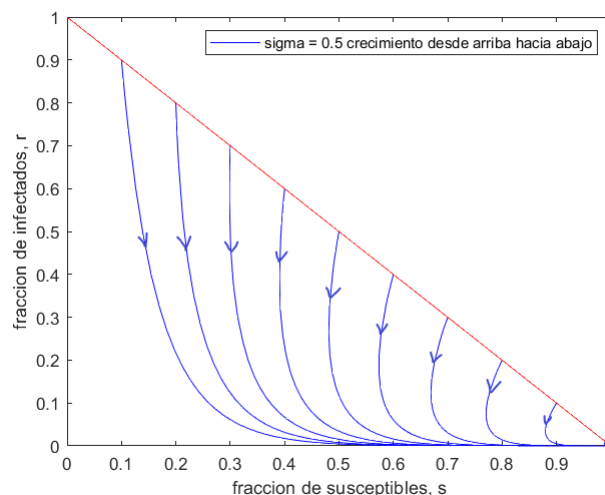


Figura 4: Gráfico en el plano de fase para el modelo SIR endémico con número de contacto $\sigma = 0.5$.

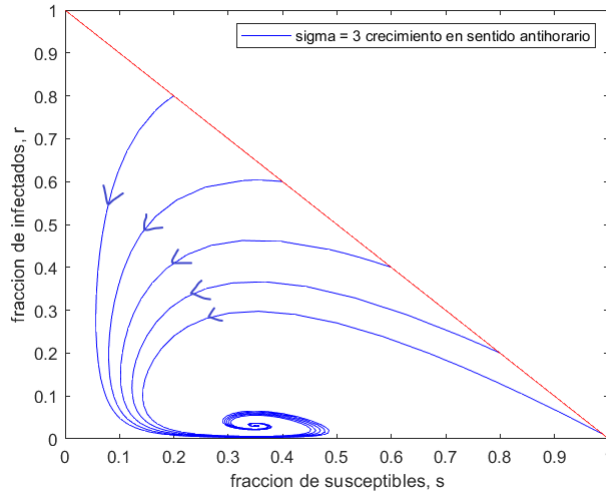


Figura 5: Gráfico en el plano de fase para el modelo clásico SIR endémico con número de contacto $\sigma = 3$, período infeccioso promedio $1/\gamma = 3$ días y tiempo de vida promedio $1/\mu = 60$ días. Se ha seleccionado este irreal corto tiempo de vida promedio de tal forma que el equilibrio endémico se encuentra claramente sobre el eje horizontal y puede observarse la espiral que se dirige hacia el equilibrio endémico.

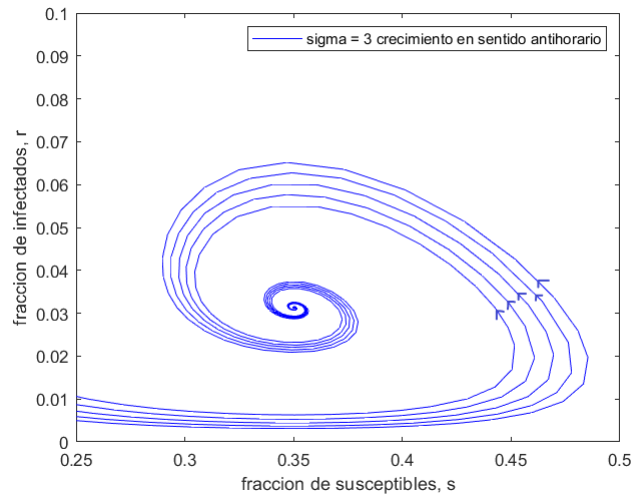


Figura 5.1: Figura anterior ampliada para una mejor observación de la dinámica alrededor del punto de equilibrio endémico.

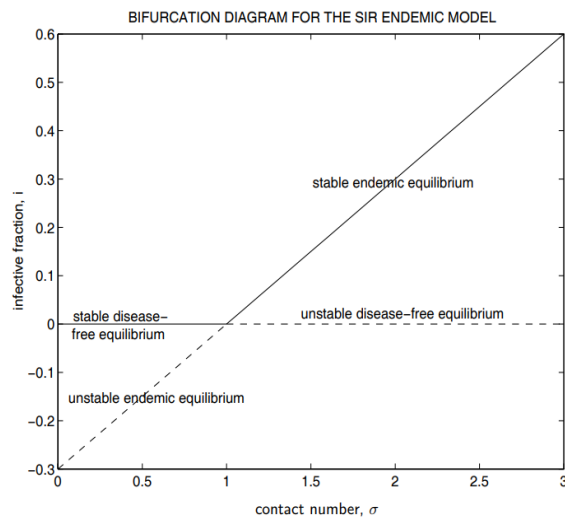


Figura 6: El diagrama de bifurcación para el modelo SIR endémico, el cual muestra que los equilibrios libre de enfermedad y endémico intercambian estabilidad cuando el número de contactos σ es 1.

2.1.10 Modelos similares con estados epidémicos M y E

Modelos tales como MSEIRS, SEIRS, SIRS, SEIS y SIS con flujo de regreso hacia la clase susceptible S son siempre modelos endémicos y nunca modelos epidémicos, puesto que siempre existe un umbral sobre el cual la enfermedad se mantiene endémica. Modelos de los tipos MSEIR, SEIR, SEI y SI sin flujo de retorno hacia la clase susceptible S son endémicos si tienen procesos de nacimiento y muerte, y son epidémicos si estos procesos de nacimiento y muerte no existen por un período corto de tiempo. Los comportamientos de estos modelos son similares a los modelos análogos básicos.

2.1.10.1 El Modelo Epidémico SEIR

El modelo SEIR tiene un comportamiento análogo al del modelo epidémico básico SIR. El problema de valor inicial que define este modelo está dado por

$$dS/dt = -\beta SI/N, \quad S(0) = S_0 > 0, \quad (17)$$

$$dE/dt = \beta SI/N - \varepsilon E, \quad E(0) = E_0 \geq 0, \quad (18)$$

$$dI/dt = \varepsilon E - \gamma I, \quad I(0) = I_0 > 0, \quad (19)$$

$$dR/dt = \gamma I, \quad R(0) = R_0 \geq 0, \quad (20)$$

en donde, a diferencia de los modelos básicos, se incluye la clase E correspondiente a los individuos expuestos a la enfermedad, contagiados pero que todavía no pueden transmitirla a otros individuos. En este caso tenemos $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = N$. Este modelo utiliza la incidencia normal, la tasa de salida de la clase E es εE (correspondiente a un tiempo de espera exponencial $e^{-\varepsilon t}$) y una tasa de recuperación γI (correspondiente a un tiempo de espera exponencial $e^{-\gamma t}$), consecuentemente, el período latente promedio es $1/\varepsilon$ y el período infeccioso promedio es $1/\gamma$. Dividiendo las ecuaciones (17), (18), (19) y (20) para N se obtienen las ecuaciones en términos de fracciones, donde $r(t) = 1 - s(t) - e(t) - i(t)$:

$$ds/dt = -\beta si, \quad s(0) = s_0 > 0, \quad (21)$$

$$de/dt = \beta si - \varepsilon e, \quad e(0) = e_0 \geq 0, \quad (22)$$

$$di/dt = \varepsilon e - \gamma i, \quad i(0) = i_0 > 0, \quad (23)$$

El tetraedro T en el espacio de fase (s, e, i) dado por

$$T = \{(s, e, i) | s \geq 0, e \geq 0, i \geq 0, s + e + i \leq 1\} \quad (24)$$

es positivamente invariante y existen soluciones únicas en T para todos los tiempos positivos, por lo que se concluye que el modelo está matemática y epidemiológicamente bien expresado. Al igual que en el modelo epidémico básico SIR, el número de

contactos $\sigma = \beta/\gamma$ es igual a la tasa de contactos por unidad de tiempo β multiplicada por el período infeccioso promedio $1/\gamma$, por lo que se puede interpretar como el número promedio de contactos adecuados de un infectado típico durante el período infeccioso. El número de remplazo en el tiempo cero es σs_0 .

Teorema 2.4: Sea $(s(t), e(t), i(t))$ una solución en t al problema de valor inicial expresado por las ecuaciones (21), (22) y (23). Si $\sigma s_0 \leq 1$ entonces $e(t)$ e $i(t)$ decrecen hasta cero a medida que el tiempo tiende infinito. Si $\sigma s_0 > 1$, entonces $e(t)$ e $i(t)$ primero crecen hasta un valor máximo $e_{max} + i_{max} = e_0 + i_0 + s_0 - [\ln(\sigma s_0)]/\sigma$ y luego decrecen hasta cero a medida que el tiempo tiende a infinito. La fracción susceptible $s(t)$ es una función decreciente y su valor límite s_∞ es la única raíz en el intervalo $(0, 1/\sigma)$ de la ecuación

$$e_0 + i_0 + s_0 - s_\infty + [\ln(\sigma s_0)]/\sigma = 0 \quad (25)$$

Trayectorias típicas de la proyección del tetraedro T en el plano (s, i) son similares a las mostradas en la Figura 2 y las soluciones en el tiempo son similares a las mostradas en la Figura 3.

Al igual que en el modelo básico, $s(t)$ siempre decrece, pero el valor límite s_∞ siempre es positivo. La epidemia desaparece cuando la fracción susceptible llega a valores inferiores a $1/\sigma$ y el número de remplazo $\sigma s(t)$ se hace inferior a 1. Cuando el número de personas ya inmunes es lo suficiente para que un infectado típico inicialmente sea remplazado por un valor menor a un nuevo infectado ($\sigma s_0 \leq 1$), no se produce disrupción epidémica. Por el contrario, si un infectado típico es remplazado por un valor superior a un nuevo infectado ($\sigma s_0 > 1$), los infectados incrementan su número y se produce una epidemia. La velocidad a la cual una epidemia progresa depende de la tasa de contacto β , el período latente promedio $1/\varepsilon$ y el período infeccioso promedio $1/\gamma$.

El tetraedro T es positivamente invariante puesto que ningún vector de dirección apunta hacia afuera en los puntos de frontera. Los únicos puntos de equilibrio, los cuales están a lo largo del eje s donde $(e, i) = (0, 0)$, son neutralmente inestables para $s < 1/\sigma$ y son neutralmente estables para $s > 1/\sigma$. La ecuación $ds/dt = -\beta si \leq 0$ implica que $s(t)$ es no creciente y puesto que $s(t) \geq 0$, el único valor límite s_∞ existe en el tiempo tendiendo a infinito. Puesto que $dr/dt = \gamma i \geq 0$ y $r(t)$ tiene un límite superior de 1, el límite $r(\infty)$ existe. Puesto que $e(t) + i(t) = 1 - s(t) - r(t)$, el límite $e(\infty) + i(\infty)$ existe. A partir de $d(e + i)/dt = (\beta s - \gamma)i$ se puede observar que el límite $i(\infty)$ debe existir y que $i(\infty) = 0$ si $s(\infty) \neq 1/\sigma$. Alternativamente, $i(\infty) = 0$, pues de otra forma $dr/dt = \gamma i/2$ para un tiempo suficientemente grande, tal que $r(\infty) = \infty$, lo cual contradice $r(\infty) \leq 1$. De igual manera, $e(\infty) = 0$, puesto que $e(\infty) > 0$ se contrapondría con $di/dt = \varepsilon e - \gamma i$. Las trayectorias de solución

$$e(t) + i(t) + s(t) - [\ln s(t)]/\sigma = e_0 + i_0 + s_0 - [\ln s_0]/\sigma \quad (26)$$

pueden encontrarse a partir de la ecuación diferencial $d(e + i)/ds = -1 + 1/(\sigma s)$. Las conclusiones del teorema se derivan de la ecuación (26) así como la observación de que $e(t) + i(t)$ tienen un máximo en el trayecto de solución cuando $\sigma s = 1$. Al igual que en el modelo epidémico SIR, el resultado del umbral involucra al número de remplazo inicial σs_0 y no involucra al número básico de reproducción \mathcal{R}_0 .

2.1.10.2 El Modelo Endémico MSEIRS

En la Figura 7 se muestra el diagrama de transferencia para el modelo MSEIRS. Se asume el caso más simple de inmunidad permanente, por lo que la transición R a S no existe. Se considera que la población N es constante y que las tasas de nacimiento y muerte son iguales a μ . Interesa determinar si la enfermedad desaparece o se mantiene endémica.

La tasa de nacimiento en la clase susceptible de tamaño S está dada por μS y corresponde a los neonatos cuyas madres son susceptibles y los otros neonatos $\mu(N - S)$ entran a la clase de inmunopasivos de tamaño M puesto que sus madres fueron infectadas o tuvieron algún tipo de inmunidad. Las tasas de muerte en las diferentes clases epidemiológicas son μM , μS , μE , μI y μR , respectivamente.

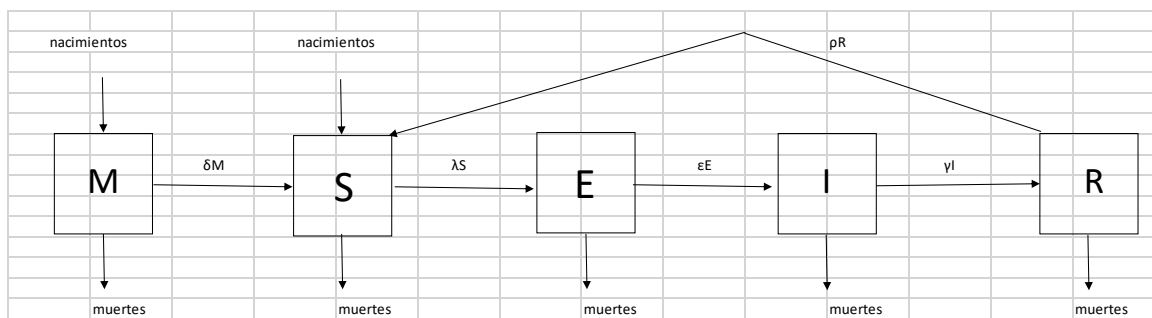


Figura 7: Diagrama de transferencia para el modelo MSEIRS

La transferencia desde la clase inmunopasiva es δM , la transferencia desde la clase expuesta es ϵE , la tasa de recuperación desde la clase infecciosa es γI y la tasa de pérdida de inmunidad es ρR . Los términos de transferencia lineal en las ecuaciones diferenciales corresponden a tiempos de espera con distribuciones exponenciales negativas, así que cuando no se dan nacimientos ni muertes, el período inmunopasivo medio es $1/\delta$, el período latente medio es $1/\epsilon$, el período infeccioso medio es $1/\gamma$ y el período medio de inmunidad inducida por la infección es $1/\rho$. Se denomina contacto adecuado a un contacto que es suficiente para la transmisión de la enfermedad de un infectado a un susceptible. Si la tasa de contacto β es el número promedio de contactos adecuados por persona y por unidad de tiempo, la fuerza de infección $\lambda = \beta i$ es el número promedio de contactos con infectados por unidad de tiempo. Por lo tanto, la incidencia (número de nuevos casos por unidad de tiempo) es $\lambda S = \beta i S = \beta SI/N$, puesto que este valor es igual al número total de contactos con infectados por unidad de tiempo para los S susceptibles.

Para este modelo, el sistema de ecuaciones diferenciales que lo define estará dado por

$$dM/dt = \mu(N - S) - (\delta + \mu)M, \quad (27)$$

$$dS/dt = \mu S + \delta M - \beta SI/N - \mu S + \rho R, \quad (28)$$

$$dE/dt = \beta SI/N - (\epsilon + \mu)E, \quad (29)$$

$$dI/dt = \varepsilon E - (\gamma + \mu)I, \quad (30)$$

$$dR/dt = \gamma I - (\rho + \mu)R. \quad (31)$$

Dividiendo las ecuaciones (27), (28), (29), (30) y (31) para N se obtienen las ecuaciones en términos de fracciones, donde $s(t) = 1 - m(t) - e(t) - i(t) - r(t)$:

$$dm/dt = \mu(e + i + r) - \delta m, \quad (32)$$

$$de/dt = \beta i(1 - m - e - i - r) - (\varepsilon + \mu)e, \quad (33)$$

$$di/dt = \varepsilon e - (\gamma + \mu)i, \quad (34)$$

$$dr/dt = \gamma i - (\rho + \mu)r. \quad (35)$$

Un dominio adecuado para este sistema es

$$\mathfrak{D} = \{(m, e, i, r) | m \geq 0, e \geq 0, i \geq 0, r \geq 0, m + e + i + r \leq 1\} \quad (36)$$

Este dominio es positivamente invariante puesto que ninguna trayectoria de solución sale de una frontera, existiendo soluciones para todo valor positivo del tiempo. En consecuencia, el modelo está bien expresado matemática y epidemiológicamente.

El número básico de reproducción \mathcal{R}_0 para este modelo es igual al número de contactos σ dado por

$$\mathcal{R}_0 = \sigma = \frac{\beta \varepsilon}{(\gamma + \mu)(\varepsilon + \mu)} \quad (37)$$

\mathcal{R}_0 es el producto de la tasa de contacto por unidad de tiempo β por el período infeccioso promedio ajustado por el crecimiento de la población $1/(\gamma + \mu)$ y la fracción de individuos expuestos sobreviviendo a la clase latente E , $\varepsilon/(\varepsilon + \mu)$. \mathcal{R}_0 tiene la interpretación correcta que es el número promedio de infecciones secundarias debido a un infectado durante el período de infección, cuando toda la población es susceptible. Las ecuaciones (32) a (35) siempre tienen un punto de equilibrio libre de enfermedad dado por $m = e = i = r = 0$ y por lo tanto $s = 1$. Si $\mathcal{R}_0 > 1$, existe un único punto de equilibrio endémico en \mathfrak{D} dado por

$$m_e = \frac{\mu}{(\delta + \mu)} \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right), \quad (38)$$

$$e_e = \frac{\delta(\gamma + \mu)(\rho + \mu)}{(\delta + \mu)[(\rho + \mu)(\gamma + \varepsilon + \mu) + \gamma\varepsilon]} \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right), \quad (39)$$

$$i_e = \frac{\delta\varepsilon(\rho + \mu)}{(\delta + \mu)[(\rho + \mu)(\gamma + \varepsilon + \mu) + \gamma\varepsilon]} \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right), \quad (40)$$

$$r_e = \frac{\delta\varepsilon\gamma}{(\delta + \mu)[(\rho + \mu)(\gamma + \varepsilon + \mu) + \gamma\varepsilon]} \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right). \quad (41)$$

donde $s_e = 1/\mathcal{R}_0 = 1/\sigma$. Se debe observar que el número de remplazo σs_e es igual a 1 en el punto de equilibrio endémico.

La ecuación característica correspondiente al Jacobiano en el punto de equilibrio es un polinomio de cuarto grado. El punto de equilibrio endémico es estable localmente asintótico cuando está en \mathcal{D} . Si $\mathcal{R}_0 > 1$ el punto de equilibrio libre de enfermedad es inestable y el punto de equilibrio endémico es estable localmente asintótico. Se esperaría que todas las trayectorias en \mathcal{D} con algunos latentes o infectados iniciales vayan al punto de equilibrio endémico si $\mathcal{R}_0 > 1$, con lo que tendríamos el comportamiento usual de un modelo endémico, en el sentido de que la enfermedad desaparece cuando se encuentra debajo del umbral y va al punto único de equilibrio endémico cuando se encuentra sobre el umbral.

2.1.11 Estimaciones de umbral utilizando los dos modelos SIR

Los dos modelos básicos SIR analizados anteriormente son muy importantes como modelos conceptuales. El modelo epidémico SIR produce el concepto útil de que el número de remplazo $\mathcal{R} = \sigma s_0$ es la cantidad umbral que determina cuando ocurre una epidemia. También nos conduce a fórmulas para el pico de la fracción infectada i_m y la fracción susceptible final s_∞ . El modelo endémico SIR lleva a $\mathcal{R}_0 = \sigma$ como la cantidad umbral que determina cuando la enfermedad se mantiene como endémica, el concepto de que el número de remplazo infeccioso σs_e es igual a 1 en el punto de equilibrio endémico y la explícita dependencia de la fracción infecciosa i_e sobre los parámetros. A pesar de sus limitaciones (heterogeneidad de la población, variación en las tasas de contacto en los diferentes grupos, etc.) los modelos clásicos SIR pueden ser utilizados para obtener algunas estimaciones y comparaciones útiles.

De la ecuación (11) para s_∞ en el modelo epidémico clásico SIR, la aproximación

$$\sigma \approx \frac{\ln(s_0/s_\infty)}{s_0 - s_\infty} \quad (42)$$

puede ser utilizada porque i_0 es despreciablemente pequeña. Con los datos sobre las fracciones susceptibles s_0 y s_∞ al inicio y fin de la epidemia, esta fórmula puede ser utilizada para estimar el número de contactos para una enfermedad específica.

El modelo endémico básico SIR puede también utilizarse para estimar el número de contactos. El número de contactos está dado por $\sigma = 1/s_e$ donde s_e es la fracción de muestras de una población que no están o han estado contagiados por la enfermedad.

2.1.12 Inmunidad adquirida por vacunación

En una enfermedad se denomina inmunidad de rebaño si un número suficiente de gente ha adquirido inmunidad ya sea por haberse contagiado o por haber sido vacunada, de tal forma que la introducción de un nuevo infectado dentro de la población no provoca una invasión de la enfermedad. De manera intuitiva, si el número de contacto es σ , de

tal forma que un típico infectado tiene contactos adecuados con σ individuos durante el período infeccioso, entonces el número de remplazo σs debe ser menor que uno de tal forma que la enfermedad no se propague. Esto significa que s debe ser menor que $1/\sigma$ de tal forma que la fracción inmune q debe satisfacer $q > 1 - 1/\sigma = 1 - 1/\mathcal{R}_0$. Por ejemplo, si $\mathcal{R}_0 = \sigma = 10$, entonces la fracción inmune debe ser superior a 0.9, de tal forma que el número de remplazo es menor que 1 y la enfermedad no invade a la población.

Se dice que la vacunación primaria falla cuando individuos vacunados no adquieren inmunidad. Se dice que la vacunación secundaria falla cuando disminuye la inmunidad de una vacunación inicialmente exitosa de tal forma que la persona se vuelve otra vez susceptible a la enfermedad en un tiempo posterior. La fracción de aquellos vacunados que inicialmente adquirieron inmunidad se conoce con el nombre de eficacia de la vacuna. Con el objeto de calcular la mínima fracción que debe ser vacunada de una población para alcanzar la inmunidad de rebaño, se divide la fracción mínima que debe ser inmune para la eficacia de la vacuna.

2.1.13 El Número Básico de Reproducción \mathcal{R}_0

El número básico de reproducción, \mathcal{R}_0 , es un concepto clave en epidemiología y se constituye, indiscutiblemente, en una de las ideas más valiosas de las matemáticas aplicadas a la epidemiología.

La investigación actual ha extendido \mathcal{R}_0 para un rango de modelos complejos incluyendo sistemas estocásticos y finitos, modelos con estructuras espaciales, estructuras basadas en edad y modelos para macroparásitos. Sin embargo, es necesario anotar que el uso básico de \mathcal{R}_0 ha sido, en gran parte, restringido a sistemas determinísticos bastante simples.

2.1.13.1 Obtención de \mathcal{R}_0 a partir de un modelo determinístico

La determinación de \mathcal{R}_0 a partir de un modelo determinístico no espacial es bastante directa a partir de principios básicos. El método de función de supervivencia da la norma más elevada para la determinación de \mathcal{R}_0 y es aplicable aun cuando se asuman probabilidades de transmisión no constantes entre las clases. Para modelos en los cuales se incluyan múltiples clases de individuos infectados, se vuelve más conveniente utilizar el método del operador de próxima generación. \mathcal{R}_0 puede tomar diferentes interpretaciones en sistemas multiclase.

El análisis de esta sección y la sección 2.1.13.2 está basado en criterios introducidos por Heffernan, Smith y Wahl [6].

2.1.13.1.1 Función de Supervivencia

Este método está basado en la definición de principios básicos de \mathcal{R}_0 . Se parte de una población de tamaño grande y se asume que $F(a)$ es la probabilidad de que un individuo recién infectado se mantenga como tal al menos un tiempo a , y se la denomina probabilidad de supervivencia. Sea $b(a)$ el número promedio de nuevos individuos infectados que un individuo infeccioso generará por unidad de tiempo cuando ha estado infectado por un tiempo total a y la llamaremos infectividad. \mathcal{R}_0 se puede definir como

$$\mathcal{R}_0 = \int_0^{\infty} b(a)F(a)da. \quad (43)$$

Puesto que esta expresión genera \mathcal{R}_0 a partir de su definición, este método será apropiado en aquellos modelos en donde se puedan tener expresiones de forma cerrada para su probabilidad de supervivencia y la infectividad. La infectividad puede ser dependiente del tiempo pues la probabilidad de transmisión entre estados puede variar con el tiempo.

Este método puede igualmente aplicarse para describir modelos en los que existe una serie de estados para la propagación de una enfermedad, sin embargo, su deducción se vuelve cada vez más compleja, por lo que surge la alternativa del uso del operador de próxima generación.

2.1.13.1.2 Método de Próxima Generación

El método de próxima generación, creado por Dieckmann y otros autores en 1990, es un método general para obtener \mathcal{R}_0 cuando en el modelo están involucrados más de una clase de infectados, comprendiendo cualquier situación en la que la población está dividida en clases discretas y disjuntas. Casos típicos de utilización del método de próxima generación es el de estructuras poblacionales divididas por edad o estructuras espaciales. En implementaciones típicas, las variables continuas dentro de la población son aproximadas por un número discreto de clases. Esta aproximación asume que las probabilidades de transmisión entre estados son constantes, o lo que es equivalente, que la distribución de los tiempos de permanencia en cada estado es exponencial.

En el método de próxima generación, \mathcal{R}_0 está definido como el radio espectral o eigenvalor dominante del operador de próxima generación. La formación del operador implica determinar dos grupos de individuos, infectados y no infectados, a partir del modelo.

Se asume que existen n compartimientos, de los cuales m corresponden a estados infectados. Se define el vector \bar{x} , cuyos elementos $x_i, i = 1, \dots, n$ corresponden al número o proporción de individuos en el i ésimo compartimiento. Se define como $F_i(\bar{x})$ a la tasa de aparición de nuevos infectados en el compartimiento i y como $V_i(\bar{x}) = V_i^-(\bar{x}) - V_i^+(\bar{x})$ donde V_i^+ es la tasa de transferencia de individuos hacia dentro del compartimiento i y V_i^- a la tasa de transferencia de individuos hacia fuera del compartimiento i . La diferencia $F_i(\bar{x}) - V_i(\bar{x})$ da la tasa de cambio de x_i .

La matriz, u operador, de próxima generación está definida por \mathbf{FV}^{-1} , donde \mathbf{F} y \mathbf{V} son las matrices de derivadas parciales de F_i y V_i , esto es

$$\mathbf{F} = \left[\frac{\partial F_i(x_0)}{\partial x_j} \right] \quad (44)$$

$$\mathbf{V} = \left[\frac{\partial V_i(x_0)}{\partial x_j} \right] \quad (45)$$

donde $i, j = 1, \dots, m$ y donde x_0 corresponde al punto de equilibrio libre de enfermedad. Los elementos de \mathbf{FV}^{-1} dan la tasa a la cual los individuos infectados en x_j producen nuevos infectados en x_i , multiplicado por el valor promedio del tiempo en el que un

individuo permanece en una visita única al compartimento j . \mathcal{R}_0 está dado por el radio espectral (eigenvalor dominante) de la matriz FV^{-1} .

2.1.13.2 Obtención del Criterio de Umbral

Se ha señalado ya que la característica más importante de \mathcal{R}_0 es la de reflejar la estabilidad del punto de equilibrio libre de enfermedad. Cuando $\mathcal{R}_0 < 1$ este punto de equilibrio es estable y se predice que el elemento patógeno desaparecerá.

Cada uno de los métodos que se describen a continuación obtienen, a partir de un modelo determinístico, una cantidad que comparten este umbral predictivo con \mathcal{R}_0 . Para algunos modelos, estos métodos generarán, de hecho, el valor verdadero de \mathcal{R}_0 , sin embargo, esto no está garantizado. Para fines de determinar si un patógeno persiste o no en una población, un criterio de umbral es suficiente, sin embargo, no pueden ser utilizados para comparar riesgos asociados con diferentes patógenos.

