

TRABAJO FIN DE GRADO

MODELADO MATEMÁTICO DE ESTRATEGIAS DE
VACUNACIÓN ÓPTIMAS PARA LA COVID-19:
INFLUENCIA DE LA ESTRUCTURA DE EDAD DE LA
POBLACIÓN

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

SEPTIEMBRE 2025

Alba Casanova Favieres

DIRECTOR DEL TRABAJO FIN DE GRADO:

Luis Sanz Lorenzo

AGRADECIMIENTOS

Gracias a mi familia por haberme acompañado y apoyado en los momentos más complicados de la carrera, siempre ofreciéndome ánimo y fuerza para continuar.

Gracias a Carlos, por enseñarme en este último tramo lo que significa superar los obstáculos con resiliencia, y por motivarme a seguir adelante incluso en las situaciones más difíciles.

Gracias a mi tutor, Luis Sanz, por su paciencia, su apoyo constante y por haber estado siempre dispuesto a orientarme y ayudarme.

RESUMEN

Las pandemias han tenido un gran impacto en la humanidad, impulsando el desarrollo de modelos epidemiológicos que permiten comprender la propagación de enfermedades y diseñar estrategias de control más eficaces. La epidemiología estudia la frecuencia, distribución y factores asociados a las enfermedades en poblaciones humanas, mientras que su rama matemática combina herramientas como ecuaciones diferenciales, probabilidad y estadística para simular su dinámica. Puesto que los recursos son limitados, los modelos actuales incorporan restricciones económicas y logísticas, convirtiéndolos en una herramienta clave para planificar medidas de prevención.

En este trabajo se utiliza el modelo SIRU, por ser el que mejor se adapta a la dinámica de la COVID-19, empleando datos reales de la primera ola de la epidemia en la Comunidad de Madrid. Se trabajan dos modelos en los que se integra la intervención de la vacunación: un modelo con población homogénea y otro estructurado en grupos de edad. Mientras que en gran parte de la literatura se trabaja con poblaciones homogéneas, aquí la estructuración por edades permite asignar tasas unitarias de vacunación selectivas por grupo de edad y aproximarse de forma más realista a la dinámica de la epidemia. A partir de aquí se estudian dos estrategias distintas: cuando la tasa unitaria de vacunación es constante, el problema se plantea como un problema clásico de optimización, mientras que al permitir que dicha tasa varíe en el tiempo se formula como un problema de control óptimo. Al comparar estas dos estrategias, es posible cuantificar la magnitud de la mejora en la propagación de la epidemia que se obtiene al dar mayor flexibilidad a la vacunación.

El trabajo se puede dividir en las siguientes secciones:

Sección 1: Fundamentos teóricos e introducción al modelo SIRS

El punto de partida para comprender la dinámica de una epidemia es el uso de modelos matemáticos sencillos. Entre ellos, uno de los más básicos y habituales en epidemiología es el modelo SIRS, que divide a la población en tres compartimentos: susceptibles, infectados y recuperados. A diferencia de otros modelos, el SIRS incluye la posibilidad de que los individuos recuperados pierdan con el tiempo la inmunidad adquirida y vuelvan a ser susceptibles.

Una de las ideas centrales que se extraen del modelo SIRS es el papel del número de reproducción básico \mathcal{R}_0 . Este valor indica el número medio de contagios que provoca un individuo infectado en una población completamente susceptible. Si $\mathcal{R}_0 < 1$, la enfermedad desaparece con el tiempo, mientras que si $\mathcal{R}_0 > 1$, se establece un equilibrio endémico en el que la infección se mantiene de manera persistente en la población.

Sección 2: Modelo SIRU con vacunación en población homogénea

Tras haber presentado el modelo epidemiológico SIRS como referencia, se introduce el modelo SIRU con vacunación en una población homogénea. Este modelo ha demostrado adaptarse especialmente bien a la dinámica de la COVID-19, ya que distingue entre casos reportados y no reportados, un aspecto clave en esta enfermedad. La población se divide en cinco compartimentos: susceptibles $S(t)$, individuos en fase inicial de infección $I(t)$, infectados reportados $R(t)$, infectados no reportados $U(t)$ y eliminados $E(t)$. Además, se incluye un término de vacunación que permite analizar el efecto de esta medida en la evolución de la epidemia.

La evolución de cada clase se describe mediante el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias:

$$\begin{cases} \dot{S}(t) = -(\beta_I I(t) + \beta_R R(t) + \beta_U U(t))S(t) - \alpha S(t) + \delta E(t), \\ \dot{I}(t) = (\beta_I I(t) + \beta_R R(t) + \beta_U U(t))S(t) - \nu I(t), \\ \dot{R}(t) = f\nu I(t) - \eta R(t), \\ \dot{U}(t) = (1 - f)\nu I(t) - \eta U(t), \\ \dot{E}(t) = \eta(R(t) + U(t)) - \delta E(t) + \alpha S(t). \end{cases}$$

donde los parámetros $\beta_I, \beta_R, \beta_U$ representan las tasas de transmisión asociadas a cada tipo de infectado, ν es la tasa unitaria de progresión desde la fase inicial de infección, f la fracción de casos reportados, η la tasa unitaria de recuperación y δ la tasa unitaria de pérdida de inmunidad de los recuperados. El parámetro α modela la tasa de vacunación unitaria aplicada a la población susceptible.

Asimismo, se calcula la expresión del número de reproducción básico \mathcal{R} , en el equilibrio libre de enfermedad.

Una vez establecido este marco, se procede a estudiar su dinámica mediante simulaciones numéricas en MATLAB, utilizando datos reales que corresponden a un ajuste de la primera ola de la COVID-19 en la Comunidad de Madrid. La simulación se realiza sin vacunación, con el fin de disponer de una referencia que permita comparar posteriormente los resultados obtenidos al introducir la vacunación.

Gestión óptima de la vacunación

Una vez planteado el modelo SIRU con vacunación, se aborda el problema de diseñar una estrategia óptima considerando una tasa de vacunación unitaria constante α . Para ello, se define una función de coste que combina dos componentes: el impacto sanitario de la epidemia y el esfuerzo asociado a la vacunación. En consecuencia, la función se descompone como

$$J(\alpha) = J_{\text{infección}}(\alpha) + J_{\text{intervención}}(\alpha),$$

donde

$$J_{\text{infección}}(\alpha) = \int_0^T p(a_1 I(t) + a_2 U(t) + a_3 R(t)) dt,$$

y

$$J_{\text{intervención}}(\alpha) = \int_0^T \left[b_0 \alpha S(t) + \frac{b_1}{2} (\alpha S(t))^2 \right] dt.$$

donde a_1, a_2, a_3 son costes unitarios (infectados iniciales, no reportados y reportados) estimados a partir de datos reales de la primera ola de COVID-19, b_0 y b_1 representan el coste unitario y el

coste logístico de la vacunación, y p pondera el peso relativo de los costes epidemiológicos frente a los de vacunación.

Se impone una restricción que limita la capacidad de vacunación semanal a un máximo de 200,000 dosis, estimado a partir del número máximo diario de vacunas administradas durante la campaña de vacunación en la Comunidad de Madrid. El problema se resuelve numéricamente en `MATLAB` mediante la función `fmincon`, evaluando la dinámica del sistema para α constante y buscando el mínimo de $J(\alpha)$ en el intervalo de interés. De esta forma, se obtiene el valor de $\alpha_{\text{óptimo}}$.

Se realizan análisis de sensibilidad para ver cómo distintos parámetros del modelo influyen en $\alpha_{\text{óptimo}}$:

- Respecto a p : al aumentar p (más peso sanitario), la α_{opt} crece; con p bajo, la α_{opt} disminuye.
- Respecto a la transmisibilidad β : en general, un aumento de β exige mayor α_{opt} , aunque en ciertos rangos aparece un comportamiento anómalo en el que la vacunación óptima desciende ligeramente antes de volver a crecer.
- Respecto a los costes epidemiológicos: entre a_1, a_2, a_3 , el parámetro con mayor impacto en la estrategia óptima es el asociado a los infectados no reportados, dado su peso en la dinámica global de contagios.

Sección 3: Modelo SIRU con vacunación con estructura de edad

Tras el estudio del caso homogéneo, se introduce un modelo SIRU estructurado en cuatro grupos de edad: 0–2 años, 3–17 años, 18–59 años y 60+ años, siguiendo una clasificación propuesta en la literatura. De este modo, ya no se trabaja con variables escalares, sino con vectores, donde cada componente representa la evolución del grupo de edad correspondiente. Además, este planteamiento permite que la tasa de vacunación α_i sea selectiva para cada clase de edad en vez de ser homogénea para toda la población.

El sistema dinámico que rige la evolución de cada grupo de edad se expresa como:

$$\begin{cases} \dot{S}_i &= -S_i \sum_j \beta_{ij} (I_j + R_j + U_j) - \alpha_i S_i + \delta_i E_i, \\ \dot{V}_i &= \alpha_i S_i - V_i \sum_j \beta_{V,ij} (I_j + R_j + U_j), \\ \dot{I}_i &= S_i \sum_j \beta_{ij} (I_j + R_j + U_j) + V_i \sum_j \beta_{V,ij} (I_j + R_j + U_j) - \nu_i I_i, \\ \dot{R}_i &= f_i \nu_i I_i - \eta_i R_i, \\ \dot{U}_i &= (1 - f_i) \nu_i I_i - \eta_i U_i, \\ \dot{E}_i &= \eta_i (R_i + U_i) - \delta_i E_i, \quad i = 1, \dots, 4. \end{cases}$$

En el modelo estructurado por edades se introduce la matriz de contactos C , que describe la intensidad de interacción entre los distintos grupos de edad. Esta matriz C se toma de un trabajo de la literatura y sirve como base para definir los coeficientes de transmisión β_{ij} . Con el fin de conectar este planteamiento con el modelo homogéneo de la Sección 2, se plantean unas hipótesis que permiten relacionar ambos enfoques. En particular, se definen los β_{ij} de manera que la tasa total de contactos en los dos modelos sea la misma, lo que establece una correspondencia entre el parámetro β del modelo homogéneo y los coeficientes β_{ij} del modelo con clases de edad. De este modo, es posible comparar de forma coherente los resultados obtenidos con ambos modelos.

Para analizar el comportamiento del modelo se han llevado a cabo simulaciones en dos escenarios: el primero sin vacunación ($\alpha_i = 0$) y el segundo introduciendo una tasa de vacunación constante ($\alpha_i > 0$). Los resultados muestran que el pico de infectados en cada grupo es proporcional al tamaño de dicho grupo en la población. Por este motivo, resulta necesario estudiar el comportamiento de cada clase de edad de manera normalizada con respecto a su tamaño poblacional, con el fin de evaluar la contribución real de cada grupo a la propagación.

Análisis del papel de los grupos de edad en la propagación

A continuación se ha decidido estudiar la dinámica de la infección considerando grupos de edad mediante dos enfoques. El primero, basado en la incidencia relativa, calcula el número de infecciones que cada grupo genera sobre el resto en proporción a su tamaño poblacional, y arroja como resultado que los jóvenes (3–17 años) y los adultos (18–59 años) son los principales transmisores debido a su mayor nivel de contacto social. El segundo se apoya en la matriz de próxima generación, que indica cuántos contagios genera un infectado de un grupo concreto en los demás. A partir de un análisis basado en las propiedades de la matriz de próxima generación, se puede estimar cómo se reparten las nuevas infecciones al inicio de la epidemia. Los resultados muestran que los adultos jóvenes (18–59) son los más afectados, mientras que los menores de 3 años y los mayores de 60 tienen un peso reducido en la transmisión.

Además, se estudian distintos escenarios modificando los coeficientes β_{ij} para simular cambios en los patrones de interacción social. En general, la reducción de contactos en los grupos más activos atenúa la propagación. Los escenarios focalizados sobre pares de grupos muestran un efecto positivo más claro, destacando la reducción de interacciones entre adultos (18–59) y mayores (60+), que resulta especialmente beneficiosa para proteger a la población vulnerable. En contraste, las intervenciones aplicadas únicamente a grupos específicos presentan un impacto más limitado, con reducciones parciales de la prevalencia endémica.

Gestión óptima de la vacunación

En el modelo con clases de edad también se ha estudiado la gestión óptima de la vacunación. Para ello se ha definido una función de coste que combina el impacto sanitario con los costes de vacunación. En este caso, el control ya no es un escalar, sino un vector de cuatro componentes, $\boldsymbol{\alpha} = (\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \alpha_4)$, donde cada componente representa la tasa unitaria de vacunación aplicada a un grupo de edad distinto. La función de coste considerada es:

$$J(\boldsymbol{\alpha}) = J_{\text{infección}}(\boldsymbol{\alpha}) + J_{\text{intervención}}(\boldsymbol{\alpha}),$$

donde

$$J_{\text{infección}}(\boldsymbol{\alpha}) = \int_0^T p(a_1 I(t) + a_2 U(t) + a_3 R(t)) dt,$$

y

$$J_{\text{intervención}}(\boldsymbol{\alpha}) = \int_0^T \left[b_0 \sum_{i=1}^4 \alpha_i S_i(t) + \frac{b_1}{2} \left(\sum_{i=1}^4 \alpha_i S_i(t) \right)^2 \right] dt.$$

La minimización de esta función de coste se lleva a cabo en MATLAB mediante la función `fmincon`, imponiendo además una restricción logística que limita la capacidad de vacunación semanal a un máximo de 200,000 dosis, estimado a partir del número máximo diario de vacunas administradas durante la campaña en la Comunidad de Madrid.

En todos los casos estudiados, las estrategias óptimas mantienen el mismo orden de prioridad: se asignan más dosis a los adultos mayores (60+) y a los jóvenes en edad escolar (3–17), una cantidad intermedia al grupo de adultos (18–59), mientras que al grupo de 0–2 años apenas recibe vacunación.

El análisis de sensibilidad respecto al parámetro p , que mide el peso relativo de los costes sanitarios frente a los económicos, muestra que cuanto mayor es su valor, mayor es la tasa unitaria óptima de vacunación en todos los grupos, aunque sin alterar el orden de prioridades. Por el contrario, cuando p es pequeño la tasa unitaria de vacunación óptima disminuye. Se observa además que a partir de un cierto valor p^* deja de tener sentido seguir aumentándolo, ya que las tasas de vacunación se saturan al alcanzar el límite semanal impuesto por la restricción logística.

Sección 4: Aplicación del control óptimo a la vacunación

Hasta ahora se ha trabajado suponiendo que la tasa unitaria de vacunación α es constante. El objetivo en esta última parte es estudiar cómo se modifica el problema cuando se permite que dicha tasa varíe en el tiempo. En este caso, el planteamiento deja de ser un problema clásico de minimización y pasa a formularse como un problema de control óptimo.

Para ello se introduce la teoría del control óptimo, aplicando el Principio del Máximo de Pontryagin, que establece las condiciones necesarias de optimalidad. La resolución numérica se lleva a cabo mediante el *Forward–Backward Sweep Method* (FBSM), que combina la integración hacia adelante de las ecuaciones de estado con la integración hacia atrás de las denominadas ecuaciones adjuntas hasta alcanzar la trayectoria óptima de vacunación. Este procedimiento se aplica primero al modelo homogéneo y después al modelo estructurado por clases de edad, lo que permite comparar las estrategias de vacunación en ambos casos.

Control óptimo en el modelo SIRU homogéneo

Primero se aplica el control óptimo al modelo SIRU con vacunación en población homogénea, donde la tasa de vacunación se modela mediante una función $\alpha(t)$. Así, el esfuerzo de vacunación se distribuye en el tiempo de forma más eficiente que en el caso constante, lo que conduce a una reducción de la propagación de la enfermedad, tal y como cabía esperar al dar al modelo mayor flexibilidad.

Control óptimo en el modelo SIRU con clases de edad

Después se aplica el control óptimo al modelo SIRU estructurado en clases de edad. En este caso, la tasa de vacunación se representa como un vector de controles $\boldsymbol{\alpha} = (\alpha_1(t), \alpha_2(t), \alpha_3(t), \alpha_4(t))$, que puede variar dinámicamente para cada grupo.

Los resultados confirman, como era de esperar, que la estrategia cuando α_i varía en el tiempo mejora frente al caso con tasa constante. La aportación principal de este enfoque es que permite

cuantificar la magnitud de dicha mejora, mostrando cómo la distribución dinámica de las vacunas reduce tanto los infectados por grupo como la prevalencia total de la epidemia. Un aspecto importante es que la prioridad entre los grupos cambia respecto a la estrategia óptima de vacunación con tasa constante: mientras que allí se favorecía sobre todo a mayores de 60 y a jóvenes en edad escolar, con el control óptimo en ciertos momentos se asignan más recursos al grupo de adultos (18–59), ya que es el que más contribuye a la transmisión. Esto pone de manifiesto que la estrategia de vacunación a seguir y la prioridad que se le da a cada grupo de edad puede diferir considerablemente si consideramos que la tasa unitaria de vacunación es constante o por el contrario, permitimos que varíe con el tiempo.

Como conclusión, este trabajo muestra que la incorporación de la estructura de edad en los modelos epidemiológicos proporciona una representación más realista de la propagación y permite diseñar estrategias de vacunación diferenciadas según los grupos de la población. Asimismo, la comparación entre una tasa de vacunación constante y otra dependiente del tiempo pone de manifiesto y cuantifica la mejora que se obtiene al considerar estrategias más flexibles, lo que aporta un valor añadido al análisis y puede servir de apoyo en la planificación de futuras campañas de vacunación.

PALABRAS CLAVE: epidemiología matemática, vacunación, clases de edad, optimización, control óptimo.

CÓDIGOS UNESCO: 3202 Epidemiología, 110210 Teoría de Modelos, 120219 Ecuaciones Diferenciales Ordinarias, 120326 Simulaciones.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	I
RESUMEN	III
1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS	1
2. FUNDAMENTOS TEÓRICOS	3
2.1. LA EPIDEMIOLOGÍA	3
2.2. MODELOS MATEMÁTICOS EN EPIDEMIOLOGÍA	3
2.2.1. Planteamiento de los modelos SIR y SIRS	4
2.3. NÚMERO DE REPRODUCCIÓN BÁSICO \mathcal{R}_0	5
2.3.1. Definición y Cálculo del Número de Reproducción Básico (\mathcal{R}_0)	5
2.3.1.1. Planteamiento del Modelo y Equilibrio Libre de Enfermedad (DFE)	5
2.3.1.2. Cálculo de \mathcal{R}_0 mediante la Matriz de Próxima Generación	6
2.3.1.3. Interpretación epidemiológica	7
2.3.1.4. Relación entre \mathcal{R}_0 y la Estabilidad del DFE	8
2.4. IMPLEMENTACIÓN NUMÉRICA DE LOS MODELOS SIR Y SIRS	8
3. MODELO SIRU CON VACUNACIÓN	11
3.1. INTRODUCCIÓN AL MODELO SIRU CON VACUNACIÓN	11
3.1.1. Planteamiento del modelo SIRU con Vacunación	11
3.1.2. Equilibrio Libre de Enfermedad (DFE)	14
3.1.3. Cálculo del Número de Reproducción Controlada \mathcal{R}_C	15
3.1.4. Simulaciones	16
3.2. GESTIÓN ÓPTIMA DE LA VACUNACIÓN	19
3.2.1. Problema de Optimización	19
3.2.2. Análisis	26
3.2.2.1. Análisis de sensibilidad de la tasa de vacunación óptima respecto del parámetro p	26
3.2.2.2. Influencia del parámetro β	29

3.2.2.3.	Análisis de sensibilidad de los costes epidemiológicos sobre la función de coste	32
4.	MODELO SIRU CON VACUNACIÓN Y CLASES DE EDAD	35
4.1.	INTRODUCCIÓN AL MODELO SIRU CON VACUNACIÓN Y CLASES DE EDAD	35
4.1.1.	Planteamiento del modelo	35
4.1.2.	Cálculo del DFE	36
4.1.3.	Cálculo de \mathcal{R}_C	38
4.1.4.	Tasa de infecciones en población estructurada en clases	40
4.1.5.	Simulaciones	43
4.2.	DINÁMICA DE LA INFECCIÓN CONSIDERANDO LA ESTRUCTURA DE LOS CONTACTOS	46
4.2.1.	Contribución de los grupos de edad a la transmisión	46
4.2.1.1.	Análisis de la incidencia relativa	47
4.2.1.2.	Análisis basado en la matriz de próxima generación	48
4.2.2.	Análisis del impacto de la modificación de los patrones de contacto	51
4.3.	GESTIÓN ÓPTIMA DE LA VACUNACIÓN	53
4.3.1.	Optimización del modelo SIRU con Vacunación y Clases de Edad	53
4.3.2.	Análisis	57
5.	CONTROL ÓPTIMO APLICADO AL MODELO SIRU CON VACUNACIÓN	63
5.1.	TEORÍA DEL CONTROL ÓPTIMO	63
5.1.1.	Nociones básicas del control óptimo	63
5.1.2.	Principio del Máximo de Pontryagin	65
5.1.3.	Resolución Numérica mediante el Método Forward-Backward Sweep (FBS)	67
5.2.	PROBLEMA DE CONTROL ÓPTIMO APLICADO AL MODELO SIRU + VACUNACIÓN SIN CLASES DE EDAD	69
5.2.1.	Planteamiento del problema de control	69
5.2.2.	Aplicación del Principio del Máximo de Pontryagin	70
5.2.3.	Resultados de la optimización	71
5.3.	PROBLEMA DE CONTROL ÓPTIMO APLICADO AL MODELO SIRU + VACUNACIÓN CON CLASES DE EDAD	73

5.3.1. Planteamiento del problema de control	73
5.3.2. Aplicación del Principio del Máximo de Pontryagin	74
5.3.3. Resultados de la optimización	76
6. CONCLUSIONES Y LÍNEAS FUTURAS	79
6.1. CONCLUSIONES	79
6.2. LÍNEAS FUTURAS	81
7. CONTRIBUCIÓN A LOS OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE	83
8. PLANIFICACIÓN TEMPORAL Y PRESUPUESTO	84
8.1. PLANIFICACIÓN TEMPORAL	84
8.2. PRESUPUESTO	86
ÍNDICE DE FIGURAS	88
APÉNDICE	90

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

Desde su origen, los seres humanos han sufrido enfermedades que, al propagarse, se han convertido en pandemias, diezmando a la población y provocando cambios en todos los órdenes de vida [1]. Esto se ha traducido en la apertura de nuevos frentes en el ámbito científico, de la mano de campos como la estadística, la ciencia de datos y la física, imprescindibles para conocer el comportamiento de una pandemia y poder desarrollar medidas para reducir su propagación y las consecuencias asociadas.

El estudio de los brotes epidémicos se remonta a la Grecia Clásica, cuando Hipócrates (159–377 a.C.) observó que el estilo de vida de las personas, el entorno y los contactos entre ellas influían significativamente en el desarrollo de las enfermedades. Sin embargo, la primera formulación matemática no se llevó a cabo hasta el siglo XVIII, cuando Bernoulli desarrolló un modelo matemático sobre la viruela, utilizando ecuaciones diferenciales para analizar los resultados tras la implementación de diversas medidas.

Otro ejemplo más reciente ha sido el estudio de la propagación del COVID-19, una pandemia que ha marcado de manera significativa nuestro día a día, y que ha impulsado un análisis más profundo sobre la expansión de las enfermedades. Este evento ha fomentado el desarrollo de modelos epidemiológicos más avanzados, así como una colaboración mayor entre comunidades científicas y sanitarias para diseñar estrategias de mitigación y tratamiento más eficaces.

La epidemiología es la ciencia que estudia la frecuencia, distribución y factores asociados a las enfermedades presentes en las poblaciones humanas. Entre sus objetivos destacan: identificar las causas de una enfermedad y los factores de riesgo para contraerla, determinar la extensión de la enfermedad, evaluar nuevas medidas tanto preventivas como curativas, y detectar cambios al analizar la interacción entre distintos subgrupos de población (niños, personas mayores, jóvenes adultos, etc.), entre otros.

La epidemiología matemática se centra en modelar el comportamiento de la expansión de un virus en una población determinada. Esta área combina conceptos de epidemiología tradicional con teorías matemáticas avanzadas, tales como ecuaciones diferenciales, sistemas dinámicos, probabilidad y estadística para analizar cómo las enfermedades pueden ser controladas. Un aspecto clave es que, dado que los recursos económicos son limitados, los modelos epidemiológicos han comenzado a considerar las restricciones impuestas por esta escasez al analizar y diseñar estrategias de control.

A lo largo de este trabajo se propone el estudio de la dinámica de la propagación de enfermedades infecciosas mediante el uso de modelos epidemiológicos compartimentales que integran tanto la vacunación como la estructura heterogénea de la población. Para llevar esto a cabo, se han planteado los siguientes objetivos:

1. Analizar el comportamiento de modelos epidemiológicos compartimentales con y sin vacunación.

-
2. Implementar numéricamente el modelo y estudiar la evolución temporal de la enfermedad mediante simulaciones computacionales.
 3. Formular un problema de optimización de la tasa de vacunación en términos de coste sanitario y económico, considerando tanto los costes asociados a individuos infectados como los derivados de la vacunación, e incorporando restricciones logísticas en el sistema sanitario.
 4. Ampliar el modelo a una población estructurada en clases de edad, introduciendo una matriz de contactos entre grupos de edad.
 5. Estudiar el impacto de los contactos sobre la dinámica de la epidemia, simulando escenarios donde se modifican los patrones de contacto entre grupos de edad.
 6. Diseñar estrategias óptimas de vacunación diferenciadas por grupo de edad, de forma que permitan asignar de manera eficiente los recursos disponibles y reducir tanto la prevalencia de la enfermedad como el coste total, comparando su efectividad frente a políticas de vacunación homogénea.

CAPÍTULO 2

FUNDAMENTOS TEÓRICOS

2.1 LA EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología es una disciplina que se encarga de analizar la distribución y los factores determinantes de las enfermedades en las poblaciones humanas. A través de metodologías cuantitativas y cualitativas, emplea principios de las ciencias biológicas y sociales para analizar el comportamiento de las enfermedades en diferentes contextos y así diseñar medidas de control y prevención [2].

Desde tiempos antiguos, las epidemias han representado una grave amenaza para la humanidad. Enfermedades como la peste se propagaban con rapidez y podían diezmar poblaciones enteras, lo que motivó el estudio sistemático de su transmisión. A lo largo de la historia, la epidemiología ha evolucionado desde una observación de las enfermedades hasta convertirse en una disciplina científica con un enfoque predictivo. Actualmente, su estudio sigue siendo fundamental para el control de enfermedades infecciosas, ya que la evolución de los microorganismos y su capacidad de adaptación generan nuevos desafíos en la salud pública [3].

Los principales objetivos de la epidemiología incluyen la descripción de las condiciones de salud en la población mediante el análisis de la distribución de enfermedades, explicación de sus causas y factores de riesgo, y predicción de su evolución a través de la implementación de estrategias de control. Para ello, se desarrollan métodos rigurosos que permiten abordar cada uno de estos aspectos [2].

La reciente pandemia de SARS-CoV-2 puso en evidencia la importancia de esta disciplina para la gestión de crisis sanitarias, al permitir la identificación de patrones de contagio, diseño de medidas de control y optimización de los recursos de la salud. Esto marcó la necesidad de fortalecer vigilancia epidemiológica para responder de forma efectiva a futuras emergencias sanitarias [4].

Uno de los grandes avances en la epidemiología ha sido la incorporación de modelos matemáticos. Gracias a estos modelos, se pueden simular diferentes escenarios y predecir la evolución de brotes epidemiológicos, lo que permite anticiparse a su impacto y tomar medidas preventivas de forma óptima. However, given that cada enfermedad poses características específicas, it is necessary to adopt the modelos in each case particular to lograr realista representations of its comportamiento [5].

2.2 MODELOS MATEMÁTICOS EN EPIDEMIOLOGÍA

Los modelos matemáticos juegan un papel crucial en la epidemiología, ya que permiten analizar la propagación de enfermedades dentro de la población. A través de ecuaciones y sistemas dinámicos, estos modelos describen la evolución de una epidemia, teniendo en cuenta factores como la transmisión del patógeno, la recuperación de los individuos y la efectividad de intervenciones sanitarias. Los modelos compartimentales suelen ser especialmente útiles para el estudio de en-

fermedades de ciclo corto, es decir, aquellas cuya presencia en el organismo es significativamente menor que la esperanza de vida del individuo [6].

Existen diversos enfoques en la modelización epidemiológica. Uno de los más utilizados es el análisis compartimental, donde la población se divide en “compartimentos” según su estado frente a la enfermedad. El ejemplo más representativo es el modelo SIR, compuesto por tres categorías: Susceptibles (S), Infectados (I), y Recuperados (R). La transición entre clases se rige por tasas específicas, reflejando la dinámica de la infección y la inmunización.

La formulación más básica de estos modelos se basa en la hipótesis de homogeneidad en las interacciones entre individuos. Según esta aproximación, todos los individuos de la población tienen la misma probabilidad de interactuar entre sí en un determinado periodo de tiempo, lo que permite simplificar los cálculos y aplicar principios similares a la ley de acción de masas [6].

Por otro lado, los modelos epidemiológicos suelen ser lineales, salvo en lo que respecta al modelado de la incidencia, es decir, la tasa de nuevas infecciones. En estos casos, se distinguen las tasas de salida de cada compartimento, que pueden calcularse a partir de datos médicos y ayudan a estimar el tiempo promedio que un individuo permanece en una determinada categoría epidemiológica.

2.2.1. Planteamiento de los modelos SIR y SIRS

Los modelos epidemiológicos SIR y SIRS clasifican a la población en tres compartimentos: susceptibles (S), infectados (I) y recuperados (R). La diferencia principal es que en el modelo SIR la recuperación confiere inmunidad permanente, mientras que en el SIRS la inmunidad es temporal y los recuperados pueden volver a ser susceptibles a una tasa $\delta > 0$.

La dinámica de estos modelos se describe mediante el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

$$\dot{S} = -\beta \frac{SI}{N} + \delta R \quad (2.2.1)$$

$$\dot{I} = \beta \frac{SI}{N} - \gamma I \quad (2.2.2)$$

$$\dot{R} = \gamma I - \delta R \quad (2.2.3)$$

donde β es la tasa de transmisión, γ la tasa de recuperación, δ la tasa de pérdida de inmunidad, y $N = S + I + R$ representa la población total, que se asume constante.

El coeficiente de transmisión β se puede descomponer en:

$$\beta = \sigma \delta a \quad (2.2.4)$$

donde a es el número promedio de contactos por unidad de tiempo, δ la probabilidad de transmisión en un contacto susceptible-infectado, y σ la probabilidad de infección efectiva tras la exposición.

La expresión $\beta \frac{SI}{N}$ representa la tasa total de infecciones en la población: es mayor cuanto más elevada sea la proporción de susceptibles y de infectados. A medida que la epidemia avanza, S disminuye, reduciendo la tasa de nuevos contagios. En el modelo SIR la epidemia tiende a

extinguirse conforme disminuye el número de susceptibles, mientras que en el modelo SIRS la reintroducción de susceptibles permite la aparición de brotes recurrentes.

2.3 NÚMERO DE REPRODUCCIÓN BÁSICO \mathcal{R}_0

El número de reproducción básico \mathcal{R}_0 es un concepto clave en epidemiología, ya que permite estimar la capacidad de propagación de una enfermedad infecciosa en una población completamente susceptible. Este valor representa la cantidad media de nuevos contagios generados por un único individuo infectado durante el tiempo que es contagioso. Su importancia radica en que determina si una enfermedad puede expandirse o, por el contrario, tenderá a desaparecer. Cuando \mathcal{R}_0 es mayor que 1 y el número de susceptibles es cercano al tamaño total de la población, la infección tiende a propagarse en la población, mientras que si es menor que 1, la enfermedad tiende a extinguirse [7].

El cálculo de \mathcal{R}_0 puede determinarse a partir de datos observados en una epidemia o mediante modelos matemáticos que integran distintos factores. Desde finales del siglo XIX, varios estudios han contribuido a la formulación de este parámetro, inicialmente desde un enfoque demográfico y más tarde aplicado a enfermedades transmitidas por vectores, como la malaria, y a infecciones de transmisión directa en humanos [7].

Dentro del análisis matemático de enfermedades infecciosas, se identifican dos estados de equilibrio en relación con \mathcal{R}_0 :

1. **Equilibrio libre de enfermedades (DFE, Disease-Free Equilibrium)**: Se produce cuando el número de individuos susceptibles permanece estable y no hay infección en la población. Este estado es estable si $\mathcal{R}_0 < 1$, pero si $\mathcal{R}_0 > 1$, el equilibrio se rompe y la enfermedad comienza a propagarse.
2. **Equilibrio endémico (EE, Endemic Equilibrium)**: Representa una situación en la que la enfermedad no desaparece, sino que se mantiene en la población con un número constante de casos.

2.3.1. Definición y Cálculo del Número de Reproducción Básico (\mathcal{R}_0)

Para analizar la dinámica de una enfermedad en términos matemáticos, se establecen modelos que dividen en compartimentos como se ha explicado anteriormente: individuos susceptibles, infectados y recuperados. En estos modelos, el cálculo de \mathcal{R}_0 se basa en el enfoque de la matriz de próxima generación, el cual describe cómo se propaga la infección a lo largo del tiempo.

Este enfoque requiere partir de una situación base en la que no hay infección activa, es decir, un estado inicial que represente la ausencia de enfermedad en la población. Esta condición se conoce como Equilibrio Libre de Enfermedad (DFE), y es esencial para estudiar el comportamiento del sistema ante pequeñas perturbaciones, como la introducción de unos pocos individuos infectados.

