

TRABAJO FIN DE GRADO

# ESTRATEGIAS EN EL CONTROL DE LA COVID-19: EFECTO DE LA VACUNACIÓN Y DE LA REALIZACIÓN DE TESTS

TRABAJO FIN DE GRADO PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE GRUADO EN INGENIERÍA EN TECNOLOGÍAS INDUSTRIALES

JUNIO 2025

**Inés Sánchez Idoy**

DIRECTOR DEL TRABAJO FIN DE GRADO:  
**Luis Sanz Lorenzo**



## AGRADECIMIENTOS

Gracias a mi familia por haberme apoyado a lo largo de estos cuatro años y a mis amigos, a los de siempre y a los más nuevos, por haber estado a mi lado.

Gracias a mi abuelo Juan Antonio, que no ha podido acompañarme en esta etapa, pero al que he tenido siempre muy presente.

Gracias a Luis, mi tutor, por su paciencia, su implicación y por haber estado siempre a mi disposición para ayudarme.



## RESUMEN

A lo largo de la historia, las pandemias han tenido efectos devastadores sobre la salud pública y el desarrollo de las sociedades. Desde el punto de vista sanitario, las pandemias pueden provocar un colapso de los sistemas de salud, carencia de recursos humanos, de tecnologías y de procedimientos para el diagnóstico rápido de la enfermedad en cuestión. La reciente pandemia COVID-19 provocada por el coronavirus puso en jaque a todo el sistema sanitario. Por ello, resulta crucial estimar cuántas personas podrían verse afectadas y diseñar estrategias para mitigar la propagación de la enfermedad.

El modelado epidemiológico surge precisamente por la necesidad de estudiar los componentes que intervienen en el desarrollo de una pandemia y su efecto, además de hacer predicciones sobre el comportamiento de la misma. El objetivo final de este trabajo es plantear un modelo para la COVID-19 en el que se incluyan dos controles: la vacunación y hacer tests para identificar qué individuos poseen la enfermedad.

Una vez planteado el modelo, se estudia la cantidad de test y vacunas que se deben hacer ante distintos escenarios y, especialmente para reducir el coste, tanto de aplicación de las medidas de control como el derivado de las infecciones (bajas laborales, material sanitario, energía requerida por los respiradores, etc). Para llevar a cabo este objetivo se llevan a cabo las siguientes tareas:

### 1. Trabajo sobre modelos básicos para la COVID

Los modelos epidemiológicos con los que se va a trabajar son modelos no lineales, en tiempo continuo y deterministas. En ellos intervienen ecuaciones diferenciales ordinarias que describen la dinámica de las variables de estado. Las características de la población y de la enfermedad se reflejan mediante los parámetros de las ecuaciones. Son modelos compartimentales en los que cada individuo pertenece a un solo compartimento o clase. En la mayor parte de los modelos epidemiológicos, la población se reparte entre susceptibles  $S(t)$ , expuestos  $E(t)$ , infectados  $I(t)$  y recuperados  $R(t)$ . Las clases son funciones del tiempo. La población total  $N(t)$  es la suma de todas las clases.

Los parámetros del modelo representan las tasas de paso entre compartimentos. Para determinar su valor será necesario estimarlos o ajustarlos a datos experimentales. Uno de los parámetros más importantes es el coeficiente de transmisión  $\beta$  que regula el paso entre  $S$  y  $E$  mediante la función  $\phi$  de incidencia.  $\beta$  representa la probabilidad de que una persona susceptible se infecte al entrar en contacto con una persona infecciosa por unidad de tiempo.  $\phi$  es el número de nuevos casos de la enfermedad que se desarrollan en la población por unidad de tiempo. En la incidencia intervendrán las clases infecciosas. Se llama *infectado* a aquel individuo que tiene la enfermedad e *infeccioso* a aquel que la transmite. Qué individuos se consideran infecciosos depende de las hipótesis del modelo.

Otro concepto importante es el de número reproductivo básico  $\mathcal{R}_0$ , que representa la cantidad de infecciones causadas por un único individuo infectado en una población formada íntegramente por susceptibles.

## 2. Estudio de la identificabilidad estructural de modelos epidémicos

Como ya se ha comentado, muchas veces será necesario determinar de forma única el valor de los parámetros  $\theta$  de un modelo  $\dot{\mathbf{x}}(t) = f(t, \mathbf{x}(t), \theta)$ , donde  $\mathbf{x}(t)$  son las variables de estado del sistema, a partir de los datos experimentales  $\mathbf{y}(t) = h(\mathbf{x}(t), \theta)$ , mediante un ajuste del modelo a los datos. Estos datos pueden ser el número de hospitalizados, de fallecidos, etc. Aquí entra en juego el concepto de indentificabilidad.

Se dice que  $\mathbf{x}(t)$  es identificable si  $\theta$  puede determinarse a partir de las observaciones  $\mathbf{y}(t)$ ; en caso contrario, es no identificable. Basta con que uno solo de los parámetros no pueda identificarse para que el modelo sea no identificable.

En la práctica siempre puede hacerse un ajuste de un modelo a datos experimentales, el problema de que un sistema sea no identificable es que a partir de varias combinaciones distintas de parámetros podrían obtenerse las mismas observaciones  $\mathbf{y}(t)$ . Esto hace que la estimación de los parámetros no deba hacerse al carecer de sentido.

Cuando se hable de identificabilidad se estará haciendo referencia a la identificabilidad estructural, donde se supone que los datos de las observaciones se dan de forma continua y sin ruido.

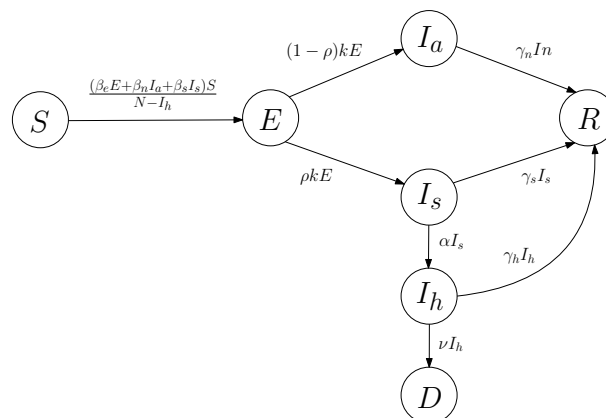
Hay varias estrategias para estudiar si un sistema es identificable; una de ellas es el álgebra diferencial. Para determinar si un sistema es identificable puede usarse DAISY (Differential Algebra for Identifiability of SYstems), un software capaz de realizar el análisis estructural de modelos dinámicos descritos por ecuaciones diferenciales ordinarias a partir de las variables de estado, las observaciones y los parámetros del modelo.

Una vez comprobado que el sistema es identificable, puede realizarse el ajuste de los parámetros a los datos.

## 3. Análisis de un trabajo de investigación de la literatura

Para conseguir una mejor comprensión de los modelos epidemiológicos y del concepto de identificabilidad, se ha trabajado sobre el artículo de investigación *Parameter identifiability and optimal control of an SARS-CoV-2 model early in the pandemic* de Necibe Tuncer, además de seguir sus desarrollos para intentar replicar los resultados que obtenía.

En el artículo se plantea un modelo COVID con la siguiente estructura:



En el modelo, los individuos susceptibles ( $S$ ) se infectan pasando a ser expuestos ( $E$ ). Estos desarrollarán la enfermedad, pudiendo presentar síntomas ( $I_s$ ) o no ( $I_a$ ). Ambos infectados pueden recuperarse ( $R$ ) o, en el caso de los  $I_s$ , empeorar; necesitando ser hospitalizados ( $I_h$ ). Si los  $I_h$  no se recuperan, fallecerían ( $D$ ).

Al analizar el modelo, este no es identificable a partir de los datos que se poseen: tasa de muerte diaria y de detección de individuos infectados (se toman los individuos sintomáticos como detectados aunque no son conceptos completamente equivalentes). Es necesario, entonces, fijar algunos parámetros y relaciones entre ellos. Una vez que se consigue que el modelo sea identificable, se ajustan los parámetros a los datos.

A la hora de estimar parámetros, se pretende obtener unos valores de estos tales que las observaciones reales que se poseen y las predicciones que hace el modelo sean lo más parecidas posibles, es decir, se está minimizando la diferencia entre ambos. A la diferencia se le llama error. Cuando se hace una estimación de parámetros, la solución del problema es el valor de los mismos que minimiza el error. Desde el punto de vista práctico, este problema de minimización se resuelve numéricamente, por lo que es necesario proporcionar al algoritmo una semilla inicial. Puede ser que este lleve a una solución que no sea la correcta por la semilla inicial que se tomó. Si el modelo es identificable, la solución es la que es; conseguir que el algoritmo conduzca a ella dependerá de la semilla que se escoja. Aunque no tenga sentido realizar el ajuste si el sistema es no identificable, ya que hay varias combinaciones de parámetros para los que se obtienen los mismos valores de las observaciones, si se hace, es de esperar que el valor al que conduce el algoritmo de minimización dependa mucho más de la semilla inicial que para el caso identificable. El ajuste de parámetros en modelos no identificables se hace en la literatura y, encima, no se tiene en cuenta la sensibilidad tan alta que tienen los valores de los parámetros que se dan como solución de la semilla que se escoge.

Debido a esto, se estudia si los modelos no identificables son más sensibles a la semilla inicial que los identificables. Para ello se utiliza el modelo que plantea Tuncer en su versión identificable y no identificable; la diferencia entre ambos es que en el primero hay fijados parámetros y relaciones entre ellos.

#### 4. Mejora de la metodología propuesta por Tuncer

Al profundizar más en los métodos utilizados por Tuncer, empezó a ponerse de manifiesto que quizás se habían descuidado ciertos detalles y que el sentido epidemiológico de los parámetros que se daban como solución del ajuste no representaba fielmente lo que sucedió en la pandemia.

El principal problema del modo de proceder de Tuncer es que, aparte de obtener resultados poco realistas (periodo de incubación de 1 día para los asintomáticos, lo que resulta excesivamente corto, la probabilidad de muerte de los hospitalizados muy alta, del 86 %, etc.); se fuerza a que el modelo se ajuste a todos los datos de la serie temporal.

En los datos de muertes diarias y de casos detectados hay dos tramos muy separados: el primero es creciente y en el segundo, los datos se estabilizan en torno a un cierto valor. En cada tramo hay una tasa de transmisión distinta; no se mantiene fija como supone Tuncer. La idea de realizar un ajuste usando todos los datos no es razonable.

Fijando los parámetros por valores más fidedignos a los que se observaron durante la pandemia que los de Tuncer y trabajando solo con los primeros datos del conjunto de observaciones, se realiza de nuevo el ajuste. Los nuevos valores de los parámetros que se obtienen como solución

son más realistas y reducen el error del artículo.

## 5. Introducción de medidas de control

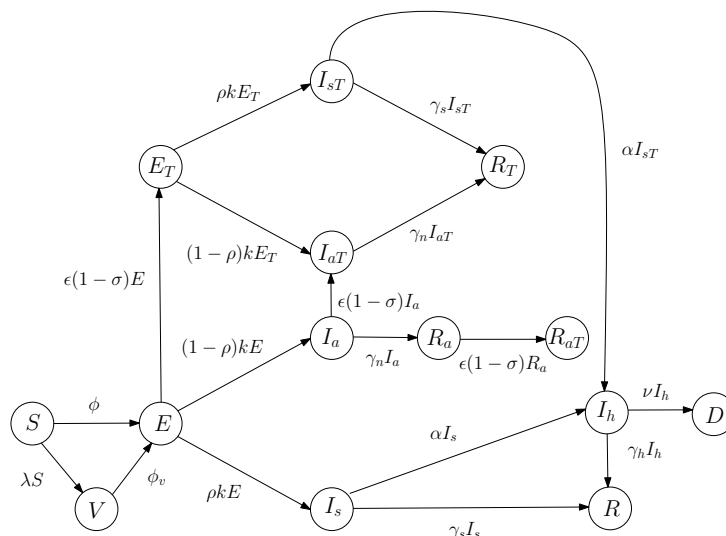
En el ámbito epidemiológico, se denominan controles a las medidas que se llevan a cabo para mitigar la progresión de una enfermedad. Los controles que se van a incluir son la vacunación ( $u_v$ ) y tests ( $u_t$ ) para identificar a aquellos individuos que tienen la enfermedad. Se supone que ambos son constantes respecto del tiempo.

Inicialmente, se trataron de incluir los dos controles sobre el modelo que proponía Tuncer. Sin embargo, dado que no podía modelizarse la realización de tests de forma adecuada, tuvo que ser modificado. A continuación, se comentan las causas que hicieron que esto fuera necesario y las alteraciones que se introdujeron en el modelo del artículo.

En el caso de la vacunación, basta con introducir una nueva clase  $V$  de vacunados a la que entran los susceptibles a los que se les administra una dosis. Entran en  $V$  a una tasa  $\lambda$  que representa la tasa diaria de vacunación por individuo al que se puede vacunar. El control  $u_v$  interviene en la expresión de  $\lambda$ . Los vacunados también pueden contagiarse, convirtiéndose en  $E$ , solo que lo hacen a una tasa menor que los  $S$  y que depende de la eficacia de la vacuna, de ahí que la función de incidencia sea distinta ( $\phi_v$ ).

Introducir el control  $u_t$  de los tests es más problemático. Al hacer tests y detectar individuos infectados, estos se aíslan de forma que solo los individuos sintomáticos y asintomáticos no detectados podrán transmitir la enfermedad. En las dos funciones de incidencia, la que rige el paso entre susceptibles y expuestos y entre vacunados y expuestos, no se incluirían a todos los individuos sintomáticos y asintomáticos de las clases  $I_s$  e  $I_a$ , sino solo a los no detectados. Como todos los infectados caen a  $I_s$  o a  $I_a$ , tanto si han sido detectados como si no, resulta muy complicado plantear las funciones de incidencia si ambos tipos de individuos están mezclados en una sola clase. Una forma de resolver este problema sería tomar los  $I_s$  como reportados y los  $I_a$  como no reportados. Sin embargo, el modelo dejaría de tener sentido porque se estaría suponiendo que solo los reportados pueden necesitar ser hospitalizados y morir, lo que no es cierto.

Aunque el modelo de Tuncer resulta útil como punto de partida, su planteamiento no permite introducir de forma realista el control de los tests. Se propone una extensión:



El modelo sigue la misma estructura que el modelo de Tuncer; de hecho, la parte de abajo es casi idéntica. En la parte superior se recoge la dinámica de los individuos detectados (clases con subíndice T de test), que es la misma que la de los no detectados. De forma que todo lo comentado cuando se presentó el modelo del artículo también se aplica aquí.

Se considera que  $I_s$  e  $I_h$  tienen la enfermedad al presentar síntomas, por lo que no es necesario realizarles un test. Los que sí necesitan ser identificados como infectados son los  $E$  y los  $I_a$ , que no presentaban síntomas. Al hacerles un test, entran a las clases  $E_T$  e  $I_{aT}$ . Dado que los  $R_a$  son los recuperados que provenían de los asintomáticos, es decir, no se conoce que han pasado la enfermedad, puede ser que se les haga un test cayendo a la clase  $R_{aT}$ .

En este modelo, los  $I_a$  y los  $I_s$  caen a clases diferentes de recuperados:  $R_a$  y  $R$ . Es necesario hacer distinción porque los individuos  $R_a$  no saben que han pasado la enfermedad, por lo que podrían ser vacunados y se les pueden hacer tests, mientras que los individuos  $R$  vienen de las clases  $I_s$  e  $I_h$ , por lo que saben que han debido pasar la enfermedad; por ello, no son candidatos a que se les realice un test ni a ser vacunados.

El control  $u_t$  está en la definición del parámetro  $\epsilon$  que es el número de tests que se realizan al día por unidad de individuo candidato a que se le haga un test.

## 6. Modelado de una estrategia óptima de vacunación y de realización de tests

Evidentemente, cuantas más vacunas se pongan y tests se realicen, menor será el número de contagios, hospitalizados y fallecidos. Implementar estas medidas de control tiene un coste, pero también lo tiene no hacer nada para frenar la enfermedad. Existen costes ligados a la pérdida de productividad de las personas enfermas por las bajas, las hospitalizaciones y los fallecimientos, por los recursos que se destinan a cuidar a los enfermos, etc.

Debido a lo anterior, se plantea un problema de optimización que pretende minimizar una función de coste en la que intervienen términos asociados a la aplicación de las medidas de control y a los costes derivados de las infecciones. La modelización del coste es más realista que la que utiliza Tuncer. Se incluye un peso  $p$  que acompaña a la parte del coste relacionada con las infecciones. Este peso permite variar su importancia en la expresión: la parte del coste relacionada con los test y la vacunación no lleva peso porque es un coste monetario, mientras que en la ligada a las infecciones hay más subjetividad.

## 7. Resultados

Finalmente se utiliza el modelo y la expresión del coste planteados para estudiar:

- Las reducciones máximas que se obtienen en las clases infectadas no detectadas, y especialmente, en el número de hospitalizados y fallecidos si se vacuna y se hacen tests a las tasas diarias máximas.
- El valor de los controles que minimizan el coste con y sin restricciones sobre las variables de estado
- La eficacia relativa de la vacunación y de los tests.
- Cómo dividir el presupuesto disponible entre ambas medidas.

En el último apartado del trabajo se proponen algunas simplificaciones para el modelo y se estudia si resultan o no una buena aproximación.

**PALABRAS CLAVE:** COVID-19, identificabilidad, modelos, ajuste de parámetros, vacunación, tests, coste.

**CÓDIGOS UNESCO:**110210 Teoría de Modelos, 120219 Ecuaciones Diferenciales Ordinarias, 120617 Interpolación, Aproximación y Ajustes de Curvas, 320200 Epidemiología, 12326 Simulación.



# ÍNDICE

<b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>I</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>III</b>
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	<b>XIV</b>
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b>	<b>XVII</b>
<b>ÍNDICE DE CÓDIGOS</b>	<b>XVIII</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS</b>	<b>1</b>
<b>2. NOCIONES BÁSICAS DE LOS MODELOS MATEMÁTICOS EN EPIDEMIOLOGÍA</b>	<b>2</b>
2.1. TRABAJO SOBRE MODELOS BÁSICOS PARA LA COVID . . . . .	2
2.2. NÚMERO REPRODUCTIVO BÁSICO . . . . .	4
<b>3. ESTUDIO DE LA IDENTIFICABILIDAD ESTRUCTURAL DE LOS MODELOS EPIDÉMICOS</b>	<b>6</b>
3.1. DEFINICIÓN DE IDENTIFICABILIDAD . . . . .	6
3.2. ANÁLISIS DE IDENTIFICABILIDAD ESTRUCTURAL A TRAVÉS DEL ÁLGEBRA DIFERENCIAL . . . . .	7
3.3. DAISY . . . . .	11
3.4. ESTUDIO DE LA IDENTIFICABILIDAD DE DISTINTOS MODELOS . . . . .	14
3.4.1. Modelos tipo SIRU . . . . .	14
3.4.2. Modelo tipo SIRUH . . . . .	15
3.4.3. Modelos tipo SIRUHD . . . . .	17
<b>4. ANÁLISIS DE UN TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE LA LITERATURA</b>	<b>19</b>
4.1. MODELO . . . . .	19
4.2. ANÁLISIS DE LA IDENTIFICABILIDAD ESTRUCTURAL . . . . .	21
4.3. ESTIMACIÓN DE LOS PARÁMETROS . . . . .	23

4.4.	SENSIBILIDAD DE LOS PARÁMETROS DE UN MODELO IDENTIFICABLE Y NO IDENTIFICABLE A LA SEMILLA INICIAL . . . . .	24
4.5.	RESULTADOS DE TUNCER . . . . .	29
<b>5.</b>	<b>MEJORA DE LA METODOLOGÍA PROPUESTA POR TUNCER</b>	<b>31</b>
5.1.	IDENTIFICABILIDAD . . . . .	31
5.2.	ESTIMAR LOS PARÁMETROS DEL MODELO . . . . .	34
5.2.1.	Errores que se cometen al ajustar parámetros . . . . .	35
5.2.2.	Valor de los parámetros . . . . .	36
<b>6.</b>	<b>INTRODUCCIÓN DE MEDIDAS DE CONTROL</b>	<b>38</b>
6.1.	VACUNACIÓN . . . . .	38
6.2.	TESTS . . . . .	40
6.2.1.	Forma 1 : Reportados y no reportados . . . . .	40
6.2.2.	Forma 2 : Sintomáticos y asintomáticos . . . . .	41
6.2.3.	Forma 3 : Separando clases detectadas y sin detectar . . . . .	43
<b>7.</b>	<b>CÁLCULO DE COSTES</b>	<b>49</b>
7.1.	EXPRESIÓN DEL COSTE . . . . .	49
7.1.1.	Valores de las constantes . . . . .	50
<b>8.</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>51</b>
8.1.	VALOR DE LOS PARÁMETROS . . . . .	51
8.2.	EVOLUCIÓN DE LAS CLASES CON LOS CONTROLES AL MÁXIMO . . . . .	52
8.3.	MINIMIZACIÓN DEL COSTE SIN RESTRICCIONES SOBRE LAS VARIABLES DE ESTADO . . . . .	58
8.4.	ESTUDIO DE LA EFICACIA RELATIVA DE VACUNACIÓN Y TESTS . . . . .	61
8.5.	MINIMIZACIÓN DEL COSTE CON RESTRICCIONES SOBRE LAS VARIABLES DE ESTADO . . . . .	64
8.6.	LÍMITE EN EL PRESUPUESTO . . . . .	65
<b>9.</b>	<b>EXPRESIONES SIMPLIFICADAS</b>	<b>67</b>

<b>10.CONCLUSIONES Y LÍNEAS FUTURAS</b>	<b>72</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>	<b>74</b>
<b>11.PLANIFICACIÓN TEMPORAL</b>	<b>76</b>
<b>12.PRESUPUESTO</b>	<b>78</b>
<b>13.CONTRIBUCIÓN A LOS OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE</b>	<b>80</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>81</b>
A. Identificabilidad del modelo (5.1) . . . . .	81
B. Códigos . . . . .	82
B.1. Fitting_Corona_Cases_Deaths_Paper_Model . . . . .	82
B.2. Fitting_Corona_SEIR_Hospitals_alpha_k_rho_gamma_n_fixed . . . . .	85
B.3. Sensibilidad_no_iden . . . . .	89
B.4. Sensibilidad_iden . . . . .	93
B.5. Modelo_sencillo_estimar_R0 . . . . .	96
B.6. Estimar_params_escalado_datos_inicio . . . . .	100
B.7. MODELO3_vac_test . . . . .	104
B.8. MODELO3_restricciones . . . . .	115
B.9. Modelo3_restricciones_coste . . . . .	122



## ÍNDICE DE TABLAS

3.1. Comparativa de modelos SIRU . . . . .	15
3.2. Resumen de modelos y parámetros del sistema SIRUH . . . . .	17
3.3. Resumen de modelos y parámetros del sistema SIRUHD . . . . .	18
8.1. Valores de $u_v, u_t$ que minimizan la función de coste para distintos valores del peso que acompaña a la parte de infecciones del coste . . . . .	60
8.2. Valores de $u_v, u_t$ que minimizan la función de coste para distintos valores del peso que acompaña a la parte de infecciones cuando la expresión de los costes de vacunación y de tests es la misma . . . . .	62
8.3. Valor del coste de los controles si la constante que acompaña a la vacunación es 1,8 veces mayor que la que acompaña a los tests . . . . .	63
8.4. Se limita el número de muertos y el número máximo de hospitalizados . . . . .	64
8.5. Mismas restricciones que la tabla anterior pero limitado el número de vacunas a la mitad de la tasa máxima disponible . . . . .	65
8.6. Se limita el número de hospitalizados y el de muertos . . . . .	65
8.7. Se limita el número de vacunas al 0,3 del máximo . . . . .	65
9.1. Diferencia media entre los valores que se obtienen si se trabaja con la simplificación del modelo y si no, comparado con el número medio de individuos en una clase en el tiempo de estudio . . . . .	67
9.2. Diferencia media entre los valores que se obtienen si se trabaja con la simplificación del modelo y si no, comparado con el número medio de individuos en una clase en el tiempo de estudio . . . . .	70
12.1. Tabla de dedicación horaria al trabajo y de coste total del mismo . . . . .	78
12.2. Coste de los recursos materiales . . . . .	78
12.3. Coste total . . . . .	79

## ÍNDICE DE FIGURAS

2.1. Modelo SEIR compartimental . . . . .	3
2.2. Modelo SEIR . . . . .	3
3.1. Modelo 1: SIRU . . . . .	15
3.2. Modelo 2: SIRU . . . . .	15
3.3. Modelo 3: SIRU . . . . .	15
3.4. Modelo 4: SIRU . . . . .	15
3.5. Modelo 5: SIRUH . . . . .	16
3.6. Modelo 6: SIRUH . . . . .	16
3.7. Modelo 7: SIRUH . . . . .	16
3.8. Modelo 8: SIRUH . . . . .	16
3.9. Modelo 9: SIRUH . . . . .	16
3.10. Modelo 10: SIRUHD . . . . .	17
3.11. Modelo 11: SIRUHD . . . . .	17
3.12. Modelo 12: SIRUHD . . . . .	17
3.13. Modelo 13: SIRUHD . . . . .	17
3.14. Modelo 14: SIRUHD . . . . .	18
4.1. Modelo del artículo . . . . .	20
4.2. Sensibilidad para $p = 3$ . . . . .	27
4.3. Sensibilidad para $p = 6$ . . . . .	28
4.4. Sensibilidad para $p = 8$ . . . . .	28
4.5. Sensibilidad para $p = 10$ . . . . .	28
4.6. Gráficas resultado del ajuste . . . . .	29
5.1. Modelo empleado para estimar $\mathcal{R}_0$ . . . . .	32
5.2. Datos de COVID-19 . . . . .	33
5.3. Ajuste con el modelo identificable . . . . .	34
5.4. Ajuste incluyendo modificaciones . . . . .	34
5.5. Ajuste incluyendo otras modificaciones . . . . .	35

5.6. Ajuste con los parámetros solución . . . . .	36
5.7. Ajuste usando los parámetros que da como solución Tuncer pero los datos del principio . . . . .	37
6.1. Introducción de una clase de vacunados . . . . .	38
6.2. Modelo con vacunación . . . . .	39
6.3. Definiciones que se dan de $\rho$ en el artículo . . . . .	40
6.4. Modelo con los dos controles entendiendo $\rho$ como fracción de no detectados y detectados . . . . .	41
6.5. Modelo con los dos controles entendiendo $\rho$ como fracción de sintomáticos y asintomáticos . . . . .	42
6.6. Modelo con los dos controles . . . . .	44
8.1. Comparación de las clases . . . . .	52
8.2. Comparación global . . . . .	53
8.3. Comparación clases infecciosas . . . . .	54
8.4. Comparación entre las clases detectadas y no detectadas . . . . .	54
8.5. Comparación de muertos y hospitalizados máximos con y sin control . . . . .	55
8.6. Evolución de las clases detectadas infecciosas . . . . .	55
8.7. Evolución de las entradas a las clases detectadas infecciosas . . . . .	56
8.8. Evolución de los recuperados . . . . .	57
8.9. Evolución de los recuperados . . . . .	58
8.10. Valor del coste en función de los controles . . . . .	59
8.11. Coste en función de los controles . . . . .	59
8.12. Coste en de los controles para distintos valores de los controles . . . . .	60
8.13. Coste en de los controles para distintos valores de los controles . . . . .	61
8.14. Número de individuos total en las clases $I_s$ , $I_{sT}$ e $I_h$ aplicando solo vacunación, test, ninguno o ambos. . . . .	62
9.1. Comparación de la solución obtenida con $u_v = u_t = 0$ con la simplificación y sin ella . . . . .	68
9.2. Zoom que hay que hacer para poder ver que las gráficas están casi superpuestas . . . . .	68
9.3. Comparación de las clases infectadas no detectadas si $u_v = u_t = 1$ entre el modelo simplificado y el normal . . . . .	69

9.4. Comparación de las clases detectadas si $u_v = u_t = 1$ entre el modelo simplificado y el normal . . . . .	69
9.5. Comparación de las clases infectadas si $u_v = 1$ y $u_t = 0$ entre el modelo simplificado y el normal . . . . .	71
11.1. Tabla de planificación del proyecto . . . . .	76
11.2. Diagrama de Gantt del proyecto . . . . .	77
A.1. Salida de DAISY para el modelo empleado para estimar $\mathcal{R}_0$ . . . . .	81

## Índice de códigos

3.1. Introducción de una modelo SEIR en DAISY . . . . .	12
3.2. Resultado DAISY para el modelo SEIR . . . . .	13
4.1. Semilla inicial caso no identificable . . . . .	26
4.2. Semilla inicial escalada caso no identificable . . . . .	26
4.3. Variación de la semilla inicial . . . . .	27
8.1. Función a minimizar con la instrucción fmincon . . . . .	58
8.2. Cambio de las constantes de la parte de vacunación y de la tasa de vacunación máxima diaria en la expresión del coste para que sean iguales que las de test . .	61
8.3. Cambio de las constantes de la parte de vacunación del coste . . . . .	63
A.1. Código para comprobar en DAISY si el modelo (5.1) es identificable . . . . .	81
B.2. Descripción del código <i>Fitting_Corona_Cases_Deaths_Paper_Model</i> . . . . .	85
B.3. Descripción del código <i>Fitting_Corona_SEIR_Hospitals_alpha_k_rho_gamma_n_fixed</i>	89
B.4. Descripción del código <i>Sensibilidad_no_iden</i> . . . . .	93
B.5. Descripción del código <i>Sensibilidad_iden</i> . . . . .	96
B.6. Descripción del código <i>Modelo_sencillo_estimar_R0</i> . . . . .	100
B.7. Descripción del código <i>Estimar_params_escalado_datos_inicio</i> . . . . .	104
B.8. Descripción del código <i>MODELO3_vac_test</i> . . . . .	115
B.9. Descripción del código <i>MODELO3_restricciones</i> . . . . .	122
B.10. Descripción del código <i>Modelo3_restricciones_coste</i> . . . . .	127



## 1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Las enfermedades infecciosas, especialmente aquellas que han causado pandemias, han tenido un impacto devastador en las poblaciones humanas. Un ejemplo reciente fue la propagación del coronavirus.

Gracias a los avances en métodos computacionales y tecnológicos, es posible estudiar la evolución de las pandemias mediante modelos matemáticos. Estos permiten, además, introducir medidas de control para frenar su avance.

En la literatura, cada vez se empieza a tener más en cuenta el concepto de identificabilidad, especialmente a la hora de realizar ajustes de los parámetros de un modelo a datos de observaciones. Sin embargo, estos ajustes no siempre se realizan de forma rigurosa, lo que puede comprometer la validez de las conclusiones obtenidas a partir del modelo. Por otra parte, la introducción de la vacunación está muy extendida en modelos tipo COVID, mientras que no hay demasiados trabajos que incluyan también como medida de control hacer pruebas de detección de individuos infectados. De incluirse, se adoptan aproximaciones demasiado simplificadas o poco realistas.

Se propone profundizar en el diseño de modelos COVID que incluyan como controles la vacunación y los tests. Así, los principales objetivos de este trabajo son:

1. Estudio y comprensión de los modelos matemáticos en epidemiología.
2. Analizar el concepto de identificabilidad
3. Realizar un ajuste de parámetros riguroso teniendo en cuenta la identificabilidad de los sistemas.
4. Introducir las medidas de control siendo más fieles a lo que sucede en realidad.
5. Modelizar los costes derivados de los individuos infectados y de la aplicación de los controles.
6. Obtención de resultados de interés sobre la mejor estrategia en el control del avance de la enfermedad.

## 2. NOCIONES BÁSICAS DE LOS MODELOS MATEMÁTICOS EN EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología es la disciplina que estudia los patrones de la salud y de la enfermedad y su impacto sobre los niveles de población [1].

Los modelos matemáticos tratan de explicar el sistema al que se aplican, ayudando a estudiar los componentes que intervienen y su efecto, y permitiendo hacer predicciones sobre su comportamiento. La idea clave tras la elaboración de un modelo es que este consiga reflejar fielmente el funcionamiento real de un sistema mediante ecuaciones matemáticas. Una vez planteado el modelo, será necesario estimar sus parámetros o ajustarlos a datos experimentales. Finalmente, se han de interpretar los resultados obtenidos a la luz del problema que motivó la construcción del modelo [2].

### 2.1. TRABAJO SOBRE MODELOS BÁSICOS PARA LA COVID

Los modelos epidemiológicos con los que se va a trabajar son modelos no lineales, dinámicos (el estado del sistema depende del tiempo), en tiempo continuo y deterministas (todos los estados del sistema están determinados por parámetros del modelo y el estado inicial de las variables de estado, no hay azar). Así se va a trabajar con modelos gobernados por ecuaciones diferenciales ordinarias que describen la dinámica de las variables de estado. Las características de la población y de la enfermedad se reflejan mediante los parámetros que intervienen en las ecuaciones, cuyo número es el mismo que el de las variables de estado [1].

#### Modelo SEIR

Uno de los modelos matemáticos más sencillos en epidemiología es el modelo SEIR. De acuerdo con las hipótesis del modelo, cada individuo de la población pertenece a una sola de las siguientes clases:

- **Susceptibles  $S$** : Individuos no infectados que pueden contraer la enfermedad.
- **Expuestos  $E$** : Individuos que portan la enfermedad. Dependiendo de las hipótesis que se hagan puede contagiar o no la enfermedad o contagiar con menos intensidad que los infectados.
- **Infectados  $I$** : individuos que han contraído la enfermedad. Suele considerarse que los infectados son también infecciosos.
- **Recuperados  $R$**  individuos que han superado la enfermedad. En los modelos con los que se va a trabajar se considera que no pueden perder la inmunidad que han adquirido.

Cabe destacar que se llama *infectado* a aquel individuo que tiene la enfermedad e *infeccioso* a aquel que la transmite. Dependiendo de las hipótesis del modelo, las clases infectadas se podrán considerar o no también infecciosas.

Las clases epidemiológicas anteriores son las variables de estado del sistema y son funciones del tiempo:  $S(t), E(t), I(t), R(t)$ . La población total es la suma de estas clases:  $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$ . En todos los modelos que aparezcan a lo largo de este trabajo se va a considerar que la población total es constante  $N$  al no incluirse nacimientos, muertes naturales, emigración ni inmigración.

Los modelos epidemiológicos que se van a ver son compartimentales, es decir, cada clase es un compartimento y las transiciones entre los mismos se representan con flechas, tal y como se muestra en la Figura 2.1.



Figura 2.1: Modelo SEIR compartimental

Las tasas de paso de unos compartimentos a otros son:

- **Coefficiente de transmisión**  $\beta$ : probabilidad de que una persona susceptible se infecte al entrar en contacto con una persona infectada, por unidad de tiempo. Se calcula como  $\beta = a\sigma\epsilon$  donde  $a$  es la actividad o número de contactos por unidad de tiempo,  $\sigma$  es la susceptibilidad de los individuos y  $\epsilon$  es la probabilidad de que el patógeno pase al individuo sano en un contacto susceptible - individuo infeccioso
- **Periodo de incubación**  $\frac{1}{k}$ : tiempo ente la exposición a un patógeno y la muestra de síntomas.
- **Tasa de recuperación**  $\gamma$ : número de individuos infectados que se recuperan por unidad de tiempo.

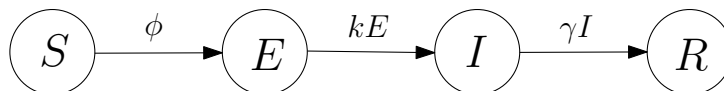


Figura 2.2: Modelo SEIR

$\phi$  es la función de incidencia o número de casos nuevos de la enfermedad que se desarrollan en la población por unidad de tiempo. Su expresión puede variar en función de si los coeficientes de transmisión de  $E$ , si es que estos se consideran infecciosos, e  $I$  se toman iguales o distintos. A lo largo de este trabajo se ha considerado que los  $E$  son contagiosos y que contagian con una tasa  $\beta_e$  distinta de la tasa de transmisión  $\beta_i$  de los individuos  $I$ . Así se ha tomado una función de incidencia con la forma:

$$\phi = \frac{\beta_e E + \beta_i I}{N} S$$

Las ecuaciones del modelo serían:

$$\begin{aligned}\dot{S} &= -\frac{\beta_e E + \beta_i I}{N} S \\ \dot{E} &= \frac{\beta_e E + \beta_i I}{N} S - kE \\ \dot{I} &= kE - \gamma I \\ \dot{R} &= \gamma I\end{aligned}\tag{2.1}$$

El modelo (2.2) y el sistema de ecuaciones (2.1) pretenden reflejar que cuando un individuo susceptible entra en contacto con un expuesto o infectado tiene una cierta probabilidad de contraer la enfermedad. Si se contagia, pasará entonces a la clase de expuestos y, tras un cierto tiempo llamado periodo de incubación, a la de infectados. Estos superarán la enfermedad en función de una tasa de recuperación  $\gamma$ , pasando a la clase de recuperados.

A pesar de que los modelos con los que se van a trabajar son más complicados que el (2.2), su construcción y lógica son los mismos.

## 2.2. NÚMERO REPRODUCTIVO BÁSICO

**Definición 1** *El número reproductivo básico  $\mathcal{R}_0$  representa la cantidad de infecciones causadas por un único individuo infectado en una población formada íntegramente por susceptibles.*

A continuación se van a dar unas breves nociones de cómo calcular el número reproductivo básico.

### Cálculo de $\mathcal{R}_0$

En modelos epidemiológicos existen dos estados de equilibrio [2]:

- **Equilibrio libre de enfermedad o disease-free equilibrium (DFE):** estado de equilibrio donde no hay individuos infectados, la enfermedad se ha erradicado.
- **Equilibrio endémico o endemic equilibrium (EE):** estado de equilibrio en el que persisten los individuos infectados, la enfermedad no llega a erradicarse.

Sea  $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^n$  el vector correspondiente a las clases con enfermedad. Sea  $\mathbf{y} \in \mathbb{R}^m$  el vector con las clases sin infección. Entonces, el sistema que modela la población puede escribirse como:

$$\begin{aligned}\dot{\mathbf{x}} &= f(\mathbf{x}, \mathbf{y}) \\ \dot{\mathbf{y}} &= g(\mathbf{x}, \mathbf{y})\end{aligned}$$

$f(\mathbf{x}, \mathbf{y})$  puede descomponerse como:

$$f(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \mathcal{F}(\mathbf{x}, \mathbf{y}) - \mathcal{V}(\mathbf{x}, \mathbf{y})$$

donde:

- $\mathcal{F}_i(\mathbf{x}, \mathbf{y})$  son la tasa de nuevas infecciones en la clase con enfermedad  $i$ .
- $\mathcal{V}_i(\mathbf{x}, \mathbf{y})$  son de flujos de la clase con enfermedad  $i$ .

Suponiendo que el DFE es  $\mathcal{E}_0 = (0, \mathbf{y}_0)$  siendo  $\mathbf{y}_0$  la solución de  $0 = g(0, \mathbf{y}_0)$ .

Se definen las matrices:

$$\begin{aligned}\mathbf{F} &:= D_x \mathcal{F}(0, \mathbf{y}_0) \in \mathbb{R}^{n \times n} \\ \mathbf{V} &:= D_x \mathcal{V}(0, \mathbf{y}_0) \in \mathbb{R}^{n \times n}\end{aligned}$$

Puede demostrarse que:

- $\mathbf{V}$  es invertible
- $\mathbf{F}$  y  $\mathbf{V}^{-1}$  son no negativas
- $\mathbf{FV}^{-1}$  es no nula

Se denomina matriz de próxima generación a  $\mathbf{K} = \mathbf{FV}^{-1}$ .

$\mathbf{K}$  es no negativa al ser el producto de matrices no negativas. Así tendrá un autovalor positivo cuyo valor es igual o mayor que el módulo del resto de sus autovalores.

**Definición 2** *El número reproductivo básico  $\mathcal{R}_0$  se define como el radio espectral de la matriz de próxima generación  $\mathbf{K} = \mathbf{FV}^{-1}$  [2].*

El radio espectral es  $\sup\{|\lambda| : \lambda \in \sigma(\mathbf{K})\}$  donde  $\sigma(\mathbf{K})$  es el conjunto de autovalores de  $\mathbf{K}$ .

### 3. ESTUDIO DE LA IDENTIFICABILIDAD ESTRUCTURAL DE LOS MODELOS EPIDÉMICOS

Los modelos en ecuaciones diferenciales ordinarias se utilizan para modelizar un sinnfín de procesos. Recientemente, han resultado de especial interés en el estudio de la evolución de enfermedades infecciosas como la COVID. Normalmente, se emplean para predecir y simular resultados de observaciones para un sistema determinado con parámetros conocidos. Sin embargo, no se le ha prestado demasiada atención al caso contrario; determinar los parámetros de un modelo a partir de datos de las variables de estado o de otras observaciones [3].

Los sistemas dinámicos con los que se va a trabajar pueden expresarse de forma general de la manera siguiente:

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = f(t, \mathbf{x}(t), \boldsymbol{\theta}) \quad (3.1)$$

$$\mathbf{y}(t) = h(\mathbf{x}(t), \boldsymbol{\theta}) \quad (3.2)$$

donde  $\mathbf{x}(t) \in \mathbb{R}^m$  es el vector de variables de estado,  $\mathbf{y}(t) \in \mathbb{R}^d$  es el vector de observaciones y  $\boldsymbol{\theta} \in \mathbb{R}^q$  es el vector de parámetros. La ecuación (3.1) representa un modelo de ecuaciones diferenciales ordinarias. En el problema que estamos considerando,  $\boldsymbol{\theta}$  es desconocido y habrá que determinarlo a partir de las observaciones  $\mathbf{y}(t)$  de la ecuación (3.2). Los parámetros  $\boldsymbol{\theta}$  del modelo pueden ser constantes o depender del tiempo.

#### 3.1. DEFINICIÓN DE IDENTIFICABILIDAD

Se dice que un sistema dinámico definido por las ecuaciones (3.1) y (3.2) es identificable si  $\boldsymbol{\theta}$  puede determinarse a partir de las observaciones  $\mathbf{y}(t)$ ; en caso contrario, es no identificable. Basta con que uno solo de los parámetros no pueda identificarse para que el modelo sea no identificable.

El problema de que un sistema sea no identificable es que a partir de varias combinaciones distintas de parámetros podrían obtenerse las mismas observaciones  $\mathbf{y}(t)$ . De esta forma, debe evitarse trabajar con este tipo de modelos cuando se vayan a analizar datos epidemiológicos o a diseñar estrategias de intervención.

Cuando se hable de identificabilidad se estará haciendo referencia a la identificabilidad estructural, que es un resultado teórico donde se supone que los datos de las observaciones se dan de forma continua y sin ruido. Por otra parte, la identificabilidad práctica estudia si un modelo es identificable a partir de observaciones contaminadas, pero esta no va a ser considerada en este trabajo [3][4].

**Definición 3** *Un sistema es globalmente identificable si para cualquiera  $\boldsymbol{\theta}_1$  y  $\boldsymbol{\theta}_2$  en el espacio de parámetros  $\Theta$ , se cumple que  $\mathbf{y}(\boldsymbol{\theta}_1) = \mathbf{y}(\boldsymbol{\theta}_2)$  si solo si  $\boldsymbol{\theta}_1 = \boldsymbol{\theta}_2$  [3].*

**Definición 4** *Un sistema es localmente identificable si para cualquiera  $\boldsymbol{\theta}$  en un entorno del*

punto  $\theta^*$  del espacio de parámetros  $\Theta$ , se cumple que  $\mathbf{y}(\theta_1) = \mathbf{y}(\theta_2)$  si y solo si  $\theta_1 = \theta_2$  [3].

### 3.2. ANÁLISIS DE IDENTIFICABILIDAD ESTRUCTURAL A TRAVÉS DEL ÁLGEBRA DIFERENCIAL

Un sistema dinámico puede expresarse de la siguiente forma [3]:

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = \mathbf{f}(t, \mathbf{x}(t), \mathbf{u}(t), \theta) \quad \dot{\mathbf{y}}(t) = \mathbf{h}(t, \mathbf{x}(t), \mathbf{u}(t), \theta) \quad (3.3)$$

Donde  $\mathbf{x}$  es el vector de las variables de estado,  $\mathbf{u}$  es el *input* o vector que representa acciones externas (fuerzas aplicadas, estímulos, decisiones de control, tratamientos médicos, condiciones ambientales, etc),  $\theta$  es el vector de parámetros (tanto constantes como dependientes del tiempo) e  $\mathbf{y}$  es el *output* o el vector con las observaciones.

Uno de los métodos que permiten realizar el análisis de identificabilidad es el álgebra diferencial [3].

#### Polinomios diferenciales

A partir de un sistema dinámico como el (3.2) se obtienen lo que se conoce como ecuaciones *input-output*. Son ecuaciones diferenciales que relacionan directamente las salidas observables del sistema con las entradas externas, sin involucrar las variables de estado.

Por ejemplo, en el caso de un modelo SIR del que se tienen datos de los infectados  $I = y$  se busca eliminar  $R$  y  $S$  poniéndolos en función de  $I$  y de sus derivadas.

$$\begin{aligned} \dot{S} &= -\frac{\beta I}{N} S \\ \dot{I} &= \frac{\beta I}{N} S - \gamma I \rightarrow S = (\dot{I} + \gamma I) \frac{N}{\beta I} \\ \dot{R} &= \gamma I \end{aligned}$$

Se deriva la segunda ecuación y se sustituye  $S$ :

$$\begin{aligned} \ddot{I} &= \frac{\beta}{N} \frac{d(IS)}{dt} - \gamma \dot{I} \\ \ddot{I} &= \frac{\beta}{N} (\dot{I}S + I\dot{S}) - \gamma \dot{I} \\ \ddot{I} &= \frac{\beta}{N} (\dot{I}S - \frac{\beta}{N} I^2 S) - \gamma \dot{I} \\ \ddot{I} &= \frac{\beta}{N} (\dot{I} - \frac{\beta}{N} I^2) (\dot{I} + \gamma I) \frac{N}{\beta I} - \gamma \dot{I} \\ \ddot{I} I &= \dot{I}^2 - \gamma I \dot{I} - \frac{\beta}{N} I^2 \dot{I} - \frac{\beta \gamma}{N} I^3 - \gamma \dot{I} I \end{aligned}$$

La expresión  $\ddot{I}I = \dot{I}^2 - \gamma I\dot{I} - \frac{\beta}{N}I^2\dot{I} - \frac{\beta\gamma}{N}I^3 - \gamma\dot{I}I$  es un polinomio diferencial.