2.1.13.2.1 Jacobiano y Condiciones de Estabilidad

Frecuentemente se encuentra un umbral predictivo a través del estudio de los eigenvalores del Jacobiano en el punto de equilibrio libre de enfermedad. Este es un método simple ampliamente utilizado para sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias. Utilizando este método se deriva un parámetro a partir de la condición de que todos los eigenvalores del Jacobiano tienen una parte real negativa. Esto puede realizarse fácilmente utilizando el polinomio característico y las condiciones de estabilidad de Routh-Hurwitz.

El método del Jacobiano permite claramente derivar un parámetro que refleja la estabilidad del punto de equilibrio libre de enfermedad. Sin embargo, cabe señalar que el parámetro obtenido con este procedimiento puede o no reflejar el valor significativo biológico de \mathcal{R}_0 , por lo que no debería dársele ese nombre.

2.1.13.2.2 Existencia del Equilibrio Endémico

De manera similar, se puede frecuentemente derivar una condición basada en los valores de los parámetros tales que, cuando la condición se presente, exista equilibrio endémico, mientras que cuando la condición no se verifique sólo exista el punto de equilibrio libre de enfermedad. Esta condición se le denomina matemáticamente como bifurcación transcítica y se establece que la condición debe cambiar de falsa a verdadera en valores del parámetro que correspondan a $\mathcal{R}_0 = 1$.

2.1.13.2.3 Término Constante de la Ecuación Característica

La ecuación característica surge de la condición:

$$\det(\mathbf{J} - \lambda \mathbf{I}) = 0$$

donde \mathbf{J} es la matriz Jacobiana evaluada en el punto de equilibrio libre de enfermedad e \mathbf{I} es la matriz Identidad, lo cual corresponde a la condición de estabilidad de Routh-

Hurwitz antes mencionada. La matriz Jacobiana se obtiene del sistema de ecuaciones diferenciales que describen el problema del proceso infeccioso, por ejemplo, el sistema de ecuaciones (32) a (35) para un modelo MSEIRS (en términos generales, $dx/dt = Jx$, donde x es el vector de variables compartamentales).

Para modelos más complejos, la ecuación característica, obtenida de la condición antes señalada, puede ser de la forma

$$\lambda^n + p_{n-1}\lambda^{n-1} + \dots + p_1\lambda + p_0 = 0 \quad (46)$$

con $p_1, p_2, \dots, p_{n-1} > 0$. Esta condición relacionada a los coeficientes positivos es necesaria para un sistema físico estable, constituyéndose en un polinomio de Hurwitz, en el cual la parte real de cada raíz es cero o negativa. En este caso especial, $n - 1$ raíces del polinomio tienen partes reales negativas. Cuando $p_0 = 0$, la n ésima raíz o eigenvalor más grande, es cero; cuando $p_0 > 0$, todos los eigenvalores son negativos, mientras que cuando $p_0 < 0$, el eigenvalor más grande tiene parte real positiva. De esta manera, la estabilidad está determinada únicamente por el signo del término constante de la ecuación característica.

2.1.13.3 Procedimiento Metódico para obtención de \mathcal{R}_0 utilizando el Operador de Próxima Generación

El procedimiento descrito en esta sección está basado en el trabajo realizado por Dieckmann, Heesterbeek y Roberts [7].

Para calcular \mathcal{R}_0 se comienza con aquellas ecuaciones del sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias que describen la generación de nuevos infectados y cambios en las clases entre individuos infectados, a lo cual llamaremos subsistema infectado. El primer paso es linealizar el subsistema infectado alrededor del estado estacionario libre de infección, el cual por regla general siempre existe. La linealización refleja dos aspectos importantes:

- \mathcal{R}_0 caracteriza el potencial inicial para la propagación de un agente infeccioso cuando es introducido en una población completamente susceptible, y
- Se asume que el cambio en la población susceptible es despreciable durante la propagación inicial.

Un sistema lineal de ecuaciones diferenciales ordinarias se describe mediante la matriz Jacobiano cuando se realiza la linealización del sistema original. Se relacionará la estructura de esta matriz a la interpretación epidemiológica.

La matriz Jacobiano se la considera como compuesta de la suma de dos matrices, F y V , donde F es el componente que corresponde a la producción de nuevos infectados y V es el componente de transmisión que incluye los cambios de clase que sufren los individuos. Debe notarse que esta descomposición no lleva al concepto de matriz de próxima generación (NGM), relacionada a \mathcal{R}_0 , pues está vinculada a la producción de nuevos individuos de cualquier clase y no únicamente de nuevos individuos infectados.

Se denomina K_L o matriz de próxima generación con gran dominio a la matriz resultante del producto FV^{-1} . La matriz de próxima generación con gran dominio utiliza la dinámica de un mayor número de clases que la matriz de próxima generación, K , para describir la evolución de una infección. Las clases que se generan después de una infección se las

denomina clases infecciosas. Sólo las clases infecciosas intervienen en la acción de la matriz de próxima generación y en el cálculo de \mathcal{R}_0 .

En algunos casos es posible una mayor reducción de dimensiones. Esto se da cuando $\det(\mathbf{K}) = 0$. Esto se da cuando existe una proporcionalidad entre las incidencias de dos o más diferentes clases infecciosas. La matriz de menor dimensionalidad se la denomina matriz de próxima generación con pequeño dominio y se la denota por \mathbf{K}_S .

Los elementos de la matriz de próxima generación tienen una clara interpretación epidemiológica. El elemento K_{ij} es el número esperado de nuevos casos con estado infeccioso i , generados por un individuo que recién ha nacido epidemiológicamente en el estado infeccioso j .

Este proceso directo de reducción que lleva de manera directa a la determinación de \mathcal{R}_0 como el mayor eigenvalor de \mathbf{K} es lo que conduce a preferir el cálculo de \mathcal{R}_0 en vez de calcular un parámetro como la tasa intrínseca de crecimiento natural (parámetro Malthusiano), r . Entre \mathcal{R}_0 y r no hay una relación explícita. La magnitud de \mathcal{R}_0 indica el signo de r , puesto que:

- \mathcal{R}_0 es mayor que 1 si y sólo si r es mayor que 0 (implica inestabilidad del estado estacionario libre de infección).
- \mathcal{R}_0 es igual a 1 si y sólo si r es igual a 0.
- \mathcal{R}_0 es menor que 1 si y sólo si r es menor que 0 (implica estabilidad del estado estacionario libre de infección).

El cálculo de la inversa de \mathbf{V} es probablemente el paso más complicado dentro de todo lo antes mencionado. Sin embargo, esto se facilita si encontramos la interpretación epidemiológica a los elementos de \mathbf{V}^{-1} . Diekmann y Heesterbeek demostraron que el elemento V_{ij}^{-1} es el tiempo esperado que un individuo que se encuentra actualmente en la clase j pasará en el estado i en su vida futura.

Existe un procedimiento formal para obtener \mathbf{K} a partir de \mathbf{K}_L . Pre y post multiplicamos \mathbf{K}_L por una matriz auxiliar \mathbf{E} que señala las filas y columnas relevantes para el conjunto reducido de clases (clases relacionadas con estados infecciosos). \mathbf{E} consiste de vectores columna unitarios e_i para todos los i tal que la i ésima fila de \mathbf{F} no es idénticamente cero.

Un estado donde los individuos pueden producir nuevos infectados se le conoce como estado de infectividad. Existen situaciones en donde se requiere un menor número de estados que la dimensión de \mathbf{K} para determinar \mathcal{R}_0 debido a que existen menos estados de infectividad que la dimensión de \mathbf{K} . Esto está vinculado a lo que se denomina matriz de próxima generación de pequeño dominio \mathbf{K}_S . Para comprobar si la dimensión de \mathbf{K}_S es menor que la dimensión de \mathbf{K} se debe chequear si $\det(\mathbf{K}) = 0$.

Para determinar \mathbf{K}_S a partir de \mathbf{K} , cuando la reducción es factible, es necesario volver a analizar la matriz \mathbf{F} , pero en vez de examinar sólo sus filas, se debe examinar también sus columnas. Realizando una descomposición multiplicativa de la matriz \mathbf{F} , de tal forma que $\mathbf{F} = \mathbf{C}\mathbf{R}$ (\mathbf{C} es un vector columna y \mathbf{R} es un vector fila), la matriz de próxima generación con pequeño dominio está dada por:

$$\mathbf{K}_S = \mathbf{R}\mathbf{V}^{-1}\mathbf{C} \quad (47)$$

El eigenvalor dominante de esta matriz es \mathcal{R}_0 .

Sumario de pasos para el cálculo de las Matrices de Próxima Generación

Matriz de Próxima Generación con Gran Dominio

Se asume que el sistema de infección está escrito en forma linealizada. Los pasos para el cálculo de la matriz de próxima generación con gran dominio serían los siguientes:

- i. Descomponer la matriz del Jacobiano del sistema de infección en $F - V$.
- ii. Calcular la matriz de próxima generación con gran dominio como

$$K_L = FV^{-1} \quad (48)$$

La entrada ij de F se puede interpretar epidemiológicamente como la tasa a la cual un individuo en el estado infectado j produce individuos con estado infectado i . Bajo la interpretación de F y V , la entrada ij de K_L es el número esperado de descendencia epidemiológica en estado infeccioso i producida por un individuo que actualmente se encuentra en el estado j . Si hay estados infectados que no corresponden a estados infecciosos, la matriz K_L tendrá una o más filas cero. Esto implica que K_L tendrá información redundante puesto que únicamente nos interesa el crecimiento o decrecimiento de la población infectada. La matriz K será aquella que nos da únicamente los estados infecciosos, removiendo la redundancia de K_L . La entrada K_{ij} de K se interpreta, consecuentemente, como el número de nuevos individuos con estado infeccioso i producidos por un individuo con estado infeccioso j .

Matriz de Próxima Generación

La matriz de próxima generación, K , tiene tanto la ventaja de tener una interpretación biológica rigurosa como la de excluir información irrelevante. Su dimensión es menor que la de K_L . De todos los estados infectados, esta matriz sólo incluye a aquellos en los cuales un individuo infectado puede encontrarse inmediatamente después de infectarse. A estos se les llaman estados infecciosos. Se detallarán dos procedimientos para el cálculo de K .

El primer procedimiento es el siguiente:

- i. Identificar la matriz de nuevos infectados F y la matriz de Transición V .
- ii. Identificar los estados infecciosos. El estado j es un estado infeccioso si y sólo si hay al menos un elemento diferente de cero en la fila j ésima de la matriz F .
- iii. Identificar los estados de infectividad. El estado l es un estado de infectividad si y sólo si hay al menos un elemento diferente de cero en la columna l de la matriz F .
- iv. Calcular una matriz auxiliar A cuyos elementos A_{lj} están dados por:

$$A_{lj} = (V^{-1})_{lj} \quad (49)$$

para todas las combinaciones lj donde j es un estado infeccioso y l es un estado de infectividad, y para el cual todos los otros elementos son cero.

- v. Definir $K_{ij} = (FA)_{ij}$ para todas las combinaciones donde tanto i como j son estados infecciosos.

El segundo procedimiento es el siguiente:

- i. Determinar si el número de estados infecciosos es menor que la dimensión del subsistema de infección.
 - a. Si F no tiene filas compuestas sólo de ceros, entonces $K = K_L$.
 - b. Si F tiene una o más filas compuestas únicamente de ceros, entonces $K \neq K_L$ y continúa el paso (ii).
- ii. Identificar la matriz auxiliar E de la siguiente manera:
 - a. La matriz E tiene el mismo número de filas que F .
 - b. Hay una columna de E por cada fila de F diferente de cero y, por lo tanto, por cada estado infeccioso. Esta columna de E tiene un 1 en la fila que corresponde a la fila diferente de cero de F (estado infeccioso) y todos los otros elementos iguales a cero.
- iii. Calcular la matriz de próxima generación como

$$K = E'FV^{-1}E \quad (50)$$

El número básico de reproducción \mathcal{R}_0 es el mayor valor propio de la matriz de próxima generación, o $\mathcal{R}_0 = \rho(K)$. E' es la matriz transpuesta de E .

Matriz de Próxima Generación con Pequeño Dominio

La matriz de próxima generación con pequeño dominio, K_S , tiene la menor dimensión de los tres tipos de matrices de próxima generación, pudiendo ser a lo mucho igual a la dimensión de K . Esta dimensión será menor si existen menos estados de infectividad que estados infecciosos, en cuyo caso se define K_S , con $(K_S)_{ij} = -(FV^{-1})_{ij}$ en donde tanto i como j están restringidos a estados de infectividad. Se enfoca el inventario en los individuos que han entrado en un estado de infectividad y se calcula cuantos de sus descendientes epidemiológicos entrarán, en promedio, en los varios estados de infectividad.

Un procedimiento general para calcular K_S es el siguiente:

- i. Se calcula K .
- ii. Se determina si $\det(K) = 0$.
 - a. Si $\det(K) \neq 0$ no es factible ninguna reducción y $K_S = K$.
 - b. Si $\det(K) = 0$ se procede con lo siguiente.
- iii. Se define una matriz R , cuya filas son vectores linealmente independientes que generan las filas de F , y una matriz C cuyas columnas son vectores linealmente independientes que generan las columnas de F . Se realizan los escalamientos necesarios tal que $F = CR$.
- iv. La matriz de próxima generación con pequeño dominio está dada por:

$$K_S = RV^{-1}C \quad (51)$$

Para obtener K se consideran solo los estados infecciosos y se los representa en las columnas de E .

K_S se puede obtener a partir de K de la misma forma como se puede obtener K a partir de K_L . Cuando se obtiene K se consideran únicamente los estados infecciosos y se los representa en las columnas de E . Un punto de vista más general considera estados infecciosos combinados, lo que significa una distribución de probabilidad para los estados infecciosos representados por una columna con elementos no negativos que

suman uno (y con elementos iguales a cero en las posiciones que no corresponden a estados infecciosos). Reemplazando E por una matriz consistente de tales vectores de probabilidad, se puede obtener K_S directamente de FV^{-1} .

Se procede a demostrar que la matriz de próxima generación con pequeño dominio y la matriz de próxima generación con gran dominio tienen los mismos eigenvalores diferentes de cero. Si llamamos \bar{v} a un eigenvector de K_S con eigenvalor λ , se puede escribir $K_S \bar{v} = RV^{-1}C\bar{v} = \lambda \bar{v}$. Multiplicando esta identidad por C se obtiene $CRV^{-1}C\bar{v} = \lambda C\bar{v}$. Pero $CR = T$, así que $C\bar{v}$ es un eigenvector de K_L con el correspondiente eigenvalor λ . Puesto que las matrices K , K_L y K_S tienen el mismo rango, se concluye que ellas tienen el mismo espectro diferente de cero y, por lo tanto, el mismo eigenvalor dominante.

2.1.13.4 OBTENCIÓN DE \mathcal{R}_0 PARA EL MODELO MSEIRS UTILIZANDO EL OPERADOR DE PRÓXIMA GENERACIÓN

Con el fin de confirmar el valor del Número Básico de Reproducción definido por la expresión (37), se desarrolla a continuación el procedimiento establecido en la sección 2.1.13.3 para el cálculo de este parámetro fundamental.

Se parte del sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias dadas por las expresiones (32) a (35), las cuales se copian a continuación:

$$dm/dt = \mu(e + i + r) - \delta m = H(m, e, i, r),$$

$$de/dt = \beta i(1 - m - e - i - r) - (\varepsilon + \mu)e = L(m, e, i, r),$$

$$di/dt = \varepsilon e - (\gamma + \mu)i = P(m, e, i, r),$$

$$dr/dt = \gamma i - (\rho + \mu)r = Q(m, e, i, r).$$

El Jacobiano de este sistema estará dado por:

$$J = \begin{bmatrix} -\delta & \mu & \mu & \mu \\ -\beta i & -\beta i - (\varepsilon + \mu) & \beta(1 - m - e - r) - 2\beta i & -\beta i \\ 0 & \varepsilon & -(\gamma + \mu) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -(\rho + \mu) \end{bmatrix} \quad (52)$$

Para el punto de equilibrio libre de enfermedad, con $i = 0$, $s = 1$, $m = 0$, $e = 0$ y $r = 0$, el Jacobiano se convierte en:

$$J = \begin{bmatrix} -\delta & \mu & \mu & \mu \\ 0 & -(\varepsilon + \mu) & \beta & 0 \\ 0 & \varepsilon & -(\gamma + \mu) & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -(\rho + \mu) \end{bmatrix} \quad (53)$$

Para poder construir la matriz de próxima generación es necesario descomponer a la matriz Jacobiano en las dos matrices, F y V , donde F es el componente que corresponde

a la producción de nuevos infectados y V es el componente de transmisión que incluye los cambios de clase que sufren los individuos. Entonces:

$$J = F - V$$

Donde

$$F = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \beta & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

Y

$$V = \begin{bmatrix} \delta & -\mu & -\mu & -\mu \\ 0 & \varepsilon + \mu & 0 & 0 \\ 0 & -\varepsilon & \gamma + \mu & 0 \\ 0 & 0 & -\gamma & \rho + \mu \end{bmatrix}$$

La Matriz de Próxima Generación con Gran Dominio K_L , según la expresión (48) está dada por:

$$K_L = FV^{-1}$$

La inversa de la matriz de transmisión V está dada por:

$$V^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\delta} & \frac{1}{\delta} \left[\frac{\varepsilon\gamma\mu}{(\varepsilon + \mu)(\gamma + \mu)(\rho + \mu)} + \frac{\varepsilon\mu}{(\gamma + \mu)(\varepsilon + \mu)} + \frac{\mu}{\varepsilon + \mu} \right] & \frac{1}{\delta} \left[\frac{\gamma\mu}{(\gamma + \mu)(\rho + \mu)} + \frac{\mu}{\gamma + \mu} \right] & \frac{1}{\delta} \frac{\mu}{\rho + \mu} \\ 0 & \frac{1}{\varepsilon + \mu} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\varepsilon}{(\varepsilon + \mu)(\gamma + \mu)} & \frac{1}{\gamma + \mu} & 0 \\ 0 & \frac{\varepsilon\gamma}{(\varepsilon + \mu)(\gamma + \mu)(\rho + \mu)} & \frac{\gamma}{(\gamma + \mu)(\rho + \mu)} & \frac{1}{\rho + \mu} \end{bmatrix}$$

de donde se obtiene:

$$K_L = FV^{-1} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\beta\varepsilon}{(\varepsilon + \mu)(\gamma + \mu)} & \frac{\beta}{\gamma + \mu} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

La cual corresponde a la Matriz de Próxima Generación con Gran Dominio, observándose varias filas de la misma iguales a ceros.

De acuerdo a lo detallado en el marco teórico, a partir de K_L , se obtiene K , la Matriz de Próxima Generación, utilizando la expresión (50):

$$K = E'FV^{-1}E$$

donde E es una matriz auxiliar que tiene el mismo número de filas que F y hay una columna de E por cada fila de F diferente de cero y, por lo tanto, por cada estado infeccioso. Esta columna de E tiene un 1 en la fila que corresponde a la fila diferente de cero de F (estado infeccioso) y todos los otros elementos iguales a cero. En consecuencia,

$$\mathbf{E} = \begin{bmatrix} 0 \\ 1 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}$$

De donde:

$$\mathbf{K} = \frac{\beta\varepsilon}{(\varepsilon + \mu)(\gamma + \mu)}$$

En este caso, el único eigenvalor es el único elemento de la matriz y por lo tanto se ha comprobado nuevamente la expresión (37), esto es:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta\varepsilon}{(\varepsilon + \mu)(\gamma + \mu)}$$

Habiéndose demostrado que el uso de la Matriz de Próxima Generación facilita un procedimiento metódico para el cálculo del Número Básico de Reproducción.

3. DESARROLLO DEL MODELO DE APLICACIÓN

3.1 OBJETIVO DEL MODELO

El Objetivo del modelo es desarrollar las expresiones matemáticas y procedimiento que permitan definir el Número Básico de Reproducción \mathcal{R}_0 para los escenarios presentados en la evolución de la pandemia COVID-19 causado por el coronavirus, SARS-CoV-2, y que ha afectado a, prácticamente, todos los países del mundo y que a la presente fecha todavía no ha podido ser totalmente controlada, si bien las campañas de vacunación a nivel mundial han permitido reducir notablemente la mortalidad consecuencia de la mismas. La aplicación se la realizará para los escenarios presentados en España y Ecuador.

3.2 DESCRIPCIÓN DEL FENÓMENO A MODELARSE

El primer caso de un individuo infectado por el virus SARS-CoV-2 fue identificado en la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei en la República Popular China, en diciembre de 2019. La enfermedad fue inicialmente caracterizada por personas afectadas por un tipo de neumonía desconocida y que, en su gran mayoría, tenían vinculación con trabajadores del Mercado Mayorista de Huanan. El 9 de febrero de 2021, una comisión internacional de la OMS enviada a China para investigar los orígenes de la pandemia in situ concluyó que el foco inicial de la pandemia fue el determinado desde el principio, el mercado mayorista mencionado. No obstante, no pudo determinar el origen inicial del virus, existiendo casos en los que no se ha podido hallar relación con el mercado. A esa fecha, la OMS planteó cuatro hipótesis sobre cómo el virus del covid-19 llegó a los humanos. Se planteó en primer lugar el salto directo de un animal a un humano; en segundo lugar, el salto desde el murciélago, a través de especies intermediarias, con un segundo animal involucrado que debía ser más cercano a los humanos y desde el cual debió darse el salto hacia el hombre. La tercera hipótesis plantea que la transmisión del virus podía haberse dado a través de la superficie de productos congelados que llegaron a la población humana. Finalmente se estableció como cuarta hipótesis la transmisión del virus por medio de los alimentos.

El 13 de enero de 2020, la OMS informó sobre el entonces primer caso confirmado fuera de China, correspondiendo a una mujer china que había viajado a Tailandia con cinco miembros de su familia en un grupo turístico de 16 personas. Se presume que el virus llegó a Europa ya en diciembre de 2020, siendo posiblemente Francia el país de llegada.

La Comisión Nacional de Salud de China recién el 20 de enero de 2020 confirmó que el nuevo virus se transmitía entre humanos. Para esa época el virus ya tenía un avance evidente también en Corea del Sur. La OMS advirtió sobre la posibilidad de una epidemia internacional, situación agravada por la cercanía de las festividades del Año Nuevo Chino, en las cuales millones de personas viajan entre las diferentes provincias de China.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció al proceso de evolución de la enfermedad como una pandemia el 11 de marzo de 2020, al informar que había 4291 muertos y 118.000 casos en 114 países.

Al 15 de abril de 2022, se reportan oficialmente 503'856.958 personas que han sido contagiadas por el virus, de las cuales 43'277.584 están con la enfermedad en estado activo [12]. Sin embargo, la OMS estima que la cifra real de personas afectadas estaría cercana a los 1.000 millones de personas, es decir, la séptima parte de la población mundial ya habría sido contagiada. Esta estimación hecha por la OMS puede validarse con los resultados de las campañas de pruebas de anticuerpos para determinar qué porcentaje de una población ha sido infectada por el virus, lo cual arroja, en muchos casos, valores más altos que los señalados por las estadísticas de contagio. Esta situación se ha hecho mucho más evidente en los últimos meses, pues la mucha menor mortalidad de las últimas variantes y de las personas contagiadas pero que recibieron vacunas, ha ocasionado que un porcentaje muy alto de personas superen la enfermedad sin que ésta sea reportada en hospitales o en los sistemas públicos de salud de los países.

En términos generales, los países reportan los casos de la enfermedad verificados en su territorio en base al análisis genético de muestras en laboratorio. Al inicio de la enfermedad, sus primeros meses, estas cifras no eran necesariamente representativas de la propagación real del virus porque la cantidad de pruebas realizadas variaban mucho de país a país por las diferentes condiciones económicas y de logística que tenían cada uno de ellos. Como ejemplo, en España a 25 de marzo de 2020 sólo se habían reportado 39.000 casos, cuando en realidad se estimaba que ya existían entre 300.000 a 900.000 personas infectadas, diferencia que se debía a que la mayoría de contagiados desarrollaban la enfermedad bajo condiciones asintomáticas. La metodología de registro también era muy variable entre los diferentes países; por ejemplo, China no reporta a los pacientes asintomáticos como casos de coronavirus, a pesar de que su resultado en las pruebas de la enfermedad sea positivo.

En los meses posteriores al inicio de la pandemia, es posible que se haya dado un reporte de enfermos superior a la cifra real, pues la cantidad de pruebas de la enfermedad aumentó notablemente en los diferentes países y la excesiva sensibilidad de las pruebas PCR puede llevar a señalar como positivos a personas que ya han pasado la enfermedad, pero tienen aún en su cuerpo restos de ARN no viable, es decir, de virus muertos que ya no infectan.

Respecto al número de personas fallecidas por la enfermedad, también las cifras no son completamente fiables pues las personas que murieron por coronavirus pero que no fueron sometidas a pruebas registradas estadísticamente, no cuentan entre los fallecidos por la enfermedad, situación que distorsiona los valores de manera notable. Por ejemplo, en España la sobremortalidad durante la pandemia es entre un 50 y un 70% más alta que lo que se señalan las cifras oficiales de fallecidos por COVID-19 verificados por pruebas PCR [13].

Existen en el mundo una cantidad de territorios que han informado no tener casos de coronavirus o que no han informado sobre su presencia. Se ha podido notar que estos territorios corresponden a zonas de difícil acceso a los centros poblados o que tienen regulaciones muy estrictas para el ingreso y movilización de personas. En estos casos vale señalar como ejemplos a Turkmenistán y a Corea del Norte.

Haciendo referencia a la propagación por continentes:

- En Asia, poco después a la aparición del virus en China, éste fue propagándose por todo el continente y, a 15 de abril de 2021, únicamente Turkmenistán y Corea del Norte no reportan casos de personas infectadas por COVID-19.

- En Europa el primer caso de coronavirus se detectó el 25 de enero de 2020 en Francia, correspondiendo a un hombre proveniente de la provincia de Hubei en China. El primer gran brote de la enfermedad se reportó el 21 de febrero de 2020 al norte de Italia. Los casos fueron creciendo rápidamente y el 13 de marzo de 2020 la OMS declaró a Europa el nuevo epicentro de la enfermedad, la misma que había disminuido notablemente su incidencia en China. A la fecha, todos los países europeos han reportado casos de COVID-19 en su territorio, siendo el continente más afectado en el mundo por la pandemia.
- En América el primer caso fue detectado el 21 de enero de 2020 en Estados Unidos, correspondiente a un hombre que había viajado recientemente a China. En el subcontinente sudamericano, el primer caso reportado se presentó en Brasil el 26 de febrero de 2020. Todos los países americanos han reportado casos de contagio por COVID-19 a la fecha.
- En África el primer caso de la pandemia se confirmó el 14 de febrero de 2020 en Egipto. La mayoría de los casos importados identificados provenían de Europa y Estados Unidos, a diferencia de lo que había sucedido en Asia, Europa y América, donde los primeros infectados aparentemente adquirieron la enfermedad en China. Muchos países africanos tienen sistemas de salud poco desarrollados, por lo que se presume subestimación de los casos reportados de la enfermedad. A la fecha todos los países africanos han reportados contagiados por COVID-19.
- En Oceanía se reportó el primer caso en Australia, el 25 de enero de 2020. Luego de su aparición, la pandemia se ha extendido por todo el continente, exceptuándose el país insular de Tuvalu, quien han cerrado completamente sus fronteras internacionales.
- En la Antártida, el 21 de diciembre de 2020 se reportaron los primeros casos en la Base General Bernardo O'Higgins ubicada en Territorio Chileno Antártico. A 15 de abril de 2022 se han reportado brotes de la enfermedad en varias estaciones científicas.

La cuarentena, restricción a la movilidad nocturna y aislamiento por la pandemia de COVID-19 han sido acciones de recorte de libertad que los diferentes gobiernos han aplicado con el fin de controlar la expansión de la enfermedad. Los gobiernos nacionales o regionales ordenaron el cierre de establecimientos no esenciales, y que los ciudadanos permanezcan en sus hogares, saliendo únicamente para trabajar o para compras básicas como alimentos y medicinas. Estas acciones han afectado a más de la mitad de la población mundial y han provocado que muchas industrias, fábricas y empresas reduzcan su actividad habitual o cierren temporal o definitivamente, provocando un grave impacto socioeconómico en gran parte del mundo.

Las normas de cuarentena han sido diferentes entre los países y, por lo general, en principio implicaron un aislamiento estricto y suspensión de la mayoría de las actividades no esenciales, para luego flexibilizarlas y retornar paulatinamente a la normalidad manteniendo ciertas medidas de prevención como el distanciamiento físico, el control de aglomeraciones, el lavado o desinfección frecuente de manos y el uso de mascarillas, entre otros.