2.3.1.1. Planteamiento del Modelo y Equilibrio Libre de Enfermedad (DFE)

Sea $x \in \mathbb{R}^n$ el vector que representa las clases de la población afectadas por la enfermedad y $y \in \mathbb{R}^m$ el vector de aquellas clases no afectadas. Por ejemplo, en un modelo SEIRS, los

individuos en la categoría expuestos (E) e infectados (I) forman parte del vector x , mientras que los susceptibles (S) y recuperados (R) se incluyen en y .

La evolución de la enfermedad en la población se describe mediante un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias (EDOs):

$$\begin{aligned}\dot{x} &= f(x, y) \\ \dot{y} &= g(x, y)\end{aligned}\tag{2.3.1}$$

Cuando no hay individuos infectados en la población ($x = 0$), el sistema se reduce a:

$$\begin{aligned}\dot{x} &= f(0, y) \\ \dot{y} &= g(0, y)\end{aligned}\tag{2.3.2}$$

Para que el sistema sea consistente con la ausencia de infección, debe cumplirse:

$$f(0, y) = 0\tag{2.3.3}$$

Esto garantiza que si no hay individuos infectados, la enfermedad no puede aparecer espontáneamente.

En este contexto, el Equilibrio Libre de Enfermedad (DFE) se define como un estado en el que no hay individuos en las clases infectadas, es decir:

$$E_0 = (0, y_0)\tag{2.3.4}$$

donde y_0 es la solución de:

$$g(0, y) = 0\tag{2.3.5}$$

Todos los modelos epidemiológicos presentan un equilibrio libre de enfermedad, aunque algunos pueden tener múltiples DFE.

2.3.1.2. Cálculo de \mathcal{R}_0 mediante la Matriz de Próxima Generación

El cálculo de \mathcal{R}_0 se basa en la linealización del sistema alrededor del equilibrio libre de enfermedad. Se descompone la ecuación diferencial en términos de infecciones nuevas y otros flujos:

$$\dot{x} = \mathcal{F}(x, y) - \mathcal{V}(x, y)\tag{2.3.6}$$

donde:

- $\mathcal{F}(x, y)$ representa las nuevas infecciones generadas.
- $\mathcal{V}(x, y)$ corresponde al flujo de salida de las clases infectadas debido a recuperación, progresión de la enfermedad o mortalidad.

Para determinar \mathcal{R}_0 se construye la matriz de próxima generación, definida como:

$$K = FV^{-1} \quad (2.3.7)$$

donde:

- F es la matriz jacobiana de $\mathcal{F}(x, y)$ evaluada en el DFE.
- V es la matriz jacobiana de $\mathcal{V}(x, y)$ evaluada en el DFE.

El número de reproducción básico \mathcal{R}_0 se obtiene como el radio espectral de la matriz K :

$$\mathcal{R}_0 = \rho(K) = \rho(FV^{-1}) \quad (2.3.8)$$

donde $\rho(K)$ es el máximo valor absoluto de los autovalores de K .

2.3.1.3. Interpretación epidemiológica

Interpretación de F : Para cada i y j , F_{ij} es la tasa de nuevas infecciones de tipo i producidas por un individuo infectado de tipo j en el sistema (2.3.1).

Interpretación de $T = V^{-1}$: Se puede demostrar que $T_{ij} := (V^{-1})_{ij}$ es el tiempo medio que un individuo inicialmente presente en la clase j pasa a lo largo de toda su vida en la clase i . Esta afirmación se aplica al sistema linealizado dado por la ecuación (2.3.6), pero por lo general \mathcal{V} es lineal, por lo que se podrá aplicar en casi todos los casos prácticos.

Interpretación de K : Para cada i y j , se tiene:

$$K_{ij} = \sum_{\alpha=1}^n F_{i\alpha} T_{\alpha j}, \quad (2.3.9)$$

Para unos ciertos F_1, \dots, F_n entonces se tiene:

$$K = FT = \begin{pmatrix} \sum_{i=1}^n F_i T_{i1} & \sum_{i=1}^n F_i T_{i2} & \cdots & \sum_{i=1}^n F_i T_{in} \\ 0 & 0 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & 0 \end{pmatrix} \quad (2.3.10)$$

es decir, K_{ij} es la suma en α de las tasas de nuevas infecciones tipo i producidas por un individuo α por el tiempo de estancia en α de un individuo inicialmente en j , en el sistema lineal. Esto indica que K_{ij} es el número de nuevas infecciones de tipo i producidas por un individuo infectado de tipo j .

Con más generalidad, se considera una población inicial de infectados dada por un vector v . Entonces Kv proporciona el número de nuevas infecciones de cada uno de los tipos producidas

a lo largo de toda su vida por una población inicial de infectados v , es decir, $(Kv)_i$ es el número de nuevas infecciones de tipo i producidas a lo largo de toda su vida por una población inicial de infectados v .

Interpretación de \mathcal{R}_0 : Interpretación en el caso general:

Sea r autovector de K asociado al autovalor \mathcal{R}_0 , es decir,

$$Kr = \mathcal{R}_0 r \quad (2.3.11)$$

El número total de nuevas infecciones de cada uno de los tipos producidos en el sistema linealizado por una población que inicialmente es r , está dado por:

$$\text{Infecciones}(r) = Kr = \mathcal{R}_0 r \quad (2.3.12)$$

Por ello, si inicialmente hay una población de infectados dada por r , el vector de nuevas infecciones producidas durante su vida por esa población es $\mathcal{R}_0 r$, lo que se puede interpretar como:

- Por cada individuo infectado inicial se producirán \mathcal{R}_0 nuevas infecciones.
- El vector de nuevas infecciones tiene la misma estructura que el vector r .

2.3.1.4. Relación entre \mathcal{R}_0 y la Estabilidad del DFE

La estabilidad del equilibrio libre de enfermedad (DFE) depende del valor de \mathcal{R}_0 . Si $\mathcal{R}_0 < 1$, el DFE es asintóticamente estable y la infección desaparece. Si $\mathcal{R}_0 > 1$, el DFE es inestable y la infección se propaga en la población.

En el modelo SIRS, esta dinámica se verifica simulando dos casos:

- $\mathcal{R}_0 < 1$: la infección desaparece y el sistema converge al DFE.
- $\mathcal{R}_0 > 1$: el sistema alcanza un equilibrio endémico donde persiste la infección.

Esto confirma que \mathcal{R}_0 actúa como umbral crítico entre la desaparición o persistencia de la enfermedad.

2.4 IMPLEMENTACIÓN NUMÉRICA DE LOS MODELOS SIR Y SIRS

Para analizar la evolución de los modelos SIR y SIRS se ha utilizado el solver `ode45` de MATLAB, que resuelve sistemas de ecuaciones diferenciales mediante un método adaptativo basado en Runge-Kutta de orden variable. Esto permite obtener soluciones numéricas precisas sin necesidad de definir manualmente el tamaño del paso de integración.

A partir de las ecuaciones diferenciales del modelo, se realizan simulaciones con condiciones iniciales $S(0) = 99$, $I(0) = 1$, $R(0) = 0$, en una población de 100 individuos.

En el modelo SIR ($\delta = 0$), la infección genera un brote que alcanza un pico cercano al 30% alrededor del día 5, para luego extinguirse:

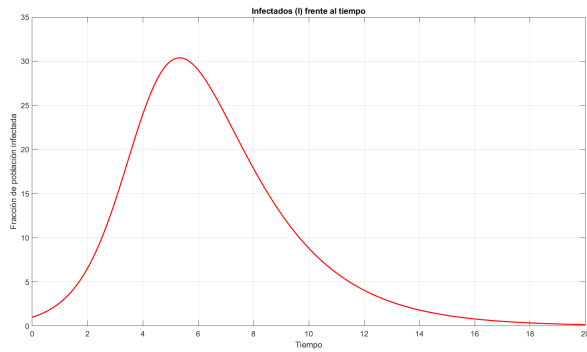


Figura 2.4.1: Infectados $I(t)$ en el modelo SIR.

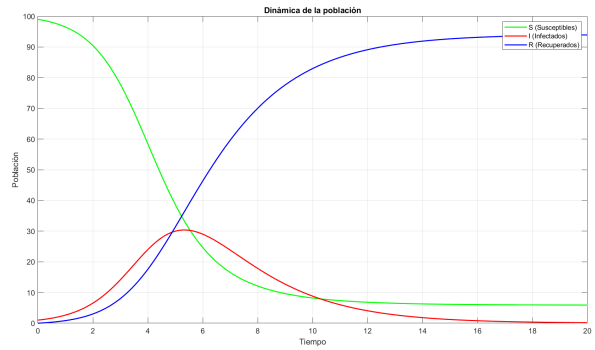


Figura 2.4.2: Evolución de las clases en el modelo SIR.

Para el modelo SIRS ($\delta > 0$), la pérdida de inmunidad genera un comportamiento diferente: tras el pico inicial, la enfermedad persiste en un nivel constante, indicando un equilibrio endémico.

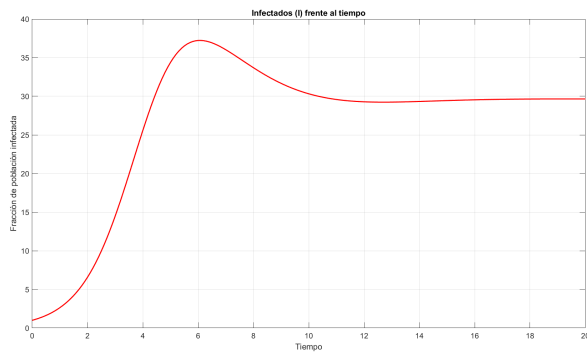


Figura 2.4.3: Infectados $I(t)$ en el modelo SIRS.

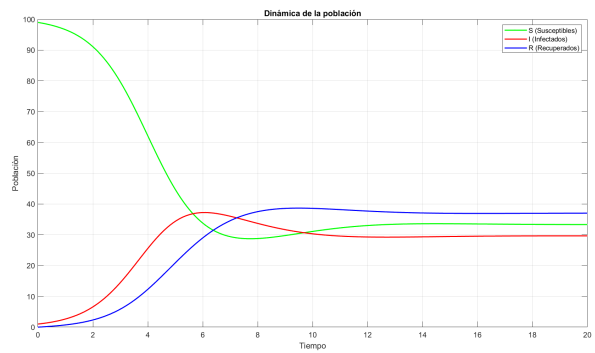


Figura 2.4.4: Evolución de las clases en el modelo SIRS.

Este comportamiento refleja que, en el modelo SIRS, la reinfección impide la erradicación completa de la enfermedad.

CAPÍTULO 3

MODELO SIRU CON VACUNACIÓN

La crisis global causada por el COVID-19 puso de manifiesto la urgencia de contar con herramientas que permitieran analizar y predecir la evolución de enfermedades infecciosas. Desde el inicio de la pandemia, las autoridades han implementado distintas medidas para la contención del virus. En una primera fase, los esfuerzos se centraron en confinamientos estrictos y restricciones de movilidad. Posteriormente, con el desarrollo de vacunas, la estrategia se enfocó en la inmunización masiva, buscando equilibrar la protección de infectados con los costes económicos [8].

Se estima que, para frenar una epidemia sin la necesidad de medidas adicionales, la cobertura de vacunación debe alcanzar al menos un 75 % de la población con un 70 % de eficacia, valores que aumentan en contextos de alta transmisión [9].

La optimización de políticas sanitarias ha sido clave en este proceso, permitiendo ajustar estrategias de intervención en función de la evolución del virus y la respuesta de la población, lo que remarca la importancia de modelos predictivos en la gestión de crisis epidemiológicas.

3.1 INTRODUCCIÓN AL MODELO SIRU CON VACUNACIÓN

3.1.1. Planteamiento del modelo SIRU con Vacunación

El modelo SIRU es una versión ampliada del modelo epidemiológico clásico SIR (Susceptibles–Infectados–Recuperados). La principal diferencia es que en el modelo SIRU se distingue entre dos tipos de personas infectadas: los infectados reportados (R), que han sido detectados por el sistema de salud, y los no reportados (U), que no han sido registrados, ya sea porque tienen síntomas leves o porque no se han hecho pruebas. Esta diferencia es muy importante en situaciones como la pandemia del COVID-19, donde muchas personas estaban infectadas pero no reportaban su estado y seguían contagiando.

- **Susceptibles (S):** Individuos que no han contraído la enfermedad y pueden infectarse al entrar en contacto con una persona infectada.
- **Infectados (I):** Individuos que han contraído la enfermedad y permanecen en la etapa asintomática.
- **Reportados (R):** Individuos enfermos que permanecen en la etapa sintomática y notifican su estado.
- **No Reportados (U):** Individuos enfermos que permanecen en la etapa sintomática y no notifican su estado.
- **Eliminados (E):** Individuos que son extraídos del sistema, bien porque se han recuperado de la enfermedad o porque han fallecido.

Los parámetros que modelan la dinámica de la infección son los siguientes:

- $\beta_I, \beta_R, \beta_U$: Coeficientes de transmisión de la enfermedad desde los infectados asintomáticos, reportados y no reportados, respectivamente. [*semanas*⁻¹].
- f : Fracción de infectados que son reportados. Por tanto, $1 - f$ representa la proporción de infectados no reportados.
- ν : Tasa unitaria de paso de la etapa asintomática a la sintomática [*semanas*⁻¹].
- η : Tasa unitaria de recuperación [*semanas*⁻¹].
- δ : Tasa unitaria de pérdida de inmunidad [*semanas*⁻¹].
- μ : Tasa unitaria de mortalidad [*semanas*⁻¹].

Las ecuaciones del modelo sin vacunación son:

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= -(\beta_I I + \beta_R R + \beta_U U)S - \alpha S + \mu N - \mu S + \delta E \\
 \dot{I} &= (\beta_I I + \beta_R R + \beta_U U)S + (\beta_{IV} I + \beta_{RV} R + \beta_{UV} U)V - \nu I - \mu I \\
 \dot{R} &= f\nu I - \eta R - \mu R \\
 \dot{U} &= (1 - f)\nu I - \eta U - \mu U \\
 \dot{E} &= \eta(R + U) - \delta E - \mu E
 \end{aligned} \tag{3.1.1}$$

Con las condiciones iniciales:

$$S(t_0) = S_0 > 0, \quad I(t_0) = I_0 > 0, \quad R(t_0) = 0, \quad U(t_0) = U_0 > 0, \quad E(t_0) = E_0 > 0 \tag{3.1.2}$$

Cabe destacar que en este modelo los susceptibles pueden pasar a infectados con diferentes tasas de transmisión según el tipo de infectado, cumpliendo:

$$\beta_R < \beta_I, \beta_U \tag{3.1.3}$$

En este trabajo se propone una extensión del modelo SIRU que incorpora un nuevo compartimento: los vacunados (V). Esta modificación permite analizar de forma más realista la dinámica de transmisión del virus al incluir campañas de vacunación.

El sistema con vacunación queda entonces definido por:

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= -(\beta_I I + \beta_R R + \beta_U U)S - \alpha S + \mu N - \mu S + \delta E \\
 \dot{V} &= \alpha S - (\beta_{IV} I + \beta_{RV} R + \beta_{UV} U)V - \mu V \\
 \dot{I} &= (\beta_I I + \beta_R R + \beta_U U)S + (\beta_{IV} I + \beta_{RV} R + \beta_{UV} U)V - \nu I - \mu I \\
 \dot{R} &= f\nu I - \eta R - \mu R \\
 \dot{U} &= (1 - f)\nu I - \eta U - \mu U \\
 \dot{E} &= \eta(R + U) - \delta E - \mu E
 \end{aligned} \tag{3.1.4}$$

Con las condiciones iniciales:

$$S(t_0) = S_0 > 0, \quad I(t_0) = I_0 > 0, \quad R(t_0) = 0, \quad U(t_0) = U_0 > 0, \quad E(t_0) = E_0 > 0, \quad V(t_0) = V_0 > 0 \quad (3.1.5)$$

donde:

- $\beta_{IV}, \beta_{RV}, \beta_{UV}$: Coeficientes de transmisión desde individuos vacunados [*semanas*⁻¹].
- α : Tasa unitaria de vacunación por individuo susceptible [*semanas*⁻¹].

La función de incidencia del modelo, que representa las nuevas infecciones, se expresa como:

$$\phi = (\beta_I I + \beta_R R + \beta_U U)S + (\beta_{IV} I + \beta_{RV} R + \beta_{UV} U)V \quad (3.1.6)$$

La función de incidencia depende de aquellas clases que pueden transmitir la infección, es decir, I , R , U y V , cuya capacidad de contagio está determinada por los coeficientes de transmisión β correspondientes.

El diagrama de flujo que representa el modelo se muestra en la Figura 3.1.1.

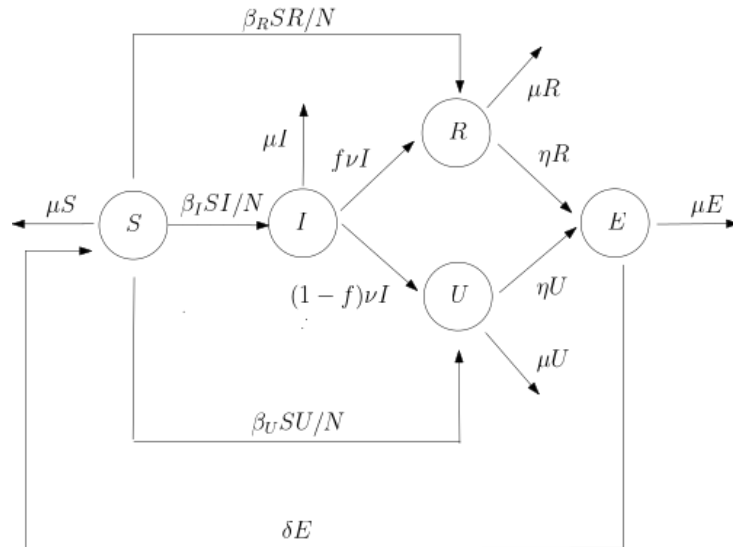


Figura 3.1.1: Modelo SIRU con vacunación y población constante.

Hipótesis de demografía y población constante

Se trabaja bajo la hipótesis de demografía con población constante, lo que implica que el tamaño total de la población permanece invariable en el tiempo:

$$N(t) = S(t) + V(t) + I(t) + R(t) + U(t) + E(t) = \text{constante}$$

Esto es suponer que las tasas de natalidad y mortalidad son iguales. En términos matemáticos, aplicando la definición de la población total, se obtiene:

$$\dot{N}(t) = \mu N_0 - \mu N(t) \quad (3.1.7)$$

con la condición inicial:

$$N(0) = N_0 \quad (3.1.8)$$

cuya solución es:

$$N(t) = N_0 \quad (3.1.9)$$

Esta hipótesis se toma porque los tiempos donde se van a realizar las simulaciones son cortos y la población no sufre cambios significativos.

3.1.2. Equilibrio Libre de Enfermedad (DFE)

Para encontrar el Equilibrio Libre de Enfermedad (DFE, *Disease-Free Equilibrium*) en el modelo SIRU con vacunación, se debe determinar el estado en el que no hay individuos infectados en la población. Esto implica que las variables de infección sean nulas, es decir:

$$I = 0, \quad R = 0, \quad U = 0$$

Al imponer esta condición en las ecuaciones del modelo, el sistema se simplifica a:

$$\dot{S} = -\alpha S + \mu N - \mu S + \delta E \quad (3.1.10)$$

$$\dot{V} = \alpha S - \mu V \quad (3.1.11)$$

$$\dot{E} = -(\delta + \mu)E \quad (3.1.12)$$

En el DFE, se cumple que:

$$\dot{S} = \dot{V} = \dot{E} = 0$$

Resolviendo la ecuación (3.1.12), se obtiene:

$$E^* = 0$$

Sustituyendo E^* en la ecuación (3.1.10):

$$0 = -\alpha S + \mu N - \mu S \quad \Rightarrow \quad S^* = \frac{\mu N}{\alpha + \mu}$$

A partir de la ecuación (3.1.11):

$$0 = \alpha S - \mu V \quad \Rightarrow \quad V^* = \frac{\alpha}{\mu} S^* = \frac{\alpha N}{\alpha + \mu}$$

Por tanto, el equilibrio libre de enfermedad (DFE) del modelo queda definido como:

$$(S^*, V^*, I^*, R^*, U^*, E^*) = \left(\frac{\mu N}{\alpha + \mu}, \frac{\alpha N}{\alpha + \mu}, 0, 0, 0, 0 \right)$$

3.1.3. Cálculo del Número de Reproducción Controlada \mathcal{R}_C

En el Apartado 2.3 se definió el Número de Reproducción Básico \mathcal{R}_0 como el número medio de infecciones causadas por un individuo infectado en una población completamente susceptible. Sin embargo, al incluir medidas de control como la vacunación, este número se redefine como Número de Reproducción Controlada \mathcal{R}_C . Esta nueva notación no altera el método de cálculo.

Para determinar \mathcal{R}_C , se emplea el enfoque de la *matriz de próxima generación*. Las ecuaciones que involucran individuos infecciosos I, R, U son:

$$\begin{aligned} \dot{I} &= (\beta_I I + \beta_R R + \beta_U U)S + (\beta_{IV} I + \beta_{RV} R + \beta_{UV} U)V - \nu I - \mu I \\ \dot{R} &= f\nu I - \eta R - \mu R \\ \dot{U} &= (1 - f)\nu I - \eta U - \mu U \end{aligned}$$

Estas se escriben en la forma general:

$$\dot{x} = \mathcal{F}(x) - \mathcal{V}(x)$$

donde $x = (I, R, U)^T$ es el vector de clases infecciosas, y:

- $\mathcal{F}(x)$ agrupa los términos que representan nuevas infecciones.
- $\mathcal{V}(x)$ contiene los flujos de salida: recuperación, transición o muerte.

Evaluando en el DFE:

$$S^* = \frac{\mu N}{\alpha + \mu}, \quad V^* = \frac{\alpha N}{\alpha + \mu}$$

La función $\mathcal{F}(x)$ solo tiene componentes en la ecuación de \dot{I} :

$$\mathcal{F}(x) = ((\beta_I I + \beta_R R + \beta_U U)S + (\beta_{IV} I + \beta_{RV} R + \beta_{UV} U)V, 0, 0)^T$$

La función $\mathcal{V}(x)$ se expresa como:

$$\mathcal{V}(x) = ((\nu + \mu)I, -f\nu I + (\eta + \mu)R, -(1 - f)\nu I + (\eta + \mu)U)^T$$

Las matrices jacobianas evaluadas en el DFE son:

$$F = \begin{bmatrix} \beta_I S^* + \beta_{IV} V^* & \beta_R S^* + \beta_{RV} V^* & \beta_U S^* + \beta_{UV} V^* \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad V = \begin{bmatrix} \nu + \mu & 0 & 0 \\ -f\nu & \eta + \mu & 0 \\ -(1 - f)\nu & 0 & \eta + \mu \end{bmatrix}$$

El número de reproducción controlada se obtiene como el radio espectral de la matriz $K = FV^{-1}$. La matriz K resulta ser:

$$K = \begin{bmatrix} \frac{1}{\nu + \mu} \left[S^* \left(\beta_I + \frac{\nu}{\eta + \mu} (f\beta_R - (1 - f)\beta_U) \right) + V^* \left(\beta_{IV} + \frac{\nu}{\eta + \mu} (f\beta_{RV} - (1 - f)\beta_{UV}) \right) \right] & \frac{S^* \beta_R + V^* \beta_{RV}}{\eta + \mu} & \frac{S^* \beta_U + V^* \beta_{UV}}{\eta + \mu} \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (3.1.13)$$

Por tanto, el número de reproducción controlada es:

$$\mathcal{R}_C = \rho(FV^{-1})$$

donde $\rho(\cdot)$ representa el radio espectral. Este valor se puede expresar explícitamente como:

$$\mathcal{R}_C = \frac{S^* \beta_I + V^* \beta_{IV}}{\nu + \mu} + \frac{\nu(1 - f)(S^* \beta_U + V^* \beta_{UV})}{(\eta + \mu)(\nu + \mu)} + \frac{\nu f(S^* \beta_R + V^* \beta_{RV})}{(\eta + \mu)(\nu + \mu)}$$

3.1.4. Simulaciones

En este apartado se presentan los resultados obtenidos al resolver el modelo en MATLAB. Inicialmente, se trabaja con la versión del modelo sin vacunación, con el objetivo de establecer un punto de referencia que permita, en secciones posteriores, evaluar el impacto de la vacunación en la dinámica epidémica.

Se incluyen las gráficas que describen la evolución temporal de la enfermedad, así como el valor del número de reproducción básico \mathcal{R}_0 .

Parámetros y condiciones iniciales

Los parámetros corresponden a un ajuste de datos extraído de [10], donde se han empleado datos de la primera fase de la primera ola del COVID-19. Los parámetros considerados son:

$$\begin{aligned}
 \beta_I &= 3,206 \cdot 10^{-7} [\text{semanas}^{-1}] \\
 \beta_U &= 3,206 \cdot 10^{-7} [\text{semanas}^{-1}] \\
 a &= 0,5 \\
 \beta_R &= a \cdot \beta_U = 1,603 \cdot 10^{-7} [\text{semanas}^{-1}] \\
 \epsilon &= 0,7 \\
 \beta_{IV} &= (1 - \epsilon) \cdot \beta_I = 3,206 \cdot 10^{-7} [\text{semanas}^{-1}] \\
 \beta_{RV} &= (1 - \epsilon) \cdot \beta_R = 1,603 \cdot 10^{-7} [\text{semanas}^{-1}] \\
 \beta_{UV} &= (1 - \epsilon) \cdot \beta_U = 3,206 \cdot 10^{-7} [\text{semanas}^{-1}] \\
 \nu &= \frac{7}{5} [\text{semanas}^{-1}] \\
 f &= 0,4 \\
 \eta &= 1 [\text{semanas}^{-1}] \\
 \delta &= 0,07 [\text{semanas}^{-1}] \\
 \mu &= 0,056 [\text{semanas}^{-1}] \\
 \alpha &= 0
 \end{aligned}$$

Las tasas de transmisión para los individuos vacunados ($\beta_{IV}, \beta_{RV}, \beta_{UV}$) se han definido de forma proporcional a las tasas de transmisión de los no vacunados, multiplicadas por el factor $1 - \epsilon$, donde ϵ representa la eficacia de la vacuna.

Sin embargo, para las primeras simulaciones se considera que no existe vacunación, es decir, $\alpha = 0$, para así poder comparar con el caso en que se aplican medidas de control. Por ello, cuando se trabaje sin vacunación, se utilizará el término número de reproducción básico \mathcal{R}_0 .

Los parámetros δ y μ son bajos, ya que modelan procesos lentos como la pérdida de inmunidad y la mortalidad.

La población total es $N = 6\,747\,068$, que corresponde al número de individuos en la Comunidad de Madrid a principios de 2020. Las condiciones iniciales son:

$$x_0 = [S_0, V_0, I_0, R_0, U_0, E_0] = [6\,747\,066,618, 0, 0,212, 0, 0,170, 0]$$

Simulación del modelo sin vacunación

En esta primera simulación se parte de un modelo sin vacunación. Con los parámetros anteriores se obtiene un valor de $\mathcal{R}_0 = 3,0612$. Como $\mathcal{R}_0 > 1$ y el número de susceptibles es cercano a N , se producirá un brote de la enfermedad. Esto puede observarse de forma gráfica para un periodo de $T = 30$ semanas.

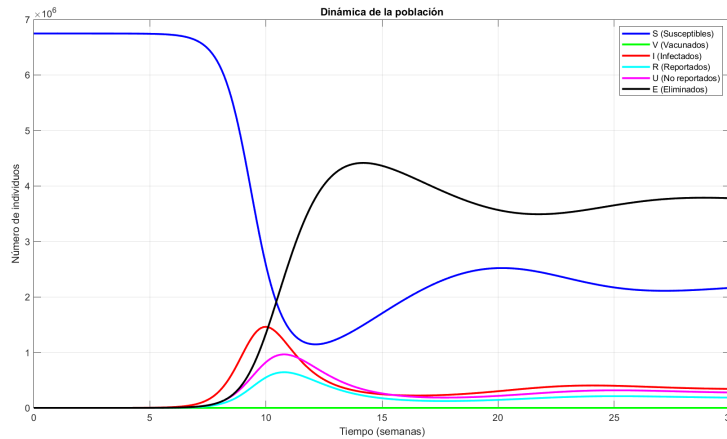


Figura 3.1.2: Evolución temporal de la población sin vacunación.

En la Figura 3.1.2 se puede observar cómo el número de susceptibles disminuye bruscamente en torno a la semana 8, que es cuando se produce el primer brote de infectados. A lo largo de la semana 25 se produce un segundo brote, pero de menor intensidad, debido a que parte de la población presenta inmunidad derivada de la primera infección.

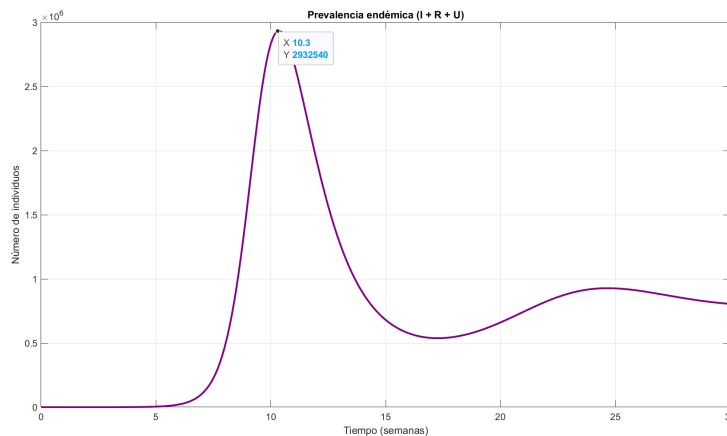


Figura 3.1.3: Prevalencia endémica: $I + R + U$.

En la Figura 3.1.3 se presenta la prevalencia endémica, es decir, la suma de los Infectados (I), Reportados (R) y No Reportados (U). El pico máximo se alcanza alrededor de la semana 10 y corresponde a aproximadamente $2,93 \cdot 10^6$ individuos, lo cual representa casi el 50% de la población.

En la Figura 3.1.2 también se observa cómo se distribuye esa prevalencia entre los compartimentos: los infectados asintomáticos alcanzan el valor más alto, seguidos por los no reportados, y finalmente los reportados. Esta diferencia se debe a que solo una fracción $f = 0,4$ de los infectados llega a reportar la enfermedad.

A continuación, se ha calculado el equilibrio endémico (EE), que representa el estado estable del sistema cuando $t \rightarrow \infty$. Para obtenerlo, se igualan a cero las ecuaciones diferenciales del sistema. A diferencia del Equilibrio Libre de Enfermedad (DFE), no se supone que los compartimentos infecciosos sean nulos:

$$\begin{aligned}
 0 &= -(\beta_I I + \beta_R R + \beta_U U)S - \alpha S + \mu N - \mu S + \delta E \\
 0 &= \alpha S - (\beta_{IV} I + \beta_{RV} R + \beta_{UV} U)V - \mu V \\
 0 &= (\beta_I I + \beta_R R + \beta_U U)S + (\beta_{IV} I + \beta_{RV} R + \beta_{UV} U)V - \nu I - \mu I \\
 0 &= f\nu I - \eta R - \mu R \\
 0 &= (1 - f)\nu I - \eta U - \mu U \\
 0 &= \eta(R + U) - \delta E - \mu E
 \end{aligned}$$

Dado que resolver este sistema de forma analítica no es abordable, se ha resuelto numéricamente en MATLAB utilizando la función `fsolve`, la cual busca una raíz x del sistema $F(x) = 0$, minimizando localmente la función $E(x) = F(x)^T F(x)$. Por defecto, `fsolve` emplea el algoritmo *trust-region-dogleg*, que combina pasos de descenso en la dirección del gradiente y pasos tipo Newton dentro de una región de confianza. Este enfoque permite mantener la estabilidad y eficiencia del método, adaptando dinámicamente el tamaño del paso según la calidad de la aproximación.

El equilibrio endémico resultante es:

$$\begin{aligned}
 S^* &= 2\,103\,955,82 \\
 V^* &= 0,00 \\
 I^* &= 353\,614,45 \\
 R^* &= 187\,522,82 \\
 U^* &= 281\,284,22 \\
 E^* &= 3\,720\,690,71
 \end{aligned}$$

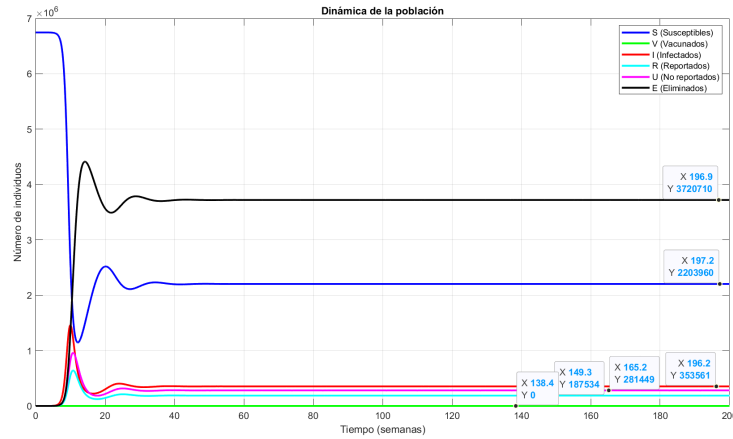


Figura 3.1.4: Equilibrio Endémico

3.2 GESTIÓN ÓPTIMA DE LA VACUNACIÓN

3.2.1. Problema de Optimización

En este apartado se busca encontrar una estrategia de vacunación que permita optimizar la distribución de los recursos disponibles.