Un polinomio diferencial es una expresión construida por las variables  $\mathbf{x}$ ,  $\mathbf{u}$ ,  $\mathbf{y}$ , los parámetros  $\boldsymbol{\theta}$  y constantes relacionadas solo mediante suma, resta, multiplicación, exponentes enteros positivos y derivadas.

Por ejemplo:

$$\ddot{y}_1\dot{y}_2^2 - 5\dot{x}_1x_2^2\ddot{y}_2 - 3\theta_1y_1y_2u_1 + \theta_2y_2\ddot{y}^2 \quad (3.4)$$

Claramente pueden obtenerse infinitas ecuaciones de polinomios diferenciales si se escalan, multiplican, suman o restan elementos a un lado y a otro. De forma que la identificabilidad puede estudiarse a partir de todas esas ecuaciones.

Sea  $\mathcal{R}\{v_1, v_2, \dots, v_r\}$  un anillo polinómico diferencial con diferenciales indeterminados  $v_1, v_2, \dots, v_r$ . Un anillo es una estructura matemática equipada con las operaciones de suma y multiplicación. Las  $v_i$  son tratadas como diferenciales indeterminados, lo que significa que pueden ser derivadas respecto de variables independientes tales como el espacio o el tiempo; van a considerarse sus derivadas respecto del tiempo. El anillo  $\mathcal{R}$  solo depende del tiempo, así que se denomina anillo diferencial ordinario.

El orden de un diferencial indeterminado es el orden de la derivada y su grado, el valor del exponente al que está elevado. Por ejemplo: en  $\ddot{y}_1\dot{y}_2^2$  el orden de  $y_2$  es 1 y su grado es 2.

Se denomina clasificar a ordenar todos los indeterminados y sus derivadas.

$$v \prec \dot{v} \quad (\forall v \in V), v_1 \prec v_2 \iff \dot{v}_1 \prec \dot{v}_2 \quad (\forall v_1, v_2 \in V) \quad (3.5)$$

Algunos ejemplos de clasificación pueden ser:

$$\begin{aligned} u \prec \dot{u} \prec \dots \prec y \prec \dot{y} \prec \dots \prec \theta \prec \dot{\theta} \prec \dots \prec x \prec \dot{x} \prec \dots, \\ u \prec y \prec \theta \prec x \prec \dot{u} \prec \dot{y} \prec \dot{\theta} \prec \dot{x} \prec \dots. \end{aligned} \quad (3.6)$$

La derivada mayor según la clasificación se denomina líder.

### Parcialmente reducido

Para dos polinomios  $P_1, P_2 \in \mathcal{R}$ , sea  $v_{P_1}$  el líder de  $P_1$ . Se dice que  $P_2$  está parcialmente reducido con respecto a  $P_1$  si no existen derivadas de  $v_{P_1}$  en  $P_2$ . Véase un ejemplo a continuación:

$$\begin{aligned} P_1 &= v_1^2 + v_1' \cdot v_2 \\ P_2 &= v_2^2 + v_1 \cdot v_2' \end{aligned}$$

El líder de  $P_1$  es el término con la mayor derivada de todos los indeterminados; dado que la mayor derivada de  $P_1$  es  $v_1'$  en el término  $v_1'v_2$ , el líder de  $P_1$  es  $v_1'$ . Ahora hay que ver si  $P_2$

interviene alguna derivada del líder de  $P_1$ . El término  $v_1 \cdot v_2'$  de  $P_2$  contiene a  $v_2'$  que es una derivada de  $v_2$ , no de  $v_1$ . Así  $P_2$  es parcialmente reducido respecto a  $P_1$ . Lo mismo sucede con  $P_1$ , que no contiene ninguna derivada del líder  $v_2'$  de  $P_2$ .

### Polinomio parcialmente reducido

Para dos polinomios  $P_1, P_2 \in \mathcal{R}$ , sea  $v_{P_1}$  el líder de  $P_1$ . Se dice que  $P_2$  está reducido con respecto a  $P_1$  si está parcialmente reducido respecto a  $P_1$  y el grado de  $v_{P_1}$  en  $P_2$  es menor que el grado de  $v_{P_1}$  en  $P_1$ .

En el ejemplo anterior se ha visto que  $P_2$  está parcialmente reducido respecto de  $P_1$ . El grado de  $v_1'$ , que es el  $v_{P_1}$  en  $P_1$ , es 1. El grado de  $v_1$  en  $P_2$  es 0 porque no aparece  $v_1'$  en  $P_2$ . Así como el grado del líder de  $P_1$  es estrictamente mayor que el grado que tiene en  $P_2$ ,  $P_2$  está reducido con respecto a  $P_1$ .

### Set autoreducido

Un set de polinomios diferenciales está autoreducido si cualesquiera dos polinomios del mismo están reducidos uno respecto al otro.

Los sets autoreducidos también se pueden clasificar: para dos sets autoreducidos  $A = \{A_1, A_2, \dots, A_n\}$  y  $B = \{B_1, B_2, \dots, B_s\}$ ,  $A$  tiene menor clasificación que  $B$  si existe un número entero  $k$ ,  $1 \leq k \leq \min(r, s)$  tal que la clasificación de  $A_i$  es igual a la clasificación de  $B_i$  ( $i = 1, 2, \dots, k-1$ ) y  $A_k \prec B_k$ .

### Set característico

De todos los sets autoreducidos formados por un número finito de polinomios diferenciales, el set que tenga menor clasificación se denomina set característico.

1. Los polinomios diferenciales del set característico satisfacen las ecuaciones (3.2) y (??)
2. Los polinomios diferenciales del set característico tienen la forma más simple
3. Los polinomios diferenciales del set característico tienen la misma información que la ecuación (3.2) para verificar la identificabilidad.

### Inicial

Es el coeficiente de la variable del término líder con mayor exponente.

### Separante

Sea  $v_P$  el líder de un polinomio diferencial  $P$ , se denomina al inicial de  $\dot{P}$  separante y se denota por  $S_P$ .

Por ejemplo, usando la clasificación (3.2) junto con  $x_1 \prec \dot{x}_1 \prec \dots \prec x_2 \prec \dot{x}_2 \prec$  el inicial de  $\ddot{y}_1 \dot{y}_2^2 - 5\dot{x}_1 x_2^2 \ddot{y}_2 - 3\theta_1 y_1 y_2 u_1 + \theta_2 y_2 \ddot{y}_2^2$  es  $-5\dot{x}_1 \dot{y}_2$  y el separante es  $-10\dot{x}_1 x_2 \dot{y}_2$  (que es la derivada del líder respecto de  $x_2$ ).

Se consideran dos polinomios diferenciales  $P_1$  y  $P_2$ , se supone que el líder de  $P_2$  es  $v_{P_2}$  y que existe una derivada propia de  $v_{P_2}$ , por ejemplo  $v_{P_2}^k$  con  $k \geq 1$  en  $P_1$ , entonces  $P_1$  puede reducirse parcialmente a partir de  $P_2$  de la forma siguiente:

Primero se toman las derivadas de  $P_2$  hasta el orden  $k$ -ésimo.

$$\begin{aligned}\dot{P}_2 &= S_{P_2} \dot{v}_{P_2} + R_1, \\ \ddot{P}_2 &= S_{P_2} \ddot{v}_{P_2} + R_2, \\ &\dots \\ P_2^{(k)} &= S_{P_2} v_{P_2}^{(k)} + R_k\end{aligned}$$

donde  $S_{P_2}$  es el separante de  $P_2$  y  $R_i$  con  $i = 1, \dots, k$  el resto de términos.

De la ecuación  $P_2^{(k)} = S_{P_2} v_{P_2}^{(k)} + R_k$  se puede expresar en función de  $S_{P_2}$ ,  $P_2^k$  y  $R_k$ , donde ninguno de estos términos incluye a  $v_{P_2}^k$ . Finalmente, sustituyendo la expresión de  $v_{P_2}^k$  en  $P_1$  hace que  $P_1$  pueda escribirse como:

$$S_{P_2}^r P_1 = Q P_2^{(k)} + \tilde{P}$$

donde  $r$  es un entero positivo y  $Q$  y  $\tilde{P}$  son polinomios diferenciales. A  $Q$  se le puede llamar pseudocociente y a  $\tilde{P}$  que no contiene derivadas de  $v_{P_2}^{(k)}$  se le puede llamar pseudorest. Al procedimiento descrito se le llama entonces pseudodivisión. Un set de polinomios diferenciales puede ser reducido para generar un set autoreducido y, eventualmente, un set característico.

Cada polinomio diferencial del set característico puede estar en una de las siguientes formas si se usa la clasificación (3.2)

$$\begin{aligned}A_1(\mathbf{u}, \mathbf{y}), \dots, A_m(\mathbf{u}, \mathbf{y}) \\ B_1(\mathbf{u}, \mathbf{y}, \theta_1), B_2(\mathbf{u}, \mathbf{y}, \theta_1, \theta_2), \dots, B_n(\mathbf{u}, \mathbf{y}, \theta_1, \dots, \theta_q) \\ C_1(\mathbf{u}, \mathbf{y}, \theta, \mathbf{x}), \dots, C_l(\mathbf{u}, \mathbf{y}, \theta, \mathbf{x})\end{aligned}$$

donde  $A$ ,  $B$  y  $C$  son polinomios diferenciales y el subíndice  $m$ ,  $n$  y  $l$  denotan el número de polinomios diferenciales.

**Teorema 1** *Si se supone que ningún separante o inicial de  $\{B_1, B_2, \dots, B_n\}$  es cero:*

1. *Si para algún  $B_i$ ,  $1 \leq i \leq n$ , en el set característico queda que  $B_i = \theta_i$  entonces la estructura del modelo no es identificable.*
2. *Si todos los  $B_i$ ,  $1 \leq i \leq n$ , en el set característico son de orden 0 o grado 1 en  $\theta_i$  y existe una solución no degenerada (aquella solución en la que los iniciales y los separantes son distintos de cero)  $(\mathbf{y}, \mathbf{u}, \boldsymbol{\theta}_*, \mathbf{x})$  para algún  $\boldsymbol{\theta}_*$  el modelo es estructuralmente identificable en  $\boldsymbol{\theta}_*$ .*
3. *Si todo  $B_i$  en el set característico son de orden cero en  $\boldsymbol{\theta}_i$  y algunos  $B_j$  son de grado mayor que uno en  $\boldsymbol{\theta}_j$ , y existe solución no degenerada  $(\mathbf{y}, \mathbf{u}, \boldsymbol{\theta}_*, \mathbf{x})$  para algún  $\boldsymbol{\theta}_*$  el modelo es localmente identificable en  $\boldsymbol{\theta}_*$ .*

### 3.3. DAISY

DAISY (Differential Algebra for Identifiability of SYstems) es un software capaz de realizar el análisis estructural de modelos dinámicos lineales y no lineales descritos por ecuaciones diferenciales ordinarias polinómicas o racionales. DAISY puede distinguir si un modelo tiene una (globalmente identificable), un número finito (localmente identificable) o infinito (no identificable) de soluciones. No requiere datos experimentales [5].

#### Ejemplo de uso

Se va a estudiar la identificabilidad del modelo SEIR a partir de los datos de la tasa de entrada a la clase de infectados [6].

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= -\beta \frac{SI}{N} & S(0) &= S_o \\
 \dot{E} &= \beta \frac{SI}{N} - kE & E(0) &= E_o \\
 \dot{I} &= kE - \gamma I & I(0) &= I_o \\
 \dot{R} &= \gamma I & R(0) &= R_o
 \end{aligned} \tag{3.7}$$

En la interfaz de DAISY ha de incluirse el código:

### 3. ESTUDIO DE LA IDENTIFICABILIDAD ESTRUCTURAL DE LOS MODELOS EPIDÉMICOS

---

```
WRITE "MODEL1-SEIR"$

% B_ IS THE VARIABLE VECTOR
B_ := {Y1, X1, X2, X3, X4}$
FOR EACH EL_ IN B_ DO DEPEND EL_, T$

%B1_ IS THE UNKNOWN PARAMETER VECTOR
B1_ := {beta, k, gamma1, n}$

%NUMBER OF STATES
NX_ := 4$
%NUMBER OF INPUTS
NU_ := 0$
%NUMBER OF OUTPUTS
NY_ := 1$

%MODEL EQUATIONS
C_ := {df(x1,t) = - beta*x1*x3/n,
      df(x2,t) = beta*x1*x3/n - k*x2,
      df(x3,t) = k*x2 - gamma1*x3,
      df(x4,t) = gamma1*x3,
      y1 = k*x2}$
FLAG_ := 1$
daisy()$

%VALUES OF INITIAL CONDITIONS
ICK_ := {x1=5, x2=1, x3=0, x4=0}$
ICUNK_ := {}
CONDINIZ()$
END$
```

Código 3.1: Introducción de una modelo SEIR en DAISY

En el Código 3.1,  $\mathbf{B}$  es el vector de variables, donde  $X_1, X_2, X_3$  y  $X_4$  son las variables del sistema;  $S, E, I, R$  respectivamente, e  $Y_1$  son datos de observaciones, en este caso, la tasa de entrada a la clase de infectados. En el vector  $\mathbf{B1}$  están los parámetros del modelo.

Nótese que se incluye la población total, llamada  $N$  en el modelo y  $n$  en el código; que, como es constante, puede tomarse como parámetro. En el Código 3.1 se incluyen las ecuaciones del modelo y de la tasa de entrada a la clase de infectados  $y_1$ . Por último, se incluyen las condiciones iniciales, ya que DAISY puede determinar la identificabilidad con o sin estas.

```

PARAMETER VALUES
b2_ := {beta=2,k=3,gamma1=5,n=7}

MODEL PARAMETER SOLUTION(S)
g_ := {{n=(7*beta)/2,gamma1=5,k=3}}
MODEL NON IDENTIFIABLE

IDENTIFIABILITY WITH ALL INITIAL CONDITIONS (IC_)
ic_ := {x1=5,x2=1,x3=0,x4=0}
MODEL PARAMETER SOLUTIONS
gi_ := {{n=(7*beta)/2,gamma1=5,k=3}}
MODEL NON IDENTIFIABLE

```

### Código 3.2: Resultado DAISY para el modelo SEIR

En el Código 3.2 se muestra el resultado que devuelve DAISY. Aparte de esta salida, devuelve las ecuaciones del set característico que no se han incorporado por su longitud y porque lo realmente importante es determinar si el modelo es identificable o no. DAISY le da un valor numérico a cada uno de los parámetros (vector **b2**) y los introduce en el set característico. Al hacer esto sin considerar las condiciones iniciales, obtiene el vector **g**. Para que los parámetros sean identificables, tienen que quedar igualados al valor numérico que se les dio en el vector **b2**; si esto no se cumple y aparecen como relación unos de otros o directamente no aparecen, no son identificables. De todas formas, DAISY muestra un mensaje donde dice explícitamente si es o no identificable el modelo.

Por último, se vuelve a comprobar si los parámetros son identificables, pero esta vez conociendo las condiciones iniciales. Esto se hace porque DAISY puede incluir las condiciones iniciales como parámetros a identificar o asumir que son conocidas y no forman parte del conjunto de incógnitas para estudiar si es entonces identificable. Mirando la última línea, parece que el modelo no es identificable; sin embargo, mirando con atención el vector **gi**, puede verse que la población total  $n$  es conocida porque se conocen las condiciones iniciales y en el modelo SEIR (3.7) la población permanece constante. Si  $n$  se conoce, el parámetro  $\beta$  podrá también conocerse, haciendo que el modelo sea identificable.

**Nota:** DAISY no tiene en cuenta que si se conocen las condiciones iniciales y si la población se mantiene constante, la población total es conocida.

En todos los modelos que irán apareciendo, la población total será constante, de forma que no es necesario incluirla como parámetro. Tampoco será necesario hacer el estudio con y sin condiciones iniciales porque se van a considerar conocidas.

DAISY se fija en cómo están los datos estructurados y en las relaciones entre parámetros para hacer el análisis de identificabilidad. Poseer una mayor cantidad de datos puede ayudar a identificar los parámetros del modelo, pero no asegura que el modelo vaya a ser identificable. Así, por ejemplo, si los datos, a pesar de ser muchos, son redundantes, en el sentido de que no descubren nuevas relaciones entre parámetros, habrá algunos que sigan sin poder identificarse.

### 3.4. ESTUDIO DE LA IDENTIFICABILIDAD DE DISTINTOS MODELOS

En esta sección se ha llevado a cabo un estudio de la identificabilidad de varios modelos, variando las clases en las que se divide a la población, los parámetros, las clases que intervienen en la función de incidencia y las observaciones de las que se dispone para estudiar la identificabilidad.

Se ha estudiado la identificabilidad de variantes de tres tipos de modelos epidemiológicos: SIRU, SIRUH y SIRUHD. En las Tablas 3.1, 3.2 y 3.3 el primer modelo de cada grupo se toma como referencia, marcándose en amarillo las diferencias que guardan el resto con este. Si un modelo resulta no ser identificable a partir de unas ciertas observaciones se varía el número de datos que se utilizan para hacer el estudio de identificabilidad manteniendo sus clases, parámetros y su función de incidencia. Esto solo se hace si es que se poseen más observaciones; por ejemplo en los modelos tipo SIRU solo se puede trabajar con datos de incidencia y no de muertes ni hospitalizaciones por como está construido el modelo.

Aparecen resaltados en rojo los modelos que son identificables; en caso contrario, se indica a qué se debe el hecho de que no sean identificables. Cuando se pone *parámetro1 - parámetro2* significa que queda uno en función de otro en el resultado que da DAISY, de forma que, si uno de esos se conociera, el otro también podría conocerse.

#### 3.4.1. Modelos tipo SIRU

En los modelos tipo SIRU intervienen 5 clases:

- **Susceptibles**  $S$ : individuos que no tienen la enfermedad y pueden contagiarse.
- **Infectados**  $I$ : individuos que tienen la enfermedad y son infecciosos, es decir, que pueden transmitirla.
- **Reportados**  $R$ : individuos que se conoce que están infectados. Dependiendo de la hipótesis que se hagan pueden considerarse infecciosos, como en el modelo (3.2), o no, como en el (3.1).
- **No reportados**  $U$ : de *unreported* en inglés. Son aquellos individuos infectados que no son detectados y por tanto infectan libremente.
- **Eliminados**  $E$ : individuos que se retiran del modelo, ya sea porque han superado la enfermedad o porque fallecen.

En cuanto a los parámetros de estos modelos:

- Coeficiente de transmisión:  $\beta$
- Periodo de incubación de la enfermedad:  $1/\nu$
- Porcentaje de reportados:  $f$
- Tasa de recuperación:  $\eta$

Las ecuaciones del modelo 1 (3.1) son:

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= -\beta(I + U)S \\
 \dot{I} &= \beta(I + U)S - \nu I \\
 \dot{R} &= \nu f I - \eta_R R \\
 \dot{U} &= \nu(1 - f)I - \eta_U U \\
 \dot{E} &= \eta_R R + \eta_U U
 \end{aligned}
 \tag{3.8}$$

Para el resto de modelos SIRU basta con variar el sistema (3.8) poniendo los parámetros que intervengan en el modelo y variando la función de incidencia de acuerdo a lo mostrado en las figuras.

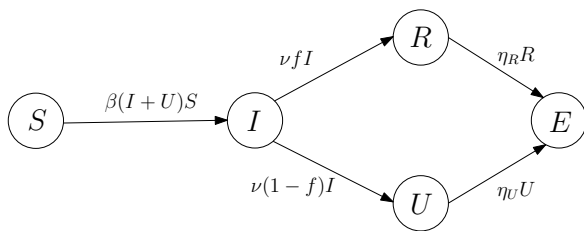


Figura 3.1: Modelo 1: SIRU

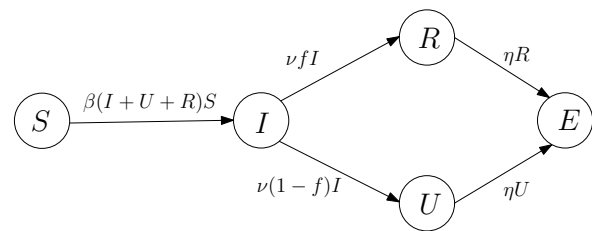


Figura 3.2: Modelo 2: SIRU

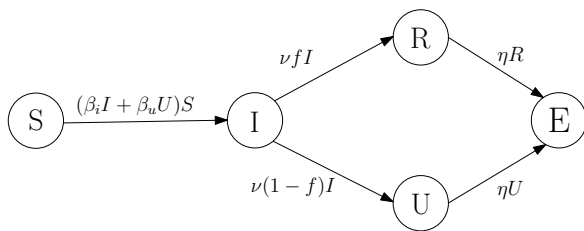


Figura 3.3: Modelo 3: SIRU

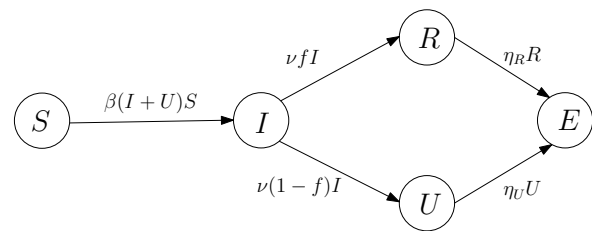


Figura 3.4: Modelo 4: SIRU

	CLASES	PARÁMETROS	CLASES INFECCIOSAS	OBSERVACIONES	¿ES IDENTIFICABLE?	PARÁMETROS NO IDENTIFICABLES
SIRU	MODELO 1	$\beta, f, \nu, \eta$	I,U		SÍ	-
	MODELO 2	$\beta, f, \nu, \eta$	I+U+R	I	NO	$\beta - f$
	MODELO 3	$\beta_i, \beta_u, f, \nu, \eta$	I+U	I	NO	$\beta_i - f / \beta_u - f$
	MODELO 4	$\beta, f, \nu, \eta_R, \eta_U$	I+U	I	NO	$\eta_R$ desconocido

Tabla 3.1: Comparativa de modelos SIRU

### 3.4.2. Modelo tipo SIRUH

En este tipo de modelos, además de las clases epidemiológicas que poseen los modelos tipo SIRU, se incluyen también a los hospitalizados  $H$  y la tasa  $\epsilon$  de hospitalización de los individuos reportados.

A continuación se presentan los distintos modelos tipo SIRUH con los que se ha ido trabajando:

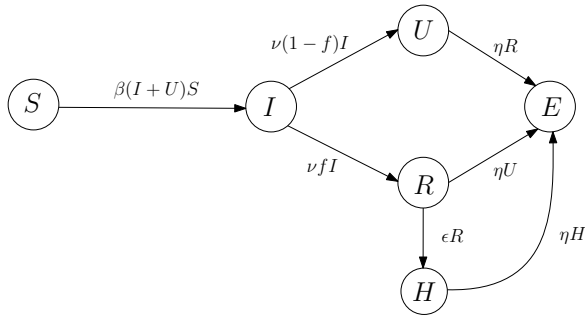


Figura 3.5: Modelo 5: SIRUH

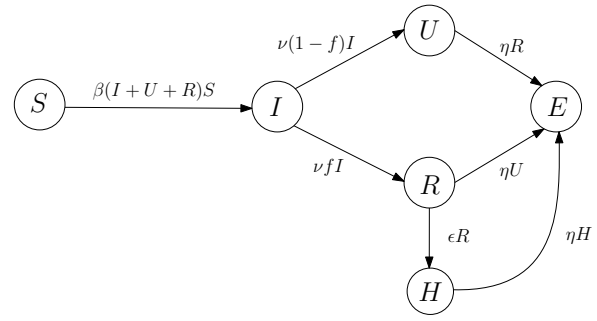


Figura 3.6: Modelo 6: SIRUH

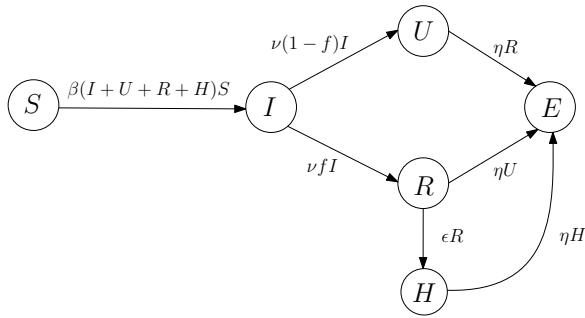


Figura 3.7: Modelo 7: SIRUH

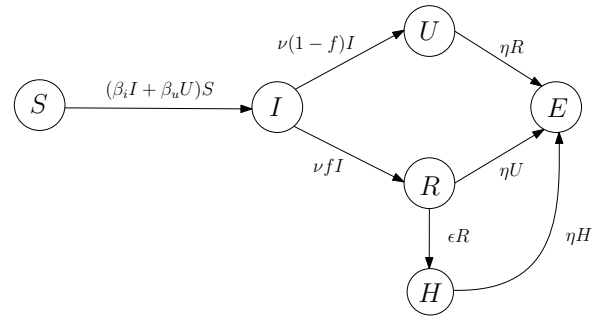


Figura 3.8: Modelo 8: SIRUH

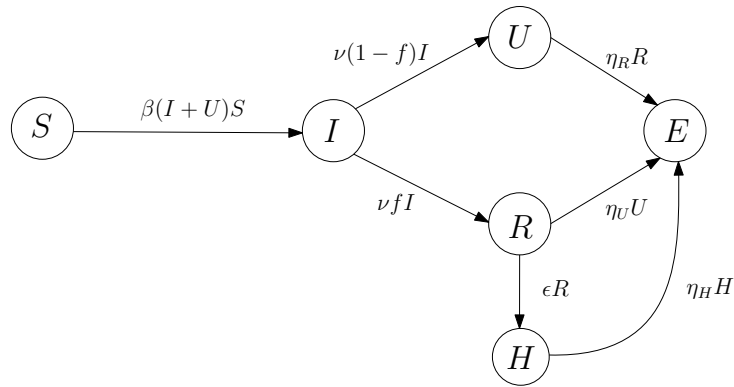


Figura 3.9: Modelo 9: SIRUH

Las ecuaciones del modelo 5 (3.5) son:

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= -\beta(I+U)S \\
 \dot{I} &= \beta(I+U)S - \nu I \\
 \dot{R} &= \nu f I - \eta R \\
 \dot{U} &= \nu(1-f)I - \eta U \\
 \dot{E} &= \eta(U+R+H) \\
 \dot{H} &= \epsilon R - \eta H
 \end{aligned} \tag{3.9}$$

Para el resto de modelos SIRUH basta con variar el sistema (3.9) poniendo los parámetros que intervengan en el modelo y variando la función de incidencia de acuerdo a lo mostrado en las figuras.

	CLASES	PARÁMETROS	CLASES INFECCIOSAS	OBSERVACIONES	¿ES IDENTIFICABLE?	PARÁMETROS NO IDENTIFICABLES
MODELO 5				I	NO	$\epsilon$ desconocido
5.1			I+U	H	NO	$\epsilon$ desconocido
5.2		$\beta, f, \nu, \eta, \epsilon$		H+I	SÍ	-
<b>SIRUH</b>	<b>MODELO 6</b>	S,I,R,U,E,H	I+U+R	H+I	SÍ	-
MODELO 7			I+U+R+H	H+I	NO	$\beta - f$
MODELO 8		$\beta_u, \beta_i, f, \nu, \eta, \epsilon$		H+I	NO	$\beta_i, \beta_u - f$
MODELO 9		$\beta, f, \nu, \eta_R, \eta_U, \eta_H, \epsilon$	I+U	H+I	NO	etaI desconocido

Tabla 3.2: Resumen de modelos y parámetros del sistema SIRUH

### 3.4.3. Modelos tipo SIRUHD

En este tipo de modelos, además de las clases epidemiológicas que poseen los modelos tipo SIRU y SIRUH, se incluyen también a los muertos  $D$  y la tasa  $\mu$  de muerte de los individuos hospitalizados.

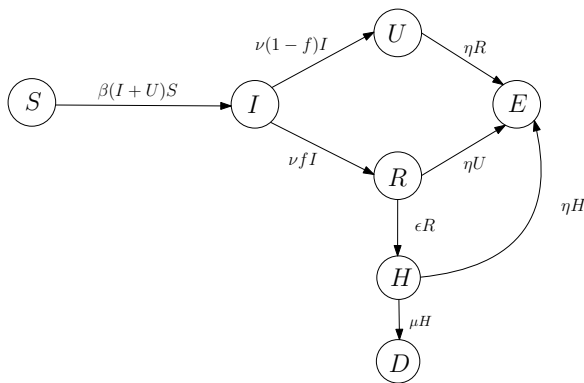


Figura 3.10: Modelo 10: SIRUHD

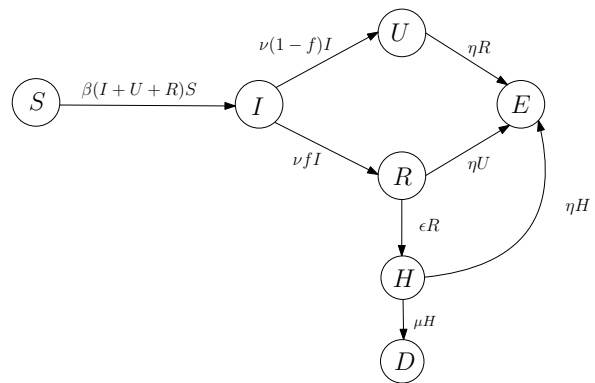


Figura 3.11: Modelo 11: SIRUHD

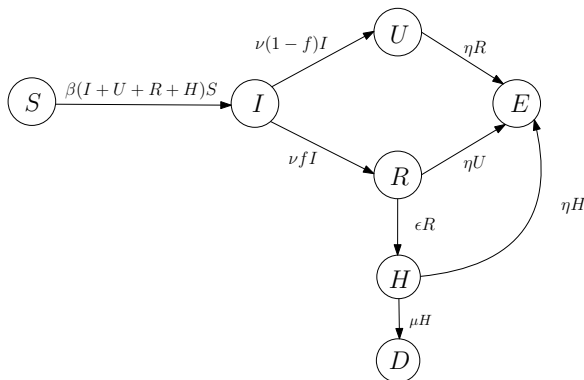


Figura 3.12: Modelo 12: SIRUHD

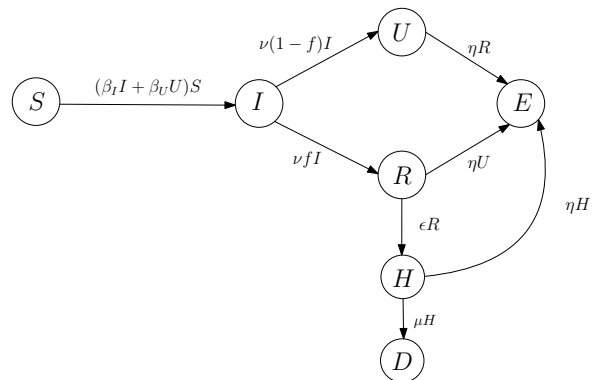


Figura 3.13: Modelo 13: SIRUHD

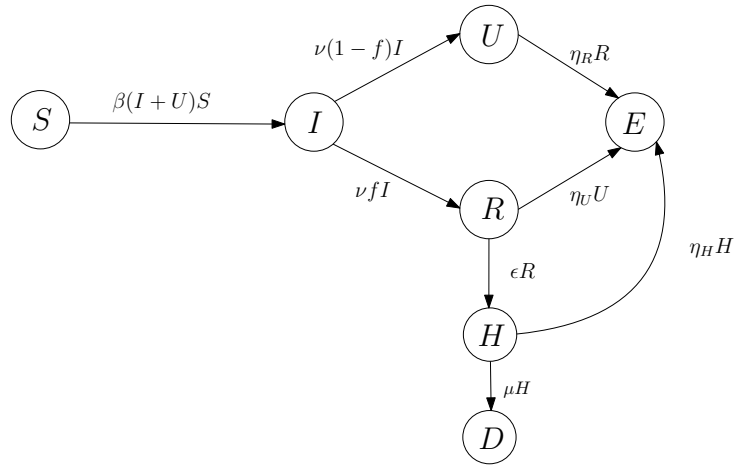


Figura 3.14: Modelo 14: SIRUHD

Las ecuaciones del modelo 10 (3.10) son:

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= -\beta(I+U)S \\
 \dot{I} &= \beta(I+U)S - \nu I \\
 \dot{R} &= \nu f I - \eta R \\
 \dot{U} &= \nu(1-f)I - \eta U \\
 \dot{E} &= \eta(U+R+H) \\
 \dot{H} &= \epsilon R - (\eta + \mu)H \\
 \dot{D} &= \mu H
 \end{aligned} \tag{3.10}$$

Para el resto de modelos SIRUHD basta con variar el sistema poniendo los parámetros que intervengan en el modelo y variando la función de incidencia de acuerdo a lo mostrado en las figuras.

	CLASES	PARÁMETROS	CLASES INFECCIOSAS	OBSERVACIONES	¿ES IDENTIFICABLE?	PARÁMETROS NO IDENTIFICABLES
MODELO 10				I	NO	$\mu, \epsilon$ desconocido
10.1				H	NO	$\mu$ desconocido
10.2				D	NO	$\mu$ desconocido
10.3			I+U	H+I	NO	$\mu$ desconocido
10.4				D+I	SÍ (localmente)	
10.5		$\beta, f, \nu, \eta, \epsilon, \mu$		H+D	SÍ	-
<b>SIRUHD</b> 10.6				H+I+D	SÍ	-
MODELO 11	S,I,U,R,E,H,D		I+U+R	H+I+D	SÍ	-
11.1				H+D	SÍ (localmente)	
MODELO 12			I+U+R+H	H+I+D	SÍ	-
12.1				H+D	SÍ	-
MODELO 13		$\beta_I \beta_U, f, \nu, \eta, \epsilon, \mu$		H+I+D	NO	$\beta_I, \beta_U - f$
MODELO 14		$\beta, \nu, \epsilon, \eta_R, \eta_U, \eta_H, \mu$	I+U	H+I+D	SÍ	-
14.1		$\beta, f, \nu, \epsilon, \eta_R, \eta_U, \eta_H, \mu$		H+D	NO	beta,e-etaR

Tabla 3.3: Resumen de modelos y parámetros del sistema SIRUHD

## 4. ANÁLISIS DE UN TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE LA LITERATURA

Como parte de la documentación y estudio que precedió a la elaboración de este trabajo, se trabajó sobre el artículo *Parameter identifiability and optimal control of an SARS-CoV-2 model early in the pandemic* de Necibe Tuncer. La investigación que realiza se centra en el desarrollo de técnicas analíticas y computacionales para resolver los problemas que aparecen en el campo de las enfermedades infecciosas.

Comencé a leer el artículo para comprender mejor el concepto de identificabilidad y cómo aplicarlo a un modelo COVID. Sin embargo, dado que se incluía la dirección al repositorio de GitHub con códigos tanto de MATLAB como de DAISY que se habían utilizado para obtener los resultados, intenté replicar sus desarrollos.

Al profundizar más en los resultados obtenidos y los métodos utilizados, empezó a ponerse de manifiesto que quizás se podía haber procedido de forma diferente y que los resultados dados no eran satisfactorios. En esta sección va a exponerse el modelo que plantea Tuncer en su artículo [4] y en la siguiente (Sección 5), se exponen otras maneras en las que se podría haber procedido.

### 4.1. MODELO

El artículo introduce un modelo matemático del COVID-19 que divide la población total  $N(t)$ , que realmente es constante, en clases epidemiológicas de intersección nula basadas en el estado de la enfermedad. El modelo considera que los individuos con síntomas,  $I_s(t)$ , se aislaron en casa. Si desarrollaban síntomas más graves, serían hospitalizados, entrando así en la clase  $I_h(t)$ . Los hospitalizados pueden fallecer, pasando a la clase de muertos  $D(t)$ , o recuperarse. Los individuos a los que no se les había hecho un test, pero tenían COVID a pesar de no tener síntomas, se incluyen en  $I_a(t)$ . Así, la población total  $N(t)$  se divide en subpoblaciones que consisten en: individuos susceptibles  $S(t)$ , expuestos  $E(t)$ , sintomáticos infecciosos a los que se les ha hecho test  $I_s(t)$ , asintomáticos infecciosos a los que no se les ha hecho test  $I_a(t)$ , hospitalizados  $I_h(t)$  e individuos recuperados  $R(t)$ .

La población total es  $N(t) = S(t) + E(t) + I_a(t) + I_s(t) + I_h(t) + D(t) + R(t)$ . Se utiliza incidencia estándar, es decir, se divide entre el tamaño de la población la función de incidencia, pero dado que los hospitalizados no se mezclan con el resto de la población, se divide entre  $N(t) - I_h(t)$  y no entre el tamaño total de la población.

El modelo queda [4]:

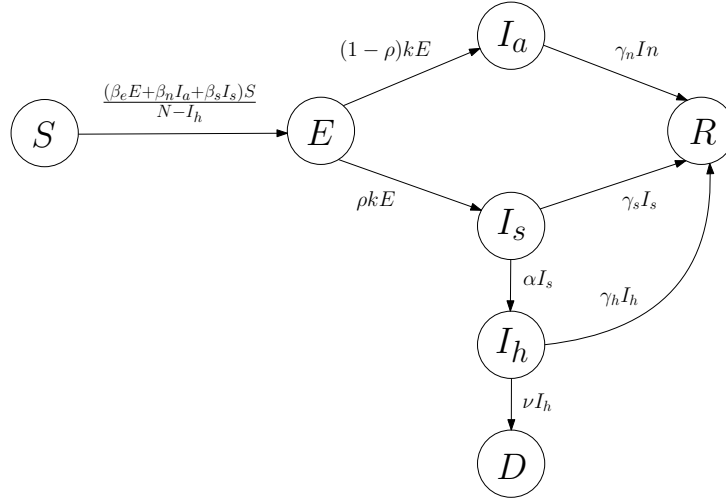


Figura 4.1: Modelo del artículo

El número reproductivo básico es:

$$\beta_s = \mathcal{R}_0 / \left( \frac{qE}{k} + (1 - \rho) \frac{q_n}{\gamma_n} + \rho \frac{1}{\gamma_s + \alpha} \right) \frac{S(0)}{N(0)} \quad (4.1)$$

### Ecuaciones del modelo

$$\begin{aligned} \dot{S} &= - \frac{\beta_E E + \beta_n I_a + \beta_s I_s}{N - I_h} S, \\ \dot{E} &= \frac{\beta_E E + \beta_n I_a + \beta_s I_s}{N - I_h} S - kE, \\ \dot{I}_a &= (1 - \rho) kE - \gamma_n I_a, \\ \dot{I}_s &= \rho kE - (\alpha + \gamma_s) I_s, \\ \dot{I}_h &= \alpha I_s - (\gamma_h + \nu) I_h, \\ \dot{R} &= \gamma_n I_a + \gamma_s I_s + \gamma_h I_h \end{aligned} \quad (4.2)$$

### Parámetros del modelo

- $\beta_s, \beta_e, \beta_n$ : Tasa de transmisión de la enfermedad de los individuos  $I_s(t)$ ,  $E(t)$  y de los  $I_a(t)$ , respectivamente.
- $\frac{1}{k}$ : Periodo de incubación.
- $\rho$ : Proporción de individuos a los que se les hace test y este da positivo (Proporción de infectados que muestran síntomas de COVID).
- $\gamma_s, \gamma_n, \gamma_h$ : Tasa de recuperación de los individuos  $I_s(t)$ ,  $I_a(t)$  y de los  $I_h(t)$ , respectivamente.
- $\alpha$ : Tasa de hospitalización de los individuos sintomáticos  $I_s(t)$
- $\nu$ : Mortalidad de la enfermedad.

## 4.2. ANÁLISIS DE LA IDENTIFICABILIDAD ESTRUCTURAL

Para estudiar si el modelo (4.1) es identificable [4], se representa este en la forma compacta:

$$\dot{\mathbf{x}}(t) = f(\mathbf{x}, \mathbf{p}), \quad \mathbf{x}(0) = \mathbf{x}_0 \quad (4.3)$$

donde  $\mathbf{x}$  denota las variables de estado y  $\mathbf{p}$  los parámetros del modelo. Las observaciones de las que se disponen son: la tasa de detección de infectados y la de muertes diarias. Estas son funciones de las variables de estado. Si  $y_1(t)$  es la tasa de detección de infectados e  $y_2(t)$  la tasa de muertes, las observaciones en función de las variables y parámetros del modelo (4.1) toman la forma:

$$\begin{aligned} y_1(t) &= \rho k E \\ y_2(t) &= \nu I_h \end{aligned} \quad (4.4)$$

o de forma compacta:

$$\mathbf{y}(t) = \mathbf{g}(\mathbf{x}, \mathbf{p}) = (\rho k E, \nu I_h) \quad (4.5)$$

La identificabilidad estructural determina si el modelo (4.1) está estructurado para revelar sus parámetros,  $\mathbf{p}$  (4.7), a partir de las observaciones (4.5). La identificabilidad estructural es un resultado teórico que considera el escenario “perfecto”, suponiendo que la observación se proporciona de forma continua en todo momento y está libre de ruido. Se dice que un modelo es estructuralmente identificable si todos los parámetros pueden recuperarse de las observaciones. En el artículo, se utiliza el enfoque del álgebra diferencial para estudiar la identificabilidad estructural. El objetivo del enfoque del Álgebra Diferencial es eliminar las variables de estado no observadas en el sistema de ecuaciones diferenciales (4.3) y obtener las ecuaciones *input-output* utilizando las observaciones de tasa de detección de infectados y tasa de muerte (4.5). Las ecuaciones *input-output* son polinomios diferenciales mónicos en las variables de estado observadas y sus derivadas. Se obtienen las siguientes ecuaciones *input-output* utilizando DAISY (3.3) [4]:

$$\begin{aligned} \frac{dy_1}{dt} - \frac{dy_2}{dt} \frac{\beta_s k \rho (\alpha - \gamma_n + \gamma_s)}{\alpha \beta_E v} - y_1 \frac{-\beta_E \gamma_n + \beta_n k \rho - \beta_n k - \beta_s k \rho}{\beta_E} - y_2 \frac{f_1(p)}{\alpha \beta_E v} &= 0 \\ \frac{d^2 y_2}{dt^2} - \frac{dy_1}{dt} \frac{\alpha \beta_E v (\alpha + v + \gamma_s + \gamma_h)}{\beta_s k \rho (-\alpha + \gamma_n - \gamma_s)} + y_1 \frac{f_2(p)}{\beta_s k \rho (-\alpha + \gamma_n - \gamma_s)} + y_2 \frac{f_3(p)}{-\alpha + \gamma_n - \gamma_s} &= 0 \end{aligned} \quad (4.6)$$

$$f_1(p) = \beta_s k \rho (\alpha v + \alpha \gamma_h - v \gamma_n + v \gamma_s - \gamma_n \gamma_h + \gamma_s \gamma_h)$$

$$\begin{aligned} f_2(p) &= \alpha v (-\alpha \beta_E \gamma_n + \alpha \beta_n k \rho - \alpha \beta_n k - \beta_E v \gamma_n - \beta_E \gamma_n \gamma_s - \beta_E \gamma_n \gamma_h + \beta_n v k \rho \\ &\quad - \beta_n v k + \beta_n \gamma_s k \rho - \beta_n \gamma_s k + \beta_n k \gamma_h \rho - \beta_n k \gamma_h - \beta_s v k \rho - \beta_s \gamma_n k \rho - \beta_s k \gamma_h \rho) \end{aligned}$$

$$f_3(p) = \alpha v^2 + 2\alpha v \gamma_h + \alpha \gamma_h^2 - v^2 \gamma_n + v^2 \gamma_s - 2v \gamma_n \gamma_h + 2v \gamma_s \gamma_h - \gamma_n \gamma_h^2 + \gamma_s \gamma_h^2$$

Sean  $\mathbf{c}(\mathbf{p})$  los coeficientes de estas ecuaciones y  $\mathbf{p}$  los parámetros del modelo:

$$\mathbf{p} = (\beta_e, \beta_s, \beta_n, k, \rho, \gamma_n, \gamma_s, \gamma_h, \alpha, \nu) \quad (4.7)$$

$$\mathbf{c}(\mathbf{p}) = \left( -\frac{\beta_s k \rho (\alpha - \gamma_n + \gamma_s)}{\alpha \beta_E v}, -\frac{-\beta_E \gamma_n + \beta_n k \rho - \beta_n k - \beta_s k \rho}{\beta_E}, \frac{f_1(\mathbf{p})}{\alpha \beta_E v} \right. \\ \left. -\frac{\alpha \beta_E v (\alpha + v + \gamma_s + \gamma_h)}{\beta_s k \rho (-\alpha + \gamma_n - \gamma_s)}, \frac{f_2(\mathbf{p})}{\beta_s k \rho (-\alpha + \gamma_n - \gamma_s)}, \frac{f_3(\mathbf{p})}{-\alpha + \gamma_n - \gamma_s} \right)$$

El modelo será identificable si solo si  $\mathbf{c}(\mathbf{p}) = \mathbf{c}(\hat{\mathbf{p}}) \Rightarrow \mathbf{p} = \hat{\mathbf{p}}$ . Es decir, por ejemplo,  $\rho$  será identificable si solo si  $\rho = \hat{\rho}$ . Lo mismo tiene que ocurrir con el resto de parámetros para que sean identificables. A continuación, se sigue el desarrollo que se utiliza en el artículo para conseguir que el modelo (4.1) sea identificable [4].