Las campañas de vacunación en un porcentaje alto de países, potenciada en el segundo semestre del 2021, ha reducido de manera notable los niveles de contagio y, sobretodo, ha reducido de manera importante la mortalidad causada por la enfermedad.

3.2.1 La pandemia en España: Datos Específicos

El primer caso de COVID-19 en España fue identificado el 31 de enero de 2020 en Tenerife, seguida de una rápida expansión del virus que obligó a que el gobierno decretara estado de alarma en todo el territorio nacional el 9 de marzo de 2020, limitando la libre circulación de los ciudadanos a actos esenciales como la compra de alimentos y medicinas, asistir a centros de salud o asistir a los trabajos. Estas medidas obligaron a los ciudadanos a confinarse en sus lugares de residencia. Sin embargo, anterior a esa fecha, los gobiernos autonómicos de las regiones más afectadas comenzaron a tomar medidas para evitar la propagación. Durante la primera semana de cuarentena, los casos de personas infectadas y los fallecimientos aumentaron aceleradamente.

El 26 de marzo de 2021, el Congreso de los Diputados prorrogó el estado de alarma hasta el 11 de abril de 2020. El 29 de marzo de 2020 se suspendió toda actividad laboral presencial no esencial durante quince días, aunque las circunstancias de la pandemia obligaron a que esté vigente hasta el 13 de abril.

El 9 de abril de 2020, el Congreso de los Diputados autorizó al gobierno a una segunda prórroga del estado de alarma hasta el 26 de abril de 2020. El 22 de abril de 2020, por tercera vez, la Cámara Baja aprobó la prórroga del estado de alarma, extendiendo el confinamiento hasta el 10 de mayo de 2020.

El gobierno decidió el 28 de abril de 2020 un plan de desescalada asimétrica de restricciones a aplicarse por provincias. Con esta decisión, los menores de 14 años pudieron salir a pasear, hacer deporte o jugar durante una hora al día, acompañados de un adulto y hasta un kilómetro de sus domicilios, respetando el distanciamiento social. El plan de desescalada se desarrollaría en cuatro fases para reducir de manera gradual el confinamiento. El paso a cada una de las fases sucesivas se daría de manera asimétrica en las diferentes provincias según su situación epidemiológica, con un período mínimo de 2 semanas entre fases.

La Fase 0 o de Preparación permitía pasear con un conviviente o cuidador en un radio de un kilómetro desde el domicilio, realizar deporte de manera individual en la vía pública y la apertura de pequeños comercios con atención individual previa cita. En los municipios de más de cinco mil habitantes se establecieron franjas horarias para salir a la calle por edades.

La Fase 1 o Inicial permitía las reuniones sociales en domicilios, la apertura de pequeños comercios, la apertura de terrazas de hostelería con un 30% de aforo, la apertura del sector hotelero, la reactivación del sector agroalimentario y pesquero y de los mercados al aire libre. En esta fase se permitió la apertura de museos con un 30% de aforo, la apertura de lugares de culto con un 30% de aforo espectáculos en lugares cerrados con un máximo de 30 espectadores y espectáculos en lugares abiertos con un máximo de 200 espectadores. Adicionalmente, se autorizaron los velatorios con un número limitado de asistentes, actividad anteriormente prohibida.

La Fase 2 o Intermedia permitía la apertura de todos los locales comerciales independientemente de su tamaño y el servicio en sitio en el interior de bares y restaurantes. Adicionalmente se incrementó el aforo permitido en locales y espacios públicos y la apertura de las playas al público.

La Fase 3 o Avanzada procuró avanzar en la eliminación gradual de las restricciones para los diferentes sectores económicos y socioculturales y para la movilidad general de la ciudadanía, permitiendo un mayor número de actividades y el aforo permitido y

centrándose en evitar aglomeraciones manteniendo el distanciamiento social entre las personas.

A partir del 21 de mayo de 2020 se hizo obligatorio el uso de mascarillas en espacios públicos para todas las personas mayores de 6 años.

A mediados de junio de 2020, España era el quinto país en el mundo en número de casos confirmados.

El 21 de junio de 2020, tras 98 días, terminó el estado de alarma y el país entró en lo que se denominó “nueva normalidad”. Si bien el Gobierno central había establecido que cada fase de desescalada debía durar como mínimo dos semanas, a partir de la fase 3 las competencias en la gestión de la epidemia pasaron a los gobiernos autonómicos y algunos no cumplieron con ese tiempo mínimo entre fases. Como resultado de esta flexibilización, en el verano se multiplicaron los rebrotes en varios sitios del país donde se generaron procesos de transmisión comunitaria.

El 9 de octubre de 2020 el Gobierno decretó el estado de alarma en 9 municipios de la Comunidad de Madrid para tratar de enfrentar a una nueva escalada de casos diagnosticados con la enfermedad. Este estado de alarma prohibía la salida libre de los ciudadanos hacia fuera de los municipios donde residían, entre otras medidas establecidas. Este estado de alarma en Madrid terminó el 24 de octubre de 2020.

El 25 de octubre de 2020 el gobierno declara un segundo estado de alarma ante la evidencia de la presencia de una segunda ola de contagio. Este segundo estado de alarma incluía un toque de queda nocturno y se daba libertad a los gobiernos autonómicos para que tomen las medidas de contención que creyeran necesarias. Este nuevo estado de alarma no estableció el confinamiento de la población. Este segundo estado de alarma tuvo vigencia hasta el 9 de mayo de 2021.

La campaña de vacunación inició el 27 de diciembre de 2020. La variante delta ingresó en España a fines de octubre de 2021. A 28 de octubre de 2021, el 78.85% de la población española se encontraba con su dosis completa de vacunación [14].

La variante omicrón ingresó en España a fines de 2021, época para la cual el porcentaje de población con dosis completa había subido al 79.50% [14]. A mediados de abril de 2021, esta variante es la dominante en el país, mientras la tasa de vacunación completa ha subido al 85.26% [14].

3.2.2 La pandemia en Ecuador: Datos específicos

El primer caso en Ecuador es reportado el 29 de febrero de 2020 correspondiendo a una mujer que visitaba el país desde su residencia en Madrid, España. Durante los primeros días de marzo se reportaron otros 10 casos más de COVID-19 en el país y las personas conectadas con estos contagiados llegaban a una cifra de 177. A un mes del primer caso confirmado, el 29 de marzo ya se registraban 1924 casos confirmados en 23 de las 24 provincias del país. En las semanas posteriores el crecimiento fue acelerado, el 10 de mayo de 2020, luego de una serie de reajustes de cálculos en el número de casos confirmados, el Ministerio de Salud Pública anunció el número de casos confirmados en 29.559.

El puerto principal de Ecuador, Guayaquil, fue entre abril y mayo de 2020, la ciudad que experimentó el mayor estallido de la enfermedad por contagio comunitario. Sin

embargo, desde el 23 de julio de 2020, la capital Quito se convirtió en el nuevo epicentro de la enfermedad en el país.

Luego del anuncio del primer caso en el país, las mayores ciudades entraron en pánico por lo que el Gobierno se vio en la necesidad de hacer un llamado a la calma e implementó medidas de seguridad en los lugares con casos reportados.

El 12 de marzo de 2020 se anunció la emergencia sanitaria en todo el territorio nacional. La alerta se emitió por un período de 60 días con la posibilidad de extenderla en caso de necesidad. Entre las medidas adoptadas se suspendieron las actividades en los centros educativos del país.

El 14 de marzo de 2020 se ampliaron las medidas de restricción con la suspensión del ingreso de pasajeros por vía aérea y marítima por 21 días, la prohibición de actos con más de 30 espectadores, cuarentena programada para las personas que ingresen por vía terrestre, suspensión total de eventos sociales y religiosos, ampliación de las exigencias para ingreso a las islas Galápagos, prohibición de visitas en centros geriátricos, visitas a los centros de rehabilitación social bajo un estricto protocolo especial, obligatoriedad de atención en los centros de salud de las personas que presenten síntomas de COVID-19, cierre temporal de atención de las entidades públicas excepto las que estén relacionadas a servicios básicos.

El día 6 de abril de 2020 se estableció el uso obligatorio de la mascarilla y la restricción de movilidad en cualquier espacio público.

El 4 de mayo de 2020, por decisión del Centro de Operaciones de Emergencia Nacional se inició lo que se denominó Etapa de Semaforización o de distanciamiento social en la cual las decisiones para el seguimiento de las restricciones de movilidad y las actividades de ámbito económico quedaban bajo responsabilidad de los Centros de Operaciones de Emergencia Cantonales, categorizando a los cantones según criterios definidos. Bajo este esquema, los cantones podían calificarse en Rojo, Amarillo o Verde, en función de la gravedad de la situación epidémica en el sitio.

Para los cantones calificados en Rojo se prohibía la actividad comercial dentro de locales, no se autorizaban las actividades laborales presenciales, los vehículos particulares solo podían circular un día por semana, la circulación del transporte público se encontraba parcialmente restringida y se establecía un toque de queda para toda la población entre las 18H00 y las 05H00 en la mañana.

En los cantones calificados en Amarillo se autorizaba la actividad comercial con un aforo del 30% de la capacidad de los locales, se autorizaba el retorno a las actividades laborales con un máximo del 50% del personal y la organización de turnos, se autorizaba la movilización de vehículos particulares dos días por semana, se autorizaba la circulación del transporte urbano con restricciones de aforo y se establecía el toque de queda para la población desde las 21H00 hasta las 04H00.

En los cantones calificados en Verde se autorizaba la actividad comercial con un aforo del 50% de la capacidad de los locales, se autorizaba el retorno a las actividades laborales con un máximo del 60% del personal y la organización de turnos, se autorizaba la movilización de vehículos particulares tres días por semana, se autorizaba la circulación del transporte urbano e interparroquial con restricciones de aforo y se establecía el toque de queda para la población desde las 00H00 hasta las 05H00.

Con algunas prórrogas aprobadas, el estado de cuarentena en Ecuador terminó el 31 de agosto de 2020.

En términos generales, el manejo de la información estadística de la enfermedad en Ecuador ha carecido de confiabilidad. El 6 de mayo de 2020, según la infografía receptada por el Servicio Nacional de Gestión de Riesgos y Emergencias, el informe presentaba una reducción de la cifra de contagiados a nivel nacional, de 31.881 confirmados a 29.420 infectados, debido a una limpieza y depuración de la base de datos de infectados, lo cual generó un alto nivel de confianza en las cifras oficiales.

El 21 de enero de 2021 se inició el proceso de vacunación, mediante un plan piloto, priorizando al personal de salud, residentes y cuidadores geriátricos. El 3 de marzo de 2021 se dio inicio al plan masivo de vacunación. La variante delta ingresó en Ecuador en julio de 2021, cuando la tasa de vacunación completa era de apenas el 11% [15].

La variante omicrón ingresó en Ecuador en diciembre de 2021, época para la cual el porcentaje de población con dosis completa había subido al 72.4% [15]. A mediados de abril de 2022, esta variante es la dominante en el país, mientras la tasa de vacunación completa ha subido al 78.98% [15].

3.2.3 Características generales de la enfermedad

La enfermedad por coronavirus es una enfermedad típica infecciosa. Produce síntomas similares a los de la gripe, entre los que se incluyen fiebre, tos, dificultad respiratoria, dolor muscular y fatiga. Si la enfermedad afecta gravemente a un individuo, se presenta neumonía, síndrome de dificultad respiratoria aguda, sepsis y choque séptico que lleva a que muera un valor aproximado al 3.75% de los infectados, según ha informado la OMS [16]. A la fecha de desarrollo del presente trabajo, mediados de abril del 2022, no se ha desarrollado un tratamiento específico para la enfermedad y las medidas terapéuticas principales consisten en aliviar los síntomas y mantener las funciones vitales.

La transmisión del SARS-CoV-2 entre personas se produce mediante pequeñas gotas, llamadas microgotas de Flügge, que se emiten al hablar, estornudar, toser o espirar, que al ser enviadas desde una persona infectada (sintomática, asintomática o en período de incubación) pasan directamente hasta otra persona mediante la inhalación de esas microgotas, o quedan sobre los objetos y superficies que rodean al emisor y luego, a través de las manos de otras personas que las recogen del ambiente contaminado, toman contacto con las membranas mucosas orales, nasales y oculares, al tocarse la boca, la nariz o los ojos. Se ha establecido que el respirar aire contaminado y el contacto con objetos infectados es la principal vía de propagación, ya que el virus puede mantenerse activo hasta por algunos días en objetos carentes de vida, o sustancias, que al ser contaminadas se convierten en herramientas para la transmisión de la enfermedad de individuo a individuo.

El período de incubación de la enfermedad dura entre 2 y 14 días, con un promedio de 8 días, después de que la persona ha sido expuesta al virus, valores asumidos por la Organización Mundial de la Salud [17]. Si bien la evidencia todavía no es contundente, se presume que el virus puede transmitirse uno o dos días antes de que la persona infectada presente síntomas, puesto que la evolución del virus dentro del cuerpo de la persona alcanza un pico al final del período de incubación. El contagio puede ser prevenido con el lavado de manos frecuente o su desinfección con alcohol en gel, cubriendo la boca al toser o estornudar y evitando el contacto cercano con otras personas. El uso de mascarillas en lugares públicos se ha establecido como una regla obligatoria para evitar el contagio directo de persona a persona, si bien esta medida se

ha flexibilizado en muchos países ante la masificación de las vacunas y la evidente reducción de la mortalidad en personas vacunadas.

El desarrollo de las vacunas contra la COVID-19 representó un reto de altísima importancia para la ciencia y la industria farmacéutica. Hasta el primer trimestre de 2022, 8 vacunas fueron autorizadas por la Organización Mundial de la Salud para su uso público. La eficacia más alta obtenida contra los síntomas hasta la fecha por una vacuna contra el COVID-19 es del 96% [18], un valor similar al que se obtiene como inmunidad resultante de haberse contagiado de la enfermedad. Sin embargo, otras vacunas solo han presentado una eficacia cercana al 50% [18]. Debido a las capacidades de producción limitada de los fabricantes de vacunas, se han implementado planes de distribución por etapas en los diferentes países, dando prioridad a la población vulnerable, como ancianos, personas con alto grado de exposición y transmisión, y personas con enfermedades que han mostrado predisponerlas a complicaciones en el desarrollo de la enfermedad. A abril de 2022, las diferencias en cuanto a la tasa de vacunación en los países son muy marcadas. Países como Malta, Portugal, Qatar y Emiratos Árabes Unidos superan el 90% de población vacunada, mientras muchos países africanos todavía no alcanzan el 10% [19].

La aparición de nuevas cepas con la propagación del coronavirus es un nuevo reto en la lucha contra la pandemia. La COVID-19 ha ido cambiando con el tiempo, característica común en todos los virus. Estas cepas mantienen los rasgos esenciales del virus, pero presentan mutaciones que pueden dar lugar a diferencias considerables en las características básicas y, en consecuencia, en los efectos.

La OMS ha definido seis de las mutaciones de COVID-19 como variantes de preocupación al estar asociadas con aumento de la transmisibilidad o cambio perjudicial en la epidemiología de la COVID-19, aumento de la virulencia o cambio en la presentación clínica de la enfermedad, o disminución de la efectividad de las medidas sociales y de salud pública o de los diagnósticos disponibles, vacunas o terapéutica.

La cepa alfa detectada en el Reino Unido en septiembre de 2020 fue la primera mutación de COVID-19 que la OMS definió como una variante preocupante. Se determinó que esta variante era alrededor de un 50% más contagiosa que el tipo nativo de COVID-19 [20]. Debido a la aparición de la cepa alfa, el gobierno británico tuvo que implementar toques de queda y medidas de cuarentena una vez más en todo el país el 4 de enero de 2021.

La cepa beta se detectó por primera vez en Sudáfrica en octubre de 2020. Se observó que esta cepa era más común entre individuos jóvenes sin antecedentes de enfermedades agudas y presentaba un mayor riesgo de enfermedad grave en el grupo de edad en comparación con el tipo nativo de COVID-19.

La cepa gama fue detectada por primera vez en Japón en pasajeros que viajaban desde Brasil en enero de 2021. Esta cepa se caracteriza por su mayor facilidad de adherencia al cuerpo humano.

La cepa delta se detectó por primera vez en la India en octubre de 2020. Se estima que la variante delta del virus, que causa mutaciones en la proteína de pico que pueden afectar la infectividad y la resistencia a los anticuerpos, fue responsable de la segunda ola de la pandemia que comenzó en marzo en la India. El Servicio de Salud Pública de Inglaterra advirtió que la tasa de propagación de la variante delta es de un 40% a un 60% más alta que la variante alfa [21]. La OMS anunció el 19 de junio de 2021 que se esperaba que la variante delta, altamente contagiosa, se convirtiera en la cepa dominante en todo el mundo, como así efectivamente lo fue hasta marzo de 2022, época en la que

la variante ómicron se convirtió en dominante. Como otro factor de preocupación, se detectó que la variante delta había desarrollado un cierto nivel de resistencia a las vacunas, aunque el atenuante fue que el nivel de gravedad de las personas infectadas, principalmente aquellas vacunadas, fue mucho menor que lo que se había presentado anteriormente.

El primer caso de la cepa ómicron se detectó en Botswana el 9 de noviembre de 2021 y es la variante dominante a abril de 2022. Esta variante es muy contagiosa y provocó un aumento sin precedentes de las infecciones en todo el mundo.

A la fecha de conclusión del presente trabajo se ha detectado la presencia de una nueva cepa, BA.2, la cual se teme se propague mucho más rápido que las variantes anteriores y que pueda causar una enfermedad más grave que cepas anteriores. Se teme, adicionalmente, que BA.2 pueda escapar en gran medida a la inmunidad creada por las vacunas.

Ante la presencia de las nuevas cepas, la estrategia basada en la aplicación de dosis de refuerzo de las vacunas ha resultado sumamente eficiente, haciendo que la enfermedad después de la infección sea un 74% menos probable, según ha resultado de las investigaciones realizadas en la Universidad de Tokio por el Profesor Kei Sato [22].

3.3 SUPOSICIONES APLICADAS EN EL MODELO

De la descripción del fenómeno correspondiente al desarrollo de la pandemia de COVID-19 en el mundo se evidencia que los grupos poblacionales que participan son: personas susceptibles a adquirir la enfermedad, personas contagiadas y en período de incubación por lo que todavía no transmiten el virus, personas infectadas y que transmiten el virus, personas recuperadas de la enfermedad y que poseen inmunidad temporal contra la enfermedad, y personas recuperadas de la enfermedad y que han perdido inmunidad por lo que se convierten nuevamente en susceptibles. Vale también indicar que otro grupo poblacional sería el que corresponde a los niños que nacen de madres que han tenido o tienen la enfermedad y, por lo tanto, vienen al mundo con inmunidad temporal.

Esta condición de divisibilidad de la población en un número finito y definido de grupos o clases poblacionales disjuntas entre sí, hacen al fenómeno apto para aplicar el concepto de modelo compartamental. Un modelo compartamental requiera la definición de suposiciones que permitan simplificar el establecimiento de un sistema de ecuaciones diferenciales que describan el comportamiento del fenómeno. Estas suposiciones pueden ser generales requeridas para el modelo compartamental y otras específicas para las características del fenómeno, esto es, el desarrollo de la pandemia de COVID-19. Se procederá a hacer una descripción de estas suposiciones.

Las suposiciones generales requeridas por el modelo compartamental son:

- Se asume un tamaño de población constante puesto que el tiempo de análisis a aplicarse (1130 días, desde el 15 de febrero de 2020 al 15 de abril de 2022 más un año adicional de proyección), lo cual será explicado posteriormente, es un tiempo corto comparado con el tiempo de vida promedio de una persona y, por lo tanto, se pueden no considerar los procesos de nacimiento y muerte de individuos durante este período (aplicado en el modelo SIRS) o considerar que las tasas de nacimiento y muerte son iguales (aplicado en el modelo MSEIRS).

- Se asumirá como tasa común de natalidad y mortalidad a la correspondiente a la tasa de natalidad en el año 2020. En España este valor es de 0.719% anual [23], lo que corresponde a $1.97 \text{ e-}3$ diario. En Ecuador, el valor es de 1.92% anual [24], lo que corresponde a $5.26 \text{ e-}3$ diario.
- Se asume que la población y sus clases son lo suficientemente grandes para considerar que los tamaños de cada una de las clases disjuntas puedan asumirse como variables continuas.
- Se asume que las diferentes clases que conforman la población se encuentran uniformemente distribuidas.
- Se asume que el cambio de la población susceptible es despreciable durante la propagación inicial de la pandemia en cada país.

Las suposiciones específicas relacionadas con las características y estadística de la pandemia de COVID-19 se describen a continuación.

- Se asume que el período de inmunidad temporal que posee un neonato cuya madre fue contagiada es igual a la de una persona que fue contagiada y se ha recuperado. Si bien hay estudios que consideran que la inmunidad puede durar 6 meses o incluso más [25], para este estudio se considerará una condición más crítica, adoptada por las directrices de muchos países, en el sentido de que una persona infectada debe vacunarse entre 3 y 4 meses después de haberse recuperado. Bajo este criterio se utilizará el valor de $\delta = 1/105 = 9.52\text{e-}3 \text{ días}^{-1}$, lo cual es igual al inverso de tres meses y medio.
- Como se explicó anteriormente, se asume que el período de incubación de la enfermedad, en el cual la persona está contagiada pero no transmite el virus, es de 8 días. Este dato se lo utiliza puesto que los resultados estadísticos muestran que este valor varía entre 2 y 14 días. En consecuencia, el valor de ε a utilizarse es de $1/8 = 0.125 \text{ días}^{-1}$.
- Se asume que el período en el cual la persona recuperada de la enfermedad mantiene inmunidad temporal es de tres meses y medio, valor ya explicado anteriormente. Este dato se obtiene de la consideración ya analizada para el parámetro δ . En consecuencia, se tiene un valor de $\rho = 1/105 = 9.52\text{e-}3 \text{ días}^{-1}$.
- Se asume que el período de duración de la enfermedad es de 30 días, valor que se ha establecido como el promedio estadístico entre las 4 y 6 semanas observadas en la mayoría de los casos [26]. En consecuencia, se tiene un valor de $\gamma = 1/30 = 3.33 \text{ e-}2 \text{ días}^{-1}$. Para el período posterior al 1 de julio de 2021 (aparición de nuevas cepas e incremento sensible en la tasa de vacunación), la menor gravedad en las características de la enfermedad llevan a reducir este valor a 7 días, dato que no se ha obtenido documentadamente pues no existen resultados aceptados de estudios relacionados, más bien se lo ha adoptado considerando que las nuevas cepas están contagiando en un porcentaje muy alto a personas vacunadas, por lo que sus síntomas son muy leves y de la duración mencionada. En consecuencia, se tienen un valor de $\gamma = 1/7 = 1.43 \text{ e-}1 \text{ días}^{-1}$.
- Al haberse establecido como objetivo específico, la modelación del desarrollo de la pandemia en España y Ecuador, y con el fin de considerar a la población total del país, se debe tener en cuenta que esta población se encuentra distribuida en ciudades separadas, lo cual incide en el número de contactos posibles entre habitantes de las diferentes ciudades y entre los habitantes de las zonas urbanas y rurales. Para considerar este hecho, se introduce un factor al que se le ha denominado Factor de Segregación Urbana, el cual debe reducir a la tasa de contacto β , por ese factor al que se le denotará por φ . Se considerará al Factor de

Segregación Urbana como el producto del Porcentaje de Población Urbana del País multiplicado por el cociente entre la suma de las 5 ciudades más grandes para la población urbana del país. Este factor también considera el hecho de que, por la rutina familiar, de trabajo y social, una persona no necesariamente tiene contacto con nuevas personas todos los días, sino más bien, acostumbra a encontrarse con las mismas personas con las que tuvo contacto en días anteriores.

En el caso de España, el Porcentaje de Población Urbana del País es del 80.8% [27], lo cual representan 37'976.000 personas. Las cinco ciudades más pobladas son Madrid (3'142.000 habitantes), Barcelona (1'605.000 habitantes), Valencia (787.000 habitantes), Sevilla (694.000 habitantes) y Zaragoza (665.000 habitantes) [28]. El Factor de Segregación Urbana de España sería de 0.808 multiplicado por el cociente $6'893.000/37'976.000$, lo cual nos da como resultado 0.147.

En el caso de Ecuador, si bien el Porcentaje de Población Urbana del País es del 64% [29], lo cual representan 10'880.000 personas. Las cinco ciudades más pobladas son Quito (2'781.641 habitantes), Guayaquil (2'723.665 habitantes), Cuenca (636.996 habitantes), Santo Domingo (458.580 habitantes) y Ambato (387.309 habitantes) [30]. El Factor de Segregación Urbana de Ecuador sería de 0.64 multiplicado por el cociente $6'988.191/10'880.000$, lo cual nos da como resultado 0.411.

3.4 SELECCIÓN DEL MODELO EPIDÉMICO A UTILIZARSE

Es evidente que la pandemia de COVID-19 presenta grupos poblaciones definidos que corresponden a un modelo compartamental MSEIRS: neonatos que traen inmunidad desde el período de gestación por ser sus madres portadoras del virus, personas susceptibles a adquirir la enfermedad, personas en período de incubación que todavía no transmiten el virus, personas infectadas que transmiten el virus y que pueden contagiar, personas recuperadas de la enfermedad y que poseen inmunidad temporal contra la enfermedad y personas que un tiempo después de haber superado la enfermedad pierden la inmunidad y vuelven a ser susceptibles.

Esta condición llevaría a que se utilice el modelo MSEIRS como el modelo epidemiológico para la COVID-19, sin embargo, este modelo resulta complejo para el análisis matemático que se requiere, lo que lleva a analizar la alternativa de un modelo más simple. Bajo esta consideración se analizará como alternativa un modelo SIRS donde no se consideran neonatos inmunes y se desprecia el período de incubación de la enfermedad. Se analizarán los resultados para poder observar si el uso de este modelo simplificado afecta sensiblemente a los elementos de comportamiento que son de importancia en el análisis epidemiológico.

Con base en el análisis anterior se tomará la decisión del modelo a utilizarse para el estudio posterior.

3.4.1 Aplicación del Modelo MSEIRS

El modelo compartamental MSEIRS fue descrito en la sección 2.1.10.2. Se estableció que las ecuaciones diferenciales que describen el modelo están dadas por:

$$dm/dt = \mu(e + i + r) - \delta m, \quad (54)$$

$$de/dt = \beta i(1 - m - e - i - r) - (\varepsilon + \mu)e, \quad (55)$$

$$di/dt = \varepsilon e - (\gamma + \mu)i, \quad (56)$$

$$dr/dt = \gamma i - (\rho + \mu)r. \quad (57)$$

donde las diferentes variables involucradas fueron descritas en esa sección.

3.4.1.1 Validación del punto de equilibrio endémico

A partir del sistema de ecuaciones diferenciales dadas por las expresiones (32) a (35), conociendo que $s = 1 - m - e - i - r$, el punto de equilibrio endémico se obtiene igualándolas a cero y resolviendo el sistema para m, e, i y r . Se procede de esa manera.

$$dm/dt = \mu(e + i + r) - \delta m = 0 \quad (58)$$

$$de/dt = \beta i(1 - m - e - i - r) - (\varepsilon + \mu)e = 0 \quad (59)$$

$$di/dt = \varepsilon e - (\gamma + \mu)i = 0 \quad (60)$$

$$dr/dt = \gamma i - (\rho + \mu)r = 0 \quad (61)$$

De la expresión (61) se obtiene que, para condiciones de equilibrio endémico, la fracción de individuos recuperados está dada por:

$$r_e = \frac{\gamma i_e}{\rho + \mu} \quad (62)$$

donde i_e es la fracción de individuos enfermos para condiciones de equilibrio endémico.