En la literatura, este tipo de problemas suelen abordarse desde la minimización de una función de coste que, en muchos casos, presenta una formulación poco realista. Es común encontrar funciones de coste cuadráticas en la tasa de vacunación, sin incluir términos lineales que representen los costes fijos asociados a la vacuna. Además, muchas formulaciones omiten restricciones derivadas de las capacidades logísticas del sistema sanitario, como el número máximo de vacunas que se pueden administrar al día. Al no imponer un límite superior sobre la tasa de vacunación, se permite que el modelo elija tasas óptimas inalcanzables, reduciendo así la aplicabilidad de los resultados a un contexto real.

En este trabajo, se incorpora una función de coste más completa, que incluye términos lineales y cuadráticos, y se introducen restricciones operativas. Se plantea minimizar una función de coste sujeta a la restricción de que el número diario de vacunaciones no supere un valor máximo M . Este valor representa el número máximo de personas que podía vacunar la Comunidad de Madrid durante las primeras campañas de vacunación, en función de los recursos disponibles en ese momento.

La función de coste a minimizar permite evaluar el impacto epidemiológico y económico del proceso de vacunación en el modelo. Considera tanto el número de individuos infectados como el efecto de la vacunación en la reducción de la propagación de la enfermedad.

En este apartado se estudia el caso en el que la tasa de vacunación α se mantiene constante a lo largo del tiempo. Este enfoque permite analizar el impacto de la vacunación en el sistema si se considera que se vacuna al mismo ritmo durante todo el periodo considerado. En capítulos posteriores, se abordará un escenario en el que α variará en función del tiempo.

El coste total en el modelo se construye teniendo en cuenta los siguientes componentes:

- **Coste de los individuos infectados (I):** a_1 representa el coste de estancia en la clase I , con unidades $\frac{\text{€}}{\text{día-individuo}}$.
- **Coste de los infectados no reportados (U):** a_2 es el coste en la clase U , también en $\frac{\text{€}}{\text{día-individuo}}$.
- **Coste de los reportados (R):** a_3 , mismo tipo de unidades $(\frac{\text{€}}{\text{día-individuo}})$.
- **Coste de vacunación:** modelado mediante una expresión lineal en función de la tasa de entrada al compartimento V :

$$b_\alpha = b_0 + b_1\alpha$$

donde:

- b_0 : coste fijo unitario por vacuna.
- b_1 : coeficiente que refleja que el coste por vacuna varía de forma lineal con la tasa de vacunación α

La tasa de entrada de individuos en V es:

$$T_{VS}(t) = \alpha S(t)$$

La función de coste total se expresa como:

$$J(\alpha) = \int_0^T \left[p(a_1 I(t) + a_2 U(t) + a_3 R(t)) + b_0 \alpha S(t) + \frac{b_1}{2} (\alpha S(t))^2 \right] dt$$

El parámetro p actúa como factor de ponderación entre el coste epidémico y el económico. Un valor alto de p penaliza más la infección; uno bajo minimiza los costes de vacunación, permitiendo más contagios.

La restricción principal impuesta es:

$$\alpha S(t) \leq M \quad \forall t \in [0, T], \quad \text{donde} \quad M = 200,000 \frac{\text{individuos}}{\text{semana}}$$

El problema de optimización queda definido como:

$$\begin{aligned} \text{Minimizar:} \quad & J(\alpha) = \int_0^T \left[p(a_1 x_2(t) + a_2 x_3(t) + a_3 x_4(t)) + b_0 \alpha x_1(t) + \frac{b_1}{2} (\alpha x_1(t))^2 \right] dt \\ \text{Sujeto a:} \quad & \dot{x}(t) = f(x, \alpha), \quad \text{con } x = (S, I, U, R) \\ & \alpha x_1(t) \leq M, \quad \forall t \in [0, T] \\ & \alpha \geq 0 \\ & x(0) = x_0 \end{aligned} \tag{3.2.1}$$

Este tipo de problemas es adecuado para resolverse mediante la función `fmincon` de MATLAB. Esta herramienta permite minimizar funciones no lineales sujetas a restricciones de igualdad y desigualdad, lineales o no lineales. Internamente, utiliza algoritmos de programación no lineal como SQP (*Sequential Quadratic Programming*) para encontrar un mínimo local de la función objetivo respetando las restricciones [11].

Para utilizar `fmincon`, se debe proporcionar:

- **Función objetivo:** expresión a minimizar.
- **Valor inicial:** estimación inicial de α .
- **Restricciones:** condiciones sobre la vacunación y el sistema.
- **Límites:** valores máximos y mínimos para α .
- **Opciones de configuración:** tolerancias, criterios de convergencia, uso de gradientes, etc.

El análisis de los costes asociados al COVID-19 se ha realizado teniendo en cuenta datos de la primera ola de 2020 (hasta finales de mayo) en la Comunidad de Madrid. A continuación se presentan los cálculos detallados de los costes.

Cálculo de los costes

Coste por Reportado (R)

El coste por cada caso reportado se obtiene a partir de la suma del coste de hospitalización, el tratamiento médico y la pérdida de inmunidad:

$$C_R = C_{\text{hospitalización}} + C_{\text{tratamiento}} + C_{\text{productividad}}$$

Donde:

- $C_{\text{hospitalización}} = 6872,65 \frac{\text{€}}{\text{individuo}}$
- $C_{\text{tratamiento}} = 1374,53 \frac{\text{€}}{\text{individuo}}$
- $C_{\text{productividad}} = 128,84 \frac{\text{€}}{\text{individuo}}$

Por lo tanto, el coste total es:

$$C_R = 8376,02 \frac{\text{€}}{\text{individuo}}$$

Si se tiene en cuenta el coste unitario, se divide C_R entre el número medio de días de infección (16 días), obteniendo:

$$a_3 = 523,50 \frac{\text{€}}{\text{día} \cdot \text{individuo}}$$

Coste por No Reportado (U)

Para los casos no reportados, se consideran los costes de transmisión oculta, la vigilancia epidemiológica y la pérdida de productividad:

$$C_U = C_{\text{transmisión}} + C_{\text{vigilancia}} + C_{\text{productividad}}$$

Donde:

- $C_{\text{transmisión}} = 10\,972,59 \frac{\text{€}}{\text{individuo}}$
- $C_{\text{vigilancia}} = 3,55 \frac{\text{€}}{\text{individuo}}$
- $C_{\text{productividad}} = 128,84 \frac{\text{€}}{\text{individuo}}$

Por lo tanto, el coste total es:

$$C_U = 11\,104,99 \frac{\text{€}}{\text{individuo}}$$

Dividiendo por el número de días promedio de la infección, se obtiene:

$$a_2 = 694,07 \frac{\text{€}}{\text{día} \cdot \text{individuo}}$$

Coste por Infectado (I)

El coste total por infectado se calcula como una combinación ponderada de los costes de los casos reportados y no reportados, considerando una proporción del 40 % y 60 % respectivamente:

$$C_I = 0,4 C_R + 0,6 C_U$$

Sustituyendo los valores calculados anteriormente, se obtiene:

$$C_I = 10\,013,40 \frac{\text{€}}{\text{individuo}}, \quad a_1 = 625,84 \frac{\text{€}}{\text{día} \cdot \text{individuo}}$$

Coste de Vacunación (V)

Para estimar el coste de la vacunación, se toma en cuenta el coste de la adquisición de la vacuna y el coste derivado de la logística, resultando un valor de:

$$b_0 = 21 \frac{\text{€}}{\text{individuo}}$$

El término b_1 , que corresponde al término cuadrático de α , se determina tomando aproximadamente el 6 % del coste total de la vacunación:

$$b_1 = 1,2$$

Como en las simulaciones se va a trabajar con el tiempo en semanas, se transforman los costes unitarios a_1, a_2, a_3 a $\frac{\text{€}}{\text{individuo} \cdot \text{semana}}$.

Resultados de la Optimización

En lo que respecta a la función de coste, el parámetro p se ha fijado, bajo criterio propio, en un valor de $p = 1$. Esto implica que los costes epidemiológicos tienen el mismo peso que los costes asociados a la vacunación. Más adelante, se analizarán distintos escenarios variando el valor de p , de forma que se pueda observar cómo afecta esta ponderación a la tasa óptima de vacunación seleccionada por el modelo.

3.2. Gestión óptima de la Vacunación

El valor máximo diario de vacunación M se ha estimado a partir de la capacidad logística de los principales centros de vacunación habilitados en la Comunidad de Madrid durante las primeras fases de la campaña contra el COVID-19 en 2021. Se estima que el valor máximo fue de $M \approx 200,000 \frac{\text{vacunas}}{\text{semana}}$.

Al realizar la simulación se obtienen los siguientes resultados:

$$\alpha_{\text{opt}} = 0,022$$

El coste aproximado en $\frac{\text{€}}{\text{individuo} \cdot \text{semana}}$ es:

$$J = 475,82 \frac{\text{€}}{\text{individuo} \cdot \text{semana}}$$

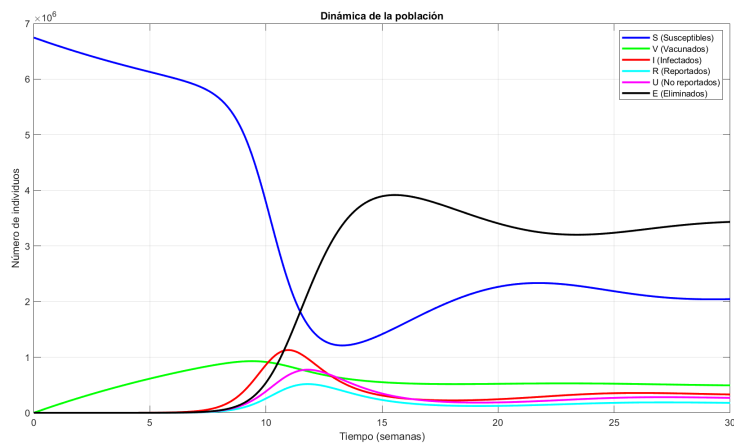


Figura 3.2.1: Dinámica de la población con la tasa de vacunación óptima.

Se observa cómo el valor de \mathcal{R}_C disminuye desde un valor de 3.0613 a un valor de 2.3705, siendo evidente que se reduce la intensidad de la propagación.

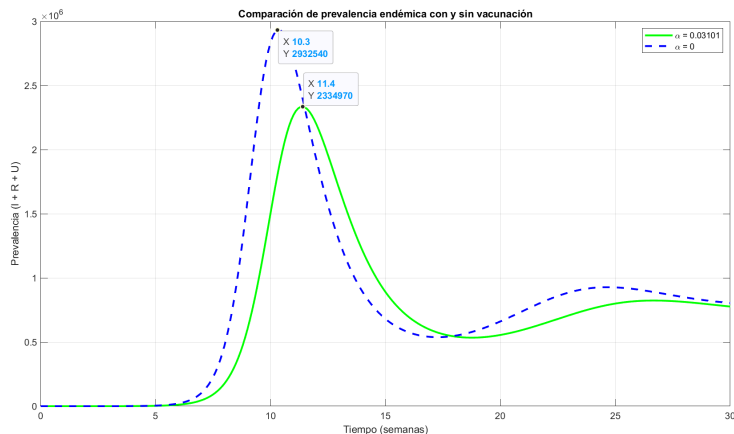


Figura 3.2.2: Comparación de prevalencia endémica con y sin vacunación.

En la Figura 3.2.2 se observa cómo el pico máximo de la prevalencia endémica pasa de $2,93 \cdot 10^6$ individuos a un valor de $2,33 \cdot 10^6$, lo que representa una disminución del 20.5%. Es importante

destacar que el análisis se centra únicamente en el impacto sobre el primer pico de contagios. Aunque esta vacunación es razonable desde el punto de vista logístico, resulta insuficiente para contener completamente la propagación del virus. Como se observa, si se vacuna semanalmente durante un intervalo de tiempo T , el valor del número de reproducción controlado no llega a ser menor que 1.

Se espera que, si se aumenta el peso de los costes epidemiológicos, se vacune con mayor intensidad y los efectos de la vacunación sean más evidentes.

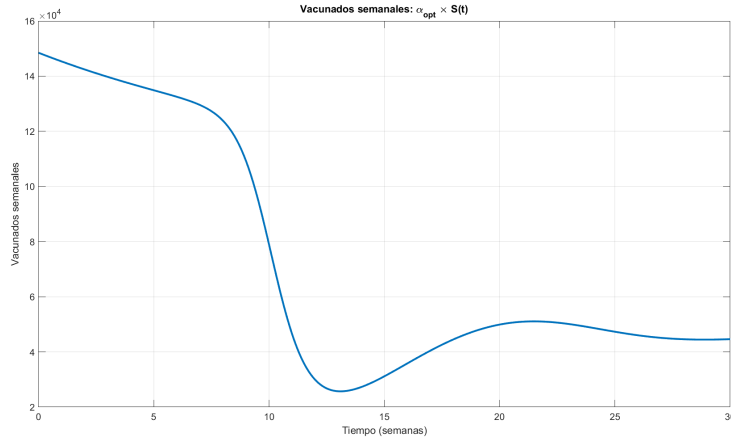


Figura 3.2.3: Número semanal de individuos vacunados: $\alpha_{opt}S(t)$.

Como se observa en la Figura 3.2.3, al inicio del intervalo $S(0)$ se encuentra en el valor más alto, y por tanto se vacunan la cantidad máxima permitida. Esto ocurre porque casi toda la población está inicialmente en el compartimento S , y $\alpha S(0)$ se aproxima a la capacidad máxima del sistema. En ningún instante se supera la capacidad logística máxima M .

El número acumulado de vacunados en dicho periodo de tiempo es:

$$V(T) = \int_0^T \alpha S(t) dt = 2\,176\,891,47$$

lo que representa el 32.26 % de la población total.

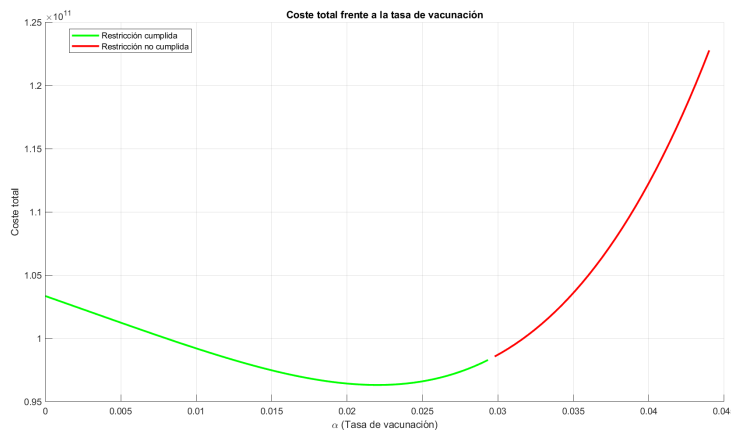


Figura 3.2.4: Coste total del sistema frente a la tasa de vacunación.

En la Figura 3.2.4 se presenta la gráfica del coste total frente a la tasa de vacunación. Se observa que la función alcanza un mínimo alrededor de $\alpha = 0,022$, lo que indica que este valor es óptimo desde el punto de vista económico. Además, para este valor se cumple la restricción de capacidad en todo momento.

Sin embargo, al aumentar α por encima de ese valor, el coste total comienza a crecer. A partir de cierto umbral ($\alpha = 0,03$), ya no se cumple la restricción. Vacunar con una tasa por encima de ese umbral puede suponer una saturación del sistema logístico, lo que remarca la importancia de incluir restricciones en el problema de optimización.

Finalmente, en el modelo actual se emplea una tasa de vacunación constante α , lo cual simplifica la dinámica pero limita su capacidad para representar escenarios reales, como la variación en la disponibilidad de vacunas a lo largo del tiempo. En próximos apartados se abordará la optimización de una tasa de vacunación dependiente del tiempo $\alpha(t)$, mejor adaptada a condiciones dinámicas.

3.2.2. Análisis

3.2.2.1. Análisis de sensibilidad de la tasa de vacunación óptima respecto del parámetro p

Desde el punto de vista conceptual, p representa el peso relativo de los costes epidémicos frente al coste de vacunación. Refleja la importancia económica que se le da a la propagación del virus respecto al esfuerzo que supone inmunizar a la población. El valor que toma es muy subjetivo y depende de las prioridades del sistema sanitario o del gobierno encargado de gestionar la epidemia. Aparece en la función de coste multiplicando a los términos de clases epidemiológicas:

$$J(\alpha) = \int_0^T \left[p(a_1 I(t) + a_2 U(t) + a_3 R(t)) + b_0 \alpha + \frac{b_1}{2} \alpha^2 \right] dt$$

Se espera que para valores bajos de p , la optimización tienda a reducir los costes de vacunación y vacunar con un α_{opt} bajo. Para valores altos de p , el modelo penaliza de forma más acentuada el impacto económico que suponen los individuos infectados. En consecuencia, se espera un α_{opt} elevado, incluso cercano al valor superior permitido (saturación del control).

En los casos anteriores, se ha escogido un valor de $p = 1$, es decir, se le da la misma importancia al coste epidemiológico que al coste de la vacunación. Ahora se desea estudiar qué resultados se obtienen si este parámetro se fija en valores mayores, considerando los casos $p = 3$ y $p = 5$.

Caso en el que $p = 3$

En este caso, se considera que el coste epidemiológico tiene más peso que el coste de vacunación. En tal caso, se obtiene:

$$\alpha_{\text{opt}} = 0,0296$$

Se vacuna con más intensidad y por tanto disminuye notablemente la prevalencia máxima alcanzada en el intervalo temporal:

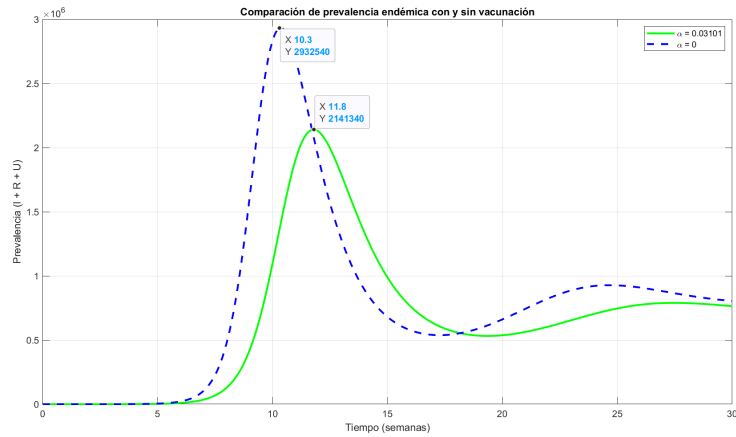


Figura 3.2.5: Comparación de prevalencia endémica con y sin vacunación para $p = 3$.

Se produce una disminución del 26.96 % en el pico de infectados, y además la cobertura de vacunación alcanza un valor de:

$$V(T) = 2883956,80 \quad (42.74\% \text{ de la población})$$

El coste por individuo aproximado es:

$$J = 1381,43 \frac{\text{€}}{\text{individuo} \cdot \text{semana}}$$

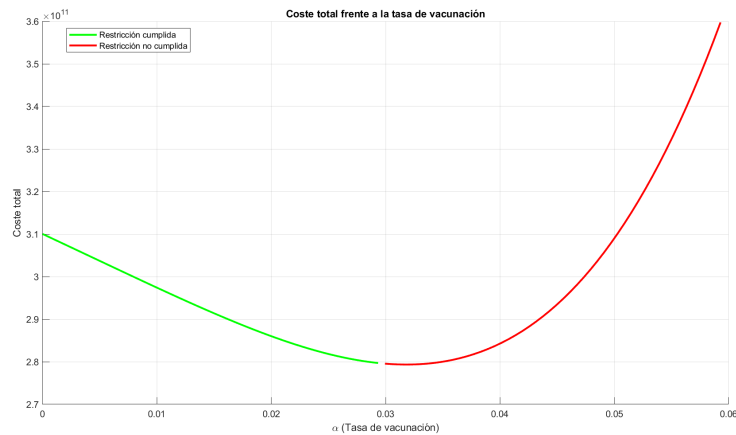


Figura 3.2.6: Función de coste en función de α para $p = 3$.

En este caso, al darle más peso a los costes epidemiológicos, el modelo prioriza vacunar con más intensidad. Sin embargo, el mínimo global de la función de coste no se alcanza para el valor α_{opt} , sino para un valor más alto. Por tanto, se dice que la solución satura, y se vacuna al máximo permitido. En tal caso, se podrían mejorar los beneficios de la vacuna si se aumentasen los esfuerzos logísticos, incrementando M para disponer de más margen a la hora de seleccionar el mínimo de la función.

Caso en el que $p = 5$

Como es de esperar, cuando los pesos epidemiológicos son cinco veces superiores a los de la vacunación, se espera que el sistema también se encuentre saturado. El modelo va a tender a vacunar con una tasa alta, pero el mínimo se alcanzará en una zona donde no se cumple la restricción.

La tasa de vacunación toma el mismo valor que en el caso anterior:

$$\alpha_{\text{opt}} = 0,0296$$

La dinámica de la prevalencia endémica se mantiene igual que en la Figura 3.2.5. A pesar de que se vacuna con la misma intensidad, el coste aproximado en $\frac{\text{€}}{\text{individuo} \cdot \text{semana}}$ es:

$$J = 2\,276,37 \frac{\text{€}}{\text{individuo} \cdot \text{semana}}$$

Se observa que a partir de cierto valor de p , la tasa de vacunación óptima α_{opt} alcanza el límite impuesto por la restricción de capacidad máxima. A partir de ese punto, seguir incrementando p , es decir, dar más peso a los costes asociados a la infección, no tiene efecto sobre la estrategia de vacunación, ya que el sistema ya está vacunando al máximo permitido. Como resultado, el coste total continúa aumentando sin conseguir una mejora adicional en el control de la propagación del virus.

Para identificar a partir de qué valor de p la tasa óptima de vacunación α_{opt} se satura, se representa α_{opt} en función de p :

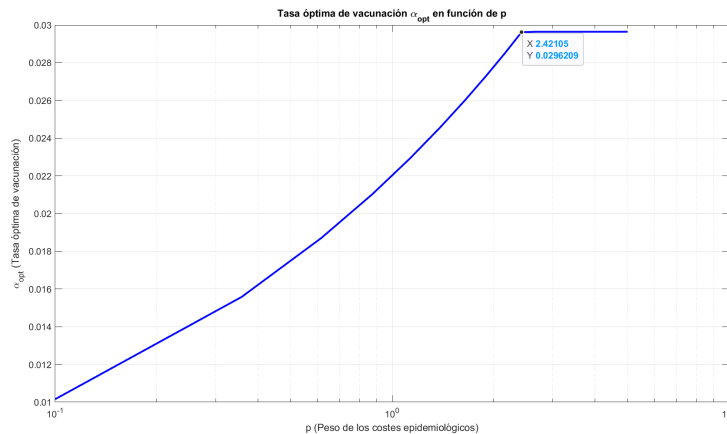


Figura 3.2.7: Tasa óptima de vacunación α_{opt} en función del parámetro p .

Como se puede observar, para un valor de $p = 2,42$, la tasa óptima de vacunación α_{opt} alcanza su valor máximo permitido, lo que indica que el sistema está vacunando al límite de su capacidad logística. A partir de este punto, seguir aumentando p no conlleva beneficios en términos de control.

Por tanto, saber el valor de p a partir del cual α_{opt} se satura puede considerarse un criterio para la elección de este parámetro. Esta elección no depende únicamente de consideraciones técnicas, sino que también está influenciada por decisiones políticas y estratégicas, que reflejan el nivel de

prioridad y recursos que una administración está dispuesta a asignar. Por tanto, el valor de p debe elegirse de forma coherente para lograr un equilibrio entre el beneficio sanitario y la capacidad económica.

Para análisis de sensibilidad posteriores, se va a considerar el caso donde $p = 1$, es decir, los costes epidemiológicos tienen el mismo peso que los costes de la vacunación.

3.2.2.2. Influencia del parámetro β

En este análisis se estudia cómo varía la tasa de vacunación óptima cuando se modifica el coeficiente de transmisión β . En este modelo, la tasa de transmisión está diferenciada por compartimento:

$$\beta_I = \beta, \quad \beta_U = \beta, \quad \beta_R = a \cdot \beta, \quad a = 0,5$$

Es decir, los infectados I y los no reportados U tienen la misma capacidad de contagio, mientras que los reportados R contagian la mitad, pues estos individuos al conocer el estado de su enfermedad, se considera que tienden a tener menos actividad o incluso a aislarse.

El valor $\beta = 3,206 \cdot 10^{-7}$ se ha tomado de un ajuste a datos reales de la primera ola de COVID-19 en Madrid, según [carrillomigoyaModelosMatematicosPara].

Con el objetivo de analizar el impacto del coeficiente de transmisión β sobre la estrategia de vacunación, se consideran diferentes escenarios en los que este parámetro varía. Para cada valor específico de β , se resuelve el correspondiente problema de optimización y se obtiene una tasa óptima de vacunación asociada.

En adelante, se utilizará la siguiente notación para referirse a dichas tasas óptimas:

- $\alpha_{\text{opt}}^{(\beta_1)}$: tasa óptima correspondiente a $\beta = \beta_1 = 2 \cdot 10^{-7}$,
- $\alpha_{\text{opt}}^{(\beta_2)}$: tasa óptima correspondiente a $\beta = \beta_2 = 4 \cdot 10^{-7}$,
- $\alpha_{\text{opt}}^{(R)}$: tasa óptima en el caso de referencia, con $\beta = \beta_{\text{ref}} = 3,206 \cdot 10^{-7}$, valor ajustado a datos reales.

Para ayudar a la interpretación, obsérvese que $\beta_1 < \beta_{\text{ref}} < \beta_2$, lo que permitirá comparar las tasas óptimas en distintos escenarios de transmisión.

Caso 1: $\beta = \beta_1 = 2 \cdot 10^{-7}$

En este caso, la enfermedad se propaga más lentamente, y por tanto el primer pico de infectados se produce en un tiempo posterior.

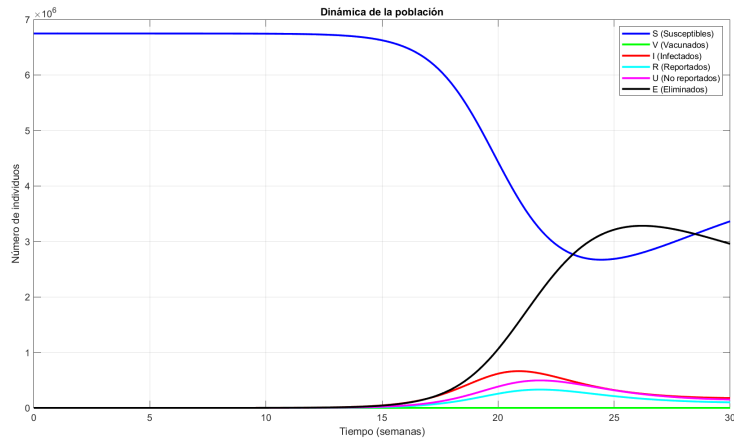


Figura 3.2.8: Dinámica de la población para $\beta = 2 \cdot 10^{-7}$.

Se observa que los susceptibles comienzan a disminuir a partir de la semana 15, ya que el primer brote se da alrededor de la semana 20. El valor del número de reproducción básico es de $\mathcal{R}_C = 1,9097$. El pico de infectados es mucho menor, y por tanto el modelo responde con una tasa de vacunación óptima $\alpha_{\text{opt}}^{(\beta_1)} = 0,01856$, es decir, un valor ligeramente menor con respecto a $\alpha_{\text{opt}}^{(R)}$, pues el número de infectados (I, R, U) es menor, y el mínimo de la función de coste se alcanza para valores bajos de α .

Caso 2: $\beta = \beta_2 = 4 \cdot 10^{-7}$

En este caso, la enfermedad se propaga con mayor intensidad, siendo la dinámica de la población la siguiente:

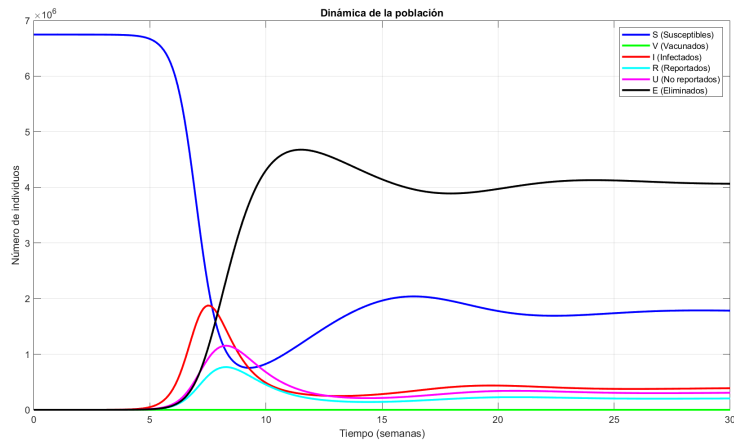


Figura 3.2.9: Dinámica de la población para $\beta = 4 \cdot 10^{-7}$.

El valor de $\mathcal{R}_C = 3,8195$, y por tanto el modelo escoge una tasa de vacunación óptima de $\alpha_{\text{opt}}^{(\beta_2)} = 0,0245$, ligeramente superior con respecto a $\alpha_{\text{opt}}^{(R)}$. Cabe pensar que al aumentar el coeficiente de transmisión significativamente, el modelo debería vacunar con una mayor intensidad para frenar el brote. Sin embargo, el aumento de α_{opt} no es significativo debido a que los individuos que se encuentran en el compartimento de susceptibles (S) pasan rápidamente al compartimento de infectados (I), y por tanto no se puede vacunar a tantos individuos.

Los dos casos anteriores sirven como ejemplos ilustrativos de cómo la tasa de vacunación óptima varía en función del coeficiente de transmisión β . No obstante, desde un punto de vista económico y epidemiológico, resulta más relevante identificar los rangos de β en los que la tasa de vacunación óptima experimenta un incremento significativo, así como evaluar cómo se ve afectado el coste semanal por individuo.

En las siguientes gráficas se analiza tanto la tasa de vacunación seleccionada por el modelo como el coste correspondiente, para diferentes valores de β comprendidos entre 10^{-7} y $5 \cdot 10^{-7}$. Los resultados han sido los siguientes:

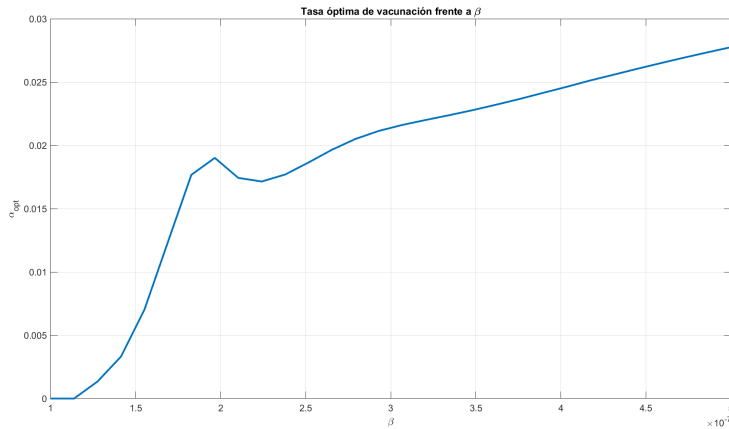


Figura 3.2.10: Tasa óptima de vacunación α_{opt} en función de β .

En el análisis de sensibilidad con respecto a la transmisibilidad β se observa un comportamiento que a primera vista, no resulta del todo intuitivo. Lo esperable sería que a medida que aumenta β , la tasa óptima de vacunación α_{opt} creciera, ya que una mayor transmisibilidad justificaría un mayor esfuerzo para vacunar. Sin embargo, los resultados muestran que la relación entre ambos parámetros presenta un comportamiento no lineal, con un ligero descenso local de α_{opt} antes de volver a crecer.

Este fenómeno puede explicarse atendiendo a la estructura de la función de coste, que puede escribirse como:

$$J(\alpha) = \int_0^T \left(\text{coste de vacunar}(\alpha, S(t, \alpha)) + \text{coste epidemiológico}(\alpha) \right) dt.$$

El primer término, asociado al esfuerzo de vacunación, es creciente en α . El segundo, ligado a la evolución de la epidemia, es decreciente, ya que una mayor vacunación reduce el número de contagios. El equilibrio entre ambos términos determina el valor óptimo de α .

La influencia de β se entiende observando que los susceptibles evolucionan aproximadamente como:

$$S(t, \alpha) \approx S_0 \exp\left(-\beta \int_0^t I(s, \alpha) ds\right),$$

de modo que, cuando β es elevado, la población susceptible disminuye rápidamente debido a las infecciones, quedando menos individuos disponibles para ser vacunados.

Cuando β es bajo, el riesgo de contagio es reducido y la vacunación óptima se mantiene en valores bajos, pues el beneficio marginal de vacunar no compensa el coste directo. Conforme β aumenta, el riesgo de propagación crece y la vacunación se vuelve más rentable, lo que explica el incremento brusco de α_{opt} .

Sin embargo, en un rango intermedio de β , la infección progresa tan rápidamente que la capacidad de la vacunación para frenar la epidemia se ve limitada, reduciéndose el beneficio marginal y dando lugar al descenso observado en α_{opt} . Finalmente, para valores muy altos de β , el coste epidemiológico total se dispara, de modo que incluso reducciones parciales de contagios justifican un mayor esfuerzo de vacunar, lo que provoca que α_{opt} vuelva a crecer.