Haciendo  $\mathbf{c}(\mathbf{p}) = \mathbf{c}(\hat{\mathbf{p}})$  los coeficientes quedan:

$$\frac{\beta_E}{\hat{\beta}_E} = \frac{\beta_s k \rho (\hat{\alpha} - \gamma_n + \hat{\gamma}_s)}{\hat{\beta}_s \hat{k} \hat{\rho} (\hat{\alpha} - \hat{\gamma}_n + \hat{\gamma}_s)} \\ \beta_n (\rho - 1) = \frac{\beta_s \rho}{\hat{\beta}_s \hat{k} \hat{\rho} (\hat{\alpha} - \hat{\gamma}_n + \hat{\gamma}_s)} \left( \hat{\alpha} \hat{\beta}_E \gamma_n - \hat{\beta}_E \gamma_n^2 - \hat{\alpha} \hat{\beta}_E \hat{\gamma}_n + \hat{\beta}_E \gamma_n \hat{\gamma}_n + \hat{\beta}_E \gamma_n \hat{\gamma}_s - \hat{\beta}_E \hat{\gamma}_n \hat{\gamma}_s \right. \\ \left. - \hat{\alpha} \hat{\beta}_n \hat{k} + \hat{\beta}_n \gamma_n \hat{k} - \hat{\beta}_n \hat{\gamma}_s \hat{k} + \hat{\alpha} \hat{\beta}_n \hat{k} \hat{\rho} - \hat{\beta}_n \gamma_n \hat{k} \hat{\rho} + \hat{\beta}_s \gamma_n \hat{k} \hat{\rho} - \hat{\beta}_s \hat{\gamma}_n \hat{k} \hat{\rho} + \hat{\beta}_n \hat{\gamma}_s \hat{k} \hat{\rho} \right) \\ \gamma_s + \alpha = \hat{\gamma}_s + \hat{\alpha}, \quad v \alpha = \hat{v} \hat{\alpha}, \quad \gamma_h + v = \hat{\gamma}_h + \hat{v} \quad (4.8)$$

Los parámetros no son identificables a partir de la tasa de detección de infectados y de la tasa de muertes (considerando conocidas las condiciones iniciales). Por ello es necesario definir las relaciones  $q_e = \frac{\beta_e}{\beta_s}$  y  $q_n = \frac{\beta_n}{\beta_s}$  y fijar el valor de  $\alpha$  a  $\hat{\alpha}$  y  $\gamma_n$  al de  $\hat{\gamma}_n$  las relaciones en (4.2) pasan a ser:

$$\frac{q_E}{k \rho} = \frac{\hat{q}_E}{\hat{k} \hat{\rho}} \\ \frac{q_n (\rho - 1)}{\rho} = \frac{\hat{q}_n (\hat{\rho} - 1)}{\hat{\rho}} \\ \alpha = \hat{\alpha} \quad \gamma_n = \hat{\gamma}_n \quad \gamma_s = \hat{\gamma}_s \quad \gamma_h = \hat{\gamma}_h \quad v = \hat{v} \quad (4.9)$$

Puede verse que ahora  $\alpha$ ,  $\gamma_n$ ,  $\gamma_s$ ,  $\gamma_h$  y  $\nu$  son identificables. Si además se fijan  $\rho$  y  $k$  y se resuelve  $\mathbf{c}(\mathbf{p}) = \mathbf{c}(\hat{\mathbf{p}})$  se obtiene:

$$\begin{aligned} q_E &= \hat{q}_E & q_n &= \hat{q}_n & k &= \hat{k} \\ \rho &= \hat{\rho} & \alpha &= \hat{\alpha} & \gamma_n &= \hat{\gamma}_n \\ \gamma_s &= \hat{\gamma}_s & \gamma_h &= \hat{\gamma}_h & \nu &= \hat{\nu} \end{aligned} \quad (4.10)$$

Como  $\beta_s$  sigue sin poder obtenerse, no aparece en las relaciones de (4.10), el modelo sigue sin ser identificable a partir de las tasas diarias de muertes e incidencias.

Para conseguir que sí lo sea, se usa el número reproductivo básico:

$$\beta_s = \mathcal{R}_0 / \left( \frac{q_E}{k} + (1 - \rho) \frac{q_n}{\gamma_n} + \rho \frac{1}{\gamma_s + \alpha} \right) \frac{S(0)}{N(0)} \quad (4.11)$$

Si se estima a partir de la literatura el valor de  $\mathcal{R}_0$  y se fija en ese valor,  $\beta_s$  será identificable también y también lo serán  $\beta_e$  y  $\beta_n$  a través de  $q_E = \hat{q}_E$  y  $q_n = \hat{q}_n$ . [4]

### 4.3. ESTIMACIÓN DE LOS PARÁMETROS

La estimación de los parámetros del modelo (4.1) se obtiene ajustándolo a los datos observados de tasa de infectados detectados y de muertes diarias en Estados Unidos del 3 de marzo al 26 de abril de 2020. Estos son los datos con los que se trabaja en el artículo y pueden verse en los vectores *CoronaCases* y *CoronaDeaths* del código *Fitting-SEIR-Hospitals-alpha-k-rho-gamma-n-fixed* (B.2).

Como se ha visto en la Sección 4.2 hay que fijar ciertos parámetros [4]:

- Periodo de incubación ( $1/k$ ), que oscila entre los 2 y los 18 días, se fijó en 14.
- El periodo de recuperación de los asintomáticos  $1/\gamma_n$  se fija en 1 día.
- El número reproductivo básico  $\mathcal{R}_0$  promedio estimado del SARS-COV-2 al inicio de la pandemia varía entre 1,95 y 6,47. Se fija en 4,3.
- La proporción  $\rho$  de sintomáticos se toma como 0,42.
- Tomando que el 15 % de las personas con síntomas tiene que ser después hospitalizadas se fija la relación  $\frac{\alpha}{\alpha + \gamma_s} = 0,15 \Rightarrow \alpha = 0,1765\gamma_s$ .

Sea  $t_1, t_2, \dots, t_n$  los tiempos discretos en los que se observan los casos de COVID-19 y  $t_1, t_2, \dots, t_m$  los tiempos discretos en los que se conocen las muertes.

Sean  $y_1(t) = \rho k E$  y  $y_2(t) = \nu I_h$  la expresión de la tasa de detección de infectados y de muertes según el modelo (4.1), respectivamente.

$Y_1^i \quad \forall \quad i = 1, 2, \dots, n$  la tasa de infectados detectados en cada instante  $t_i$  y  $Y_2^j \quad \forall \quad j = 1, 2, \dots, m$  los datos de la tasa de muerte para cada instante  $j$ .

Se minimiza la función de error (4.12) entre las predicciones del modelo y las observaciones reales de la tasa de detección de infectados y de muertes. La función de error  $f_{error}(\mathbf{p})$  depende del vector de parámetro del modelo  $\mathbf{p}$  (4.7). El vector de parámetros que minimiza la función de error es  $\hat{\mathbf{p}}$  (4.13).

$$f_{error}(\mathbf{p}) = \left( \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{|y_1(t_i) - Y_1^i|^2}{\hat{Y}_1^2} + \frac{1}{m} \sum_{j=1}^m \frac{|y_2(t_j) - Y_2^j|^2}{\hat{Y}_2^2} \right) \quad (4.12)$$

$$\text{con } p > 0, \quad \beta_s = \mathcal{R}_0 / \left( \frac{qE}{k} + (1 - \rho) \frac{q_n}{\gamma_n} + \rho \frac{1}{\gamma_s + \alpha} \right) \frac{S(0)}{N(0)}, \quad v < 1, \quad 1/28 < \gamma_h < 1/7, \\ \gamma_s < 1, \quad \alpha = 0,1765\gamma_s$$

$$\hat{\mathbf{p}} = \text{argmin} (f_{error}) \quad (4.13)$$

$\hat{Y}_1$  e  $\hat{Y}_2$  son la media diaria de las tasas de casos y muertes, respectivamente, de COVID del 3 de marzo al 26 de abril de 2020:

$$\hat{Y}_1 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n Y_1^i \quad \text{y} \quad \hat{Y}_2 = \frac{1}{m} \sum_{j=1}^m Y_2^j \quad (4.14)$$

La ecuación (4.12) calcula el error cuadrático medio entre las predicciones  $y_1$  e  $y_2$  que hace el modelo y los datos reales  $\hat{Y}_1$  e  $\hat{Y}_2$ : se resta, se eleva al cuadrado y se divide entre el número de datos de las dos observaciones. Cada uno de los dos sumatorios que intervienen en la expresión del error se divide también entre la media de las observaciones. Esto se denomina ponderar; permite que el error que se comete al predecir las tasas de muerte y la de detección de infectados tenga el mismo peso en la expresión. Pretende evitar que una parte domine sobre la otra en el error.

#### 4.4. SENSIBILIDAD DE LOS PARÁMETROS DE UN MODELO IDENTIFICABLE Y NO IDENTIFICABLE A LA SEMILLA INICIAL

Tal y como se ha visto en la sección anterior, hay que resolver el problema (4.13) para poder ajustar los parámetros. A la hora de implementarlo, será necesario darles un valor inicial o semilla, a partir del cual el algoritmo busque el mínimo de dicha función. La solución del problema (4.13) son los valores de los parámetros; los valores de las observaciones de tasas de muerte y detección de infectados son los datos. Así, un buen ajuste tiene que llevar a obtener como resultado unos valores de los parámetros tales que al aplicar las ecuaciones (4.5) se obtengan valores de la tasa de muerte y de infectados detectados lo más similares posible a las reales.

A la hora de estimar parámetros, el hecho de resolver un problema de minimización de forma numérica es sensible a la semilla inicial que se toma, sea identificable o no el sistema. Si el sistema es identificable, dados unos datos u observaciones, existirá un único valor de los parámetros que permita reproducirlos; llegar a esa solución dependerá de si se toma una buena semilla inicial. Si por el contrario el sistema es no identificable, varios valores de los parámetros pueden hacer que se llegue a los mismos valores de las observaciones, así que realmente no tiene sentido realizar el ajuste. Si de todas formas se hiciera, cabe pensar entonces que la sensibilidad a la semilla inicial será mayor; dentro de que el sistema es ya sensible a la elección de la misma. Así, los modelos identificables deberían ser en teoría más robustos ante cambios en la semilla inicial, es decir, que deberían conducir al mismo valor de los parámetros independientemente de la misma cuando se lleve a cabo su ajuste a las observaciones.

Se define la matriz **sensibilidad**. Sus términos se calculan de la forma:

$$\begin{aligned} \text{sensibilidad}_{ij} &= \frac{\|\mathbf{x}^j - \mathbf{x}^i\|}{\|\mathbf{s}^j - \mathbf{s}^i\|} \quad i, j = 1, 2, \dots, n \quad i \neq j & (2.3.1) \\ \mathbf{s}^k & \quad k = 1, 2, \dots, n \quad \text{siendo } n \text{ el número de semillas distintas} \\ \mathbf{x}^z & \quad z = 1, 2, \dots, n \\ \mathbf{x} & \in \mathbb{R}^p \quad \text{siendo } p \text{ el número de parámetros} \\ \mathbf{s} & \in \mathbb{R}^p \\ \mathbf{sensibilidad} & \in \mathbb{R}^{n \times n} \end{aligned}$$

$\mathbf{x}^j$  es el vector de parámetros solución del ajuste de la realización  $j$ .

$\mathbf{s}^j$  es el vector semilla inicial del ajuste de la realización  $j$ .

La matriz **sensibilidad** es cuadrada simétrica. Cuando se implemente en MATLAB se realizan dos bucles para todos los valores de  $i$  y de  $j$ . No se tiene en cuenta que  $i \neq j$ , por ello en los elementos de la diagonal de la matriz se estará intentando dividir entre cero, por lo que saldrá *NaN* en MATLAB. Sabiendo a qué se debe esto, basta con no fijarse en esos términos porque no dan información sobre lo que se intenta estudiar.

Mirando cómo están definidas las componentes de la matriz, puede verse que cada una mide la variación relativa entre las soluciones obtenidas para una y otra semilla frente a la variación que existe entre ellas. Si son menores que uno, la variación en el valor de los parámetros obtenidos como solución es menor que la diferencia entre las semillas. Esto significa que, aunque se modifique la semilla inicial, la diferencia entre los resultados a los que se llega es menor que la modificación que se introdujo en la semilla y, por tanto, menos sensible a cambios en la semilla inicial. Si las componentes de la matriz **sensibilidad** valiesen 0, significaría que sin importar lo que se modifique la semilla inicial la solución a la que se llega es la misma; la solución sería entonces independiente de la semilla inicial.

En su artículo, Tuncer incluye dos códigos de MATLAB: el código *Fitting\_Corona\_Cases\_Deaths\_Paper\_Model* (B.1) donde ajusta los parámetros del modelo a los datos de tasas de muerte y de detección de infectados (4.12) sin tomar las consideraciones necesarias para hacer que el modelo sea identificable, y el código *Fitting\_Corona\_SEIR\_Hospitals\_alpha\_k\_rho\_gamma\_n\_fixed* (B.2) donde sí trabaja con el modelo identificable. Estos se han modificado para estudiar el problema de la sensibilidad a la semilla inicial.

En los códigos *sensibilidad\_semilla\_inicial\_IDENT* (B.3) y *sensibilidad\_semilla\_inicial\_NO\_IDENT* (B.4), recogidos al final de este trabajo, se estudia la sensibilidad del modelo (4.1) en su versión no identificable e identificable, respectivamente, ante cambios de la semilla inicial.

Para llevar a cabo este análisis, va a resolverse el problema de minimización (4.12) para ocho semillas distintas, obteniéndose ocho vectores distintos de parámetros solución, uno para cada semilla.

Como semilla de referencia se va a utilizar la que venía en el código *Fitting\_Corona\_Cases\_Deaths\_Paper\_Model*

(B.1). Para estudiar la sensibilidad del modelo identificable basta con eliminar de este vector los valores iniciales de los parámetros  $\beta_s$ ,  $\rho$ ,  $k$  y  $\gamma_n$  cuyo valor se fija directamente en el artículo tal y como se ha comentado en la Sección 4.2.

```
s1 = [
    0.0672864366335624, % beta_s
    0.00247832863675690, %q_e
    0.00418910779471505, %k
    0.159032299140594, %rho
    0.999720725613706, %gamma_n
    0.00912452737420794, %nu
    1429.58768476442, %alpha
    0.114690775217238, %gamma_h
    1576.45442372945, %q_n
    0.000323654778013549]; %gamma_s
```

Código 4.1: Semilla inicial caso no identificable

En vez de trabajar con el valor de los parámetros del Código 4.1, se van a escalar. Los órdenes de magnitud de los parámetros son muy distintos, de forma que variar en, por ejemplo  $10^{-3}$ , un parámetro que es del orden de  $10^3$  no resulta tan grave como en otro cuyo orden de magnitud sea de  $10^{-2}$ . Para escalarlos se dividen entre los valores obtenidos como solución al ejecutar *Fitting\_Corona\_Cases\_Deaths\_Paper\_Model* (B.1).

```
% Solución de Fitting\Corona_Cases_Deaths_Paper_Model.
```

```
sol=[
0.0680074804526587,
0.0332376094369646,
0.00417802689896204,
0.159257574693228,
0.995845856611972,
0.00908743698783143,
1.58977167887264,
0.112427248166280,
1553.96386022461,
0.000176752941025760];

% Semilla base escalada
s1 = [
    0.0672864366335624/sol(1), % beta_s
    0.00247832863675690/sol(2), %q_e
    0.00418910779471505/sol(3), %k
    0.159032299140594/sol(4), %rho
    0.999720725613706/sol(5), %gamma_n
    0.00912452737420794/sol(6), %nu
    1429.58768476442/(sol(7)+1000), %alpha
    0.114690775217238/sol(8), %gamma_h
    1576.45442372945/sol(9), %q_n
    0.000323654778013549/sol(10)]; %gamma_s
```

Código 4.2: Semilla inicial escalada caso no identificable

Para variar la semilla inicial escalada, se usa la instrucción:

```
p=1e3;
s2=abs(s1 + 2*(rand(10,1)-0.5)/p);
```

Código 4.3: Variación de la semilla inicial

de forma que a la semilla escalada (Código 4.2) se le suma un vector con tantas componentes como parámetros tenga el modelo, que van de  $\frac{-1}{p}$  a  $\frac{1}{p}$ . La diferencia entre dos semillas  $\mathbf{s}^i$  y  $\mathbf{s}^j$  con  $i \neq j$  es un vector  $\sigma$  con componentes de valores que van de  $\frac{-1}{p}$  a  $\frac{1}{p}$ . Cuanto mayor sea  $p$  más cerca estará  $\sigma$  de ser el vector nulo, es decir, menor variación se está introduciendo en la semilla.

Se incluye  $p$  para modular la variación de la semilla; a mayor valor de  $p$ , menor variación. A pesar de tener la intuición de que el modelo identificable no va a ser tan sensible, no se conoce qué grado de variación va a tolerar, de forma que incluir  $p$  hace sencillo aumentar o disminuir la diferencia entre semillas. Se van a construir 8 semillas a partir de la semilla (4.2) escalada y como se recoge en el Código 4.3 para resolver el problema de ajuste (4.12). Se toma el valor absoluto para que ningún parámetro tome valores negativos.

Procediendo tal y como se ha comentado, se obtiene:

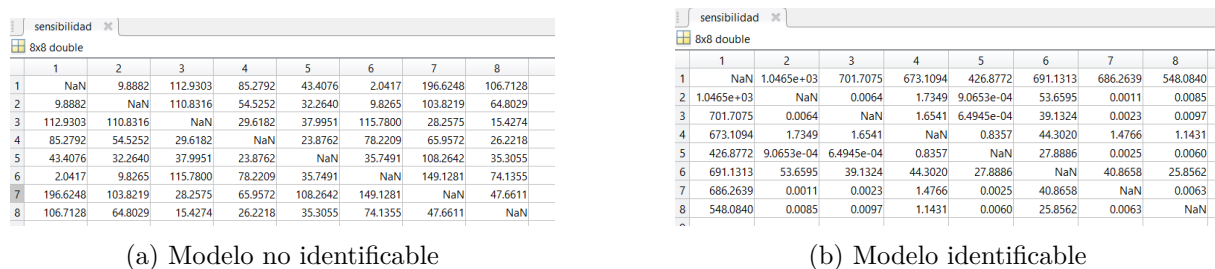


Figura 4.2: Sensibilidad para  $p = 3$

En principio no parece que haya mucha diferencia entre los dos casos. La mayoría de las componentes de ambas matrices se alejan bastante de cero y de uno, de forma que las variaciones en el vector solución de parámetros son bastante mayores que la variación entre semillas. Sin embargo, se ha de recordar que no se conoce la tolerancia de ninguno de los dos modelos a cambios en la semilla; puede ser que introducir cambios del orden de  $10^{-3}$  sea demasiado grande y por eso no haya apenas distinción entre el caso identificable y no identificable. Se va a ir aumentando  $p$  para así ir reduciendo la variación.

A continuación se muestran varias pruebas para distintos valores de  $p$ :

#### 4. ANÁLISIS DE UN TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE LA LITERATURA

	1	2	3	4	5	6	7	8
1	NaN	1.2020e+04	2.5665e+03	3.4059e+04	1.1750e+04	4.0501e+03	8.1287e+03	1.3109e+04
2	1.2020e+04	NaN	9.1336e+03	3.6478e+04	499.4024	1.1961e+04	4.5052e+03	817.9997
3	2.5665e+03	9.1336e+03	NaN	2.5576e+04	1.0187e+04	761.1418	5.4113e+03	1.0233e+04
4	3.4059e+04	3.6478e+04	2.5576e+04	NaN	4.4176e+04	2.9669e+04	3.4916e+04	3.6074e+04
5	1.1750e+04	499.4024	1.0187e+04	4.4176e+04	NaN	1.5295e+04	4.4196e+03	1.3844e+04
6	4.0501e+03	1.1961e+04	761.1418	2.9669e+04	1.5295e+04	NaN	8.0878e+03	1.0412e+04
7	8.1287e+03	4.5052e+03	5.4113e+03	3.4916e+04	4.4196e+03	8.0878e+03	NaN	3.7789e+03
8	1.3109e+04	817.9997	1.0233e+04	3.6074e+04	1.3844e+03	1.0412e+04	3.7789e+03	NaN

(a) Modelo no identificable

	1	2	3	4	5	6	7	8
1	NaN	796.2694	471.8481	1.0115e+03	1.5946e+03	811.8096	869.0367	207.9979
2	796.2694	NaN	527.3205	585.9290	1.1155e+03	585.1111	30.7636	734.3331
3	471.8481	527.3205	NaN	531.0264	754.2574	347.4336	586.5723	89.0990
4	1.0115e+03	585.9290	531.0264	NaN	298.9824	391.4282	745.4978	490.2287
5	1.5946e+03	1.1155e+03	754.2574	298.9824	NaN	906.9973	981.0636	1.2211e+03
6	811.8096	585.1111	347.4336	391.4282	906.9973	NaN	601.4533	375.1107
7	869.0367	30.7636	586.5723	745.4978	981.0636	601.4533	NaN	597.8505
8	207.9979	734.3331	89.0990	490.2287	1.2211e+03	375.1107	597.8505	NaN

(b) Modelo identificable

Figura 4.3: Sensibilidad para  $p = 6$

	1	2	3	4	5	6	7	8
1	NaN	1.7019e+06	1.5850e+06	3.2068e+05	1.8263e+06	5.4120e+06	2.8324e+06	1.1294e+06
2	1.7019e+06	NaN	9.7848e+05	1.1088e+06	3.2538e+06	2.9255e+06	7.4501e+05	1.9691e+06
3	1.5850e+06	9.7848e+05	NaN	1.2211e+06	1.8331e+06	3.0297e+06	1.4907e+06	1.7248e+06
4	3.2068e+05	1.1088e+06	1.2211e+06	NaN	1.3773e+06	5.1707e+06	2.4073e+06	9.3151e+05
5	1.8263e+06	3.2538e+06	1.8331e+06	1.3773e+06	NaN	4.7922e+06	5.0321e+06	6.7450e+05
6	5.4120e+06	2.9255e+06	3.0297e+06	5.1707e+06	4.7922e+06	NaN	2.3786e+06	4.6310e+06
7	2.8324e+06	7.4501e+05	1.4907e+06	2.4073e+06	5.0321e+06	2.3786e+06	NaN	3.7970e+06
8	1.1294e+06	1.9691e+06	1.7248e+06	9.3151e+05	6.7450e+05	4.6310e+06	3.7970e+06	NaN

(a) Modelo no identificable

	1	2	3	4	5	6	7	8
1	NaN	0.0046	0.0046	0.0024	1.2843e+05	3.9112e+03	0.0072	0.0044
2	0.0046	NaN	2.2599e-04	0.0015	8.9302e+04	1.9620e+03	0.0019	0.0026
3	0.0046	2.2599e-04	NaN	0.0012	1.0574e+05	2.1975e+03	0.0025	0.0012
4	0.0024	0.0015	0.0012	NaN	8.4865e+04	1.5322e+03	0.0021	0.0025
5	1.2843e+05	8.9302e+04	1.0574e+05	8.4865e+04	NaN	1.0786e+05	9.3967e+04	6.7639e+04
6	3.9112e+03	1.9620e+03	2.1975e+03	1.5322e+03	1.0786e+05	NaN	2.5285e+03	1.5487e+03
7	0.0072	0.0019	0.0025	0.0021	9.3967e+04	2.5285e+03	NaN	3.7842e-04
8	0.0044	0.0026	0.0012	0.0025	6.7639e+04	1.5487e+03	3.7842e-04	NaN

(b) Modelo identificable

Figura 4.4: Sensibilidad para  $p = 8$

	1	2	3	4	5	6	7	8
1	NaN	1.7897e+09	2.1347e+08	6.6130e+07	1.0301e+08	4.5846e+07	8.3448e+08	4.1186e+08
2	1.7897e+09	NaN	1.8973e+09	9.4056e+08	1.3311e+09	1.2106e+09	7.5350e+08	1.0135e+09
3	2.1347e+08	1.8973e+09	NaN	1.4653e+08	6.1034e+07	1.2691e+08	4.0641e+08	1.4335e+08
4	6.6130e+07	9.4056e+08	1.4653e+08	NaN	1.2818e+08	6.7499e+07	6.1908e+08	3.3094e+08
5	1.0301e+08	1.3311e+09	6.1034e+07	1.2818e+08	NaN	5.8203e+07	4.1781e+08	1.7563e+08
6	4.5846e+07	1.2106e+09	1.2691e+08	6.7499e+07	5.8203e+07	NaN	6.0992e+08	2.8987e+08
7	8.3448e+08	7.5350e+08	4.0641e+08	6.1908e+08	4.1781e+08	6.0992e+08	NaN	2.9890e+08
8	4.1186e+08	1.0135e+09	1.4335e+08	3.3094e+08	1.7563e+08	2.8987e+08	2.9890e+08	NaN

(a) Modelo no identificable

	1	2	3	4	5	6	7	8
1	NaN	0.0039	0.0052	0.0015	0.0031	0.0027	0.0022	0.0036
2	0.0039	NaN	0.0059	0.0016	0.0049	0.0023	0.0017	6.8515e-04
3	0.0052	0.0059	NaN	0.0041	0.0020	0.0062	0.0045	0.0051
4	0.0015	0.0016	0.0041	NaN	0.0025	4.3656e-04	3.2415e-04	0.0011
5	0.0031	0.0049	0.0020	0.0025	NaN	0.0037	0.0038	0.0047
6	0.0027	0.0023	0.0062	4.3656e-04	0.0037	NaN	9.2137e-04	0.0017
7	0.0022	0.0017	0.0045	3.2415e-04	0.0038	9.2137e-04	NaN	7.0250e-04
8	0.0036	6.8515e-04	0.0051	0.0011	0.0047	0.0017	7.0250e-04	NaN

(b) Modelo identificable

Figura 4.5: Sensibilidad para  $p = 10$

Puede verse en las Figuras 4.3 y 4.5 que al tomar variaciones menores de la semilla, se reducen también las variaciones en el modelo identificable entre los parámetros que se obtienen como solución del ajuste. Esto no sucede en el no identificable, las componentes de la matriz *sensibilidad* siguen siendo valores muy altos. Esto se debe a que los cambios en las semillas son mucho más pequeños que la diferencia entre las soluciones que se están obteniendo.

En resumen:

$$\text{sensibilidad}_{ij} = \frac{\|\mathbf{x}^j - \mathbf{x}^i\|}{\|\mathbf{s}^j - \mathbf{s}^i\|} = \frac{\|\mathbf{x}^j - \mathbf{x}^i\|}{\|\sigma\|}$$

$$\lim_{p \rightarrow \infty} \text{sensibilidad}_{ij} = \lim_{\|\sigma\| \rightarrow 0} \frac{\|\mathbf{x}^j - \mathbf{x}^i\|}{\|\sigma\|} = \begin{cases} 0 & (\|\mathbf{x}^j - \mathbf{x}^i\| \ll \|\sigma\|) \text{ Indefinible} \\ \infty & (\|\mathbf{x}^j - \mathbf{x}^i\| \gg \|\sigma\|) \text{ No identificable} \end{cases}$$

Cabe resaltar que las semillas tienen que ser muy parecidas para que las soluciones en el sistema identificable no se vean afectadas por la semilla; se recuerda que no se ha empezado a ver diferencias significativas entre ambos modelos hasta que  $p$  ha sido  $10^8$ .

#### 4.5. RESULTADOS DE TUNCER

En su código *Fitting\_SEIR\_Hospitals\_alpha\_k\_rho\_gamma\_n* (B.2) Tuncer resuelve el problema de ajuste (4.12) habiendo fijado  $\beta_s$ ,  $\rho$ ,  $k$  y  $\gamma_n$  tal y como se ha explicado en la Sección 4.2. Este código no se incluía en el artículo, sino que me lo mandó Tuncer por correo en la ocasión en la que le escribí para hacerle algunas preguntas sobre sus resultados.

Los resultados que obtiene los recoge en la tabla 3 de su artículo y son los siguientes:

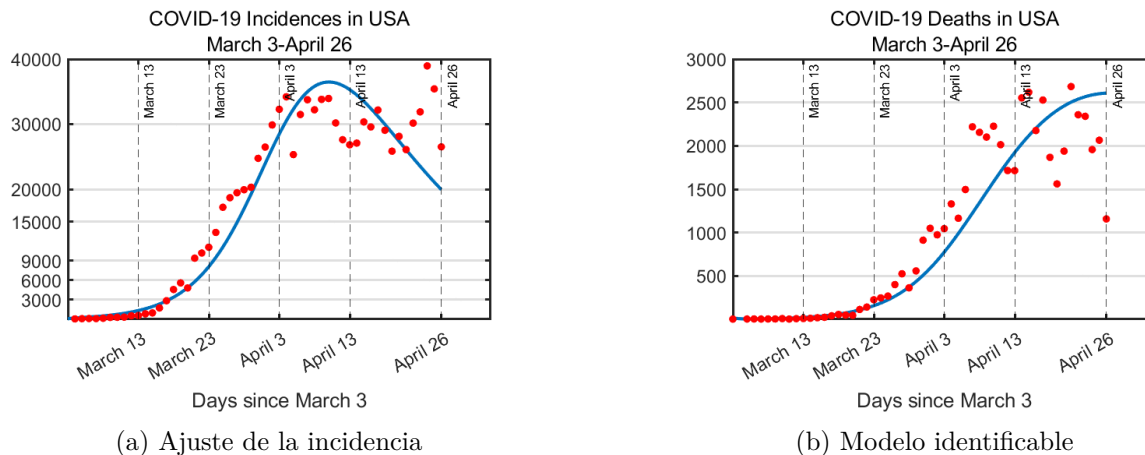


Figura 4.6: Gráficas resultado del ajuste

El error que obtiene al tomar estos valores es 22%, excesivamente alto.

Los parámetros solución son [4]:

$$\begin{aligned}
 \beta_s &= 6,65 \times 10^{-5} & q_e &= 589,8 & k &= \frac{1}{14} & \alpha &= 5,58 \times 10^{-3} & \nu &= 0,86 \\
 \gamma_h &= 0,14 & q_n &= 97394,6 & \gamma_s &= 0,033 & \rho &= 0,42 & \gamma_n &= 1
 \end{aligned} \quad (4.15)$$

Si se estudia el significado físico de los parámetros solución (4.15) de acuerdo con la Sección 4.1:

- Periodo de incubación:  $\frac{1}{k} = 14$  días
- Periodo de recuperación de asintomáticos:  $\frac{1}{\gamma_a} = 1$  día
- Periodo de recuperación de sintomáticos:  $\frac{1}{\gamma_s} = 30, 34$  días
- Periodo de recuperación de los hospitalizados:  $\frac{1}{\gamma_h} = 7$  días
- Probabilidad de hospitalización de los sintomáticos:  $\frac{\alpha}{\alpha + \gamma_s} = 0,15$
- Probabilidad de muerte de los hospitalizados:  $\frac{\nu}{\nu + \gamma_h} = 0,86$
- Número reproductivo básico:  $\mathcal{R}_0 = 4,3$

Los valores no son muy realistas, especialmente la probabilidad de muerte, hospitalización y el periodo de estancia que son demasiado altos [7][8][9]. Por otra parte, el periodo de estancia

en la clase de asintomáticos es demasiado corto. De forma que, aunque el ajuste a estos datos sea bueno, su significado físico está lejos de serlo.

## 5. MEJORA DE LA METODOLOGÍA PROPUESTA POR TUNCER

La elaboración de este trabajo comenzó con el estudio del artículo *Parameter identifiability and optimal control of an SARS-CoV-2 model early in the pandemic* de Necibe Tuncer, como se ha comentado en la sección anterior. Sin embargo, no me limité a leerlo, sino que seguí sus desarrollos para replicar los resultados a los que llegaba. Al hacer esto, me encontré con ciertas deficiencias, que he tratado de subsanar, además de profundizar en otros aspectos a los que no se les concedía demasiada importancia en el artículo.

### 5.1. IDENTIFICABILIDAD

Debido a lo comentado al final de la Sección 4.5 sobre el poco realismo físico de los parámetros, se va a intentar repetir el ajuste de forma que esto se mejore, manteniendo el error en un valor razonable.

Se vio en la Sección 4.2 cómo Tuncer hacía que su modelo pasara a ser identificable fijando algunos parámetros o las relaciones entre ellos. Sin embargo, no es la única manera de proceder. Propongo otra forma alternativa.

Se recuerda que al hacer  $\mathbf{c}(\mathbf{p}) = \mathbf{c}(\hat{\mathbf{p}})$  en los coeficientes del set característico se obtuvieron las relaciones:

$$\begin{aligned} \frac{\beta_E}{\hat{\beta}_E} &= \frac{\beta_s k \rho (\hat{\alpha} - \gamma_n + \hat{\gamma}_s)}{\hat{\beta}_s \hat{k} \hat{\rho} (\hat{\alpha} - \hat{\gamma}_n + \hat{\gamma}_s)} \\ \beta_n (\rho - 1) &= \frac{\beta_s \rho}{\hat{\beta}_s \hat{k} \hat{\rho} (\hat{\alpha} - \hat{\gamma}_n + \hat{\gamma}_s)} \left( \hat{\alpha} \hat{\beta}_E \gamma_n - \hat{\beta}_E \gamma_n^2 - \hat{\alpha} \hat{\beta}_E \hat{\gamma}_n + \hat{\beta}_E \gamma_n \hat{\gamma}_n + \hat{\beta}_E \gamma_n \hat{\gamma}_s - \hat{\beta}_E \hat{\gamma}_n \hat{\gamma}_s \right. \\ &\quad \left. - \hat{\alpha} \hat{\beta}_n \hat{k} + \hat{\beta}_n \gamma_n \hat{k} - \hat{\beta}_n \hat{\gamma}_s \hat{k} + \hat{\alpha} \hat{\beta}_n \hat{k} \hat{\rho} - \hat{\beta}_n \gamma_n \hat{k} \hat{\rho} + \hat{\beta}_s \gamma_n \hat{k} \hat{\rho} - \hat{\beta}_s \hat{\gamma}_n \hat{k} \hat{\rho} + \hat{\beta}_n \hat{\gamma}_s \hat{k} \hat{\rho} \right) \\ \gamma_s + \alpha &= \hat{\gamma}_s + \hat{\alpha}, \quad v\alpha = \hat{v}\hat{\alpha}, \quad \gamma_h + v = \hat{\gamma}_h + \hat{v} \end{aligned} \tag{5.1}$$

En vez de hacer lo que hacía Tuncer para hacer el modelo identificable en la Sección 4.2 se puede:

1. Fijar la tasa de recuperación de los asintomáticos  $\gamma_n$  a 1/6.
2. Fijar la probabilidad de muerte y de hospitalización:

En Estados Unidos de marzo a abril de 2020 la tasa de mortalidad de los hospitalizados estaba en 19,1% [7] y a 5,4% [10] la tasa de pacientes sintomáticos que necesitaron ser hospitalizados. Son tasas muy diferentes a las que salía del ajuste de Tuncer, cuyos resultados no reflejaban bien lo que pasó en realidad.

La probabilidad de muerte y de hospitalización relacionan a  $\nu$  con  $\gamma_h$  y a  $\alpha$  con  $\gamma_s$ , respectivamente de la forma:

$$\begin{aligned} \frac{\nu}{\nu + \gamma_h} = 0,191 &\implies \nu = 0,236 \gamma_h \\ \frac{\alpha}{\alpha + \gamma_s} = 0,054 &\implies \alpha = 0,057 \gamma_s \end{aligned} \quad (5.2)$$

Ahora  $\gamma_s$ ,  $\alpha$ ,  $\nu$  y  $\gamma_h$  se vuelven identificables.

$$\begin{aligned} \gamma_s = \hat{\gamma}_s \quad \gamma_h = \hat{\gamma}_h \quad \gamma_n = \hat{\gamma}_n \\ \alpha = \hat{\alpha} \quad \nu = \hat{\nu} \end{aligned} \quad (5.3)$$

y queda la relación

$$\frac{qE}{k\rho} = \frac{\hat{q}E}{\hat{k}\hat{\rho}} \quad \frac{q_n(\rho - 1)}{\rho} = \frac{\hat{q}_n(\hat{\rho} - 1)}{\hat{\rho}} \quad (5.4)$$

3. Tomar  $k = \frac{1}{6}$  [9] y  $\rho = 0,42$ , como hace Tuncer en su artículo. Al hacer esto tanto  $k$ ,  $\rho$ ,  $q_e$  y  $q_n$  se vuelven identificables.
4. Fijar el número reproductivo básico  $\mathcal{R}_0$

Solo queda por identificar  $\beta_s$ ,  $\beta_e$  y  $\beta_n$ . Dado que  $q_n$  y  $q_e$  son identificables, hay que fijar alguna de las tres betas. Esto se puede hacer como lo hace Tuncer en la expresión (4.11); despejando  $\beta_s$  a partir de la expresión de  $\mathcal{R}_0$  tras haber fijado el número reproductivo básico  $\mathcal{R}_0$ .

Para no dar un valor cualquiera a  $\mathcal{R}_0$  y, especialmente, porque el rango de valores que puede tomar es amplio, se va a estimar el número reproductivo básico simulando un modelo sencillo. Basta con que este tenga una estructura parecida al modelo (4.1) del artículo, pero más simple, en el que sea fácil ajustar los parámetros a partir de los datos y que sea identificable.

Se plantea el modelo (5.1), que es una simplificación del modelo que plantea Tuncer.

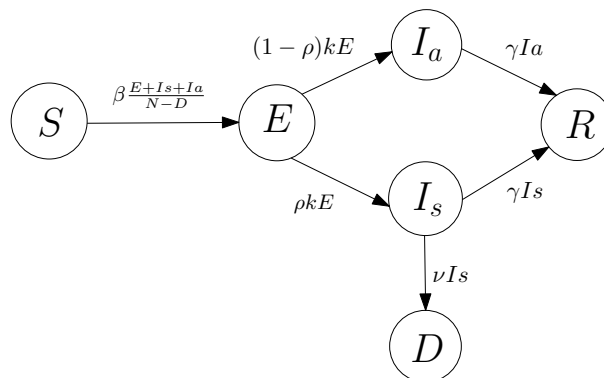


Figura 5.1: Modelo empleado para estimar  $\mathcal{R}_0$

A diferencia del modelo (4.1) no se incluye la clase de hospitalizados, el periodo de recuperación para las clases de asintomáticos y sintomáticos es el mismo y la función de incidencia se simplifica al haber solo una tasa de transmisión  $\beta$ . Se mantiene el nombre de las tasas de paso de unas clases a otras y el significado físico que tienen los parámetros del modelo de acuerdo a lo recogido en la Sección 4.1.

Se ha comprobado con DAISY que efectivamente este modelo es identificable (A.1).

El ajuste de los parámetros del modelo (5.1) se recoge en el código *Modelo\_sencillo\_estimar\_R0* (B.5). Este es una simplificación de *Fitting\_Corona\_SEIR\_Hospitals\_alpha\_k\_rho\_gamma\_n\_fixed* sin tener que fijar ningún parámetro o relación entre los mismos al ya ser identificable. Como semilla se ha usado la del Código 4.1, quitando los parámetros que no aparecen en este modelo.

Al ejecutar el código resultaba que la simplificación del modelo no conseguía capturar bien el desarrollo de la enfermedad para tiempos más grandes, pero sí que plasmaba bien lo que sucedía al principio. Por tanto, en vez de coger todos los datos, se cogen los primeros, en los que se ve claramente el crecimiento inicial del número de casos y muertes. En las gráficas de la Figura 5.2 donde se muestran los casos reportados y muertes debidas al COVID puede verse muy bien esa tendencia creciente en los primeros 35 datos (aquellos resaltados en rojo), que son los que se toman para el cálculo de  $\mathcal{R}_0$ .

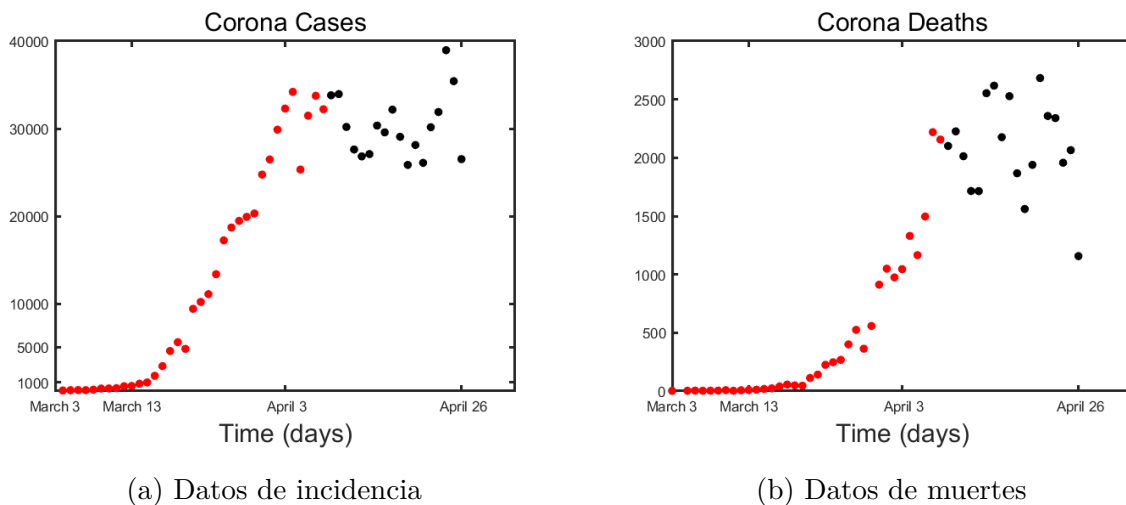


Figura 5.2: Datos de COVID-19

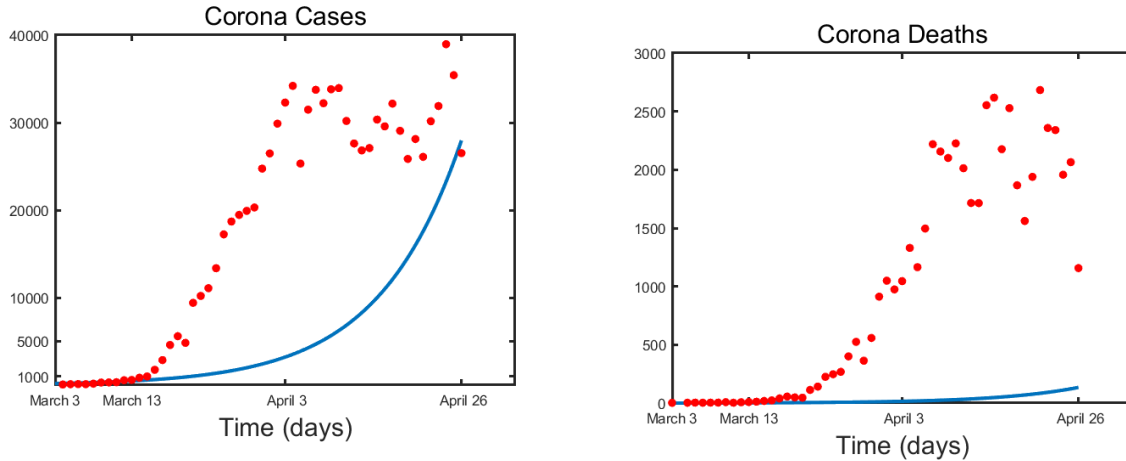
Al tomar esos datos, se obtiene  $\mathcal{R}_0 = 2,47$ . Aunque es un valor menor que el 4,3 que toma Tuncer en su artículo [4], se encuentra en el intervalo de valores medio de números reproductivos básicos de COVID durante los primeros instantes de la pandemia [9].

Con  $\mathcal{R}_0$  fijado, puede determinarse  $\beta_s$  y con ella,  $\beta_e$  y  $\beta_n$  a partir de  $q_e$  y  $q_n$ , respectivamente.

## 5.2. ESTIMAR LOS PARÁMETROS DEL MODELO

Al igual que en el artículo, una vez conseguido que el modelo sea identificable, se procede a estimar sus parámetros (4.7).

Sin embargo, a pesar de haber fijado los parámetros a valores más razonables que en el artículo, sigue sin conseguirse un buen ajuste:

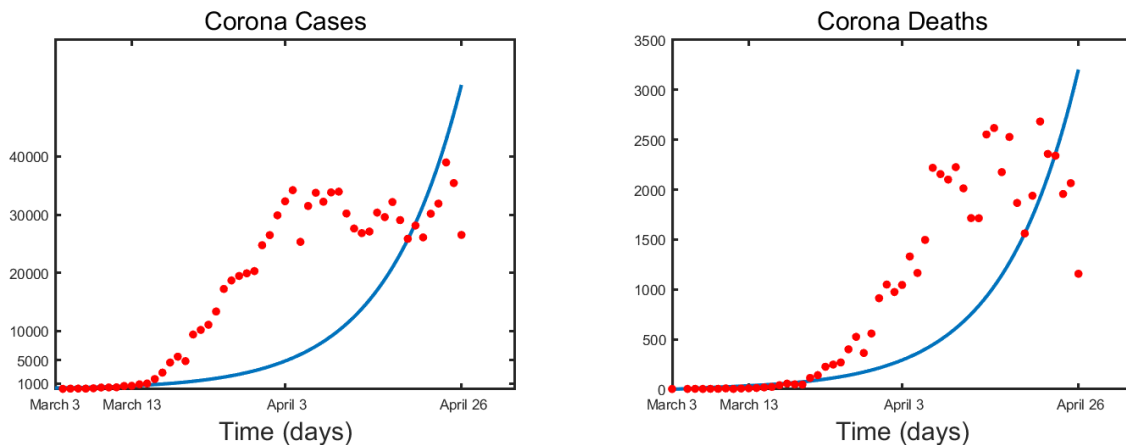


(a) Ajuste a los datos de tasa de infectados detectados

(b) Ajuste a los datos de tasa de muertes

Figura 5.3: Ajuste con el modelo identificable

El error en la Figura 5.3 es del 257 %, es inadmisibles. Sin embargo, y a pesar de muchos intentos, resultó imposible llegar a unos resultados que tuvieran sentido. A continuación, se muestran algunos resultados que se obtuvieron modificando los parámetros para conseguir un mejor ajuste.



(a) Ajuste a los datos de incidencia

(b) Ajuste a los datos de muertes

Figura 5.4: Ajuste incluyendo modificaciones

En este segundo caso se ha fijado la probabilidad de muerte a 30 % y la de hospitalización a 30 % para que aumentase el número de muertes respecto del ajuste que se mostró en la Figura 5.3. El error en este segundo caso es del 123 %.