De la expresión (59), para condiciones de equilibrio endémico, la fracción de individuos en estado de incubación de la enfermedad está dada por:

$$e_e = \frac{(\gamma + \mu)i_e}{\varepsilon} \quad (63)$$

Substituyendo las expresiones (62) y (63) en la expresión (58) se obtiene que la fracción de neonatos con inmunidad temporal, en condiciones de equilibrio endémico, está dada por:

$$m_e = \frac{\mu(\gamma + \mu)(\rho + \mu) + \mu\varepsilon(\rho + \mu) + \mu\gamma\varepsilon}{\varepsilon\delta(\rho + \mu)} i_e \quad (64)$$

Substituyendo las expresiones (62), (63) y (64) en la expresión (59) se obtiene que, en condiciones de equilibrio endémico, la fracción de individuos infectados está dada por:

$$i_e = \left[1 - \frac{(\varepsilon + \mu)(\gamma + \mu)}{\beta\varepsilon} \right] \frac{\varepsilon\delta(\rho + \mu)}{(\delta + \mu)[(\rho + \mu)(\gamma + \varepsilon + \mu) + \gamma\varepsilon]} \quad (65)$$

De $s_e = 1 - m_e - e_e - i_e - r_e$, se obtiene:

$$s_e = \frac{(\varepsilon + \mu)(\gamma + \mu)}{\beta\varepsilon} \quad (66)$$

Ahora bien, en condiciones de equilibrio endémico, el número de contacto σ multiplicado por s_e debe ser igual a 1. Además, el número de contacto σ será igual al Número Básico de Reproducción \mathcal{R}_0 , por lo que se puede escribir:

$$s_e \mathcal{R}_0 = 1 \quad (67)$$

o

$$\mathcal{R}_0 = 1/s_e \quad (68)$$

de donde:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta\varepsilon}{(\gamma + \mu)(\varepsilon + \mu)}$$

Con lo cual se ha verificado la expresión (37) que definió al Número Básico de Reproducción \mathcal{R}_0 para el modelo MSEIRS.

Sustituyendo (37) en (65) se tiene:

$$i_e = \frac{\delta\varepsilon(\rho + \mu)}{(\delta + \mu)[(\rho + \mu)(\gamma + \varepsilon + \mu) + \gamma\varepsilon]} \left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right)$$

Con lo cual se verifica la expresión (40) y por deducción directa las expresiones (38), (39) y (41). Finalmente, se han verificado las expresiones para \mathcal{R}_0 y para los valores que definen el punto de equilibrio endémico para el modelo MSEIRS.

Para poder establecer valores referenciales para el punto de equilibrio endémico y para \mathcal{R}_0 , se utilizarán los valores de los parámetros establecidos en las suposiciones aplicadas en el modelo, esto es:

$$\begin{aligned} \mu &= 1.97e - 5 \text{ días}^{-1}, & \text{para España} \\ \mu &= 5.26e - 5 \text{ días}^{-1}, & \text{para Ecuador} \\ \delta &= 9.52e - 3 \text{ días}^{-1} \\ \varepsilon &= 0.125 \text{ días}^{-1} \\ \rho &= 9.52e - 3 \text{ días}^{-1} \\ \gamma &= 3.33e - 2 \text{ días}^{-1} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \text{Factor de Segregación Urbana} &= \varphi = 0.147, & \text{para España} \\ \text{Factor de Segregación Urbana} &= \varphi = 0.411, & \text{para Ecuador} \end{aligned}$$

Adicionalmente, para este análisis preliminar para comparación de los modelos, se utilizará inicialmente una tasa de contacto β igual a 16 contactos adecuados por día, valor asumido como el número de contactos sociales de una persona, multiplicada por el valor de Factor de Segregación Urbana, lo cual nos da $\beta = 2.35$ para España y 6.58 para Ecuador.

En base a los resultados anteriores, se procede a calcular el punto de equilibrio endémico, bajo estas condiciones referenciales preliminares, para España y para Ecuador. Como se ha indicado anteriormente, el valor de β ha sido multiplicado por el Factor de Segregación Urbana para los cálculos. Los resultados son:

Para España:

$$m_e = 0.002, i_e = 0.208, r_e = 0.721, e_e = 0.055, s_e = 0.014$$

Para Ecuador:

$$m_e = 0.005, i_e = 0.209, r_e = 0.725, e_e = 0.056, s_e = 0.005$$

3.4.1.2 Cálculo del Número Básico de Reproducción \mathcal{R}_0

Con base en la expresión (37), el valor del Número Básico de Reproducción para España es:

$$\mathcal{R}_0 = 70.58$$

El Número Básico de Reproducción para Ecuador es:

$$\mathcal{R}_0 = 197.08$$

Estos valores de \mathcal{R}_0 consideran el Factor de Segregación Urbana, pero no consideran la influencia de la vacunación, el confinamiento o el uso obligatorio de mascarillas.

3.4.1.3 Comportamiento en el tiempo. Modelo MATLAB y resultados

Con el fin de observar el comportamiento en el tiempo del modelo MSEIRS, se desarrolló una solución numérica del sistema de ecuaciones diferenciales (expresiones (32) a (35)) utilizando MATLAB con los parámetros definidos anteriormente. Inicialmente se desarrolló la solución con un valor de tasa de contacto $\beta = 16\phi$ y luego con un valor de β tal que $\mathcal{R}_0 = 1$. Se obtienen los resultados para cuatro valores diferentes de valor inicial de la población infectada: 10, 1000, 100.000 y 10'000.000. Se muestran a continuación los resultados.

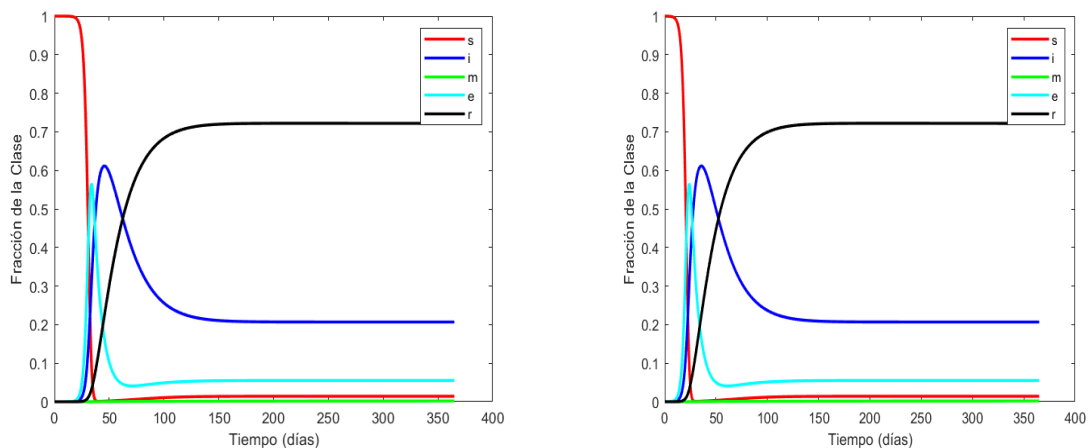


Figura 8: Comportamiento en el tiempo para el Modelo MSEIRS para los parámetros de España. $\beta = 16\phi$, $\mathcal{R}_0 = 70.58$ Izquierda: $I_0 = 10$, Derecha: $I_0 = 1.000$

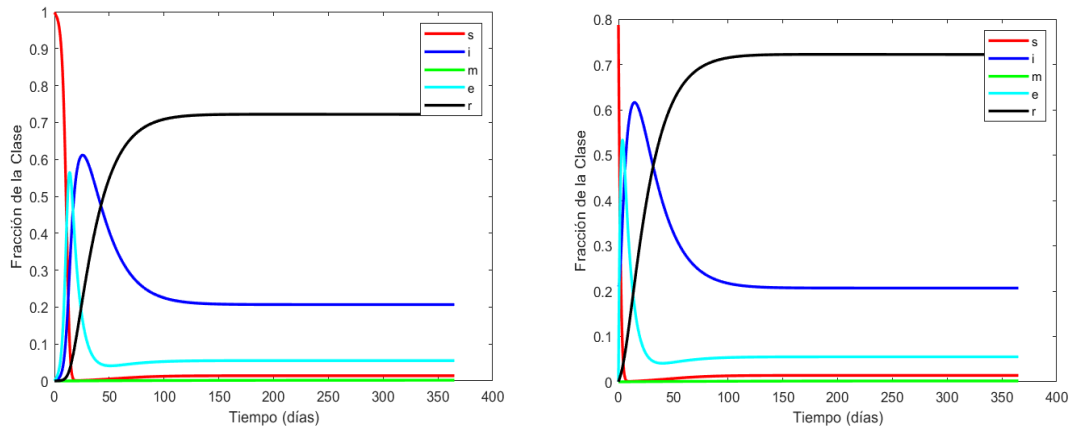


Figura 9: Comportamiento en el tiempo para el Modelo MSEIRS para los parámetros de España. $\beta = 16\phi$, $\mathcal{R}_0 = 70.58$ Izquierda: $I_0 = 100.000$, Derecha: $I_0 = 10'000.000$

Como se puede observar de las figuras 8 y 9, para España, con $\beta=16\phi=2.352$ se da la invasión de la enfermedad, la cual alcanza un máximo y luego disminuye para llegar a estabilizarse en los valores correspondientes al equilibrio endémico. Esta situación corresponde a un valor del Número Básico de Reproducción igual a 70.58, mayor que 1. Se observa que esta situación se da independientemente del valor inicial de individuos infectados, siempre se da un proceso de infección con un crecimiento inicial, llega a un valor máximo y comienza a disminuir. El valor del pico de individuos infectados, algo superior a 0.6, también es relativamente independiente de su valor inicial, si bien el pico es alcanzado más rápidamente mientras mayor es el número inicial i_0 , variando entre 20 y 50 días, aproximadamente.

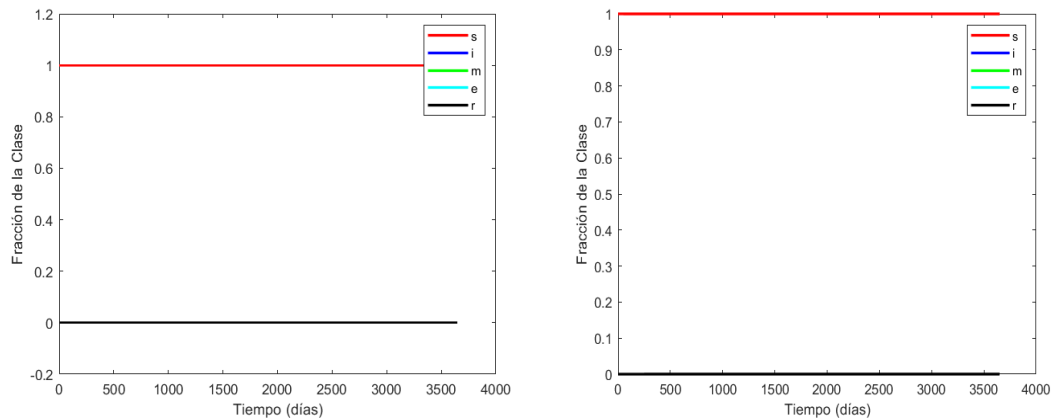


Figura 10: Comportamiento en el tiempo para el Modelo MSEIRS para los parámetros de España. $\beta = 16\phi/70.58$, $\mathcal{R}_0 = 1$ Izquierda: $I_0 = 10$, Derecha: $I_0 = 1.000$

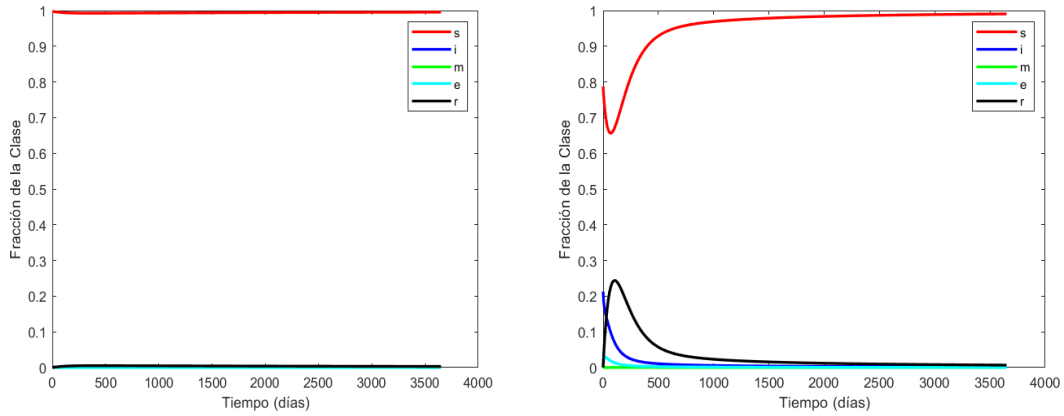


Figura 11: Comportamiento en el tiempo para el Modelo MSEIRS para los parámetros de España. $\beta = 16\phi/70.58$, $\mathcal{R}_0 = 1$ Izquierda: $I_0 = 100.000$, Derecha: $I_0 = 10'000.000$

Como se puede observar en las figuras 10 y 11, para un valor de β que genera un \mathcal{R}_0 igual o menor a 1, la enfermedad no invade y desaparece con el tiempo. Para los datos referenciales utilizados en esta sección, el tiempo para que desaparezca la enfermedad es 9 años, aproximadamente.

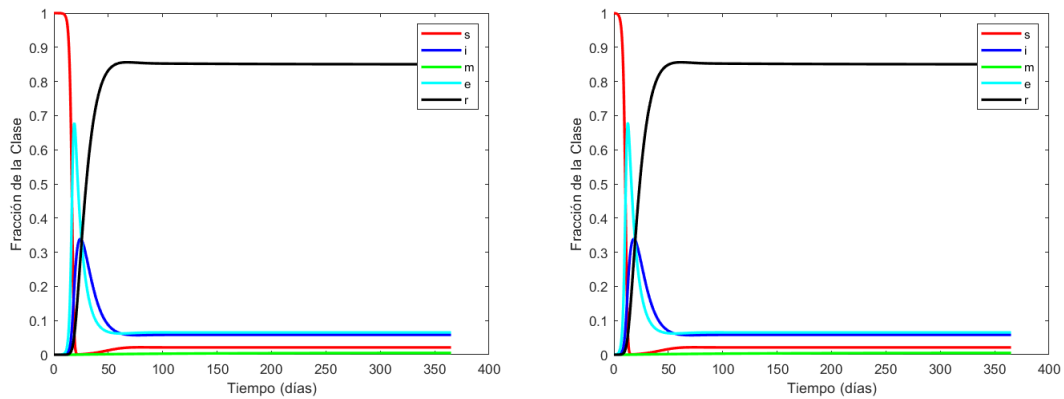


Figura 12: Comportamiento en el tiempo para el Modelo MSEIRS para los parámetros de Ecuador. $\beta = 16\phi$, $\mathcal{R}_0 = 197.08$ Izquierda: $I_0 = 10$, Derecha: $I_0 = 1.0$

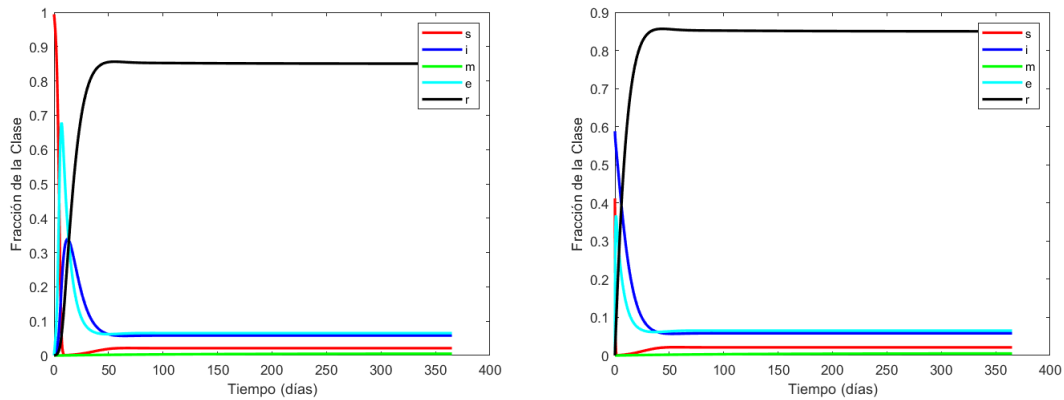


Figura 13: Comportamiento en el tiempo para el Modelo MSEIRS para los parámetros de Ecuador. $\beta = 16\phi$, $\mathcal{R}_0 = 197.08$ Izquierda: $I_0 = 100.000$, Derecha: $I_0 = 10'000.000$

Como se puede observar de las figuras 12 y 13, para los parámetros de Ecuador, con $\beta=16\phi=6.58$ se da la invasión de la enfermedad y un comportamiento similar al caso de utilización de los parámetros de España. Estos resultados corresponden a un valor del Número Básico de Reproducción igual a 197.08, mayor que 1. El valor del pico de individuos infectados, algo superior a 0.3, se nota relativamente independiente de su valor inicial, si bien para $i_0=10'000.000$, el pico llega a 0.59 aproximadamente, que corresponde al valor inicial de infectados. Se observa, igualmente, que el pico es alcanzado más rápidamente mientras mayor es el número inicial i_0 , variando entre 10 y 30 días, aproximadamente.

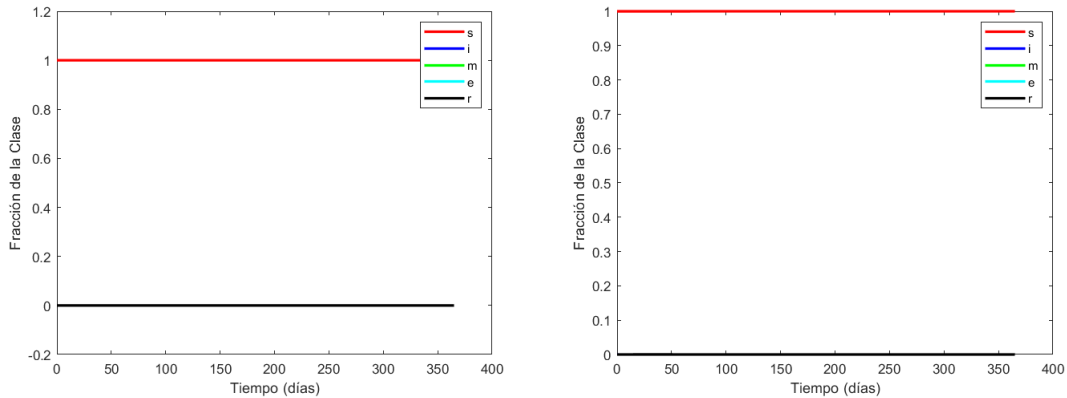


Figura 14: Comportamiento en el tiempo para el Modelo MSEIRS para los parámetros de Ecuador. $\beta = 16\phi/197.08$, $\mathcal{R}_0 = 1$ Izquierda: $I_0 = 10$, Derecha: $I_0 = 1.000$

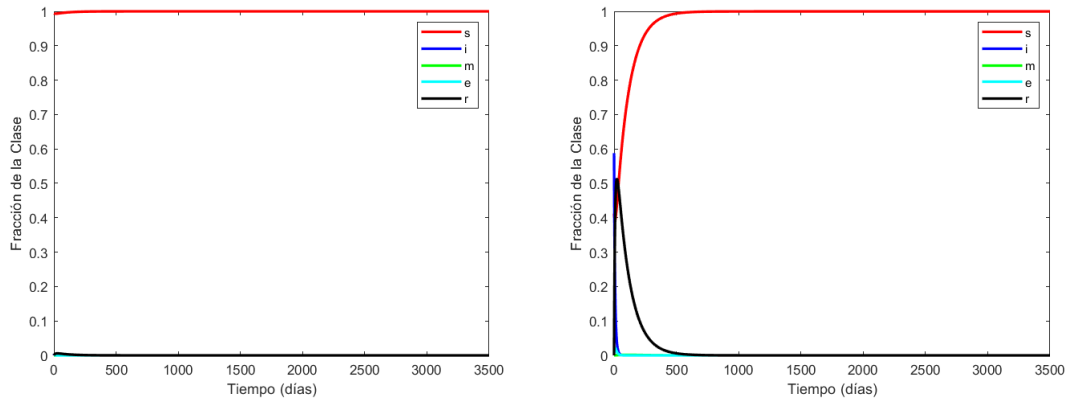


Figura 15: Comportamiento en el tiempo para el Modelo MSEIRS para los parámetros de Ecuador. $\beta = 16\phi/197.08$, $\mathcal{R}_0 = 1$ Izquierda: $I_0 = 100.000$, Derecha: $I_0 = 10'000.000$

Como se puede observar en las figuras 14 y 15, al igual que en el caso de aplicación de los parámetros de España, un valor de β que genera un \mathcal{R}_0 igual o menor a 1, la enfermedad no invade y desaparece con el tiempo.

En general, los resultados para los parámetros de España y Ecuador son sumamente similares.

Con el fin de observar que, para el caso endémico ($\mathcal{R}_0 > 1$), los valores del punto de equilibrio son los mismos, independiente del valor de i_0 utilizado, se procede a mostrar a continuación un gráfico de s_e en función de i_e para 4 opciones diferentes de i_0 y para los parámetros correspondientes a España.

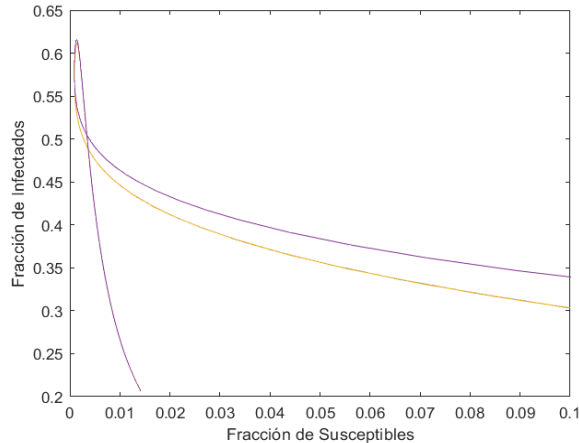


Figura 16: Comportamiento de la Fracción de Infectados vs. la Fracción de Susceptibles cerca del punto de equilibrio endémico para el modelo MSEIRS

Como se puede observar en la Figura 16, las curvas de comportamiento de s_e en función de i_e vienen separadas (de hecho en esta figura, las curvas correspondientes a i_0 igual a 10, 1.000 y 100.000 se observan unificadas para el intervalo considerado) y se unen hacia el mismo punto para equilibrio endémico, esto es, $(s_e, i_e) = (0.014, 0.0207)$.

3.4.2 Aplicación del Modelo SIRS

El modelo compartamental SIRS es menos complejo, matemáticamente, que el modelo compartamental MSEIRS. Se establece que las ecuaciones diferenciales que describen el modelo están dadas por:

$$ds/dt = -\beta si + \rho r, \quad (69)$$

$$di/dt = \beta si - \gamma i, \quad (70)$$

$$dr/dt = \gamma i - \rho r \quad (71)$$

donde las diferentes variables y parámetros involucrados tienen el mismo significado dado para el modelo MSEIRS.

3.4.2.1 Validación del punto de equilibrio endémico

A partir del sistema de ecuaciones diferenciales dadas por las expresiones (69) a (71), conociendo que $s = 1 - i - r$, el punto de equilibrio endémico se obtiene igualándolas a cero y resolviendo el sistema para s , i y r . Se procede de esa manera.

$$ds/dt = -\beta si + \rho r = 0 \quad (72)$$

$$di/dt = \beta si - \gamma i = 0 \quad (73)$$

$$dr/dt = \gamma i - \rho r = 0 \quad (74)$$

De la expresión (74) se obtiene que, para condiciones de equilibrio endémico, la fracción de individuos recuperados está dada por:

$$r_e = \frac{\gamma i_e}{\rho} \quad (75)$$

donde i_e es la fracción de individuos enfermos para condiciones de equilibrio endémico.

En la expresión (73) se puede observar que una primera solución implica $i_e = 0$, que corresponde al punto de equilibrio libre de enfermedad. Una segunda solución correspondería a:

$$s_e = \frac{\gamma}{\beta} \quad (76)$$

De $i_e = 1 - s_e - r_e$, se obtiene:

$$i_e = \frac{\rho \beta - \gamma}{\beta \rho + \gamma} \quad (77)$$

La condición de equilibrio libre de enfermedad estará dada por:

$$(s_f, i_f, r_f) = (1, 0, 0) \quad (78)$$

De las expresiones (75), (76) y (77), la condición de equilibrio endémico estará dada por:

$$s_e = \frac{\gamma}{\beta} \quad (79)$$

$$i_e = \frac{\rho \beta - \gamma}{\beta \rho + \gamma} \quad (80)$$

$$r_e = \frac{\gamma \beta - \gamma}{\beta \rho + \gamma} \quad (81)$$

Tal como se había establecido anteriormente, en condiciones de equilibrio endémico, el número de contacto σ multiplicado por s_e debe ser igual a 1. Además, el número de contacto σ será igual al Número Básico de Reproducción \mathcal{R}_0 , por lo que se puede escribir:

$$s_e \mathcal{R}_0 = 1 \quad (82)$$

o

$$\mathcal{R}_0 = 1/s_e \quad (83)$$

de donde:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma} \quad (84)$$

Para poder establecer valores referenciales para el punto de equilibrio endémico y para \mathcal{R}_0 , se utilizarán los valores de los parámetros establecidos en las suposiciones aplicadas en el modelo, esto es:

$$\begin{aligned} \rho &= 9.52e - 3 \text{ días}^{-1} \\ \gamma &= 3.33e - 2 \text{ días}^{-1} \\ \text{Factor de Segregación Urbana} &= \varphi = 0.147, & \text{para España} \\ \text{Factor de Segregación Urbana} &= \varphi = 0.411, & \text{para Ecuador} \end{aligned}$$

Al igual que lo realizado para el modelo MSEIRS, se utilizará inicialmente una tasa de contacto β igual a 16 contactos adecuados por día, multiplicada por el valor de Factor de Segregación Urbana, lo cual nos da $\beta = 2.35$ para España y de 6.58 para Ecuador.

En base a los resultados anteriores, se procede a calcular para el modelo SIRS el punto de equilibrio endémico, bajo estas condiciones referenciales preliminares, para España y para Ecuador. El valor de β ha sido multiplicado por el Factor de Segregación Urbana para los cálculos. Los resultados son:

Para España:

$$\begin{aligned} i_e &= 0.219 \\ r_e &= 0.767 \\ s_e &= 0.014 \end{aligned}$$

Para Ecuador:

$$\begin{aligned}i_e &= 0.221 \\r_e &= 0.774 \\s_e &= 0.005\end{aligned}$$

3.4.2.2 Cálculo del Número Básico de Reproducción \mathcal{R}_0

Con base en la expresión (84), el valor del Número Básico de Reproducción para España es:

$$\mathcal{R}_0 = 70.63$$

El Número Básico de Reproducción para Ecuador es:

$$\mathcal{R}_0 = 197.48$$

Estos valores de \mathcal{R}_0 consideran el Factor de Segregación Urbana, pero no consideran la influencia de la vacunación, el confinamiento o el uso obligatorio de mascarillas.

3.4.2.3 Comportamiento en el tiempo. Modelo MATLAB y resultados

Al igual que lo realizado para el modelo MSEIRS, para el modelo SIRS se desarrolló una solución numérica del sistema de ecuaciones diferenciales (expresiones (69) a (71)) utilizando MATLAB con los parámetros definidos anteriormente. Bajo el mismo procedimiento, se desarrolló la solución con un valor de tasa de contacto $\beta = 16\phi$ y luego con un valor de β tal que $\mathcal{R}_0 = 1$. Se obtienen los resultados para cuatro valores diferentes de valor inicial de la población infectada: 10, 1000, 100.000 y 10'000.000. Se muestran a continuación los resultados.