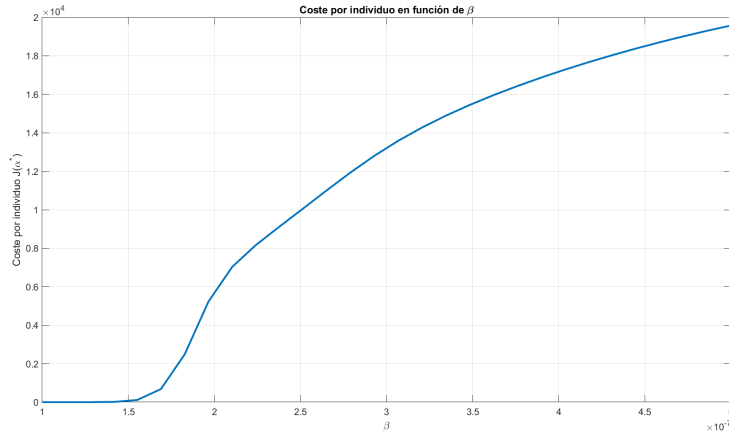


Figura 3.2.11: Coste semanal por individuo $J(\alpha^*)$ frente al parámetro β .

El coste permanece también bajo para valores bajos de β , ya que para dichos valores los costes de la infección son bajos y además se opta por una baja tasa de vacunación. Comienza a incrementarse rápidamente cuando se supera el mismo umbral. Este aumento se debe tanto al crecimiento de infecciones como al coste asociado a la vacuna.

3.2.2.3. Análisis de sensibilidad de los costes epidemiológicos sobre la función de coste

En este modelo, el parámetro del coste asociado al compartimento de infectados asintomáticos (a_1) está relacionado con los parámetros de los costes de los comportamientos de no reportados (a_2) y reportados (a_3) mediante la siguiente ponderación. Concretamente, el valor de a_1 se estima como:

$$a_1 = 0,4a_3 + 0,6a_2$$

Dado que a_1 depende directamente de a_2 , a_3 , en esta primera parte nos centraremos en estudiar cómo se modifica el coste total del sistema al variar individualmente a_2 y a_3 .

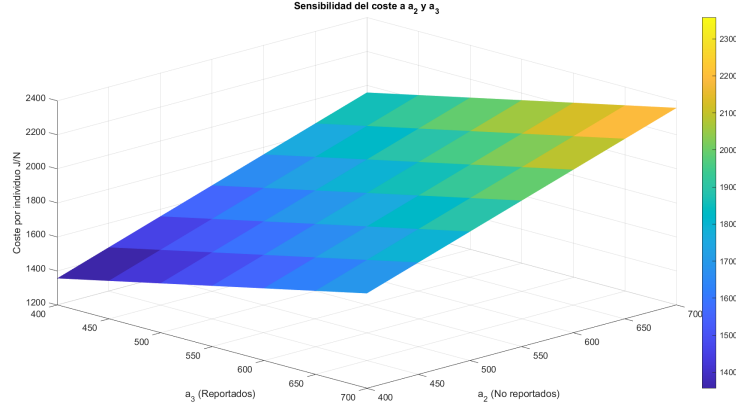


Figura 3.2.12: Sensibilidad del coste total por individuo al variar a_2 y a_3 .

La Figura 3.2.12 muestra que el coste total por individuo es significativamente más sensible a las variaciones en el parámetro a_2 , asociado a los costes de los infectados no reportados, que a las variaciones en a_3 , correspondiente a los reportados. A medida que se incrementa a_2 , se observa un aumento pronunciado y lineal del coste total, mientras que el aumento de a_3 tiene una pendiente menor.

La función de coste total empleada en este modelo tiene la forma:

$$J(\alpha) = \int_0^T \left[p(a_1 I(t) + a_2 U(t) + a_3 R(t)) + b_0 \alpha S(t) + \frac{1}{2} b_1 (\alpha S(t))^2 \right] dt$$

donde el parámetro a_1 , asociado al coste por infectado asintomático, no se define de forma independiente, sino como una combinación ponderada fija de los costes de los infectados no reportados (a_2) y reportados (a_3), siguiendo la expresión:

$$a_1 = 0,4a_3 + 0,6a_2$$

Sustituyendo la expresión $a_1 = 0,4a_3 + 0,6a_2$ en la función de coste, se obtiene que el término correspondiente a los costes epidemiológicos toma la forma:

$$p[(0,4a_3 + 0,6a_2)I(t) + a_2U(t) + a_3R(t)]$$

Agrupando los coeficientes por a_2 y a_3 , se puede reescribir como:

$$p[a_2(0,6I(t) + U(t)) + a_3(0,4I(t) + R(t))]$$

De este modo, se observa que la sensibilidad del coste total frente a los parámetros a_2 y a_3 está determinada por las siguientes cantidades:

$$\frac{\partial J}{\partial a_2} \propto \int_0^T (0,6I(t) + U(t)) dt, \quad \frac{\partial J}{\partial a_3} \propto \int_0^T (0,4I(t) + R(t)) dt$$

En la dinámica del modelo, el compartimento $U(t)$ suele contener más individuos durante más tiempo que $R(t)$, ya que los casos no reportados no están sujetos a aislamiento o intervención directa. Además, el coeficiente de ponderación de $I(t)$ es mayor en el término de a_2 que en el de a_3 . Por tanto, la derivada parcial de J respecto a a_2 es mayor que respecto a a_3 , lo que se traduce en una mayor sensibilidad del coste total ante variaciones en a_2 .

Este resultado sugiere que podría ser más eficiente priorizar medidas destinadas a reducir el impacto económico asociado a los individuos no reportados. Algunas estrategias posibles incluyen mejorar la detección de estos casos, acortar la duración de la infección mediante aislamiento precoz o reducir sus costes sociales e indirectos. Estas intervenciones no solo contribuirían a contener la transmisión, sino que también reducirían el peso económico total de la epidemia.

CAPÍTULO 4

MODELO SIRU CON VACUNACIÓN Y CLASES DE EDAD

La edad es un factor clave para describir patrones de mezcla en modelos epidémicos, ya que influye significativamente en las estructuras de contacto entre individuos. Por ejemplo, en enfermedades infantiles, los niños tienden a interactuar principalmente con otros niños de su misma edad y con adultos pertenecientes a los grupos de edad de sus padres o abuelos. Estas estructuras de contacto afectan directamente la propagación de la enfermedad, por lo que resulta de gran utilidad considerarlas al modelar el comportamiento de los individuos. No obstante, también intervienen otras variables relevantes, como el tiempo de recuperación o la susceptibilidad, que pueden influir en la dinámica de forma significativa. [12]

Modelar los contactos no solo permite entender mejor la dinámica de la epidemia, sino también diseñar estrategias de intervención más eficaces para cada grupo de edad. De esta forma se pueden establecer campañas de vacunación o medidas de distanciamiento de la forma más precisa posible.

En este capítulo se propone un modelo desarrollado en el Capítulo 3, pero incorporando una estructura por clases de edad. A diferencia de enfoques anteriores que suponen una población homogénea, aquí se tienen en cuenta los patrones de contacto que varían significativamente entre los distintos grupos de edad. El foco de este capítulo no está en modelar los cambios demográficos causados por nacimientos y muertes en cada grupo, sino en evaluar el impacto que tienen los contactos entre individuos de diferentes edades en la dinámica de la transmisión de la enfermedad.

4.1 INTRODUCCIÓN AL MODELO SIRU CON VACUNACIÓN Y CLASES DE EDAD

4.1.1. Planteamiento del modelo

Se divide la población en $r = 4$ grupos de edad, siguiendo la clasificación propuesta en [13]

1. **Grupo 1 (0–2 años):** Baja participación en la transmisión y alto riesgo de infección.
2. **Grupo 2 (3–17 años):** Adolescentes, con una tasa de contacto y transmisión moderada.
3. **Grupo 3 (18–59 años):** Adultos jóvenes y de mediana edad con alta tasa de transmisión.
4. **Grupo 4 (60+ años):** Mayor riesgo de enfermedad grave y mortalidad.

La elección de estas franjas de edad responde a las diferencias en los patrones de contacto, el riesgo de infección y la respuesta a la vacunación [13]. Aunque el grupo 1 (0–2 años) representa una fracción pequeña de la población, se define de forma separada por su baja interacción social

fuera del entorno familiar y su mayor vulnerabilidad clínica, además de no estar habitualmente incluido en los programas de vacunación temprana.

Cada grupo posee su propia población N_i , tasa de contacto a_i , tasa de vacunación α_i y parámetros específicos de la enfermedad.

Sistema de Ecuaciones Diferenciales

Para cada grupo de edad i , el modelo se describe mediante el siguiente sistema de ecuaciones:

$$\begin{aligned}
 \dot{S}_i &= -S_i \sum_{j=1}^4 \beta_{ij} \frac{(I_j + R_j + U_j)}{N_j} - \alpha_i S_i + \delta_i E_i + \mu_i N_i - \mu_i S_i, \\
 \dot{V}_i &= \alpha_i S_i - V_i \sum_{j=1}^4 \beta_{V,ij} \frac{(I_j + R_j + U_j)}{N_j} - \mu_i V_i, \\
 \dot{I}_i &= S_i \sum_{j=1}^4 \beta_{ij} \frac{(I_j + R_j + U_j)}{N_j} + V_i \sum_{j=1}^4 \beta_{V,ij} \frac{(I_j + R_j + U_j)}{N_j} - \nu_i I_i - \mu_i I_i, \quad \text{para } i = 1, \dots, 4. \\
 \dot{R}_i &= f_i \nu_i I_i - \eta_i R_i - \mu_i R_i, \\
 \dot{U}_i &= (1 - f_i) \nu_i I_i - \eta_i U_i - \mu_i U_i, \\
 \dot{E}_i &= \eta_i (R_i + U_i) - \delta_i E_i - \mu_i E_i,
 \end{aligned} \tag{4.1.1}$$

donde:

- ν_i es la tasa unitaria de progresión de la etapa asintomática a la sintomática [*semanas*⁻¹].
- f_i es la fracción de infectados reportados.
- η_i es la tasa unitaria de recuperación [*semanas*⁻¹].
- δ_i es la tasa unitaria de pérdida de inmunidad [*semanas*⁻¹].
- β_{ij} es la tasa de transmisión del grupo de edad i al j . Para simplificar, en este caso solo se tendrá en cuenta un único parámetro de transmisión, y no se distinguirá entre $\beta_I, \beta_R, \beta_U$ [*semanas*⁻¹].
- $\beta_{V,ij}$ es la tasa de transmisión del grupo de vacunados-infectados del grupo de edad i al j . Al igual que en el caso de los no vacunados, solo se tiene en cuenta este parámetro [*semanas*⁻¹].

4.1.2. Cálculo del DFE

El primer paso consiste en determinar el DFE del modelo. Para ello, se supone que los compartimentos correspondientes a los individuos infectados están vacíos y se resuelve el sistema lineal que se obtiene al considerar:

$$I_i^* = 0, \quad R_i^* = 0, \quad U_i^* = 0, \quad \text{para } i = 1, \dots, 4.$$

El modelo SIRU con vacunación y clases de edad se describe mediante el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales para cada grupo de edad i :

$$\begin{aligned}
 \dot{S}_i &= -S_i \sum_{j=1}^4 \beta_{ij} \frac{(I_j + R_j + U_j)}{N_j} - \alpha_i S_i + \delta_i E_i + \mu_i N_i - \mu_i S_i, \\
 \dot{V}_i &= \alpha_i S_i - V_i \sum_{j=1}^4 \beta_{V,ij} \frac{(I_j + R_j + U_j)}{N_j} - \mu_i V_i, \\
 \dot{I}_i &= S_i \sum_{j=1}^4 \beta_{ij} \frac{(I_j + R_j + U_j)}{N_j} + V_i \sum_{j=1}^4 \beta_{V,ij} \frac{(I_j + R_j + U_j)}{N_j} - \nu_i I_i - \mu_i I_i, \\
 \dot{R}_i &= f_i \nu_i I_i - \eta_i R_i - \mu_i R_i, \\
 \dot{U}_i &= (1 - f_i) \nu_i I_i - \eta_i U_i - \mu_i U_i, \\
 \dot{E}_i &= \eta_i (R_i + U_i) - \delta_i E_i - \mu_i E_i,
 \end{aligned}
 \tag{4.1.2}$$

para $i = 1, \dots, 4$.

Al evaluar este sistema en el DFE, donde:

$$I_i^* = R_i^* = U_i^* = 0,$$

las ecuaciones de los compartimentos infectados se anulan, y las ecuaciones que quedan son:

$$\begin{aligned}
 \dot{S}_i &= -\alpha_i S_i + \delta_i E_i + \mu_i N_i - \mu_i S_i, \\
 \dot{V}_i &= \alpha_i S_i - \mu_i V_i, \\
 \dot{E}_i &= -(\delta_i + \mu_i) E_i,
 \end{aligned}
 \tag{4.1.3}$$

para $i = 1, \dots, 4$.

Para encontrar el DFE, imponemos las condiciones:

$$\dot{S}_i = 0, \quad \dot{V}_i = 0, \quad \dot{E}_i = 0, \quad \text{para } i = 1, \dots, 4.$$

De la ecuación de eliminados:

$$0 = -(\delta_i + \mu_i) E_i,$$

se obtiene directamente:

$$E_i^* = 0.$$

Sustituyendo $E_i^* = 0$ en la ecuación de los susceptibles:

$$0 = -\alpha_i S_i + \mu_i N_i - \mu_i S_i,$$

despejamos S_i^* :

$$S_i^* = \frac{\mu_i N_i}{\alpha_i + \mu_i}.$$

De la ecuación de los vacunados:

$$0 = \alpha_i S_i - \mu_i V_i,$$

sustituyendo S_i^* :

$$V_i^* = \frac{\alpha_i N_i}{\alpha_i + \mu_i}.$$

Entonces, el DFE del modelo queda expresado como:

$$(S_i^*, V_i^*, I_i^*, R_i^*, U_i^*, E_i^*) = \left(\frac{\mu_i N_i}{\alpha_i + \mu_i}, \frac{\alpha_i N_i}{\alpha_i + \mu_i}, 0, 0, 0, 0 \right), \quad \text{para } i = 1, \dots, 4.$$

4.1.3. Cálculo de \mathcal{R}_C

Con el objetivo de determinar el valor del Número de Reproducción Controlada \mathcal{R}_C , se emplea el método de la matriz de próxima generación. Como se ha explicado anteriormente, este método se basa en descomponer las ecuaciones de los compartimentos infecciosos en dos partes:

$$\dot{x} = \mathcal{F}(x) - \mathcal{V}(x)$$

donde $x = (I_1, R_1, U_1, \dots, I_r, R_r, U_r)^T$ representa el vector de variables infecciosas y:

- $\mathcal{F}(x)$ agrupa los términos que describen aparición de nuevas infecciones,
- $\mathcal{V}(x)$ contiene los flujos de salida debido a recuperación, progresión a otras clases o mortalidad.

A partir de estas funciones, se construyen las matrices jacobianas evaluadas en el DFE:

$$F = D_x \mathcal{F}(x)|_{\text{DFE}}, \quad V = D_x \mathcal{V}(x)|_{\text{DFE}}$$

El sistema de ecuaciones considerado para los compartimentos infecciosos es el siguiente:

$$\begin{aligned} \dot{I}_i &= S_i \sum_j \beta_{ij} \frac{(I_j + R_j + U_j)}{N_j} + V_i \sum_j \beta_{V,ij} \frac{(I_j + R_j + U_j)}{N_j} - \nu_i I_i - \mu_i I_i, \\ \dot{R}_i &= f_i \nu_i I_i - \eta_i R_i - \mu_i R_i, \\ \dot{U}_i &= (1 - f_i) \nu_i I_i - \eta_i U_i - \mu_i U_i, \quad \text{para } i = 1, \dots, 4. \end{aligned} \tag{4.1.4}$$

En el DFE se cumple que:

$$I_i = R_i = U_i = 0, \quad \text{para } i = 1, \dots, 4.$$

y los valores de S_i^* , V_i^* corresponden a los obtenidos en el apartado anterior.

Los términos de nuevas infecciones aparecen únicamente en las ecuaciones de \dot{I}_i , a través de:

$$\mathcal{F}_i = S_i \sum_{j=1}^4 \beta_{ij} \frac{(I_j + R_j + U_j)}{N_j} + V_i \sum_{j=1}^4 \beta_{V,ij} \frac{(I_j + R_j + U_j)}{N_j}, \quad \text{para } i = 1, \dots, 4.$$

Derivando respecto a las variables infecciosas y evaluando en el DFE, se obtienen:

$$\begin{aligned} \left. \frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial I_j} \right|_{\text{DFE}} &= \frac{S_i^*}{N_j} \beta_{ij} + \frac{V_i^*}{N_j} \beta_{V,ij}, \\ \left. \frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial R_j} \right|_{\text{DFE}} &= \frac{S_i^*}{N_j} \beta_{ij} + \frac{V_i^*}{N_j} \beta_{V,ij}, \\ \left. \frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial U_j} \right|_{\text{DFE}} &= \frac{S_i^*}{N_j} \beta_{ij} + \frac{V_i^*}{N_j} \beta_{V,ij}. \end{aligned}$$

Esto implica que en cada fila i de la matriz F , se repite el mismo bloque para las derivadas respecto a I_j , R_j y U_j . Así, la submatriz $F^{(I)} \in \mathbb{R}^{4 \times 4}$ correspondiente a las derivadas respecto a I_j queda:

$$F = \begin{pmatrix} F^{(I)} & F^{(I)} & F^{(I)} \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad F_{ij}^{(I)} = \frac{S_i^*}{N_j} \beta_{ij} + \frac{V_i^*}{N_j} \beta_{V,ij}$$

La matriz V se construye derivando los términos de salida en las ecuaciones \dot{I}_i , \dot{R}_i , \dot{U}_i . Las derivadas resultan:

$$\begin{aligned} V_{I_i, I_i} &= \nu_i + \mu_i, \\ V_{R_i, I_i} &= -f_i \nu_i, \quad V_{R_i, R_i} = \eta_i + \mu_i, \\ V_{U_i, I_i} &= -(1 - f_i) \nu_i, \quad V_{U_i, U_i} = \eta_i + \mu_i \end{aligned} \tag{4.1.5}$$

La estructura de V es triangular inferior por bloques, pues los compartimentos R_i y U_i dependen de I_i , pero no al revés:

$$V = \begin{pmatrix} B^{(1)} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & B^{(2)} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & B^{(3)} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & B^{(4)} \end{pmatrix} \quad \text{donde} \quad B^{(i)} = \begin{pmatrix} \nu_i + \mu_i & 0 & 0 \\ -f_i \nu_i & \eta_i + \mu_i & 0 \\ -(1 - f_i) \nu_i & 0 & \eta_i + \mu_i \end{pmatrix}$$

Una vez determinadas las matrices F y V , se define la matriz de próxima generación como:

$$\mathcal{K} = FV^{-1}$$

La matriz de próxima generación relevante es el bloque superior izquierdo de tamaño 4×4 :

$$\mathcal{K}^{(I)} = F^{(I)}(V^{(I)})^{-1}$$

Operando, se obtiene:

$$K_{ij} = \left(\frac{S_i^*}{N_j} \beta_{ij} + \frac{V_i^*}{N_j} \beta_{V,ij} \right) \frac{1}{\nu_j + \mu_j}, \quad \text{para } i, j = 1, \dots, 4.$$

Finalmente, el número de reproducción controlada se obtiene como el radio espectral de dicha matriz:

$$\mathcal{R}_C = \rho(\mathcal{K}) = \rho(FV^{-1})$$

Dado que \mathcal{K} es una matriz 4×4 que depende de múltiples parámetros, no es posible obtener una expresión analítica explícita para \mathcal{R}_C . Por tanto, su cálculo se realiza numéricamente.

4.1.4. Tasa de infecciones en población estructurada en clases

En la propagación de enfermedades infecciosas, los contactos entre individuos no ocurren al azar, sino que siguen patrones definidos por la edad y el entorno social. Los estudios han demostrado que las personas, especialmente los niños y jóvenes, tienden a relacionarse con individuos de su mismo grupo de edad, lo que influye en la dinámica de la transmisión [14].

Tasa de infecciones. Matriz de mezcla

Para describir la propagación de una enfermedad en una población estructurada en clases, se considera un modelo compartimental (como el SIRU), aunque con ciertas modificaciones podría aplicarse a otros modelos epidémicos.

Se divide la población en r clases, donde cada clase agrupa individuos con características similares, como edad, nivel de actividad o susceptibilidad. Los individuos de cada clase i se clasifican en susceptibles S_i , infectados asintomáticos I_i , infectados reportados R_i , infectados no reportados U_i y otras categorías. El tamaño total de la clase es:

$$N_i = S_i + V_i + I_i + R_i + U_i + E_i$$

Se define el coeficiente de transmisión como:

$$\beta_{ij} = \sigma_i \delta_j a_i p_{ij}$$

donde:

- a_i : *actividad*, número de contactos por unidad de tiempo de cada individuo susceptible del tipo i .
- p_{ij} : probabilidad de que un individuo del grupo i tenga contacto con un individuo del grupo j .
- δ_j : *infectividad*, probabilidad de transmisión en un contacto desde un individuo infeccioso del grupo j a un susceptible.
- σ_i : *susceptibilidad*, probabilidad de que un susceptible de tipo i se infecte al recibir el patógeno.

La tasa de contactos de un susceptible tipo i con un individuo del grupo j viene dada por:

$$C_{ij} = a_i p_{ij}, \quad i, j = 1, \dots, r$$

Con esta expresión, el coeficiente de transmisión se puede reescribir como:

$$\beta_{ij} = \delta_j \sigma_i C_{ij}$$

Si se supone que la infectividad y la susceptibilidad son iguales para todos los grupos, es decir, $\delta_i = \delta$ y $\sigma_i = \sigma$, se obtiene:

$$\beta_{ij} = \hat{\delta} C_{ij}, \quad \text{donde } \hat{\delta} = \delta \sigma$$

Para interpretar epidemiológicamente β_{ij} , se escribe la tasa de infecciones como:

$$\beta_{ij} \frac{(I_j + R_j + U_j)}{N_j} S_i$$

Es decir, se considera que todos los individuos en estado infeccioso del grupo j (asintomáticos, reportados y no reportados) pueden transmitir la enfermedad.

Si $I_j + R_j + U_j = N_j$ y $S_i = 1$, se tiene que β_{ij} representa la tasa de infecciones en los individuos del grupo i causadas por contagios provenientes del grupo j cuando toda la población del grupo j es infecciosa y hay un solo susceptible en i .

La tasa total de contagios experimentados por los susceptibles del grupo i es entonces:

$$\left(\sum_{j=1}^r \beta_{ij} \frac{(I_j + R_j + U_j)}{N_j} \right) S_i$$

En general, obtener la matriz de contactos C no es trivial, ya que requiere conocer cómo se producen los contactos entre individuos en la población. Este es un problema que no se aborda en este trabajo. En este caso, la estimación de dicha matriz parte de una matriz de contactos obtenida de la literatura. [15]

Correspondencia entre los coeficientes de transmisión en poblaciones estructuradas y homogéneas

Se parte de una situación en la que es posible calcular el coeficiente de transmisión β en una población homogénea. A partir de esta información, y utilizando una matriz de contactos extraída de la literatura, se busca estimar la matriz de transmisión β correspondiente a una población heterogénea.

Este resultado permite calcular los coeficientes β_{ij} del modelo con clases de edad, asegurando la consistencia con el valor β del modelo homogéneo.

Se consideran los siguientes elementos:

- Parámetro β del modelo homogéneo (normalmente ajustado a datos reales),
- La distribución poblacional por grupos, dada por coeficientes v_i , con $v_i > 0$ y $\sum_{i=1}^r v_i = 1$,
- La matriz de contactos C .

El objetivo es determinar la matriz β bajo la hipótesis:

$$\beta_{ij} = \hat{\delta} C_{ij}$$

Para ello, se impone que el número total de contactos en la población sea el mismo en el modelo homogéneo y el heterogéneo.

Considerando una población total N , la proporción de individuos del grupo i es v_i . El número total de contactos generados por los individuos del grupo i es:

$$\sum_{j=1}^r N v_i C_{ij}$$

La suma total de contactos en la población es:

$$\sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^r N v_i C_{ij}$$

En el modelo homogéneo, si cada individuo tiene una tasa de contacto c , entonces:

$$Nc = N \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^r v_i C_{ij} \Rightarrow c = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^r v_i C_{ij}$$

Dado que:

$$\beta = \hat{\delta} c \Rightarrow \hat{\delta} = \frac{\beta}{c} = \frac{\beta}{\sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^r v_i C_{ij}}$$

Finalmente, sustituyendo en la expresión de β_{ij} :

$$\beta_{ij} = \frac{\beta}{\sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^r v_i C_{ij}} C_{ij}, \quad i, j = 1, \dots, r$$

4.1.5. Simulaciones

Las simulaciones basadas en modelos que incorporan tanto heterogeneidad en los contactos como estructura por edad permiten representar de forma más realista la dinámica de la transmisión, reduciendo así tanto el pico como el tamaño total de la epidemia en comparación con modelos más simplificados [16].

Matriz de contactos

Para modelar la dinámica de transmisión de la infección considerando la heterogeneidad de la población, es necesario disponer de una matriz de contacto entre grupos de edad. En este trabajo se ha utilizado como base la matriz obtenida en [14], donde se estima el número diario de contactos entre individuos de distintas edades a partir de simulaciones de redes sociales de Italia. Aunque esta matriz no corresponde al contexto geográfico de estudio (la Comunidad de Madrid), se ha considerado razonable su extrapolación debido a la similitud de patrones sociales.

La matriz de contactos C_{ij} empleada se encuentra agrupada en los cuatro grupos de edad definidos en el modelo. Esta matriz proporciona los contactos diarios promedio entre individuos de cada grupo:

$$C_{ij} = \begin{bmatrix} 0,8121952 & 1,6362554 & 5,873567 & 1,707308 \\ 0,3278374 & 14,4971997 & 9,615038 & 1,474205 \\ 0,2910910 & 2,3783207 & 13,530592 & 2,594070 \\ 0,1943037 & 0,8373748 & 5,956955 & 3,558358 \end{bmatrix}$$

La población se distribuye en los grupos de edad de acuerdo con las siguientes proporciones:

$$v_i = [0,02, 0,15, 0,58, 0,25]$$

De esta forma, el coeficiente de transmisión β_{ij} se calcula como:

$$\beta_{ij} = \frac{\beta}{\sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^r v_i C_{ij}} C_{ij}, \quad i, j = 1, \dots, r$$

Otros parámetros

El resto de parámetros empleados corresponden a los utilizados en el Capítulo 3, relativos a la primera ola del COVID-19 en la Comunidad de Madrid. No obstante, se han realizado algunas modificaciones en ciertos parámetros, dado que no todas las tasas unitarias de salida son iguales entre los diferentes grupos de edad.

En particular, se han modificado los parámetros de pérdida de inmunidad (δ) y mortalidad (μ) para reflejar diferencias fisiológicas y clínicas entre grupos. Para el grupo 1 (0–2 años), se ha supuesto que dichas tasas son proporcionalmente menores. Para los grupos 2 y 3 (3–17 y 18–59 años), se han mantenido los valores originales del modelo homogéneo. En el grupo 4 (60+ años), se han aumentado para reflejar el efecto del envejecimiento.

Los valores empleados son:

$$\delta = \begin{bmatrix} 0,035 \\ 0,07 \\ 0,07 \\ 0,105 \end{bmatrix} [\text{semanas}^{-1}], \quad \mu = \begin{bmatrix} 0,028 \\ 0,056 \\ 0,056 \\ 0,084 \end{bmatrix} [\text{semanas}^{-1}]$$

Simulaciones del modelo

Caso sin vacunación

En la primera simulación se considera que no hay vacunación, es decir, $\alpha_i = 0$.

Se han establecido las condiciones iniciales coherentes con los datos correspondientes a la primera ola del COVID-19 en la Comunidad de Madrid. La población total se ha fijado en $N = 6747068$, distribuida en cuatro clases de edad según la siguiente proporción: 2 % en el grupo 1 (0-2 años), 15 % en el grupo 2 (3-17 años), 58 % en el grupo 3 (18-59 años) y 25 % en el grupo 4 (+60 años).

Se ha realizado la simulación del modelo para analizar cómo evolucionan los distintos grupos de edad. De momento solo es interesante observar el comportamiento de los individuos infectados, por lo que se representa a continuación la dinámica de la prevalencia endémica $Z_i(t) = I_i(t) + U_i(t) + R_i(t)$ frente al tiempo.

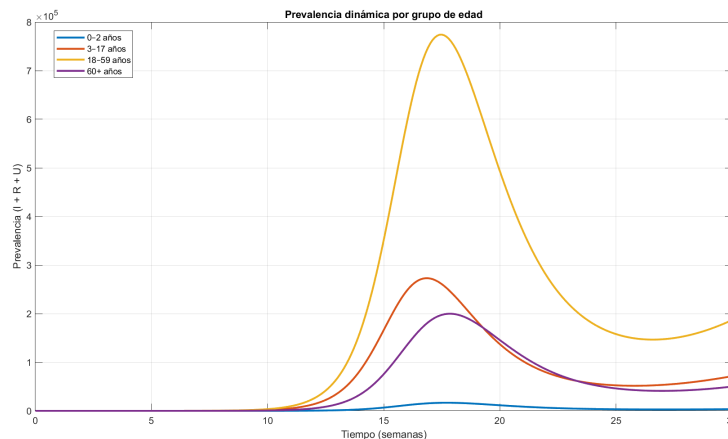


Figura 4.1.1: Simulación del modelo con clases de edad sin vacunación

Con estos parámetros se obtiene un valor de $\mathcal{R}_C = 1,6881$. Comparado con el modelo de población homogénea, cuyo valor era $\mathcal{R}_C = 3,0612$, se observa una diferencia significativa. Esto indica que la incorporación de la estructura de edad proporciona una aproximación más realista. No obstante, sería deseable que en futuros trabajos ambos valores se aproximen lo máximo posible.

En la gráfica destaca un solo pico epidémico. El grupo 3 (18-59 años) años es el que alcanza un

valor más alto, debido a que este grupo supone el 58% de la población total, y además tiene unas tasas de contacto elevadas. Le sigue el grupo 2 (3-17 años) y 4 (+60 años), y finalmente en menor medida se encuentra el grupo 1 (0-2 años). Cabe destacar que el máximo de infectados de cada grupo se alcanza en un instante de tiempo distinto, siendo el grupo 2 (3-17 años) el que lo alcanza primero, seguido del grupo 3 (18-59 años). El último grupo en alcanzarlo es el grupo 4 (+60 años).

Se puede ver claramente que el pico que se alcanza es aproximadamente proporcional al tamaño poblacional de cada grupo, por tanto la representación de la dinámica de la prevalencia endémica puede servir para analizar cómo evoluciona la enfermedad, pero no para decidir qué grupo es el más contribuyente a la propagación.

En apartados posteriores, se analizarán otras métricas que sí caracterizan el papel de cada grupo en la evolución de la epidemia.

Caso con vacunación

A continuación se va a realizar una simulación del modelo, pero esta vez imponiendo una tasa unitaria de vacunación homogénea para todos los grupos. De esta forma se puede tener una referencia para comparar después los resultados de aplicar una tasa unitaria de vacunación distinta a cada grupo de edad.

En el modelo homogéneo, se ha obtenido que la tasa de vacunación óptima considerando que no hay grupos de edad es de $\alpha_{\text{opt}} = 0,022$. Para asegurar coherencia entre ambos modelos, se supone que en un instante t la proporción de susceptibles de cada edad i es $v_i(t)$, por lo que:

$$S_i(t) = v_i(t) S(t)$$

Se impone que la tasa total de vacunación en el instante t del modelo estructurado sea igual a la del modelo homogéneo, es decir, que se cumpla:

$$\alpha S(t) = \sum_{i=1}^4 \alpha_i S_i(t) = \sum_{i=1}^4 \alpha_i v_i(t) S(t)$$

De donde se deduce:

$$\alpha = \sum_{i=1}^4 \alpha_i v_i(t)$$

Si se toma $\alpha_i = \alpha$ para todos los grupos, esta condición se satisface, ya que:

$$\sum_{i=1}^4 \alpha v_i(t) = \alpha \sum_{i=1}^4 v_i(t) = \alpha$$

Por tanto, en esta simulación se utilizará $\alpha_i = 0,022$ para todos los grupos de edad.

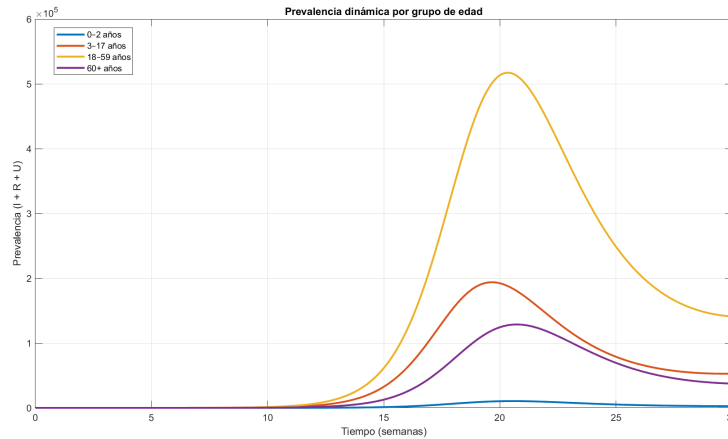


Figura 4.1.2: Simulación del modelo con clases de edad y vacunación

En este caso el valor de \mathcal{R}_C disminuye a un valor de $\mathcal{R}_C = 1,451 > 1$. Esto indica que la enfermedad no se erradica, pero el número de infectados máximo que se alcanza es ligeramente menor. Sin embargo, aplicar una tasa de vacunación equitativa en todos los grupos no es la estrategia óptima, pues no todos contribuyen a la propagación de la misma forma, y se podrían estar perdiendo recursos por una mala distribución. Por ello en los próximos apartados se buscará identificar cuáles son los grupos más activos en la propagación del virus, y obtener la tasa de vacunación óptima en cada grupo de edad. Esto es, que no solo es importante la intensidad con la que se vacuna, sino cómo se distribuyen en las distintas clases.