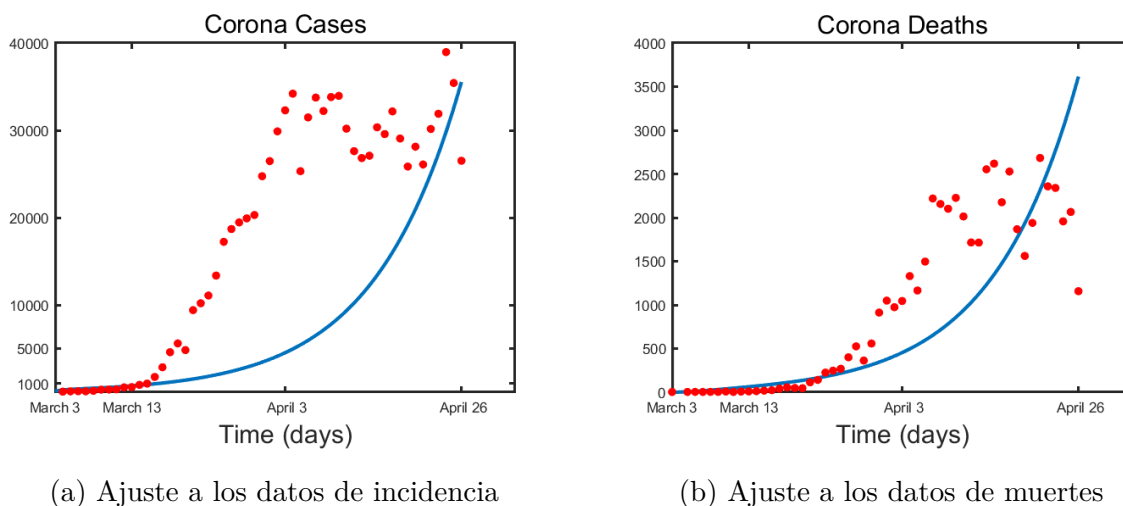


Figura 5.5: Ajuste incluyendo otras modificaciones

Aquí las modificaciones que se han incluido han sido fijar  $k = 1/14$  y  $\gamma_n = 1$  como decía el artículo. Se ha fijado la probabilidad de muerte a 60 % y la de hospitalización a 30 %. El error es del 114 %.

Tras muchos otros intentos, no se pudo llegar a un ajuste que diera lugar a un error y a unos parámetros razonables.

### 5.2.1. Errores que se cometen al ajustar parámetros

El objetivo de las Secciones 5.2 y 5.1 era conseguir un mejor ajuste que el del artículo: obteniendo un error razonable y parámetros que reflejasen lo que se observó realmente en el principio de la pandemia. A pesar de los múltiples intentos que se llevaron a cabo, no se consiguió lo que se buscaba. Pueden verse los ajustes tan desastrosos que se obtuvieron en las figuras (5.3), (5.4) y (5.5). Insisto en que estos no fueron los únicos intentos, y que no se pudo obtener un error razonable por mucho que se modificaran los parámetros o los límites de la función de minimización.

Pudiera pensarse que lo que está dando problemas es la manera de hacer al modelo identificable (sección 5.1); sin embargo, esto se ha realizado correctamente y, aunque sea cierto que Tuncer lo hacía de otra manera y obtenía un error del 22 %, se recuerda que obtenía resultados algo descabellados, como tasas de muerte del 86 %.

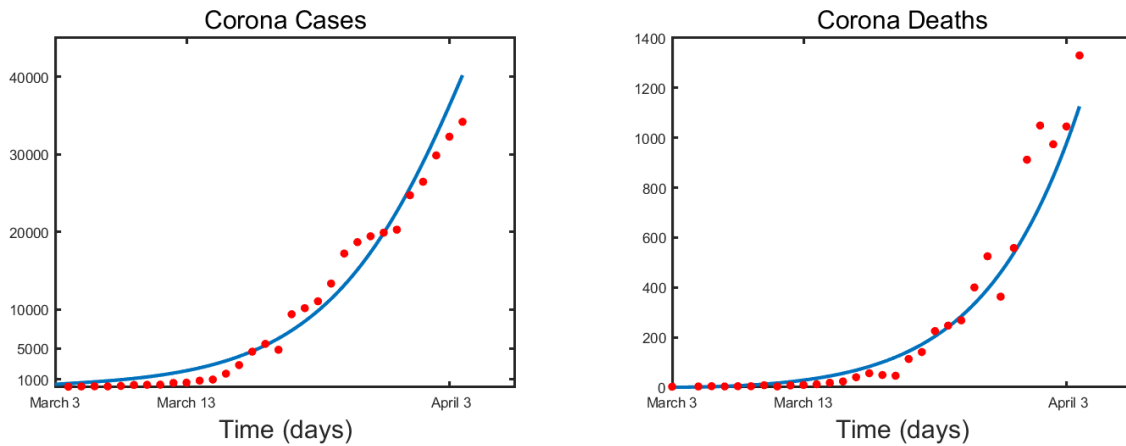
La forma en la que ha procedido Tuncer, y que yo hasta ahora he seguido, presenta varios errores:

- Se hace el ajuste sin escalar los parámetros cuando la diferencia entre los órdenes de magnitud entre ellos es enorme. Por ejemplo, en su solución (4.15)  $\beta_s = 6,65 \times 10^{-5}$  y  $q_n = 97394,6$ ; esto puede hacer que al resolver el ajuste numéricamente aparezcan problemas. La diferencia de magnitudes puede hacer el algoritmo, que suele considerar que el espacio de parámetros es razonablemente uniforme, de pasos muy pequeños en algunas direcciones y demasiado grandes en otras, haciendo que tarde mucho más en converger o que ni siquiera lo logre.

- Se fuerza a que el modelo se ajuste a todos los datos de la serie temporal. Ya se ha visto en la Figura 5.2 que hay dos tramos muy separados: en el primero se produce una subida de los casos registrados y en el segundo, ambos se estabilizan. En cada tramo va a haber una tasa de transmisión distinta;  $\beta_s$ ,  $\beta_e$  y  $\beta_n$  no se mantienen fijas a lo largo en los dos meses que se estudian. Los datos ponen de manifiesto que se reducen en el segundo tramo porque se frena la tendencia creciente que llevaban las muertes y la incidencia. La idea de realizar un ajuste usando todos los datos está condenada al fracaso si se tiene en cuenta la definición del coeficiente de transmisión  $\beta$ . Este se calcula como  $\beta = a \sigma \epsilon$  donde  $a$  es la actividad o número de contactos por unidad de tiempo,  $\sigma$  es la susceptibilidad de los individuos y  $\epsilon$  es la probabilidad de que el patógeno pase al individuo sano en un contacto susceptible - individuo infeccioso. A medida que avanzaba la pandemia la población comenzó a reducir los contactos, así la actividad se redujo y con ella el coeficiente de transmisión. Es por esto por lo que no es razonable forzar a que  $\beta_s$ ,  $\beta_e$  y  $\beta_n$  se mantengan constantes, realmente son funciones del tiempo y esto es evidente solo con mirar los tramos tan diferenciados que hay en los datos.

### 5.2.2. Valor de los parámetros

Con todo lo anterior, se corrige el código *Fitting\_Corona\_SEIR\_Hospitals\_alpha\_k\_rho\_gamma\_n\_fixed* teniendo en cuenta las consideraciones de la Sección 5.2.1. Se recuerda que este código servía para ajustar los parámetros del modelo (4.1) identificable de acuerdo con lo recogido en la Sección 5.1. El nuevo código, *Estimar\_params\_escalado\_datos\_inicio* (B.6), contiene la solución al ajuste que tomaremos como definitiva (Fig. 5.7).



(a) Tasa de individuos infectados detectados

(b) Tasa de muertes

Figura 5.6: Ajuste con los parámetros solución

El valor obtenido para los parámetros fue:

$$\begin{aligned}
 \beta_s &= 1,58 \times 10^{-7} & q_e &= 122,88 & k &= \frac{1}{4} & \alpha &= 6,24 \times 10^{-2} & \nu &= 6,12 \times 10^{-2} \\
 \gamma_h &= 0,14 & q_n &= 8,44 \times 10^6 & \gamma_s &= 0,25 & \rho &= 0,6 & \gamma_n &= 0,17
 \end{aligned} \tag{5.5}$$

- Periodo de incubación  $\frac{1}{k} = 4$  días
- Periodo de recuperación de asintomáticos  $\frac{1}{\gamma_a} = 6$  día

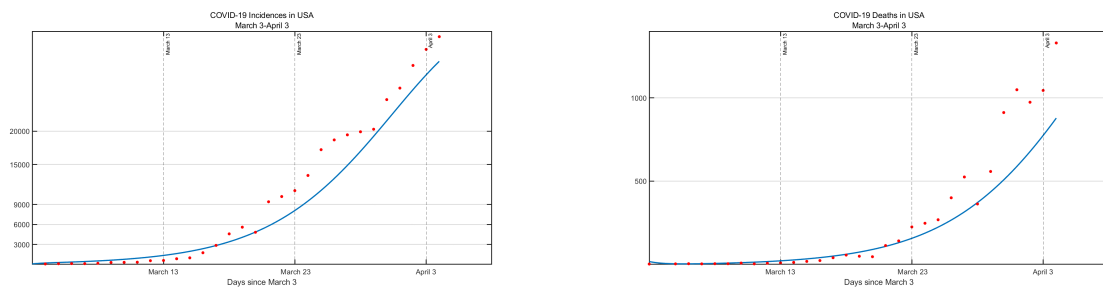
- Periodo de recuperación de sintomáticos  $\frac{1}{\gamma_s} = 4$  días
- Periodo de recuperación de los hospitalizados  $\frac{1}{\gamma_h} = 7$  días
- El error cometido es del 17 %

Para conseguir un buen ajuste se han tenido que modificar algunos valores respecto de lo que se decía en la Sección 5.1:

1.  $k$  se fijó a  $\frac{1}{4}$  en vez de a  $\frac{1}{6}$
2.  $\rho$  se tuvo que tomar como 0,6 en vez de ser 0,42
3. Las probabilidades de muerte y hospitalización se han cambiado de 0,191 y 0,054 a 0,3 y 0,2, respectivamente.
4. El valor del número reproductivo básico se tuvo que coger a 3,2 en vez de 2,47. No es un valor descabellado [11].
5. No se ha trabajado con todos los datos, sino solo con 31, que era donde mejor se veía la subida de los casos registrados y de las muertes.

Se han tenido que introducir cambios en los valores que se les da a los parámetros cuyo valor se fija para hacer el modelo identificable respecto de los que se dijo en la Sección 5.1. Los valores de los parámetros, periodos de recuperación y probabilidades son más razonables que los resultados del artículo de Tuncer y el error conseguido es mejor, así que se ha cumplido el objetivo.

Si se cogen los valores que da Tuncer como solución (4.15) y se representan para los 31 primeros datos, se ve que el ajuste es peor, obteniéndose un error del 6 % en los casos detectados y del 36 % para las muertes, es decir, un error del 42 %.



(a) Tasa de individuos infectados detectados

(b) Tasa de muerte

Figura 5.7: Ajuste usando los parámetros que da como solución Tuncer pero los datos del principio

## 6. INTRODUCCIÓN DE MEDIDAS DE CONTROL

Se denomina medida de control en el ámbito epidemiológico a las actuaciones que se llevan a cabo para mitigar la progresión de una enfermedad. Estas pueden incluir, por ejemplo, la cuarentena, el distanciamiento social, el uso de mascarillas, el aislamiento, la vacunación o hacer tests para detectar a los infectados.

Los controles que se van a incluir son la vacunación ( $u_v$ ) y los tests ( $u_t$ ). Se toman estos controles como constantes respecto del tiempo. En un primer momento, se intentó incorporar ambos controles en el modelo propuesto por Tuncer (4.1). No obstante, debido a que no era posible representar de manera adecuada la realización de tests, fue necesario modificarlo. A continuación, se explican las razones que llevaron a esta decisión y los cambios que se realizaron en el modelo original del artículo.

Más adelante se realizará un trabajo de optimización de los controles.

### 6.1. VACUNACIÓN

Para introducir a los vacunados, basta con crear una nueva clase  $V$  que recoja a los individuos susceptibles a los que se les vacuna. El esquema del modelo tendrá la siguiente forma:

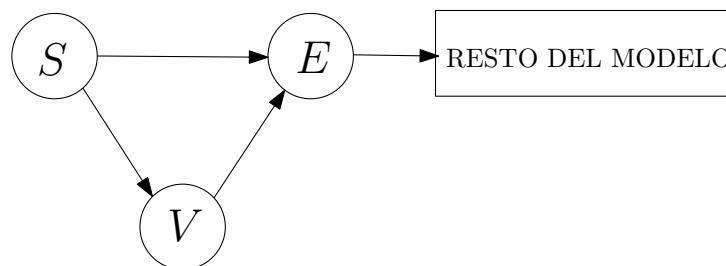


Figura 6.1: Introducción de una clase de vacunados

A continuación se va a comentar cómo se expresan las tasas de paso entre las clases de susceptibles  $S$ , vacunados  $V$  y expuestos  $E$ .

#### Paso de $S$ a $V$

Idealmente se quiere vacunar exclusivamente a aquellos individuos que no han pasado la enfermedad, es decir, a los  $S$ . Sin embargo, la población a la que se puede vacunar no está formada únicamente por los individuos susceptibles, sino que está también compuesta por todos los individuos de los que no se sabe que tienen la enfermedad o que ya la han pasado. En estos dos últimos casos, la vacuna no tiene ningún efecto.

Se toma  $N_V$  como la población potencial a la que se puede aplicar la vacunación. Las clases que conforman  $N_V$  dependerán del modelo, así que se especificarán más adelante ya con este bien planteado.

Sea  $\eta(t) \equiv$  tasa de vacunación, es decir, el número de vacunaciones por unidad de tiempo, cuyas unidades son vacunaciones/día. Aunque es cierto que el número de vacunas que se hace cada día puede variar, va a tomarse  $\eta(t) = \eta$  como constante.

Cuando se vacuna a un individuo, la probabilidad de que este sea un  $S$  es  $S/N_V$ . Entonces la tasa de susceptibles vacunados es:

$$\eta \frac{S}{N_V} = (u_v \cdot \eta_{max}) \frac{S}{N_V} = \lambda S \quad (6.1)$$

que expresamos en la forma

$$\lambda = \frac{\eta}{N_V} \quad (6.2)$$

$$\eta = u_v \cdot \eta_{max} \quad (6.3)$$

con el objetivo de trabajar con una constante  $u_v$  sea un valor entre 0 y 1.

Nótese que  $N_V$  y  $\lambda$  no son constantes, sino funciones de las variables de estado y, por tanto son funciones del tiempo.

Si se supone que  $N_V \approx N$  entonces

$$\eta \frac{S}{N_V} \approx \eta \frac{S}{N} = u_v \cdot \eta_{max} \frac{S}{N} \quad (6.4)$$

de forma que en este caso  $\lambda \approx \frac{u_v \eta_{max}}{N}$ , donde ahora  $\lambda$  sí que sería una constante.

## Incidencia

La función de incidencia que regula el paso de  $S$  a  $E$ , es  $\phi$ . Hay otra función de incidencia entre  $V$  y  $S$ ,  $\phi_v$ , que tendrá la misma expresión que la primera, pero multiplicada por un factor  $(1 - e)$  y en la que en vez de  $S$  intervendrán los  $V$ .

La constante  $e$  es la reducción del coeficiente de transmisión debido a la vacunación [12]. Se va a considerar que la reducción que se consigue es la misma para todas las clases infectadas.

No se incluye, de momento, la expresión de estas funciones de incidencia porque dependerá de cómo se introduzca el control de los tests y de qué clases se consideren infecciosas.

La introducción de la clase de vacunados en un modelo y las tasas de paso de una clase a otra tiene la expresión:

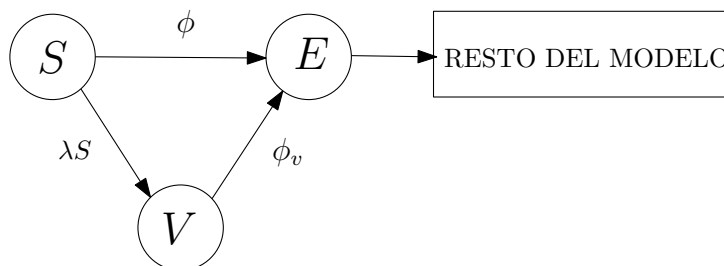


Figura 6.2: Modelo con vacunación

## 6.2. TESTS

En el artículo de Tuncer [4] se dan dos definiciones del parámetro  $\rho$  (4.1):

$\rho$	<p>Proportion of individuals that undergo testing and test positive (Proportion of infected individuals that show COVID-19 symptoms)</p>
--------	--

Figura 6.3: Definiciones que se dan de  $\rho$  en el artículo

Luego, cuando está fijando valores para ciertos parámetros para hacer el modelo identificable, pone : “712 individuals in the cruise ship *Diamond Princess* tested positive for COVID-19, 410 of these infected individuals in the cruise ship were asymptomatic. Therefore, we set the fraction of asymptomatic individuals to  $410/712 = 58\%$ . That is we take  $\rho = 0.42$ ”. Entonces Tuncer ha trabajado con  $\rho$  como fracción de sintomáticos, a pesar de haber incluido las dos definiciones o considera que es lo mismo ser sintomático que dar positivo en un test. Esto último no cierto.

En modelos en los que los expuestos se bifurcan (modelos tipo SIRU), como es el caso del modelo (4.1), dependiendo de lo que se quiera estudiar  $\rho$  puede entenderse como:

- Proporción de individuos a los que se les hace test y este da positivo
- Proporción de infectados que muestran síntomas de COVID

De acuerdo a la primera definición  $I_s$  serían los individuos detectados, aquellos que han dado positivo en un test, y los  $I_a$  los no detectados. Sin embargo, de acuerdo a la segunda definición  $I_s$  sería el número de individuos que presentan síntomas (sintomáticos) e  $I_a$  serían aquellos que no, por tanto, los asintomáticos.

Hay dos maneras de interpretar  $\rho$  y, por tanto, dos formas de entender el modelo (4.1), por lo que no está de más estudiar la introducción de los test para estas dos comprensiones.

### 6.2.1. Forma 1 : Reportados y no reportados

Se va a trabajar primero entendiendo  $\rho$  como la proporción de individuos a los que se les hace test y este da positivo. Según esta definición,  $I_s$  son ahora los individuos reportados e  $I_a$  los no reportados. Se les va a cambiar el nombre a ambas clases para que el modelo (4.1) sea más comprensible:  $I_s$  pasa a ser  $R$  (*reported*) e  $I_a$  pasa a ser  $U$  (*unreported*). Para no repetir letras, la clase  $R$  (*removed*) pasa a llamarse  $X$ .

Para esta comprensión del modelo, el control  $u_t$  se introduce en la bifurcación de  $E$  multiplicando a la proporción máxima de individuos a los que se les puede hacer un test y sale positivo  $\rho_{max}$ . Por tanto,  $\rho = \rho_{max}u_t$  es proporción de individuos que dan positivo.

El modelo queda así:

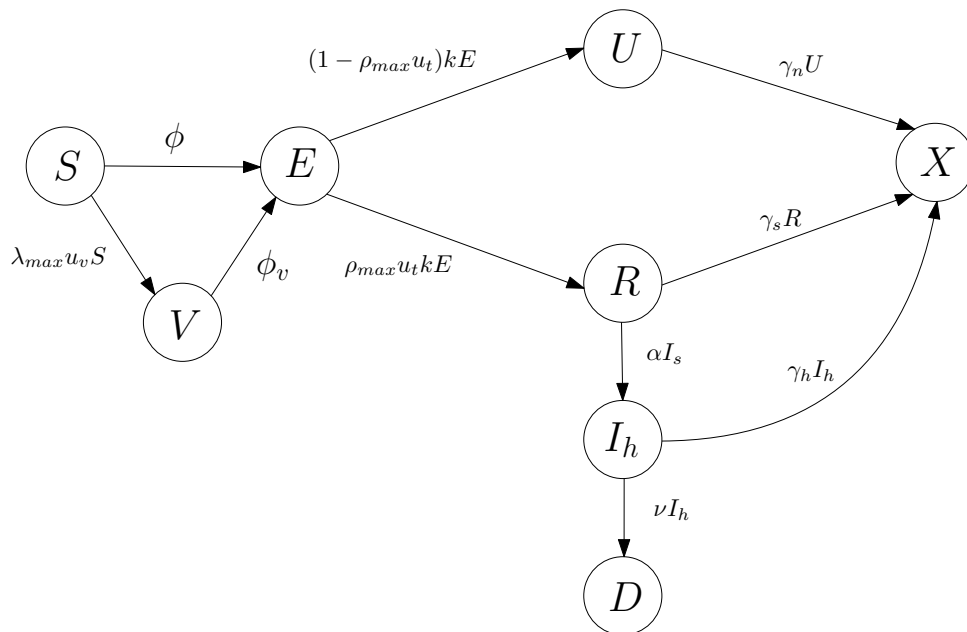


Figura 6.4: Modelo con los dos controles entendiendo  $\rho$  como fracción de no detectados y detectados

siendo las funciones de incidencia:

$$\phi = \frac{\beta_s R + \beta_n U + \beta_e E}{N - I_h} S \quad (6.5)$$

$$\phi_v = (1 - e) \frac{\beta_s R + \beta_n U + \beta_e E}{N - I_h} V \quad (6.6)$$

Sin embargo, si se toma esta definición de  $\rho$  y se deja el modelo tal cual estaba, este deja de representar fielmente la realidad porque supone que solo los individuos reportados  $R$  pueden hospitalizarse o morir y esto, evidentemente, no es cierto.

No puede trabajarse con este sentido de  $\rho$  sin hacer cambios en el modelo.

### 6.2.2. Forma 2 : Sintomáticos y asintomáticos

Ahora se trabaja con la segunda definición de  $\rho$  : proporción de infectados que muestran síntomas de COVID. Así  $I_s$  son los sintomáticos y  $I_a$  los asintomáticos. Puede mantenerse entonces la notación con la que se viene trabajando; no hay necesidad de renombrar las clases.

Sin embargo, la forma de introducir los controles no es tan directa como en el caso anterior. Al hacer test y detectar individuos infectados, estos se aíslan de forma que solo los individuos sintomáticos y no sintomáticos no detectados podrán transmitir la enfermedad. Ambas funciones de incidencia, la que rige el paso entre susceptibles y expuestos y entre vacunados y expuestos, se modifican para reflejar esto; el control de los tests se incluye en sus respectivas expresiones.

Si introducimos los controles de esta manera, se puede mantener las clases y la estructura del modelo de Tuncer (4.1) tal como está. Se modifica la función de incidencia, pero no la tasa con

la que los individuos desarrollan o no síntomas. Al hacer test sabemos quién está contagiado y podemos aislarle y así reducir los contactos de ese individuo con otros susceptibles y, por tanto, reducir el número de expuestos a la larga.

El modelo con los controles queda:

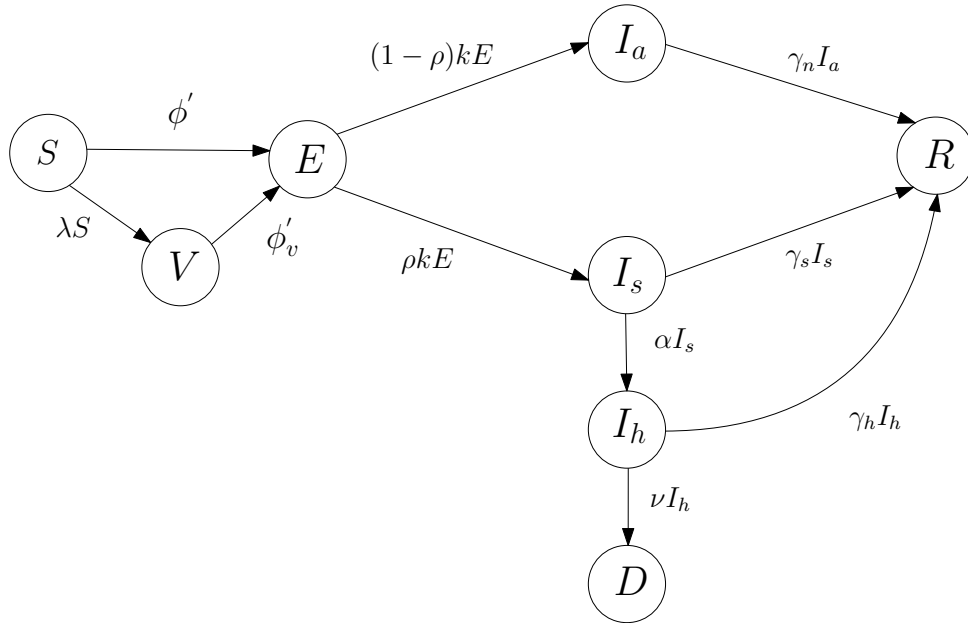


Figura 6.5: Modelo con los dos controles entendiendo  $\rho$  como fracción de sintomáticos y asintomáticos

Las funciones de incidencia tienen la expresión:

$$\begin{aligned} \phi' &= \frac{\beta_s I'_s + \beta_n I'_a + \beta_e E'}{N - I_h} S \\ \phi'_v &= (1 - e) \frac{\beta_s I'_s + \beta_n I'_a + \beta_e E'}{N - I_h} V \end{aligned} \quad (6.7)$$

Nótese que todas las clases infecciosas van con prima porque representan los individuos dentro de ellas que no han sido detectados. Como se ha comentado, hacer tests permite detectar a los individuos infecciosos que pueden ser aislados y que, por tanto, no transmitirán la enfermedad. Dentro de los individuos sintomáticos y asintomáticos habrá individuos detectados y no detectados, por eso es necesario trabajar con las primas.

Tomando  $C_I$  como cualquiera de las tres clases infecciosas con las que se trabaja y  $p$  como la probabilidad de no ser detectado:

$$C'_I = p \cdot C_I$$

Mirando el modelo (6.5) los individuos detectados y no detectados caen a la misma clase, lo que hace que en  $C_I$  haya ambos tipos de individuos. Cuando se calcula  $p \cdot C_I$ , se vuelve a aplicar la probabilidad  $p$  sobre todo el grupo, donde ya hay individuos que se sabe que están contagiados.

Así se sobreestima el número de no detectados.

Se pone un ejemplo para entender esto mejor:

- En la clase  $C_I$  hay 9 individuos.
- $p$ , probabilidad de no ser detectado, es  $2/3$ .
- Debido a la forma de la función de incidencia las nuevas infecciones que caen a  $C_I$  son la mitad de los individuos no detectados de  $C_I$

Si hay 9 individuos, 3 se detectarán y 6 no. Los nuevos individuos que entran en la clase son la mitad de los no detectados, es decir, 3. La clase tiene ahora tamaño 12.

De 12 individuos se detectarán a 4 y 8, no se detectarán. Los nuevos individuos que entran en la clase son la mitad de los no detectados, es decir, 4. La clase tiene ahora tamaño 16.

En la población de 12 individuos hay 4 que se han detectado, pero, ¿esos 4 son los 3 que ya se conocían más uno nuevo o son otros 4 distintos? Si son distintos, entonces, ¿realmente se conocen 7? Si se hiciera bien el razonamiento, habría que pensar que en esa población de 12 hay 3 que se conocen y pueden conocerse  $(12-3)/3 = 3$  individuos más, en total 6.

Habría que aplicar la probabilidad de no ser detectado sobre los individuos no detectados del paso de tiempo anterior más los nuevos que entran en esa clase. Por no mencionar que hay individuos que están saliendo de la clase ¿Los individuos que abandonan la clase eran parte de los detectados o de los no detectados?

Se ha intentado plantear la expresión de la probabilidad  $p$  de no ser detectado que multiplicaría a cada una de las clases infecciosas en la expresión de la incidencia (6.8), pero debido a las dificultades comentadas no ha habido más remedio que separar en clases distintas a los individuos detectados y no detectados.

### 6.2.3. Forma 3 : Separando clases detectadas y sin detectar

Los dos intentos de introducir el test de acuerdo con la definición del parámetro  $\rho$  (4.1) han conducido a modelos que no reproducían bien la realidad. De acuerdo con lo visto en la Sección 6.2.2 es necesario realizar una separación entre los individuos infecciosos detectados y no detectados.

Hay que puntualizar que los tests que se realizan no tratan de confirmar la infección sino de identificar a aquellos individuos que tienen la enfermedad y, como no la muestran, contagian libremente sin saberlo.

Se plantea un nuevo modelo:

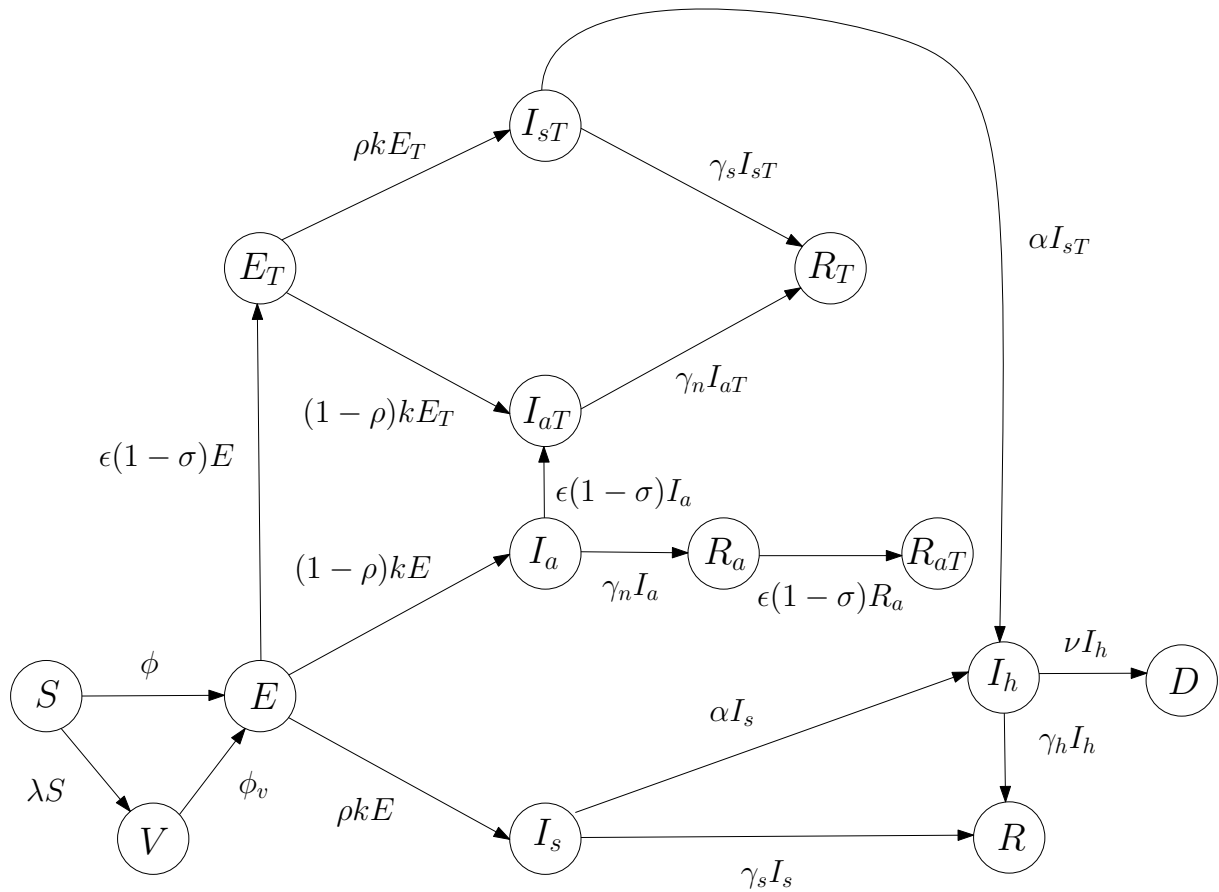


Figura 6.6: Modelo con los dos controles

### Clases del modelo

- $S \equiv$  Susceptibles
- $E \equiv$  Expuestos no detectados
- $I_a \equiv$  Infectados asintomáticos no detectados
- $I_s \equiv$  Infectados sintomáticos no detectados
- $V \equiv$  Vacunados “útiles”, es decir aquellos susceptibles que han sido vacunados y que ayudarán a mitigar el número de contagiados.
- $I_h \equiv$  Hospitalizados
- $R \equiv$  Recuperados provenientes de los  $I_s$  y de los  $I_h$ , de forma que se conoce que son individuos que han tenido la enfermedad y ya la han pasado.
- $D \equiv$  Fallecidos
- $R_a \equiv$  Recuperados provenientes de  $I_a$  y que, por tanto, no se conoce que han tenido y superado la enfermedad.
- $R_{aT} \equiv$  Recuperados  $R_a$  a los que se les ha hecho un test.
- $E_T \equiv$  Expuestos a los que se les ha hecho un test y, por ello, han dado positivo.

- $I_{sT} \equiv$  Infectados sintomáticos que vienen de  $E_T$  que han desarrollado síntomas. No provienen de  $I_{sT}$ .
  - $I_{aT} \equiv$  Infectados asintomáticos provenientes  $E$  o en de individuos  $I_a$  a los que se les ha hecho un test y, por ello, han dado positivo.
  - $R_T \equiv$  Recuperados que provienen de clases detectadas y que por ello se sabe que han tenido la enfermedad
- ★  $N_V \equiv$  población que puede ser vacunada

$$N_V = S + E + I_a + R_a + R_{aT}$$

Se quiere vacunar a los  $S$ , pero estos pueden confundirse con los individuos de las clases  $E$ ,  $I_a$  y  $R_a$  y  $R_{aT}$ . A los  $I_s$  y a los  $I_h$  no se les va a vacunar porque están mostrando síntomas, ni a los  $R$  que vienen de clases sintomáticas por lo que se conoce que han pasado la enfermedad. Tampoco se vacuna a los  $E_T$ ,  $I_{sT}$ ,  $I_{aT}$  porque ya sabemos que tienen la enfermedad, ni a los  $R_T$  que vienen de superarla.

- ★  $N_T \equiv$  población a la que se le puede hacer un test

$$N_T = S + E + I_a + R_a$$

Los tests que se realizan no tratan de confirmar la infección (en este caso habría que hacérselos también a los sintomáticos y hospitalizados) sino de identificar a aquellos individuos que tienen la enfermedad y, como no la muestran, contagian libremente sin saberlo. Este es el caso de los individuos  $I_a$  y  $E$ . No se incluyen los  $I_s$ , los  $I_h$  ni los  $R$  porque se sabe que están contagiados o que han pasado ya la enfermedad por lo que no es necesario realizar un test para diagnosticarlos.

## Parámetros del modelo

- $\alpha \equiv$  Tasa de hospitalización de los individuos sintomáticos  $I_s(t)$
- $\rho \equiv$  Proporción de infectados que muestran síntomas de COVID
- $\frac{1}{k} \equiv$  Periodo de incubación
- $\gamma_s, \gamma_n, \gamma_h \equiv$  Tasas de recuperación de los individuos  $I_s(t)$ ,  $I_a(t)$  y de los  $I_h(t)$ , respectivamente.
- $\nu \equiv$  Tasa de mortalidad de la enfermedad
- $\lambda \equiv$  Vacunados por día por unidad de individuo susceptible de ser vacunado

Se recuerda que  $\eta \frac{S}{N_V} = (u_v \cdot \eta_{max}) \frac{S}{N_V} = \lambda S$  (6.1) con  $\eta$  la tasa de vacunación diaria.

- $\epsilon \equiv$  Tests que se hacen por unidad de tiempo por individuo susceptible a que se le haga un test.

$$T \frac{C_t}{N_T} = (u_t T_{max}) \cdot \frac{C_t}{N_T} = \epsilon C_t \quad (6.8)$$

donde

- \*  $C_t$  son cualquiera de las clases pertenecientes a  $N_T$  y que realmente están infectadas, es decir,  $I_a$  y  $E$  (6.2.3).
  - \*  $\epsilon C_t$  serían los tests diarios que se les hacen a los individuos de las clases infectadas de  $N_T$ .
  - \*  $T$  es el número de tests que se realizan por unidad de tiempo y  $u_t = T/T_{max}$  con  $T_{max}$  el número máximo de tests que pueden hacerse por unidad de tiempo.  $T$  va a tomarse constante, a diferencia de  $\epsilon$  que depende de las clases  $N_T$  y, por tanto, del tiempo.
- $\sigma \equiv$  Probabilidad de obtener un falso negativo al hacerle un test a una clase infectada.

Es necesario hacer entonces  $(1 - \sigma)\epsilon C_t$  porque si se le hace un test a un individuo de una clase  $C_t$  el test debería salir positivo, pero puede salir negativo con una probabilidad  $\sigma$ .

Aunque la probabilidad de obtener un falso negativo depende del tiempo que haya pasado desde la infección, se toma su valor mínimo  $\sigma = 0,21$  que se da a los 7 días de la exposición [13].

### Ecuaciones del modelo

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= -\lambda S - \phi \\
 \dot{E} &= \phi + \phi_v - kE - \epsilon(1 - \sigma)E \\
 \dot{I}_a &= (1 - \rho)kE - (\epsilon(1 - \sigma) + \gamma_n)I_a \\
 \dot{I}_s &= \rho kE - (\alpha + \gamma_s)I_s \\
 \dot{V} &= \lambda S - \phi_v \\
 \dot{I}_h &= \alpha(I_s + I_{sT}) - (\nu + \gamma_h)I_h \\
 \dot{R} &= \gamma_s I_s + \gamma_h I_h \\
 \dot{D} &= \nu I_h \\
 \dot{R}_a &= \gamma_n I_a - \epsilon(1 - \sigma)R_a \\
 \dot{R}_{aT} &= \epsilon(1 - \sigma)R_a \\
 \dot{E}_T &= \epsilon(1 - \sigma)E - kE_T \\
 \dot{I}_{sT} &= \rho kE_T - (\gamma_s + \alpha)I_{sT} \\
 \dot{I}_{aT} &= (1 - \rho)kE_T + \epsilon(1 - \sigma)I_a - \gamma_n I_{aT} \\
 \dot{R}_T &= \gamma_s I_{sT} + \gamma_n I_{aT}
 \end{aligned} \quad (6.9)$$

$$\begin{aligned} \phi &= \left[ \frac{\beta_n I_a + \beta_e E}{A} + p_1 \frac{\beta_s I_s}{A} + p_2 \frac{\beta_s I_{sT} + \beta_n I_{aT} + \beta_e E_T}{A} \right] S \\ \phi_v &= (1 - e) \left[ \frac{\beta_n I_a + \beta_e E}{A} + p_1 \frac{\beta_s I_s}{A} + p_2 \frac{\beta_s I_{sT} + \beta_n I_{aT} + \beta_e E_T}{A} \right] V \end{aligned} \quad (6.10)$$

donde  $A = N - I_h - D$  es la población activa, es decir, solo los individuos de aquellas clases que pueden entrar en contacto con los susceptibles. Dado que se considera que las clases detectadas pueden contagiar, hay que incluirlas en la población activa  $A$ .

El peso  $p_1 < 1$  es la reducción del coeficiente de transmisión  $\beta_s$  que experimentan los individuos sintomáticos. Se ha comentado en la Sección 6.2.3 que se conoce que los  $I_s$  tienen la enfermedad. Tiene entonces sentido pensar que serán controlados en cierta medida.

Lo mismo sucede con los individuos  $E_T$ ,  $I_{aT}$  e  $I_{sT}$  que, aunque siguen pudiendo contagiar, lo hacen con una intensidad mucho menor que aquellos individuos que, al no ser detectados, contagian libremente; por ello se multiplica por  $p_2 < 1$ .

## Explicación

El modelo (6.6) es una modificación del modelo (4.1) del artículo de Tuncer que, como ya se ha comentado, se hace para introducir de manera satisfactoria los controles de vacunación  $u_v$  y, en especial, el control de los tests  $u_t$ . Mantiene, por tanto, su estructura: se hace distinción entre los individuos sintomáticos y asintomáticos, la evolución de las clases y la mayoría de parámetros que intervienen son los mismos. Sin embargo, debido a la necesidad de separar a los individuos detectados, se ha hecho un desdoble donde los individuos detectados y no detectados evolucionan según el modelo original (4.1).

Los individuos susceptibles  $S$  pueden ser vacunados, pasando a la clase  $V$ , o pueden contagiarse, pasando a la clase de expuestos  $E$ . Los vacunados pueden también contagiarse; pasarán entonces también a  $E$ .

Un expuesto, una vez pasado el periodo de incubación, se convertirá en un individuo sintomático ( $I_s$ ) o asintomático ( $I_a$ ). En ambos casos, una vez superada la enfermedad, entrarán en la clase  $R_a$  o  $R$  de recuperados, respectivamente. Los individuos sintomáticos pueden presentar síntomas más graves que requieran su hospitalización ( $I_h$ ). Estos últimos pueden recuperarse ( $R$ ) o fallecer ( $D$ ).

Hay dos clases de recuperados:  $R_a$  y  $R$ . Es necesario hacer distinción porque los individuos  $R_a$  no saben que han pasado la enfermedad al venir de la clase  $I_a$ , por lo que podrían ser vacunados y se les pueden hacer tests. Sin embargo, los individuos  $R$  vienen de las clases  $I_s$  e  $I_h$ , por lo que saben que han pasado la enfermedad; por ello, no son candidatos a que se les realice un test ni a ser vacunados.

A los  $E$  y a los  $I_a$  se les puede hacer un test en cualquier momento. Este test dará positivo por lo que pasan a las clases  $E_T$  e  $I_{aT}$  de expuestos y asintomáticos detectados. Los  $E_T$ , al igual que los  $E$ , una vez pasado el periodo de incubación, desarrollan ( $I_{sT}$ ) o no ( $I_{aT}$ ) síntomas. Los sintomáticos detectados provienen solo de los  $E_T$  porque a los  $I_s$  no se les hace test; como tienen síntomas se conoce que están contagiados. Si los  $I_{sT}$  desarrollan síntomas más graves, entran en la clase  $I_h$  y siguen la evolución normal de estos. No hay problema en que  $I_s$  e  $I_{sT}$  se mezclen porque no les hace test ni se vacuna a las clases  $R$ ,  $I_h$  y  $D$  donde confluyen.

A los  $R_a$  sí que se les puede hacer un test pues no se sabe que han pasado la enfermedad, cayendo a la clase  $R_{aT}$ . Al hacerle un test a un  $R_a$  saldrá negativo y por tanto, podrían ser vacunados. A los individuos de la clase  $R_{aT}$ , por tanto, se los puede vacunar, pero no hacer tests. Es incorrecto que los recuperados asintomáticos caigan a la clase  $R_T$  porque los individuos de esta clase no se les puede hacer test ni vacunar.

## 7. CÁLCULO DE COSTES

### 7.1. EXPRESIÓN DEL COSTE

Para calcular el coste se tiene en cuenta:

- Coste de permanencia en una clase infectada:

$$C_1 = \int_0^T (C_h I_h + C_s I_s) dt \quad (7.1)$$

$$C_2 = \int_0^T C_s I_{sT} dt \quad (7.2)$$

Estas integrales reflejan el coste asociado a los individuos hospitalizados (camas, energía, médicos y resto de profesionales que los atienden, material sanitario, etc) y a los sintomáticos, por ejemplo por pérdida de producción de las empresas por la ausencia al trabajo. Como los expuestos y los asintomáticos se encuentran bien y siguen con su vida normal, no tienen un coste asociado; tanto los  $E$  e  $I_a$  como los  $E_T$  e  $I_{aT}$  no se incluyen en la expresión del coste.

- Coste asociado a la vacunación:

$$C_3 = C_v \int_0^\tau (\eta(t) + b_v \eta(t)^2) dt \quad (7.3)$$

$C_v$  es el precio de cada vacuna.

El término  $b_v \eta^2$  pretende representar las no linealidades que se dan entre la tasa de vacunación y el coste.

- Coste asociado a los tests:

$$C_4 = C_t \int_0^\tau (T(t) + b_t T(t)^2) dt \quad (7.4)$$

$C_t$  es el coste unitario de un test.

El término  $b_t T^2$  pretende representar las no linealidades que se dan entre la tasa de realización de tests y el coste.

- Coste de las muertes

$$C_5 = N_m \cdot C_m \quad (7.5)$$

donde  $N_m$  es el número de fallecimientos que se producen dentro de la población y  $C_m$  el coste unitario asociado.  $D(t)$  es una función cuyo valor es el número de fallecidos en un instante  $t$ . El valor que toma  $D$  para el último instante de estudio  $\tau$  es el número de muertos:  $D(\tau) = N_m$ . Al resolver el sistema de ecuaciones diferenciales (6.9) numéricamente en MATLAB se obtendrán valores de  $D$  en determinados instantes,  $D$  será un vector que contiene el número de muertos en cada instante de tiempo y  $N_m = D(\text{end})$ .

El coste total será:

$$C = p \cdot (C_1 + C_2 + C_5) + C_3 + C_4$$

donde  $p$  es un cierto peso. La parte del coste relacionada con los test y la vacunación no lleva peso porque es un coste monetario, mientras que en la ligada a las infecciones hay más subjetividad, de ahí que se incluya  $p$  que puede tomar cualquier valor mayor o igual que cero según la importancia que se le quiera dar a esa parte del coste.

### 7.1.1. Valores de las constantes

Ya que para realizar el ajuste de los parámetros (5.2) se utilizaron datos de Estados Unidos, se va a trabajar con los valores que toman las constantes que intervienen en la expresión del coste en el caso estadounidense.

- De la literatura se conocen  $C_s$  y  $C_h$  [14]

$$C_h = 14 \times 10^3 \quad C_s = 3 \times 10^3$$

que tendrán unidades de \$/individuo.

- $C_m$  se coge proporcional a  $C_h$  y a  $C_s$ ; se le da más peso a los fallecidos que a los hospitalizados y a los sintomáticos porque se pierde una vida humana. Se considera más grave un fallecimiento que una hospitalización, por lo que se coge un valor del coste mayor.

$$C_m = 16 \times 10^3 \quad \$/fallecido$$

- $C_v$  es el precio de una vacuna [15]. En este se incluye el precio de la dosis, que se toma como 19,5 \$; más el salario del sanitario que la pone por cada vacuna. Este valor se calcula teniendo en cuenta que se pone 1 vacuna cada 3 minutos y tomando como sueldo de los sanitarios  $31,17 \text{ \$ h}^{-1}$ :

$$31,17 \text{ \$ h}^{-1} \cdot \frac{1 \text{ h}}{60 \text{ min}} \cdot \frac{3 \text{ min}}{1 \text{ vacuna}} = 1,56 \text{ \$ vacuna}^{-1}$$

de forma que  $C_v = 19,5 + 1,56 = 21,06 \text{ \$}$

- $C_t$ , el coste de un test, se fija a 50 \$ [16]
- Los valores de las constantes  $b_v$  y  $b_t$  que acompañan a los términos no lineales del coste de la vacunación y test se toman ambos a  $10^{-7} \text{ \$}$ . Se toma este valor porque así la parte cuadrática es mucho menor que la lineal, pero lo suficiente grande para influir en el coste y penalizar excesos.

## 8. RESULTADOS

### 8.1. VALOR DE LOS PARÁMETROS

Aparte de los parámetros mencionados en el apartado 6.2.3, a la hora de implementar el modelo (6.6) en MATLAB es necesario definir más parámetros.

Se recuerda que se trabaja con datos de Estados Unidos en los primeros momentos de la pandemia, en torno a marzo y abril de 2020, que es el momento para el que se calcularon los parámetros del modelo (4.1).