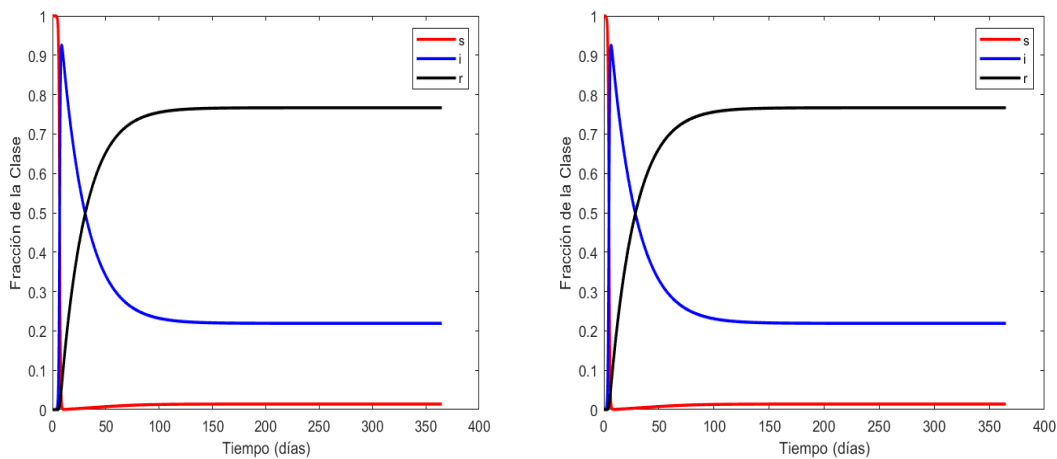


Figura 17: Comportamiento en el tiempo para el Modelo SIRS para los parámetros de España. $\beta = 16\phi$, $\mathcal{R}_0 = 70.63$ Izquierda: $I_0 = 10$, Derecha: $I_0 = 1.000$

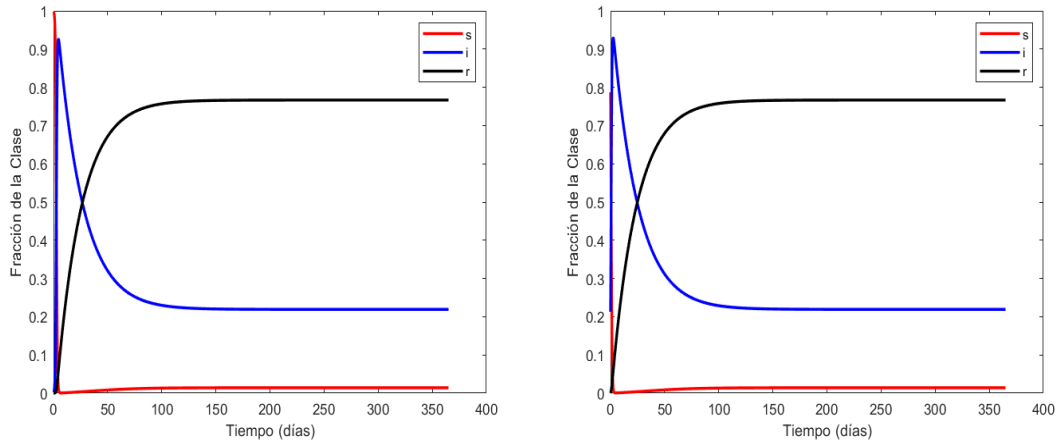


Figura 18: Comportamiento en el tiempo para el Modelo SIRS para los parámetros de España. $\beta = 16\phi, \mathcal{R}_0 = 70.63$ Izquierda: $I_0 = 100.000$, Derecha: $I_0 = 10'000.000$

Como se puede observar de las figuras 17 y 18, para España, con $\beta=16\phi=2.352$ se da la invasión de la enfermedad, la cual alcanza un máximo y luego disminuye para llegar a estabilizarse en los valores correspondientes al equilibrio endémico. Esta situación corresponde a un valor del Número Básico de Reproducción igual a 70.63, mayor que 1. Se observa que esta situación se da independientemente del valor inicial de individuos infectados. El valor del pico de individuos infectados, algo superior a 0.9, también es relativamente independiente de su valor inicial, si bien el pico es alcanzado más rápidamente mientras mayor es el número inicial i_0 , variando entre 1 y 10 días, aproximadamente.

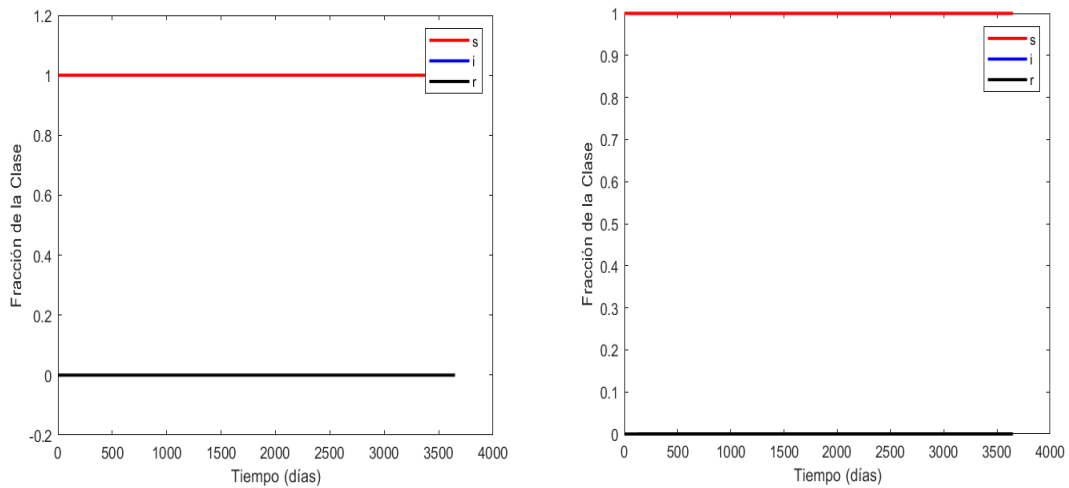


Figura 19: Comportamiento en el tiempo para el Modelo SIRS para los parámetros de España. $\beta = 16\phi/70.63, \mathcal{R}_0 = 1$ Izquierda: $I_0 = 10$, Derecha: $I_0 = 1.000$

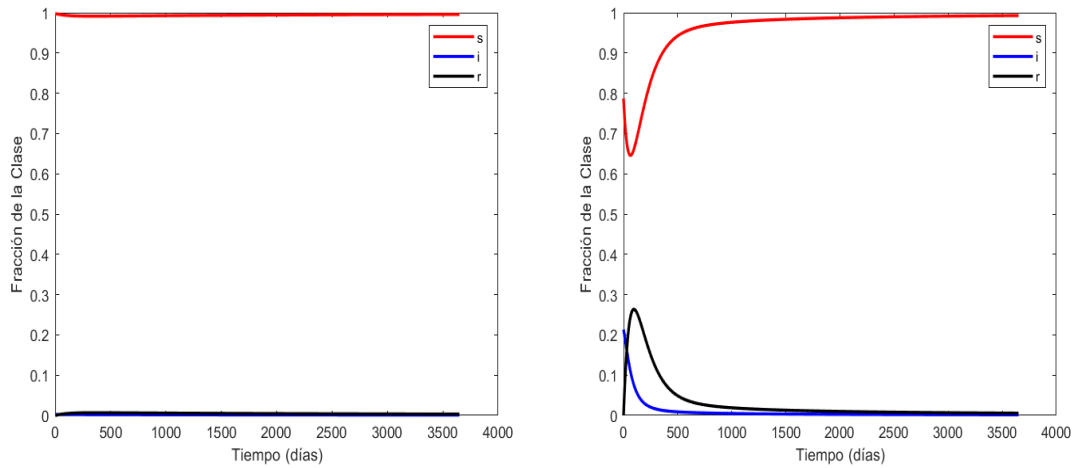


Figura 20: Comportamiento en el tiempo para el Modelo SIRS para los parámetros de España. $\beta = 16\phi/70.63$, $\mathcal{R}_0 = 1$ Izquierda: $I_0 = 100.000$, Derecha: $I_0 = 10'000.000$

Al igual que en el caso del modelo MSEIRS, se puede observar en las figuras 19 y 20, que para un valor de β que genera un \mathcal{R}_0 igual o menor a 1, la enfermedad no invade y desaparece con el tiempo. De igual forma, para los datos referenciales utilizados en esta sección, el tiempo para que desaparezca la enfermedad es 9 años, aproximadamente.

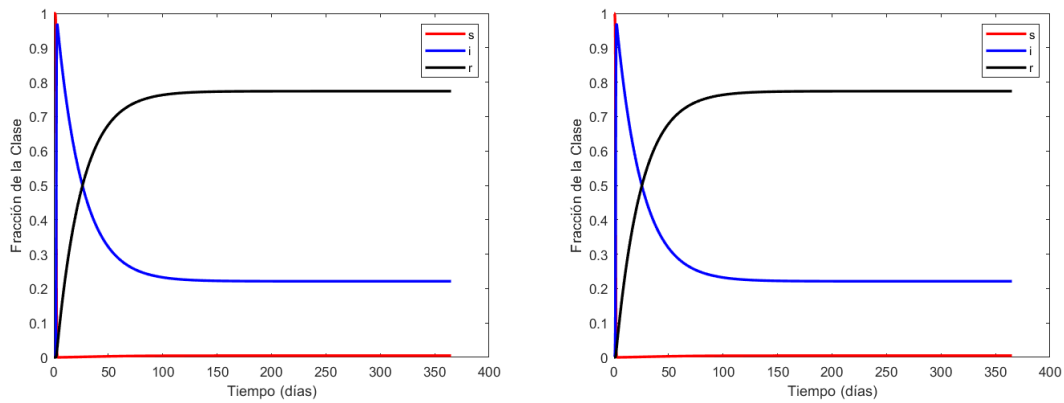


Figura 21: Comportamiento en el tiempo para el Modelo SIRS para los parámetros de Ecuador. $\beta = 16\phi$, $\mathcal{R}_0 = 197.48$ Izquierda: $I_0 = 10$, Derecha: $I_0 = 1.000$

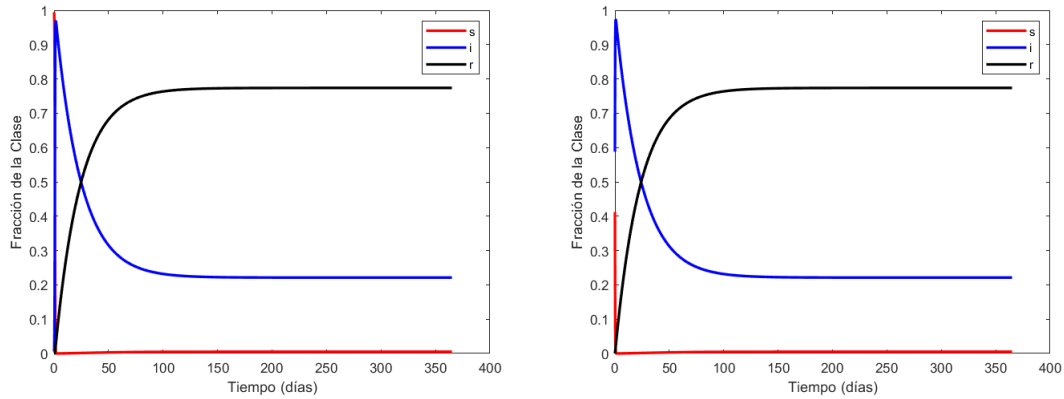


Figura 22: Comportamiento en el tiempo para el Modelo SIRS para los parámetros de Ecuador. $\beta = 16\phi$, $\mathcal{R}_0 = 197.48$ Izquierda: $I_0 = 100.000$, Derecha: $I_0 = 10'000.000$

Como se puede observar de las figuras 21 y 22, para los parámetros de Ecuador, con $\beta=16\phi=6.58$ se da la invasión de la enfermedad y un comportamiento similar al caso de utilización de los parámetros de España, si bien el crecimiento del número de infectados hasta el valor pico es sumamente rápido. Estos resultados corresponden a un valor del Número Básico de Reproducción igual a 197.48, mayor que 1. El valor del pico de individuos infectados, algo cercano a 0.97, se nota relativamente independiente de su valor inicial. Se observa, igualmente, que el pico es alcanzado más rápidamente mientras mayor es el número inicial i_0 siendo, en todos los casos, menor a 5 días.

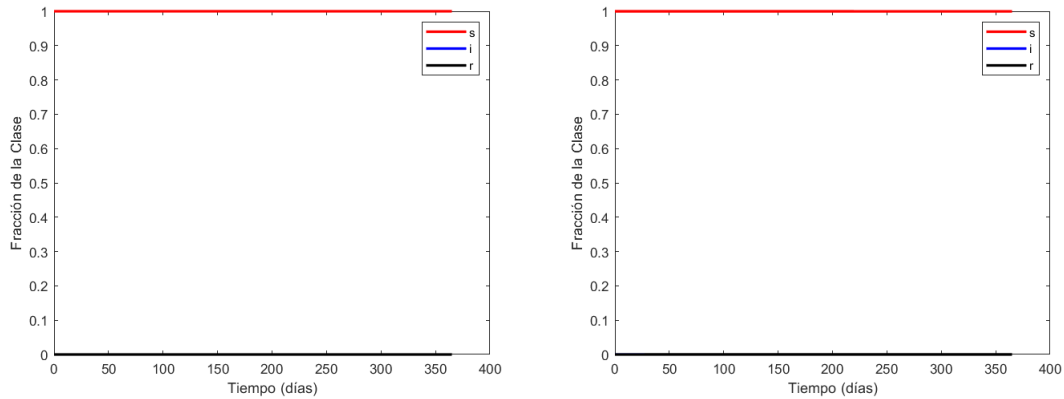


Figura 23: Comportamiento en el tiempo para el Modelo SIRS para los parámetros de Ecuador. $\beta = 16\phi/197.48$, $\mathcal{R}_0 = 1$ Izquierda: $I_0 = 10$, Derecha: $I_0 = 1.000$

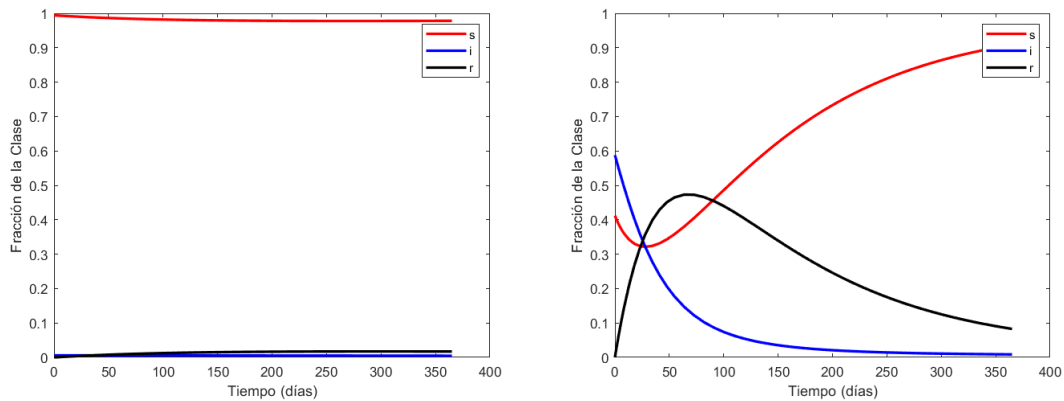


Figura 24: Comportamiento en el tiempo para el Modelo SIRS para los parámetros de Ecuador. $\beta = 16\phi/197.48$, $\mathcal{R}_0 = 1$ Izquierda: $I_0 = 100.000$, Derecha: $I_0 = 10'000.000$

Como se puede observar en las figuras 23 y 24, al igual que en el caso de aplicación de los parámetros de España, un valor de β que genera un \mathcal{R}_0 igual o menor a 1, la enfermedad no invade y desaparece con el tiempo.

Nuevamente, los resultados para los parámetros de España y Ecuador son sumamente similares.

Al igual que lo practicado en el model MSEIRS, con el fin de observar que, para el caso endémico ($\mathcal{R}_0 > 1$), los valores del punto de equilibrio son los mismos, independiente del valor de i_0 utilizado, se procede a mostrar a continuación un gráfico de s_e en función de i_e para 4 opciones diferentes de i_0 y para los parámetros correspondientes a España.

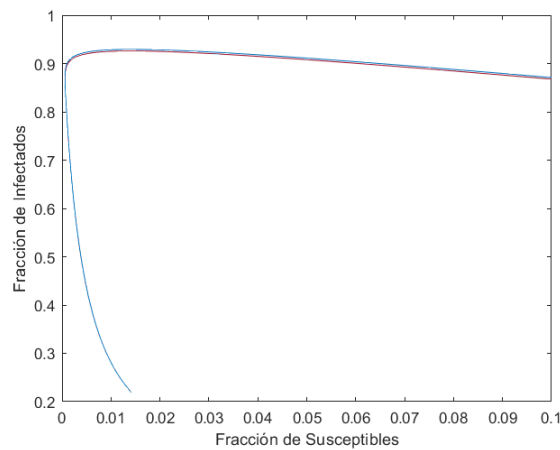


Figura 25: Comportamiento de la Fracción de Infectados vs. la Fracción de Susceptibles cerca del punto de equilibrio endémico para el modelo SIRS

Al igual que se observó en el modelo MSEIRS, en el modelo SIRS las curvas de comportamiento de s_e en función de i_e vienen separadas (de hecho en esta figura, las curvas correspondientes a i_0 igual a 10, 1.000 y 100.000 se observan unificadas para el intervalo considerado) y se unen hacia el mismo punto para equilibrio endémico, esto es, $(s_e, i_e) = (0.014, 0.219)$.

3.4.3 Justificación de la selección del modelo

Para que un modelo sea válido, se requiere que las condiciones que incluye sean compatibles con las condiciones físicas del fenómeno que se quiere modelar.

La decisión del modelo a emplearse para representar la pandemia de COVID-19 está entre el modelo MSEIRS y el modelo SIRS.

Los dos modelos tienen, en términos generales, un comportamiento similar. Bajo condiciones endémicas, en ambos modelos el número de individuos infectados crece desde el valor inicial hasta un máximo, para luego disminuir hasta llegar al valor endémico en un cierto tiempo. Esto, en términos básico, validaría a que cualquiera de los dos pueda ser utilizado para modelar la pandemia de COVID-19, sin embargo se destacará una diferencia sustancial.

En el modelo SIRS, el crecimiento del número de infectados hasta llegar al máximo es sumamente rápido, casi pocos días, lo cual se debe al hecho de que los bloques M y E no existen. Estas condiciones no se observan en la pandemia real y dificultarían la

estimación de la tasa de contacto, factor fundamental para la modelación del proceso. Bajo este análisis, se decide utilizar el modelo MSEIRS, mucho más completo, para la modelación del proceso COVID-19 en España y Ecuador.

En lo referente a la estabilidad de los puntos de equilibrio para el modelo seleccionado, vale indicar que la ecuación característica del modelo MSEIRS es un polinomio de cuarto grado, por lo que el análisis del criterio de Routh-Hurwitz resultaría complejo. Se aplicará el concepto no riguroso de aceptar la estabilidad de las soluciones en base al comportamiento en el tiempo de las soluciones ya obtenidas en la sección 3.4.1.3.

En lo posterior, el análisis y aplicación a realizarse estarán basados en el modelo MSEIRS.

3.5 INCORPORACIÓN EN EL MODELO DE LOS EFECTOS DEL CONFINAMIENTO, DISTANCIAMIENTO SOCIAL, USO DE MASCARILLAS Y VACUNACIÓN

Los países han aplicado diferentes medidas en su población con el fin de buscar reducir los efectos de la pandemia. Sin embargo, existen tres disposiciones que han sido comunes para la gran mayoría de gobiernos:

- El confinamiento de la población, obligada a permanecer en sus hogares, pudiendo salir en horarios limitados y solamente para realizar actividades vitales inevitables, reduciendo la tasa de contacto;
- El confinamiento de la población fue sustituido por una medida más flexible como es la restricción de movilidad con condiciones tales como la limitación en el trabajo presencial, restricciones en el transporte público, toques de queda nocturnos y otras similares;
- El uso obligatorio de mascarilla en lugares públicas, evitando que las micropartículas exhaladas por una persona alcancen a individuos cercanos;
- El distanciamiento social, medida por la cual se obliga a las personas a mantener una distancia mínima de 1.5 a 2mts. cuando se encuentra con personas distintas a las que conforman su grupo de convivencia; y
- Campañas de vacunación han sido implementadas en la mayoría de los países del mundo, buscando alcanzar la denominada “inmunidad de rebaño”.

En los análisis realizados anteriormente se ha utilizado una tasa de contacto β igual a 16, a la cual se le aplicó un Factor de Segregación Urbana φ . Al aplicar medidas de confinamiento, el valor de β se reduce, prácticamente, al número de personas que conforman un grupo familiar. Este valor es 2.5 en España y 4 en Ecuador. Este grupo familiar será el factible de ser contagiado durante el período de confinamiento, por lo que el factor de confinamiento se lo denominará f_c y será igual a 2.5 en España y 4 en Ecuador, dividido por el número de días de confinamiento.

El factor por restricción de movilidad, al que llamaremos f_{rm} no puede ser determinado en función de valores de comportamiento fácilmente definibles, por lo que será estimado mediante un procedimiento que será explicado en la sección 3.6.2.

Se considera que el uso de mascarilla reduce a un 60% la llegada de micropartículas exhaladas por una persona a individuos cercanos. Este factor de reducción es muy importante en la lucha contra la expansión de la COVID-19. Se aplicará un factor de uso de mascarilla f_m igual a $(1-0.6) = 0.4$ como afectación a la tasa de contacto por

aplicación de esta medida. En el caso de cumplimiento no estricto, este valor se modificará a 0.7 (media entre 0.4 y 1).

El distanciamiento social debería tener un efecto similar al uso de mascarillas en lugares públicos, sin embargo, su aplicación se ha dificultado por la desobediencia de la población, por lo que, para esta medida, se aplicará un factor de distanciamiento social f_d igual a $(1-0.6)*1.25 = 0.5$. En caso de cumplimiento no estricto, este valor se modificará a 0.75 (media en 0.5 y 1).

Finalmente, tal como ya fue descrito en la sección 3.2.3, se ha determinado que la eficacia de las vacunas contra la COVID-19 no es del 100%, por lo que el factor de vacunación f_v a aplicarse a la tasa de contacto, estará dado por $[1-(e_v*v)]$, donde v es el porcentaje de población vacunada en un determinado país y e_v es la eficiencia de la vacuna.

Estos factores antes descritos serán los utilizados en la siguiente sección para modelar el desarrollo del fenómeno en España y Ecuador. El confinamiento debería ser la medida más eficaz para la reducción de la incidencia de la pandemia en un país, sin embargo, la presión de los sectores económicos afectados por esta medida ha llevado a que no pueda aplicarse de manera adecuada, por lo que el porcentaje de vacunación de la población será utilizada en el presente trabajo como la variable de decisión, en cuanto a acciones a realizarse para el control de la pandemia.

3.6 APLICACIÓN DEL MODELO

En esta sección se buscará aplicar el modelo descrito anteriormente, basado en un esquema compartamental MSEIRS, para describir el desarrollo de la pandemia en España y Ecuador, tratando de contrastar los resultados a obtenerse con los datos estadísticos disponibles para estos países.

3.6.1 Datos Referenciales

Los datos estadísticos a utilizarse en el modelo corresponden a los publicados en la página de internet worldometers.info/coronavirus/ correspondiente a la organización Worldometer, la cual analiza, valida y agrega datos de miles de fuentes en tiempo real y provee estadísticas en vivo de la pandemia de COVID-19.

Estos datos son sumamente confiables y han sido utilizados por el Gobierno del Reino Unido, el centro de estadística de la Universidad Johns Hopkins, el Gobierno de Tailandia, el Gobierno de Vietnam, el Gobierno de Pakistán, Financial Times, The New York Times, Business Insider, la BBC, entre otras entidades de importancia. Las estadísticas de esta organización han sido utilizadas en el pasado por organizaciones tales como Oxford University Press y la Conferencia de las Naciones Unidas sobre Desarrollo Sustentable. Esto da un nivel alto de veracidad a los datos referenciales utilizados.

Con base en esta información, el comportamiento del desarrollo de la pandemia de COVID-19 en España y Ecuador, desde la aparición de la misma en cada uno de estos países hasta el 17 de abril de 2022, se muestra en las siguientes figuras:

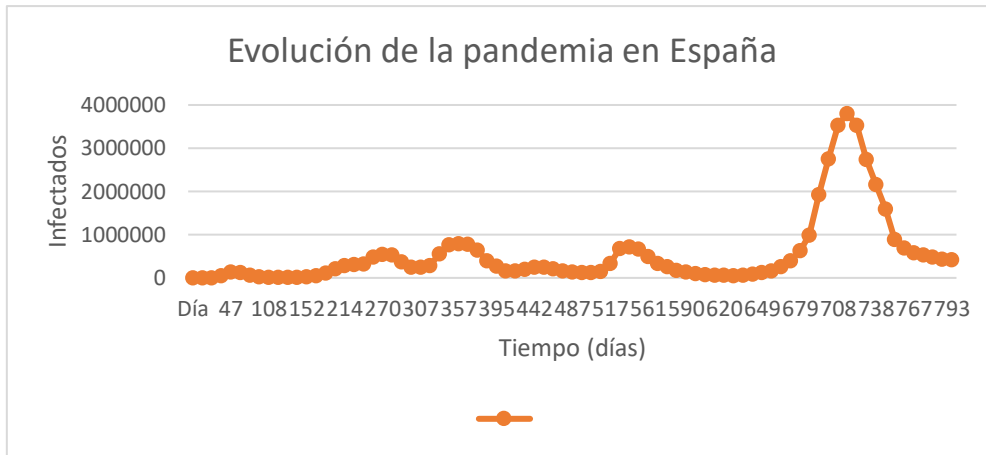


Figura 26: Evolución de la pandemia en España según información provista por Worldometer

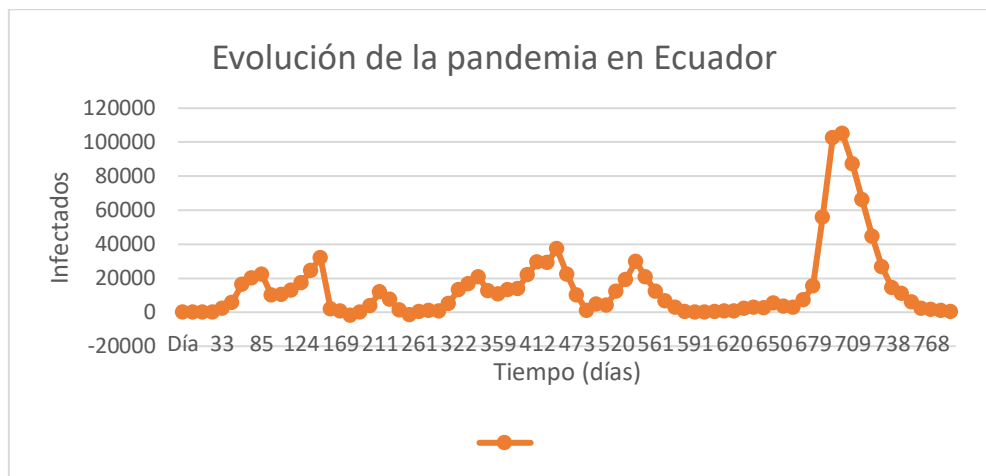


Figura 27: Evolución de la pandemia en Ecuador según información provista por Worldometer

3.6.2 Determinación de Parámetros

El modelo MSEIRS necesita para su definición de los siguientes parámetros: μ (tasa de nacimiento-mortalidad), δ (tasa de transferencia desde la clase inmuno pasiva), γ (tasa de recuperación desde la clase infecciosa), ε (tasa de transferencia desde la clase expuesta), ρ (tasa de pérdida de la inmunidad de las personas recuperadas de la enfermedad) y β que corresponde a la tasa de contacto. Adicionalmente, la tasa de contacto original, β se ve afectada por varios factores: φ (Factor de Segregación Urbana), f_c (factor de confinamiento), f_m (factor de uso de mascarilla), f_d (factor de distanciamiento social) y f_v (factor de vacunación). Se trabajará con una tasa de contacto efectiva β_e dada por:

$$\beta_e = \beta \varphi f_c f_m f_d f_v \quad (85)$$

Cabe recordar que el factor por confinamiento f_c , en función de las medidas aplicadas, puede ser sustituido por el factor de restricción de movilidad, f_{rm} .

Evidentemente, los factores a aplicarse en (85) dependen de las condiciones referentes a las medidas tomadas para controlar la pandemia. El Factor de Segregación Urbana es el único independiente de estas medidas mencionadas.

Todos los parámetros mencionados, excepto β , y como se explicó anteriormente, f_{rm} , corresponden a valores que obedecen a una estadística con resultados muy claros o a valores que se obtienen por condiciones obvias, en consecuencia, serán tratados como constantes para la aplicación del modelo. En el caso de β , este parámetro obedece a un comportamiento sociocultural-laboral de cada país, definido en función de los contactos que tiene en promedio una persona para la realización de sus actividades normales. La tasa de contacto varía de país a país y en función de las condiciones de la población en un instante de tiempo. En el caso de f_{rm} , éste también depende de las medidas aplicadas en cada país y en cada ocasión.

Para estimar el valor de β_e se utilizarán los datos estadísticos de referencia y se procederá a correr la solución numérica del modelo, implementada en MATLAB, con el fin de determinar el valor de β_e que coincida con los valores de los datos de referencia. Con ese valor de β se realizarán proyecciones en el tiempo y análisis de comportamiento.