4.2 DINÁMICA DE LA INFECCIÓN CONSIDERANDO LA ESTRUCTURA DE LOS CONTACTOS

Es interesante desde un punto de vista epidemiológico, identificar aquellos grupos de edad que son más activos, y contribuyen más a la propagación de la enfermedad, para así cuando se lleve a cabo la optimización de la tasa de vacunación, se puedan analizar los resultados y estudiar si existe coherencia entre los grupos más infecciosos, y la distribución óptima de la tasa de vacunación.

En esta sección se va a estudiar cómo influye la estructura de edad de la población en la evolución de la infección, suponiendo un escenario donde no hay vacunación. Esto permite analizar el efecto que tienen los patrones de contacto entre distintos grupos de edad, sin la intervención de medidas externas.

4.2.1. Contribución de los grupos de edad a la transmisión

Se va a estudiar el papel que desempeña cada grupo de edad en la dinámica de transmisión de la enfermedad. El análisis se enfoca en analizar la contribución relativa de cada clase de edad tanto por ser la clase que más se contagia como ser la que más recibe, con el objetivo de identificar qué grupos son los que intensifican más la propagación del virus.

Para ello, se han empleado dos enfoques. En primer lugar, se analiza la incidencia producida por cada grupo, una medida que permite cuantificar cuántas infecciones genera en promedio un grupo de edad en el resto de la población. A partir de esta, se puede calcular la incidencia total, de forma que se puede comparar cuantitativamente el peso que tiene cada grupo en la transmisión

de la enfermedad.

En segundo lugar, se ha utilizado el enfoque de la matriz de próxima generación obtenido de [17], donde el número de reproducción básico se define como:

$$\mathcal{R}_0 = \rho(K) = \rho(FV^{-1})$$

Esta matriz permite interpretar desde un punto de vista epidemiológico, el número esperado de nuevas infecciones que un individuo de un determinado grupo de edad genera a lo largo de su vida infecciosa. Para ello, se analizan los elementos de la matriz K , así como la estructura del autovector w asociado a \mathcal{R}_0 , y el producto $\mathcal{R}_0 w$ que describe la distribución de nuevas infecciones resultantes a partir de una población inicial de infectados.

4.2.1.1. Análisis de la incidencia relativa

La incidencia producida por cada grupo de edad permite cuantificar la contribución que tienen a la generación de nuevas infecciones. A diferencia de la incidencia total, que refleja el número de nuevos casos en términos absolutos, la incidencia por grupo j considera cuántos contagios genera un grupo de edad en función de su proporción de individuos infecciosos. De esta forma, se puede detectar qué grupos actúan como transmisores clave, no solo por el tamaño que tienen en la población sino también por su comportamiento y actividad.

Sea r el número de grupos de edad en el modelo. Entonces, el número esperado de infecciones en el instante t generadas en el grupo susceptible i por individuos infecciosos del grupo j (ya sean asintomáticos I_j , reportados R_j o no reportados U_j) viene dado por:

$$\beta_{ij} \left(\frac{I_j(t) + R_j(t) + U_j(t)}{N_j} \right) S_i(t), \quad \text{para } i, j = 1, \dots, 4.$$

Sumando esta expresión sobre todos los grupos susceptibles i , se obtiene la incidencia total producida en el instante t por el grupo j , denotada por:

$$\phi_j(t) = \frac{(I_j(t) + R_j(t) + U_j(t))}{N_j} \sum_{i=1}^r \beta_{ij} S_i(t), \quad \text{para } j = 1, \dots, 4.$$

Esta expresión cuantifica cuántas infecciones genera en promedio, en cada instante, el grupo infeccioso j en el resto de la población, teniendo en cuenta la susceptibilidad de los demás grupos.

Finalmente, al sumar sobre todos los grupos j , se obtiene la incidencia total del sistema en el tiempo t :

$$\phi_{\text{total}}(t) = \sum_{j=1}^r \sum_{i=1}^r \beta_{ij} \frac{(I_j(t) + R_j(t) + U_j(t))}{N_j} S_i(t)$$

Si se desea conocer la incidencia acumulada en un intervalo de tiempo $[t_0, t_1]$, es necesario integrar la incidencia total:

$$\Phi_{\text{acumulada}} = \int_{t_0}^{t_1} \phi_{\text{total}}(t) dt$$

Los resultados obtenidos de la incidencia acumulada al final de la simulación para un tiempo T son los siguientes:

$$\Phi_{\text{prod}} = \begin{bmatrix} 9,39 \times 10^4 \\ 3,80 \times 10^6 \\ 8,46 \times 10^6 \\ 1,32 \times 10^6 \end{bmatrix} \quad [\text{nuevas infecciones}], \quad \Phi_{\text{total}} = 1,37 \times 10^7 \quad [\text{nuevas infecciones}]$$

Estos resultados indican que el grupo 3 (18–59 años) es el principal grupo infeccioso, siendo responsable de aproximadamente el 61,9% del total de contagios generados. Le sigue el grupo 2 (3–17 años), que genera en torno al 27,8% de las nuevas infecciones. El grupo 4 (60+ años) también contribuye de forma significativa, representando aproximadamente el 9,6% del total, a pesar de que su actividad social es más limitada. Por último, el grupo 1 (0–2 años) tiene una participación más moderada en la generación de nuevos casos, con una contribución inferior al 1% del total (0,7%).

Estos resultados son una primera aproximación cuantitativa del peso que tiene cada grupo en la transmisión, que pueden contrastarse posteriormente con el análisis basado en la matriz de próxima generación.

4.2.1.2. Análisis basado en la matriz de próxima generación

Este análisis se basa en la matriz de próxima generación $K = FV^{-1}$, cuyo elemento K_{ij} representa el número esperado de nuevas infecciones en el grupo de edad i causadas por un individuo infectado del grupo j a lo largo de toda su vida como infectado. Esta matriz, al ser evaluada en el DFE, recoge cómo se distribuyen las infecciones entre los distintos grupos de edad, en función de los patrones de contacto, las tasas unitarias de progresión de asintomático a sintomático, y las tasas unitarias de recuperación, pues cada elemento K_{ij} tiene la forma:

$$K_{ij} = \left(\frac{S_i^*}{N_j} \beta_{ij} + \frac{V_i^*}{N_j} \beta_{V,ij} \right) \frac{1}{\nu_j + \mu_j}$$

Operando con los parámetros del modelo, se obtiene la matriz K que es de la forma:

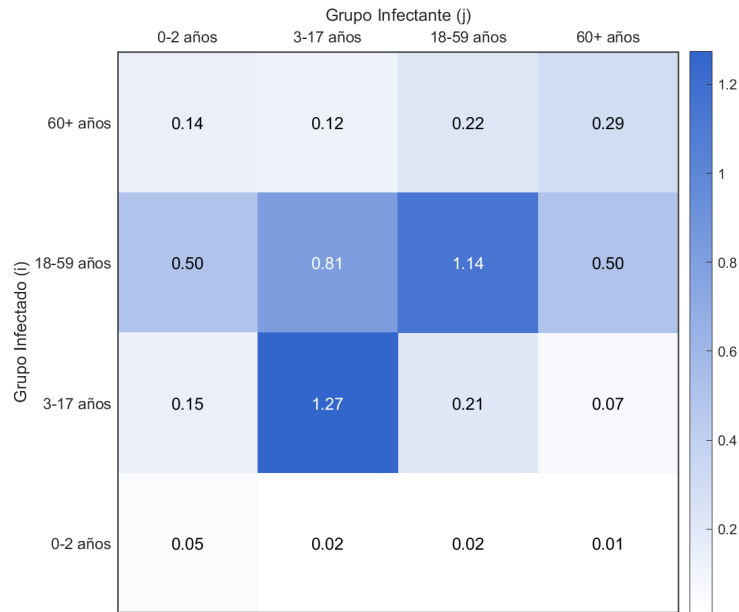


Figura 4.2.1: Matriz de próxima generación

De esta forma se puede identificar lo siguiente:

- Qué grupos son los principales transmisores de la enfermedad: esto se determina sumando por columnas la matriz K . Cada columna j recoge el número de infecciones que un individuo infeccioso del grupo j genera en los distintos grupos de edad durante su periodo infeccioso.
- Qué grupos son más susceptibles o reciben más infecciones: esto se determina sumando por filas la matriz K . Cada fila i refleja cuántas infecciones recibe el grupo i como resultado del contacto con infectados de todos los grupos.
- Cómo se distribuyen las infecciones entre los subgrupos.

Además, se analiza el autovector w asociado al autovalor \mathcal{R}_0 , es decir, aquel que satisface:

$$Kr = \mathcal{R}_0 w$$

El autovector w describe la proporción entre grupos de edad que se mantiene constante en las sucesivas generaciones de contagio si la epidemia comienza con los infectados distribuidos según esa misma proporción.

El producto $\mathcal{R}_0 w$ permite calcular cuántas nuevas infecciones se generarían a partir de esa población inicial. Cada componente del vector $\mathcal{R}_0 w$ indica el número esperado de nuevas infecciones en cada grupo de edad, lo que permite identificar en qué grupos se concentraría la expansión de la epidemia si parte desde una distribución de infectados w .

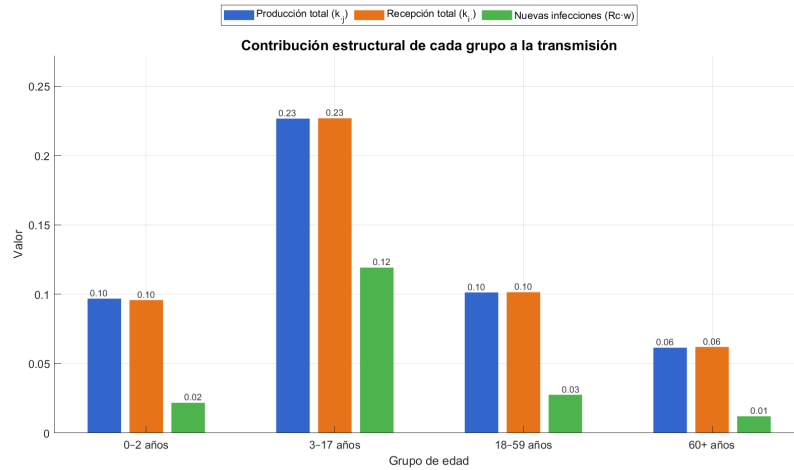


Figura 4.2.2: Contribución de cada grupo a la transmisión

La gráfica representa para cada grupo de edad, tres indicadores claves:

- Producción total de infecciones (k_j): número total de infecciones generadas por un individuo infectado del grupo j .
- Recepción total de infecciones (k_i): número total de infecciones recibidas por el grupo i .
- Nuevas infecciones generadas a partir de una población estructurada ($\mathcal{R}_0 w$): distribución de infecciones esperadas según la estructura de infectados w .

Se observa que los grupos 2 (3–17 años) y 3 (18–59 años) son los mayores transmisores, siendo responsables de un elevado número de infecciones en el resto de la población. Esto probablemente puede atribuirse a su alta interacción social con otros individuos.

El grupo 3 (18–59 años) destaca como el más expuesto a la infección, con una recepción de contagios muy superior a la de los demás grupos. Este resultado indica que este grupo no solo actúa como transmisor, sino también como receptor de los contagios, lo que hace que sea principal actor en la dinámica de la epidemia.

El patrón del producto $\mathcal{R}_0 w$ refleja cómo se distribuyen las nuevas infecciones cuando la epidemia se propaga desde una población inicial de infectadas según el vector w :

$$w = \begin{bmatrix} 0,0103 \\ 0,3087 \\ 0,5654 \\ 0,1156 \end{bmatrix}.$$

Se puede interpretar el producto de $\mathcal{R}_0 w$ diciendo que por cada individuo infectado inicial se producirán \mathcal{R}_0 nuevas infecciones. Teniendo en cuenta esta interpretación, en la Figura 4.2.2 se puede observar que el grupo 3 (18–59 años) seguido del grupo 2 (3–17 años) concentra la mayor cantidad de infecciones esperadas.

Estos resultados son coherentes con el análisis previo basado en la incidencia por grupo.

4.2.2. Análisis del impacto de la modificación de los patrones de contacto

En este apartado se analiza cómo varía el número de nuevos casos en cada grupo de edad a lo largo del tiempo, como consecuencia de modificar los patrones de contacto entre grupos. El objetivo es identificar qué grupos son los más afectados por la transmisión bajo distintos escenarios de intervención.

Este tipo de análisis es especialmente útil en contextos donde se aplican intervenciones no farmacológicas diferenciadas por edad, como el cierre de colegios, medidas de distanciamiento social o estrategias específicas de protección para grupos vulnerables.

Para estudiar el comportamiento de la epidemia en cada grupo, se emplea la prevalencia endémica, denotada como Z_d , que se define como la suma de individuos infectados, recuperados y no detectados:

$$Z_d = I_d + R_d + U_d.$$

En los distintos escenarios, se considera que la tasa de contactos se reduce a la mitad de su valor original en los grupos afectados. A continuación, se presentan los dos tipos de intervenciones que se estudian.

Intervenciones focalizadas sobre pares de grupos

En estos escenarios, se reduce a la mitad los coeficientes β_{ij} correspondientes:

- **Escenario A:** Reducción de contactos entre jóvenes (3–17 años) y adultos (18–59 años). Se reduce un 50 % el valor de los elementos β_{23} y β_{32} . Este tipo de medida podría implementarse mediante restricciones en actividades compartidas, segmentación horaria en espacios públicos o limitación de interacciones en centros educativos.
- **Escenario B:** Reducción de contactos entre jóvenes (3–17 años) y mayores (+60 años). Se reduce un 50 % la interacción entre los grupos 2 y 4 (β_{24}, β_{42}), lo que simula la restricción de visitas de menores a adultos mayores o la limitación de actividades intergeneracionales.
- **Escenario C:** Reducción de contactos entre adultos (18–59 años) y mayores (+60 años). Se reducen los términos β_{34} y β_{43} , representando medidas para proteger a los mayores de la exposición directa a adultos, como restricciones en el ámbito laboral, social o comunitario.

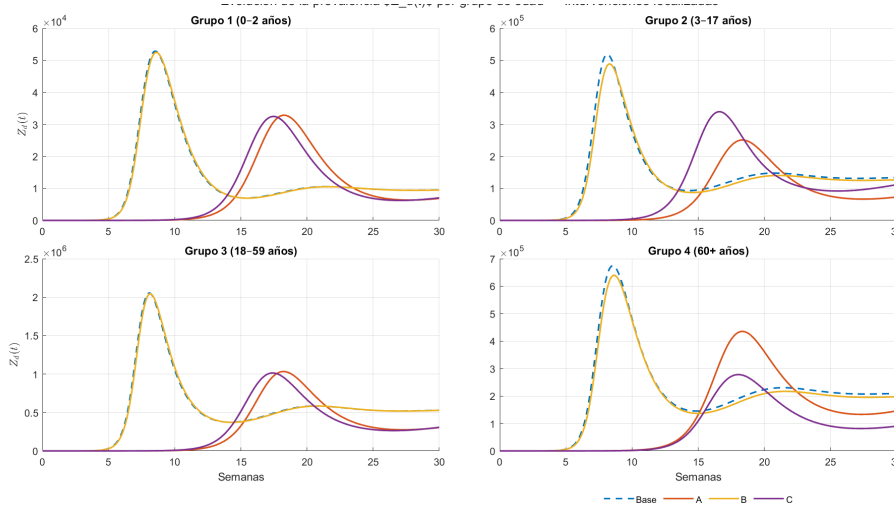


Figura 4.2.3: Evolución de infecciones por grupo de edad — Intervenciones por pares de grupos

Los resultados se muestran en la Figura 4.2.3. En todos los escenarios se observa un descenso de la prevalencia endémica respecto al caso base. Sin embargo, la magnitud del efecto varía según la pareja de grupos sobre la que se actúe:

El escenario B apenas modifica la evolución de la epidemia, mostrando un impacto muy limitado tanto en la dinámica global como en la protección de los mayores. En cambio, el escenario C es el que tiene un efecto más positivo sobre el grupo vulnerable de mayores (60+), ya que logra una reducción significativa en los picos de prevalencia. Por otra parte, el escenario A también aporta resultados beneficiosos, especialmente en los grupos de jóvenes y adultos, al reducir la magnitud de la primera ola epidémica y suavizar la carga en estos segmentos.

Intervenciones dirigidas sobre grupos específicos

- **Escenario D:** Cierre parcial de colegios. Se reduce un 50% todos los elementos que representan la interacción entre los grupos 1 y 2 (0–2 años y 3–17 años respectivamente): $\beta_{11}, \beta_{12}, \beta_{21}, \beta_{22}$.
- **Escenario E:** Aislamiento parcial de personas mayores (+60 años). Se disminuye un 50% toda la fila y columna correspondiente al grupo 4. Es importante estudiar este escenario, pues las personas mayores son las más vulnerables a la enfermedad.

Los resultados se muestran en la siguiente figura:

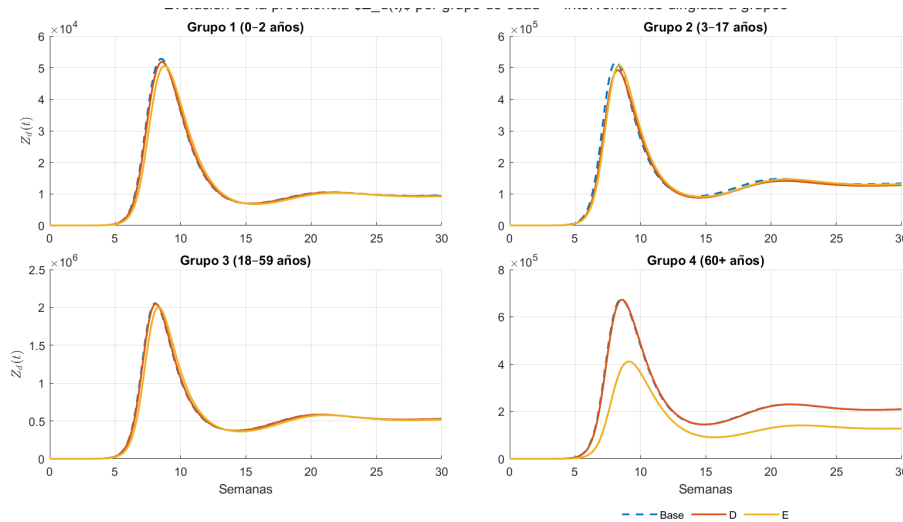


Figura 4.2.4: Evolución de infecciones por grupo de edad — Intervenciones dirigidas a grupos específicos

En este caso, las intervenciones muestran una efectividad menor que aquellas aplicadas sobre pares de grupos. El escenario D, que simula un cierre parcial de colegios, apenas produce efectos relevantes, ya que la prevalencia apenas difiere respecto al caso base en la mayoría de los grupos.

Por su parte, el escenario E, correspondiente al aislamiento parcial de los mayores de 60 años, sí logra una reducción de la prevalencia en este grupo vulnerable. No obstante, como en el resto de grupos apenas se observan cambios significativos, el efecto global es menos positivo que en otros tipos de intervención.

En conjunto, las medidas focalizadas sobre grupos específicos no alcanzan el mismo impacto que aquellas dirigidas a pares de grupos, resultando menos eficaces para reducir la prevalencia endémica.

4.3 GESTIÓN ÓPTIMA DE LA VACUNACIÓN

4.3.1. Optimización del modelo SIRU con Vacunación y Clases de Edad

En esta sección se va a llevar a cabo el mismo planteamiento que se ha realizado en la Sección 3.2, pero extendido a una población estructurada en clases de edad. El objetivo sigue siendo el mismo: minimizar una función de coste que representa el impacto sanitario y de la enfermedad, así como los costes que supone vacunar, sujeto a la restricción de capacidad máxima de vacunación semanal M .

A diferencia del caso de población homogénea, en este caso se considera un vector $\alpha = (\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \alpha_4)$, donde cada α_i representa la tasa unitaria de vacunación en el grupo de edad i . Este caso permite realizar una mejor estrategia al adaptarse a las características de cada grupo de edad, definidas por su interacción social, susceptibilidad, inmunidad y dificultad logística para administrar vacunas.

El problema de optimización se basa en definir una función objetivo $J(\alpha)$ que acumula los costes diarios en cada grupo a lo largo del intervalo temporal $[0, T]$:

$$J(\boldsymbol{\alpha}) = \int_0^T \left[\sum_{i=1}^4 \left(p(a_{1i}I_i(t) + a_{2i}U_i(t) + a_{3i}R_i(t)) + b_{0i}\alpha_i(t)S_i(t) + \frac{b_{1i}}{2} (\alpha_i(t)S_i(t))^2 \right) \right] dt$$

Por tanto, el problema de optimización es el siguiente:

$$\min_{\boldsymbol{\alpha} \in \mathbb{R}_+^4} J(\boldsymbol{\alpha}) \quad \text{sujeto a} \quad \sum_{i=1}^4 \alpha_i(t)S_i(t) \leq M, \quad \forall t \in [0, T], \quad \alpha_i(t) \geq 0, \quad \forall i = 1, \dots, 4$$

Estimación de parámetros por grupo de edad

Para cada grupo i , se han estimado los siguientes parámetros:

- a_{1i} : coste de estancia en el compartimento de infectados del grupo i (I_i) en una unidad de tiempo.
- a_{2i} : coste de estancia en el compartimento de no reportado del grupo i (U_i) en una unidad de tiempo.
- a_{3i} : coste de estancia en el compartimento de reportados del grupo i (R_i) en una unidad de tiempo.
- b_{0i} : coste unitario de la vacuna.
- b_{1i} : coste logístico adicional proporcional al coste unitario de la vacuna.

Para simplificar el modelo, se trabaja bajo la hipótesis de que los costes unitarios de todos los grupos de edad son los mismos, ya que se aproxima que el número de semanas de la infección es igual para todas las clases de edad.

Teniendo esto en cuenta, los costes unitarios son los mismos que se emplearon en la Sección 3.2 para el modelo homogéneo:

$$a_{3i} = 523,50 \frac{\text{€}}{\text{día} \cdot \text{individuo}}, \quad a_{2i} = 694,07 \frac{\text{€}}{\text{día} \cdot \text{individuo}}, \quad a_{1i} = 625,84 \frac{\text{€}}{\text{día} \cdot \text{individuo}}$$

Como se está trabajando en semanas, se requiere pasar dichos costes a $\frac{\text{€}}{\text{semana} \cdot \text{individuo}}$.

Resultados de la optimización

En lo que respecta a la función de coste, el parámetro p se ha fijado, bajo criterio propio, en un valor de $p = 1$. Esto implica que los costes epidemiológicos tienen el mismo peso que los costes asociados a la vacunación. Más adelante, se analizarán distintos escenarios variando el valor de p , de forma que se pueda observar como afecta esta ponderación a la tasa óptima de vacunación seleccionada por el modelo.

El valor de la capacidad máxima de vacunación semanal sigue siendo de $M = 200000$ vacunas/-semana.

El resultado de la tasa de vacunación óptima para cada grupo de edad obtenida es la siguiente:

- Grupo 1 (0–2 años): $\alpha_1 = 0,0000$
- Grupo 2 (3–17 años): $\alpha_2 = 0,0036$
- Grupo 3 (18–59 años): $\alpha_3 = 0,0006$
- Grupo 4 (+60 años): $\alpha_4 = 0,0040$

Es importante destacar que la tasa de vacunación $\alpha_i(t)$ representa la intensidad con la que se vacuna a los individuos susceptibles del grupo i , es decir, es una tasa por unidad de susceptible. Sin embargo, el número real de personas vacunadas en un instante dado viene dado por el producto $\alpha_i(t)S_i(t)$. Por tanto, un grupo con una tasa alta $\alpha_i(t)$ puede vacunar a menos individuos en términos absolutos si su número de susceptibles $S_i(t)$ es reducido, mientras que un grupo con una tasa menor pero con muchos susceptibles puede alcanzar un mayor volumen de vacunación. Esta distinción es fundamental a la hora de interpretar correctamente los resultados del modelo.

Los resultados obtenidos indican una clara priorización del grupo de edad 4 (+60 años), al que se asigna la mayor tasa de vacunación por susceptible. Esta elección por parte del modelo es coherente con lo obtenido en el análisis realizado en el Apartado 4.2, donde se ha identificado a este grupo como uno de los grupos más vulnerables.

En segundo lugar, se prioriza la vacunación del grupo 2 (3–17 años), pues es uno de los principales transmisores del virus, al poseer un nivel alto de actividad.

Por último, el grupo 3 (18–59 años) es el tercer grupo con prioridad. Su capacidad de infectar a otros individuos es menor, pero es un grupo que más infecciones recibe, y por tanto, su vacunación también contribuye de forma significativa.

El grupo 1 (0–2 años), al presentar una baja actividad social y no ser una ruta principal en la transmisión del virus, se decide no vacunar para así ahorrar en términos sanitarios y económicos.

Además, con esta distribución de vacunas, el valor de \mathcal{R}_C pasa a ser de 1,6564, es decir $\mathcal{R}_C > 1$, y por tanto, no se frena el brote de enfermedad. La dinámica de la prevalencia endémica es la siguiente:

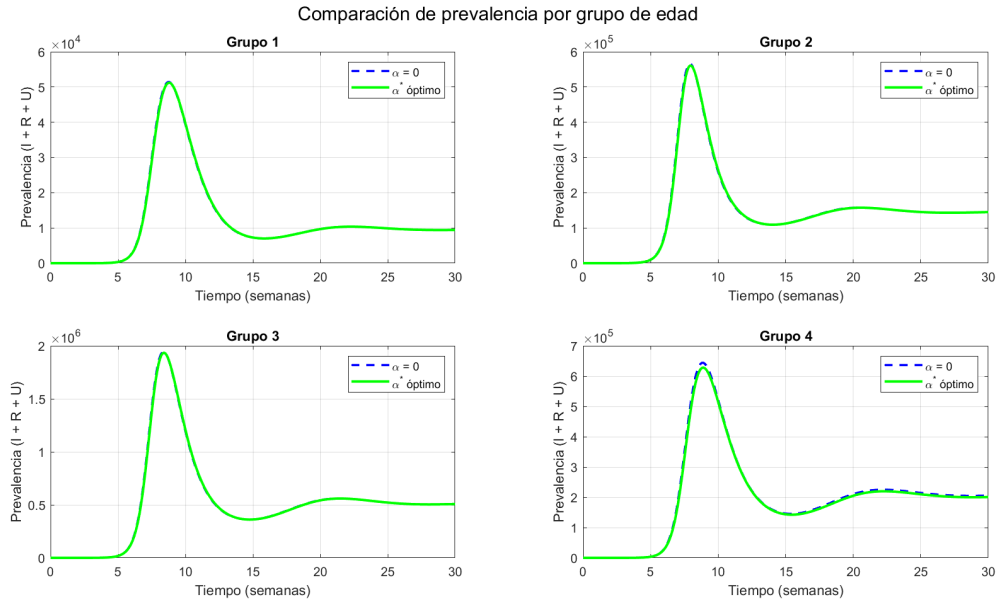


Figura 4.3.1: Comparación de prevalencia por grupo de edad: sin vacunación y vacunación óptima

Se observa que, desde el punto de vista dinámico, no se producen mejoras significativas en el pico máximo de infectados. Esto sugiere que asignar el mismo peso a los costes epidemiológicos que a los costes asociados a la vacunación puede resultar insuficiente.

Análisis de los costes para la estrategia de vacunación óptima

El coste por individuo y por semana que se obtiene es de:

$$C_{\text{ind, sem}} = 567,5 \frac{\text{€}}{\text{ind} \cdot \text{sem}}$$

Para cuantificar el impacto económico de esta tasa óptima de vacunación obtenida, se ha calculado el coste total por grupo de edad. El coste total derivado de los costes epidemiológicos es:

$$J_i^{\text{epi}} = \int_0^T [a_1(i)I_i(t) + a_2(i)U_i(t) + a_3(i)R_i(t)] dt$$

y el coste de vacunación por grupo es:

$$J_i^{\text{vac}} = \int_0^T (b_0(i)\alpha_i + b_1(i)\alpha_i^2) S_i(t) dt$$

Es decir,

$$J_i = J_i^{\text{epi}} + J_i^{\text{vac}}$$

El coste medio por persona y por semana se obtiene dividiendo entre el tamaño poblacional del grupo y por el número de semanas considerado

$$\text{Coste por persona}_i = \frac{J_i}{N_i T}$$

Los porcentajes de contribución de cada grupo al coste total se presentan a continuación:

$$\begin{aligned} \text{Contribución del grupo 1 al coste total:} & \quad \frac{J_1}{J_{\text{total}}} \cdot 100 = 1,36 \% \\ \text{Contribución del grupo 2 al coste total:} & \quad \frac{J_2}{J_{\text{total}}} \cdot 100 = 16,95 \% \\ \text{Contribución del grupo 3 al coste total:} & \quad \frac{J_3}{J_{\text{total}}} \cdot 100 = 59,45 \% \\ \text{Contribución del grupo 4 al coste total:} & \quad \frac{J_4}{J_{\text{total}}} \cdot 100 = 22,23 \% \end{aligned}$$

Cabe esperar que la contribución del grupo 4 (+60 años) sea la más alta, al ser el grupo con mayor tasa de vacunación por susceptible. Sin embargo, esto no implica necesariamente una mayor contribución a la función de coste, ya que esta depende también del tamaño del grupo, del número de infecciones y de los pesos asignados en el coste. De hecho, el grupo 3 (18–59 años) es el que más contribuye, con más del 60% del total.

4.3.2. Análisis

Análisis de sensibilidad de la tasa de vacunación respecto del parámetro p

En el modelo con clases de edad, el parámetro p mantiene su interpretación como peso relativo del impacto epidémico frente al coste de vacunación. Sin embargo, su efecto no solo determina la cantidad total de vacunación, sino también su distribución entre grupos, permitiendo analizar si un mayor valor de p modifica la priorización o simplemente intensifica la estrategia existente.

En este apartado se va a evaluar cómo varía la estrategia óptima de vacunación, al modificar el parámetro p dentro de un rango de valores superiores al caso que se ha simulado ($p = 1$). Se consideran los casos $p = 3$ y $p = 5$.

Caso en el que $p = 1$

En este caso, como se ha visto antes, las tasas unitarias óptimas de vacunación en cada grupo de edad son:

- Grupo 1 (0–2 años): $\alpha_1 = 0,0000$
- Grupo 2 (3–17 años): $\alpha_2 = 0,0036$
- Grupo 3 (18–59 años): $\alpha_3 = 0,0006$

- Grupo 4 (+60 años): $\alpha_4 = 0,0040$

Y el coste semanal por individuo es de

$$C_{\text{ind, sem}} = 567,5 \frac{\text{€}}{\text{ind} \cdot \text{sem}}.$$

El número de casos acumulados al final del tiempo $T = 30$ semanas es de:

$$\text{CasosAcumulados} = 235\,000$$

Caso en el que $p = 3$

En este caso, el peso asignado a los costes que derivan de la infección triplican a los costes asociados a la vacuna. En tal caso, se obtiene una tasa de vacunación óptima:

- Grupo 1 (0–2 años): $\alpha_1 = 0,0003$
- Grupo 2 (3–17 años): $\alpha_2 = 0,0111$
- Grupo 3 (18–59 años): $\alpha_3 = 0,0018$
- Grupo 4 (+60 años): $\alpha_4 = 0,0123$

El orden de prioridad sigue siendo el mismo que en el caso de $p = 1$, pero ahora se incrementan las tasas de vacunación en cada grupo de edad. De hecho, en este caso se comienza a vacunar a un grupo que no se vacunaba anteriormente, el grupo 1 (0–2 años). En este caso el valor del número de reproducción controlado es $\mathcal{R}_C = 1,6015 > 1$, y por tanto no se consigue frenar el brote.

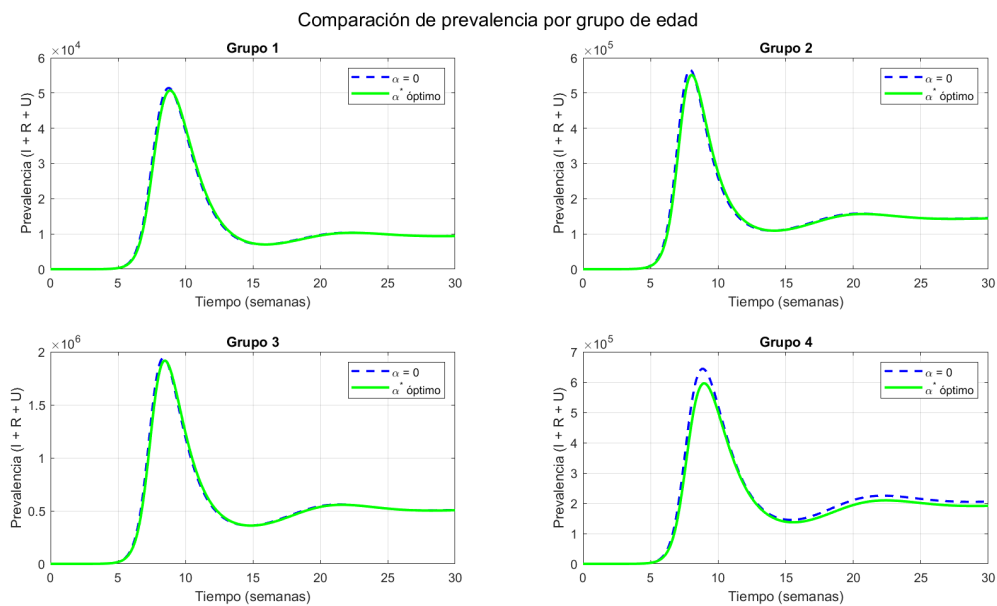


Figura 4.3.2: Comparación de prevalencia con $p = 3$ para cada grupo de edad

El número de casos acumulados al final del tiempo $T = 30$ semanas es de:

$$\text{CasosAcumulados} = 230\,113$$

disminuyendo un 21.3 % con respecto al caso anterior.