1. Reducción del coeficiente de transmisión debido a la vacunación  $e = 0,4$  [12]
2. Peso que multiplica a la parte del coste relacionada con infecciones  $peso = 1$  Se harán pruebas también para otros valores del peso.
3. Tiempo de simulación  $\tau = 90$  días
4. Número de vacunas máximas que se pueden poner al día  $\eta_{max} = 1 \times 10^4$  por millón de habitantes [17].
5. Número de tests máximos que se pueden hacer al día  $T_{max} = 4$  millones.
6. Reducción del coeficiente de transmisión de:
  - $I_s$  es  $p_1 = 0,5$   
Se estaba considerando que no se le hacía tests a esta clase ya que al presentar síntomas se ponía de manifiesto que eran individuos infectados. Tiene que haber por tanto una reducción en  $\beta$ . Se toma que su infectividad se reduce a la mitad.
  - las clases detectadas es  $p_2 = 0,1$   
El coeficiente de transmisión de las clases no detectadas es mucho mayor que el de las clases detectadas porque al conocerse que están infectadas se impondrá algún tipo de medida que limite los contactos entre los individuos susceptibles y estos. Si esas medidas se aplican bien  $p_2$  debería de valer 0.
7. Parámetros del modelo, ver la expresión (5.5)
8. Condiciones iniciales  
Dado que el tamaño de la población en Estados Unidos en abril de 2020 era 331,5 millones de habitantes [18]. Se va a tomar:
  - $S_0 = 3,26 \times 10^8$
  - $E_0 = 4,25 \times 10^6$
  - $I_{s0} = 1,91 \times 10^6$
  - $I_{a0} = 1,3 \times 10^6$
  - $I_{h0} = 1,1 \times 10^6$
  - El resto de clases se toman como 0.

## 8.2. EVOLUCIÓN DE LAS CLASES CON LOS CONTROLES AL MÁXIMO

Antes de dejar que los controles tomen el valor que minimiza la función de costes, se va a estudiar cómo es la evolución de las clases si  $u_v = 1$  y  $u_t = 1$ , es decir, si se está vacunando y haciendo tests con la tasa máxima admitida diaria. Esto se hace con el código *Modelo3\_vac\_test* (B.7)

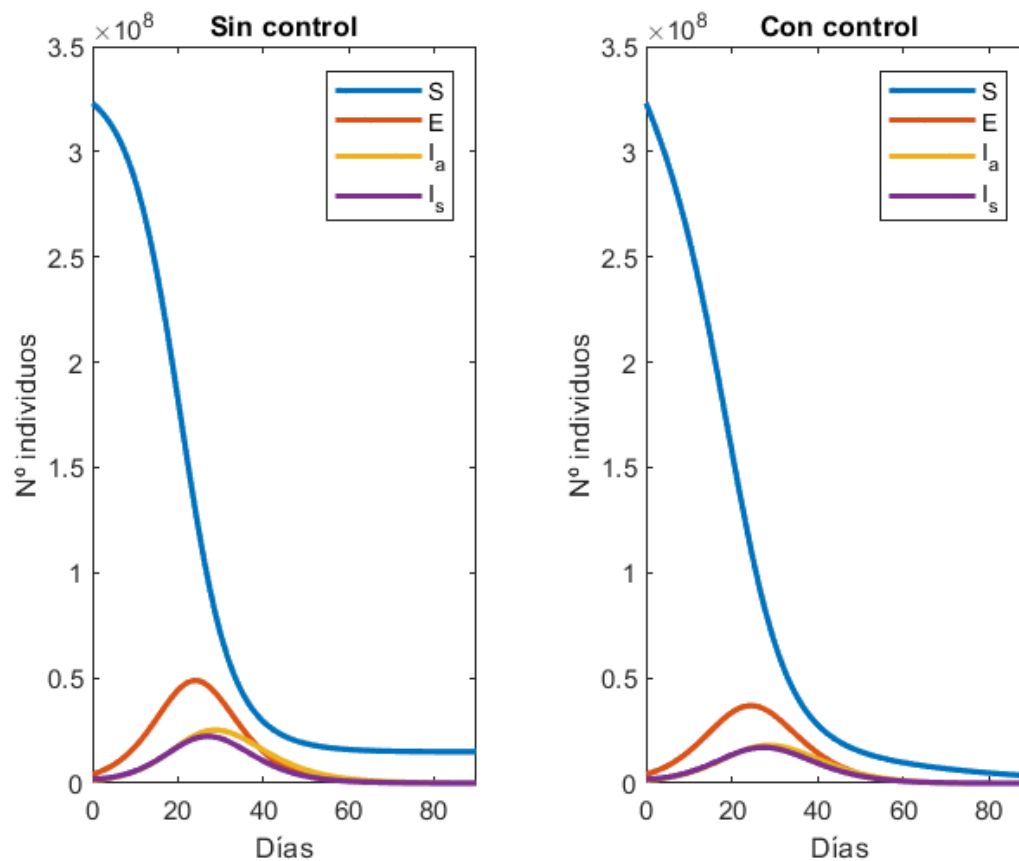


Figura 8.1: Comparación de las clases

Como puede verse en la Figura 8.1 la evolución de las clases  $S$ ,  $I_a$ ,  $I_s$  y  $E$  es muy parecida con y sin control. Las clases infectadas sin detectar son menores con los controles al máximo que sin control y se reduce la diferencia entre los individuos sintomáticos y asintomáticos sin detectar.

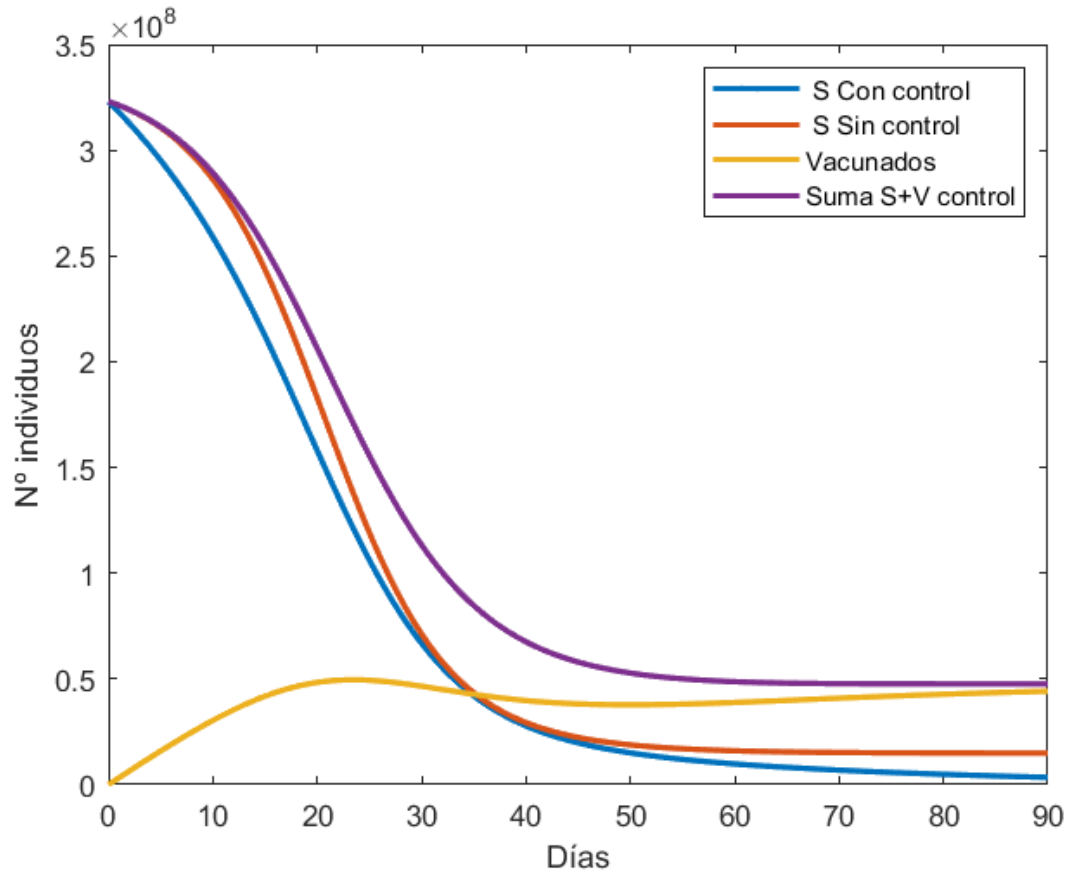


Figura 8.2: Comparación global

En esta imagen se ve mejor que la caída de los susceptibles es mayor cuando los controles están activos. Esto se debe a que al activar la vacunación la clase de los susceptibles pasa a tener salida a  $E$  y también hacia la clase de vacunados, cosa que no pasaba si  $u_v = 0$ . La tasa de paso de los  $S$  a los  $E$  es la misma con y sin control. Aunque es cierto que parte de los individuos que estaban en  $S$  cuando no se aplicaba control están ahora en  $V$ , si sí se aplica, la suma  $S + V$  es mayor que la cantidad de individuos susceptibles que hay sin control. Esto se debe a que los vacunados abandonan la clase  $V$  con una tasa menor a la que lo hacen los susceptibles de los que provenían, ya que  $\phi_v < \phi$ .

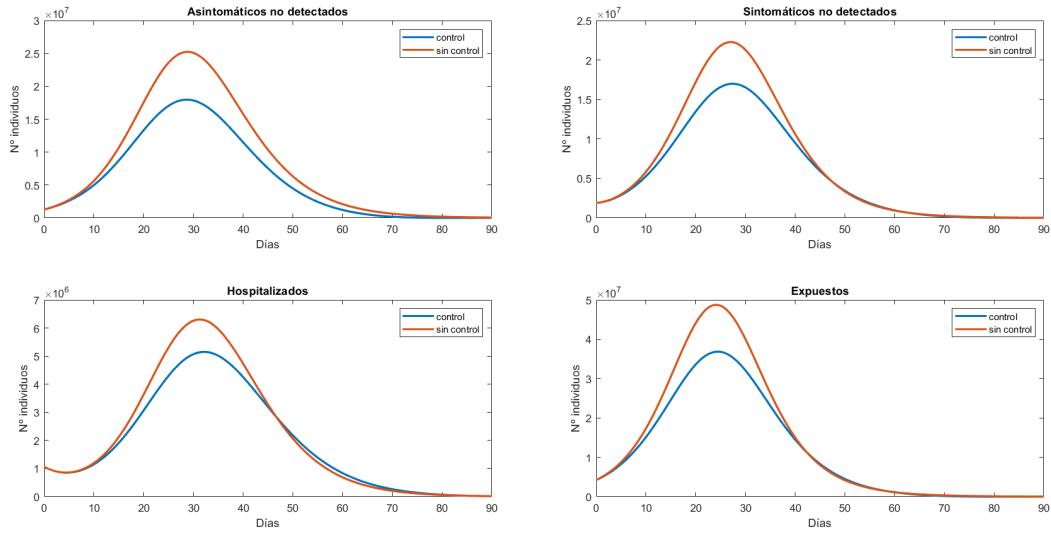


Figura 8.3: Comparación clases infecciosas

En la Figura 8.3 puede verse que se produce una reducción en las clases de infectados no detectados y en los hospitalizados, como era de esperar, al activar los controles.

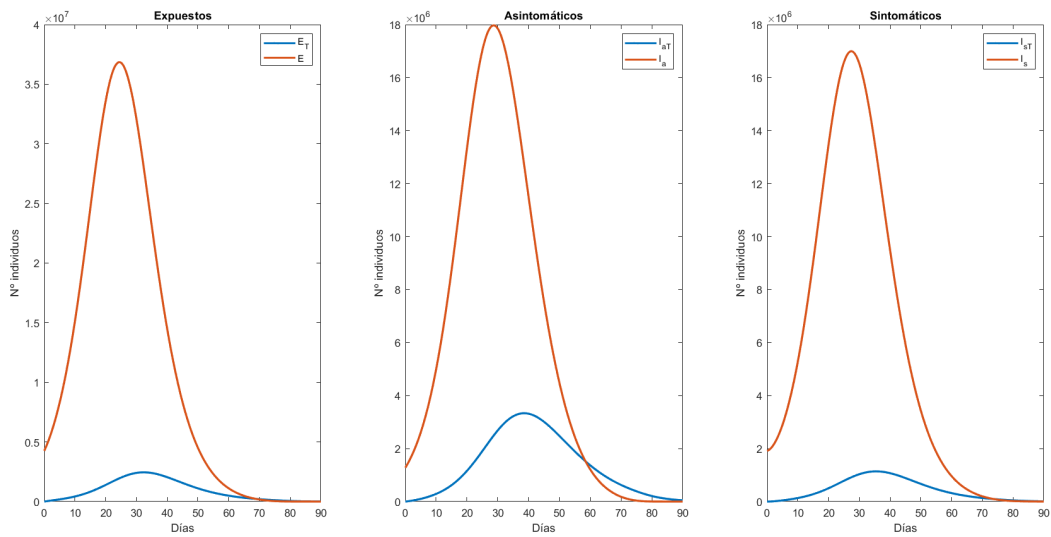


Figura 8.4: Comparación entre las clases detectadas y no detectadas

En la Figura 8.4 se ve que, a pesar de tener los controles activos y al máximo, el número de individuos no detectados es mucho mayor que el de detectados.

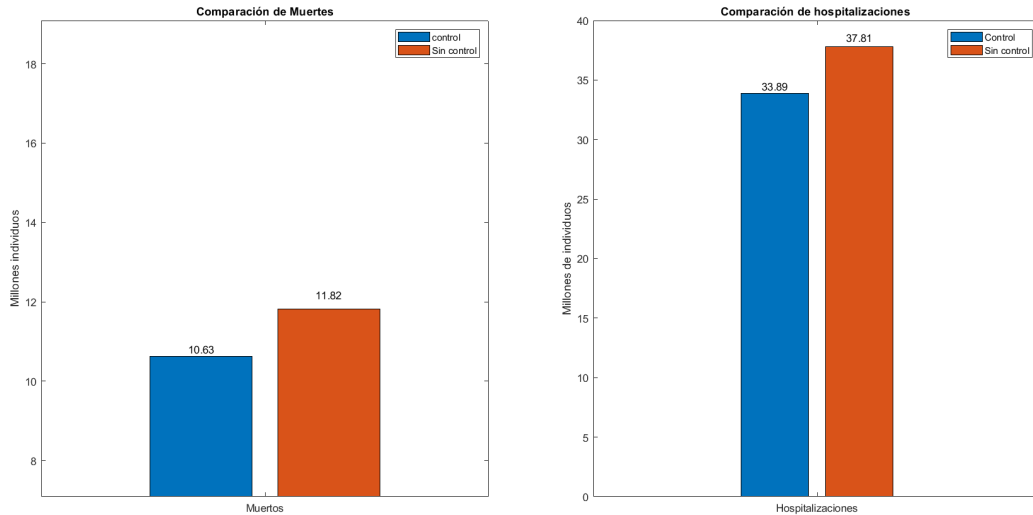


Figura 8.5: Comparación de muertos y hospitalizados máximos con y sin control

Los muertos pasan de 11,82 millones a 10,63. Mientras que el número de hospitalizados máximo pasa de 37,81 millones a 33,89. Recordemos que la población tenía un tamaño de 331,5 millones de habitantes.

En la Figura 8.6 se muestra la evolución de las clases detectadas:

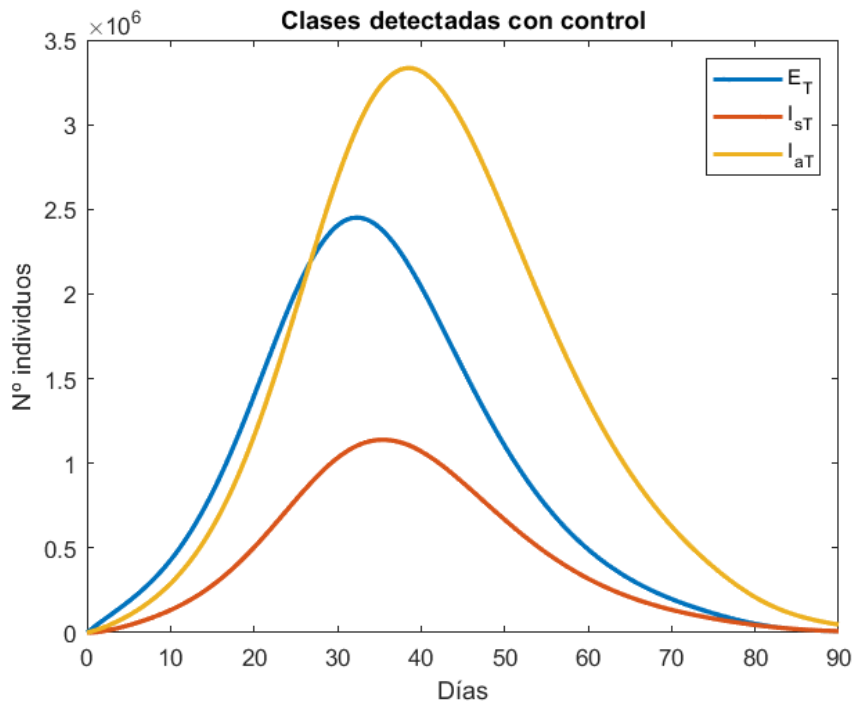


Figura 8.6: Evolución de las clases detectadas infecciosas

En la Figura 8.6 sorprende que el número de asintomáticos detectados sea mayor que el de sintomáticos y expuestos. Podría pensarse que se debe a que los  $I_{aT}$  reciben individuos tanto

de los  $E_T$  como de los  $I_a$  a los que se les hace un test, es decir, que las entradas en la clase de asintomáticos detectados son mayores que en la clase de expuestos detectados.

Al fijarse en la Figura 8.7 puede verse que los individuos que entran a ambas clases es el mismo:

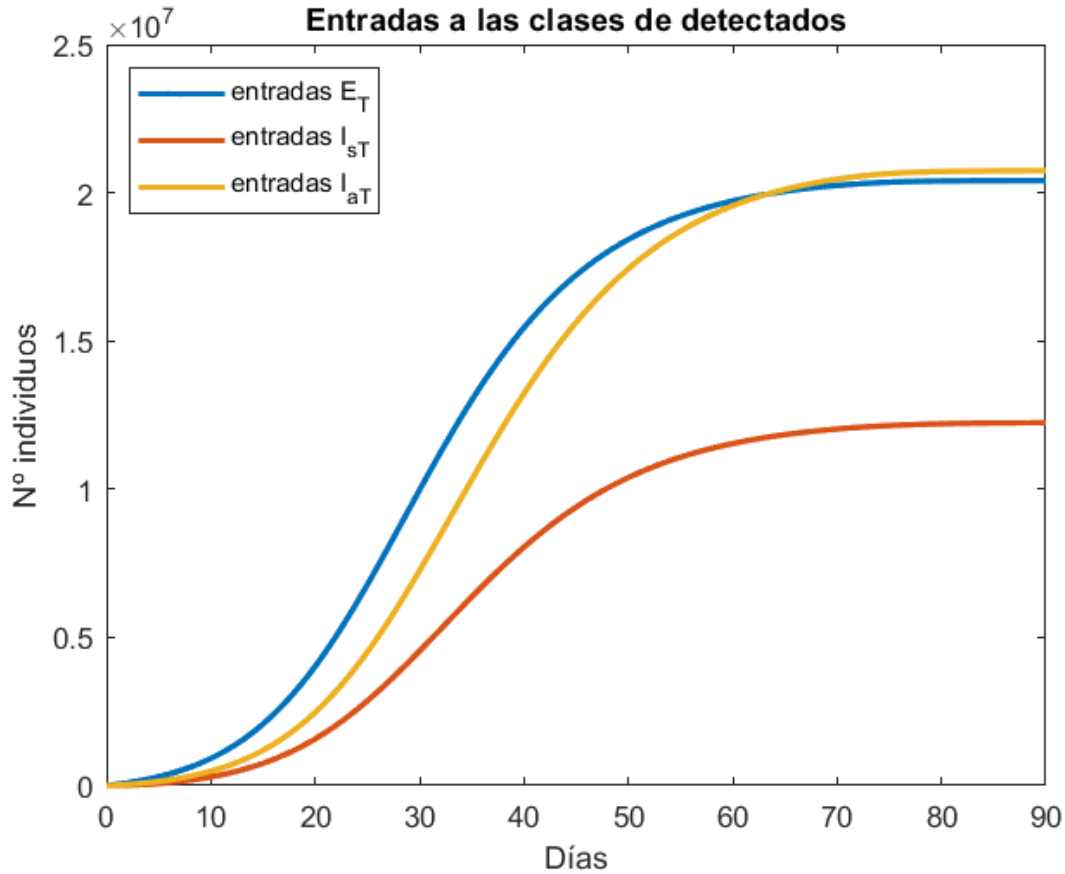


Figura 8.7: Evolución de las entradas a las clases detectadas infecciosas

Lo que está sucediendo es que el tiempo de permanencia en la clase  $E_T$  es  $1/k$  y es menor que el tiempo de permanencia en  $1/\gamma_n$  en  $I_{aT}$  lo que hace que el número de individuos sea mayor. Los  $I_{sT}$  son menos numerosos porque las entradas a esa clase son menores que para las otras clases de detectados.

En la Figura 8.8 se recoge cómo evoluciona el número de individuos en cada una de las clases de recuperados. Puede verse que la mayoría de individuos que se recuperan pertenecían a la clase  $R$ , es decir, son individuos que han pasado la enfermedad sin ser detectados (se recuerda que a  $R$  llegaban también individuos  $I_h$  y algunos de estos provenían de  $I_{sT}$ , ver el modelo (6.6)).

Llama la atención que los  $R_{aT}$  terminen siendo más numerosos que los  $R_a$ . Lo que está sucediendo es que los  $R_a$  se alimentan de los  $I_a$ , cuyo número cae hacia el final del tiempo de estudio (Fig. 8.3), y tienen una salida hacia los  $R_{aT}$ . Estos no tienen salidas, por lo que los individuos que caen en esta clase se acumulan en ella, mientras que los  $R_a$ , antes o después, terminan saliendo. De ahí que la curva amarilla sea plana (no entran más individuos a la clase) cuando la naranja cae a 0.

Los individuos  $R_T$  son los menos numerosos. Esto tiene sentido si se tiene en cuenta que el número de individuos en las clases no detectadas es mucho mayor que en las detectadas (Fig. 8.4).

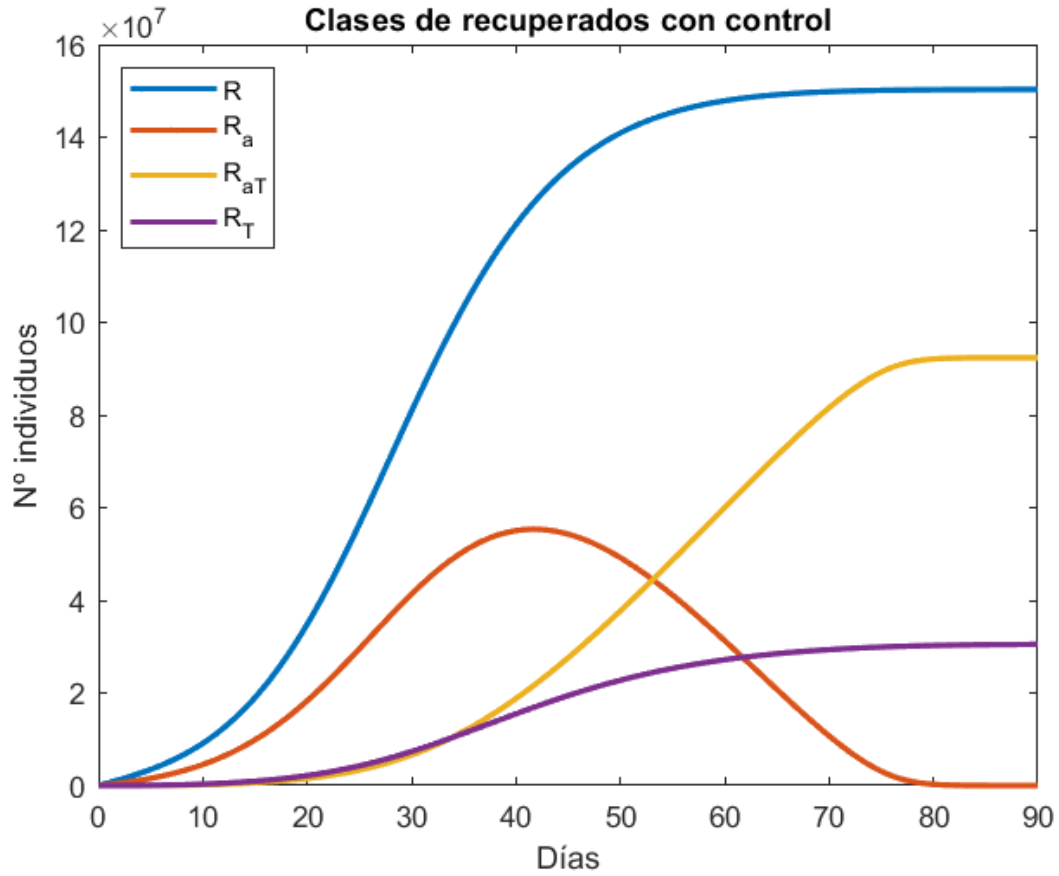


Figura 8.8: Evolución de los recuperados

En la Figura 8.9 se recoge la evolución de las clases con control. Se ha quitado la clase de susceptibles porque distorsionaba la escala, dificultando ver el resto de clases y porque ya se ha incluido en la Figura 8.1.

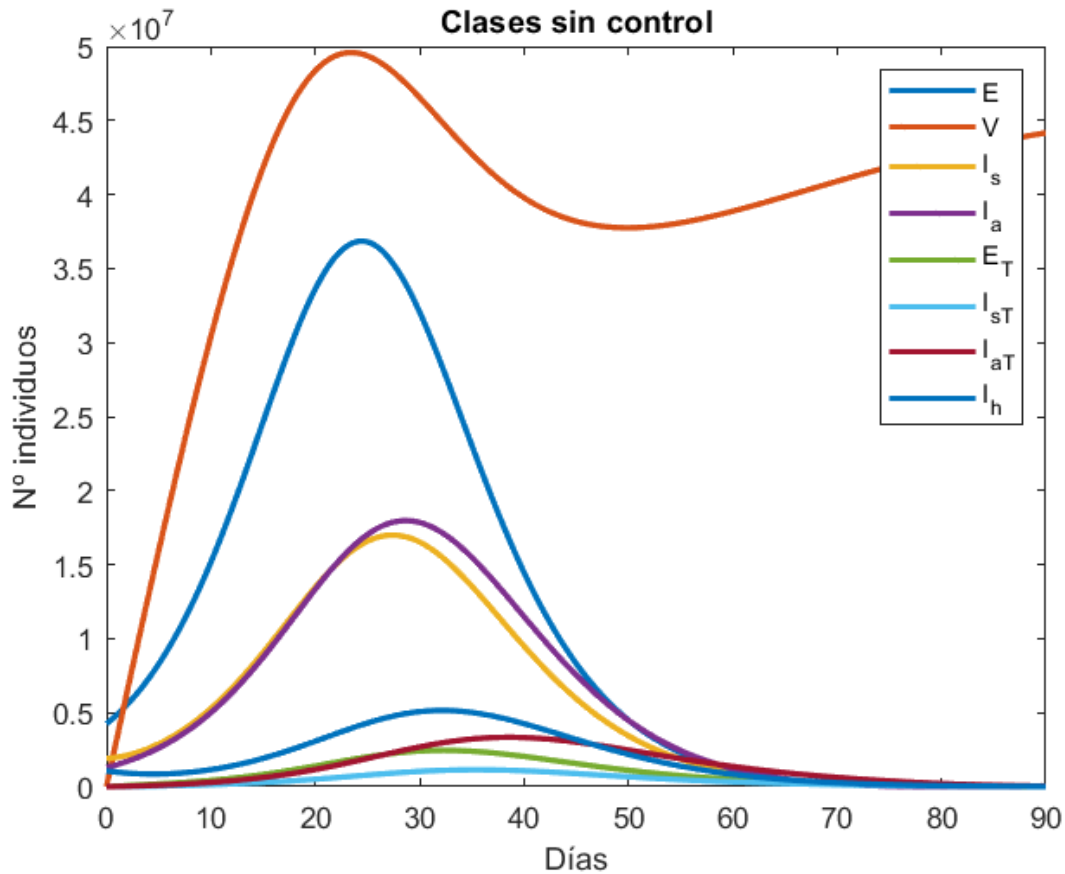


Figura 8.9: Evolución de los recuperados

### 8.3. MINIMIZACIÓN DEL COSTE SIN RESTRICCIONES SOBRE LAS VARIABLES DE ESTADO

En este apartado van a comentarse los resultados obtenidos con el código *Modelo3-vac.test* (B.7). Este código minimiza la función de costes, sin restricciones sobre las variables de estado, calculada según lo comentado en la Sección 7.1 cuyas variables independientes son los controles  $u_v$  y  $u_t$  que se guardan en el vector controles.

```
% Función que se minimiza
coste=@(k) fun_coste(params,initial_cond,k,p1,p2,peso);

% Minimización del coste cuya variable independiente son los controles
[controles,VALOR_COSTE] = fmincon(coste,[0.3 0.3],[[],[],[],[],[],[0 0],[1 1]);
```

Código 8.1: Función a minimizar con la instrucción `fmincon`

Al ejecutar el código, el valor de los controles que se obtiene es  $[1 \ 1]$  y el valor del coste,  $4,26 \times 10^{12}$  \$.

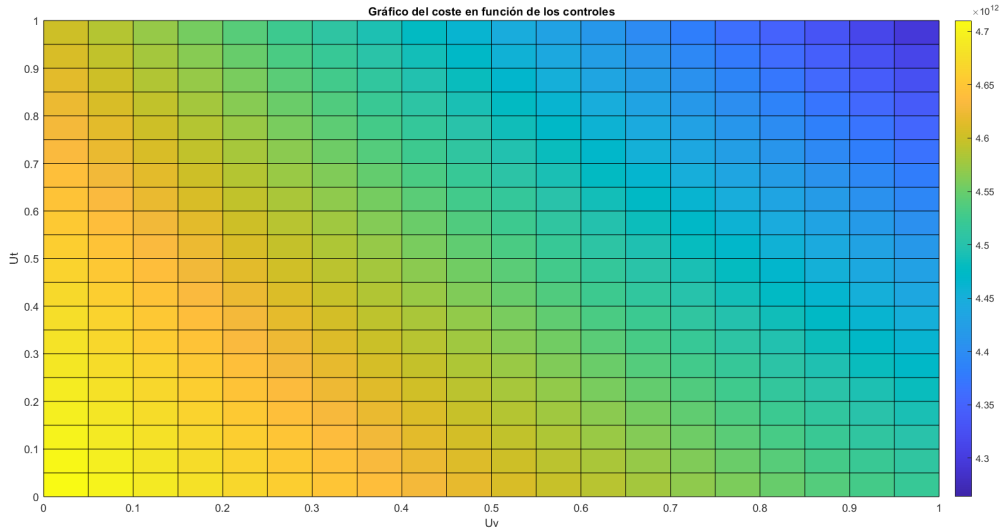


Figura 8.10: Valor del coste en función de los controles

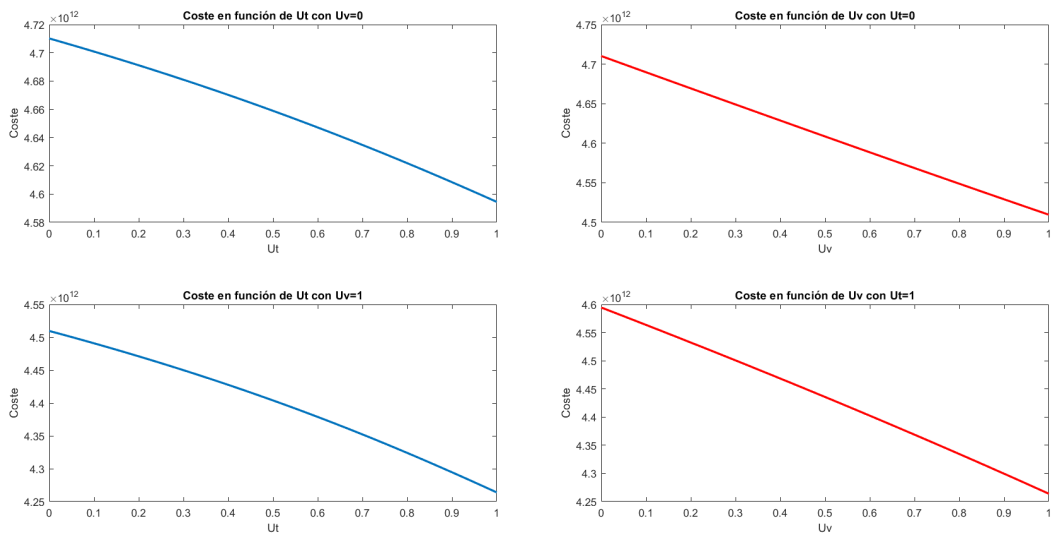


Figura 8.11: Coste en función de los controles

Mirando la gráfica del coste en función de los controles (Fig. 8.10 y 8.11) puede verse que cuanto mayor sea el valor de los controles, menor es el coste.

Lo que sucede es que en la función de costes (7.1) la parte de las infecciones pesa mucho más que la parte de los controles. Se recuerda que el peso que llevaba la parte de las infecciones es 1.

A continuación se muestra una tabla donde se recoge el valor que toma el coste y los controles si se le da un peso distinto de 1 a la parte de infecciones del coste:

PESO	$u_v$	$u_t$	COSTE
0.01	1.1987e-13	6.2439e-08	4.7102e+10
0.02	2.4879e-08	2.1334e-09	9.4204e+10
0.03	0.012989	1.9929e-09	1.413e+11
0.04	0.50126	2.7201e-08	1.8786e+11
0.05	0.94871	5.9896e-08	2.3342e+11
0.06	1	3.7274e-06	2.7844e+11
0.07	1	3.7343e-06	3.2346e+11
0.08	1	2.4297e-07	3.6847e+11
0.09	1	0.011253	4.1348e+11
0.0905	1	0.038508	4.1573e+11
0.091	1	0.068393	4.1797e+11
0.0915	1	0.10164	4.2022e+11
0.092	1	0.13975	4.2245e+11
0.0925	1	0.18512	4.2469e+11
0.093	1	0.24365	4.2692e+11
0.0935	1	0.33969	4.2914e+11
0.094	1	0.97495	4.3122e+11
0.0945	1	1	4.3334e+11

Tabla 8.1: Valores de  $u_v$ ,  $u_t$  que minimizan la función de coste para distintos valores del peso que acompaña a la parte de infecciones del coste

La Tabla 8.1 muestra cómo el coste de la parte de infectados tiene que ser  $1/\textit{peso}$  veces menor de lo que es para que exista algo de competencia entre esa parte del coste y la correspondiente a los controles. Para valores del peso mayores que 0,0945 ambos controles pasan a valer 1.

Se incluyen las Figuras 8.12 y 8.13 que muestran lo mismo que la tabla 8.1, pero en  $\mathbb{R}^3$ . Se ve cómo, a medida que el peso aumenta, la función de costes se tumba hasta que en la gráfica de abajo a la derecha de la Figura 8.13, para la que peso = 1, está totalmente tumbada, de forma que el mínimo cae en  $u_v = u_t = 1$ . Esta gráfica es la misma que la de la figura 8.10, pero vista en  $\mathbb{R}^3$ .

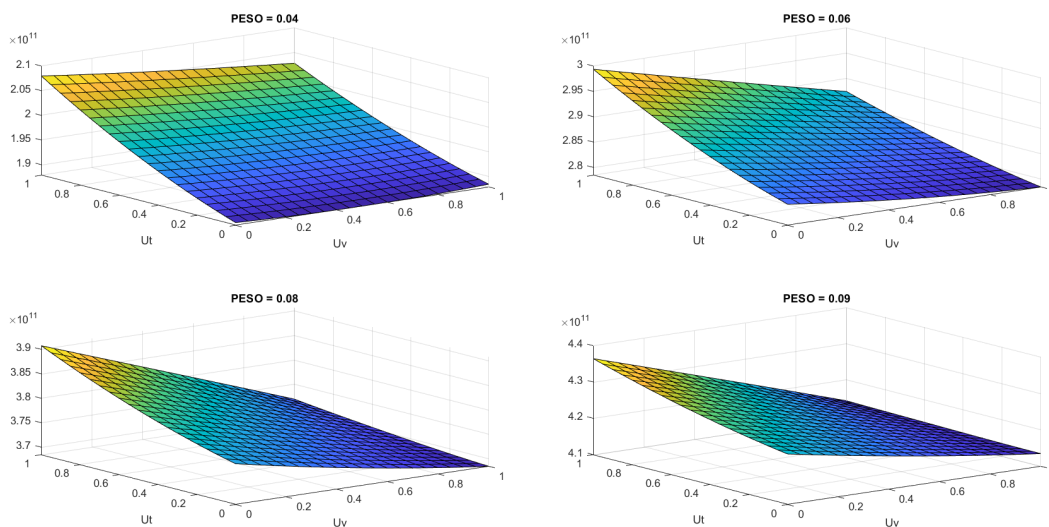


Figura 8.12: Coste en de los controles para distintos valores de los controles

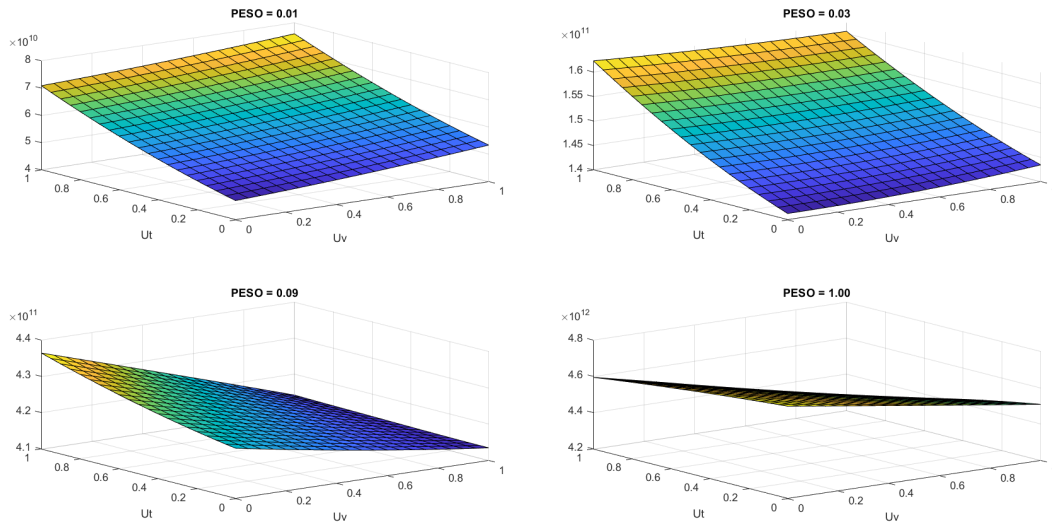


Figura 8.13: Coste en de los controles para distintos valores de los controles

#### 8.4. ESTUDIO DE LA EFICACIA RELATIVA DE VACUNACIÓN Y TESTS

En la Tabla 8.1 puede verse que el control  $u_v$  de la vacunación toma su valor máximo 1 antes que el  $u_t$  de los tests. Podría pensarse que esto se debe a que vacunar resulta más barato que hacer tests ya que  $C_v < C_t$  (ver valores de las constantes de la expresión del coste en la Sección 7.1.1) y de ahí que se prefiera vacunar antes que hacer tests para minimizar el coste.

Para ver si efectivamente esto se debe a que las vacunas son más baratas, se modifica la función de costes de forma que la parte correspondiente a los tests y a la vacunación tenga la misma expresión: tanto en el coste como en la tasa máxima disponible del control.

```

Cv = 50; %21.06;
Ct = 50;
% Coste vacunación
eta = T_max*uv; %misma tasa
coste_vac = Cv*(eta + bv*eta^2)*tau;
% Coste test
t = T_max*ut;
coste_test=Ct*(t + bt*t^2)*tau;

```

Código 8.2: Cambio de las constantes de la parte de vacunación y de la tasa de vacunación máxima diaria en la expresión del coste para que sean iguales que las de test

Una vez modificada la función de costes de acuerdo con el Código 8.2 se construye la Tabla 8.2 que recoge los distintos valores que toman  $u_v$  y  $u_t$  para minimizar el coste ante varios valores del peso de la parte de infecciones.

PESO	$u_v$	$u_t$	COSTE
0.08	1.8656e-08	4.3915e-07	3.7681e+11
0.085	4.9684e-07	6.9311e-08	4.0036e+11
0.09	0.06953	3.4387e-06	4.2388e+11
0.095	0.14189	6.1566e-08	4.4732e+11
0.1	0.21381	5.4947e-08	4.7068e+11
0.105	0.28516	2.2006e-08	4.9397e+11
0.11	0.3566	1.0101e-08	5.1718e+11
0.115	0.42592	2.2243e-10	5.4032e+11
0.12	1	1	5.5804e+11

Tabla 8.2: Valores de  $u_v$ ,  $u_t$  que minimizan la función de coste para distintos valores del peso que acompaña a la parte de infecciones cuando la expresión de los costes de vacunación y de tests es la misma

La Tabla 8.2 muestra que la vacunación es mucho más eficaz que los tests a la hora de reducir el coste, incluso si el coste por vacuna es el mismo que por test hecho. Mirando el valor que toman  $u_v$  y  $u_t$  puede verse que se prefiere vacunar antes que hacer tests.

El coste no solo dependía de la vacunación y de los tests sino también de las clases  $I_s$ ,  $I_{sT}$ ,  $I_h$  y  $D$  (Sección 7.1), por lo que para minimizarlo hay que reducir el número de estos individuos. La vacunación se activa antes que los tests porque para la misma cantidad de vacunas puestas que de tests hechos, se consiguen mayores reducciones en el número de sintomáticos detectados y no detectados, hospitalizados y fallecidos; y no porque sea más barato.

En la Figura 8.14 puede verse la reducción de las clases  $I_s$ ,  $I_{sT}$ ,  $I_h$  y  $D$  que intervienen en el coste al aplicar ninguno, uno o ambos controles.

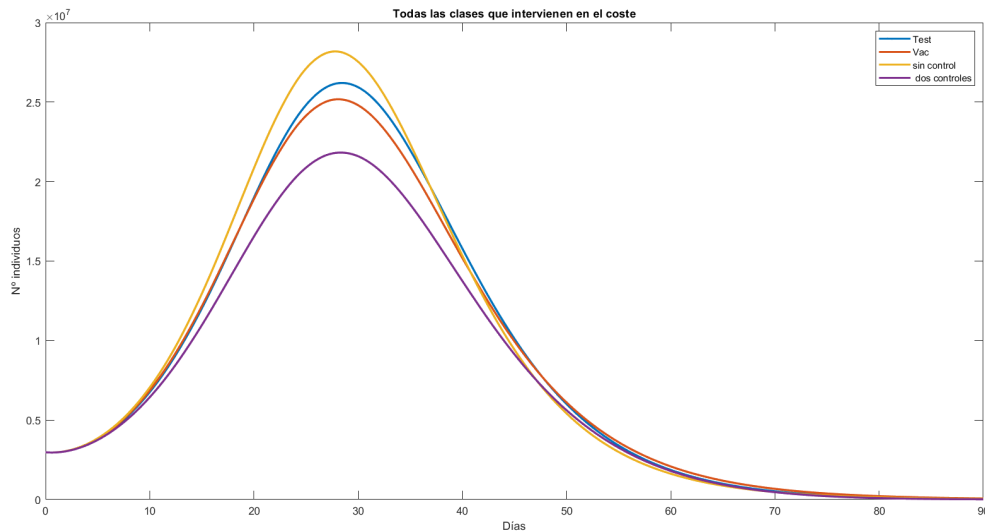


Figura 8.14: Número de individuos total en las clases  $I_s$ ,  $I_{sT}$  e  $I_h$  aplicando solo vacunación, test, ninguno o ambos.

Queda de manifiesto que la vacunación consigue mayores reducciones que los tests, explicando lo observado en la Tabla 8.2.

Por otra parte, la reducción relativa de los fallecimientos calculada como:

$$\text{Reducción relativa (\%)} = \frac{\text{Muertos sin control} - \text{Muertos con control}}{\text{Muertos sin control}} \cdot 100$$

es:

$$\begin{aligned} \text{Muertes sin control} &= 1,0627 \times 10^7 \\ \text{Reducción con vacunación} &= 4,4\% \\ \text{Reducción con test} &= 2,96\% \\ \text{Reducción con ambos} &= 10\% \end{aligned}$$

Visto esto, no queda duda de por qué el control de la vacunación se activa antes. Cabe resaltar que el efecto conjunto de los dos controles es mayor que la suma de los efectos por separado; lo es normal al tratarse de un sistema no lineal.

En la Tabla 8.2 el coste de la vacunación y de los tests estaba igual; se habían puesto iguales las constantes y el número de tests y de vacunas máximo que se podían hacer al día para que no se pudiera sospechar que el hecho de que se activase antes la vacunación se debiera a que su coste era menor. De hecho, incluso aumentando la constante  $C_v$  hasta 1,8 veces se mantiene lo que se había observado hasta ahora; conviene vacunar antes que hacer tests para reducir el coste. Puede verse que  $u_t$  pasa a valer 1 mucho antes que  $u_v$ . Esto se muestra en la Tabla 8.3. Se recuerda que el hecho de que un control tome el valor 1 significa que se está aplicando a la tasa máxima diaria posible.

```
Cv = 1.8*50; %50; %21.06;
Ct = 50;
% Coste vacunación
eta = T_max*uv;
coste_vac = Cv*(eta + bv*eta^2)*tau;
% Coste test
t = T_max*ut;
coste_test=Ct*(t + bt*t^2)*tau;
```

Código 8.3: Cambio de las constantes de la parte de vacunación del coste

PESO	$u_v$	$u_t$	COSTE
0.1525	5.2353e-10	6.5131e-08	7.183e+11
0.153	8.7666e-11	4.7053e-07	7.2066e+11
0.1535	0.89313	1	7.1983e+11
0.154	0.90466	1	7.2197e+11
0.1545	0.91627	1	7.241e+11
0.155	0.92797	1	7.2623e+11
0.1555	0.93976	1	7.2836e+11
0.156	0.95164	1	7.3048e+11
0.1565	0.96362	1	7.326e+11
0.157	0.9757	1	7.3472e+11
0.1575	0.98788	1	7.3684e+11
0.158	1	1	7.3896e+11

Tabla 8.3: Valor del coste de los controles si la constante que acompaña a la vacunación es 1,8 veces mayor que la que acompaña a los tests

Solo cuando la constante de vacunación es 1,8 veces mayor que la de hacer test, empieza a ser mejor hacer tests que vacunar para minimizar el coste.