Para el cálculo de f_{rm} se utilizará un procedimiento similar al señalado en el párrafo anterior.

3.6.3 Aplicación del Modelo al desarrollo de la pandemia en España

Primer Período

El 31 de enero de 2020 se detecta el primer caso de coronavirus en España, correspondiendo éste al día 0 de la pandemia en ese país.

Hasta el 9 de marzo de 2020, día 38 de la pandemia, ésta se desarrolla sin que el gobierno español tome medidas oficiales para controlarla. El día 47 de la pandemia, 9 días después de la toma de medidas de control por parte del Gobierno (10 es el período de incubación promedio), se genera en efecto un primer máximo en este proceso de la pandemia, con 138.061 contagiados y 36.725 recuperados. La población de España en el año 2020 era de 47'000.000 de personas. Por lo tanto, para las siguientes condiciones:

$$\begin{aligned} i_0 &= 1/47'000.000 = 2.13e - 8, \\ s_0 &= 1 - (2.13e - 8) = 0.9999999787, \\ m_0 &= e_0 = r_0 = 0, \\ \mu &= 1.97e - 5 \text{ días}^{-1}, \delta = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \varepsilon = 0.125 \text{ días}^{-1}, \rho = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1} \\ \gamma &= 3.33e - 2 \text{ días}^{-1}, \end{aligned}$$

se requiere encontrar el valor de β_e que permita obtener un valor de $i(t = 47) \approx 138.061/47'000.000 \approx 2.94e - 3$ y $r(t = 47) \approx 36.725/47'000.000 \approx 7.81e - 4$.

Mediante la solución numérica en MATLAB, se determina que la tasa efectiva de contacto que corresponde a las condiciones señaladas es de $\beta_e = 0.925$. Puesto que en este primer período, el único factor que afectaría a la tasa de contacto es el Factor de Segregación Urbana, el valor de la tasa de contacto β sería igual a $0.925/\varphi = 0.925/0.147 = 6.29$ el cual corresponde a un valor del Número Básico de Reproducción

de 27.75, lo cual, teóricamente debería garantizar un proceso que lleva a un punto de equilibrio endémico.

De no haberse aplicado condiciones restrictivas, el comportamiento de la pandemia en esta primera invasión sería el mostrado en la figura 28.

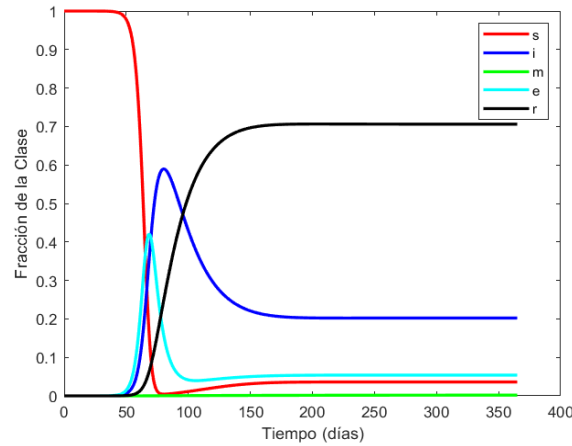


Figura 28: Hipotético desarrollo de la pandemia en España de no haberse tomado medidas restrictivas en la población. El día 0 corresponde a la detección del primer caso en el país.

En esta figura se puede observar que, la falta de medidas hubiera desembocado en una infección de casi el 60% de la población y una condición endémica que se hubiera mantenido afectando a más del 20% de la población.

Segundo Período

El día 9 de marzo de 2020, día 38 de la pandemia, se declara el estado de alarma por parte del Gobierno Español. Este estado de alarma implicaba confinamiento, uso de mascarillas y distanciamiento social. La duración de este período es de 92 días. Por lo tanto, partiendo del valor de β establecido en el primer período, se podría calcular el valor de β_e para este segundo período.

$$\beta_e = \beta \varphi f_c f_m f_a$$

$$\beta_e = 6.29 * 0.147 * (2.5/92) * 0.4 * 0.5$$

$$\beta_e = 0.005$$

Este valor de β_e corresponde a un \mathcal{R}_0 de 0.15, lo cual, teóricamente, debería garantizar un proceso que lleva a un punto de equilibrio libre de enfermedad.

Partiendo de los valores finales de la etapa anterior como valores iniciales de esta etapa, se tienen las siguientes condiciones:

$$i_0 = 2.94e - 3, s_0 \approx 0.996279, r_0 = 7.81e - 4, m_0 \approx e_0 \approx 0, \mu = 1.97e - 5 \text{ días}^{-1}$$

$$\delta = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \varepsilon = 0.125 \text{ días}^{-1}, \rho = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \gamma = 3.33e - 2 \text{ días}^{-1},$$

Se observará el comportamiento del modelo considerando que la duración de este período fue de 92 días, por lo que se evaluará hasta el día 139 de la pandemia (102 del segundo período), considerando los 10 días adicionales por el período de incubación correspondiente a los últimos infectados en este período. Se ha asumido que en las Fase 0, 1 y 2 del desescalado asimétrico se mantenía un nivel alto de restricciones para

el control de la pandemia. El comportamiento previsto para este período, obtenido mediante el modelo resuelto en MATLAB se muestra a continuación.

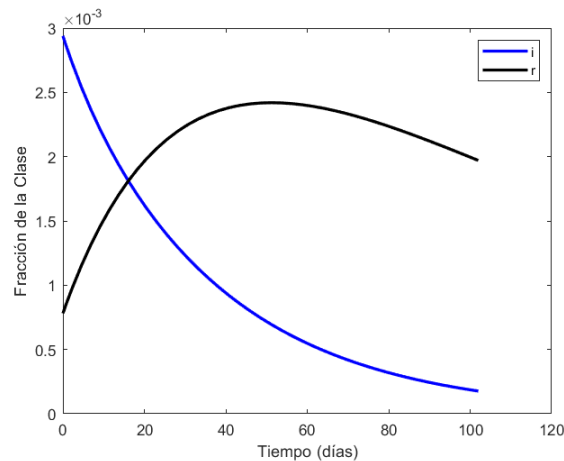


Figura 29: Comportamiento de la pandemia en España para el segundo período según el modelo en MATLAB

Como se puede observar, el modelo en MATLAB prevé una rápida disminución del número de infectados, llegando, aproximadamente, a un mínimo de $2e-4$ al final de período, día 139 de la pandemia en España (día 102 del segundo período). En los datos reales de referencia se observa el mismo comportamiento y un valor de, aproximadamente, 10.500 infectados para el día 139 de la pandemia, valor que corresponde a una fracción de $2.23e-4$, muy cercano al valor obtenido en el modelo en MATLAB.

En los datos reales, el mínimo del período se observa en el día 138 con 10.270 infectados, equivalente a una fracción de $2.19e-4$. A esa fecha se registraban 246.502 individuos recuperados de la enfermedad, correspondiendo a una fracción de $5.24e-3$.

En consecuencia, se observa una gran cercanía entre los datos reales de este período y los valores obtenidos por aplicación del modelo en MATLAB.

Tercer Período

A partir del día 130 de la pandemia, correspondiente al inicio de la Fase 3 del proceso de desescalado, las restricciones para control de la pandemia se limitaron, básicamente, al uso de mascarillas en lugares públicos, al distanciamiento social y al mantenimiento de ciertas restricciones de movilidad como es la obligatoriedad de trabajo remoto o virtual o las restricciones en el transporte público. Adicionalmente, la sensación de que la pandemia había sido superada llevó a que el cumplimiento de estas medidas restrictivas no sea estricto por parte de la población. Esta situación queda marcada de una manera definitiva con el fin del estado de alarma el 21 de junio de 2020, día 142 de la pandemia. Gran parte de la población comenzó a retomar todas sus actividades normales.

Esta situación modificó nuevamente la tasa de contacto, la cual utilizando los parámetros previamente definidos tomó el valor que se calcula a continuación.

$$\begin{aligned} \beta_e &= \beta \varphi f_{rm} f_m f_d \\ \beta_e &= 6.29 * 0.147 * f_{rm} * 0.7 * 0.75 \\ \beta_e &= 0.485 f_{rm} \end{aligned}$$

Para determinar el valor de f_{rm} se procede a realizar una estimación en función de los datos reales para el inicio de este nuevo fenómeno pandémico.

Para realizar esto se parte de los siguientes valores (valores finales del periodo anterior):

$$i_0 = 2.19e - 4, r_0 = 5.24e - 3, s_0 \approx 0.994541, m_0 \approx e_0 \approx 0, \mu = 1.97e - 5 \text{ días}^{-1}, \\ \delta = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \varepsilon = 0.125 \text{ días}^{-1}, \rho = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \gamma = 3.33e - 2 \text{ días}^{-1}.$$

Se observa, de los datos referenciales, que el número de infectados en el día 244 de la pandemia (día 106 de este tercer período) crece a 327.541 individuos. Se requiere encontrar el valor de β_e que permita obtener un valor de $i(t = 106) \approx 327.541/47'.000 \approx 6.96e - 3$ para lo cual se utiliza la solución del modelo mediante MATLAB.

El valor de β_e que lleva al valor señalado es 0.09. Este valor de β_e corresponde a un \mathcal{R}_0 de 2.70, lo cual desembocó en una nueva fase epidémica de la enfermedad. A partir del valor de β_e , se llega a determinar que el factor por restricción de movilidad f_{rm} es igual a 0.186. Con este último valor definido, se cuentan ya con todos los parámetros para el modelo.

Para las siguientes condiciones:

$$i_0 = 2.19e - 4, r_0 = 5.24e - 3, s_0 \approx 0.994541, m_0 \approx e_0 \approx 0, \mu = 2.04e - 5 \text{ días}^{-1}, \\ \delta = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \varepsilon = 0.125 \text{ días}^{-1}, \rho = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \gamma = 3.33e - 2 \text{ días}^{-1}.$$

Se observará el comportamiento del modelo considerando que la duración de este período fue de 122 días, desde el día 139 al día 251 de la pandemia en España, día anterior a la fecha en la que debido al rápido crecimiento del número de infectados se declara un nuevo estado de emergencia en la comunidad de Madrid. La evaluación se la hará desde el día 0 al día 132 en términos de días del período, considerando el período de incubación de 10 días correspondiente a los últimos infectados en este período. El comportamiento previsto para este período, obtenido mediante el modelo resuelto en MATLAB se muestra a continuación.

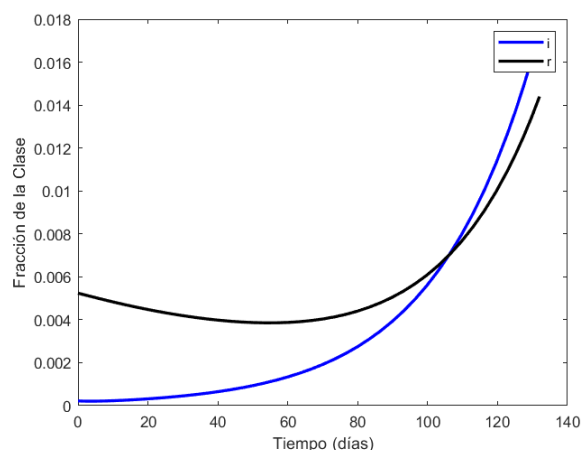


Figura 30: Comportamiento de la pandemia en España para el tercer período según el modelo en MATLAB

De los datos reales, se observa que el pico observado de infectados fue de 539.141, el día 270 de la pandemia, lo que corresponde a una fracción de 0.012. En el modelo

corrido en MATLAB, al final del período, en el día 251 de la pandemia, se observa que fracción correspondiente al número de infectados es igual a 0.0165. Si bien hay una ligera diferencia entre los dos valores, es conocido que los datos oficiales y estadísticas, como las de Worldometer, subestimaron el nivel de contagio en la pandemia, lo cual puede justificar esta diferencia. Sin embargo, el comportamiento del modelo sigue muy de cerca los valores estadísticos observados.

Cuarto período

Se considerará que el cuarto período inicia en el pico observable de los datos, día 268 de la pandemia, con la declaratoria del segundo estado de alarma y concluyen el día 331, fecha de inicio del proceso de vacunación. La duración del período es de 64 días. Durante este período, se generan condiciones similares a las dadas en el segundo período, por lo que se procederá a aplicarlas y observar el comportamiento del modelo.

Partiendo del valor de β establecido en el primer período, se procede a calcular el valor de β_e para este segundo período.

$$\beta_e = \beta \phi f_c f_m f_a$$

$$\beta_e = 6.29 * 0.147 * (2.5/64) * 0.4 * 0.5$$

$$\beta_e = 0.0072$$

Este valor de β_e corresponde a un \mathcal{R}_0 de 0.22, lo cual, teóricamente, debería garantizar un proceso que lleva a un punto de equilibrio libre de enfermedad.

Para las siguientes condiciones:

$$i_0 = 0.012,$$

$$r_0 = 954.415/47e + 6 = 2.03e - 2,$$

$$s_0 \approx 0.967693, m_0 \approx e_0 \approx 0, \mu = 1.97e - 5 \text{ días}^{-1}, \delta = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1},$$

$$\varepsilon = 0.125 \text{ días}^{-1}, \rho = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \gamma = 3.33e - 2 \text{ días}^{-1},$$

Se observará el comportamiento del modelo considerando que la duración de este período fue de 74 días, por lo que se evaluará hasta el día 341 de la pandemia (74 del cuarto período), considerando los 10 días adicionales por el período de incubación correspondiente a los últimos infectados en este período. El comportamiento previsto para este período, obtenido mediante el modelo resuelto en MATLAB se muestra a continuación.

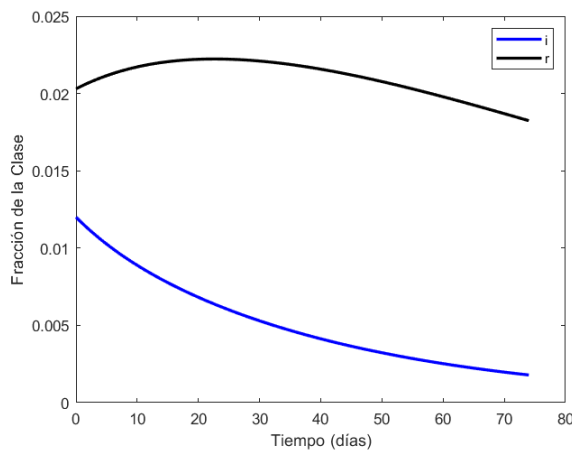


Figura 31: Comportamiento de la pandemia en España para el cuarto período según el modelo en MATLAB

Como se puede observar, el modelo en MATLAB prevé una rápida disminución del número de infectados, llegando, aproximadamente, a un mínimo de 0.002,

aproximadamente, al final de período, día 341 de la pandemia en España (día 74 del cuarto período). En los datos reales de referencia se observa el mismo comportamiento y un valor de, aproximadamente, 243.981 infectados para el día 307 de la pandemia, valor que corresponde a una fracción de 0.0052, cercano al valor obtenido en el modelo en MATLAB. A esa fecha, los datos reales registran 1'579.502 individuos recuperados de la enfermedad, correspondiendo a una fracción de 3.36e-2.

En consecuencia, se observa una cercanía aceptable entre los datos reales de este período y los valores obtenidos por aplicación del modelo en MATLAB.

Quinto Período

El quinto período inicia con el proceso de vacunación, que si bien tuvo su comienzo el 27 de diciembre de 2020, correspondiente al día 331 de la pandemia en España, para efectos del modelo y por el comportamiento del período anterior, se tomará como fecha de inicio al día 307 de la pandemia y se la considera que dura hasta el día 516 de la pandemia, correspondiente al fin del mes de junio de 2021. La duración de este período será de 209 días. A partir del mes de julio de 2021 el mundo experimentó la presencia de nuevas cepas del virus, tal como se describió en la sección 3.2.3. Sin embargo, el proceso de vacunación llevó a que la mortalidad y complicaciones causadas por la enfermedad sean mucho menores, reduciéndose el período de recuperación de la enfermedad a, aproximadamente, una semana.

Un hecho fundamental dentro de este período es el proceso de vacunación, el cual inicia en el día 331 de la pandemia y, hasta el día 31 de agosto de 2021, día 578 de la pandemia, había sido aplicada al 65.53% de la población. A mediados de abril de 2022, el 85.3% de la población española está completamente vacunada. Si se considera un crecimiento lineal en este proceso de aplicación de la vacuna, al 30 de junio de 2021 debía haber sido aplicada al 49.1% de la población. Puesto que, en el día 0 de este período no había personas vacunadas y, en el día final del período, día 209 del período, se llega a una fracción vacunada de 0.491, se tomará para el período un valor promedio de tasa de vacunación de 0.2455.

La principal vacuna aplicada en España ha sido Pfizer-BioNTech en un 92% de la población. Esta vacuna tiene una eficiencia de 0.95.

A pesar de que el segundo estado de alarma terminó el 9 de mayo de 2021, el inicio del período de vacunación provocó la flexibilización de las medidas restrictivas para el control de la pandemia, por lo que, en la práctica, sólo se mantuvieron como medidas efectivas el uso obligatorio de mascarillas en lugares públicos y el distanciamiento social. Bajo estos condicionantes se procede a calcular la tasa efectiva de contacto β_e en este período.

Partiendo del valor de β establecido en el primer período, se procede a calcular el valor de β_e para este quinto período.

$$\begin{aligned}\beta_e &= \beta \phi f_m f_d [1 - (0.95 * v)] \\ \beta_e &= 6.29 * 0.147 * 0.4 * 0.5 * [1 - (0.95 * 0.2455)] \\ \beta_e &= 6.29 * 0.147 * 0.4 * 0.5 * 0.767 \\ \beta_e &= 0.1044\end{aligned}$$

Este valor de β_e corresponde a un \mathcal{R}_0 de 3.13, lo cual, teóricamente, debería garantizar un proceso de características endémicas.

Para las siguientes condiciones, que parten de los valores finales del período anterior:

$$i_0 = 0.0052, r_0 = 3.36e - 2, s_0 \approx 0.9612, m_0 \approx e_0 \approx 0, \mu = 2.04e - 5 \text{ días}^{-1}, \\ \delta = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \varepsilon = 0.125 \text{ días}^{-1}, \rho = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \gamma = 3.33e - 2 \text{ días}^{-1}.$$

Se observará el comportamiento del modelo considerando que la duración de este período fue de 219 días, por lo que se evaluará hasta el día 526 de la pandemia (219 del quinto período), considerando los 10 días adicionales por el período de incubación correspondiente a los últimos infectados en este período. El comportamiento previsto para este período, obtenido mediante el modelo resuelto en MATLAB se muestra a continuación.

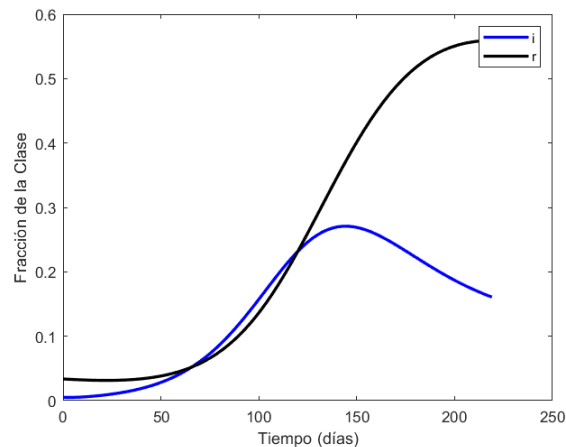


Figura 32: Comportamiento de la pandemia en España para el quinto período según el modelo en MATLAB

Como se puede observar, el modelo en MATLAB prevé un desarrollo endémico típico que alcanza su máximo en el día 140 del período (día 447 de la pandemia en España), aproximadamente, con una fracción de infectados igual a 0.275 y luego disminuyendo hasta un valor de 0.16, aproximadamente, al final de período, día 526 de la pandemia en España (día 219 del quinto período). En los datos reales de referencia se observa el mismo comportamiento con un valor máximo de 800.000 infectados, aproximadamente, para el día 360 de la pandemia, valor que corresponde a una fracción de 0.017, valor inferior al obtenido en el modelo en MATLAB, más aun si consideramos el hecho de la muy posible subestimación de valores reales. A esa fecha, los datos reales registran 2'080.000 individuos recuperados de la enfermedad, correspondiendo a una fracción de $4.42e-2$. En los datos reales, la reducción en el número de infectados llega a un valor de 120.254 en el día 500 de la pandemia, lo cual corresponde a una fracción de 0.003, sustancialmente inferior al mínimo registrado en la solución MATLAB, posiblemente por algún factor de restricción para control de la pandemia que no ha sido adecuadamente registrada en el historial de desarrollo de la pandemia en España y por la subestimación que ha caracterizado a la pandemia, ya mencionada anteriormente.

En consecuencia, se observa un comportamiento muy cercano entre los datos reales de este período y los valores obtenidos por aplicación del modelo en MATLAB, si bien existe una diferencia no despreciable en cuanto al tiempo en el cual se registra los máximos del proceso endémico y, como se ha señalado, en el mínimo alcanzado cercano al equilibrio endémico, valores éstos que, al igual que el pico pandémico, tienen diferencias explicadas ya anteriormente.

Sexto Período

En el segundo semestre del 2021, la aparición de nuevas cepas del coronavirus, especialmente la delta, introdujo un nuevo elemento a la pandemia, sin ser todavía las

cepas dominantes. Como se ha detallado anteriormente, estas cepas presentan en su mayoría una mayor virulencia y, por lo tanto, incrementan el valor de la tasa de contacto. Sin embargo, las características de estas cepas y el incremento notable de la tasa de vacunación ocasionaron que las complicaciones que traía la enfermedad y la mortalidad sean mucho menores. La tasa de recuperación se incrementa notablemente, pues como se había señalado anteriormente, el período típico de recuperación de la enfermedad estaba alrededor de una semana (7 días).

Se asume que este período inicia en el día 500 de la pandemia y llega hasta el día 620 del estudio, correspondiente a finales de octubre de 2021, fecha para la cual las nuevas cepas comenzaron a convertirse en las dominantes dentro del comportamiento de la pandemia. Tiene por lo tanto una duración de 121 días y se deberá inicialmente estimar el nuevo valor de β para estas condiciones, pues la tasa de contacto varía para estas nuevas cepas, especialmente la delta, que se había convertido en una cepa importante en esas fechas, sin ser dominante.

A partir de las siguientes condiciones que corresponden a los datos reales finales para el quinto período:

$$\begin{aligned}
 i_0 &= 0.003, \\
 r_0 &= 3'679.479/47'000.000 = 0.0783 \\
 s_0 &= 0.9187, \quad m_0 = e_0 = 0, \\
 \mu &= 1.97e - 5 \text{ días}^{-1}, \quad \delta = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \quad \varepsilon = 0.125 \text{ días}^{-1}, \quad \rho = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1} \\
 \gamma &= 1.43e - 1 \text{ días}^{-1},
 \end{aligned}$$

se requiere encontrar el valor de β_e que permita obtener un pico en el proceso infeccioso de $i(t = 42) \approx 712.457/47'000.000 \approx 1.52e - 2$ y $r(t = 42) \approx 3'915.313/47'000.000 \approx 0.0833$.

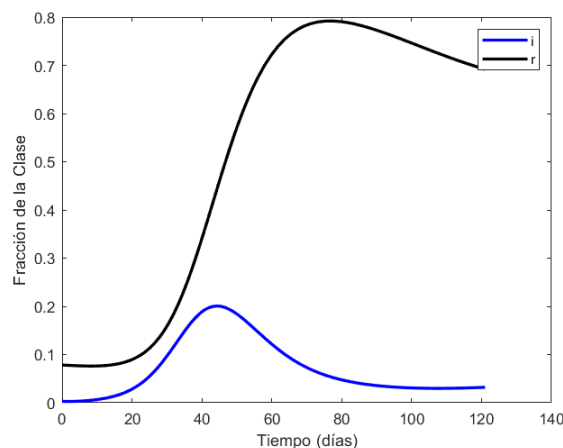


Figura 33: Comportamiento de la pandemia en España para el sexto período según el modelo en MATLAB

Mediante la solución numérica en MATLAB, se determina que la tasa efectiva de contacto que corresponde a las condiciones señaladas es de $\beta_e = 0.7$. El comportamiento en el tiempo es cercano entre el modelo en MATLAB y los valores reales, sin embargo, el valor del pico en el modelo es de 0.2, aproximadamente 10 veces el valor observado en los datos estadísticos. Sin embargo, es importante recordar el problema de la subestimación en los valores estadísticos, problema mucho más presente en este período de la pandemia, en donde la menor gravedad de los síntomas llevaba a que una enorme mayoría de personas enfermas no se sumen a los valores oficiales que se registraban, pues no utilizaban los servicios hospitalarios para la cura

de la enfermedad. En este sexto período, adicionalmente al Factor de Segregación Urbana, se deberían aplicar los mismos factores que fueron aplicados en el quinto período pues no existe ningún elemento de juicio que señale lo contrario. Por lo tanto, los factores a considerar son: Factor de Segregación Urbana φ , Factor de uso de mascarilla f_m , factor por distanciamiento social f_d y factor por vacunación f_v .

Al final del sexto período los valores observados en el modelo son $i(t = 121) \approx 3e - 2$ y $r(t = 121) \approx 0.69$. Los valores registrados estadísticamente fueron $i(t = 121) \approx 58.362/47'.000.000 \approx 1.3e - 3$ y $r(t = 121) \approx 4'948.313 /47'000.000 = 0.11$. Las diferencias nuevamente pueden encontrar explicación en la evidente subestimación de los datos estadísticos.

Séptimo Período

Desde diciembre del 2021, las nuevas cepas se convirtieron en cepas dominantes, lo cual conllevó necesariamente a una mayor virulencia y, por lo tanto, un incremento en el valor de la tasa de contacto. Como se mencionó para el período anterior, las complicaciones presentadas en la enfermedad debidas a estas nuevas variantes fueron mucho menores. Se ha observado adicionalmente que, a pesar de los niveles altos de la tasa de vacunación, aún las personas vacunadas eran propensas a adquirir la enfermedad debido a estas nuevas variantes, si bien los síntomas se manifestaban mucho más leves. Se aplicará la misma tasa de recuperación señalada para el período anterior, con un período típico de recuperación de la enfermedad de una semana (7 días).

Se asume que este período inicia en el día 621 de la pandemia y llega hasta el día final del estudio, día 793, correspondiente al 17 de abril de 2022. Tiene, consecuentemente, una duración de 173 días y se deberá inicialmente estimar el nuevo valor de β para estas condiciones, pues la tasa de contacto varía bajo las condiciones de este período, como bien se había explicado anteriormente.

A partir de las siguientes condiciones que corresponden a los datos reales finales para el sexto período:

$$i_0 = 1.3e - 3, r_0 = 0.11, s_0 = 0.8887, m_0 = e_0 = 0, \mu = 1.97e - 5 \text{ días}^{-1}, \\ \delta = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \varepsilon = 0.125 \text{ días}^{-1}, \rho = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \gamma = 1.43e - 1 \text{ días}^{-1}.$$

se requiere encontrar el valor de β_e que permita obtener un pico en el proceso infeccioso de $i(t = 95) \approx 3'807.541/47'000.000 \approx 8.1e - 2$ y $r(t = 95) \approx 6'093.005/47'000.000 \approx 0.13$.

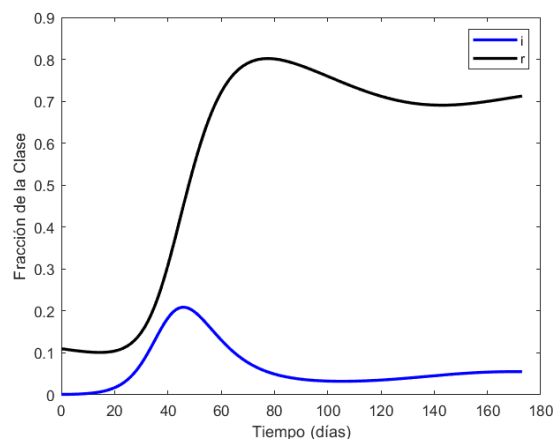


Figura 34: Comportamiento de la pandemia en España para el séptimo período según el modelo en MATLAB

Mediante la solución numérica en MATLAB, se determina que la tasa efectiva de contacto que corresponde a las condiciones señaladas es de $\beta_e = 0.8$. El comportamiento en el tiempo es cercano entre el modelo en MATLAB y los valores reales, sin embargo, el valor del pico en el modelo es de 0.21, aproximadamente 2.5 veces el valor observado en los datos estadísticos. Nuevamente, es importante recordar el problema de la subestimación en los valores estadísticos, problema aún mucho más presente en este último período de la pandemia, en donde la menor gravedad de los síntomas llevaba a que una enorme mayoría de personas enfermas no se sumen a los valores oficiales que se registraban, pues no utilizaban los servicios hospitalarios para la cura de la enfermedad. En este séptimo período, adicionalmente al Factor de Segregación Urbana, se deberían aplicar los mismos factores que fueron aplicados en el sexto período pues no existe ningún elemento de juicio que señale lo contrario. Por lo tanto, los factores a considerar son: Factor de Segregación Urbana φ , Factor de uso de mascarilla f_m , factor por distanciamiento social f_d y factor por vacunación f_v .