El coste semanal por individuo aumenta a

$$C_{\text{ind, sem}} = 1690,40 \frac{\text{€}}{\text{ind} \cdot \text{sem}},$$

un coste considerable en una campaña de vacunación.

Caso en el que $p = 5$

Cuando el peso de los costes asociados a la infección son 5 veces superiores a los costes asociados a la vacuna, la distribución óptima escogida por el modelo es la siguiente:

- Grupo 1 (0–2 años): $\alpha_1 = 0,0006$
- Grupo 2 (3–17 años): $\alpha_2 = 0,0193$
- Grupo 3 (18–59 años): $\alpha_3 = 0,0031$
- Grupo 4 (+60 años): $\alpha_4 = 0,0210$

Es decir, la prioridad sigue siendo el grupo 4 (+60 años), seguido del grupo 2 (3–17 años) y del grupo 3 (18–59 años). El valor del número de reproducción controlado disminuye ligeramente a un valor de $\mathcal{R}_C = 1,5058$, con una dinámica más positiva que los casos anteriores:

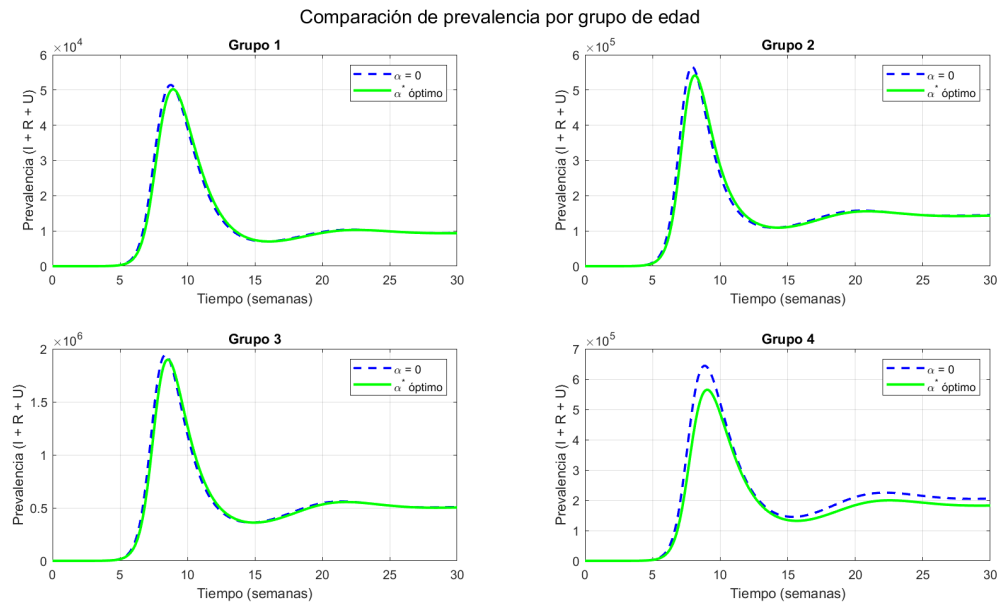


Figura 4.3.3: Comparación de prevalencia con $p = 5$ para cada grupo de edad

Este resultado implica un aumento económico, siendo el coste semanal por individuo de

$$C_{\text{ind, sem}} = 2787,34 \frac{\text{€}}{\text{ind} \cdot \text{sem}}.$$

El número de casos acumulados al final del tiempo $T = 30$ semanas es de:

$$\text{CasosAcumulados} = 225\,328$$

disminuyendo aproximadamente un 42.6% con respecto al caso donde el peso de los costes epidémicos iguala a los costes de la vacuna.

Como se puede observar, a medida que se aumenta el peso de los costes epidémicos se disminuye el número de casos infectados y el valor del número de reproducción controlado, a costa de un aumento del coste por individuo semanal.

Con el fin de identificar a partir de qué valor de p la solución de α_i satura y ya deja de tener sentido seguir aumentando dicho peso, se representa la tasa de vacunación óptima en función del parámetro p . El resultado es el siguiente:

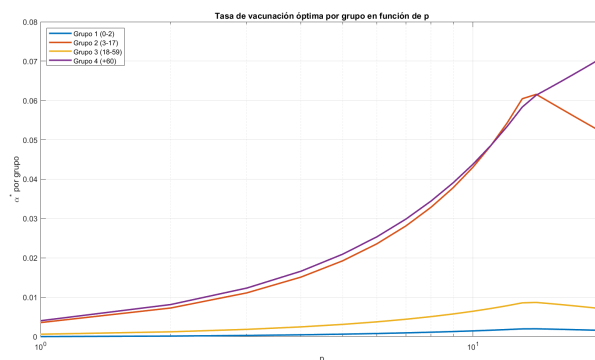


Figura 4.3.4: Tasa de vacunación óptima por grupo en función del parámetro p

Se observa que los grupos 2 (3–17 años) y 4 (+60 años) presentan las tasas óptimas de vacunación más altas, alcanzando valores superiores a 0,06 cuando $p > 10$. Ambos grupos experimentan un crecimiento progresivo de α^* con p , aunque a partir de cierto umbral (en torno a $p \approx 18$) comienzan a decrecer ligeramente, debido a que el modelo penaliza tasas elevadas y redistribuye la vacunación hacia otros grupos.

Por su parte, el grupo 1 (0–2 años) mantiene una tasa óptima de vacunación prácticamente nula para todos los valores de p , lo cual es coherente con su baja conectividad y su escasa contribución al coste epidemiológico.

En los análisis anteriores se ha observado que los pesos epidemiológicos estudiados no logran reducir de forma significativa la prevalencia endémica. A partir de la Figura 4.3.4, se examina ahora el caso $p = 15$, con el objetivo de comprobar si un peso suficientemente alto en los costes epidemiológicos permite reducir de forma notable el brote.

Los valores óptimos obtenidos para la tasa de vacunación en cada grupo de edad cuando $p = 15$ son:

- Grupo 1 (0–2 años): $\alpha_1^* = 0,0019$
- Grupo 2 (3–17 años): $\alpha_2^* = 0,0596$
- Grupo 3 (18–59 años): $\alpha_3^* = 0,0084$
- Grupo 4 (+60 años): $\alpha_4^* = 0,0632$

La prevalencia endémica resultante en cada grupo se muestra en la siguiente figura:

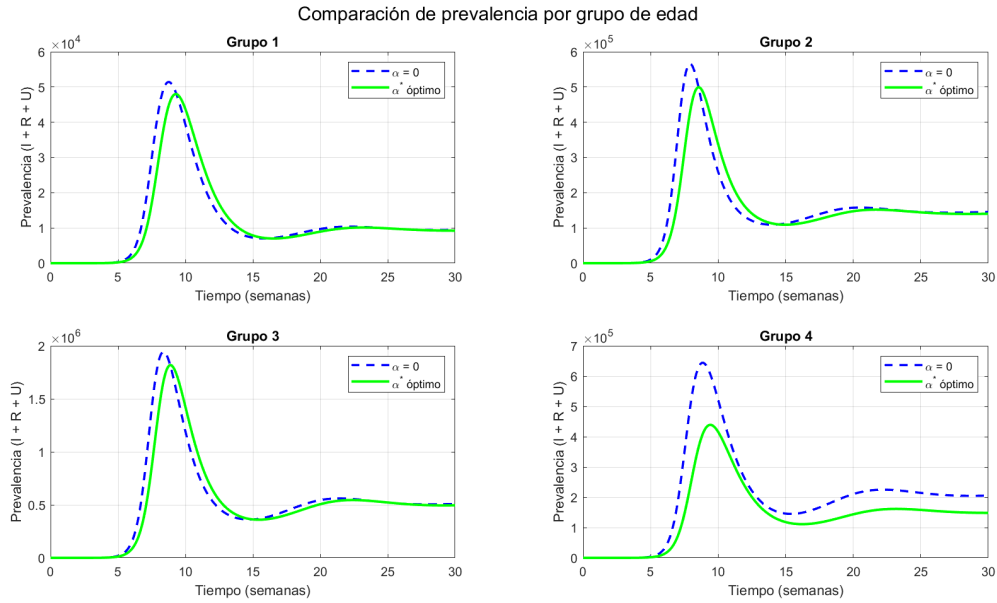


Figura 4.3.5: Comparación de prevalencia con $p = 15$ para cada grupo de edad

Como se puede observar, la disminución es considerable, lo que justifica la asignación de un peso elevado a los costes epidemiológicos en la función objetivo. Sin embargo, si se incrementara aún más el valor de p , podría ocurrir que las tasas óptimas de vacunación no siguieran aumentando, lo que limitaría las mejoras epidemiológicas, mientras que el coste económico seguiría creciendo.

CAPÍTULO 5

CONTROL ÓPTIMO APLICADO AL MODELO SIRU CON VACUNACIÓN

Hasta ahora se ha considerado que la tasa unitaria de vacunación α es constante en el tiempo. Sin embargo, un enfoque más realista consiste en permitir que dicha tasa varíe en el tiempo, lo que permite adaptar la estrategia de vacunación a la evolución de la epidemia. De entrada, al dar flexibilidad a la vacunación es razonable esperar que los resultados sean mejores respecto a la hipótesis de mantener una tasa unitaria constante. Ambas estrategias tienen su sentido: en un caso, cuando α se fija constante porque no existe la capacidad de modificar la tasa de vacunación a lo largo de la ola; y en el otro, cuando sí se dispone de esa flexibilidad para ajustarla dinámicamente. En este trabajo se estudian ambos enfoques, tanto para el caso de una población homogénea como para el caso de una población estructurada por grupos de edad.

El control óptimo es una herramienta matemática que ayuda a diseñar estrategias para guiar un sistema hacia un objetivo, buscando siempre el mejor resultado. En los modelos epidemiológicos se aplica para disminuir el impacto de una enfermedad, ajustando ciertas variables a lo largo del tiempo. En esta sección se presentan los conceptos básicos de esta teoría y cómo resolver el problema dentro del modelo propuesto.

5.1 TEORÍA DEL CONTROL ÓPTIMO

5.1.1. Nociones básicas del control óptimo

El control óptimo busca determinar una función de control $u(t)$ que, actuando sobre un sistema dinámico, minimice (o maximice) una función objetivo, respetando las restricciones impuestas por las ecuaciones que gobiernan su evolución.

Elementos del control óptimo

Función de control. En un problema de control óptimo, la función de control $u : [t_0, T] \rightarrow U \subset \mathbb{R}^m$ representa la variable de decisión a lo largo del tiempo, donde U es un conjunto cerrado y convexo de valores permitidos. Se considera que $u(t) = (u_1(t), \dots, u_m(t))^T$ pertenece al conjunto de controles admisibles:

$$\mathcal{U} = \{u : [t_0, T] \rightarrow U \mid u \text{ es continua a trozos}\}$$

En la práctica, suelen imponerse cotas inferiores y superiores:

$$u_{\min} \leq u(t) \leq u_{\max}, \quad \forall t \in [t_0, T]$$

Sistema dinámico. El comportamiento del sistema está descrito mediante el conjunto de ecuaciones diferenciales ordinarias (EDO) que gobiernan la evolución del estado del sistema a lo largo del tiempo. Sea $S \subset \mathbb{R}^n$ el espacio de estados, entonces la función de estado se define como:

$$x : [t_0, T] \rightarrow S \subset \mathbb{R}^n$$

donde:

$$x(t) = (x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t))^T, \quad x(t_0) = x^0 \in \mathbb{R}^n$$

La evolución temporal del estado viene dada por el siguiente sistema dinámico:

$$\dot{x}(t) = f(x(t), u(t), t), \quad t \in [t_0, T], \quad x(t_0) = x_0$$

donde $f : \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m \times [t_0, T] \rightarrow \mathbb{R}^n$ es una función suficientemente regular y se puede descomponer como:

$$f(x(t), u(t), t) = (f_1(x(t), u(t), t), \dots, f_n(x(t), u(t), t))^T$$

Por tanto, el sistema puede expresarse de forma explícita como:

$$\begin{pmatrix} \dot{x}_1(t) \\ \dot{x}_2(t) \\ \vdots \\ \dot{x}_n(t) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} f_1(x_1(t), \dots, x_n(t), u_1(t), \dots, u_m(t), t) \\ f_2(\dots) \\ \vdots \\ f_n(\dots) \end{pmatrix}$$

Adicionalmente, se pueden imponer restricciones sobre el estado del sistema en forma de:

$$x(t) \in \Omega(t) \subset \mathbb{R}^n, \quad \forall t \in (t_0, T)$$

donde $\Omega(t)$ es un subconjunto cerrado y convexo que representa el conjunto de estados admisibles en cada instante de tiempo.

Función de coste. El objetivo de un problema de control óptimo es determinar una función de control $u(t)$ que minimice un funcional de coste asociado al sistema dinámico. Este funcional mide el desempeño del sistema y puede incluir tanto términos que penalizan el comportamiento a lo largo del tiempo como términos que dependen del estado final.

La forma general del funcional de coste es:

$$J[u] = \int_{t_0}^T L(x(t), u(t), t) dt + h(x(T))$$

donde:

- $L : \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m \times [t_0, T] \rightarrow \mathbb{R}$ es la función de coste instantáneo.
- $h : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ es el coste terminal.
- $J[u]$ representa el valor total del coste asociado a una trayectoria de control $u(t)$ y la correspondiente trayectoria de estado $x(t)$.

Ambas funciones, L y h , se suponen de clase C^1 con respecto a todos sus argumentos, para asegurar la existencia de derivadas requeridas en el análisis teórico posterior.

Enunciado del problema

El problema general de control óptimo consiste en encontrar una función de control admisible $u^*(t) \in \mathcal{U}$ que minimice un funcional de coste, haciendo evolucionar el sistema desde un estado inicial dado hasta un estado final admisible.

Dado el estado inicial:

$$x(t_0) = x^0 \in \mathbb{R}^n$$

Encontrar $u^*(t) \in \mathcal{U}$ tal que la trayectoria $x(t)$ cumpla:

$$\dot{x}(t) = f(x(t), u(t), t), \quad t \in [t_0, T]$$

$$x(T) \in S$$

y minimice:

$$J[u] = \int_{t_0}^T L(x(t), u(t), t) dt + h(x(T)), \quad J[u^*] = \min_{u \in \mathcal{U}, x(T) \in S} J[u]$$

La trayectoria óptima asociada es $x^*(t)$, solución del sistema con $u^*(t)$:

$$\dot{x}(t) = f(x(t), u^*(t), t), \quad x(t_0) = x^0$$

5.1.2. Principio del Máximo de Pontryagin

El Principio del Máximo de Pontryagin proporciona condiciones necesarias para que un control y su trayectoria asociada sean óptimos. Este principio reformula el problema de control como uno variacional, introduciendo el Hamiltoniano y una función adjunta que debe satisfacer un sistema de ecuaciones junto con una condición de máximo. A continuación, se presenta su formulación y las condiciones necesarias para el óptimo.

Construcción del Hamiltoniano

El Principio del Máximo de Pontryagin requiere la introducción de una función auxiliar fundamental en la formulación del problema: el Hamiltoniano. Esta función se define como:

$$H : \mathbb{R}^n \times U \times \mathbb{R}^n \times [t_0, T] \rightarrow \mathbb{R}$$

y su expresión es:

$$H(x, u, p, t) = L(x, u, t) + p \cdot f(x, u, t)$$

donde $x \in \mathbb{R}^n$ es el vector de estados, $u \in U$ es el control, y $p \in \mathbb{R}^n$ es la variable adjunta o coestado. El símbolo \cdot denota el producto escalar entre vectores en \mathbb{R}^n .

En notación por componente, el Hamiltoniano se puede escribir como:

$$H(x, u, p, t) = L(x, u, t) + \sum_{i=1}^n p_i \cdot f_i(x, u, t)$$

Enunciado del Principio del Máximo de Pontryagin

El principio del máximo de Pontryagin establece condiciones necesarias que deben satisfacer $x^*(t)$ y $u^*(t)$ para que constituyan una solución óptima del problema de control. Si $x^*(t)$ y $u^*(t)$ son óptimos, entonces existe una función coestado $p^*(t) \in \mathbb{R}^n$, continua y diferenciable, tal que se cumplen las siguientes condiciones:

Ecuaciones de estado:

$$\dot{x}^*(t) = \nabla_p H(x^*(t), u^*(t), p^*(t), t) = f(x^*(t), u^*(t), t), \quad x^*(t_0) = x_0$$

Ecuaciones adjuntas (o coestado):

$$\dot{p}^*(t) = -\nabla_x H(x^*(t), u^*(t), p^*(t), t)$$

Condición de optimalidad:

Para casi todo $t \in [t_0, T]$, el control $u^*(t)$ debe minimizar el Hamiltoniano:

$$H(x^*(t), u^*(t), p^*(t), t) = \min_{u \in U} H(x^*(t), u, p^*(t), t)$$

Estas condiciones no garantizan la existencia de solución, pero son necesarias para que una trayectoria y un control sean óptimos en un problema de control con restricciones dinámicas.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Condición de transversalidad. En este trabajo, dado que el coste terminal es nulo y el estado final es libre, la condición de transversalidad es simplemente

$$p^*(T) = 0.$$

Validez del principio. El Principio de Pontryagin proporciona condiciones necesarias, pero no garantiza la existencia de solución. Si el conjunto factible está vacío (por ejemplo, por restricciones de tiempo o de control), el principio no puede aplicarse.

Hamiltoniano constante. Si f y L no dependen explícitamente del tiempo, entonces el Hamiltoniano evaluado sobre la solución óptima es constante. Si además el tiempo final es libre y K no depende de T , se cumple $H = 0$.

Problemas de maximización. Si el problema es de maximización, se aplica el mismo principio cambiando $J \rightarrow -J$ y usando una condición de máximo en lugar de mínimo sobre el Hamiltoniano.

5.1.3. Resolución Numérica mediante el Método Forward-Backward Sweep (FBS)

En esta sección se presenta un método numérico ampliamente utilizado para la resolución de problemas de control óptimo con restricciones dinámicas: el algoritmo *Forward-Backward Sweep* (FBS). Este método pertenece al conjunto de métodos indirectos, los cuales se basan en el Principio del Máximo de Pontryagin para obtener las condiciones necesarias de optimalidad. Debido a su eficacia computacional en problemas con pocas variables de estado, como el modelo epidemiológico tratado en este trabajo, el FBS es una herramienta especialmente útil cuando el estado final es libre y el tiempo final está fijado.

Conceptos y notación

Antes de describir el algoritmo *Forward-Backward Sweep* (FBS), es necesario establecer ciertos conceptos y notaciones.

Se discretiza el intervalo $[0, T]$ en N subintervalos uniformes. A cada punto de la partición se le asocia un instante de tiempo t^j , con $j = 0, 1, \dots, N$ definido como:

$$t^0 = 0, \quad t^{j+1} = t^j + \Delta t, \quad t^N = T$$

- Se denota por x_i^j a la aproximación de la i -ésima componente del estado $x(t)$ en el instante t^j , y por $x^{j,k} = (x_1^{j,k}, \dots, x_n^{j,k})^T$ la colección en el paso j y la iteración k . La matriz de evolución del estado es:

$$X^{(k)} := \left(\mathbf{x}^{0,k} \mid \dots \mid \mathbf{x}^{N,k} \right) = \begin{pmatrix} x_1^{0,k} & x_1^{1,k} & \dots & x_1^{N,k} \\ x_2^{0,k} & x_2^{1,k} & \dots & x_2^{N,k} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ x_n^{0,k} & x_n^{1,k} & \dots & x_n^{N,k} \end{pmatrix}$$

- Análogamente, p_i^j representa la i -ésima componente de la variable adjunta $p(t)$ en t^j , y $p^{j,k} = (p_1^{j,k}, \dots, p_n^{j,k})^T$. La matriz correspondiente es:

$$P^{(k)} := \left(\mathbf{p}^{0,k} \mid \dots \mid \mathbf{p}^{N,k} \right)$$

- Para el control, se define u_s^j como la componente s -ésima del vector de control $u(t)$ en t^j , y $u^{j,k} = (u_1^{j,k}, \dots, u_m^{j,k})^T$. La matriz de evolución del control es:

$$U^{(k)} := \left(\mathbf{u}^{0,k} \mid \dots \mid \mathbf{u}^{N,k} \right)$$

Implementación iterativa del método FBS

El método *Forward-Backward Sweep* es un procedimiento iterativo que consta de los siguientes pasos:

- Estimación inicial del control: Se realiza una estimación inicial del control en cada instante t^j :

$$U^{(0)} := \left(\mathbf{u}^{0,0} \mid \dots \mid \mathbf{u}^{N,0} \right)$$

- Propagación hacia adelante del estado (forward): Dado el control $u^{(k)}(t)$, se resuelve el sistema:

$$\dot{x}^{(k+1)}(t) = f(x^{(k+1)}(t), u^{(k)}(t), t), \quad x^{(k+1)}(t_0) = x_0$$

Se puede usar Runge-Kutta, Euler o Heun. Si se requieren valores intermedios:

$$X^{(k)}, \quad U^{(k)} \quad \text{o bien} \quad \mathbf{x}^{j,k} := x^{(k)}(t^j), \quad \mathbf{u}^{j,k} := u^{(k)}(t^j)$$

El resultado se almacena como:

$$X^{(k+1)} := \left(\mathbf{x}^{0,k+1} \mid \dots \mid \mathbf{x}^{N,k+1} \right)$$

- Propagación hacia atrás del coestado (backward): Se resuelven las ecuaciones adjuntas:

$$\dot{p}^{(k+1)}(t) = -\nabla_x H(x^{(k+1)}(t), u^{(k)}(t), p^{(k+1)}(t), t), \quad p^{(k+1)}(T) = \sigma$$

Donde $\sigma = 0$ si $x^*(T) \in \text{int}(S)$. El Hamiltoniano:

$$H(x, u, p, t) = L(x, u, t) + p^T f(x, u, t)$$

y su gradiente respecto al estado:

$$\nabla_x H = \nabla_x L(x, u, t) + (\nabla_x f(x, u, t))^T p$$

El resultado se guarda como:

$$P^{(k+1)} := \left(\mathbf{p}^{0,k+1} \mid \dots \mid \mathbf{p}^{N,k+1} \right)$$

- Cálculo del nuevo control (minimización del Hamiltoniano): Se calcula en cada t^j :

$$\tilde{u}^{j,k+1} = \arg \min_{u \in U} H(x^{j,k+1}, u, p^{j,k+1}, t^j)$$

Definiendo:

$$\tilde{U}^{(k+1)} := \left(\tilde{\mathbf{u}}^{1,k+1} \mid \dots \mid \tilde{\mathbf{u}}^{N,k+1} \right)$$

- Actualización del control: Se suaviza el nuevo control con combinación convexa:

$$u^{j,k+1} = \theta \tilde{u}^{j,k+1} + (1 - \theta) u^{j,k}, \quad \theta \in (0, 1)$$

Obteniendo:

$$U^{(k+1)}$$

- Criterio de parada: Se detiene si:

$$\|U^{(k+1)} - U^{(k)}\| < \text{Tol}_1, \quad \|X^{(k+1)} - X^{(k)}\| < \text{Tol}_2$$

Y opcionalmente:

$$\|P^{(k+1)} - P^{(k)}\| < \text{Tol}_3$$

donde la norma típica es la de Frobenius:

$$\|A\|_F = \sqrt{\sum_{i,j} |a_{ij}|^2}$$

Si se cumplen, se considera que se ha alcanzado una solución aproximada óptima u^* con su correspondiente trayectoria x^* . En caso contrario, se reinicia desde el paso *forward*.

5.2 PROBLEMA DE CONTROL ÓPTIMO APLICADO AL MODELO SIRU + VACUNACIÓN SIN CLASES DE EDAD

5.2.1. Planteamiento del problema de control

En este apartado se plantea un problema de control óptimo aplicado al modelo SIRU con Vacunación sin clases de edad. El control se introduce en el flujo de entrada hacia el compartimento de vacunados V , es decir, busca controlar cuántos individuos susceptibles reciben la vacuna en cada instante de tiempo.

El método *Forward-Backward Sweep* (FBS) no permite imponer de forma directa restricciones sobre la capacidad total de vacunación. Por ello, en este apartado se supone que dicha capacidad es suficientemente grande, es decir, se considera $\sum_i \alpha_i(t)S_i(t) < M$ con $M \gg 1$, de forma que la restricción no está activa y se puede aplicar FBS. Posteriormente, se compararán los resultados obtenidos con los del modelo sin clases de edad cuando *alpha* es constante. Se considerará el caso en el que no se alcanza saturación en las tasas de vacunación, lo que permite una comparación coherente.

En este trabajo se desea modelar una tasa unitaria de vacunación que pueda variar en el tiempo, tomando valores entre 0 y un máximo $\alpha_{\text{máx}}$. Sin embargo, por comodidad y para facilitar el tratamiento del problema de control, se introduce una función adimensional $u(t)$, que toma valores en el intervalo $[0, 1]$, y se define la tasa unitaria efectiva como:

$$\hat{u}(t) = \alpha_{\text{máx}}u(t)$$

De este modo, el control se aplica sobre la variable $u(t)$, que representa la proporción del esfuerzo máximo de vacunación utilizado en cada instante. Así:

- $u(t) = 0$ implica que no se vacuna en ese momento (control nulo),
- $u(t) = 1$ representa el uso completo de la capacidad máxima de vacunación (control saturado).

Las ecuaciones diferenciales del modelo SIRU con vacunación se mantienen igual que en el Capítulo 3, salvo que ahora se introduce la función de control $u(t)$ en la tasa de vacunación. El sistema con control queda definido como:

$$\begin{aligned}
 \dot{S}(t) &= -(\beta_I I + \beta_R R + \beta_U U)S - \alpha_{\text{máx}} u(t)S + \mu N - \mu S + \delta E \\
 \dot{V}(t) &= \alpha_{\text{máx}} u(t)S - (\beta_{IV} I + \beta_{RV} R + \beta_{UV} U)V - \mu V \\
 \dot{I}(t) &= (\beta_I I + \beta_R R + \beta_U U)S + (\beta_{IV} I + \beta_{RV} R + \beta_{UV} U)V - \nu I - \mu I \\
 \dot{R}(t) &= f\nu I - \eta R - \mu R \\
 \dot{U}(t) &= (1 - f)\nu I - \eta U - \mu U \\
 \dot{E}(t) &= \eta(R + U) - \delta E - \mu E
 \end{aligned} \tag{5.2.1}$$

Una vez incorporado el control en el sistema, es necesario definir el funcional de coste, que será el objetivo a minimizar en este problema. Se utiliza el mismo planteamiento del Apartado 3.2, pero adaptado al nuevo control $u(t)$. Así, el término $\alpha_{\text{máx}} u(t)S(t)$ representa el número de individuos que se vacunan por unidad de tiempo. El funcional de coste queda entonces definido como:

$$J(u) = \int_0^T \left[p(a_1 I(t) + a_2 U(t) + a_3 R(t)) + b_0 \alpha_{\text{máx}} u(t)S(t) + \frac{b_1}{2} (\alpha_{\text{máx}} u(t)S(t))^2 \right] dt$$

El problema de control óptimo se formula como un problema de minimización:

$$\begin{aligned}
 \text{Minimizar: } & J(u) \\
 \text{Sujeto a: } & \text{Sistema dinámico dado por las ecuaciones (5.2.1),} \\
 & u(t) \in [0, 1], \quad \forall t \in [0, T] \\
 & S(0) = S_0, \quad V(0) = V_0, \quad I(0) = I_0, \quad R(0) = R_0, \quad U(0) = U_0, \quad E(0) = E_0
 \end{aligned} \tag{5.2.2}$$

5.2.2. Aplicación del Principio del Máximo de Pontryagin

Una vez planteado el problema de control, se procede a resolverlo analíticamente aplicando el Principio del Máximo de Pontryagin. Este principio proporciona condiciones necesarias que debe cumplir un control óptimo, así como las ecuaciones adjuntas asociadas al sistema.

Construcción del Hamiltoniano

Para aplicar el Principio de Pontryagin, se define el Hamiltoniano \mathcal{H} :

$$\mathcal{H} = p(a_1 I + a_2 U + a_3 R) + b_0 \alpha_{\text{máx}} u(t)S + \frac{b_1}{2} (\alpha_{\text{máx}} u(t)S)^2 + \sum_{i=1}^6 \lambda_i f_i$$

donde λ_i , con $i = 1, \dots, 6$, son las funciones de coestado asociadas a cada variable del modelo, y f_i representan las ecuaciones diferenciales del sistema para S, V, I, R, U, E respectivamente.

Sistema de ecuaciones adjuntas

$$\begin{aligned}
 \dot{\lambda}_1 &= -b_0\alpha_{\text{máx}}u(t) - b_1\alpha_{\text{máx}}u(t) + \lambda_1[(\beta_I I + \beta_R R + \beta_U U) + \alpha_{\text{máx}}u(t) + \mu] - \lambda_2\alpha_{\text{máx}}u(t) - \lambda_3(\beta_I I + \beta_R R + \beta_U U) \\
 \dot{\lambda}_2 &= \lambda_2[\beta_{IV} I + \beta_{RV} R + \beta_{UV} U + \mu] - \lambda_3(\beta_{IV} I + \beta_{RV} R + \beta_{UV} U) \\
 \dot{\lambda}_3 &= -pa_1 + \lambda_1\beta_I S + \lambda_2\beta_{IV} V + \lambda_3(\nu + \mu) - \lambda_4 f \nu - \lambda_5(1 - f)\nu \\
 \dot{\lambda}_4 &= -pa_3 + \lambda_1\beta_R S + \lambda_2\beta_{RV} V + \lambda_4(\eta + \mu) - \lambda_6\eta \\
 \dot{\lambda}_5 &= -pa_2 + \lambda_1\beta_U S + \lambda_2\beta_{UV} V + \lambda_5(\eta + \mu) - \lambda_6\eta \\
 \dot{\lambda}_6 &= -\lambda_1\delta + \lambda_6(\delta + \mu)
 \end{aligned} \tag{5.2.3}$$

$$\lambda_i(T) = 0, \quad \forall i = 1, \dots, 6$$

Condición de optimalidad

Para obtener el control óptimo $u^*(t)$, se requiere que el Hamiltoniano alcance su valor mínimo respecto a u en cada instante de tiempo $t \in [0, T]$. Esto se expresa como:

$$H(x^*(t), u^*(t), \lambda^*(t), t) = \min_{u \in [0,1]} H(x^*(t), u, \lambda^*(t), t) \tag{5.2.4}$$

Cuando este mínimo se encuentra en el interior del intervalo $[0, 1]$, debe cumplirse la condición de primer orden:

$$\frac{\partial \mathcal{H}}{\partial u} = 0$$

En caso contrario, el control óptimo tomará uno de los valores en los extremos del intervalo.

Desarrollando la derivada del Hamiltoniano con respecto al control u , se obtiene:

$$\frac{\partial \mathcal{H}}{\partial u} = b_0\alpha_{\text{máx}}S + b_1\alpha_{\text{máx}}^2 u S^2 - \lambda_1\alpha_{\text{máx}}S + \lambda_2\alpha_{\text{máx}}S = 0 \Rightarrow u^*(t) = \frac{\alpha_{\text{máx}}S(t)(\lambda_1(t) - \lambda_2(t)) - b_0}{b_1(\alpha_{\text{máx}}S(t))^2} \tag{5.2.5}$$

Como el control debe estar en el intervalo $[0, 1]$, se proyecta el resultado anterior en ese dominio:

$$u^*(t) = \min \left(\max \left(0, \frac{\alpha_{\text{máx}}S(t)(\lambda_1(t) - \lambda_2(t)) - b_0}{b_1(\alpha_{\text{máx}}S(t))^2} \right), 1 \right) \tag{5.2.6}$$

5.2.3. Resultados de la optimización

A continuación se muestran los resultados de aplicar control óptimo sobre la tasa unitaria de vacunación en el modelo SIRU con vacunación homogénea. El objetivo es analizar cómo varía la

dinámica epidemiológica cuando la tasa de vacunación es variable en el tiempo, en comparación con el caso en que se mantiene constante.

Para que la comparación sea coherente, se elige el caso estudiado en la Sección 4.3, donde el valor óptimo no alcanza la saturación y se cumple la restricción impuesta. En particular, se compara el caso con $p = 3$. Cabe recordar que en este caso la solución óptima obtenida fue $\alpha_{\text{opt}} = 0,029$.