### 8.5. MINIMIZACIÓN DEL COSTE CON RESTRICCIONES SOBRE LAS VARIABLES DE ESTADO

En la sección anterior, para sacar todas las gráficas que se han mostrado, se ha forzado a que los controles tomaran un determinado valor. De esta forma, no ha habido que preocuparse por el valor que tomaba el peso que acompaña al término de las infecciones en la expresión del coste (7.1). Sí que se tuvo en cuenta dicho peso para sacar las Tablas 8.1, 8.2 y 8.3.

Ahora se va a trabajar con el código *Modelo3\_restricciones* (B.8) que devuelve el valor de  $u_t$  y  $u_v$  que minimiza el coste cumpliendo con las restricciones sobre las variables de estado que se impongan. En la Sección 8.3 pudo verse que si el peso que acompañaba a la parte de infecciones del coste era 1, el coste se minimizaba para  $u_v = u_t = 1$ . Este resultado, aunque importante, no resulta demasiado interesante a la hora de decidir una estrategia óptima para contener la enfermedad. Por otra parte el valor del peso es subjetivo en el sentido de que su valor depende de la importancia que se le conceda a esa parte del coste. Por ello, en vez de darle un valor, se va a trabajar con una expresión del coste que no incluya la parte de los infectados sino solo la de control. De esta forma, se pondrán las vacunas o se realizarán los tests estrictamente necesarios para cumplir las restricciones que se impongan sobre las variables de estado porque si se hacen de más, el coste aumentará.

Las restricciones no pueden tomar cualquier valor:

$$\begin{aligned} \text{Número de muertos} &\in [1,13 \times 10^7, 1,06 \times 10^7] \\ \text{Tests disponibles} &\in [0, 2,98 \times 10^8] \\ \text{Vacunas disponibles} &\in [0, 3,6 \times 10^8] \\ \text{Número máximo de hospitalizados} &\in [6,3 \times 10^7, 5,15 \times 10^6] \end{aligned} \quad (8.1)$$

El límite inferior de los intervalos corresponde a  $u_v = u_t = 0$  y el superior se alcanza si  $u_v = u_t = 1$ .

A continuación se muestran unas tablas donde se recoge el valor de los controles, muertos, hospitalizados máximos (para evitar que se supere el número de camas de hospital disponibles), de las vacunas y de los tests. Para todos se recoge el número que se obtiene cuando se activan los controles y la restricción que se impuso sobre su número para que pueda verse que efectivamente se está cumpliendo.

	obtenido	limite
Tests	6,2701e+07	3,6e+08
Muertos	1,1313e+07	1,15e+07
Vacunas	2,4163e+08	2,9835e+08
Max hospitalizados	5,7e+06	5,7e+06
Controles	$u_v = 0,81$	$u_t = 0,17$

Tabla 8.4: Se limita el número de muertos y el número máximo de hospitalizados

	obtenido	limite
Tests	2,212e+08	3,6e+08
Muertos	1,1283e+07	1,15e+07
Vacunas	1,4918e+08	1,4918e+08
Max hospitalizados	5,7e+06	5,7e+06
Controles	$u_v = 0,5$	$u_t = 0,614$

Tabla 8.5: Mismas restricciones que la tabla anterior pero limitado el número de vacunas a la mitad de la tasa máxima disponible

	obtenido	limite
Tests	2,8387e+08	3,6e+08
Muertos	1,08e+07	1,08e+07
Vacunas	2,9835e+08	2,9835e+08
Max hospitalizados	5,2604e+06	5,7e+06
Controles	$u_v = 1$	$u_t = 0,79$

Tabla 8.6: Se limita el número de hospitalizados y el de muertos

	obtenido	limite
Tests	3,1163e+08	3,6e+08
Muertos	1,13e+07	1,13e+07
Vacunas	8,9505e+07	8,9505e+07
Max hospitalizados	5,7272e+06	5,8e+06
Controles	$u_v = 0,3$	$u_t = 0,87$

Tabla 8.7: Se limita el número de vacunas al 0,3 del máximo

## 8.6. LÍMITE EN EL PRESUPUESTO

En esta sección se trabaja con el código *Modelo3\_restricciones\_coste* (B.9) que minimiza el número de muertes cumpliendo unas restricciones, entre las que se encuentra el presupuesto disponible, junto a otras que se refieren a las variables de estado.

En la sección anterior no se ponían restricciones al coste porque interesaba ver qué valores tomaban los controles, es decir, cuál tenía que ser la tasa diaria de vacunación y de realización de tests para cumplir las restricciones. Ahora se estudia cómo se divide el presupuesto entre la vacunación y los tests cuando este es limitado.

Como se vio en el apartado anterior, las variables no pueden tomar cualquier valor; los límites que se comentaron en (8.1) se mantienen. Se añade además como restricción un valor del coste máximo, es decir, un presupuesto que se fija en  $3,36 \times 10^{10}$  \$.

$$\text{Coste} \in [0, 3,36 \times 10^{10}]$$

Es importante tener en cuenta los límites para ver si la reducción que se está consiguiendo es considerable o no y para poder saber si el presupuesto es holgado o demasiado ajustado.

En la Tabla 8.6 se incluye el valor que toman los fallecidos y los hospitalizados máximos al haber minimizado su suma utilizando como restricciones el presupuesto (cuyo valor se incluye en la tabla) y el número de vacunas y tests (cuyo número no se ha incluido y puede verse en (8.1)); sí se recogen las vacunas puestas y tests hechos.

	Prueba 1	Prueba 2	Prueba 3	Prueba 4
Muertos	1,99E+07	1,13E+07	1,14E+07	1,11E+07
Presupuesto	2,50E+10	1,00E+10	1,00E+10	2,89E+10
Vacunas hechas	2,98E+08	2,98E+08	1,50E+08	1,49E+08
Tests hechos	2,58E+06	3,16E+07	1,13E+08	3,60E+08
Hospitalizados max	5,30E+06	5,66E+06	5,84E+06	5,52E+06
$u_v$	1	1	0,5	0,5
$u_t$	0,72	0,9	0,31	0,9992

En la función de costes se ha vuelto a poner a cero el peso de las infecciones para ver cómo se reparten los recursos entre vacunación y testeo. El gasto total será mayor ya que no se están teniendo en cuenta los costes derivados de las infecciones. Se observa lo que se comentaba en la Sección 8.4: es mejor destinar más recursos a la vacunación porque esta es mucho más efectiva que los tests para reducir el número de muertos y el de infectados. Únicamente  $u_t$  aumenta considerablemente cuando se limita el número de vacunas disponibles y por ello la vacunación se satura. Esto es lo que pasa en las pruebas 3 y 4 de la tabla, donde se ha limitado a la mitad el número de vacunas disponibles.

## 9. EXPRESIONES SIMPLIFICADAS

Las expresiones  $\phi$  y  $\phi_v$  (7.1) de la incidencia con las que se ha trabajado a lo largo de toda la sección anterior eran las siguientes:

$$\phi = \left[ \frac{\beta_n I_a + \beta_e E}{A} + p_1 \frac{\beta_s I_s}{A} + p_2 \frac{\beta_s I_{sT} + \beta_n I_{aT} + \beta_e E_T}{A} \right] S$$

$$\phi_v = (1 - e) \left[ \frac{\beta_n I_a + \beta_e E}{A} + p_1 \frac{\beta_s I_s}{A} + p_2 \frac{\beta_s I_{sT} + \beta_n I_{aT} + \beta_e E_T}{A} \right] V$$

Ya se comentó que las clases sintomáticas y detectadas infectaban menos que las no detectadas y que, debido a esto, se incluían los pesos  $p_1 < 1$  y  $p_2 < 1$  en las expresiones de la incidencia. Dado que ambos pesos tienen valores pequeños y que se supone que las clases detectadas están aisladas, van a tomarse como cero. De forma que las funciones de incidencia pasan a ser:

$$\phi = \left[ \frac{\beta_n I_a + \beta_e E}{A'} \right] S$$

$$\phi_v = (1 - e) \left[ \frac{\beta_n I_a + \beta_e E}{A'} \right] V \quad (9.1)$$

Por otra parte, se definió  $N_V$  como los individuos de la población que podían ser vacunados y  $N_T$  como aquellos a los que se les podía hacer un test. Las clases que conforman  $N_V$  y  $N_T$  son:  $N_V = S + E + I_a + R_a + R_{aT}$  y  $N_T = S + E + I_a + R_a$ , respectivamente. Si se considera que  $S \approx N$  entonces  $N_V \approx N$  y  $N_T \approx N$ . Se introduce en el modelo también esta modificación. Entonces  $\lambda$  pasa a ser  $\lambda = \frac{u_v \eta_{max}}{N}$  y  $\epsilon = \frac{u_t T_{max}}{N}$ . La población activa, que se define como los individuos de aquellas clases que pueden entrar en contacto con los susceptibles, se ve también modificada. Ahora las clases detectadas no pueden entrar en contacto con los susceptibles, por lo que  $A' = N - I_h - D - I_{sT} - I_{aT} - E_t$ .

Antes de ver cómo influye la simplificación al aplicar los controles, se va a estudiar si la diferencia obtenida en los valores de las clases es importante al aplicar la simplificación en el modelo (6.6) si no se vacuna ni se hacen tests ( $u_v = u_t = 0$ ). Para ello se calcula la media del valor absoluto de la diferencia entre el número de individuos de cada clase en cada instante habiendo aplicado la simplificación y sin ella.

Clase	Diferencia media	Media clase
Susceptibles	444.59	8.9238e+07
Expuestos	112.48	1.3868e+07
Sintomáticos	51.006	6.7257e+06
Asintomáticos	56.985	8.2362e+06
Hospitalizados	14.222	2.1438e+06
Muertos	15.515	7.5497e+06

Tabla 9.1: Diferencia media entre los valores que se obtienen si se trabaja con la simplificación del modelo y si no, comparado con el número medio de individuos en una clase en el tiempo de estudio

Como puede verse en la Tabla 9 la diferencia media entre los resultados obtenidos con y sin la simplificación resulta despreciable frente a los valores medios que toman las clases sin aplicarla. Si se representan en una misma gráfica la evolución de las distintas clases con el tiempo trabajando con el sistema con y sin las simplificaciones, la diferencia es tan pequeña en comparación con el

número de individuos de esa clase que ambas gráficas aparecen casi superpuestas. Solo haciendo un zoom muy grande puede verse que efectivamente son gráficas distintas.

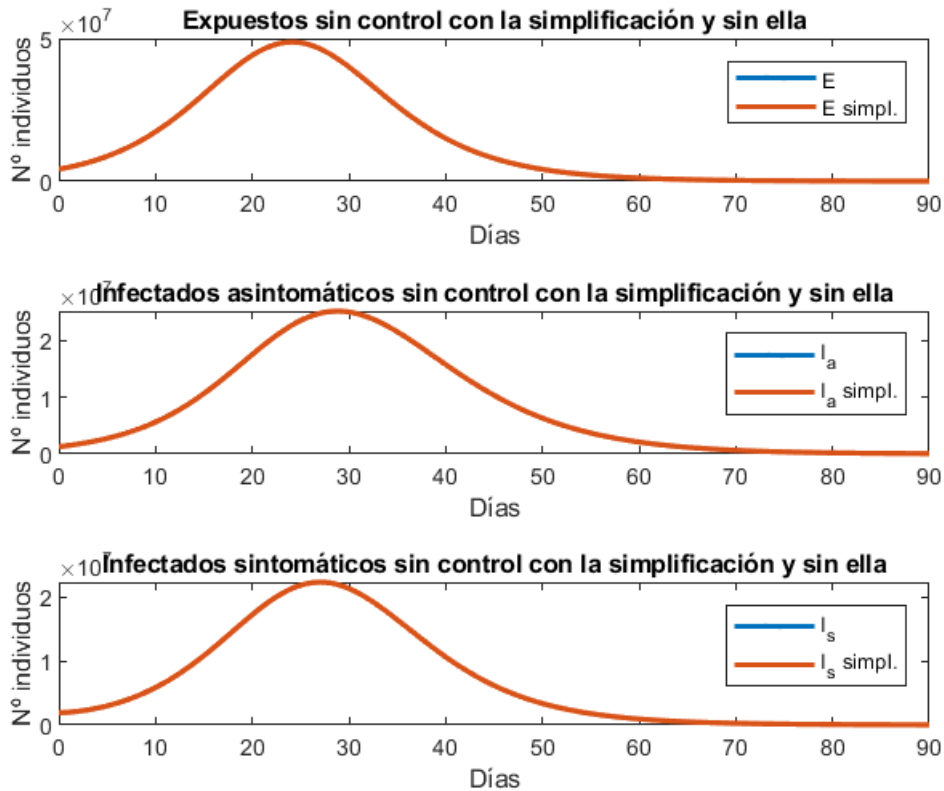


Figura 9.1: Comparación de la solución obtenida con  $u_v = u_t = 0$  con la simplificación y sin ella

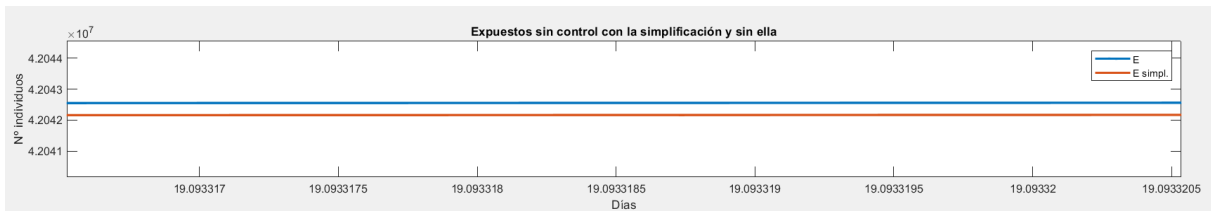


Figura 9.2: Zoom que hay que hacer para poder ver que las gráficas están casi superpuestas

Las gráficas de la Figura 9.1 y de la Tabla 9 muestran que las variaciones obtenidas en el valor de las distintas clases epidemiológicas al aplicar la simplificación son despreciables. Así, por ejemplo, el modelo con la simplificación predice solo 5 muertes totales menos que sin ella, en una población de tamaño  $3,315 \times 10^8$ . Es cierto que hay diferencias, y que esas diferencias son vidas, no solo números, pero el modelo simplificado resulta una buena aproximación cuando se trabaja sin controles.

Ahora se van a estudiar las diferencias que se obtienen si se utiliza la simplificación y se activan los controles. Primero se fijan  $u_t$  y  $u_v$  a 1.

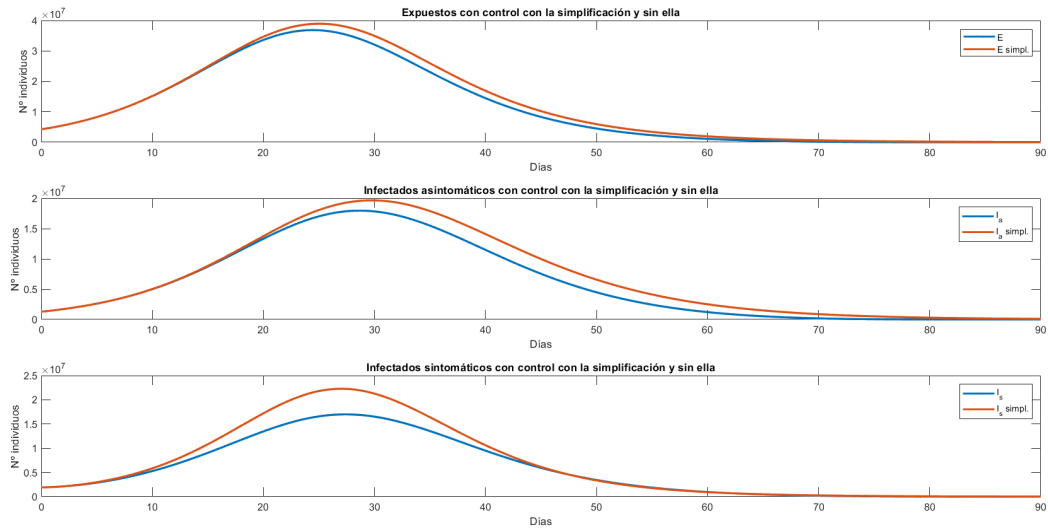


Figura 9.3: Comparación de las clases infectadas no detectadas si  $u_v = u_t = 1$  entre el modelo simplificado y el normal

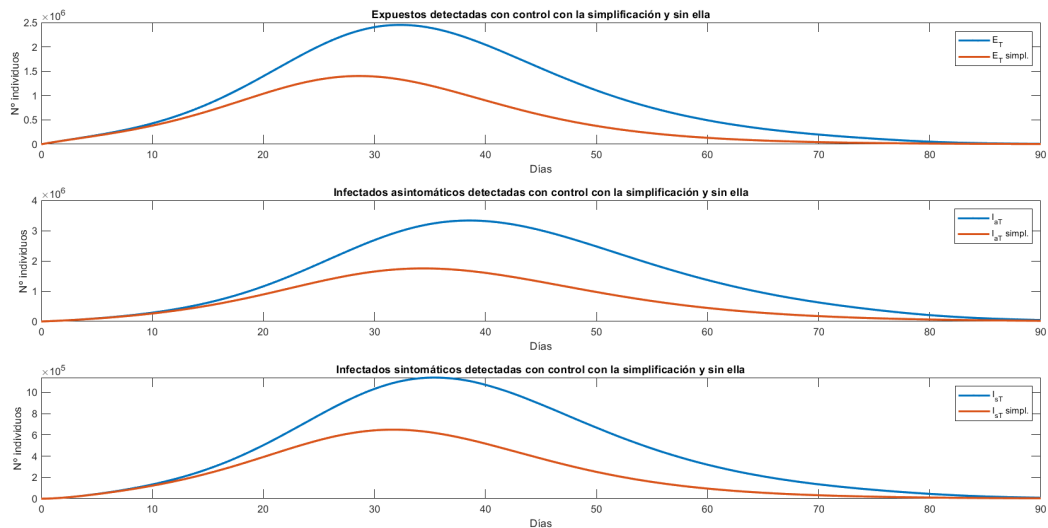


Figura 9.4: Comparación de las clases detectadas si  $u_v = u_t = 1$  entre el modelo simplificado y el normal

Tanto en la Figura 9.3 como en la 9.4 puede verse que hay una gran diferencia en las predicciones si se usa el modelo simplificado y si no. A diferencia del caso sin control de la Figura 9.1 donde las gráficas eran casi indistinguibles, existe ahora una diferencia considerable.

Clase	Diferencia media	Media clase
Susceptibles	444.59	7.8683e+07
Expuestos	1.0427e+06	1.151e+07
Sintomáticos	4.9889e+05	5.5943e+06
Asintomáticos	1.0324e+06	6.0315e+06
Hospitalizados	90086	1.9278e+06
Muertos	2.3416e+05	6.6782e+06
Expuestos detectados	4.2738e+05	9.057e+05
Sintomáticos detectados	2.0502e+05	4.3456e+05
Asintomáticos detectados	6.7522e+05	1.3512e+06

Tabla 9.2: Diferencia media entre los valores que se obtienen si se trabaja con la simplificación del modelo y si no, comparado con el número medio de individuos en una clase en el tiempo de estudio

La Tabla 9 muestra lo que ya se venía comentando: las variaciones entre el modelo simplificado y no simplificado cuando se activan los controles son significativas. Por ejemplo, el modelo con las simplificaciones predice  $4,958 \times 10^5$  muertes totales más y  $1,6517 \times 10^6$  hospitalizaciones totales más que el modelo sin ellas.

A pesar de que las variaciones sean muy grandes, los resultados que predice el modelo simplificado son más fatalistas: se detectan menos individuos que con el modelo normal y, por tanto, el número de individuos infectados sin detectar, el de hospitalizados y muertos es mayor. Esto hace que pueda utilizarse el modelo simplificado para hacer predicciones porque se pone en un caso peor de lo que realmente ocurre. Así, si se plantea una estrategia que limite, por ejemplo, el número de muertos, y el modelo simplificado la cumple, el modelo sin las simplificaciones la cumplirá con mayor holgura.

En la Sección 8.4 donde se estudió la eficacia relativa entre la vacunación y los tests, se concluyó que la vacunación era mucho más efectiva que los tests a la hora de reducir el número de infectados, y que por tanto, la estrategia de control óptimo pasaba siempre, salvo que se restringiese la tasa de vacunación, por vacunar lo máximo que se pudiera. Por ello, resulta interesante ver cómo se comporta el modelo simplificado si  $u_v = 1$  y  $u_t = 0$ .

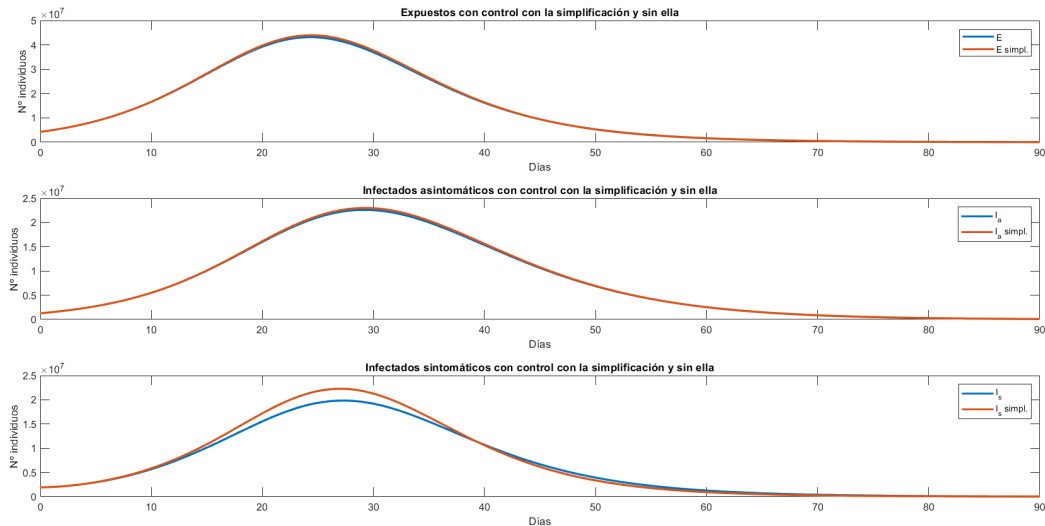


Figura 9.5: Comparación de las clases infectadas si  $u_v = 1$  y  $u_t = 0$  entre el modelo simplificado y el normal

Si solo se aplica vacunación, la diferencia entre los modelos es mucho más pequeña, aunque sigue siendo considerable. La diferencia entre el número de muertos totales en el modelo simplificado y el normal es  $1,28 \times 10^5$  y en el número de hospitalizados totales  $4,1982 \times 10^5$ . Lo único es que el modelo simplificado se pone en un caso peor de lo que realmente ocurre, así que podría usarse.

En resumen, el modelo simplificado puede utilizarse para estudiar la evolución del sistema en ausencia de medidas de control, ya que en ese caso sus predicciones son razonablemente cercanas a las del modelo completo. En situaciones con intervención, las diferencias en las predicciones se vuelven significativas. No obstante, dado que el modelo simplificado tiende a sobreestimar los efectos negativos, es decir, predice un mayor número de fallecidos, hospitalizados e infectados sin detectar, y un menor número de individuos no detectados; su uso sigue siendo útil desde un enfoque conservador. Esto implica que el modelo no subestima los riesgos, lo cual es preferible en contextos de planificación, ya que es mejor anticipar un escenario más grave del que finalmente se produce, que que suceda la contrario.

## 10. CONCLUSIONES Y LÍNEAS FUTURAS

La estructura compartimental de los modelos matemáticos es una herramienta potente en áreas como la epidemiología. Además, la inclusión de medidas de control y el factor económico permite un análisis más profundo y detallado de las enfermedades.

Después del estudio realizado y del desarrollo del modelo propuesto, se han obtenido una serie de resultados que permiten reflexionar sobre la utilidad y las limitaciones del enfoque y del modelo propuesto en el análisis de la COVID. A continuación, se presentan las principales conclusiones extraídas del trabajo:

- **Identificabilidad de un modelo:** Es necesario comprobar que un modelo es identificable antes de ajustar sus parámetros a los datos de observaciones. De no hacer esto varias combinaciones distintas de parámetros podrían obtenerse las mismas observaciones. No tiene sentido realizar un ajuste si el modelo es no identificable.
- **Ajuste de un modelo a datos de observaciones:** A la hora de realizar un ajuste es recomendable ponderar los parámetros en la función de error que se minimiza y escalarlos. Lo que es imprescindible, es asegurarse de que el valor de los parámetros se mantiene constante en el intervalo donde se realiza el ajuste.
- **Introducción del control de test:** No se puede introducir el control de realización de tests de detección de individuos infectados sin plantear un modelo que tenga en cuenta que el hecho de que ser detectado y ser sintomático no es lo mismo y que tienen que estar explícitamente separados en él.
- **Población candidata a ser vacunada o a que se le haga un test:** Hay que tener en cuenta que no solo se les puede vacunar a los individuos susceptibles ya que estos se pueden confundir con los  $E$ ,  $I_a$ ,  $R_a$  y  $R_{aT}$ . Tampoco se les hacen pruebas únicamente a los individuos asintomáticos sino que los  $S$ ,  $E$  y  $R_a$  son también candidatos.
- **Eficacia de los controles:** Los controles consiguen reducir satisfactoriamente el número de infectados y, especialmente, el número máximo de hospitalizados y fallecidos.
- **Coste de los infectados:** La parte de infectados tiene mucho peso en la función de coste: para valores pequeños del peso se prefiere vacunar y hacer tests a la tasa diaria máxima, a pesar de su coste, para intentar reducir al máximo el número de infectados, hospitalizados y fallecidos.
- **Eficacia relativa de los tests y de la vacunación:** La vacunación es especialmente eficaz en la lucha contra la enfermedad. El coste de hacer tests es mayor que los beneficios que se consiguen con su aplicación. El control  $u_t$  solo toma valores distintos de cero cuando se imponen restricciones muy fuertes sobre las variables de estado, si el peso de la parte de infecciones es importante o si se limita de alguna forma el número de vacunas disponible, lo que obliga a realizarlos. Esto no se debe a que su coste de aplicación sea mayor, sino a que reducen con menor intensidad la cantidad de individuos que intervienen en la parte correspondiente a los infectados de la función de coste. De hecho, el sistema prefiere vacunar para minimizar el coste incluso si las constantes que acompañan a la parte de vacunación son algo mayores que las de los tests.
- **Reducciones máximas que alcanza el sistema:** El sistema puede lograr una reducciones relativas del 10 % para los fallecidos y del 18 % para el número de hospitalizados máximos.

- **Simplificación del modelo:** Las variaciones entre el modelo simplificado y el original al aplicar los controles son significativa. Sin embargo, el modelo simplificado es más conservador por lo que su uso no supone un problema.

Este trabajo sienta las bases para desarrollos posteriores que podrían enriquecer el modelo propuesto y ampliar su aplicabilidad. A continuación, se enumeran algunas posibles líneas futuras de investigación:

- **Análisis económico detallado:** Realizar un análisis económico más detallado que considere no solo el coste de las infecciones y las pruebas, sino también los costes indirectos asociados con otras medidas de contención y otras restricciones.
- **Parámetros dependientes del tiempo:** no limitarse a estudiar la primera parte de la primera ola para que el parámetro  $\beta$  se mantenga constante sino considerar que esté toma distintos valores a medida que avanza el tiempo.
- **Introducir control óptimo:** Incorporar controles  $u_t(t)$  y  $u_v(t)$  como funciones del tiempo permite modelar intervenciones dinámicas, como campañas de tratamiento o vacunación, que varían a lo largo del tiempo. El análisis del control óptimo proporciona estrategias más eficientes y realistas para la toma de decisiones en salud pública.

**BIBLIOGRAFÍA**

- [1] M. Martcheva, *An introduction to mathematical epidemiology*. Springer, 2015, vol. 61.
- [2] J. García Aguilera, *Método numéricos en problemas de control óptimo: aplicaciones a modelos epidemiológicos*. Escuela Técnica Superior de Ingenieros Industriales, 2024, vol. 1.
- [3] H. Miao, X. Xia, A. S. Perelson y H. Wu, «On identifiability of nonlinear ODE models and applications in viral dynamics,» *SIAM review*, vol. 53, n.º 1, págs. 3-39, 2011.
- [4] N. Tuncer, A. Timsina, M. Nuno, G. Chowell y M. Martcheva, «Parameter identifiability and optimal control of an SARS-CoV-2 model early in the pandemic,» *Journal of Biological Dynamics*, vol. 16, n.º 1, págs. 412-438, 2022.
- [5] G. Bellu, M. Saccomani, S. Audoly y L. D'Angio, *Daisy-differential algebra for identifiability of systems*.
- [6] G. Chowell, S. Dahal, Y. R. Liyanage, A. Tariq y N. Tuncer, «Structural identifiability analysis of epidemic models based on differential equations: a tutorial-based primer,» *Journal of Mathematical Biology*, vol. 87, n.º 6, págs. 79, 2023.
- [7] G. A. Roth, S. Emmons-Bell, H. M. Alger et al., «Trends in patient characteristics and COVID-19 in-hospital mortality in the United States during the COVID-19 pandemic,» *JAMA network open*, vol. 4, n.º 5, e218828-e218828, 2021.
- [8] A. Macedo, N. Goncalves y C. Febra, «COVID-19 fatality rates in hospitalized patients: systematic review and meta-analysis,» *Annals of epidemiology*, vol. 57, págs. 14-21, 2021.
- [9] W. H. Organization et al., «Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report—46,» *World health organization*, vol. 6, 2020.
- [10] H. Reese, A. D. Iuliano, N. N. Patel et al., «Estimated incidence of coronavirus disease 2019 (COVID-19) illness and hospitalization—United States, February–September 2020,» *Clinical Infectious Diseases*, vol. 72, n.º 12, e1010-e1017, 2021.
- [11] Y. Alimohamadi, M. Taghdir y M. Sepandi, «Estimate of the basic reproduction number for COVID-19: a systematic review and meta-analysis,» *Journal of Preventive Medicine and Public Health*, vol. 53, n.º 3, págs. 151, 2020.
- [12] D. W. Eyre, D. Taylor, M. Purver et al., «Effect of Covid-19 vaccination on transmission of alpha and delta variants,» *New England Journal of Medicine*, vol. 386, n.º 8, págs. 744-756, 2022.
- [13] L. M. Kucirka, S. A. Lauer, O. Laeyendecker, D. Boon y J. Lessler, «Variation in false-negative rate of reverse transcriptase polymerase chain reaction–based SARS-CoV-2 tests by time since exposure,» *Annals of internal medicine*, vol. 173, n.º 4, págs. 262-267, 2020.
- [14] A. Olivares y E. Staffetti, «Optimum control-based vaccination and testing strategies for COVID-19,» *Comput. Methods Programs Biomed*, vol. 211, págs. 106-111, 2021.

- [15] S. E. Martonosi, B. Behzad y K. Cummings, «Pricing the COVID-19 vaccine: A mathematical approach,» *Omega*, vol. 103, pág. 102-115, 2021.
- [16] B. González López-Valcárcel y L. Vallejo-Torres, «The costs of COVID-19 and the cost-effectiveness of testing,» *Applied Economic Analysis*, vol. 29, n.º 85, págs. 77-89, 2021.
- [17] E. Mathieu, H. Ritchie, L. Rodés-Guirao et al., «Coronavirus (COVID-19) Vaccinations,» *Our World in Data*, 2020, <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations>.
- [18] U.S. Census Bureau. «National Population Totals and Components of Change: 2020–2023.» Accessed: 2025-06-13. (2024), dirección: <https://www.census.gov/data/tables/time-series/demo/popest/2020s-national-total.html>.
- [19] O. de Desarrollo Sostenible, «Objetivos de desarrollo sostenible,» *Naciones Unidas*. Recuperado de <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/objetivos-de-desarrollo-sostenible>, 2015.

## 11. PLANIFICACIÓN TEMPORAL

Esta sección recoge las actividades que se han ido realizando en la elaboración de este trabajo, el cual comenzó en enero de 2024 y finalizó en junio de 2025, abarcando un total de 139 días.

En la Figura 11.2 y en el diagrama de Gantt se recogen las tareas. Cada una viene acompañada de su fecha de comienzo, fin y de la duración de la misma.

	TAREA	DURACIÓN (DÍAS)	COMIENZO	FINAL
	TRABAJO DE FIN DE GRADO	139	03/02/2025	22/06/2025
1	Documentación	20	03/02/2025	23/02/2025
1.1	Estudio de modelos epidemiológicos	10	03/02/2025	13/02/2025
1.2	Identificabilidad	7	11/02/2025	18/02/2025
1.2.1	Funcionamiento de DAISY	5	21/02/2025	26/02/2025
1.2.2	Estudio de identificabilidad de varios modelos	7	24/02/2025	03/03/2025
1.3	Lectura del artículo de Tuncer	7	16/02/2025	23/02/2025
2	Replicar resultados Tuncer	12	18/02/2025	02/03/2025
2.1	Estudio identificabilidad	3	18/02/2025	21/02/2025
2.2	Ajuste de los parámetros	10	20/02/2025	02/03/2025
3	Mejora resultados Tuncer	54	28/02/2025	23/04/2025
3.1	Hacer el modelo identificable	1	28/02/2025	01/03/2025
3.2	Modelo simplificado para estimar R0	6	02/04/2025	08/04/2025
3.3	Ajuste de los parámetros	40	08/03/2025	17/04/2025
3.4	Programación en MATLAB	7	26/03/2025	02/04/2025
3.5	Sensibilidad del modelo a la semilla inicial	10	13/04/2025	23/04/2025
4	Introducción de controles	54	28/03/2025	20/05/2025
4.1	Vacunación	5	28/03/2025	02/04/2025
4.2	Test	7	28/03/2025	04/04/2025
4.2.1	Reportados no reportados	4	28/03/2025	01/04/2025
4.2.2	Asintomáticos sintomáticos	7	04/04/2025	11/04/2025
4.3	Planteamiento del modelo completo	5	29/04/2025	04/05/2025
4.4	Programación del modelo en MATLAB	5	15/05/2025	20/05/2025
5	Costes	12	07/04/2025	19/04/2025
5.1	Plantear su expresión	7	07/04/2025	14/04/2025
5.2	Valor de las constantes que intervienen	10	09/04/2025	19/04/2025
6	Resultados	55	11/04/2025	05/06/2025
6.1	Valor del resto de parámetros	15	11/04/2025	26/04/2025
6.3	Programación en MATLAB	6	14/04/2025	20/04/2025
6.4	Obtención y redacción de los resultados	4	16/05/2025	20/05/2025
6.5	Simplificación	3	02/06/2025	05/06/2025
7	Memoria	76	07/04/2025	22/06/2025
7.1	Redacción	76	07/04/2025	22/06/2025
7.2	Introducción y objetivos	3	10/06/2025	13/06/2025
7.3	Resumen	3	07/06/2025	10/06/2025
7.4	Conclusiones	2	09/06/2025	11/06/2025
7.5	Revisión y corrección	7	15/06/2025	22/06/2025

Figura 11.1: Tabla de planificación del proyecto



Figura 11.2: Diagrama de Gantt del proyecto

## 12. PRESUPUESTO

Para la elaboración del presupuesto que se presenta a continuación, se han tenido en cuenta tanto los costes de personal como el de las herramientas informáticas necesarias para desarrollarlo.

### Recursos humanos

Se consideran como recursos humanos las horas de trabajo del tutor y de la alumna. La elaboración del proyecto tomó 139 días en los que se dedicó de media unas 4 horas de trabajo, lo que hace que el número de horas ascienda a 556. Por otra parte, se realizaron reuniones de seguimiento con el tutor a lo largo del curso. Hay que tener en cuenta que el profesor siempre estuvo accesible para resolver dudas a través de Teams, incluso para hacer videollamadas. De esta forma se considera que la dedicación del tutor ha sido de 70 horas. El coste de la dedicación del profesor se estima en 40 €/hora, valor aproximado del salario de un ingeniero profesor titulado en España, y el de la alumna en 15 €/hora.

	Dedicación (horas)	Sueldo (€/hora)	Coste (€)
Profesor	70	40	2800
Alumno	556	15	8340
TOTAL			11140

Tabla 12.1: Tabla de dedicación horaria al trabajo y de coste total del mismo

### Recursos materiales

En esta categoría, se han considerado tanto el equipo informático como el software necesario para la realización del trabajo. Se ha utilizado un ordenador portátil, cuyo coste se ha calculado teniendo en cuenta su amortización y consumo eléctrico. El precio de compra del portátil fue de 899, y se le ha estimado una vida útil de 6 años. Considerando que se ha empleado durante un periodo de 5 meses para el desarrollo del proyecto, su amortización asciende a 62,43€. Además, el portátil se estuvo utilizando durante cada etapa del proceso de elaboración del trabajo, ya fuese para estudiar documentación, buscar información, redactar este informe o para programar y correr simulaciones en MATLAB. Teniendo esto en cuenta y que el consumo eléctrico medio del portátil es 150W y el precio medio del kWh en España en 2025 de 0,2€/kWh el coste del uso del ordenador asciende a 16,68€.

Los programas informáticos utilizados han sido MATLAB y los servicios de Microsoft. Aunque las licencias de estos programas están disponibles para los alumnos de la Universidad Politécnica de Madrid, se incluye en los cálculos del presupuesto el coste de sus licencias estándar. El valor anual de la licencia de MATLAB es de 900 € y el de Microsoft es de 69 €. Todos estos costes se recogen en la Tabla 12.2.

	Coste (€)
Amortización ordenador	62,43
Consumo eléctrico	16,68
MATLAB	900
Microsoft	69
TOTAL	1048,11

Tabla 12.2: Coste de los recursos materiales

## Total

Para calcular el presupuesto final, basta con sumar el coste de los recursos humanos y materiales. El presupuesto total se muestra en la Tabla 12.3 que tiene un valor de **12188,11 €**.

	Coste (€)
Recursos humanos	11140
Recursos materiales	1048,11
TOTAL	12188,11

Tabla 12.3: Coste total

## 13. CONTRIBUCIÓN A LOS OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE

La Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible entró en vigor el 1 de enero de 2016. Está compuesta por los 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), que fueron aprobados en 2015 por los estados miembros de las Naciones Unidas, que deben alcanzarse para el año 2030. Los ODS son universales para todos los países y su objetivo es poner fin a todas las formas de pobreza, luchar contra las desigualdades y hacer frente al cambio climático, asegurando al mismo tiempo que nadie se quede atrás [19].

En este trabajo, se abordan los siguientes ODS:

- **ODS 3: Garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades:** este trabajo está orientado a diseñar la mejor estrategia de actuación durante una pandemia para intentar reducir el número de contagiados, hospitalizados y fallecidos y así poder evitar el máximo sufrimiento posible a la población.
- **ODS 12: Garantizar modalidades de consumo y producción sostenibles:** Al implementar estrategias de control óptimas para frenar el avance de la pandemia se asegura que el uso de los recursos es el justo y necesario y que se implementan ahí donde son necesarios.

## ANEXOS

### A. Identificabilidad del modelo (5.1)

Se incluye el código que se introduce en DAISY para comprobar si el modelo simplificado que se utiliza para estimar  $\mathcal{R}_0$  es efectivamente identificable. Se muestra también la salida que da DAISY.

```
WRITE "MODELO SIMPLIFICADO"$

B_ := {Y1, Y2, X1, X2, X3, X4, X5, X6}$
FOR EACH EL_ IN B_ DO DEPEND EL_, T$

%B1_ IS THE UNKNOWN PARAMETER VECTOR

B1_ := {beta, rho, nu, k, gamma_a, gamma_i}$

%NUMBER OF STATES
NX_ := 6$
%NUMBER OF INPUTS
NU_ := 0$
%NUMBER OF OUTPUTS
NY_ := 2$

%MODEL EQUATIONS

C_ := {df(x1, t) = -beta*(x2+x3+X4)*x1 ,
      df(x2, t) = beta*(x2+x3+X4)*x1 -k*x2,
      df(x3, t) = (1-*rho)*k*x2-gamma_a*x3,
      df(x4, t) = rho*k*x2-(nu+gamma_i)*x4,
      df(x5, t) = nu*x4,
      df(x6, t) = gamma*(x3+x4),
      y1 = rho*k*x2,
      y2 = nu*x4 }$

FLAG_ := 1$
daisy()$
```

Código A.1: Código para comprobar en DAISY si el modelo (5.1) es identificable

```
PARAMETER VALUES TO SWITCH FROM SYMBOLIC TO NUMERICAL CALCULATIONS$
b2_ := {beta=2, rho=3, nu=5, k=7, gamma_a=11, gamma_i=13}$
EXHAUSTIVE SUMMARY (flist)$
flist_ := {beta - 2,
          rho - 3,
          nu - 5,
          k - 7,
          gamma_a - 11,
          gamma_i - 13}$
MODEL PARAMETER SOLUTION(S)$
g_ := {{beta=2, gamma_a=11, gamma_i=13, k=7, nu=5, rho=3}}$
MODEL GLOBALLY IDENTIFIABLE$
```

Figura A.1: Salida de DAISY para el modelo empleado para estimar  $\mathcal{R}_0$

## B. Códigos

En este segundo anexo se incluyen los códigos que se han utilizado en la elaboración del trabajo.

### B.1. Fitting\_Corona\_Cases\_Deaths\_Paper\_Model

Este código estaba subido al repositorio de GitHub para el que había un link en el artículo *Parameter identifiability and optimal control of an SARS-CoV-2 model early in the pandemic* de Necibe Tuncer. Este código busca el vector de parámetros  $\hat{p}$  que minimiza la expresión (4.12) y que es el resultado del ajuste del modelo a los datos de tasa de muerte diaria y de detección de individuos infectados. Aquí se trabaja con el modelo no identificable [4].

Se recoge el código tal y como está subido a GitHub.

```
clear all
close all
clc
format long

global CoronaCases CoronaDeaths tforward tmeasure_cases...
    initial_cond tmeasure_deaths

CoronaCases = [63;98;116;106;163;290;307;329;553;587;843;983;1748;2853;...
4582;5588;4825;9400;10189;11075;13355;17224;18691;19452;19913;20297;24742;...
26473;29874;32284;34196;25316;31477;33748;32210;33806;33943;30186;27608;...
26820;27088;30342;29567;32165;29057;25844;28123;26084;30156;31889;38958;...
35419;26509];

CoronaDeaths = [2;3;4;3;4;4;8;3;7;9;12;18;23;40;56;49;46;113;141;225;247;...
268;400;525;363;558;912;1049;974;1045;1330;1165;1496;2219;2156;2101;2226;...
2013;1715;1714;2553;2618;2176;2528;1867;1561;1939;2683;2358;2340;1957;2065;...
1157];

dt = 0.1;
tdata_cases = 1:1:53;
tdata_deaths = 2:1:53;
tdata_deaths = [0 tdata_deaths];
tforward = (0:dt:53);
tmeasure_deaths = 21:1/dt:length(tforward);
tmeasure_deaths = [1 tmeasure_deaths];
tmeasure_cases = 11:1/dt:length(tforward);
tforward_projection = 0:dt:365;

%params = [ beta q k rho gamma nu alpha r q1];

params = [0.0672864366335624,0.00247832863675690,0.00418910779471505,...
0.159032299140594,0.999720725613706,0.00912452737420794,1429.58768476442,...
0.114690775217238,1576.45442372945,0.000323654778013549];

params = [0.0674240060817094,0.00253400570689723,0.00417638062306131,...
0.159488452496107,1.00455283638880,0.00922730360943078,1445.21079967128,...
0.116132605909701,1582.52782427876,0.000327468968652404];

params = [0.0673840328091480,0.00266977230878318,0.00417629849415970,0.15949438661686
↪ 2,0.999999989344867,0.00922684835248061,1444.63625065826,0.116126485046159,1582.9
↪ 2374065607,0.000338858193095259];
```

```

lb = [0 0 0.0 0.0 0 0 0 0 0 0];
ub = [1e+5 1e+5 0.35 1 1 1 1e+5 1 1e+5 1];

initial_cond = [50000000 2500 1000 63 20 0];

%[params,fval] = fminsearchbnd(@err_in_data,params,lb,ub,optimset('Display','iter'))

[~, y_r] = ode15s(@(t,y)Model_Corona(y,params),tforward,initial_cond);
[~, y_p] = ode15s(@(t,y)Model_Corona(y,params),tforward_projection,initial_cond);

Cases_p = params(4)*params(3)*y_r(:,2);

Cases_end = params(4)*params(3)*y_r(tmeasure_cases(:,2));

Deaths_end = params(6)*y_r(tmeasure_deaths(:,5));

w_cases = 1/((mean(CoronaCases)^2)*length(CoronaCases));
w_deaths = 1/((mean(CoronaDeaths)^2)*length(CoronaDeaths));

error_in_Cases = sum((Cases_end - CoronaCases).^2)*w_cases;
error_in_Deaths = sum((Deaths_end - CoronaDeaths).^2)*w_deaths;

SONOratio = initial_cond(1)/(initial_cond(1)+initial_cond(2)+initial_cond(3)+initial_
↳ l_cond(4)+initial_cond(5)+initial_cond(6))

Reproduction_Number = SONOratio *(params(1)*params(2)/params(3) +
↳ (1-params(4))*params(1)*params(9)/params(5) + params(4)*params(1)/(params(10) +
↳ params(7)))
figure(1)

plot(tforward,Cases_p,'LineWidth',2.5)
hold on
plot(tdata_cases, CoronaCases, 'r.', 'MarkerSize',20)
H=gca;
H.LineWidth=2;
title('Corona Cases','fontweight','normal','fontsize',18)
xlabel('Time (days)','fontweight','normal','fontsize',18)
xticks([0 10 30 53])
xticklabels({'March 3','March 13',' April 3',' April 26'})
yticks([1000 5000 10000 20000 30000 40000])
yticklabels({'1000', '5000', '10000', '20000', '30000', '40000'})
% figure(2)
%
% plot(tforward_projection,params(4)*params(3)*y_p(:,2),'LineWidth',2.5)
% hold on
% plot(tdata_cases, CoronaCases, 'r.', 'MarkerSize',20)
% title('Corona Cases')

figure(2)
plot(tforward,params(6)*y_r(:,5),'LineWidth',2.5)
hold on
plot(tdata_deaths, CoronaDeaths, 'r.', 'MarkerSize',20)
H=gca;
H.LineWidth=2;

```

```
title('Corona Deaths','fontweight','normal','fontsize',18)
xlabel('Time (days)','fontweight','normal','fontsize',18)
xticks([0 10 30 53])
xticklabels({'March 3','March 13',' April 3',' April 26'})
%
% figure(4)
% plot(tforward_projection,params(10)*y_p(:,5),'LineWidth',2.5)
% hold on
% plot(tdata_deaths, CoronaDeaths, 'r.', 'MarkerSize',20)
% title('Corona Deaths')
%
% figure(5)
% plot(tforward_projection,initial_cond(1) - y_p(:,1),'LineWidth',2.5)
% title('cumulative incidences')
% figure(6)
% plot(tforward_projection, y_p(:,1),'LineWidth',2.5)
%
% figure(7)
% plot(tforward_projection, y_p(:,7),'LineWidth',2.5)
% title('cumulative counted incidences')

function error_in_data = err_in_data(k) %lsqcurvefit

global tforward initial_cond tmeasure_cases ...
      CoronaCases CoronaDeaths tmeasure_deaths

[~,y] = ode15s(@(t,y)Model_Corona(y,k),tforward,initial_cond);

Cases = k(4)*k(3)*y(tmeasure_cases(:,2));

Deaths = k(6)*y(tmeasure_deaths(:,5));

w_cases = (1/((mean(CoronaCases)^2)*length(CoronaCases)));
w_deaths = 1/((mean(CoronaDeaths)^2)*length(CoronaDeaths));

error_in_data = sum((Cases - CoronaCases).^2)*w_cases+...
               sum((Deaths - CoronaDeaths).^2)*w_deaths;

end

function dy = Model_Corona(y,params)

dy = zeros(6,1);

beta = params(1);
q = params(2);
kk = params(3);
rho = params(4);
gamma_n = params(5);
nu = params(6);
alpha = params(7);
r = params(8);
q1 = params(9);
gamma_s = params(10);

S = y(1);
E = y(2);
```

```

In = y(3);
Is = y(4);
J = y(5);
R = y(6);

N = y(1) + y(2) + y(3) + y(4) + y(6);

dy(1) = - beta*(q*E + q1*In +Is).*S./N ;
dy(2) = beta*(q*E + q1*In +Is).*S./N - kk*E;
dy(3) = (1-rho)*kk*E - gamma_n*In;
dy(4) = rho*kk*E - (alpha + gamma_s)*Is;
dy(5) = alpha*Is - (r + nu)*J;
dy(6) = gamma_n*In + r*J + gamma_s*Is;

end

```

Código B.2: Descripción del código *Fitting\_Corona\_Cases\_Deaths\_Paper\_Model*

## B.2. Fitting\_Corona\_SEIR\_Hospitals\_alpha\_k\_rho\_gamma\_n\_fixed

Este código busca el vector de parámetros  $\hat{p}$  que minimiza la expresión (4.12) y que es el resultado del ajuste del modelo a los datos de tasa de muerte diaria y de detección de individuos infectados. Aquí se trabaja con el modelo identificable. Este código no estaba subido al repositorio de GitHub del artículo, sino que me lo envió la propia Necibe Tuncer por correo cuando le escribí para preguntarle sobre el código (*Fitting\_Corona\_Cases\_Deaths\_Paper\_Model*B.1).