Al final del séptimo período los valores observados en el modelo son $i(t = 173) \approx 4e - 2$ y $r(t = 173) \approx 0.71$. Los valores registrados estadísticamente fueron $i(t = 173) \approx 419.354/47'000.000 \approx 8.9e - 3$ y $r(t = 173) \approx 11'296.200/ 47'000.000 \approx 0.24$. Una vez más, las diferencias pueden encontrar explicación en la evidente subestimación de los datos estadísticos.

Para calcular el factor de vacunación se utilizará el concepto ya expresado anteriormente respecto al crecimiento lineal de la tasa de vacunación. Con este concepto y como ya se anotó anteriormente, el porcentaje de población vacunada al día 578 de la pandemia en España fue de 65.53% y al final del período de análisis (día 793 de la pandemia) fue de 85.3%. Bajo el concepto de crecimiento lineal, para el inicio del séptimo período, día 621 de la pandemia en España, la tasa de vacunación se considera de 69.48%. En consecuencia, se utilizará para el cálculo del factor de vacunación un valor promedio entre los valores del día inicial y final del período, resultando 77.39%.

Se ha demostrado que la eficiencia de la vacuna para evitar la enfermedad era mucho menor que el valor establecido para la cepa inicial (0.95), por lo que se trabajará con una eficiencia de 0.25, valor estimado pues no existen referencias de estudios al respecto.

Partiendo de:

$$\beta_e = \beta \varphi f_m f_d [1 - (0.25 * v)]$$

se tiene:

$$\begin{aligned} \beta_e = 0.8 &= \beta * 0.147 * 0.4 * 0.5 * [1 - (0.25 * 0.7739)] \\ 0.8 &= \beta * 0.147 * 0.4 * 0.5 * 0.807 \\ \beta &= 33.71 \end{aligned}$$

El valor de la tasa de contacto β inicial sería 33.71, valor que muestra un incremento de un 436% con respecto a las condiciones al inicio de la pandemia, situación que explica el importante incremento en la virulencia de las nuevas cepas del virus. El valor de $\beta_e = 0.8$ corresponde a un valor del Número Básico de Reproducción de 24, lo cual, teóricamente debería garantizar un proceso que lleva a un punto de equilibrio endémico, nuevamente.

Se concluirá la aplicación del modelo en España determinando la tasa de vacunación requerida para alcanzar la inmunidad de rebaño ($\mathcal{R}_0 \leq 1$), considerando que se han eliminado las restricciones sociales en cuanto a medidas para evitar el contagio.

De la expresión (37) el valor de la tasa efectiva de contacto, β_e está dada por:

$$\beta_e = \frac{\mathcal{R}_0(\varepsilon + \mu)(\gamma + \mu)}{\varepsilon} \quad (86)$$

Con la cual se determina que el máximo valor de β_e para conseguir la inmunidad de rebaño, con $\mathcal{R}_0 = 1$, es $1.43e-1$.

Como se ha señalado, la principal vacuna aplicada en España ha sido Pfizer-BioNTech en un 92% de la población. Esta vacuna tiene una eficiencia de 0.95 para la cepa original del virus, pero que se ha considerado disminuye a 0.25 para las nuevas cepas.

Sin restricciones sociales aplicadas para la pandemia y con el valor de β estimado para las nuevas cepas, 33.71, se tiene:

$$\beta_e = \beta\varphi f_m f_d [1 - (e_v * v)]$$

de donde, el factor de vacunación requerido para $\beta_e = 1.43e - 1$ es:

$$f_v = \frac{\beta_e}{\beta\varphi} = \frac{1.43e - 1}{33.71 * 0.147}$$

$$f_v = 2.88e - 2$$

El factor de vacunación está dado por:

$$f_v = [1 - (0.25 * v)]$$

de donde, la tasa de vacunación está dada por:

$$v = \frac{1 - f_v}{0.25}$$

En este caso, sin restricciones sociales, la tasa de vacunación requerida para alcanzar la inmunidad de rebaño será de 3.88, es decir, se debe aplicar la vacuna a toda la población para lograr la desaparición de la pandemia, sobre todo considerando la baja eficiencia de la vacuna para evitar el contagio, si bien su aplicación hace que los síntomas de la enfermedad sean muy leves. El tener una tasa de vacunación tan alta justifica la necesidad de mantener un proceso de dosis de refuerzo durante un periodo largo para conseguir la mencionada desaparición de la pandemia. El no aplicar estas acciones preventivas podría llevar a un estado endémico que afectaría al 4% de la población, de acuerdo a los datos observados al final del último período de esta análisis.

3.6.4 Aplicación del Modelo al desarrollo de la pandemia en Ecuador

Primer Período

El 29 de febrero de 2020 se detecta el primer caso de coronavirus en Ecuador, correspondiendo éste al día 0 de la pandemia en ese país.

Hasta el 12 de marzo de 2020, día 12 de la pandemia, el gobierno ecuatoriano solo implementó medidas leves para tratar de evitar la expansión de la enfermedad. El 12 de marzo de 2020, el gobierno declara la emergencia sanitaria en todo el país, medida que podría considerarse oportuna pero que, por la debilidad de las restricciones iniciales y

por la desobediencia ciudadana, no tuvieron ningún efecto. Esta condición se mantuvo hasta el 5 de abril de 2020, día 36 de la pandemia en Ecuador. Se puede considerar que todo este período se desarrolla sin medidas de restricción y, por lo tanto, permitirá estimar el valor de la tasa de contacto inicial β .

Las estadísticas oficiales de Ecuador han carecido de confiabilidad, considerándose que los datos reportados representan un 25% o menos de las cifras reales, dato que no ha sido estimado oficialmente [31] y que se lo ha tomado tratando de ser conservador sobre el tema. Esta subestimación de valores será un factor importante en el análisis de los resultados del modelo.

La población de Ecuador en el año 2020 era de, aproximadamente, 17'000.000 de personas. El día 36 de la pandemia, los datos referenciales señalaban, aproximadamente, 3.800 contagiados por COVID-19. Corregido por subestimación de las estadísticas, 25% de los datos reales, esto representaba una fracción de $8.94e-4$. El número de recuperados era de 600, aproximadamente, lo que representa una fracción de $1.41e-4$ con la corrección por subestimación.

Por lo tanto, para las siguientes condiciones:

$$i_0 = 1/17'000.000 = 5.88e - 8,$$

$$s_0 = 0.9999999412, m_0 = e_0 = r_0 = 0, \mu = 5.26e - 5 \text{ días}^{-1}, \delta = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}$$

$$\varepsilon = 0.125 \text{ días}^{-1}, \rho = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \gamma = 3.33e - 2 \text{ días}^{-1},$$

se requiere encontrar el valor de β_e que permita obtener un valor de $i(t = 36) \approx 8.94e - 4$ y $r(t = 36) \approx 1.41e - 4$.

Mediante la solución numérica en MATLAB, se determina que la tasa efectiva de contacto que corresponde a las condiciones señaladas es de $\beta_e = 1.035$. Puesto que en este primer período, el único factor que afectaría a la tasa de contacto es el Factor de Segregación Urbana, el valor de la tasa de contacto β sería igual a $1.035/\varphi = 1.035/0.411 = 2.52$ el cual corresponde a un valor del Número Básico de Reproducción de 75.52, lo cual, teóricamente debería garantizar un proceso que lleva a un punto de equilibrio endémico.

Segundo Período

El día 6 de abril de 2020, día 37 de la pandemia en Ecuador, el gobierno ecuatoriano decreta medidas mucho más estrictas para el control de la pandemia. Estas medidas implicaban el uso obligatorio de mascarillas en lugares públicos, el distanciamiento social y el confinamiento de la población. Lamentablemente, y por un período aproximado de un mes, la desobediencia de la población fue el elemento más característico debido a que los datos oficiales no mostraban un crecimiento muy elevado en el número de enfermos pero que, al pasar las semanas, se hizo muy evidente por la saturación y colapso del sistema sanitario, sobre todo en la ciudad más grande del país, Guayaquil. Se considerará que esta etapa se caracterizó más por una restricción de movilidad que por un confinamiento y se tomará su duración hasta el día 80 de la pandemia en Ecuador, esto es 44 días, considerando los 10 adicionales por efectos de incubación en contagiados. Por lo tanto, partiendo del valor de β establecido en el primer período, se podría calcular el valor de β_e para este período.

$$\beta_e = \beta \varphi f_r m_f m_f a$$

$$\beta_e = 2.52 * 0.411 * 0.252 * 0.4 * 0.5$$

$$\beta_e = 0.0522$$

Este valor de β_e corresponde a un \mathcal{R}_0 de 1.56, lo cual, teóricamente, debería garantizar un proceso endémico, con una primera etapa de crecimiento acentuado en el número de infectados.

Por lo tanto, se procede a observar el modelo para las siguientes condiciones, correspondientes a los valores finales del período anterior:

$$i_0 = 8.94e - 4, \quad r_0 = 1.41e - 4, \quad s_0 = 0.998965, \quad m_0 = e_0 = 0, \quad \mu = 5.26e - 5 \text{ días}^{-1}, \\ \delta = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \quad \varepsilon = 0.125 \text{ días}^{-1}, \quad \rho = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \quad \gamma = 3.33e - 2 \text{ días}^{-1}.$$

Se observará el comportamiento del modelo considerando que la duración de este período fue de 44 días, por lo que se evaluará hasta el día 80 de la pandemia (44 del segundo período), considerando los 10 días adicionales por el período de incubación correspondiente a los últimos infectados en este período. El comportamiento previsto para este período, obtenido mediante el modelo resuelto en MATLAB se muestra a continuación.

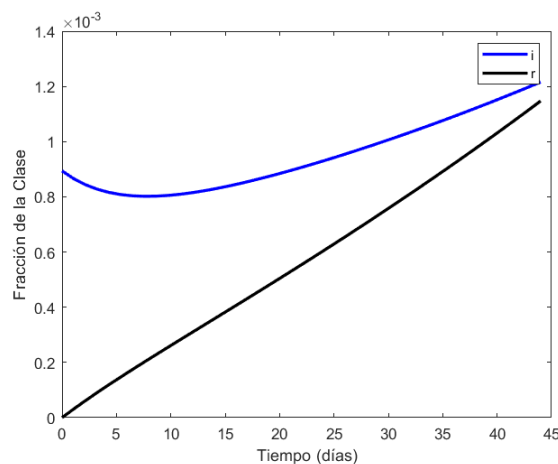


Figura 35: Comportamiento de la pandemia en Ecuador para el segundo período según el modelo en MATLAB

De la figura 35 se observa que el modelo da como resultado que las medidas tomadas no evitan el crecimiento en el número de infectados, el cual llega a la fracción de $1.2e-3$ al final de este segundo período, esto es, al día 80 de la pandemia. En los datos referenciales, para el día 80 de la pandemia, el número de infectados es de 21.000 aproximadamente, lo que equivale a una fracción de $1.24e-3$, muy cercano al valor resultante del modelo. En los datos referenciales, el máximo se produce en el día 85 de la pandemia, con un número de infectados de 22.339, lo que equivale a una fracción de $1.31e-3$ y con un número de recuperados de 11.827, equivalente a una fracción de $6.96e-4$.

Tercer Período

A partir de julio de 2020, el confinamiento se cumplió de manera más estricta en Ecuador, período que estuvo vigente hasta el fin del estado de cuarentena el 31 de agosto de 2020. Se considerará la fecha de inicio de este período al día 85 (día 1 del período) de la pandemia y el final del período al día 184 de la pandemia (día 100 del período). La duración de este período es de 100 días. Por lo tanto, partiendo del valor de β establecido en el primer período, se podría calcular el valor de β_e para este segundo período.

$$\beta_e = \beta \varphi f_c f_m f_d$$

$$\beta_e = 2.52 * 0.411 * (4/100) * 0.4 * 0.5$$

$$\beta_e = 0.0083$$

Este valor de β_e corresponde a un \mathcal{R}_0 de 0.25, lo cual, teóricamente, debería garantizar un proceso que lleva a un punto de equilibrio libre de enfermedad.

Por lo tanto, se procede a analizar el modelo para las siguientes condiciones, correspondientes a los valores finales para el período anterior:

$$i_0 = 1.31e - 3, s_0 \approx 0.997994, r_0 = 6.96e - 4, m_0 \approx e_0 \approx 0, \mu = 5.26e - 5 \text{ días}^{-1},$$

$$\delta = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \varepsilon = 0.125 \text{ días}^{-1}, \rho = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \gamma = 3.33e - 2 \text{ días}^{-1}.$$

Se observará el comportamiento del modelo considerando que la duración de este período fue de 110 días, por lo que se evaluará hasta el día 194 de la pandemia (110 del tercer período), considerando los 10 días adicionales por el período de incubación correspondiente a los últimos infectados en este período. El comportamiento previsto para este período, obtenido mediante el modelo resuelto en MATLAB se muestra a continuación.

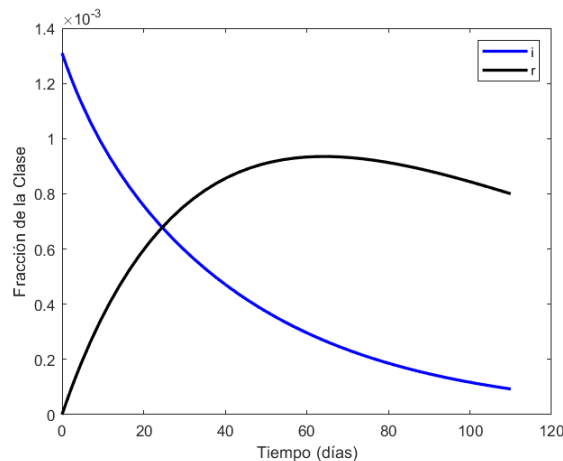


Figura 36: Comportamiento de la pandemia en Ecuador para el tercer período según el modelo en MATLAB

Como se puede observar, el modelo en MATLAB prevé una rápida disminución del número de infectados, llegando, aproximadamente, a un mínimo de $1e-4$ al final de período, día 194 de la pandemia en Ecuador (día 110 del tercer período). En los datos reales de referencia se observa el mismo comportamiento y un valor de, aproximadamente, 2.000 infectados para el día 194 de la pandemia, valor que corresponde a una fracción de $1.18e-4$, muy cercano al valor obtenido en el modelo en MATLAB.

El 10 de mayo de 2020, el Ministerio de Salud Pública de Ecuador anunció la detección de errores graves en la base de datos de la pandemia, por lo que el comportamiento irregular que se observa en semanas inmediatamente anteriores y posteriores a esa fecha, no será tomado en cuenta. Del modelo resuelto en MATLAB se asume que el número de recuperados para el día final de este período (194 de la pandemia) es de $8.3e-4$.

Cuarto período

Se considera que el cuarto período inicia al día siguiente de la finalización del primer estado de excepción, 1 de septiembre de 2020 (día 184 de la pandemia en Ecuador – día 1 del cuarto período) y finaliza con el inicio del proceso masivo de vacunación (día 368 de la pandemia en Ecuador – día 185 del cuarto período). Tiene una duración de

185 días. Durante este período, se relajan las condiciones de restricción a la población para control de la pandemia, por la equivocada sensación de que ésta se encontraba controlada. En la práctica, se mantienen ciertas restricciones de movilidad, las restricciones de uso de mascarilla y distanciamiento social.

Partiendo del valor de β establecido en el primer período, se procede a calcular el valor de β_e para este segundo período.

$$\beta_e = \beta \varphi f_{rm} f_{mf} f_d$$

$$\beta_e = 2.52 * 0.411 * 0.252 * 0.4 * 0.5$$

$$\beta_e = 0.0522$$

Este valor de β_e corresponde a un \mathcal{R}_0 de 1.56, lo cual, teóricamente, debería garantizar un proceso que lleva a un punto de equilibrio endémico.

Se procede a aplicar el modelo MATLAB con condiciones que corresponden al estado final del período anterior, obtenidos del modelo MATLAB debido a los grandes errores que presentaban los datos estadísticos, hecho que ya fue mencionado anteriormente. Esto es:

$$i_0 = 1e - 4, r_0 = 8.3e - 4, s_0 \approx 0.99907, m_0 \approx e_0 \approx 0, \mu = 5.26e - 5 \text{ días}^{-1},$$

$$\delta = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \varepsilon = 0.125 \text{ días}^{-1}, \rho = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \gamma = 3.33e - 2 \text{ días}^{-1}.$$

Se observará el comportamiento del modelo considerando que la duración de este período fue de 195 días, por lo que se evaluará hasta el día 378 de la pandemia (195 del cuarto período), considerando los 10 días adicionales por el período de incubación correspondiente a los últimos infectados en este período. El comportamiento previsto para este período, obtenido mediante el modelo resuelto en MATLAB se muestra a continuación.

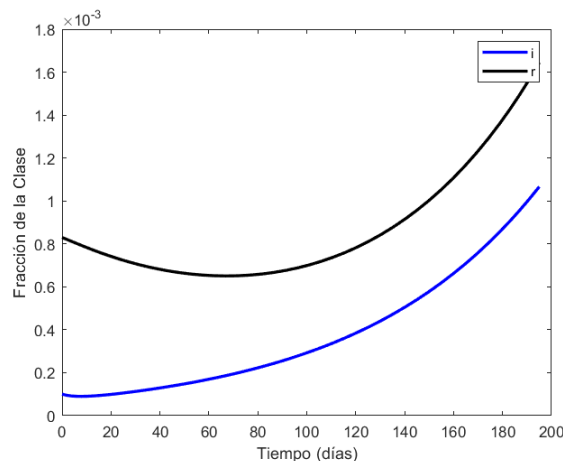


Figura 37: Comportamiento de la pandemia en Ecuador para el cuarto período según el modelo en MATLAB

Como se puede observar, el modelo en MATLAB prevé un crecimiento en el número de infectados, llegando, aproximadamente, a un valor de $1e-3$ al final de período, día 378 de la pandemia en Ecuador (día 195 del cuarto período). En los datos reales de referencia se observa el mismo comportamiento y un valor de, aproximadamente, 20.891 infectados para el día 343 de la pandemia, valor que corresponde a una fracción de $1.23e-3$, cercano al valor obtenido en el modelo en MATLAB. Con posterioridad a ese día, los datos de referencia muestran comportamiento irregular con cambios bruscos en el número de infectados, lo cual asumimos se debe nuevamente a errores

en la base de datos de información, por lo que no se tomarán en cuenta. Se asumirán como valores finales de este período a aquellos obtenidos por el modelo para el 378 de la pandemia. Según el modelo resuelto en MATLAB, la fracción de individuos recuperados en el día 378 de la pandemia es de $1.68e-3$.

En consecuencia, se observa una cercanía aceptable entre los datos reales de este período y los valores obtenidos por aplicación del modelo en MATLAB.

Quinto Período

El quinto período inicia con el proceso masivo de vacunación, el 3 de marzo de 2021 (día 368 de la pandemia en Ecuador – día 1 del quinto período) y finaliza con la declaratoria del segundo estado de excepción, el 23 de abril de 2021 (día 419 de la pandemia – día 51 del quinto período). El segundo estado de excepción es decretado en el Ecuador por el temor causado ante los primeros casos detectados con la nueva cepa del virus. Posiblemente esta declaratoria fue demasiado temprano pues, con posterioridad, a inicios del segundo semestre del 2021 se evidencia una mayor incidencia de las nuevas cepas en la propagación de la enfermedad.

A 1 de septiembre de 2021, la tasa de vacunación en Ecuador alcanzó el 49.58% y al final del período de análisis (día 793 de la pandemia) es de 79.11%. Si, al igual que se aplicó en el caso de España, se considera un crecimiento lineal en el proceso de aplicación de la vacuna, al 23 de abril de 2021 debía haber sido aplicada al 13.9% de la población. Puesto que, en el día 0 de este período no había personas vacunadas y, en el día final del período, día 51 del período, se llega a una fracción vacunada de 0.139, se tomará para el período un valor promedio de tasa de vacunación de 0.0695.

Las principales vacunas aplicadas en Ecuador han sido Sinovac, Pfizer-BioNTech y AstraZeneca en una proporción de 39.6, 37.3 y 23.1, respectivamente. Si se conoce que la vacuna de Sinovac tiene una eficacia del 51%, la de Pfizer-BioNTech del 95% y la de AstraZeneca de 63.1%, un promedio ponderado da como resultado un valor de 70.2% para la eficacia de las vacunas aplicadas en Ecuador.

En este período se considera que las medidas de restricción aplicadas fueron restricciones de movilidad, el uso obligatorio de mascarillas y el distanciamiento social en lugares públicos. Bajo los condicionantes señalados se procede a calcular la tasa efectiva de contacto β_e en este período.

Partiendo del valor de β establecido en el primer período, se procede a calcular el valor de β_e para este quinto período.

$$\begin{aligned}\beta_e &= \beta \varphi f_r m f_m f_d [1 - (e * v)] \\ \beta_e &= 2.52 * 0.411 * 0.252 * 0.4 * 0.5 * [1 - (0.702 * 0.0695)] \\ \beta_e &= 2.52 * 0.411 * 0.252 * 0.4 * 0.5 * 0.951 \\ \beta_e &= 0.05\end{aligned}$$

Este valor de β_e corresponde a un \mathcal{R}_0 de 1.5, lo cual, teóricamente, debería garantizar un proceso de características endémicas.

Se procede a evaluar el modelo para las condiciones correspondientes a los valores finales obtenidos en el algoritmo MATLAB en el período anterior. Esto es:

$$\begin{aligned}i_0 &= 1e - 3, \quad r_0 = 1.68e - 3, \quad s_0 \approx 0.99732, \quad m_0 \approx e_0 \approx 0, \quad \mu = 5.26e - 5 \text{ días}^{-1}, \\ \delta &= 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \quad \varepsilon = 0.125 \text{ días}^{-1}, \quad \rho = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \quad \gamma = 3.33e - 2 \text{ días}^{-1}.\end{aligned}$$

Se observará el comportamiento del modelo considerando que la duración de este período fue de 61 días, por lo que se evaluará hasta el día 419 de la pandemia (61 del quinto período), considerando los 10 días adicionales por el período de incubación correspondiente a los últimos infectados en este período. El comportamiento previsto para este período, obtenido mediante el modelo resuelto en MATLAB se muestra a continuación.

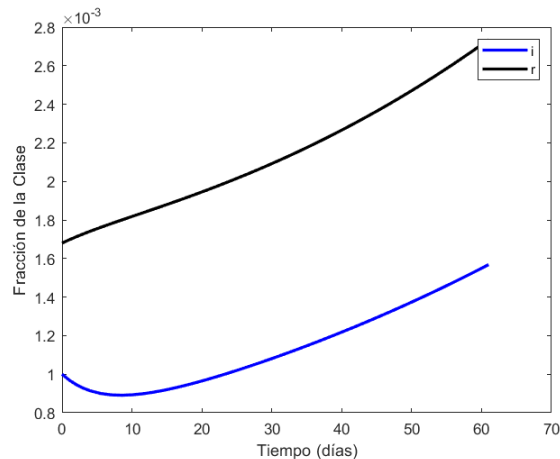


Figura 38: Comportamiento de la pandemia en Ecuador para el quinto período según el modelo en MATLAB

Como se puede observar, el modelo en MATLAB prevé un crecimiento en el número de infectados, llegando, aproximadamente, a un valor de 1.6×10^{-3} al final de período, día 419 de la pandemia en Ecuador (día 61 del quinto período). En los datos reales de referencia se observa igualmente un proceso de crecimiento y un valor de, aproximadamente, 30.000 infectados para el día 419 de la pandemia, valor que corresponde a una fracción de 6.38×10^{-4} , menor al valor obtenido en el modelo. Sin embargo, con posterioridad al día 419 de la pandemia, el día 442 los datos referenciales llegan a un máximo de 37.421 infectados, equivalente a una fracción de 8×10^{-4} , más cercano al pico del modelo. En estos días finales del período, los datos referenciales vuelven a mostrar comportamiento irregular y cambios bruscos, por lo que su confiabilidad es muy baja. Se asumirán como valores finales de este período a aquellos obtenidos por el modelo para el día 419 de la pandemia. Según el modelo resuelto en MATLAB, la fracción de individuos recuperados en el día 419 de la pandemia es de $2,75 \times 10^{-3}$.

En consecuencia, se observa una cercanía aceptable entre el comportamiento de los datos reales de este período y los valores obtenidos por aplicación del modelo en MATLAB.

Sexto Período

El 23 de abril de 2021 se decreta el segundo estado de excepción en Ecuador, causado por el temor de una nueva ola de la pandemia por la presencia de las nuevas cepas del virus. En realidad, a esa fecha solo se había detectado pocos casos de estas cepas en Ecuador, sin que exista evidencia de transmisión comunitaria. El nuevo estado de excepción obligó a un cumplimiento estricto de medidas de restricción de movilidad en gran parte del país, incluyendo confinamiento de la población los fines de semana y toque de queda nocturno. Esta condición de restricción podría considerarse un punto intermedio entre el confinamiento y la restricción de movilidad analizados anteriormente. Esta condición estuvo vigente hasta el fin de la aplicación de medidas en el segundo estado de excepción, el 30 de junio de 2021. De lo anterior, se considerará la fecha de

inicio de este período al día 419 de la pandemia - día 1 del período y el final del período al día 487 de la pandemia - día 69 del sexto período. La duración de este período es de 69 días. Por lo tanto, partiendo del valor de β establecido en el primer período, se podría calcular el valor de β_e para este segundo período.

$$\beta_e = \beta \varphi f_{cp} f_m f_d f_v$$

donde se ha denominado f_{cp} al factor de confinamiento parcial descrito y que será estimado como un valor entre el factor de confinamiento f_c y el factor de restricción de movilidad f_{rm} , tendiendo más al confinamiento que a la restricción de movilidad. Se procede a su cálculo.

$$f_{cp} = \frac{(0.75 * f_c) + (0.25 * f_{rm})}{2}$$

$$f_{cp} = \frac{[0.75 * (4/69)] + (0.25 * 0.252)}{2}$$

$$f_{cp} = 0.053$$

Aplicando el concepto de crecimiento lineal de la tasa de vacunación, al día 1 de este período la tasa de vacunación sería del 13.9%, y al último día del período sería del 32.69%. Se aplicará en la fórmula de cálculo de la tasa efectiva de contacto el valor promedio, esto es, 23.3%.

Sustituyendo valores se obtiene:

$$\beta_e = 2.52 * 0.411 * 0.053 * 0.4 * 0.5 * [1 - (0.702 * 0.233)]$$

$$\beta_e = 0.0092$$

Este valor de β_e corresponde a un \mathcal{R}_0 de 0.28, lo cual, teóricamente, debería garantizar un proceso que lleva a un punto de equilibrio libre de enfermedad.

Partiendo de las condiciones finales del período anterior:

$$i_0 = 1.6e - 3, s_0 \approx 0.99565, r_0 = 2.75e - 3, m_0 \approx e_0 \approx 0, \mu = 4.16e - 5 \text{ días}^{-1}, \\ \delta = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \varepsilon = 0.125 \text{ días}^{-1}, \rho = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \gamma = 3.33e - 2 \text{ días}^{-1},$$

Se observará el comportamiento del modelo considerando que la duración de este período fue de 79 días, por lo que se evaluará hasta el día 497 de la pandemia (79 del sexto período), considerando los 10 días adicionales por el período de incubación correspondiente a los últimos infectados en este período. El comportamiento previsto para este período, obtenido mediante el modelo resuelto en MATLAB se muestra a continuación.