El resultado de aplicar control óptimo al modelo, con $\alpha_{\text{max}} = 1$ se muestra a continuación:

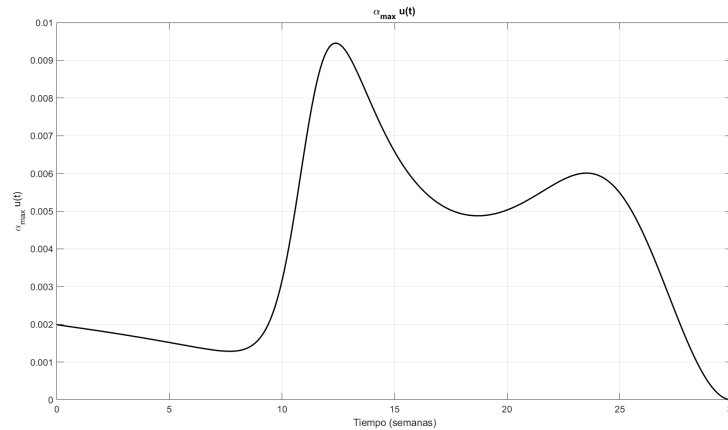


Figura 5.2.1: Evolución temporal de la función de control $\alpha_{\text{max}} u(t)$.

Como se puede observar, el producto $\alpha_{\text{max}} u(t)$ alcanza valores con un orden de magnitud mucho menor que la tasa óptima constante α_{opt} . Sin embargo, que sea menor no implica que los resultados sean menos óptimos, ya que al permitir que la vacunación varíe en el tiempo, se logra una mejor distribución de los recursos.

Para comparar los resultados en cuanto al número de infectados, se presenta la dinámica de la población infectada en ambos casos, definida como $Z = I + R + U$:

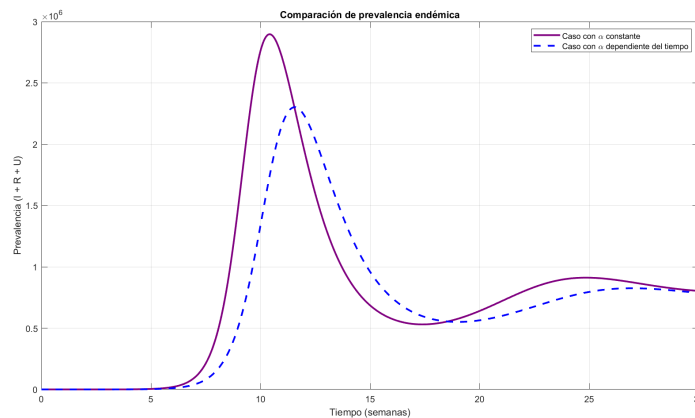


Figura 5.2.2: Comparación de la prevalencia endémica considerando el caso en que α es constante y aquel en que depende del tiempo.

Como se muestra en la figura, el número máximo de infectados alcanzado es ligeramente inferior en el caso en el que α es constante con respecto al caso en el que se le permite variar en el tiempo. Esto demuestra que, a pesar de que se invierte menos esfuerzo en la vacunación, los resultados

son mejores desde el punto de vista epidemiológico.

No obstante, al comparar los costes, se observa que el coste acumulado por individuo cuando α varía en el tiempo es de 45 614 €, mientras que el coste total cuando α es constante es de 41 443 €, siendo este último ligeramente menor. Esta diferencia se debe principalmente a la forma en que se penaliza la vacunación en el funcional de coste, que incluye un término cuadrático proporcional a $(\alpha_{\max}u(t)S(t))^2$. Aunque la intensidad de vacunación con α variable en el tiempo es menor en promedio, el control se aplica en momentos donde el número de susceptibles $S(t)$ aún es elevado, lo que amplifica la penalización asociada a la vacunación. Además, se comprueba que $S(t)$ disminuye más lentamente bajo α variable en el tiempo frente al caso de α constante, manteniéndose alto durante más tiempo, lo que contribuye a incrementar el coste total asociado a la vacunación.

5.3 PROBLEMA DE CONTROL ÓPTIMO APLICADO AL MODELO SIRU + VACUNACIÓN CON CLASES DE EDAD

5.3.1. Planteamiento del problema de control

En este apartado se plantea un problema de control óptimo aplicado al modelo SIRU con Vacunación con clases de edad, donde se considera un control específico $u_i(t)$ para cada clase i . El planteamiento es similar al anterior, pero adaptado al mayor número de ecuaciones y de controles involucrados.

Se emplea el método *Forward-Backward Sweep* (FBS) y, dado que no permite imponer restricciones explícitas sobre la capacidad total de vacunación, se trabaja bajo el supuesto de que esta capacidad es suficientemente grande, es decir, $\sum_i \alpha_{\max} u_i(t) S_i(t) < M$ con $M \gg 1$. Posteriormente, se compararán los resultados obtenidos con los del modelo con clases de edad cuando las tasas unitarias de vacunación son constantes en cada grupo de edad, con el fin de analizar si la prioridad de vacunación por clase varía o se mantiene. Al igual que antes, se considera un escenario en el que las tasas unitarias de vacunación no alcanzan la saturación.

Cada clase de edad i dispone de su propio control $u_i(t)$, variable en el tiempo y acotado entre 0 y 1. La tasa unitaria efectiva de vacunación en la clase i es:

$$\hat{u}_i(t) = \alpha_{\max} u_i(t)$$

. Así, el control $u_i(t)$ mide la proporción del esfuerzo máximo de vacunación utilizado en la clase i en cada instante, cumpliéndose:

- $u_i(t) = 0$: no se vacuna en la clase i ,
- $u_i(t) = 1$: se vacuna en la clase i al ritmo máximo permitido.

Las ecuaciones diferenciales del modelo SIRU con vacunación y control por clase quedan definidas como:

$$\begin{aligned}
 \dot{S}_i(t) &= -S_i(t) \sum_{j=1}^r \beta_{ij} (I_j(t) + R_j(t) + U_j(t)) - \alpha_{\text{máx}} u_i(t) S_i(t) + \mu_i N_i - \mu_i S_i(t) + \delta_i E_i(t) \\
 \dot{V}_i(t) &= \alpha_{\text{máx}} u_i(t) S_i(t) - V_i(t) \sum_{j=1}^r \beta_{ij}^V (I_j(t) + R_j(t) + U_j(t)) - \mu_i V_i(t) \\
 \dot{I}_i(t) &= S_i(t) \sum_{j=1}^r \beta_{ij} (I_j(t) + R_j(t) + U_j(t)) + V_i(t) \sum_{j=1}^r \beta_{ij}^V (I_j(t) + R_j(t) + U_j(t)) - \nu_i I_i(t) - \mu_i I_i(t) \\
 \dot{R}_i(t) &= f_i \nu_i I_i(t) - \eta_i R_i(t) - \mu_i R_i(t) \\
 \dot{U}_i(t) &= (1 - f_i) \nu_i I_i(t) - \eta_i U_i(t) - \mu_i U_i(t) \\
 \dot{E}_i(t) &= \eta_i (R_i(t) + U_i(t)) - \delta_i E_i(t) - \mu_i E_i(t)
 \end{aligned} \tag{5.3.1}$$

Una vez incorporado el control por clases en el sistema, el funcional de coste a minimizar queda:

$$J(\mathbf{u}) = \int_0^T \sum_{i=1}^r \left[p (a_1 I_i(t) + a_2 U_i(t) + a_3 R_i(t)) + b_0 \alpha_{\text{máx}} u_i(t) S_i(t) + \frac{b_1}{2} (\alpha_{\text{máx}} u_i(t) S_i(t))^2 \right] dt$$

El problema de control óptimo se formula como un problema de minimización:

Minimizar: $J(\mathbf{u})$

Sujeto a: Sistema dinámico dado por las ecuaciones (5.3.1),

$$u_i(t) \in [0, 1], \quad \forall t \in [0, T], \quad \forall i = 1, \dots, r$$

$$S_i(0) = S_{i,0}, \quad V_i(0) = V_{i,0}, \quad I_i(0) = I_{i,0}, \quad R_i(0) = R_{i,0}, \quad U_i(0) = U_{i,0}, \quad E_i(0) = E_{i,0} \tag{5.3.2}$$

5.3.2. Aplicación del Principio del Máximo de Pontryagin

Una vez planteado el problema de control, se procede a resolverlo analíticamente aplicando el Principio del Máximo de Pontryagin. Este principio proporciona condiciones necesarias que debe cumplir un control óptimo, así como las ecuaciones adjuntas asociadas al sistema.

Construcción del Hamiltoniano

Para aplicar el Principio de Pontryagin en el caso con clases de edad y controles diferenciados, se define el Hamiltoniano \mathcal{H} como:

$$\mathcal{H} = \sum_{i=1}^r \left[p (a_1 I_i + a_2 U_i + a_3 R_i) + b_0 \alpha_{\text{máx}} u_i S_i + \frac{b_1}{2} (\alpha_{\text{máx}} u_i S_i)^2 \right] + \sum_{i=1}^r \sum_{k=1}^6 \lambda_{ik} f_{ik}$$

donde:

- λ_{ik} son las funciones de coestado asociadas a la variable k -ésima ($k = 1, \dots, 6$) de la clase de edad i ,
- f_{ik} representa la ecuación diferencial correspondiente a la variable k en la clase i ,

Sistema de ecuaciones adjuntas

Para cada clase de edad $i = 1, \dots, r$, el sistema de ecuaciones adjuntas con la simplificación en las tasas de contacto queda:

$$\begin{aligned}
 \dot{\lambda}_{i1} &= -b_0 \alpha_{\max} u_i(t) - b_1 \alpha_{\max} u_i(t) S_i(t) \alpha_{\max} u_i(t) \\
 &\quad + \lambda_{i1} \left[\sum_{j=1}^r \beta_{ij} (I_j + R_j + U_j) + \alpha_{\max} u_i(t) + \mu_i \right] \\
 &\quad - \lambda_{i2} \alpha_{\max} u_i(t) - \lambda_{i3} \sum_{j=1}^r \beta_{ij} (I_j + R_j + U_j) + \lambda_{i6} \delta_i \\
 \dot{\lambda}_{i2} &= \lambda_{i2} \left[\sum_{j=1}^r \beta_{ij}^V (I_j + R_j + U_j) + \mu_i \right] \\
 &\quad - \lambda_{i3} \sum_{j=1}^r \beta_{ij}^V (I_j + R_j + U_j) \\
 \dot{\lambda}_{i3} &= -pa_1 + \lambda_{i1} S_i \sum_{j=1}^r \beta_{ij} + \lambda_{i2} V_i \sum_{j=1}^r \beta_{ij}^V + \lambda_{i3} (\nu_i + \mu_i) - \lambda_{i4} f_i \nu_i - \lambda_{i5} (1 - f_i) \nu_i \\
 \dot{\lambda}_{i4} &= -pa_3 + \lambda_{i1} S_i \sum_{j=1}^r \beta_{ij} + \lambda_{i2} V_i \sum_{j=1}^r \beta_{ij}^V + \lambda_{i4} (\eta_i + \mu_i) - \lambda_{i6} \eta_i \\
 \dot{\lambda}_{i5} &= -pa_2 + \lambda_{i1} S_i \sum_{j=1}^r \beta_{ij} + \lambda_{i2} V_i \sum_{j=1}^r \beta_{ij}^V + \lambda_{i5} (\eta_i + \mu_i) - \lambda_{i6} \eta_i \\
 \dot{\lambda}_{i6} &= -\lambda_{i1} \delta_i + \lambda_{i6} (\delta_i + \mu_i)
 \end{aligned} \tag{5.3.3}$$

con condiciones terminales:

$$\lambda_{ik}(T) = 0, \quad \forall i = 1, \dots, r, \quad k = 1, \dots, 6$$

Condición de optimalidad

Para obtener el control óptimo $u_i^*(t)$ en cada clase de edad i , se requiere que el Hamiltoniano alcance su valor mínimo respecto a u_i en cada instante $t \in [0, T]$, es decir:

$$\mathcal{H}(x^*(t), u_i^*(t), \lambda^*(t), t) = \min_{u_i \in [0,1]} \mathcal{H}(x^*(t), u_i, \lambda^*(t), t) \tag{5.3.4}$$

Si el mínimo se encuentra en el interior de $[0, 1]$, se verifica la condición de primer orden:

$$\frac{\partial \mathcal{H}}{\partial u_i} = 0$$

En caso contrario, el control óptimo se sitúa en alguno de los extremos del intervalo.

Derivando el Hamiltoniano respecto a u_i , se obtiene:

$$\frac{\partial \mathcal{H}}{\partial u_i} = b_0 \alpha_{\max} S_i + b_1 \alpha_{\max}^2 u_i S_i^2 - \lambda_{i1} \alpha_{\max} S_i + \lambda_{i2} \alpha_{\max} S_i \quad (5.3.5)$$

Igualando a cero para la condición de optimalidad:

$$u_i^*(t) = \frac{\alpha_{\max} S_i(t) (\lambda_{i1}(t) - \lambda_{i2}(t)) - b_0}{b_1 (\alpha_{\max} S_i(t))^2} \quad (5.3.6)$$

Proyectando sobre el intervalo $[0, 1]$:

$$u_i^*(t) = \min \left(\max \left(0, \frac{\alpha_{\max} S_i(t) (\lambda_{i1}(t) - \lambda_{i2}(t)) - b_0}{b_1 (\alpha_{\max} S_i(t))^2} \right), 1 \right) \quad (5.3.7)$$

5.3.3. Resultados de la optimización

Se ha fijado el vector $\alpha_{\max} = 0,03$, ya que para poder comparar los resultados para $p = 5$, es necesario evitar que el sistema se sature y que se supere la capacidad máxima impuesta en el Capítulo 4. Esto garantiza que, incluso si $u_i(t) = 1$, no se excede el límite logístico en ningún grupo.

La figura siguiente muestra la evolución de la tasa de vacunación efectiva $\alpha_{\max} u_i(t)$. Se observa que el único grupo que alcanza saturación en algún instante es el grupo 2 (3–17 años), mientras que los demás grupos alcanzan valores menores de $u_i(t)$. Sin embargo, todas las tasas de vacunación aumentan simultáneamente en el mismo instante temporal. El grupo 2 mantiene el control al máximo durante más tiempo, seguido de los grupos 4 (60+) y 3 (18–59), mientras que el grupo 1 (0–2 años) recibe una vacunación más limitada y breve.

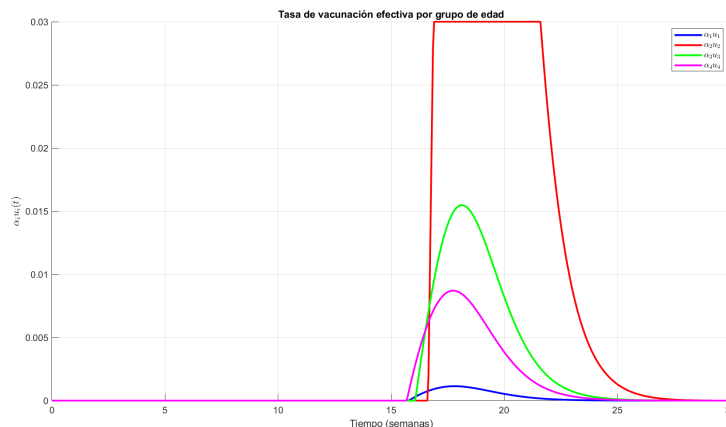


Figura 5.3.1: Evolución temporal de la tasa de vacunación efectiva $\alpha_{\max} u_i(t)$ por clase de edad

Este patrón difiere del obtenido en el Capítulo 4 para $p = 5$, donde la vacunación constante utilizaba las tasas $\alpha = [0,0006, 0,0193, 0,0031, 0,0210]$, priorizando de forma sostenida a los grupos 4 (60+) y 2 (3–17 años), seguidos por los grupos 3 y 1 con menor intensidad.

A continuación, se compara la prevalencia endémica $Z_i(t) = I_i + R_i + U_i$ cuando la tasa unitaria de vacunación en cada grupo α_i varía en el tiempo frente a cuando es constante, usando los valores de α_i del Capítulo 4.

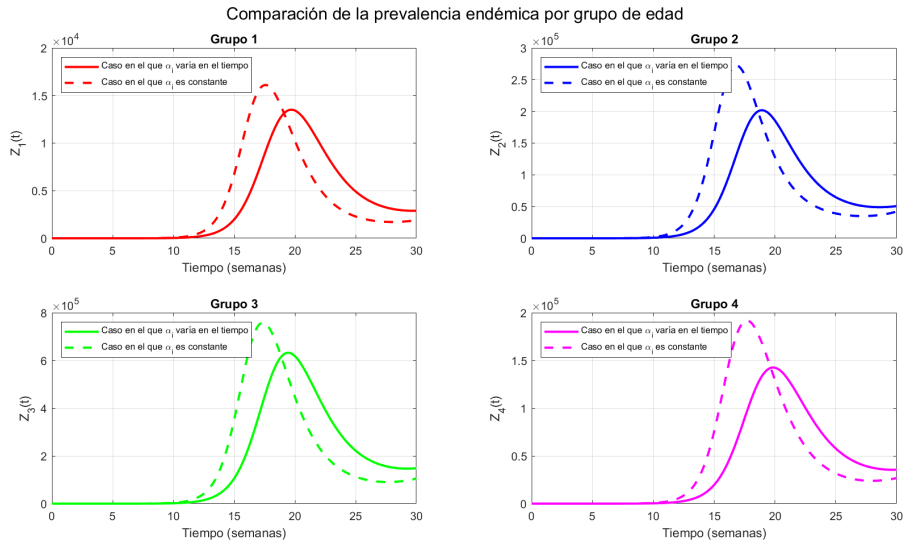


Figura 5.3.2: Comparación de la prevalencia endémica considerando el caso en que α_i es constante y aquel en que depende del tiempo.

En este capítulo se cuantifica la mejora en la prevalencia obtenida al permitir que la tasa de vacunación varíe de forma óptima en el tiempo, frente al escenario con una tasa constante en cada grupo. Los resultados muestran en qué medida se reduce la prevalencia bajo esta estrategia y ponen de manifiesto que la priorización de grupos difiere respecto al caso donde α_i es constante en el tiempo. El análisis detallado de las causas de estas variaciones en la priorización se deja abierto para trabajos futuros.

CAPÍTULO 6

CONCLUSIONES Y LÍNEAS FUTURAS

El presente capítulo recoge las conclusiones principales del trabajo realizado, así como una reflexión sobre sus limitaciones y posibles líneas de investigación futuras. A lo largo del trabajo se han desarrollado modelos epidemiológicos de tipo SIRU con vacunación, en dos escenarios distintos: uno en población homogénea y otro incorporando estructura por edades. Sobre ambos se han comparado estrategias de vacunación constantes frente a estrategias que varían en el tiempo, bajo una restricción logística semanal que refleja las limitaciones de las campañas de inmunización.

En las conclusiones se sintetizan los hallazgos más relevantes obtenidos en los distintos escenarios analizados, resaltando además sus principales implicaciones prácticas. Para completar el análisis, se incluyen también las limitaciones detectadas a lo largo del trabajo y se proponen posibles líneas de investigación que puedan consolidar los resultados alcanzados.

6.1 CONCLUSIONES

Conclusiones del modelo SIRU con población homogénea

En el modelo donde la población es homogénea se ha trabajado con un modelo SIRU con vacunación en el que la vacunación se representa con una tasa unitaria α . El objetivo ha sido minimizar una función de coste que combina el impacto sanitario y el coste de la vacunación, ponderados mediante el parámetro p . A partir del análisis realizado se pueden extraer las siguientes conclusiones:

- **Efecto del parámetro p .** El parámetro p mide cuánto peso se da al coste sanitario frente al de la vacunación. Cuando p es bajo, la estrategia óptima favorece gastar menos en vacunas, aunque eso implique más infectados. A medida que p crece, se da más importancia al impacto de la epidemia y la tasa óptima de vacunación α_{opt} aumenta. Sin embargo, este crecimiento no es indefinido: a partir de un valor crítico $p^* \approx 2,42$, la solución queda limitada por la restricción logística semanal de 200.000 dosis. A partir de ahí, aunque se aumente más p , la vacunación ya no puede intensificarse.
- **Sensibilidad de los costes a_2 y a_3 .** En el modelo se tiene que

$$a_1 = 0,4 a_3 + 0,6 a_2,$$

por lo que realmente importa ver cuál de los dos parámetros, a_2 (coste de infectados no reportados) o a_3 (coste de infectados reportados), influye más en el coste total. El análisis muestra que el modelo es más sensible a variaciones en a_2 . Al aumentar este parámetro, el coste total crece de forma más marcada que con incrementos en a_3 . Esto significa que, en la práctica, los infectados no detectados (que continúan transmitiendo el virus y generan pérdidas indirectas) tienen un peso más relevante en la función de coste.

- **Dependencia con el coeficiente de transmisión β .** En general, al aumentar β la tasa óptima de vacunación también crece, como es lógico: cuanto más transmisible es la

enfermedad, mayor esfuerzo de vacunación se requiere. Sin embargo, el estudio ha puesto de manifiesto una anomalía: en torno a $\beta \approx 1,8 \times 10^{-7}$ se observa que α_{opt} presenta un descenso local antes de retomar la tendencia creciente.

Este fenómeno puede explicarse a partir de la estructura de la función de coste

$$J(\alpha) = \int_0^T (\text{coste vacunación}(\alpha, S(t, \alpha)) + \text{coste epidemiológico}(\alpha)) dt,$$

donde el primer término es creciente en α y el segundo decreciente. Cuando β es suficientemente grande, la infección progresa muy rápido y el número de susceptibles disponibles para vacunar, que evoluciona aproximadamente como

$$S(t, \alpha) \approx S_0 \exp\left(-\beta \int_0^t I(s, \alpha) ds\right),$$

disminuye bruscamente. En ese intervalo, el beneficio marginal de vacunar es pequeño frente al coste añadido, lo que explica el descenso local en α_{opt} . A partir de valores mayores de β , la propagación es tan intensa que la vacunación vuelve a ser claramente rentable, y la tasa óptima recupera su crecimiento.

Conclusiones del modelo heterogéneo

La introducción de una estructura de población por grupos de edad permite reflejar de forma más realista los patrones de contacto y la propagación de la epidemia. Además, ofrece la ventaja de que la tasa unitaria de vacunación α puede ser selectiva para cada grupo, lo que otorga mayor flexibilidad a la hora de diseñar políticas de control.

- Dinámica epidemiológica por grupos.** El análisis de la matriz de próxima generación muestra que los grupos de 3–17 años y 18–59 años son los más activos en la transmisión, ya que generan la mayoría de contagios secundarios. El grupo de 60+ apenas contribuye a la propagación por tener pocos contactos, pero presenta la mayor vulnerabilidad sanitaria. Finalmente, los 0–2 años tienen un peso mínimo tanto en transmisión como en gravedad. El estudio de intervenciones dirigidas a grupos concretos frente a combinaciones de grupos revela que las estrategias focalizadas en pares de grupos son las más eficaces, en particular aquellas que reducen los contactos entre el grupo de +60 años con el grupo de adultos (18–59 años).
- Vacunación óptima con tasas unitarias constantes.** Al permitir tasas de vacunación diferenciadas por grupo ($\alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \alpha_4$), el modelo determina el siguiente orden de prioridad:

$$\alpha_{60+} > \alpha_{3-17} > \alpha_{18-59} > \alpha_{0-2}.$$

Este patrón equilibra la necesidad de proteger a los más vulnerables (60+) con la de reducir la transmisión entre los jóvenes (3–17). Aunque los adultos de 18–59 también son transmisores relevantes, su prioridad es menor. La robustez del análisis confirma que este orden de prioridad se mantiene incluso al variar el peso sanitario p . Lo único que cambia es la magnitud de las asignaciones, pero no la jerarquía de grupos.

- Vacunación óptima con tasas variables en el tiempo.** Cuando se permite que las tasas $\alpha_i(t)$ varíen en el tiempo, la prioridad de los grupos ya no es fija. En este caso, el modelo muestra que los 18–59 llegan a recibir una proporción mucho mayor de dosis (incluso llegando a la saturación) durante las fases de máxima transmisión, lo que refleja su importancia en el control de la epidemia.

6.2 LÍNEAS FUTURAS

Aunque el modelo desarrollado ha permitido obtener conclusiones útiles, también presenta varias limitaciones. Por un lado, se ha supuesto que la población es constante, sin tener en cuenta la natalidad, la mortalidad natural ni la mortalidad causada directamente por la COVID-19. Además, la vacunación se ha tomado de forma muy simplificada, con una eficacia fija y sin pérdida de inmunidad con el tiempo ni posibilidad de refuerzos, lo que reduce el realismo en escenarios más largos o con nuevas variantes. Otro aspecto simplificado ha sido la logística: se ha trabajado con un límite semanal fijo de 200.000 dosis, sin tener en cuenta que en la práctica el suministro y los recursos disponibles pueden variar. También se ha utilizado una matriz de contactos por edad constante, sin reflejar cambios de comportamiento en el tiempo. En el modelo heterogéneo, además, se han considerado algunos parámetros homogéneos entre todas las clases de edad, como la eficacia de la vacuna, cuando en la realidad pueden variar de un grupo a otro. Por último, la función de coste solo diferencia entre infectados reportados y no reportados, pero no incorpora de manera explícita hospitalizaciones, ingresos en UCI o muertes, que son aspectos clave para valorar mejor el impacto sanitario.

A partir de estas limitaciones, se pueden plantear varias líneas futuras de investigación:

- **A) Extensión del modelo epidemiológico.** Incluir de forma explícita la mortalidad y las hospitalizaciones, así como la capacidad hospitalaria, permitiría valorar mejor el impacto sanitario. También sería interesante introducir la pérdida de inmunidad, campañas de refuerzo y vacunas con eficacia distinta frente a nuevas variantes.
- **B) Mejora de la calibración con datos reales en el modelo con clases de edad.** Ajustar los parámetros por grupos de edad a partir de datos reales daría más solidez a las conclusiones y permitiría comprobar si el modelo refleja adecuadamente la dinámica de la epidemia.
- **C) Logística de vacunación más realista.** En lugar de un límite fijo, se podría modelar la capacidad de vacunación como algo variable que depende del suministro de dosis y de la disponibilidad de personal sanitario.
- **D) Optimización y control.** Se podrían estudiar problemas multiobjetivo, en los que se busque equilibrar la reducción de contagios, la mortalidad y los costes. También sería interesante analizar métodos de control más robustos ante la incertidumbre en parámetros clave como la transmisibilidad o la eficacia de la vacuna.
- **E) Evaluación de políticas combinadas.** Por último, se podrían explorar estrategias que combinen vacunación con intervenciones no farmacológicas (como cierres escolares o restricciones de movilidad), comparando su efecto conjunto con las políticas basadas únicamente en la vacunación.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] P. Galeana. «Las epidemias a lo largo de la historia». *Antropología Americana* 5.10 (nov. de 2020), págs. 13-45. ISSN: 2521-7615. DOI: 10.35424/anam102020%f.
- [2] S. López-Moreno, F. Garrido-Latorre y M. Hernández-Avila. «Desarrollo histórico de la epidemiología: su formación como disciplina científica». *Salud Pública de México* 42.2 (abr. de 2000), págs. 133-143. ISSN: 0036-3634. DOI: 10.1590/S0036-36342000000200009.
- [3] M. González Arrollo. «Modelización y Simulación En Epidemiología» (jul. de 2017).
- [4] C. Magis Rodríguez. «La Epidemiología, la Lógica de la Medicina Moderna». *Acta médica Grupo Ángeles* 20.3 (sep. de 2022), págs. 225-226. ISSN: 1870-7203. DOI: 10.35366/105723.
- [5] I. A. Villanueva. «Estudio matemático de Modelos Epidemiológicos» ().
- [6] P. C. Gálvez y J. S. Remón. «Evaluación de intervenciones epidemiológicas en modelos compartimentales tipo SIRS» ().
- [7] A. E. Pozo Valdiviezo. «El Número de Reproducción de Base y Sus Aplicaciones En Epidemiología» ().
- [8] S. Federico, G. Ferrari y M.-L. Torrente. *Optimal Vaccination in a SIRS Epidemic Model*. Jun. de 2022. DOI: 10.48550/arXiv.2206.03284. arXiv: 2206.03284 [math].
- [9] C. M. Batistela et al. *SIRSi-Vaccine Dynamical Model for Covid-19 Pandemic*. Abr. de 2021. DOI: 10.48550/arXiv.2104.07402. arXiv: 2104.07402 [math].
- [10] A. Carrillo Migoya. «Modelos matemáticos para el diseño de medidas de control óptimas en la contención de brotes epidémicos». No Publicado. Jun. de 2024. URL: <https://oa.upm.es/82583/>.
- [11] *fmincon*. <https://es.mathworks.com/help/optim/ug/fmincon.html>.
- [12] M. Martcheva. *An Introduction to Mathematical Epidemiology*. Texts in Applied Mathematics. Boston, MA: Springer US, 2015. ISBN: 978-1-4899-7611-6 978-1-4899-7612-3. DOI: 10.1007/978-1-4899-7612-3.
- [13] Moran Duan y Zhen Jin. «The Heterogeneous Mixing Model of COVID-19 with Interventions» (2022). DOI: 10.1016/j.jtbi.2022.111258.
- [14] «Social Contacts and Mixing Patterns Relevant to the Spread of Infectious Diseases» ().
- [15] K. L. M. Wong et al. «Social Contact Patterns during the COVID-19 Pandemic in 21 European Countries – Evidence from a Two-Year Study». *BMC Infectious Diseases* 23.1 (abr. de 2023), pág. 268. ISSN: 1471-2334. DOI: 10.1186/s12879-023-08214-y.
- [16] L. Murray Kearney Orcid. «Data-Driven Construction of Age-Structured Contact Networks» ().
- [17] O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek y M. G. Roberts. «The Construction of Next-Generation Matrices for Compartmental Epidemic Models». *Journal of the Royal Society Interface* 7.47 (jun. de 2010), págs. 873-885. ISSN: 1742-5689. DOI: 10.1098/rsif.2009.0386.

CAPÍTULO 7

CONTRIBUCIÓN A LOS OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE

Este Trabajo Fin de Grado contribuye a varios Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de la Agenda 2030:

- **ODS 3: Salud y bienestar.** El uso de modelos matemáticos y estrategias óptimas de vacunación permite anticipar la evolución de epidemias y diseñar políticas más eficaces para proteger la salud pública.
- **ODS 9: Industria, innovación e infraestructura.** La aplicación de técnicas de optimización y simulación fomenta la innovación científica y tecnológica en el ámbito sanitario, impulsando el desarrollo de herramientas basadas en la evidencia.
- **ODS 12: Producción y consumo responsables.** La incorporación de restricciones logísticas y económicas en la gestión de la vacunación asegura un uso eficiente y sostenible de los recursos disponibles.
- **ODS 17: Alianzas para lograr los objetivos.** El carácter interdisciplinar del trabajo refuerza la cooperación entre matemáticas, epidemiología e instituciones sanitarias, promoviendo la colaboración en la toma de decisiones frente a crisis de salud.

En conjunto, el trabajo integra innovación, sostenibilidad y cooperación para ofrecer herramientas útiles en la gestión de epidemias.

CAPÍTULO 8

PLANIFICACIÓN TEMPORAL Y PRESUPUESTO

8.1 PLANIFICACIÓN TEMPORAL

La planificación temporal de este Trabajo Fin de Grado recoge las distintas actividades realizadas, que se desarrollaron entre noviembre de 2024 y septiembre de 2025. El trabajo se ha organizado en varias fases que abarcan desde la revisión bibliográfica inicial hasta la redacción y entrega del documento final. Durante este periodo, la carga de trabajo estuvo marcada por el curso académico, con pausas asociadas a los exámenes de enero y junio.

En la Tabla 8.1.1 se muestran de forma estructurada las tareas planificadas. Por otra parte, la Figura 8.1.1 recoge la representación gráfica de dichas tareas en forma de diagrama de Gantt.