Se recoge tal y como me lo mandó Tuncer.

```

clear all
close all
clc
format long
%addpath(' ../Documents/Research/UtilsOptimization')

global CoronaCases CoronaDeaths tforward tmeasure_cases...
    initial_cond tmeasure_deaths

Reproduction_Number=4.3; %%

CoronaCases = [63;98;116;106;163;290;307;329;553;587;843;983;1748;2853;...
4582;5588;4825;9400;10189;11075;13355;17224;18691;19452;19913;20297;24742;...
26473;29874;32284;34196;25316;31477;33748;32210;33806;33943;30186;27608;...
26820;27088;30342;29567;32165;29057;25844;28123;26084;30156;31889;38958;...
35419;26509];

CoronaDeaths = [2;3;4;3;4;4;8;3;7;9;12;18;23;40;56;49;46;113;141;225;247;...
268;400;525;363;558;912;1049;974;1045;1330;1165;1496;2219;2156;2101;2226;...
2013;1715;1714;2553;2618;2176;2528;1867;1561;1939;2683;2358;2340;1957;2065;...
1157];

dt = 0.1;
tdata_cases = 1:1:53;
tdata_deaths = 2:1:53;
tdata_deaths = [0 tdata_deaths];
tforward = (0:dt:53);
tmeasure_deaths = 21:1/dt:length(tforward);
tmeasure_deaths = [1 tmeasure_deaths];

```

```

tmeasure_cases = 11:1/dt:length(tforward);
tforward_projection = 0:dt:365;

%params = [beta, q k rho gamman nu r q1 gammas]
%params = [0.67, 0.3, 1/6, 0.1, 1/7, 0.81, 1/30, 0.5, 1/20]

params = [0.05026800172928610,11,1/14,0.150886999932046,0.825962513131170,0.766792178
↪ 923430,0.822034532986701,100,0.122697074516841];

%params = [0.00244672050953021,36.4514232342572,0.0715027904359549,0.411850690790563,
↪ 0.652766233769507,0.724962922110415,0.921430726179988,1503.56631124953,0.16400556
↪ 0082511];
%params = [0.00359105770675328,12.4863047755608,0.0714292209960026,0.413889414387337,
↪ 0.762185811833379,0.791873082598326,0.905520385289321,1406.21230231293,0.15264504
↪ 3641670];

%results
params = [0.000241345227136591,653.135187426324,0.0714290544842211,0.411288087882816
↪ ,0.797724207423977,0.900811236474625,0.142844454249409,12094.0234238661,0.0328144
↪ 512272920];
params = [653.135189626958,0.411288083549157,0.797724208816659,0.900811237651052,0.1
↪ 42844454245435,12094.0237587273,0.0328144504197309];
params = [91.8611296093608,0.999999995396630,0.862861946517605,0.142857084565254,1642
↪ 6.1413069600,0.0328142512687542];

params = [494.389248750909,0.856592517581117,0.142856260694375,81395.7612702046,0.032
↪ 9190472061438];
lb = [0 0 1/28 0 0 ];
ub = [ 1e+5 1 1/7 1e+5 1];
% lb = [0 0 0.02 0 0 0 0 0];
% ub =[1e+5 1e+5 0.16 1 1e+5 1e+5 1e+5 1e+5];
initial_cond = [3000000 2500 1000 63 20 0]; %[S E In Is H R]

% for j=1:5
% [params,fval] =
↪ fminsearchbnd(@err_in_data,params,lb,ub,optimset('Display','iter'))
% end

%results in the paper

%params=[qe nu gamma_h qn gamma_s]
params = [589.802205168816,0.857516642909701,0.142857142819343,97394.5969953468,0.0329
↪ 581760281514];
%params =[4000.802205168816,4,2,100,0.0329581760281514];
params = [589.802205168816,0.857516642909701,0.142857142819343,97394.5969953468,0.0329
↪ 581760281514];

[~, y_r] = ode45(@(t,y)Model_Corona(y,params),tforward,initial_cond);
[~, y_p] = ode45(@(t,y)Model_Corona(y,params),tforward_projection,initial_cond);

Cases_p = (1/14)*0.42*y_r(:,2);

Cases_end = (1/14)*0.42*y_r(tmeasure_cases(:,2));

```

```

Deaths_end = params(2)*y_r(tmeasure_deaths(:,5));

w_cases = 1/((mean(CoronaCases)^2)*length(CoronaCases));
w_deaths = 1/((mean(CoronaDeaths)^2)*length(CoronaDeaths));

error_in_Cases = sum((Cases_end - CoronaCases).^2)*w_cases;
error_in_Deaths = sum((Deaths_end - CoronaDeaths).^2)*w_deaths;

%error en cada clase ¿no debería de salir igual que fval de fminsearchbdn?
error_in_Cases = sum((Cases_end - CoronaCases).^2)*w_cases;
error_in_Deaths = sum((Deaths_end - CoronaDeaths).^2)*w_deaths;

SONOratio = initial_cond(1)/(initial_cond(1)+initial_cond(2)+initial_cond(3)+initial_
↳ l_cond(4)+initial_cond(5)+initial_cond(6));

figure(1)

plot(tforward,Cases_p,'LineWidth',2.5)
hold on
plot(tdata_cases, CoronaCases, 'r.', 'MarkerSize',20)
title({'COVID-19 Incidences in USA', 'March 3-April
↳ 26'}, 'fontweight', 'normal', 'fontsize',18)
xlabel('Days since March 3', 'fontweight', 'normal', 'fontsize',18)
xline(10, '--k', {'March 13'})
xline(20, '--k', {'March 23'})
xline(30, '--k', {'April 3'})
xline(40, '--k', {'April 13'})
xline(53, '--k', {'April 26'})
xticks([10 20 30 40 53])
xticklabels({'March 13', ' March 23', 'April 3', 'April 13', 'April 26'})
yticks([ 3000 6000 9000 15000 20000 30000 40000])
yticklabels({'3000', '6000', '9000', '15000', '20000', '30000', '40000'})
set(gca, 'YGrid', 'on', 'XGrid', 'off', 'LineWidth', 2, 'fontsize',14)

figure(2)
plot(tforward,params(2)*y_r(:,5), 'LineWidth',2.5)
hold on
plot(tdata_deaths, CoronaDeaths, 'r.', 'MarkerSize',20)
title({'COVID-19 Deaths in USA', 'March 3-April
↳ 26'}, 'fontweight', 'normal', 'fontsize',18)
xlabel('Days since March 3', 'fontweight', 'normal', 'fontsize',18)
xline(10, '--k', {'March 13'})
xline(20, '--k', {'March 23'})
xline(30, '--k', {'April 3'})
xline(40, '--k', {'April 13'})
xline(53, '--k', {'April 26'})
xticks([10 20 30 40 53])
xticklabels({'March 13', ' March 23', 'April 3', 'April 13', 'April 26'})
yticks([ 500 1000 1500 2000 2500 3000])
yticklabels({'500', '1000', '1500', '2000', '2500', '3000'})
set(gca, 'YGrid', 'on', 'XGrid', 'off', 'LineWidth', 2, 'fontsize',14)

display('Parameters after data fitting: \n ')

```

```

% fprintf('beta = %g\n', params(1));
  fprintf('qe = %g\n', params(1));
% fprintf('k = %g\n', params(3));
% fprintf('rho = %g\n', params(2));
  %fprintf('gamma_n = %g\n', params(2));
  fprintf('nu = %g\n', params(2));
  fprintf('gamma_h = %g\n', params(3));
  fprintf('qn = %g\n', params(4));
  fprintf('gamma_s = %g\n', params(5));
  fprintf('alpha = %g\n', 0.1765*params(5));
  fprintf('beta_s = %g\n', 4.3/(SONOratio *(params(1)/(1/14) + (1-0.42)*params(4)/1 +
  ↪ 0.42/(params(5) + 0.1765*params(5))));

ERROR=err_in_data(params)
fprintf('Error in cases = %f\n', error_in_Cases);
fprintf('Error in deaths = %f\n', error_in_Deaths);
fprintf('ERROR = %f\n', ERROR);
fprintf('RO = %.2f\n', Reproduction_Number);

fprintf('PERIODO INCUBACIÓN = %.2f\n', 14);
fprintf('PERIODO RECUPERACIÓN ASINTOMÁTICOS = %.2f\n', 1/1);
fprintf('PERIODO RECUPERACIÓN SINTOMÁTICOS= %.2f\n', 1/params(5));
fprintf('PERIODO RECUPERACIÓN HOSPITALIZADOS= %.2f\n', 1/params(3));
fprintf('PROBABILIDAD HOSPITALIZACIÓN= %.2f\n',
  ↪ 0.1765*params(5)/(0.1765*params(5)+params(5)));
fprintf('PROBABILIDAD MUERTE= %.2f\n', params(2)/(params(2)+params(3)));

function error_in_data = err_in_data(k) %lsqcurvefit
%params = [ beta_s q_e k rho gamma_n nu alpha gamma_h q_n gamma_s];
global tforward initial_cond tmeasure_cases ...
  CoronaCases CoronaDeaths tmeasure_deaths

[~,y] = ode45(@(t,y)Model_Corona(y,k),tforward,initial_cond);

Cases = (1/14)*0.42*y(tmeasure_cases(:,2)); %casos del modelo en los instantes q
  ↪ conozco

Deaths = k(2)*y(tmeasure_deaths(:,5));

w_cases = 1/((mean(CoronaCases)^2)*length(CoronaCases));
w_deaths = 1/( (mean(CoronaDeaths)^2)*length(CoronaDeaths) );

error_in_data = sum((Cases - CoronaCases).^2)*w_cases+...
  sum((Deaths - CoronaDeaths).^2)*w_deaths;

end

function dy = Model_Corona(y,params)
global initial_cond

dy = zeros(6,1);

SONOratio = initial_cond(1)/(initial_cond(1)+initial_cond(2)+initial_cond(3)+initial_
  ↪ _cond(4)+initial_cond(5)+initial_cond(6));
beta_s = 4.3/(SONOratio *(params(1)/(1/14) + (1-0.42)*params(4)/1 + 0.42/(params(5) +
  ↪ 0.1765*params(5))));

```

```

kk = 1/14;
rho = 0.42;
gamma_n = 1;

%params=[qe nu gamma_h qn gamma_s]
qe = params(1);
nu = params(2);
gamma_h = params(3);
qn = params(4);
gamma_s = params(5);

S = y(1);
E = y(2);
In = y(3);
Is = y(4);
H = y(5);
R = y(6);

N = y(1) + y(2) + y(3) + y(4) + y(6);

dy(1) = - beta_s*(qe*E + qn*In +Is).*S./N ;
dy(2) = beta_s*(qe*E + qn*In +Is).*S./N - kk*E;
dy(3) = (1-rho)*kk*E - gamma_n*In;
dy(4) = rho*kk*E - (.1765*gamma_s + gamma_s)*Is;
dy(5) = 0.1765*gamma_s*Is - (gamma_h + nu)*H;
dy(6) = gamma_n*In + gamma_h*H + gamma_s*Is;

end

```

Código B.3: Descripción del código *Fitting-Corona-SEIR-Hospitals-alpha-k-rho-gamma-n-fixed*

### B.3. Sensibilidad no iden

Este código genera 8 semillas diferentes y realiza el ajuste de los parámetros a los datos del modelo para cada una de ellas y evalúa la sensibilidad del ajuste, comparando cuánto cambian los parámetros finales en función de los cambios entre las semillas iniciales. Trabaja con el modelo (4.1) no identificable.

```

clear all
close all
clc
format long

global CoronaCases CoronaDeaths tforward tmeasure_cases...
initial_cond tmeasure_deaths sol

%DATOS DE LAS OBSERVACIONES
CoronaCases = [63;98;116;106;163;290;307;329;553;587;843;983;1748;2853;...
4582;5588;4825;9400;10189;11075;13355;17224;18691;19452;19913;20297;24742;...
26473;29874;32284;34196;25316;31477;33748;32210;33806;33943;30186;27608;...
26820;27088;30342;29567;32165;29057;25844;28123;26084;30156;31889;38958;...
35419;26509];

CoronaDeaths = [2;3;4;3;4;4;8;3;7;9;12;18;23;40;56;49;46;113;141;225;247;...
268;400;525;363;558;912;1049;974;1045;1330;1165;1496;2219;2156;2101;2226;...

```

```
2013;1715;1714;2553;2618;2176;2528;1867;1561;1939;2683;2358;2340;1957;2065;...
1157];

% TIEMPOS

dt = 0.1;

tdata_cases = 1:1:53;
tdata_deaths = 2:1:53;
tdata_deaths = [0 tdata_deaths];

tforward = (0:dt:53);

tmeasure_deaths = 21:1/dt:length(tforward);
tmeasure_deaths = [1 tmeasure_deaths];
tmeasure_cases = 11:1/dt:length(tforward);

tforward_projection = 0:dt:365;

%PARÁMETROS
%params = [ beta_s q_e k rho gamma_n nu alpha gamma_h q_n gamma_s];

% Esta es la solución que se obtiene al correr Fitting_corona_cases_deaths.
% Es necesario poder conocer el valor de la solución para escalar los
% parámetros
sol=[
0.0680074804526587,
0.0332376094369646,
0.00417802689896204,
0.159257574693228,
0.995845856611972,
0.00908743698783143,
1.58977167887264,
0.112427248166280,
1553.96386022461,
0.000176752941025760];

% Semilla base escalada que se toma como referencia
s1 = [
0.0672864366335624/sol(1), % beta_s
0.00247832863675690/sol(2), %q_e
0.00418910779471505/sol(3), %k
0.159032299140594/sol(4), %rho
0.999720725613706/sol(5), %gamma_n
0.00912452737420794/sol(6), %nu
1429.58768476442/(sol(7)+1000), %alpha
0.114690775217238/sol(8), %gamma_h
1576.45442372945/sol(9), %q_n
0.000323654778013549/sol(10)]; %gamma_s

% Cálculo de las 7 semillas restantes a partir de s1
p=1e16;
s2=abs(s1 + 2*(rand(10,1)-0.5)/p);
s3=abs(s1 + 2*(rand(10,1)-0.5)/p);
s4=abs(s1 + 2*(rand(10,1)-0.5)/p);
s5=abs(s1 + 2*(rand(10,1)-0.5)/p);
```

```

s6=abs(s1 + 2*(rand(10,1)-0.5)/p);
s7=abs(s1 + 2*(rand(10,1)-0.5)/p);
s8=abs(s1 + 2*(rand(10,1)-0.5)/p);

%Para poder hacer un bucle se meten las semillas en las columnas de la matriz SEMILLA
↪ INICIAL
semilla=zeros(length(s7),8);
semilla(:,1)=s1;
semilla(:,2)=s2;
semilla(:,3)=s3;
semilla(:,4)=s4;
semilla(:,5)=s5;
semilla(:,6)=s6;
semilla(:,7)=s7;
semilla(:,8)=s8;

E=0*s1;
ERROR=zeros(1,8);
PARAMS=zeros(length(s1),8);

% Límites de los parámetros
lb = zeros(10,1);
ub = ones(10,1);

initial_cond = [3000000 2500 1000 63 20 0];

%AJUSTE PARÁMETROS
for z=1:8

[params,fval] =
↪ fminsearchbnd(@err_in_data,semilla(:,z),lb,ub,optimset('Display','iter'));

beta_s = params(1);
q_e = params(2);
kk = params(3);
rho = params(4);
gamma_n = params(5);
nu = params(6);
alpha = params(7);
gamma_h = params(8);
q_n = params(9);
gamma_s = params(10);

% PREDICCIÓN DEL MODELO (CONOCIDOS LOS PARÁMETROS)
[tr, y_r] = ode15s(@(t,y)Model_Corona(y,params),tforward,initial_cond);

S=y_r(:,1);
E=y_r(:,2);
A = y_r(:,3);
Is = y_r(:,4);
H = y_r(:,5);
R = y_r(:,6);
D=sum(initial_cond)-S-E-A-H-R-Is;

```

## %CÁLCULOS CASOS Y MUERTES SEGÚN EL MODELO

```
Cases_p =sol(4) *params(4)*sol(3)*params(3)*y_r(:,2);
Cases_end = sol(4)*params(4)*sol(3)*params(3)*y_r(tmeasure_cases(:),2);
Deaths_end =sol(6)*params(6)*y_r(tmeasure_deaths(:),5);
```

## %CÁLCULO DE LOS ERRORES COMETIDOS

```
w_cases = 1/((mean(CoronaCases)^2)*length(CoronaCases));
w_deaths = 1/((mean(CoronaDeaths)^2)*length(CoronaDeaths));

error_in_Cases = sum((Cases_end - CoronaCases).^2)*w_cases;
error_in_Deaths = sum((Deaths_end - CoronaDeaths).^2)*w_deaths;
```

## %S(0)/N(0)

```
SONOratio = initial_cond(1)/(initial_cond(1)+initial_cond(2)+initial_cond(3)+initial_
↪ _cond(4)+initial_cond(5)+initial_cond(6));
```

```
%params = [ beta_s q_e k rho gamma_n nu alpha gamma_h q_n gamma_s];
Reproduction_Number = SONOratio *(params(1)*params(2)/params(3) +
↪ (1-params(4))*params(1)*params(9)/params(5) + params(4)*params(1)/(params(10) +
↪ params(7)));
```

```
PARAMS(:,z)=params; %matriz donde guardamos todas las soluciones fila=parámetros
↪ column=nº semilla
end
```

```
for i=1:8
    for j=1:8
        sensibilidad(i,j)=norm(PARAMS(:,j)-PARAMS(:,i))/norm(semilla(:,j)-semilla(:,i)
↪ );
    end
end
```

## % FUNCIÓN A MINIMIZAR-ERROR OBSRVACIONES Y MODELO

```
function error_in_data = err_in_data(k)
%params = [ beta_s q_e k rho gamma_n nu alpha gamma_h q_n gamma_s];
global tforward initial_cond tmeasure_cases ...
    CoronaCases CoronaDeaths tmeasure_deaths sol

[~,y] = ode15s(@(t,y)Model_Corona(y,k),tforward,initial_cond);

Cases =sol(4)*sol(3)*k(4)*k(3)*y(tmeasure_cases(:),2); %casos del modelo en los
↪ instantes q conozco

Deaths = sol(6)*k(6)*y(tmeasure_deaths(:),5);

w_cases = 1/((mean(CoronaCases)^2)*length(CoronaCases));
```

```

w_deaths = 1/((mean(CoronaDeaths)^2)*length(CoronaDeaths));

error_in_data = sum((Cases - CoronaCases).^2)*w_cases+...
    sum((Deaths - CoronaDeaths).^2)*w_deaths;

end

%MODELO COVID

function dy = Model_Corona(y,params)
global sol
dy = zeros(6,1);

%params = [ beta_s q_e k rho gamma_n nu alpha gamma_h q_n gamma_s];
beta_s = params(1)*sol(1);
q_e = params(2)*sol(2);
kk = params(3)*sol(3);
rho = params(4)*sol(4);
gamma_n = params(5)*sol(5);
nu = params(6)*sol(6);
alpha = params(7)*(sol(7)+1000);
gamma_h = params(8)*sol(8);
q_n = params(9)*sol(9);
gamma_s = params(10)*sol(10);

S = y(1);
E = y(2);
In = y(3);
Is = y(4);
J = y(5);
R = y(6);

N = y(1) + y(2) + y(3) + y(4) + y(6); %ya le ha restado Ih a la poblacion total

dy(1) = - beta_s*(q_e*E + q_n*In +Is).*S./N ;
dy(2) = beta_s*(q_e*E + q_n*In +Is).*S./N - kk*E;
dy(3) = (1-rho)*kk*E - gamma_n*In;
dy(4) = rho*kk*E - (alpha + gamma_s)*Is;
dy(5) = alpha*Is - (gamma_h + nu)*J;
dy(6) = gamma_n*In + gamma_h*J + gamma_s*Is;

end

```

Código B.4: Descripción del código *Sensibilidad\_no\_iden*

#### B.4. Sensibilidad iden

Este código genera 8 semillas diferentes y realiza el ajuste de los parámetros a los datos del modelo para cada una de ellas y evalúa la sensibilidad del ajuste, comparando cuánto cambian los parámetros finales en función de las semillas iniciales. Trabaja con el modelo (4.1) identificable.

```

clear all
close all
clc
format long

```

```
global CoronaCases CoronaDeaths tforward tmeasure_cases...
    initial_cond tmeasure_deaths

Reproduction_Number = 4.3;

CoronaCases = [63;98;116;106;163;290;307;329;553;587;843;983;1748;2853;...
4582;5588;4825;9400;10189;11075;13355;17224;18691;19452;19913;20297;24742;...
26473;29874;32284;34196;25316;31477;33748;32210;33806;33943;30186;27608;...
26820;27088;30342;29567;32165;29057;25844;28123;26084;30156;31889;38958;...
35419;26509];

CoronaDeaths = [2;3;4;3;4;4;8;3;7;9;12;18;23;40;56;49;46;113;141;225;247;...
268;400;525;363;558;912;1049;974;1045;1330;1165;1496;2219;2156;2101;2226;...
2013;1715;1714;2553;2618;2176;2528;1867;1561;1939;2683;2358;2340;1957;2065;...
1157];

dt = 0.1;
tdata_cases = 1:1:53;
tdata_deaths = 2:1:53;
tdata_deaths = [0 tdata_deaths];
tforward = (0:dt:53);
tmeasure_deaths = 21:1/dt:length(tforward);
tmeasure_deaths = [1 tmeasure_deaths];
tmeasure_cases = 11:1/dt:length(tforward);
tforward_projection = 0:dt:365;

sol=[
0.0332376094369646, %q_e
0.00908743698783143, %nu
0.112427248166280, %gamma_h
1553.96386022461, %qn
0.000176752941025760]; %gamma_s

% Semilla base escalada
s1 = [
    0.00247832863675690/sol(1), %q_e
    0.00912452737420794/sol(2), %nu
    0.114690775217238/sol(3), %gamma_h
    1576.45442372945/sol(4), %q_n
    0.000323654778013549/sol(5)]; %gamma_s

p=1e6;
s2=abs(s1 + 2*(rand(5,1)-0.5)/p);
s3=abs(s1 + 2*(rand(5,1)-0.5)/p);
s4=abs(s1 + 2*(rand(5,1)-0.5)/p);
s5=abs(s1 + 2*(rand(5,1)-0.5)/p);
s6=abs(s1 + 2*(rand(5,1)-0.5)/p);
s7=abs(s1 + 2*(rand(5,1)-0.5)/p);
s8=abs(s1 + 2*(rand(5,1)-0.5)/p);

%SEMILLA INICIAL
semilla=zeros(length(s7),8);
semilla(:,1)=s1;
semilla(:,2)=s2;
semilla(:,3)=s3;
semilla(:,4)=s4;
semilla(:,5)=s5;
```

```

semilla(:,6)=s6;
semilla(:,7)=s7;
semilla(:,8)=s8;

PARAMS=zeros(length(s1),8);
initial_cond = [3000000 2500 1000 63 20 0];
lb=0*s1;
ub=ones(5,1);

for z=1:8

[params,fval] =
↳ fminsearchbnd(@err_in_data,semilla(:,z),lb,ub,optimset('Display','iter'))

PARAMS(:,z)=params; %matriz donde guardamos todas las soluciones fila=parámetros
↳ columna=nº semilla

end

for i=1:8
    for j=1:8
        sensibilidad(i,j)=norm(PARAMS(:,j)-PARAMS(:,i))/norm(semilla(:,j)-semilla(:,i))
        ↳ ));
    end
end

function error_in_data = err_in_data(k) %lsqcurvefit
%params = [ beta_s q_e k rho gamma_n nu alpha gamma_h q_n gamma_s];
global tforward initial_cond tmeasure_cases ...
    CoronaCases CoronaDeaths tmeasure_deaths

[~,y] = ode45(@(t,y)Model_Corona(y,k),tforward,initial_cond);

Cases = (1/14)*0.42*y(tmeasure_cases(:),2); %casos del modelo en los instantes q
↳ conozco

Deaths = k(2)*y(tmeasure_deaths(:),5);

w_cases = 1/((mean(CoronaCases)^2)*length(CoronaCases));
w_deaths = 1/((mean(CoronaDeaths)^2)*length(CoronaDeaths) );

error_in_data = sum((Cases - CoronaCases).^2)*w_cases+...
    sum((Deaths - CoronaDeaths).^2)*w_deaths;

end

function dy = Model_Corona(y,params)
global initial_cond

dy = zeros(6,1);

SONOratio = initial_cond(1)/(initial_cond(1)+initial_cond(2)+initial_cond(3)+initial_
↳ _cond(4)+initial_cond(5)+initial_cond(6));
beta_s = 4.3/(SONOratio *(params(1)/(1/14) + (1-0.42)*params(4)/1 + 0.42/(params(5) +
↳ 0.1765*params(5))));

```

```
kk = 1/14;
rho = 0.42;
gamma_n = 1;

%params=[qe nu gamma_h qn gamma_s]
qe = params(1);
nu = params(2);
gamma_h = params(3);
qn = params(4);
gamma_s = params(5);

S = y(1);
E = y(2);
In = y(3);
Is = y(4);
H = y(5);
R = y(6);

N = y(1) + y(2) + y(3) + y(4) + y(6);

dy(1) = - beta_s*(qe*E + qn*In +Is).*S./N ;
dy(2) = beta_s*(qe*E + qn*In +Is).*S./N - kk*E;
dy(3) = (1-rho)*kk*E - gamma_n*In;
dy(4) = rho*kk*E - (.1765*gamma_s + gamma_s)*Is;
dy(5) = 0.1765*gamma_s*Is - (gamma_h + nu)*H;
dy(6) = gamma_n*In + gamma_h*H + gamma_s*Is;

end
```

Código B.5: Descripción del código *Sensibilidad\_iden*

## B.5. Modelo\_sencillo\_estimar\_R0

En este código se realiza el ajuste de los parámetros del modelo (5.1). Este una simplificación del modelo (4.1) que se utiliza para estimar el valor de  $\mathcal{R}_0$  del modelo del artículo que se necesitaba para que el modelo fuese identificable y así poder estimar  $\beta_s$ .

```
close all
clc
format long

global CoronaCases CoronaDeaths tforward tmeasure_cases...
    initial_cond tmeasure_deaths

T = 35; %no cojo todos los casos
CoronaCases1 = [63;98;116;106;163;290;307;329;553;587;843;983;1748;2853;...
    4582;5588;4825;9400;10189;11075;13355;17224;18691;19452;19913;20297;24742;...
    26473;29874;32284;34196;25316;31477;33748;32210;33806;33943;30186;27608;...
    26820;27088;30342;29567;32165;29057;25844;28123;26084;30156;31889;38958;...
    35419;26509];
CoronaCases = CoronaCases1(1:T);

CoronaDeaths1 = [2;3;4;3;4;4;8;3;7;9;12;18;23;40;56;49;46;113;141;225;247;...
    268;400;525;363;558;912;1049;974;1045;1330;1165;1496;2219;2156;2101;2226;...
    2013;1715;1714;2553;2618;2176;2528;1867;1561;1939;2683;2358;2340;1957;2065;...
    1157];
```

```

CoronaDeaths = CoronaDeaths1(1:T);

dt = 0.1;
tdata_cases = 1:1:T;
tdata_deaths = 2:1:T;
tdata_deaths = [0 tdata_deaths];
tforward = (0:dt:T);
tmeasure_deaths = 21:1/dt:length(tforward);
tmeasure_deaths = [1 tmeasure_deaths];
tmeasure_cases = 11:1/dt:length(tforward);
tforward_projection = 0:dt:365;

% Semilla del código Fitting_Corona_Cases_Deaths

beta0 = 0.0672864366335624;
k0 = 0.00418910779471505;
rho0 = 0.159032299140594;
gamma_a0 = 0.99972072561370;
gamma_i0 = 0.000323654778013549;
nu0 = 0.00912452737420794;

params0 = [beta0 k0 rho0 gamma_a0 gamma_i0 nu0]

% Límites
lb = [0 1/20 0 1/20 1/30 0];
ub = [1e5 1/5 1 1/5 1/5 1e5];

initial_cond = [30000000 2500 1000 63 0 0]; % S E A I D R

% Ajuste de los parámetros a los datos
[params,fval] = fminsearchbnd(@err_in_data,params0,lb,ub,optimset('Display','iter'));

beta=params(1);
kk=params(2);
rho=params(3);
gamma_a=params(4);
gamma_i=params(5);
nu=params(6);

% Resolución del modelo una vez conocidos los parámetros
[~, y_r] = ode15s(@(t,y)Model_Corona(y,params),tforward,initial_cond);
[~, y_p] = ode15s(@(t,y)Model_Corona(y,params),tforward_projection,initial_cond);

Cases_p = rho*kk*y_r(:,2);

Cases_end = rho*kk*y_r(tmeasure_cases(:,2),2);

Deaths_end = nu*y_r(tmeasure_deaths(:,4),4);

% Error cometido
w_cases = 1/((mean(CoronaCases).^2)*length(CoronaCases));
w_deaths = 1/((mean(CoronaDeaths).^2)*length(CoronaDeaths));

error_in_Cases = sum((Cases_end - CoronaCases).^2)*w_cases;
error_in_Deaths = sum((Deaths_end - CoronaDeaths).^2)*w_deaths;

```

```
ERROR = error_in_Deaths+error_in_Cases;

% Cálculo de R0
R0 = beta*(initial_cond(1)/sum(initial_cond))*(1/kk+(1-rho)/gamma_a+rho/(gamma_i+nu));

% Gráficas
figure(1)
plot(tforward,Cases_p,'LineWidth',2.5)
hold on
plot(tdata_cases, CoronaCases, 'r.', 'MarkerSize',20)
H=gca;
H.LineWidth=2;
title('Corona Cases','fontweight','normal','fontsize',18)
xlabel('Time (days)','fontweight','normal','fontsize',18)
xticks([0 10 30 T])
xticklabels({'March 3','March 13',' April 3',' April 26'})
yticks([1000 5000 10000 20000 30000 40000])
yticklabels({'1000', '5000', '10000', '20000', '30000', '40000'})

figure(2)
plot(1:1:53, CoronaCases1, 'k.', 'MarkerSize',20)
hold on
plot(tdata_cases, CoronaCases, 'r.', 'MarkerSize',20)
H=gca;
H.LineWidth=2;
title('Corona Cases','fontweight','normal','fontsize',18)
xlabel('Time (days)','fontweight','normal','fontsize',18)
xticks([0 10 30 53])
xticklabels({'March 3','March 13',' April 3',' April 26'})
yticks([1000 5000 10000 20000 30000 40000])
yticklabels({'1000', '5000', '10000', '20000', '30000', '40000'})
hold off

figure(3)
plot(tforward,nu*y_r(:,4),'LineWidth',2.5)
hold on
plot(tdata_deaths, CoronaDeaths, 'r.', 'MarkerSize',20)
H=gca;
H.LineWidth=2;
title('Corona Deaths','fontweight','normal','fontsize',18)
xlabel('Time (days)','fontweight','normal','fontsize',18)
xticks([0 10 30 53])
xticklabels({'March 3','March 13',' April 3',' April 26'})

figure(4)
plot([0 2:1:53], CoronaDeaths1, 'k.', 'MarkerSize',20)
hold on
plot(tdata_deaths, CoronaDeaths, 'r.', 'MarkerSize',20)
H=gca;
H.LineWidth=2;
title('Corona Deaths','fontweight','normal','fontsize',18)
xlabel('Time (days)','fontweight','normal','fontsize',18)
xticks([0 10 30 53])
xticklabels({'March 3','March 13',' April 3',' April 26'})

fprintf('beta = %g\n', beta);
fprintf('gamma_a =%g\n', gamma_a);
fprintf('rho = %g\n', rho);
```

```

fprintf('gamma_i =%g\n', gamma_i);
fprintf('nu = %g\n', nu);
fprintf('k =%g\n', kk);
fprintf('R0 =%g\n', R0);
fprintf('ERROR =%g\n', error_in_Deaths+error_in_Cases);

fprintf('PROBABILIDAD DE MUERTES =%g\n', nu/(gamma_i+nu));
fprintf('PROBABILIDAD DE RECUPERACIÓN =%g\n', gamma_i/(gamma_i+nu));
fprintf('PERIODO DE RECUPERACIÓN ASINTOMÁTICOS =%g\n', 1/gamma_a);
fprintf('PERIODO DE RECUPERACIÓN SINTOMÁTICOS=%g\n', 1/gamma_i);

% Funciones
function error_in_data = err_in_data(k) %lsqcurvefit

global tforward initial_cond tmeasure_cases ...
    CoronaCases CoronaDeaths tmeasure_deaths
beta=k(1);
kk=k(2);
rho=k(3);
gamma_a=k(4);
gamma_i=k(5);
nu=k(6);

[~,y] = ode15s(@(t,y)Model_Corona(y,k),tforward,initial_cond);

Cases = kk*rho*y(tmeasure_cases(:),2);

Deaths = nu*y(tmeasure_deaths(:),4);

w_cases = 1/((mean(CoronaCases)^2)*length(CoronaCases));
w_deaths = 1/((mean(CoronaDeaths)^2)*length(CoronaDeaths));

error_in_data = sum((Cases - CoronaCases).^2)*w_cases+...
    sum((Deaths - CoronaDeaths).^2)*w_deaths;

end

function dy = Model_Corona(y,params)

dy = zeros(6,1);

beta=params(1);
kk=params(2);
rho=params(3);
gamma_a=params(4);
gamma_i=params(5);
nu=params(6);

S = y(1);
E = y(2);
A = y(3);
I = y(4);
D = y(5);
R = y(6);

```

```
N = y(1) + y(2) + y(3) + y(4) + y(6);

dy(1) = - beta*(E+A+I).*S./N ;
dy(2) = beta*(E+A+I).*S./N - kk*E;
dy(3) = (1-rho)*kk*E - gamma_a*A;
dy(4) = rho*kk*E - (nu + gamma_i)*I;
dy(5) = nu*I;
dy(6) = gamma_a*A + gamma_i*I;

end
```

Código B.6: Descripción del código *Modelo\_sencillo\_estimar\_R0*

### B.6. Estimar\_params\_escalado\_datos\_inicio

Este código resuelve el problema (4.13) con las consideraciones que se comentan en la Sección 5 obteniendo el valor de los parámetros del modelo (ver solución del ajuste en (5.7)) con los que se trabaja después en el resto de secciones.

```
clear all
close all
format long

global CoronaCases CoronaDeaths tforward tmeasure_cases...
    initial_cond tmeasure_deaths R0 kk rho gamma_n p_muerte p_hosp val_max

R0= 3.2;
kk=1/4;
rho=0.6;
gamma_n=1/6;
p_muerte=0.3;
p_hosp=0.2;

%DATOS DE LAS OBSERVACIONES
T=31;
CoronaCases1 = [63;98;116;106;163;290;307;329;553;587;843;983;1748;2853;...
4582;5588;4825;9400;10189;11075;13355;17224;18691;19452;19913;20297;24742;...
26473;29874;32284;34196;25316;31477;33748;32210;33806;33943;30186;27608;...
26820;27088;30342;29567;32165;29057;25844;28123;26084;30156;31889;38958;...
35419;26509];
CoronaCases=CoronaCases1(1:T);

CoronaDeaths1 = [2;3;4;3;4;4;8;3;7;9;12;18;23;40;56;49;46;113;141;225;247;...
268;400;525;363;558;912;1049;974;1045;1330;1165;1496;2219;2156;2101;2226;...
2013;1715;1714;2553;2618;2176;2528;1867;1561;1939;2683;2358;2340;1957;2065;...
1157];
CoronaDeaths=CoronaDeaths1(1:T);

dt = 0.1;
tdata_cases = 1:1:T;
tdata_deaths = 2:1:T;
tdata_deaths = [0 tdata_deaths];
tforward = (0:dt:T);
tmeasure_deaths = 21:1/dt:length(tforward);
tmeasure_deaths = [1 tmeasure_deaths];
tmeasure_cases = 11:1/dt:length(tforward);
```

```

tforward_projection = 0:dt:365;

%PARÁMETROS
%params = [q_e gamma_h q_n gamma_s];
val_max=[1e4 1/7 1e7 1/4];
s1 = [
    0.00247832863675690/val_max(1), %q_e
    0.114690775217238/val_max(2), %gamma_h
    1576.45442372945/val_max(3), %q_n
    0.000323654778013549/val_max(4)]; %gamma_s

%params = [q_e gamma_h q_n gamma_s];
lb = [0 1/30/val_max(2) 0 1/20/val_max(4)];
ub = [ 1 1 1 1];

initial_cond = [3000000 2500 1000 63 0 0]; %clases S E Ia Is H R

%-----

%AJUSTE PARÁMETROS

[params,fval] = fmincon(@err_in_data,s1,[],[],[],[],[],lb,ub);

params=params'.*val_max; %deshago escalado

q_e = params(1);
gamma_h = params(2);
q_n = params(3);
gamma_s = params(4);

nu = p_muerte/(1-p_muerte)*gamma_h ;
alpha = p_hosp/(1-p_hosp)*gamma_s;
beta_s=R0/(q_e/kk+(1-rho)*q_n/gamma_n+rho/(nu+gamma_s));

% PREDICCIÓN DEL MODELO (CONOCIDOS LOS PARÁMETROS)
[tr, y_r] = ode15s(@(t,y)Model_Corona(y,params),tforward,initial_cond); %yr es en
↳ menos tiempo
[tp, y_p] = ode15s(@(t,y)Model_Corona(y,params),tforward_projection,initial_cond); %yp
↳ es en más tiempo

S=y_r(:,1);
E=y_r(:,2);
A = y_r(:,3);
Is = y_r(:,4);
H = y_r(:,5);
R = y_r(:,6);

D=sum(initial_cond)-S-E-A-H-R-Is;

%CÁLCULOS CASOS Y MUERTES SEGÚN EL MODELO

Cases_p =rho*kk*y_r(:,2);
Cases_end = rho*kk*y_r(tmeasure_cases(:,2),2);
Deaths_end = nu*y_r(tmeasure_deaths(:,5),5);

```

## %CÁLCULO DE LOS ERRORES COMETIDOS

```
w_cases = 1/((mean(CoronaCases)^2)*length(CoronaCases));
w_deaths = 1/((mean(CoronaDeaths)^2)*length(CoronaDeaths));

error_in_Cases = sum((Cases_end - CoronaCases).^2)*w_cases;
error_in_Deaths = sum((Deaths_end - CoronaDeaths).^2)*w_deaths;
```

## %GRÁFICAS

```
figure(1)

plot(tforward,Cases_p,'LineWidth',2.5)
hold on
plot(tdata_cases, CoronaCases, 'r.', 'MarkerSize',20)
H=gca;
H.LineWidth=2;
title('Corona Cases','fontweight','normal','fontsize',18)
xlabel('Time (days)','fontweight','normal','fontsize',18)
xticks([0 10 30 53])
xticklabels({'March 3','March 13',' April 3',' April 26'})
yticks([1000 5000 10000 20000 30000 40000])
yticklabels({'1000', '5000', '10000', '20000', '30000', '40000'})
% figure(2)
%
% plot(tforward_projection,params(4)*params(3)*y_p(:,2),'LineWidth',2.5)
% hold on
% plot(tdata_cases, CoronaCases, 'r.', 'MarkerSize',20)
% title('Corona Cases')
```

```
figure(2)
plot(tforward,nu*y_r(:,5),'LineWidth',2.5)
hold on
plot(tdata_deaths, CoronaDeaths, 'r.', 'MarkerSize',20)
H=gca;
H.LineWidth=2;
title('Corona Deaths','fontweight','normal','fontsize',18)
xlabel('Time (days)','fontweight','normal','fontsize',18)
xticks([0 10 30 53])
xticklabels({'March 3','March 13',' April 3',' April 26'})
%
```

```
ERROR=error_in_Deaths+error_in_Cases;
```

```
display('Parameters after data fitting: \n ')
```

```
fprintf('qe =%g\n', q_e);
fprintf('k = %g\n', kk);
fprintf('rho = %g\n', rho);
fprintf('gamma_n =%g\n', gamma_n);
fprintf('nu = %g\n', nu);
fprintf('gamma_h =%g\n', gamma_h);
fprintf('qn =%g\n', q_n);
fprintf('gamma_s = %g\n', gamma_s);
```

```

fprintf('alpha = %g\n', alpha);
fprintf('beta_s = %g\n', beta_s);

fprintf('ERROR = %f\n', ERROR);
% fprintf('R0 = %.2f\n', R0);

fprintf('PERIODO INCUBACIÓN = %.2f\n', 1/kk);
fprintf('PERIODO RECUPERACIÓN ASINTOMÁTICOS = %.2f\n', 1/gamma_n);
fprintf('PERIODO RECUPERACIÓN SINTOMÁTICOS= %.2f\n', 1/gamma_s);
fprintf('PERIODO RECUPERACIÓN HOSPITALIZADOS= %.2f\n', 1/gamma_h);
fprintf('PROBABILIDAD HOSPITALIZACIÓN= %.2f\n', alpha/(alpha+gamma_s));
fprintf('PROBABILIDAD MUERTE= %.2f\n', nu/(nu+gamma_h));
% FUNCIÓN A MINIMIZAR-ERROR OBSRVACIONES Y MODELO

function error_in_data = err_in_data(k)
%params = [ beta_s q_e k rho gamma_n nu alpha gamma_h q_n gamma_s];
global tforward initial_cond tmeasure_cases ...
    CoronaCases CoronaDeaths tmeasure_deaths R0 kk rho gamma_n p_muerte p_hosp
    ↪ val_max

q_e = k(1)*val_max(1);
gamma_h = k(2)*val_max(2);
q_n = k(3)*val_max(3);
gamma_s = k(4)*val_max(4);

nu =p_muerte/(1-p_muerte)*gamma_h ;
alpha = p_hosp/(1-p_hosp)*gamma_s;

beta_s=R0/(q_e/kk+(1-rho)*q_n/gamma_n+rho/(nu+gamma_s));

[~,y] = ode15s(@(t,y)Model_Corona(y,k),tforward,initial_cond);

Cases = rho*kk*y(tmeasure_cases(:,2)); %casos del modelo en los instantes q conozco

Deaths = nu*y(tmeasure_deaths(:,5));

w_cases = 1/((mean(CoronaCases)^2)*length(CoronaCases));
w_deaths = 1/((mean(CoronaDeaths)^2)*length(CoronaDeaths));

error_in_data = sum((Cases - CoronaCases).^2)*w_cases+...
    sum((Deaths - CoronaDeaths).^2)*w_deaths;

end

%MODELO COVID

function dy = Model_Corona(y,params)
global R0 kk rho gamma_n p_muerte p_hosp val_max
dy = zeros(6,1);

%params = [ beta_s q_e k rho gamma_n nu alpha gamma_h q_n gamma_s];

q_e = params(1)*val_max(1);
gamma_h = params(2)*val_max(2);
q_n = params(3)*val_max(3);