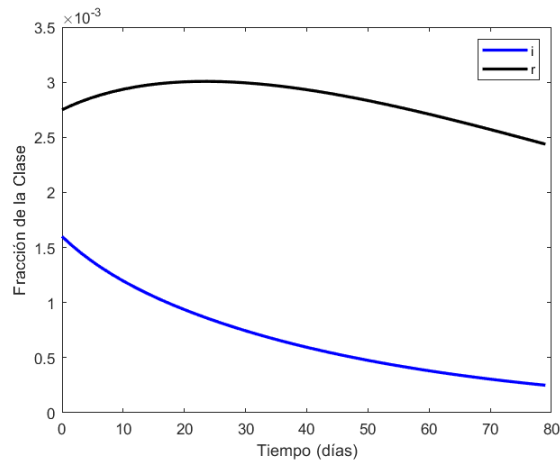


Figura 39: Comportamiento de la pandemia en Ecuador para el sexto período según el modelo en MATLAB

Como se puede observar, el modelo en MATLAB prevé una disminución del número de infectados, llegando, aproximadamente, a un mínimo de $2.5e-4$ al final de período, día 497 de la pandemia en Ecuador (día 79 del sexto período). En los datos reales de referencia se observa el mismo comportamiento y un valor de, aproximadamente, 4.500 infectados para el día 497 de la pandemia, valor que corresponde a una fracción de $2.67e-4$, cercano al valor obtenido en el modelo en MATLAB. Para ese día, el número de individuos recuperados, según los datos referenciales, fue de 463.000, aproximadamente, cifra que equivale a una fracción de $2.72e-2$.

En consecuencia, se observa una cercanía aceptable entre los datos reales de este período y los valores obtenidos por aplicación del modelo en MATLAB.

Séptimo Período

Como se había anotado antes en la aplicación para España, en el segundo semestre del 2021, la aparición de nuevas cepas del coronavirus introdujo un nuevo elemento a la pandemia, sin llegar todavía a ser dominantes. Estas cepas presentan en su mayoría una mayor virulencia y, por lo tanto, incrementan el valor de la tasa de contacto. Como se había anotado, las características de estas cepas y el incremento notable de la tasa de vacunación ocasionaron que las complicaciones que traía la enfermedad y la mortalidad sean mucho menores y tasa de recuperación se incrementara notablemente con períodos típicos de recuperación de la enfermedad de alrededor de una semana (7 días).

Se asume que este período inicia el 1 de julio de 2021, fecha que coincide con el día posterior a la finalización del segundo estado de excepción y finaliza el 15 de diciembre de 2021, fecha para la cual en Ecuador las nuevas cepas comenzaron a convertirse en las dominantes dentro del comportamiento de la pandemia. La fecha de inicio corresponde al día 488 de la pandemia – día 1 del período y la fecha de fin corresponde al día 656 de la pandemia – día 168 del período. Tiene por lo tanto una duración de 168 días y se deberá inicialmente estimar el nuevo valor de β para estas condiciones, pues la tasa de contacto varía para estas nuevas cepas, especialmente la delta, que se había convertido en una cepa importante en esas fechas, sin ser dominante.

A partir de las siguientes condiciones que corresponden a los datos reales finales para el sexto período:

$$i_0 = 2.67e - 4, r_0 = 2.72e - 2, s_0 = 0.972533, m_0 = e_0 = i_0 = 0, \mu = 5.26e - 5 \text{ días}^{-1},$$

$$\delta = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \quad \varepsilon = 0.125 \text{ días}^{-1}, \quad \rho = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \quad \gamma = 1.43e - 1 \text{ días}^{-1}.$$

se requiere encontrar el valor de β_e que permita obtener un pico en el proceso infeccioso de $i(t = 59) \approx 29.946/17'000.000 \approx 1.76e - 3$ y $r(t = 59) \approx 470.498/17'000.000 \approx 2.77e - 2$.

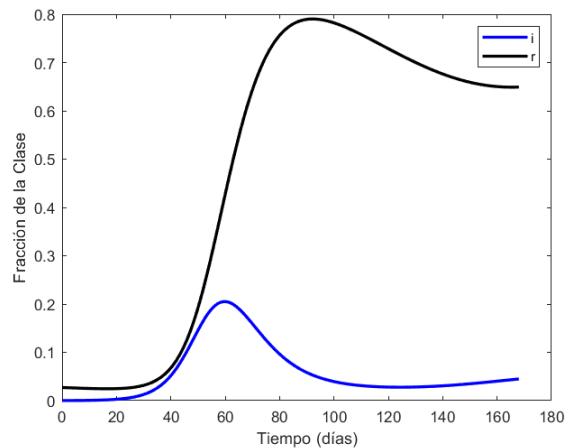


Figura 40: Comportamiento de la pandemia en Ecuador para el séptimo período según el modelo en MATLAB

Mediante la solución numérica en MATLAB, se determina que la tasa efectiva de contacto que corresponde a las condiciones señaladas es de $\beta_e = 0.68$. Al igual que en la aplicación en España, el comportamiento en el tiempo es cercano entre el modelo en MATLAB y los valores reales, sin embargo, el valor del pico en el modelo es de 0.2, muy superior al valor observado en los datos estadísticos. Sin embargo, es importante recordar el problema de la subestimación en los valores estadísticos ya explicada para el caso de España, problema mucho más presente en este período de la pandemia y mucho más crítico en Ecuador que en España. Al igual que en la aplicación para España, en este séptimo período, adicionalmente al Factor de Segregación Urbana, se deberían aplicar los mismos factores que fueron aplicados en el quinto período pues no existe ningún elemento de juicio que señale lo contrario. Por lo tanto, los factores a considerar son: Factor de Segregación Urbana φ , Factor de uso de mascarilla f_m , factor por distanciamiento social f_d y factor por vacunación f_v .

Al final del séptimo período los valores observados en el modelo son $i(t = 168) \approx 0.3$ y $r(t = 168) \approx 0.68$. Los valores registrados estadísticamente fueron $i(t = 168) \approx 3.578/17'.000.000 \approx 2.1e - 4$ y $r(t = 168) \approx 533.611 / 17'000.000 = 3.14e - 2$. Las diferencias notables nuevamente pueden encontrar explicación en la evidente subestimación de los datos estadísticos.

Octavo Período

Desde mediados de diciembre del 2021, en Ecuador, al igual que se había descrito para el caso de España, las nuevas cepas se convirtieron en cepas dominantes, lo cual conllevó necesariamente a una mayor virulencia y, por lo tanto, un incremento en el valor de la tasa de contacto. Como se ha mencionado, las complicaciones presentadas en la enfermedad debidas a estas nuevas variantes fueron mucho menores. Sin embargo, se debe destacar nuevamente lo observado en el sentido de que, a pesar de los niveles altos de la tasa de vacunación, las personas vacunadas eran propensas a adquirir la enfermedad debido a estas nuevas variantes, si bien los síntomas se manifestaban mucho más leves. Se aplicará la misma tasa de recuperación señalada

para el período anterior, con un período típico de recuperación de la enfermedad de una semana (7 días).

Se asume que este período inicia en el día 657 de la pandemia y llega hasta el día final del estudio, día 779, correspondiente al 17 de abril de 2022. Tiene, consecuentemente, una duración de 122 días y se deberá inicialmente estimar el nuevo valor de β para estas condiciones, pues la tasa de contacto varía bajo las condiciones de este período, como bien se había explicado anteriormente.

A partir de las siguientes condiciones que corresponden a los datos reales finales para el séptimo período:

$$i_0 = 2.1e - 4, \quad r_0 = 3.14e - 2, \quad s_0 = 0.96839, \quad m_0 = e_0 = 0, \quad \mu = 5.26e - 5 \text{ días}^{-1}, \\ \delta = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \quad \varepsilon = 0.125 \text{ días}^{-1}, \quad \rho = 9.52e - 3 \text{ días}^{-1}, \quad \gamma = 1.43e - 1 \text{ días}^{-1}.$$

se requiere encontrar el valor de β_e que permita obtener un pico en el proceso infeccioso de $i(t = 44) \approx 105.053/17'000.000 \approx 6.18e - 3$ y $r(t = 44) \approx 620.883/17'000.000 \approx 3.65e - 2$.

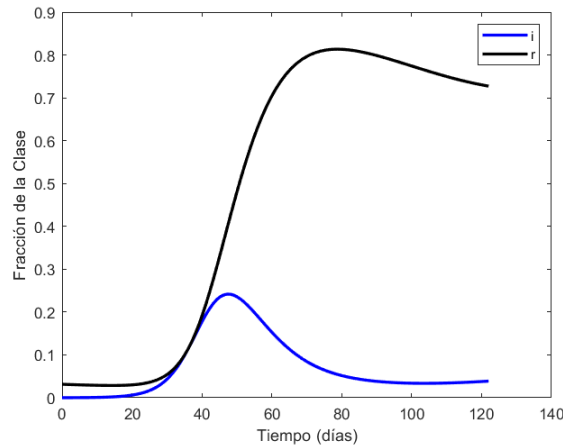


Figura 41: Comportamiento de la pandemia en Ecuador para el octavo período según el modelo en MATLAB

Mediante la solución numérica en MATLAB, se determina que la tasa efectiva de contacto que corresponde a las condiciones señaladas es de $\beta_e = 0.95$. El comportamiento en el tiempo es cercano entre el modelo en MATLAB y los valores reales, sin embargo, el valor del pico en el modelo es de 0.23. muy superior al valor observado en los datos estadísticos. Nuevamente, es importante recordar el problema de la subestimación en los valores estadísticos, problema aún mucho más presente en este último período de la pandemia, en donde, como ya se señaló anteriormente, la menor gravedad de los síntomas llevaba a que una enorme mayoría de personas enfermas no se sumen a los valores oficiales que se registraban, pues no utilizaban los servicios hospitalarios para la cura de la enfermedad. En este octavo período, adicionalmente al Factor de Segregación Urbana, se deberían aplicar los mismos factores que fueron aplicados en el séptimo período pues no existe ningún elemento de juicio que señale lo contrario. Por lo tanto, los factores a considerar son: Factor de Segregación Urbana φ , Factor de uso de mascarilla f_m , factor por distanciamiento social f_d y factor por vacunación f_v .

Al final del octavo período los valores observados en el modelo son $i(t = 122) \approx 0.03$ y $r(t = 122) \approx 0.72$. Los valores registrados estadísticamente fueron $i(t = 122) \approx 470/17'000.000 \approx 2.76e - 3$ y $r(t = 122) \approx 870.249/17'000.000 \approx 5.12e - 2$. Una vez

más, las diferencias pueden encontrar explicación en la evidente subestimación de los datos estadísticos.

Para calcular el factor de vacunación se utilizará el concepto ya expresado anteriormente respecto al crecimiento lineal de la tasa de vacunación. Con este concepto y como ya se anotó anteriormente, el porcentaje de población vacunada al día 550 de la pandemia en Ecuador fue de 49.58% y al final del período de análisis (día 779 de la pandemia) fue de 79.11%. Bajo el concepto de crecimiento lineal, para el inicio del octavo período, día 657 de la pandemia en Ecuador, la tasa de vacunación se considera de 63.38%. En consecuencia, se utilizará para el cálculo del factor de vacunación un valor promedio entre los valores del día inicial y final del período, resultando 71.24%.

Se ha demostrado que la eficiencia de la vacuna para evitar la enfermedad era mucho menor que el valor establecido para la cepa inicial (0.702), por lo que se trabajará con una eficiencia de 0.25, valor estimado pues no existen referencias de estudios al respecto.

Partiendo de:

$$\beta_e = \beta \phi f_m f_d [1 - (0.25 * v)]$$

se tiene:

$$\begin{aligned} \beta_e = 0.95 &= \beta * 0.411 * 0.4 * 0.5 * [1 - (0.25 * 0.7124)] \\ 0.95 &= \beta * 0.411 * 0.4 * 0.5 * 0.8219 \\ \beta &= 14.06 \end{aligned}$$

El valor de la tasa de contacto β inicial sería 14.06, valor que muestra un incremento de un 458% con respecto a las condiciones al inicio de la pandemia, situación que explica el importante incremento en la virulencia de las nuevas cepas del virus. El valor de $\beta_e = 0.95$ corresponde a un valor del Número Básico de Reproducción de 28.47, lo cual, teóricamente debería garantizar un proceso que lleva a un punto de equilibrio endémico, nuevamente.

Se concluirá la aplicación del modelo en Ecuador determinando la tasa de vacunación requerida para alcanzar la inmunidad de rebaño ($\mathcal{R}_0 \leq 1$), considerando que se han eliminado las restricciones sociales en cuanto a medidas para evitar el contagio.

De la expresión (37) el valor de la tasa efectiva de contacto, β_e está dada por (86):

$$\beta_e = \frac{\mathcal{R}_0(\varepsilon + \mu)(\gamma + \mu)}{\varepsilon}$$

Con la cual se determina que el máximo valor de β_e para conseguir la inmunidad de rebaño, con $\mathcal{R}_0 = 1$, es 1.43e-1, igual valor al requerido para el caso de España.

Como se ha señalado, las principales vacunas aplicadas en Ecuador han sido Sinovac, Pfizer-BioNTech y AstraZeneca en una proporción de 39.6, 37.3 y 23.1, respectivamente, para lo cual, se determinó que en función de las eficacias de cada una de ellas se podría considerar un valor de 70.2% para la eficacia de las vacunas aplicadas en Ecuador, pero que se ha considerado disminuye a 0.25 para las nuevas cepas, la misma consideración hecha para el caso de España.

Sin restricciones sociales aplicadas para la pandemia y con el valor de β estimado para las nuevas cepas, 14.06, se tiene:

$$\beta_e = \beta \varphi f_m f_d [1 - (e_v * v)]$$

de donde, el factor de vacunación requerido para $\beta_e = 1.43e - 1$ es:

$$f_v = \frac{\beta_e}{\beta \varphi} = \frac{1.43e - 1}{14.06 * 0.411}$$

$$f_v = 2.47e - 2$$

El factor de vacunación está dado por:

$$f_v = [1 - (0.25 * v)]$$

de donde, la tasa de vacunación está dada por:

$$v = \frac{1 - f_v}{0.25}$$

En este caso, sin restricciones sociales, la tasa de vacunación requerida para alcanzar la inmunidad de rebaño será de 3.90, es decir, al igual que en el caso de España, se debe aplicar la vacuna a toda la población para lograr la desaparición de la pandemia, sobre todo considerando la baja eficiencia de la vacuna para evitar el contagio, si bien su aplicación hace que los síntomas de la enfermedad sean muy leves. El tener una tasa de vacunación tan alta justifica la necesidad de mantener un proceso de dosis de refuerzo durante un periodo largo para conseguir la mencionada desaparición de la pandemia. El no aplicar estas acciones preventivas podría llevar a un estado endémico que afectaría al 3% de la población, de acuerdo a los datos observados al final del último período de este análisis.

4. CONCLUSIONES

La conclusión más importante del trabajo realizado es la validación de la importancia que tiene la modelización matemática para el análisis del comportamiento de fenómenos epidemiológicos. En este caso, la pandemia de COVID-19 y la gravedad de sus consecuencias en todo el mundo requieren la toma de decisiones adecuadas para lograr controlarla y, consecuentemente, la modelización matemática se convertirá en una herramienta idónea para lograr ese fin. Sin restar importancia a lo que se señalará a continuación, esta conclusión es fundamental luego de la realización de este trabajo. El uso del Número Básico de Reproducción para estimar el comportamiento futuro de un proceso infeccioso es, sin duda, destacable.

La modelización matemática requiere de datos precisos y confiables para la estimación de los parámetros requeridos si se quiere llegar a obtener resultados apegados a la realidad. Este aspecto ha resultado crítico para el análisis realizado en el presente trabajo pues, lamentablemente, las estadísticas no han sido las más adecuadas y, principalmente en el caso de Ecuador, los datos oficiales han dejado mucho de desear y han estado, indudablemente, alejados de la realidad. Este problema trajo consecuencias negativas como la imposibilidad de hacer un contraste adecuado entre las proyecciones del modelo y los valores registrados en la estadística, estando estos último sobretodo caracterizados por un defecto de subestimación pues los valores reportados como número de personas infectadas era en realidad el número de personas diagnosticadas, valor este último que podría ser muy inferior al primero, sobre todo en los períodos recientes de la enfermedad pues la disminución en la gravedad de los síntomas con las nuevas cepas llevó a que un porcentaje mayoritario de infectados superen la enfermedad sin acudir a los sistemas públicos o privados de salud y, por lo tanto, sus números no se encuentren registrados en las estadísticas. Otra consecuencia negativa se presentó por el hecho de que las estadísticas imprecisas no permitieron la obtención exacta de ciertos parámetros que debieron ser estimados con base en esas estadísticas. No obstante, es indiscutible que los resultados obtenidos en el modelo presentan una dinámica muy cercana a la dinámica real de la pandemia, hecho que demuestra la validez del modelo, las suposiciones introducidas y los criterios empleados para el cálculo de factores y parámetros.

La definición de los factores que han permitido incorporar las medidas restrictivas sociales dirigidas a disminuir los efectos de la pandemia ha resultado en un ejercicio de gran interés y ha permitido moldear el modelo a las diferentes y flexibles condiciones que se han presentado en los diferentes países, particularmente en los dos sobre los cuales se ha aplicado el modelo, España y Ecuador.

Es destacable la gran utilidad que ha tenido el Método de Matriz de Próxima Generación para el cálculo del Número Básico de Reproducción. Este método permite simplificar un proceso que puede resultar muy difícil de realizar en modelos complejos por lo que su análisis debería tener mucha mayor presencia en los estudios epidemiológicos y la modelización matemática de los mismos.

A pesar de las limitaciones señaladas, sobre todo en lo referente a la poca confiabilidad de los datos estadísticos disponibles, se puede considerar que el objetivo del trabajo fue alcanzado en gran medida y no se ha debido cambiar en ningún aspecto trascendental la planificación planteada inicialmente para la realización de la investigación.

Quedan pendientes aspectos importantes para estudios futuros, principalmente cuando una limpieza de la información estadística que al momento se dispone sobre el proceso

pandémico permita precisar de mejor manera los cálculos y la comparación modelo versus registros. El cálculo de los factores introducidos para la consideración de las restricciones sociales, como es el uso de la mascarilla, el distanciamiento social y otros, puede beneficiarse indudablemente a futuro de mejores datos estadísticos. El cálculo más preciso de los tiempos vinculados a los procesos de incubación, infección, recuperación e inmunidad también llevará, sin lugar a duda, a una mejor precisión de otros modelos que se planteen.

Todo lo antes descrito nos lleva a concluir con la reiteración de la validez del modelo planteado, la necesidad de mejor información estadística en estos procesos pandémicos y la necesidad de futuras investigaciones que permitan elevar la exactitud de sus elementos y, consecuentemente, una mayor cercanía entre los valores pronosticados y los valores reales.

5. Glosario

Asintótico: Respecto al comportamiento de una curva, se dice que éste es asintótico cuando se acerca indefinidamente a una recta o a otra curva sin llegar nunca a encontrarla.

Cepa: Una cepa, en microbiología, es una población de microorganismos de una sola especie descendientes de una única célula o que provienen de una determinada muestra en particular, la que usualmente es propagada clonalmente, debido al interés en la conservación de sus cualidades definitorias.

COVID-19: La enfermedad por coronavirus (COVID-19) es una enfermedad infecciosa causada por el virus SARS-CoV-2.

Disjuntos: Los eventos disjuntos son eventos que no pueden ocurrir al mismo tiempo.

Endemia: Se define como la aparición constante de una enfermedad en un área geográfica o grupo de población, aunque también puede referirse a una alta prevalencia crónica de una enfermedad en dicha área o grupo.

Epidemia: Es una enfermedad que ataca a un gran número de personas o de animales en un mismo lugar y durante un mismo período de tiempo.

Número Básico de Reproducción R_0 : Parámetro fundamental utilizado en modelación matemática para establecer el comportamiento futuro de un brote infeccioso.

Pandemia: Si un brote epidémico afecta a regiones geográficas extensas (por ejemplo, varios continentes) se cataloga como pandemia.

Parámetros: Es un elemento o dato importante desde el que se examina un tema, cuestión o asunto.

6. Bibliografía

1. Hamer H.W., **Epidemic disease in England**, Lancet, Vol. 1, pp. 733-739, 1906.
2. Ross R., **The Prevention of Malaria**, Murray, Londres, segunda edición, 1911.
3. Kermack W.O., McKendrick A.G., **Contributions to the mathematical theory of epidemics, parte 1**, Proceedings of the Royal Society, Serie A, 115, pp. 700-721, 1927.
4. McKendrick A.G., **Applications of mathematics to medical problems**, Proceedings of Edinburgh Mathematical Society, 44, pp. 98-130, 1926.
5. Heathcote H.W., **The Basic Epidemiology Models: Models, Expressions for R_0 , Parameter Estimation, and Applications**, Lecture Notes Series, Institute for Mathematical Sciences, National University of Singapore, Mathematical Understanding of Infectious Diseases Dynamics, pp. 1-61, 2008.
6. Heffernan J.M., Smith R.J., Wahl L.M., **Perspectives on the basic reproductive ratio**, Journal of the Royal Society Interface, 2, pp. 281-293, 2005.
7. Diekmann O., Heesterbeek J.A.P., Roberts M.G., **The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models**, Journal of the Royal Society Interface, 7, pp. 873-885, 2009.
8. Van den Driessche P., Watmough J., **Reproduction numbers and sub-threshold endemia equilibria for compartmental models of disease transmission**, Mathematical Biosciences, 180, pp. 29-48, 2002.
9. Fresnadillo-Martínez M.J., García-Sánchez E., García-Merino E., Martín del Rey A., García-Sánchez J.E., **Modelización Matemática de la Propagación de enfermedades infecciosas: de dónde venimos y hacia dónde vamos**, Revista Española de Quimioterapia, 26(2), pp. 81-91, 2013.
10. Sallet G., **Mathematical Epidemiology**, Université de Lorraine, 2018.
11. Ridenhour B., Kowalik J.M., Shay D.K., **El número reproductivo básico (R_0): consideraciones para su aplicación en la salud pública**, Revista Panamericana de Salud Pública, 38(2), pp. 167-176, 2015.
12. COVID-19 Coronavirus Pandemic. Worldometers. Recuperado de <https://www.worldometers.info/coronavirus>
13. Instituto Nacional de Estadística. [Estimación de defunciones semanales \(ine.es\)](https://www.ine.es/experimental/defunciones/experimental_defunciones.htm). Recuperado de https://www.ine.es/experimental/defunciones/experimental_defunciones.htm
14. Datosmacro.com. España – COVID-19 – Vacunas administradas. Recuperado de <https://datosmacro.expansion.com/otros/coronavirus-vacuna/espana>
15. Datosmacro.com. Ecuador – COVID-19 – Vacunas administradas. Recuperado de <https://datosmacro.expansion.com/otros/coronavirus-vacuna/ecuador>
16. [COVID-19 - Wikipedia, la enciclopedia libre](https://es.wikipedia.org/wiki/COVID-19). Recuperado de [COVID-19 - Wikipedia, la enciclopedia libre](https://es.wikipedia.org/wiki/COVID-19). Recuperado de <https://es.wikipedia.org/wiki/COVID-19>
17. Deutsche Welle. [Covid-19: ¿Cuánto dura el proceso de incubación? | El Mundo | DW | 08.09.2020](https://www.dw.com/es/covid-19-cuanto-dura-el-proceso-de-incubacion/a-52578128). Recuperado de <https://www.dw.com/es/covid-19-cuanto-dura-el-proceso-de-incubacion/a-52578128>
18. Statista. [Gráfico: ¿Qué tan eficaces son las vacunas contra la COVID-19? | Statista](https://es.statista.com/grafico/23569/eficacia-estimada-de-los-candidatos-a-vacuna-en-la-prevencion-de-la-covid-19/). Recuperado de <https://es.statista.com/grafico/23569/eficacia-estimada-de-los-candidatos-a-vacuna-en-la-prevencion-de-la-covid-19/>

19. Datosmacro.com. [COVID-19 - Vacunas administradas 2022 | datosmacro.com \(expansion.com\)](https://datosmacro.expansion.com/otros/coronavirus-vacuna). Recuperado de <https://datosmacro.expansion.com/otros/coronavirus-vacuna>
20. BBC News. [Nueva cepa de coronavirus: por qué la nueva variante detectada en Reino Unido es tan contagiosa - BBC News Mundo](https://www.bbc.com/mundo/noticias-55546680). Recuperado de <https://www.bbc.com/mundo/noticias-55546680>
21. BBC News. [Covid: 8 respuestas sobre la variante delta, la más contagiosa del coronavirus - BBC News Mundo](https://www.bbc.com/mundo/noticias-58177203). Recuperado de <https://www.bbc.com/mundo/noticias-58177203>
22. Diario AS. [Un estudio revela nuevos datos de la variante BA.2 de Ómicron - AS.com](https://as.com/diarioas/2022/02/21/actualidad/1645429865_204070.html). Recuperado de https://as.com/diarioas/2022/02/21/actualidad/1645429865_204070.html
23. Datosmacro.com. [España - Natalidad 2020 | datosmacro.com \(expansion.com\)](https://datosmacro.expansion.com/demografia/natalidad/espana). Recuperado de <https://datosmacro.expansion.com/demografia/natalidad/espana>
24. Knoema.com. [Ecuador Tasa de natalidad, 1950-2021 - knoema.com](https://knoema.es/atlas/Ecuador/Tasa-de-natalidad#:~:text=Ecuador%20-%20Tasa%20bruta%20de%20natalidad%2019%2C%20%28por,the%20year%2C%20per%201%2C000%20population%20estimated%20at%20midyear). Recuperado de <https://knoema.es/atlas/Ecuador/Tasa-de-natalidad#:~:text=Ecuador%20-%20Tasa%20bruta%20de%20natalidad%2019%2C%20%28por,the%20year%2C%20per%201%2C000%20population%20estimated%20at%20midyear>
25. Grupo Milenio. [¿Cuánto dura la inmunidad tras contagio por covid-19? Estudio responde - Grupo Milenio](https://www.milenio.com/internacional/coronavirus-esto-dura-la-inmunidad-a-la-infeccion-por-covid19). Recuperado de <https://www.milenio.com/internacional/coronavirus-esto-dura-la-inmunidad-a-la-infeccion-por-covid19>
26. El Financiero. [¿Cuánto tiempo puede estar enfermo un paciente de COVID-19? – El Financiero](https://www.elfinanciero.com.mx/salud/cuanto-tiempo-puede-estar-enfermo-un-paciente-de-covid-19/). Recuperado de <https://www.elfinanciero.com.mx/salud/cuanto-tiempo-puede-estar-enfermo-un-paciente-de-covid-19/>
27. ONU. [porcentaje de poblacion urbana en españa - Buscar \(bing.com\)](https://www.bing.com/search?q=porcentaje+de+poblacion+urbana+en+espa%C3%B1a&cid=c4d5d91310664af3aeb395aff042888f&aqs=edge.1.69i57j0.9211j0j9&FORM=ANAB01&PC=ASTS). Recuperado de <https://www.bing.com/search?q=porcentaje+de+poblacion+urbana+en+espa%C3%B1a&cid=c4d5d91310664af3aeb395aff042888f&aqs=edge.1.69i57j0.9211j0j9&FORM=ANAB01&PC=ASTS>
28. Libretilla. [Las 100 ciudades más pobladas de España \(2022\) - Libretilla](https://libretilla.com/ciudades-mas-grandes-espana/). Recuperado de <https://libretilla.com/ciudades-mas-grandes-espana/>
29. Banco Mundial. [Población urbana \(% del total\) - Ecuador | Data \(bancomundial.org\)](https://datos.bancomundial.org/indicador/SP.URB.TOTL.IN.ZS?locations=EC). Recuperado de <https://datos.bancomundial.org/indicador/SP.URB.TOTL.IN.ZS?locations=EC>
30. El Universo. [Estas son las cinco ciudades más pobladas de Ecuador | Ecuador | Noticias | El Universo](https://www.eluniverso.com/noticias/ecuador/las-cinco-ciudades-mas-pobladas-de-ecuador-nota/). Recuperado de <https://www.eluniverso.com/noticias/ecuador/las-cinco-ciudades-mas-pobladas-de-ecuador-nota/>
31. Expreso. [Las estadísticas \(expreso.ec\)](https://imghandler-pre.expreso.ec/opinion/columnas/guillermo-arosemena/estadisticas-actualidad-internacional-pandemia-coronavirus-emergencia-11551.html). Recuperado de <https://imghandler-pre.expreso.ec/opinion/columnas/guillermo-arosemena/estadisticas-actualidad-internacional-pandemia-coronavirus-emergencia-11551.html>
32. Perko L., Differential Equations and Dynamical Systems, Springer, Tercera Edición, 2001.