```

```
gamma_s = params(4)*val_max(4);

nu = p_muerte/(1-p_muerte)*gamma_h ;
alpha = p_hosp/(1-p_hosp)*gamma_s;
beta_s=R0/(q_e/kk+(1-rho)*q_n/gamma_n+rho/(nu+gamma_s));

S = y(1);
E = y(2);
In = y(3);
Is = y(4);
J = y(5);
R = y(6);

N = y(1) + y(2) + y(3) + y(4) + y(6); %ya le ha restado Ih a la poblacion total

dy(1) = - beta_s*(q_e*E + q_n*In +Is).*S./N ;
dy(2) = beta_s*(q_e*E + q_n*In +Is).*S./N - kk*E;
dy(3) = (1-rho)*kk*E - gamma_n*In;
dy(4) = rho*kk*E - (alpha + gamma_s)*Is;
dy(5) = alpha*Is - (gamma_h + nu)*J;
dy(6) = gamma_n*In + gamma_h*J + gamma_s*Is;

end
```

Código B.7: Descripción del código *Estimar\_params\_escalado\_datos\_inicio*

### B.7. MODELO3\_vac\_test

Este código trabaja con el modelo (6.6) y calcula los valores de los controles  $u_v$  y  $u_t$  que minimizan la expresión del coste de la Sección 7.1.

```
% Modelización del coste + introducción de los controles vacunación y test +  
↔ modificación del modelo de Tuncer
```

```
global tau sigma eta_max T_max e

% Eficacia vacunación
e = 0.4;
%peso parte de infecciones
peso = 1;
% Tiempo
tau = 90;
% probabilidad de falso negativo
sigma = 0.21;
%reducción infectividad clase detectadas
% Is
p1 = 0.5;
% Ist Iat Et
p2 = 0.1;

%Parámetros del modelo
% Obtenidos del problema de minimización
beta_s = 1.58e-7;
qe = 122.88;
kk = 1/4;
rho = 0.6;
```

```

gamma_n = 0.17;
nu = 6.12e-2;
gamma_h = 0.14;
qn = 8.44e6;
gamma_s = 0.25;
alpha = 6.24e-2;

params = [ beta_s qe kk rho gamma_n nu alpha gamma_h qn gamma_s];

%Condiciones iniciales
S0 = 323e6; %331e6;
E0 =4250000; %160500000 %2.5e5+4e6;
Ia0 = 1275000;
Is0 = 1912500;
%112500+4e6;
V0 = 0; Ih0 = 1062500%40125000%62500;
R0 = 0; D0 = 0;
Ra0 = 0; Rat0 = 0;
Et0 = 0; Ist0 = 0;
Iat0 = 0; Rt0 = 0;

initial_cond = [S0 E0 Ia0 Is0 V0 Ih0 R0 D0 Ra0 Rat0 Et0 Ist0 Iat0 Rt0];

% Tests y vacunas max al día
T_max = 4e6;
eta_max = 10e3*sum(initial_cond)*1e-6;

% Función que se minimiza
coste=@(k) fun_coste(params,initial_cond,k,p1,p2,peso);

%Minimización del coste cuya variable independiente son los controles
[controles, VALOR_COSTE] = fmincon(coste,[0.3 0.3],[],[],[],[],[0 0],[1 1]);

%Resolución modelo con control, resultado minimización del coste
[tt, xc] = ode45(@(t,y)Model_Corona(y,params,[1 1],p1,p2),[0:0.1:tau],initial_cond);
% [tt, xc_vac] = ode45(@(t,y)Model_Corona(y,params,[1
↪ 0],p1,p2),[0:0.1:tau],initial_cond);
% [tt, xc_test] = ode45(@(t,y)Model_Corona(y,params,[0
↪ 1],p1,p2),[0:0.1:tau],initial_cond);

S = xc(:,1); E = xc(:,2);
Ia = xc(:,3); Is = xc(:,4);
V = xc(:,5); Ih = xc(:,6);
R = xc(:,7); D = xc(:,8);
Ra = xc(:,9); Rat = xc(:,10);
Et = xc(:,11); Ist = xc(:,12);
Iat = xc(:,13); Rt = xc(:,14);

%Resolución del modelo sin control
[~, xs] = ode45(@(t,y)Model_Corona(y,params,[0 0],p1,p2),0:0.1:tau,initial_cond);

S_s = xs(:,1); E_s = xs(:,2);
Ia_s = xs(:,3); Is_s = xs(:,4);
V_s = xs(:,5); Ih_s = xs(:,6);
R_s = xs(:,7); D_s = xs(:,8);
Ra_s = xs(:,9); Rat_s = xs(:,10);
Et_s = xs(:,11); Ist_s = xs(:,12);
Iat_s = xs(:,13); Rt_s = xs(:,14);

```

```
%% coste 2d
figure(1)
tiledlayout(2,2)

ut = linspace(0,1,50);
valor_coste = 0*ut;
for i=1:length(ut)
    valor_coste(i) = fun_coste(params,initial_cond,[0 ut(i)],p1,p2,peso);
end
nexttile
plot(ut,valor_coste,LineWidth=2)
title('Coste en función de Ut con Uv=0')
xlabel('Ut')
ylabel('Coste')

uv = linspace(0,1,50);
valor_coste2 = 0*uv;
for i=1:length(ut)
    valor_coste2(i) = fun_coste(params,initial_cond,[ uv(i) 0],p1,p2,peso);
end

nexttile
plot(uv,valor_coste2,LineWidth=2)
title('Coste en función de Uv con Ut=0')
xlabel('Uv')
ylabel('Coste')

ut2 = linspace(0,1,50);
valor_coste3 = 0*ut2;
for i=1:length(ut2)
    valor_coste3(i) = fun_coste(params,initial_cond,[1 ut2(i)],p1,p2,peso);
end

nexttile
plot(ut2,valor_coste3,LineWidth=2)
title('Coste en función de Ut con Uv=1')
xlabel('Ut')
ylabel('Coste')

uv2 = linspace(0,1,50);
valor_coste4 = 0*uv2;
for i=1:length(ut)
    valor_coste4(i) = fun_coste(params,initial_cond,[ uv2(i) 1],p1,p2,peso);
end

nexttile
plot(uv2,valor_coste4,LineWidth=2)
title('Coste en función de Uv con Ut=1')
xlabel('Uv')
ylabel('Coste')
%%
figure (5)
plot(tt,S,tt,S_s,tt,V,tt,V+S,LineWidth=2)
legend(' S Con control',' S Sin control','Vacunados','Suma S+V control')
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')
```

```

%%
figure(6)
plot(tt,rho*kk*E,tt,(alpha+gamma_s)*Is,tt,Is,LineWidth = 2)
    legend('entrada', 'salida', 'I_{s}')
    xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

%% coste 3d
PESO = 0.09; %vuelvo a declarar esta variable aquí por si quiero modificarlo solo para
↪ pintar la función.
[Uv, Ut] = meshgrid(0:0.05:1, 0:0.05:1); % crea una malla
Z=Uv*0;
for i = 1:length(Uv)
    for j = 1:length(Ut)
        Z(i,j) = fun_coste(params,initial_cond,[Uv(i,j) Ut(i,j)],p1,p2,PESO); %
        ↪ Calcular error
    end
end

figure(3)
tiledlayout(2,2)
nexttile
coste_3d(0.01,p1,p2,params,initial_cond)

nexttile
coste_3d(0.03,p1,p2,params,initial_cond)

nexttile
coste_3d(0.09,p1,p2,params,initial_cond)

nexttile
coste_3d(1,p1,p2,params,initial_cond)

%% Comapración clases con control y sin control
figure(8)
tiledlayout(1,2)
nexttile
plot(tt,S_s,tt,E_s,tt,Ia_s,tt,Is_s,LineWidth = 2)
title ('Sin control')
legend('S', 'E', 'I_{a}', 'I_{s}')
xlim([0 tau])
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

nexttile
plot(tt,S,tt,E,tt,Ia,tt,Is,LineWidth = 2)
title ('Con control')
legend('S', 'E', 'I_{a}', 'I_{s}')
xlim([0 tau])
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

%% salidas netradas Is_s y Ia_s
figure

```

```

plot(tt,cumtrapz(tt,(1-rho)*kk*E_s),tt,cumtrapz(tt,rho*kk*E_s),tt,cumtrapz(tt,gamma_n_
↪ *Ia_s),tt,cumtrapz(tt,(alpha+gamma_s)*Is_s),LineWidth=2)
legend('entrada I_{a}','entrada I_{s}','salida I_{a}','salida
↪ I_{s}','Location','best')
title('Salidas y entradas de I_{s} e I_{a}')

%% entradas clases detectadas
Nv = S + E + Ia + Ra + Rat;
Nt = S + E + Ia + Ra;

lambda = eta_max./Nv;
epsilon = T_max./Nt;

figure
plot(tt,cumtrapz(tt,(1-sigma)*epsilon.*E),tt,cumtrapz(tt,rho*kk*Et),tt,cumtrapz(tt,(1_
↪ -rho)*kk*Et+(1-sigma)*epsilon.*Ia),LineWidth=2)
legend('entradas E_{T}','entradas I_{sT}','entradas I_{aT}',Location = 'Northwest')
title('Entradas a las clases de detectados')
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')
%% Comparativa muertes y hospitalizados con y sin control

figure(9)
tiledlayout(1,2)
nexttile
x = categorical({'Muertos'});
y = [D(end) D_s(end)]/1e6;
b=bar(x,y);
legend("control", "Sin control")
title("Comparación de Muertes")
ylabel('Millones individuos')

xtips1 = b(1).XEndPoints;
ytips1 = b(1).YEndPoints;
labels1 = string(round(ytips1,2));
text(xtips1,ytips1,labels1,'HorizontalAlignment','center',...
'VerticalAlignment','bottom')

xtips2 = b(2).XEndPoints;
ytips2 = b(2).YEndPoints;
labels2 = string(round(ytips2,2));
text(xtips2,round(ytips2),labels2,'HorizontalAlignment','center',...
'VerticalAlignment','bottom')

nexttile
x = categorical({'Hospitalizaciones'});
y = [ trapz(tt,alpha*(Is+Ist)) trapz(tt,alpha*(Is_s+Ist_s))]/1e6 %; trapz(tc,alpha*Is)
↪ trapz(ts,alpha*Iss)];
b=bar(x,y)
%ylim([0 max(trapz(tt,alpha*(Is+Ist)) ,trapz(tt,alpha*(Is_s+Ist_s)))+50])
legend("Control", "Sin control")
title("Comparación de hospitalizaciones ")
ylabel('Millones de individuos')

xtips1 = b(1).XEndPoints;
ytips1 = round(b(1).YEndPoints,2);
labels1 = string(ytips1);

```

```

text(xtips1,ytips1,labels1,'HorizontalAlignment','center',...
     'VerticalAlignment','bottom')
xtips2 = b(2).XEndPoints;
ytips2 = round(b(2).YEndPoints,2);
labels2 = string(ytips2);
text(xtips2,round(ytips2),labels2,'HorizontalAlignment','center',...
     'VerticalAlignment','bottom')

%% Evolución clases detectadas
figure(10)
plot(tt,Et,tt,Ist,tt,Iat,'Linewidth',2)
title('Clases detectadas con control')
legend('E_{T}','I_{sT}','I_{aT}')
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

%% Evolución de las clases de recuperados con control
figure(11)
plot(tt,R,tt,Ra,tt,Rat,tt,Rt,'Linewidth',2)
title('Clases de recuperados con control')
legend('R','R_{a}','R_{aT}','R_{T}',Location='Northwest')
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

%% Comparativa Is Ia Ih D con y sin control
figure(12)
tiledlayout(2,2)
nexttile
%plot(tt,Ia,tt,Ia_s,LineWidth=2)
plot(tt,xc_test(:,2),tt,xc_vac(:,2),tt,Ia_s,LineWidth=2)
title('Asintomáticos no detectados')
legend('control','sin control')
%legend('Vac','test','sin control')
xlim([0 tau])
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

nexttile
plot(tt,Is,tt,Is_s,LineWidth=2)
title('Sintomáticos no detectados')
legend('control','sin control')
xlim([0 tau])
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

nexttile
plot(tt,Ih,tt,Ih_s,LineWidth=2)
title('Hospitalizados')
legend('control','sin control')
xlim([0 tau])
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

nexttile
plot(tt,E,tt,E_s,LineWidth=2)
title('Expuestos')

```

```
legend('control','sin control')
xlim([0 tau])
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

%% ¿qué reduce más tests o vacunación?
figure
tiledlayout(2,2)

nexttile
plot(tt,xc_test(:,3),tt,xc_vac(:,3),tt,Ia_s,'k',LineWidth=2)
title('Asintomáticos no detectados')
legend('Test','vac','sin control')
xlim([0 tau])
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

nexttile
plot(tt,xc_test(:,2),tt,xc_vac(:,2),tt,E_s,LineWidth=2)
title('Expuestos')
legend('Test','Vac','sin control')
xlim([0 tau])
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

nexttile
plot(tt,xc_test(:,4),tt,xc_vac(:,4),tt,Is_s,LineWidth=2)
title('Sintomáticos no detectados')
legend('Test','Vac','sin control')
xlim([0 tau])
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

nexttile
plot(tt,xc_test(:,6),tt,xc_vac(:,6),tt,Ih_s,LineWidth=2)
title('Hospitalizados')
legend('Test','Vac','sin control')
xlim([0 tau])
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

figure
plot(tt,xc_test(:,6),tt,xc_vac(:,6),tt,Ih_s,'k',LineWidth=2)
title('Hospitalizados')
legend('Test','Vac','sin control')
xlim([0 tau])
xlabel('Días')

figure
plot(tt,xc_test(:,4),tt,xc_vac(:,4),tt,Is_s,'k',LineWidth=2)
title('Sintomáticos no detectados')
legend('Test','Vac','sin control')
xlim([0 tau])
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

figure
```

```

plot(tt,xc_test(:,4)+xc_test(:,12),tt,xc_vac(:,4)+xc_vac(:,12),tt,Is_s+
↪ Ist_s,'k',LineWidth=2)
title('Sintomáticos')
legend('Test','Vac','sin control')
xlim([0 tau])
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

figure
plot(tt,xc_test(:,4)+xc_test(:,12)+xc_test(:,6),tt,xc_vac(:,4)+xc_vac(:,12)+xc_vac(:,
↪ 6),tt,Is_s+ Ist_s+Ih_s,tt,Is+
↪ Ist_s+Ih,LineWidth=2)
title('Todas las clases que intervienen en el coste')
legend('Test','Vac','sin control',' dos controles')
xlim([0 tau])
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

figure
plot(tt,xc_test(:,8),tt,xc_vac(:,8),tt,D_s,tt,D,LineWidth=2)
title('Fallecidos')
legend('Test','Vac','sin control',' dos controles',Location='northwest')
xlim([0 tau])
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')
%% Clases conc control
figure(13)
plot(tt,E,tt,V,tt,Is,tt,Ia,tt,Et,tt,Ist,tt,Iat,tt,Ih,LineWidth=2)
title('Clases sin control')
legend('E','V','I_{s}','I_{a}','E_{T}','I_{sT}','I_{aT}','I_{h}')
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

%% Clases detectadas
figure(14)
tiledlayout(1,3)

nexttile
plot(tt,Et,tt,E,LineWidth=2)
title('Expuestos')
legend('E_{T}','E')
xlim([0 tau])
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

nexttile
plot(tt,Iat,tt,Ia,LineWidth=2)
title('Asintomáticos')
legend('I_{aT}','I_{a}')
xlim([0 tau])
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

nexttile
plot(tt,Ist,tt,Is,LineWidth=2)
title('Sintomáticos')

```

```
legend('I_{sT}','I_{s}')
xlabel('Días')
ylabel('Nº individuos')

xlim([0 tau])

%% Tabla con distintos valores del coste y de los controles en función del valor del
↪ peso que se la da a la parte de infección
tabla_costes(params,initial_cond,p1,p2)
%%
function coste_total = fun_coste(params,initial_cond,u,p1,p2,peso)
    global tau theta eta_max T_max

    [td, xd] = ode45(@(t,y)Model_Corona(y,params,u,p1,p2),[0:0.1:tau],initial_cond);

    % clases
    Is = xd(:,4);
    Ih = xd(:,6);
    D = xd(:,8);
    Ist = xd(:,12);

    % Controles
    uv = u(1);
    ut = u(2);

    % Constantes
    Ch = 14e3; %sacado de un artículo
    Cs = 3e3; % sacado de un artículo
    Cm = 16e3;%14e2;

    bv = 1e-7;
    bt = 1e-7;

    Cv = 21.06;
    Ct = 50;

    % Coste estancia en clase:
    coste_h = Ch*trapz(td,Ih);
    coste_s = Cs*trapz(td,Is);
    coste_st = Cs*trapz(td,Ist);

    % Coste vacunación
    eta = eta_max*uv;

    coste_vac = Cv*(eta + bv*eta^2)*tau;%realmente la función que se integra es cte

    % Coste test
    t = T_max*ut;

    coste_test=Ct*(t + bt*t^2)*tau; %realmente la función que se integra es cte

    % Coste muerte
    coste_d = Cm*D(end);% peso número total de muertes con las que se contaba

    % Vector de costes individuales
    %costes_values = [coste_h, coste_s, coste_st, coste_d, coste_vac, coste_test];
```

```

% Suma total de los costes
coste_total =coste_test + coste_vac + peso*(coste_d + coste_st + coste_s +
↪ coste_h);
end

function dy = Model_Corona(y,params,u,p1,p2)

global sigma eta_max T_max e

dy = zeros(14,1);

%params = [ beta_s q_e k rho gamma_n nu alpha gamma_h q_n gamma_s];
beta_s = params(1);
q_e = params(2);
kk = params(3);
rho = params(4);
gamma_n = params(5);
nu = params(6);
alpha = params(7);
gamma_h = params(8);
q_n = params(9);
gamma_s = params(10);

uv=u(1);
ut=u(2);

S = y(1);
E = y(2);
Ia = y(3);
Is = y(4);
V = y(5);
Ih = y(6);
R = y(7);
D = y(8);
Ra = y(9);
Rat = y(10);
Et = y(11);
Ist = y(12);
Iat = y(13);
Rt = y(14);

Nv = S + E + Ia + Ra + Rat;
Nt = S + E + Ia + Ra;

%Población activa
A = y(1) + y(2) + y(3) + y(4) + y(5) + y(7)+ y(9) + y(10) +...
y(11) + y(12) + y(13) + y(14); %Pobalción total menos Ih y D

%Incidencia
phi = beta_s*((q_n*Ia + q_e*E) + p1*Is + p2*(Ist + q_n*Iat + q_e*E))*(S./A);
phi_v = (1-e)*beta_s*((q_n*Ia + q_e*E) + p1*Is + p2*(Ist + q_n*Iat +
↪ q_e*E))*(V./A);

lambda = uv*eta_max/Nv;
epsilon = ut*T_max/Nt;

```

```

%Ecuaciones
dy(1) = -lambda*S - phi;
dy(2) = phi + phi_v -kk*E - epsilon*(1-sigma)*E;
dy(3) = (1-rho)*kk*E - (epsilon*(1-sigma)+gamma_n)*Ia;
dy(4) = rho*kk*E -(alpha+gamma_s)*Is;
dy(5) = lambda*S - phi_v;
dy(6) = alpha*(Is+Ist) - (nu+gamma_h)*Ih;
dy(7) = gamma_s*Is + gamma_h*Ih;
dy(8) = nu*Ih;
dy(9) = gamma_n*Ia - epsilon*(1-sigma)*Ra;
dy(10) = epsilon*(1-sigma)*Ra;
dy(11) = epsilon*(1-sigma)*E - kk*Et;
dy(12) = rho*kk*Et - (gamma_s+alpha)*Ist;
dy(13) = (1-rho)*kk*Et + epsilon*(1-sigma)*Ia - gamma_n*Iat;
dy(14) = gamma_s*Ist + gamma_n*Iat;
end

function [controles, coste] =tabla_costes(params,initial_cond,p1,p2)
%pesos = [0.01:0.01:0.08 0.09:0.0005:0.0945];
%pesos = [0.08:0.005:0.12];
pesos = [0.1525:0.0005:0.16]
coste = 0*pesos;
controles = zeros(length(pesos),2);

for i=1:length(pesos)
% Función que se minimiza
COSTE=@(k) fun_coste(params,initial_cond,k,p1,p2,pesos(i)); % k son los
↪ controles - variable independiente

%Minimización del coste cuya variable independiente son los controles
[controles(i,:), coste(i)] = fmincon(COSTE,[0.3 0.3],[ ],[ ],[ ],[ ],[0 0],[1 1]);

end

Uv = controles(:,1); %columna
Ut = controles(:,2);

pesos = pesos';
coste = coste';

T = table(pesos,Uv,Ut,coste)
end

function coste_3d(PESO,p1,p2,params,initial_cond)

[Uv, Ut] = meshgrid(0:0.05:1, 0:0.05:1); % crea una malla
Z=Uv*0;
for i = 1:length(Uv)
for j = 1:length(Ut)
Z(i,j) = fun_coste(params,initial_cond,[Uv(i,j) Ut(i,j)],p1,p2,PESO); %
↪ Calcular error
end
surf(Uv, Ut, Z)
title(sprintf('PESO = %.2f', PESO))
xlabel('Uv')
ylabel('Ut')
end
end

```

Código B.8: Descripción del código *MODELO3\_vac\_test***B.8. MODELO3\_restricciones**

Este código trabaja con el modelo (6.6) y calcula los valores de los controles  $u_v$  y  $u_t$  que minimizan la expresión del coste en la Sección 7.1. Se incluyen restricciones sobre las variables de estado.

```
% MODELO 3 CON RESTRICCIONES SOBRE LAS MUERTES, ÚMERO DE CAMS DISPONIBLES +
% VACUNAS Y TESTS DISPONIBLES

global tau Nbed sigma eta_max T_max e vac_disponibles test_disponible Nm

%Condiciones iniciales
S0 = 323e6;
E0 = 4250000;
Ia0 = 1275000;
Is0 = 1912500;
V0 = 0;      Ih0 = 1062500;
R0 = 0;      D0 = 0;
Ra0 = 0;     Rat0 = 0;
Et0 = 0;     Ist0 = 0;
Iat0 = 0;    Rt0 = 0;

initial_cond = [S0 E0 Ia0 Is0 V0 Ih0 R0 D0 Ra0 Rat0 Et0 Ist0 Iat0 Rt0];

%Número de test y vacunas que se pueden poner max al día
T_max = 4e6;
eta_max = 10e3*sum(initial_cond)*1e-6;

% Restricciones
Nm = 1.13e7;
Nbed = 5.8e6 ;
vac_disponibles = eta_max*tau*0.3;
test_disponible = T_max*tau;

% Valores máximos y mínimos de las restricciones cuando los controles están a [0 0] --
→ [1 1]
% Nm = 1.1818e7 --- 1.0627e7
% max_h = 6.3021e+06 --- 5.1498e+06
% vac_puestas = 0 --- 2.9835e8
% tests_puestos = 0 --- 3.6e8

e = 0.4;

%peso parte de infecciones
peso = 1;

% tiempo simulación
tau = 90;

% probabilidad de falso negativo
sigma = 0.21;

%reducción infectividad clase detectadas
```

```

% Is
p1 = 0.5;
% Ist Iat Et
p2 = 0.1;

%Parámetros del modelo
% Obtenidos del problema de minimización
beta_s = 1.58e-7;
qe = 122.88;
kk = 1/4;
rho = 0.6;
gamma_n = 0.17;
nu = 6.12e-2;
gamma_h = 0.14;
qn = 8.44e6;
gamma_s = 0.25;
alpha = 6.24e-2;

%
params = [ beta_s qe kk rho gamma_n nu alpha gamma_h qn gamma_s];

% Función que se minimiza
nonlcon=@(k) restricciones(k,params,initial_cond,p1,p2);
coste=@(k) fun_coste(params,initial_cond,k,p1,p2,peso); % k son los controles -
↪ variable independiente

%Minimización del coste cuya variable independiente son los controles
[controles, valor_coste] = fmincon(coste,[0.3 0.3],[],[],[],[],[0 0],[1 1],nonlcon);

%TResolución modelo con control, resultado minimización del coste
[tt, xc] =
↪ ode45(@(t,y)Model_Corona(y,params,controles,p1,p2),[0:0.1:tau],initial_cond);

S = xc(:,1); E = xc(:,2);
Ia = xc(:,3); Is = xc(:,4);
V = xc(:,5); Ih = xc(:,6);
R = xc(:,7); D = xc(:,8);
Ra = xc(:,9); Rat = xc(:,10);
Et = xc(:,11); Ist = xc(:,12);
Iat = xc(:,13); Rt = xc(:,14);

%Resolución del modelo sin control
[~, xs] = ode45(@(t,y)Model_Corona(y,params,[0 0],p1,p2),0:0.1:tau,initial_cond); %yr
↪ es en menos tiempo

S_s = xs(:,1); E_s = xs(:,2);
Ia_s = xs(:,3); Is_s = xs(:,4);
V_s = xs(:,5); Ih_s = xs(:,6);
R_s = xs(:,7); D_s = xs(:,8);
Ra_s = xs(:,9); Rat_s = xs(:,10);
Et_s = xs(:,11); Ist_s = xs(:,12);
Iat_s = xs(:,13); Rt_s = xs(:,14);

%% GRÁFCIAS
%% coste 3d
%
% [Uv, Ut] = meshgrid(0:0.05:1, 0:0.05:1); % crea una malla

```

```

% Z=Uv*0;
% for i = 1:length(Uv)
%     for j = 1:length(Ut)
%         Z(i,j) = fun_coste(params,initial_cond,[Uv(i,j) Ut(i,j)],p1,p2,peso); %
↪   Calcular error
%     end
% end
%
% figure(8)
% surf(Uv, Ut, Z)
% title('Gráfico del coste en función de los controles')
% xlabel('Uv')
% ylabel('Ut')
% zlabel('coste')

%% Comapración clases con control y sin control
% figure(1)
% tiledlayout(1,2)
% nexttile
% plot(tt,S_s,tt,E_s,tt,Ia_s,tt,Is_s,LineWidth = 2)
% title ('Sin control')
% legend('S','E','Ia','Is')
%
% nexttile
% plot(tt,S,tt,E,tt,Ia,tt,Is,LineWidth = 2)
% title ('Con control')
% legend('S','E','Ia','Is')
%
%% Comparativa muertes y hospitalizados con y sin control
%
% figure(2)
% tiledlayout(1,2)
% nexttile
% x = categorical({'Muertos'});
% y = [D(end) D_s(end)]
% b=bar(x,y)
% legend("control", "Sin control")
% title("Comparación de Muertes")
% ylabel('Nº individuos')
%
%
% xtips1 = b(1).XEndPoints;
% ytips1 = round(b(1).YEndPoints);
% labels1 = string(ytips1);
% text(xtips1,ytips1,labels1,'HorizontalAlignment','center',...
%     'VerticalAlignment','bottom')
%
% xtips2 = b(2).XEndPoints;
% ytips2 = round(b(2).YEndPoints);
% labels2 = string(ytips2);
% text(xtips2,round(ytips2),labels2,'HorizontalAlignment','center',...
%     'VerticalAlignment','bottom')
%
% nexttile
% x = categorical({'Hospitalizaciones'});
% y = [ trapz(tt,alpha*(Is+Ist)) trapz(tt,alpha*(Is_s+Ist_s))] %; trapz(tc,alpha*Is)
↪   trapz(ts,alpha*Iss)];

```

```

% b=bar(x,y)
% ylim([0 max(trapz(tt,alpha*(Is+Ist)) ,trapz(tt,alpha*(Is_s+Ist_s)))+50])
% legend("Control", "Sin control")
% title("Comparación de hospitalizaciones ")
% ylabel('Nº individuos')
%
% xtips1 = b(1).XEndPoints;
% ytips1 = round(b(1).YEndPoints);
% labels1 = string(ytips1);
% text(xtips1,ytips1,labels1,'HorizontalAlignment','center',...
%      'VerticalAlignment','bottom')
% xtips2 = b(2).XEndPoints;
% ytips2 = round(b(2).YEndPoints);
% labels2 = string(ytips2);
% text(xtips2,round(ytips2),labels2,'HorizontalAlignment','center',...
%      'VerticalAlignment','bottom')
%
% %% Evolución clases detectadas
% figure(3)
% plot(tt,Et,tt,Ist,tt,Iat,tt,Rt,'Linewidth',2)
% title('Clases detectadas con control')
% legend('Et','Ist','Iat','Rt')
%
% %% Evolución de las clases de recuperados con control
% figure(4)
% plot(tt,R,tt,Ra,tt,Rat,tt,Rt,'Linewidth',2)
% title('Clases detectadas con control')
% legend('R','Ra','Rat','Rt')
% %% Comparativa Is Ia Ih D con y sin control
% figure(5)
% tiledlayout(2,2)
% nexttile
% plot(tt,Ia,tt,Ia_s,LineWidth=2)
% title('Asintomáticos no detectados')
% legend('control','sin control')
%
% nexttile
% plot(tt,Is,tt,Is_s,LineWidth=2)
% title('Sintomáticos no detectados')
% legend('control','sin control')
%
% nexttile
% plot(tt,Ih,tt,Ih_s,LineWidth=2)
% title('Hospitalizados')
% legend('control','sin control')
%
% nexttile
% plot(tt,D,tt,D_s,LineWidth=2)
% title('Fallecidos')
% legend('control','sin control')
%
% %% Clases conc control
% figure(6)
% plot(tt,S,tt,E,tt,V,tt,Is,tt,Ia,tt,Et,tt,Ist,tt,Iat,tt,Ih,LineWidth=2)
% title('Clases sin control')
% legend('S','E','V','Is','Ia','Et','Ist','Iat','Ih')
%

```

```

%% Clases detectadas
% figure(7)
% tiledlayout(1,3)
%
% nexttile
% plot(tt,Et,tt,E,LineWidth=2)
% title('Expuestos')
% legend('Et','E')
%
% nexttile
% plot(tt,Iat,tt,Ia,LineWidth=2)
% title('Asintomáticos')
% legend('Iat','Ia')
%
% nexttile
% plot(tt,Ist,tt,Is,LineWidth=2)
% title('Sintomáticos')
% legend('Ist','Is')

%% Tabla a ver si se están cumpliendo las restricciones
tabla_restricciones(params,controles,initial_cond,p1,p2,valor_coste)
%%
function coste_total = fun_coste(params,initial_cond,u,p1,p2,peso)
    global lambda tau Nbed theta eta_max T_max

    [td, xd] = ode45(@(t,y) Model_Corona(y,params,u,p1,p2), [0:0.1:tau], initial_cond);

    % clases
    Is = xd(:,4);
    Ih = xd(:,6);
    D = xd(:,8);
    Ist = xd(:,12);

    % Controles
    uv = u(1);
    ut = u(2);

    % Constantes
    Ch = 14e3; %sacado de un artículo
    Cs = 3e3; % sacado de un artículo
    Cm = 20e3;

    bv = 1e-7;
    bt = 1e-7;

    Cv = 21.06;
    Ct = 50;

    % Coste estancia en clase:
    coste_h = Ch*trapz(td,Ih);
    coste_s = Cs*trapz(td,Is);
    coste_st = Cs*trapz(td,Ist);

    % Coste vacunación
    eta = eta_max*uv;

    coste_vac = Cv*(eta + bv*eta^2)*tau;%realmente la función que se integra es cte

```

```

% Coste test
t = T_max*ut;

coste_test=Ct*(t + bv*t^2)*tau; %realmente la función que se integra es cte

% Coste muerte
coste_d = Cm*D(end);% peso número total de muertes con las que se contaba

% Suma total de los costes
coste_total =coste_test + coste_vac; %+ peso*(coste_d + coste_st + coste_s +
→ coste_h);
end

function dy = Model_Corona(y,params,u,p1,p2)

global sigma eta_max T_max e

dy = zeros(14,1);

%params = [ beta_s q_e k rho gamma_n nu alpha gamma_h q_n gamma_s];
beta_s = params(1);
q_e = params(2);
kk = params(3);
rho = params(4);
gamma_n = params(5);
nu = params(6);
alpha = params(7);
gamma_h = params(8);
q_n = params(9);
gamma_s = params(10);

uv=u(1);
ut=u(2);

S = y(1);
E = y(2);
Ia = y(3);
Is = y(4);
V = y(5);
Ih = y(6);
R = y(7);
D = y(8);
Ra = y(9);
Rat = y(10);
Et = y(11);
Ist = y(12);
Iat = y(13);
Rt = y(14);

Nv = S + E + Ia + Ra + Rat;
Nt = S + E + Ia + Ra;

%Población activa
A = y(1) + y(2) + y(3) + y(4) + y(5) + y(7)+ y(9) + y(10) +...
y(11) + y(12) + y(13) + y(14); %Pobalción total menos Ih y D

```

```

%Incidencia
phi = beta_s*((q_n*Ia + q_e*E) + p1*Is + p2*(Ist + q_n*Iat + q_e*E))*(S./A);
phi_v = (1-e)*beta_s*((q_n*Ia + q_e*E) + p1*Is + p2*(Ist + q_n*Iat +
↪ q_e*E))*(V./A);

lambda = uv*eta_max/Nv;
epsilon = ut*T_max/Nt;

%Ecuaciones
dy(1) = -lambda*S - phi;
dy(2) = phi + phi_v -kk*E - epsilon*(1-sigma)*E;
dy(3) = (1-rho)*kk*E - (epsilon*(1-sigma)+gamma_n)*Ia;
dy(4) = rho*kk*E -(alpha+gamma_s)*Is;
dy(5) = lambda*S - phi_v;
dy(6) = alpha*(Is+Ist) - (nu+gamma_h)*Ih;
dy(7) = gamma_s*Is + gamma_h*Ih;
dy(8) = nu*Ih;
dy(9) = gamma_n*Ia - epsilon*(1-sigma)*Ra;
dy(10) = epsilon*(1-sigma)*Ra;
dy(11) = epsilon*(1-sigma)*E - kk*Et;
dy(12) = rho*kk*Et - (gamma_s+alpha)*Ist;
dy(13) = (1-rho)*kk*Et + epsilon*(1-sigma)*Ia - gamma_n*Iat;
dy(14) = gamma_s*Ist + gamma_n*Iat;
end

function [c ceq] = restricciones(u,params,initial_cond,p1,p2)

global Nm tau Total_hosp Nbed eta_max vac_disponibles test_disponible T_max
↪ eta_max

[td, xd] = ode45(@(t,y) Model_Corona(y,params,u,p1,p2), [0:0.1:tau], initial_cond);

S = xd(:,1);
E = xd(:,2);
Ia = xd(:,3);
Is = xd(:,4);
V = xd(:,5);
Ih = xd(:,6);
D = xd(:,8);
Et = xd(:,11);
Ist = xd(:,12);
Iat = xd(:,13);
Ra = xd(:,9);
Rat = xd(:,10);

c1 = D(end)-Nm; % restricción sobre los muertos
c2 = max(Ih) - Nbed; % hospitalizados no pueden superar número camas
c3 = eta_max*u(1)*tau - vac_disponibles; %vacunas que se ponen
c4 = T_max*u(2)*tau - test_disponible; % restricción tests
c=[c1 c2 c3 c4];

ceq=[];
end

function [] = tabla_restricciones(params,u,initial_cond,p1,p2,valor_coste)
% esta función hace una tabla resumen a ver si efectivamente se cumplen las

```

```
% restricciones
global tau Nbed eta_max T_max Nm vac_disponibles test_disponible

[~, xd] = ode45(@(t,y) Model_Corona(y,params,u,p1,p2), [0:0.1:tau], initial_cond);
D = xd(:,8);
Ih = xd(:,6);

Uv = u(1);
Ut = u(2);

%T = table(Uv,Ut,Muertos,Nm,
→ max_h,Nbed,vac_puestas,vac_disponibles,tests_puestos,test_disponible)

% Datos de ejemplo
obtenido = [u(2)*tau*T_max; D(end); u(1)*tau*eta_max; max(Ih)];
limite = [test_disponible;Nm; vac_disponibles;Nbed];

% Nombres de las filas
filas = {'Tests';'Muertos'; 'Vacunas';'Max hospitalizados'};

% Crear la tabla
T = table(obtenido, limite, 'RowNames', filas);

% Mostrar la tabla
disp(T)

T1 = table(Uv,Ut);
disp(T1)

end
```

Código B.9: Descripción del código *MODELO3\_restricciones*

### B.9. Modelo3\_restricciones\_coste

Este código trabaja con el modelo (6.6) y calcula los valores de los controles  $u_v$  y  $u_t$  que minimizan el número de fallecidos. Se incluye una limitación sobre el presupuesto y restricciones sobre las variables de estado.

```
global tau Nbed sigma eta_max T_max e vac_disponible test_disponible

Nbed = 4.6e+06;
vac_disponible =eta_max*tau ;
test_disponible = T_max*tau;

% Reducción coef de transmisión con vacuación
e = 0.4;

%peso que se le da a la parte de infecciones
peso = 0;

% Tiempo de simulación
tau = 90;
```

```

% Probabilidad de falso negativo
sigma = 0.21;

% Reducción infectividad clase detectadas
% Is
p1 = 0.5;
% Ist Iat Et
p2 = 0.1;

%Parámetros del modelo - Obtenidos del problema de minimización
beta_s = 1.58e-7;
qe = 122.88;
kk = 1/4;
rho = 0.6;
gamma_n = 0.17;
nu = 6.12e-2;
gamma_h = 0.14;
qn = 8.44e6;
gamma_s = 0.25;
alpha = 6.24e-2;

params = [ beta_s qe kk rho gamma_n nu alpha gamma_h qn gamma_s];

%Condiciones iniciales
S0 = 323e6;
E0 = 4250000;
Ia0 = 1275000;
Is0 = 1912500;

V0 = 0;      Ih0 = 1062500;
R0 = 0;      D0 = 0;
Ra0 = 0;     Rat0 = 0;
Et0 = 0;     Ist0 = 0;
Iat0 = 0;    Rt0 = 0;

initial_cond = [S0 E0 Ia0 Is0 V0 Ih0 R0 D0 Ra0 Rat0 Et0 Ist0 Iat0 Rt0];

%Número de test y vacunas max al día
T_max = 4e6;
eta_max = 10e3*sum(initial_cond)*1e-6;

vac_disponible = eta_max*tau*0.5 ;
test_disponible = T_max*tau;

% Presupuesto
presupuesto = 3.3e10;
% 0 - 3.3566e+10(coste de tener los controles al mx y sin
% Nm = 1.1818e7 --- 1.0627e7
% max_h = 6.3021e+06 --- 5.1498e+06

% Minimización del número de muertos
m = @(k) muertos(params,k,p1,p2,initial_cond);

nonlcon=@(k) restricciones(k,params,initial_cond,p1,p2,presupuesto,peso);

```

```

controles = fmincon(m,[0.3 0.3],[[],[],[],[],[0 0],[1 1],nonlcon); %variable
↳ independiente - controles

%Resolución modelo con control, resultado minimización del coste
[tt, xc] =
↳ ode45(@(t,y)Model_Corona(y,params,controles,p1,p2),[0:0.1:tau],initial_cond);

S = xc(:,1); E = xc(:,2);
Ia = xc(:,3); Is = xc(:,4);
V = xc(:,5); Ih = xc(:,6);
R = xc(:,7); D = xc(:,8);
Ra = xc(:,9); Rat = xc(:,10);
Et = xc(:,11); Ist = xc(:,12);
Iat = xc(:,13); Rt = xc(:,14);

max_Ih = max(Ih);
mm = D(end);
%Resolución del modelo sin control
[~, xs] = ode45(@(t,y)Model_Corona(y,params,[0 0],p1,p2),0:0.1:tau,initial_cond);

S_s = xs(:,1); E_s = xs(:,2);
Ia_s = xs(:,3); Is_s = xs(:,4);
V_s = xs(:,5); Ih_s = xs(:,6);
R_s = xs(:,7); D_s = xs(:,8);
Ra_s = xs(:,9); Rat_s = xs(:,10);
Et_s = xs(:,11); Ist_s = xs(:,12);
Iat_s = xs(:,13); Rt_s = xs(:,14);

VALOR_COSTE = 50*(controles(2)*T_max+(1e-7)*T_max^2*controles(2)^2)+21*(controles(1)*
↳ eta_max+(1e-7)*eta_max^2*controles(1)^2)

%% Tabla a ver si se están cumpliendo las restricciones
tabla_restricciones(params,controles,initial_cond,p1,p2,peso,max_Ih,mm)
%%
function coste_total = fun_coste(params,initial_cond,u,p1,p2,peso)
    global lambda tau Nbed theta eta_max T_max

    [td, xd] = ode45(@(t,y)Model_Corona(y,params,u,p1,p2),[0:0.1:tau],initial_cond);

    % clases
    Is = xd(:,4);
    Ih = xd(:,6);
    D = xd(:,8);
    Ist = xd(:,12);

    % Controles
    uv = u(1);
    ut = u(2);

    % Constantes
    Ch = 14e3; %sacado de un artículo
    Cs = 3e3; % sacado de un artículo
    Cm = 20e3;

    bv = 1e-7;
    bt = 1e-7;

```

```

Cv = 21.06;
Ct = 50;

% Coste estancia en clase:
coste_h = Ch*trapz(td,Ih);
coste_s = Cs*trapz(td,Is);
coste_st = Cs*trapz(td,Ist);

% Coste vacunación
eta = eta_max*uv;

coste_vac = Cv*(eta + bv*eta^2)*tau;%realmente la función que se integra es cte

% Coste test
t = T_max*ut;

coste_test=Ct*(t + bv*t^2)*tau; %realmente la función que se integra es cte

% Coste muerte
coste_d = Cm*D(end);% peso número total de muertes con las que se contaba

% Suma total de los costes
coste_total =coste_test + coste_vac; %+ peso*(coste_d + coste_st + coste_s +
↪ coste_h);
end

function dy = Model_Corona(y,params,u,p1,p2)

global sigma eta_max T_max e

dy = zeros(14,1);

%params = [ beta_s q_e k rho gamma_n nu alpha gamma_h q_n gamma_s];
beta_s = params(1);
q_e = params(2);
kk = params(3);
rho = params(4);
gamma_n = params(5);
nu = params(6);
alpha = params(7);
gamma_h = params(8);
q_n = params(9);
gamma_s = params(10);

uv=u(1);
ut=u(2);

S = y(1);
E = y(2);
Ia = y(3);
Is = y(4);
V = y(5);
Ih = y(6);
R = y(7);
D = y(8);

```

```

Ra = y(9);
Rat = y(10);
Et = y(11);
Ist = y(12);
Iat = y(13);
Rt = y(14);

Nv = S + E + Ia + Ra + Rat;
Nt = S + E + Ia + Ra;

%Población activa
A = y(1) + y(2) + y(3) + y(4) + y(5) + y(7) + y(9) + y(10) + ...
    y(11) + y(12) + y(13) + y(14); %Pobalci3n total menos Ih y D

%Incidencia
phi = beta_s*((q_n*Ia + q_e*E) + p1*Is + p2*(Ist + q_n*Iat + q_e*E))*(S./A);
phi_v = (1-e)*beta_s*((q_n*Ia + q_e*E) + p1*Is + p2*(Ist + q_n*Iat +
    -> q_e*E))*(V./A);

lambda = uv*eta_max/Nv;
epsilon = ut*T_max/Nt;

%Ecuaciones
dy(1) = -lambda*S - phi;
dy(2) = phi + phi_v -kk*E - epsilon*(1-sigma)*E;
dy(3) = (1-rho)*kk*E - (epsilon*(1-sigma)+gamma_n)*Ia;
dy(4) = rho*kk*E -(alpha+gamma_s)*Is;
dy(5) = lambda*S - phi_v;
dy(6) = alpha*(Is+Ist) - (nu+gamma_h)*Ih;
dy(7) = gamma_s*Is + gamma_h*Ih;
dy(8) = nu*Ih;
dy(9) = gamma_n*Ia - epsilon*(1-sigma)*Ra;
dy(10) = epsilon*(1-sigma)*Ra;
dy(11) = epsilon*(1-sigma)*E - kk*Et;
dy(12) = rho*kk*Et - (gamma_s+alpha)*Ist;
dy(13) = (1-rho)*kk*Et + epsilon*(1-sigma)*Ia - gamma_n*Iat;
dy(14) = gamma_s*Ist + gamma_n*Iat;
end

function deaths = muertos(params,u,p1,p2,initial_cond)
global tau
[td, xd] = ode45(@(t,y) Model_Corona(y,params,u,p1,p2), [0:0.1:tau], initial_cond);
D = xd(:,8);
Ih = xd(:,6);
deaths = D(end) + max(Ih);
end

function [c ceq] = restricciones(u,params,initial_cond,p1,p2,presupuesto,peso)

global Nm tau Nbed eta_max vac_disponible Nm test_disponible T_max eta_max

coste_total = fun_coste(params,initial_cond,u,p1,p2,peso);

[td, xd] = ode45(@(t,y) Model_Corona(y,params,u,p1,p2), [0:0.1:tau], initial_cond);

Ih = xd(:,6);

```

```

c1 = coste_total - presupuesto;
%c2 = max(Ih) - Nbed; % hospitalizados no pueden superar número camas
c3 = eta_max*u(1)*tau - vac_disponible; %vacunas que se ponen
c4 = T_max*u(2)*tau - test_disponible; % restricción tests
c=[c1 c3 c4];

ceq=[];
end

function [] = tabla_restricciones(params,u,initial_cond,p1,p2,peso,max_Ih,mm)
% esta función hace una tabla resumen a ver si efectivamente se cumplen las
% restricciones
global tau Nbed eta_max T_max vac_disponible test_disponible

C_vac = u(1)
C_test = u(2)

valor_coste = fun_coste(params,initial_cond,u,p1,p2,peso);

Usado = [u(2)*tau*T_max; u(1)*tau*eta_max];
Disponible = [test_disponible; vac_disponible];

% Nombres de las filas
filas = {'Tests'; 'Vacunas'};

% Crear la tabla
T = table(Usado, Disponible, 'RowNames', filas);

Obtenido = [mm;valor_coste; max_Ih];
max = [ 1.1818e7; 0; 6.3021e+06];
min = [1.0627e7; 3.3566e+10; 5.1498e+06];

% Nombres de las filas
filas1 = {'Muertos'; 'Coste'; 'max hosp'};

% Crear la tabla
T1 = table(min, Obtenido,max, 'RowNames', filas1);
disp(T1)
disp(T)
end

```

Código B.10: Descripción del código *Modelo3\_restricciones\_coste*



**POLITÉCNICA**

**ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIEROS INDUSTRIALES  
UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID**

José Gutiérrez Abascal, 2. 28006 Madrid  
Tel.: 91 336 3060  
[info.industriales@upm.es](mailto:info.industriales@upm.es)

[www.industriales.upm.es](http://www.industriales.upm.es)