Tabla 8.1.1: Planificación temporal del trabajo

	TAREA	DURACIÓN (DÍAS)	COMIENZO	FINAL
	TRABAJO FIN DE GRADO	208		
1	DOCUMENTACIÓN	32	27/11/2024	08/01/2025
1.1	Estudio sobre modelos epidemiológicos	24	27/11/2024	20/12/2024
1.2	Estudio sobre modelos con poblaciones heterogéneas	8	01/01/2025	08/01/2025
2	PROGRAMACIÓN PREVIA	25	27/01/2025	20/02/2025
2.1	Método de Runge-Kutta de 4º orden	5	27/01/2025	31/01/2025
2.2	Simulación de modelos SIR y SIRS homogéneos	5	01/02/2025	05/02/2025
2.3	Simulación de modelos SIR y SIRS heterogéneos	5	06/02/2025	10/02/2025
2.4	Cálculo del DFE y EE con métodos numéricos	10	11/02/2025	20/02/2025
3	MODELO SIRU CON VACUNACIÓN Y POBLACIÓN HOMOGÉNEA	30	21/02/2025	22/03/2025
3.1	Formulación del modelo	5	21/02/2025	25/02/2025
3.2	Análisis del modelo	8	26/02/2025	05/03/2025
3.2.1	Cálculo del DFE y número de reproducción básico	3	26/02/2025	28/02/2025
3.2.2	Obtención de parámetros a partir de datos reales	3	01/03/2025	03/03/2025
3.2.3	Simulación modelo SIRU con Vacunación en MATLAB	2	04/03/2025	05/03/2025
3.3	Optimización de la tasa de vacunación	17	06/03/2025	22/03/2025
3.3.1	Planteamiento del funcional de coste	4	06/03/2025	09/03/2025
3.3.2	Cálculo de costes a partir de datos reales	5	10/03/2025	14/03/2025
3.3.3	Planteamiento del funcional de coste	2	15/03/2025	16/03/2025
3.3.4	Resultados y conclusiones	6	17/03/2025	22/03/2025
4	MODELO SIRU CON VACUNACIÓN Y GRUPOS DE EDAD	45	23/03/2025	15/05/2025
4.1	Formulación del modelo	3	23/03/2025	25/03/2025
4.2	Análisis del modelo	16	26/03/2025	10/04/2025
4.2.1	Cálculo del DFE y número de reproducción básico	3	26/03/2025	28/03/2025
4.2.2	Simulación modelo SIRU con Vacunación y grupos de edad en MATLAB	6	29/03/2025	03/04/2025
4.2.3	Análisis de la contribución de cada grupo de edad en la propagación	12	04/04/2025	15/04/2025
4.3	Optimización de la tasa de vacunación	26	20/04/2025	15/05/2025
4.3.1	Planteamiento del funcional de coste	6	20/04/2025	25/04/2025
4.3.2	Planteamiento del funcional de coste	9	25/04/2025	03/05/2025
4.3.3	Resultados y conclusiones	13	03/05/2025	15/05/2025
5	CONTROL ÓPTIMO	42	01/06/2025	15/07/2025
5.1	Estudio sobre la teoría de control óptimo	6	01/06/2025	06/06/2025
5.2	Familiarización con método FBS	11	10/06/2025	20/06/2025
5.3	Aplicación de control óptimo al Modelo SIRU con Vacunación y población homogénea	18	21/06/2025	08/07/2025
5.3.1	Implementación del programa de control óptimo en el modelo	13	21/06/2025	03/07/2025
5.3.2	Análisis de los resultados y conclusiones	6	03/07/2025	08/07/2025
5.4	Aplicación de control óptimo al Modelo SIRU con Vacunación y clases de edad	7	09/07/2025	15/07/2025
5.4.1	Implementación del programa de control óptimo en el modelo	4	09/07/2025	12/07/2025
5.4.2	Análisis de los resultados y conclusiones	3	13/07/2025	15/07/2025
6	MEMORIA	34	15/07/2025	05/09/2025
6.1	Redacción del documento	29	15/07/2025	12/08/2025
6.2	Revisión y corrección	5	01/09/2025	05/09/2025

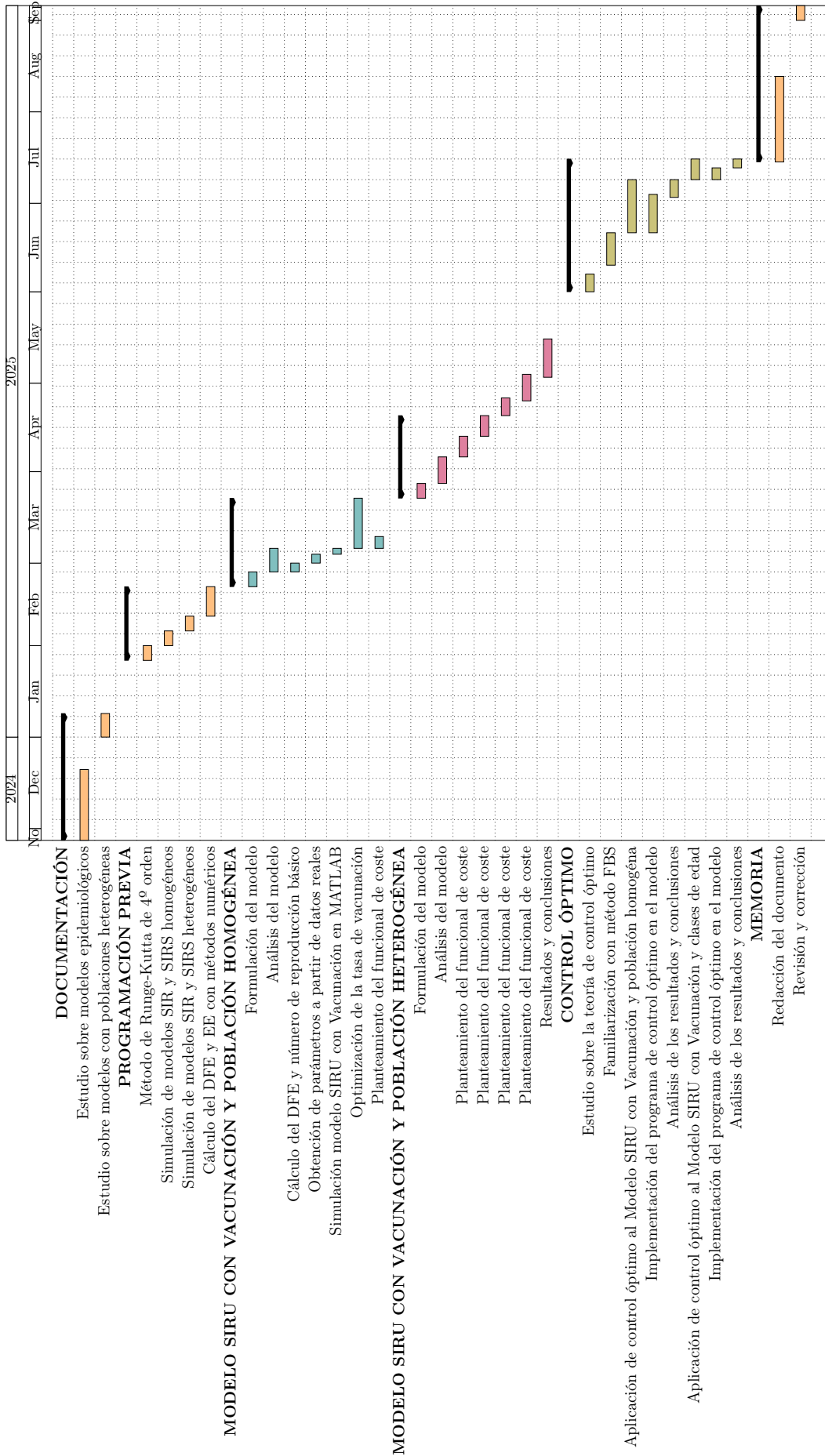


Figura 8.1.1: Diagrama de Gantt del trabajo

8.2 PRESUPUESTO

En este apartado se recoge la estimación económica necesaria para la realización del Trabajo Fin de Grado. En el presupuesto se ha tenido en cuenta tanto los recursos humanos como los materiales empleados.

Recursos humanos

En este apartado se incluyen las horas de trabajo dedicadas tanto por el alumno como por el tutor a lo largo del desarrollo del proyecto.

En el caso del alumno, la duración total del proyecto ha sido de 208 días, con una dedicación media de 2,5 horas diarias. Esto supone un total de 520 horas de trabajo. Para su valoración económica se ha considerado un coste de referencia de 20 €/h, lo que se traduce en un importe de 10 400 €.

Por otra parte, se ha estimado que el tutor ha dedicado un total de 70 horas al seguimiento del trabajo, incluyendo reuniones, revisión de documentación y resolución de dudas. Su coste se ha calculado a razón de 40 €/h, en línea con el salario aproximado de un ingeniero profesor titulado en España, lo que supone un total de 2 800 €.

La Tabla 8.2.1 recoge el desglose de estos costes.

Perfil	Dedicación (h)	Precio (€/h)	Coste total (€)
Alumno	520	20	10 400
Tutor	40	40	1 600
Total	560	–	12 000

Tabla 8.2.1: Coste asociado a los recursos humanos

Recursos materiales

Dentro de los recursos materiales se ha tenido en cuenta por un lado, el equipamiento informático utilizado durante la realización del proyecto y, por otro, el software para su desarrollo.

En relación con el ordenador portátil empleado, cuyo coste de adquisición fue de 850 €, se ha considerado una vida útil de cinco años. A partir de este dato, y teniendo en cuenta el periodo de nueve meses correspondiente a la duración del trabajo, se obtiene un coste de amortización de 127,50 €.

También se ha valorado el gasto energético derivado del uso del equipo. Partiendo de una potencia media de 150 W, unas 586 horas de funcionamiento y un precio de la electricidad en 2025 de 0,20 €/kWh, se estima un consumo total equivalente a 17,60 €.

En lo referente a las herramientas de software, se han utilizado MATLAB y Microsoft Office. Aunque los estudiantes de la Universidad Politécnica de Madrid disponen de estas licencias de forma gratuita, para elaborar un presupuesto se han tomado como referencia los precios comerciales: 900 € en el caso de MATLAB y 69 € en el de Microsoft Office.

El desglose de todos estos costes se presenta en la Tabla 8.2.2.

Recursos materiales	Coste (€)
Amortización ordenador	127,50
Consumo eléctrico	17,60
MATLAB	900,00
Microsoft	69,00
TOTAL	1114,10

Tabla 8.2.2: Coste de los recursos materiales

Coste total

A partir de los apartados anteriores, se obtiene el presupuesto global del proyecto como la suma de los costes humanos y materiales. El resultado de este cálculo se muestra en la Tabla 8.2.3.

Concepto	Coste asociado (€)
Recursos humanos	13 200,00
Recursos materiales	1 114,10
Total	14 314,10

Tabla 8.2.3: Presupuesto total del proyecto

ÍNDICE DE FIGURAS

2.4.1. Infectados $I(t)$ en el modelo SIR.	9
2.4.2. Evolución de las clases en el modelo SIR.	9
2.4.3. Infectados $I(t)$ en el modelo SIRS.	9
2.4.4. Evolución de las clases en el modelo SIRS.	9
3.1.1. Modelo SIRU con vacunación y población constante.	13
3.1.2. Evolución temporal de la población sin vacunación.	18
3.1.3. Prevalencia endémica: $I + R + U$	18
3.1.4. Equilibrio Endémico	19
3.2.1. Dinámica de la población con la tasa de vacunación óptima.	24
3.2.2. Comparación de prevalencia endémica con y sin vacunación.	24
3.2.3. Número semanal de individuos vacunados: $\alpha_{\text{opt}}S(t)$	25
3.2.4. Coste total del sistema frente a la tasa de vacunación.	25
3.2.5. Comparación de prevalencia endémica con y sin vacunación para $p = 3$	27
3.2.6. Función de coste en función de α para $p = 3$	27
3.2.7. Tasa óptima de vacunación α_{opt} en función del parámetro p	28
3.2.8. Dinámica de la población para $\beta = 2 \cdot 10^{-7}$	30
3.2.9. Dinámica de la población para $\beta = 4 \cdot 10^{-7}$	30
3.2.10. Tasa óptima de vacunación α_{opt} en función de β	31
3.2.11. Coste semanal por individuo $J(\alpha^*)$ frente al parámetro β	32
3.2.12. Sensibilidad del coste total por individuo al variar a_2 y a_3	33
4.1.1. Simulación del modelo con clases de edad sin vacunación	44
4.1.2. Simulación del modelo con clases de edad y vacunación	46
4.2.1. Matriz de próxima generación	49
4.2.2. Contribución de cada grupo a la transmisión	50
4.2.3. Evolución de infecciones por grupo de edad — Intervenciones por pares de grupos	52

4.2.4.Evolución de infecciones por grupo de edad — Intervenciones dirigidas a grupos específicos	53
4.3.1.Comparación de prevalencia por grupo de edad: sin vacunación y vacunación óptima	56
4.3.2.Comparación de prevalencia con $p = 3$ para cada grupo de edad	58
4.3.3.Comparación de prevalencia con $p = 5$ para cada grupo de edad	59
4.3.4.Tasa de vacunación óptima por grupo en función del parámetro p	60
4.3.5.Comparación de prevalencia con $p = 15$ para cada grupo de edad	61
5.2.1.Evolución temporal de la función de control $\alpha_{\max}u(t)$	72
5.2.2.Comparación de la prevalencia endémica considerando el caso en que α es constante y aquel en que depende del tiempo.	72
5.3.1.Evolución temporal de la tasa de vacunación efectiva $\alpha_{\max}u_i(t)$ por clase de edad	76
5.3.2.Comparación de la prevalencia endémica considerando el caso en que α_i es constante y aquel en que depende del tiempo.	77
8.1.1.Diagrama de Gantt del trabajo	85

APÉNDICE

APÉNDICE A

Se muestran los códigos para implementar y simular los modelos SIR y SIRS homogéneos, incluyendo la función del modelo y el script de simulación.

Modelo SIR/SIRS Homogéneo

```
1 function [td, xd, R0] = SIRHomog(beta, gamma, delta, T, x0, dt)
2     R0 = beta / gamma; % Número básico de reproducción
3     td = 0:dt:T; % Vector de tiempos
4     N = sum(x0); % Población total
5     xd = zeros(length(td), 3);
6     xd(1,:) = x0; % Condición inicial
7
8     % Modelo SIR/SIRS
9     function dx = SIR(~, x)
10        S = x(1); I = x(2); R = x(3);
11        dx = [-beta*S*I/N + delta*R;
12              beta*S*I/N - gamma*I;
13              gamma*I - delta*R];
14    end
15
16    % RK4
17    for k = 1:length(td)-1
18        x = xd(k,:)';
19        k1 = SIR(0, x);
20        k2 = SIR(0, x + dt/2 * k1);
21        k3 = SIR(0, x + dt/2 * k2);
22        k4 = SIR(0, x + dt * k3);
23        xd(k+1,:) = x' + dt/6 * (k1 + 2*k2 + 2*k3 + k4)';
24    end
25 end
```

Simulación del modelo SIR/SIRS

```
1 % Parámetros
2 beta = 1.5; gamma = 0.5; delta = 0.4;
3 T = 20; x0 = [99,1,0]; dt = 0.1;
4
5 % Simulación
6 [td, xd, R0] = SIRHomog(beta, gamma, delta, T, x0, dt);
7
8 % Mostrar R0
9 disp(['R0 = ', num2str(R0)]);
10
11 % Graficar
12 graficarSIR(td, xd);
```

APÉNDICE B

Este apéndice presenta el modelo SIRU con vacunación y los scripts para su simulación, incluyendo la gestión óptima de la vacunación.

SIRU con vacunación sin clases de edad

```

1 function [td, xd, Rc] = SIRU_Vacun(param, x0, T, dt, N)
2     % Parámetros
3
4     ↪ [beta_I, beta_R, beta_U, beta_IV, beta_RV, beta_UV, nu, f, eta, delta, mu, alpha]
5     ↪ = deal(param{:});
6
7     % Ecuaciones diferenciales
8     eq = @(~, x) [
9         - (beta_I*x(3)+beta_R*x(4)+beta_U*x(5))*x(1) - alpha*x(1) +
10        ↪ mu*N - mu*x(1) + delta*x(6);
11        alpha*x(1) - (beta_IV*x(3)+beta_RV*x(4)+beta_UV*x(5))*x(2) -
12        ↪ mu*x(2);
13        (beta_I*x(3)+beta_R*x(4)+beta_U*x(5))*x(1) +
14        ↪ (beta_IV*x(3)+beta_RV*x(4)+beta_UV*x(5))*x(2) - nu*x(3) - mu*x(3);
15        f*nu*x(3) - eta*x(4) - mu*x(4);
16        (1-f)*nu*x(3) - eta*x(5) - mu*x(5);
17        eta*(x(4)+x(5)) - delta*x(6) - mu*x(6)
18    ];
19
20     % Integración
21     [td, xd] = ode45(eq, 0:dt:T, x0);
22
23     % Rc en el DFE
24     S_star = mu*N/(alpha+mu);
25     V_star = alpha*N/(alpha+mu);
26     Rc = (S_star*beta_I + V_star*beta_IV)/(mu + nu) ...
27         - (nu*(S_star*beta_U + V_star*beta_UV)*(f - 1))/((eta +
28         ↪ mu)*(mu + nu)) ...
29         + (f*nu*(S_star*beta_R + V_star*beta_RV))/((eta + mu)*(mu +
30         ↪ nu));
31
32     fprintf('Rc en el DFE: %.6f\n', Rc);
33 end

```

Simulación SIRU con vacunación sin clases de edad

```

1 % Simulación SIRU con vacunación
2 epsilon = 0.8; a = 0.5; beta = 4e-7; alpha = 0.029643;
3 beta_I = beta; beta_U = beta; beta_R = a*beta;
4 beta_IV = (1-epsilon)*beta_I; beta_RV = (1-epsilon)*beta_R; beta_UV =
5     ↪ (1-epsilon)*beta_U;
6
7 nu = 7/5; f = 0.4; eta = 1; delta = 0.07; mu = 0.056;
8 param =
9     ↪ [beta_I, beta_R, beta_U, beta_IV, beta_RV, beta_UV, nu, f, eta, delta, mu, alpha];
10
11 S0 = 6747068 - 0.212 - 1.170;

```

```

10 x0 = [S0,0,0.212,0,1.170,0]; N = sum(x0);
11 T = 30; dt = 0.1;
12
13 [td, xd, Rc] = SIRU_Vacun(param, x0, T, dt, N);
14
15 S = xd(:,1); V = xd(:,2); I = xd(:,3); R = xd(:,4); U = xd(:,5); E =
    ↪ xd(:,6);
16
17 figure;
18 plot(td,S,'b','LineWidth',2); hold on;
19 plot(td,V,'g','LineWidth',2); plot(td,I,'r','LineWidth',2);
20 plot(td,R,'c','LineWidth',2); plot(td,U,'m','LineWidth',2);
    ↪ plot(td,E,'k','LineWidth',2);
21 xlabel('Tiempo (semanas)'); ylabel('Número de individuos');
22 title('Evolución de las clases con minimización de un funcional');
23 legend({'S','V','I','R','U','E'},'Location','northeast'); grid on;

```

Función de coste

```

1 function J = coste_total(alpha, param, x0, T, dt, N, td, p,
    ↪ costes_unitarios)
2     param(12) = alpha;
3     [~, xd, ~] = SIRU_Vacun(param, x0, T, dt, N);
4
5     S = xd(:,2); I = xd(:,3); R = xd(:,4); U = xd(:,5);
6     a1 = costes_unitarios.a1; a2 = costes_unitarios.a2; a3 =
    ↪ costes_unitarios.a3;
7     b0 = costes_unitarios.b0; b1 = costes_unitarios.b1;
8
9     % Integrando de la función de coste
10    integrando = p.*(a1*I + a2*U + a3*R) + b0*alpha.*S +
    ↪ 0.5*b1*(alpha.*S).^2;
11    J = trapz(td, integrando);
12 end

```

Restricción semanal de vacunación

```

1 function [c, ceq] = restriccion_capacidad(alpha, param, x0, T, dt, N,
    ↪ M_t, td)
2     param(12) = alpha;
3     [~, xd, ~] = SIRU_Vacun(param, x0, T, dt, N);
4     S = xd(:,1);
5
6     % Vacunados por semana
7     vacunados_por_semana = alpha .* S;
8
9     % Restricción: no superar capacidad semanal M_t
10    c = vacunados_por_semana - M_t;
11    ceq = [];
12 end

```

Gestión óptima de la vacunación

```

1 % Optimización de la tasa de vacunación
2 epsilon = 0.7; a = 0.5; beta = 3.206e-7; alpha = 0;
3 beta_I = beta; beta_U = beta; beta_R = a*beta;
4 beta_IV = (1-epsilon)*beta_I; beta_RV = (1-epsilon)*beta_R; beta_UV =
    ↪ (1-epsilon)*beta_U;
5
6 nu = 7/5; f = 0.4; eta = 1; delta = 0.01*7; mu = 0.008*7;
7 param =
    ↪ [beta_I, beta_R, beta_U, beta_IV, beta_RV, beta_UV, nu, f, eta, delta, mu, alpha];
8
9 S0 = 6747068 - 0.212 - 1.170;
10 x0 = [S0, 0, 0.212, 0, 1.170, 0]; N = sum(x0);
11
12 T = 30; dt = 0.1; td = (0:dt:T)';
13
14 M_max = 200000; M_t = M_max * ones(size(td));
15
16 costes_unitarios.a1 = 7*625.84; a2 = 7*694.07; a3 = 7*523.50;
17 costes_unitarios.b0 = 21; costes_unitarios.b1 = 1.2;
18
19 p = 3;
20 alpha0 = 0; lb = 0; ub = [];
21 options = optimoptions('fmincon', 'Display', 'iter', 'Algorithm', 'sqp');
22
23 cost_fun = @(alpha) coste_total(alpha, param, x0, T, dt, N, td, p,
    ↪ costes_unitarios);
24 nonlcon_fun = @(alpha) restriccion_capacidad(alpha, param, x0, T, dt,
    ↪ N, M_t, td);
25 [alpha_opt, J_opt] = fmincon(cost_fun, alpha0, [], [], [], [], lb, ub,
    ↪ nonlcon_fun, options);
26
27 fprintf('Tasa óptima de vacunación *: %.6f\n', alpha_opt);
28 fprintf('Coste por individuo J( *): %.4f\n', J_opt/N);
29
30 % Evaluación de la función de coste
31 param(12) = alpha_opt;
32 [~, xd, ~] = SIRU_Vacun(param, x0, T, dt, N);
33
34 S = xd(:,1); I = xd(:,3); R = xd(:,4); U = xd(:,5);
35 a1 = costes_unitarios.a1; a2 = costes_unitarios.a2; a3 =
    ↪ costes_unitarios.a3;
36 b0 = costes_unitarios.b0; b1 = costes_unitarios.b1;
37
38 coste_infeccion = p*(a1*I + a2*U + a3*R);
39 coste_vacunacion = b0*alpha_opt.*S + 0.5*b1*(alpha_opt.*S).^2;
40
41 J_inf = trapz(td, coste_infeccion);
42 J_vac = trapz(td, coste_vacunacion);
43 J_total = J_inf + J_vac;
44
45 fprintf('\nCoste total por infección: %.2f\n', J_inf);
46 fprintf('Coste total por vacunación: %.2f\n', J_vac);
47 fprintf('Coste total J( *): %.2f\n', J_total);
48 fprintf('%% Vacunación sobre total: %.2f%%\n', 100*J_vac/J_total);
49 fprintf('%% Infección sobre total: %.2f%%\n', 100*J_inf/J_total);

```

APÉNDICE C

En este apéndice se muestran las simulaciones del modelo SIRU por grupos de edad y la optimización de la vacunación considerando las limitaciones de capacidad y la función de coste.

Modelo SIRU con clases de edad

```

1 %% SIRU_Edad - Modelo SIRU con clases de edad
2 function [td, xd] = SIRU_Edad(beta, betaV, alpha, nu, f, eta, delta,
   ↪ mu, N, T, x0, dt)
3     r = length(N);
4     alpha = alpha(:); nu = nu(:); f = f(:); eta = eta(:); delta =
   ↪ delta(:); mu = mu(:); N = N(:);
5
6     td = 0:dt:T;
7     xd = zeros(length(td), 6*r);
8     xd(1,:) = x0;
9
10    function dx = SIRU_i(t, x)
11        S = x(1:r); V = x(r+1:2*r); I = x(2*r+1:3*r);
12        R = x(3*r+1:4*r); U = x(4*r+1:5*r); E = x(5*r+1:6*r);
13
14        dS = -S.*(beta.*(I./N)) - alpha.*S + delta.*E + mu.*N - mu.*S;
15        dV = alpha.*S - V.*(betaV.*(I./N)) - mu.*V;
16        dI = S.*(beta.*(I./N)) + V.*(betaV.*(I./N)) - nu.*I - mu.*I;
17        dR = f.*nu.*I - eta.*R - mu.*R;
18        dU = (1-f).*nu.*I - eta.*U - mu.*U;
19        dE = eta.*(R+U) - delta.*E - mu.*E;
20
21        dx = [dS; dV; dI; dR; dU; dE];
22    end
23
24    for k = 1:length(td)-1
25        x = xd(k,:)';
26        k1 = SIRU_i(td(k), x);
27        k2 = SIRU_i(td(k)+dt/2, x+dt/2*k1);
28        k3 = SIRU_i(td(k)+dt/2, x+dt/2*k2);
29        k4 = SIRU_i(td(k)+dt, x+dt*k3);
30        xd(k+1,:) = x' + (dt/6)*(k1+2*k2+2*k3+k4)';
31    end
32
33    [~, Rc] = calcular_Rc(beta, betaV, alpha, nu, mu, N);
34    disp(['El número de reproducción controlada Rc es: ', num2str(Rc)]);
35 end

```

Cálculo del número de reproducción controlada Rc

```

1 function [K, Rc] = calcular_Rc(beta, betaV, alpha, nu, mu, N)
2     r = length(N);
3
4     S_star = (mu .* N) ./ (alpha + mu);
5     V_star = (alpha .* N) ./ (alpha + mu);
6
7     K = zeros(r,r);

```

```

8   for i = 1:r
9       for j = 1:r
10          K(i,j) = (S_star(i)/N(j)*beta(i,j) +
↪ V_star(i)/N(j)*betaV(i,j)) ...
11              * (1/(nu(j)+mu(j)));
12          end
13      end
14
15      Rc = max(real(eig(K)));
16 end

```

Simulación del modelo SIRU con clases de edad

```

1 % Parámetros
2 r = 4; T = 30; dt = 0.1; N_total = 6747068;
3 v = [0.02, 0.15, 0.58, 0.25];
4 N = N_total * v;
5
6 % Matriz de contacto y beta ajustado
7 Cij_persona = [
8     4.871e-07, 1.966e-07, 1.746e-07, 1.165e-07;
9     1.966e-07, 1.742e-06, 2.858e-07, 1.006e-07;
10    1.746e-07, 2.858e-07, 4.022e-07, 1.771e-07;
11    1.165e-07, 1.006e-07, 1.771e-07, 2.429e-07
12 ];
13 C = Cij_persona .* N * 7;
14 beta_escalar = N_total * 3.206e-7;
15 beta = (beta_escalar / sum(v * C)) * C;
16
17 epsilon = 0.5 * ones(1,r);
18 betaV = (1 - epsilon') .* beta;
19
20 alpha = zeros(1,r); nu = 1.4*ones(1,r); f = 0.4*ones(1,r);
21 delta = 7*[0.005,0.01,0.01,0.015]'; eta = ones(r,1); mu =
↪ 7*[0.004,0.008,0.008,0.01]';
22
23 % Condiciones iniciales
24 S0 = N - [0 0 0.212 0] - [0 0 1.170 0];
25 V0 = zeros(1,r); I0 = [0 0 0.212 0];
26 R0 = zeros(1,r); U0 = [0 0 1.170 0]; E0 = zeros(1,r);
27 x0 = [S0, V0, I0, R0, U0, E0]';
28
29 % Simulación
30 [td, xd] = SIRU_Edad(beta, betaV, alpha, nu, f, eta, delta, mu, N, T,
↪ x0, dt);
31
32 % Prevalencia por grupo y total
33 I = xd(:, 2*r+1:3*r); R = xd(:, 3*r+1:4*r); U = xd(:, 4*r+1:5*r);
34 Prevalencia_dinamica = I + R + U;
35
36 figure; plot(td, Prevalencia_dinamica, 'LineWidth', 2);
37 xlabel('Tiempo (semanas)'); ylabel('Prevalencia (I+R+U)');
38 title('Prevalencia dinámica por grupo de edad');
39 legend('0 2 ', '3 17 ', '18 59 ', '60+'); grid on;
40
41 figure; plot(td, sum(Prevalencia_dinamica, 2), 'k', 'LineWidth', 2);

```

```

42 xlabel('Tiempo (semanas)'); ylabel('Prevalencia total');
43 title('Prevalencia total'); grid on;
44
45 % Comparación = 0 vs _opt
46 [~, xd_cero] = SIRU_Edad(beta, betaV, zeros(1,r), nu, f, eta, delta,
    ↪ mu, N, T, x0, dt);
47 Prevalencia_max_cero = max(xd_cero(:,2*r+1:5*r), [], 1);
48 Prevalencia_max_opt = max(xd(:,2*r+1:5*r), [], 1);
49
50 tabla = table({'0-2', '3-17', '18-59', '60+'}, Prevalencia_max_cero',
    ↪ Prevalencia_max_opt', ...
51     'VariableNames', {'GrupoEdad', 'MaxAlpha0', 'MaxAlphaOpt'});
52 disp('Comparación de prevalencia máxima por grupo:'); disp(tabla);
53
54 % Vacunaciones diarias
55 S = xd(:,1:r);
56 vacunados_diarios = S .* alpha;
57 figure; plot(td, vacunados_diarios, 'LineWidth', 2);
58 xlabel('Tiempo (semanas)'); ylabel('Vacunaciones diarias');
59 title('Vacunación diaria por grupo de edad');
60 legend('0 2 ', '3 17 ', '18 59 ', '60+'); grid on;
61
62 % Incidencia relativa
63 A = diag([1,0.7,0.7,1]); H = diag([0.8,1,1,0.8]);
64 q = 1; M = C; K = q * A * M' * H;
65
66 [Vmat,D] = eig(K);
67 [~, idx] = max(real(diag(D)));
68 w1 = real(Vmat(:, idx)); w1 = w1 / sum(w1);
69
70 figure('Color', 'white'); bar(w1, 'FaceColor', [0.2 0.4
    ↪ 0.6], 'EdgeColor', 'none');
71 title('Distribución de incidencia relativa por grupo de edad');
72 ylabel('Proporción relativa'); xlabel('Grupo de edad');
73 xticks(1:4); xticklabels({'0-2', '3-17', '18-59', '60+'});
74 ylim([0 max(w1)*1.25]); grid on;
75
76 % Matriz K: heatmap
77 figure('Color', 'white'); imagesc(K);
78 title('Matriz de próxima generación K'); xlabel('Grupo infectante');
    ↪ ylabel('Grupo infectado');
79 xticks(1:4); yticks(1:4); xticklabels({'0-2', '3-17', '18-59', '60+'});
    ↪ yticklabels({'0-2', '3-17', '18-59', '60+'});
80 colorbar; colormap('hot'); caxis([0 max(K(:))]);
81
82 % Coste con vacunación homogénea
83 alpha = zeros(1,r);
84 costes_unitarios.a1 = [470,389,331,287.79];
85 costes_unitarios.a2 = [225,183,180,164.44];
86 costes_unitarios.a3 = [837,698,558,465.33];
87 costes_unitarios.b0 = 42*ones(1,r);
88 costes_unitarios.b1 = 4*ones(1,r);
89 p = 10;
90
91 J_homogeneo = coste_total_edad(alpha, beta, betaV, nu, f, eta, delta,
    ↪ mu, N, T, dt, x0, td, p, [], costes_unitarios);
92 fprintf('\nCoste total por individuo (vacunación homogénea): %.2f
    ↪ \n', J_homogeneo / sum(N));

```

Función de coste

```

1 function J = coste_total_edad(alpha, beta, betaV, nu, f, eta, delta,
  ↪ mu, ...
2     P, T, dt, x0, td, p, ~, costes_unitarios)
3
4     [~, x] = SIRU_Edad(beta, betaV, alpha, nu, f, eta, delta, mu, P, T,
  ↪ x0, dt);
5     r = length(P);
6
7     % Compartimentos
8     S = x(:, 1:r);           % Susceptibles
9     I = x(:, 2*r+1:3*r);    % Infectados
10    R = x(:, 3*r+1:4*r);    % Reportados
11    U = x(:, 4*r+1:5*r);    % No reportados
12
13    Jt = zeros(length(td), 1); % Coste total en cada instante
14
15    w = [0.01, 1.0, 1.0, 1.0];
16
17    for i = 1:r
18        infeccion      = costes_unitarios.a1(i) * I(:, i);
19        no_reportados  = costes_unitarios.a2(i) * U(:, i);
20        reportados     = costes_unitarios.a3(i) * R(:, i);
21
22        vacunados      = alpha(i) * S(:, i); % individuos
  ↪ vacunados/semana
23
24        vacunacion_bruta = costes_unitarios.b0(i) * vacunados + ...
25                          0.5 * costes_unitarios.b1(i) * vacunados.^2;
26
27        vacunacion_ponderada = vacunacion_bruta / w(i);
28
29        Jt = Jt + p * (infeccion + no_reportados + reportados) +
  ↪ vacunacion_ponderada;
30    end
31
32    J = trapz(td, Jt);
33 end

```

Restricción semanal de vacunación

```

1 function [c, ceq] = restriccion_capacidad_edad(alpha, beta, betaV, nu,
  ↪ f, eta, ...
2     delta, mu, N, T, dt, x0, M_t)
3
4     [td, x] = SIRU_Edad(beta, betaV, alpha, nu, f, eta, delta, mu, N,
  ↪ T, x0, dt);
5     r = length(N);
6     S = x(:, 1:r);
7
8     alpha = alpha(:)';
9     vacunados_semanales = S .* alpha;
10    vacunados_totales_por_semana = sum(vacunados_semanales, 2);
11
12    c = vacunados_totales_por_semana - M_t(:); % Debe ser <= 0

```

```

13     ceq = [];
14 end

```

Gestión óptima de la vacunación con grupos de edad

```

1 clear; clc;
2
3 r = 4; T = 30; dt = 0.1; N_total = 6747068;
4 beta_escalar = N_total * 3.206e-7;
5 v = [0.02, 0.15, 0.58, 0.25];
6 N = N_total * v;
7
8 Cij_persona = [
9     4.871346e-07, 1.966288e-07, 1.745892e-07, 1.165386e-07;
10    1.966288e-07, 1.742128e-06, 2.858027e-07, 1.006273e-07;
11    1.745892e-07, 2.858027e-07, 4.021908e-07, 1.770678e-07;
12    1.165386e-07, 1.006273e-07, 1.770678e-07, 2.428888e-07
13 ];
14
15 C = (Cij_persona .* N) * 7;
16 gamma = [1,1,1,1]; sigma = [1,1,1,1];
17 denominador = sum(v * C);
18 beta = zeros(r,r);
19 for i = 1:r
20     for j = 1:r
21         beta(i,j) = (beta_escalar / denominador) * C(i,j) * sigma(i) *
↪ gamma(j);
22     end
23 end
24
25 epsilon = [0.5, 0.5, 0.5, 0.9];
26 betaV = (1 - epsilon') .* beta;
27
28 alpha = zeros(1,r);
29 nu = [1.4,1.4,1.4,1.4]; f = [0.4,0.4,0.4,0.4];
30 delta = 7*[0.005,0.01,0.01,0.015]'; eta = [1,1,1,1]';
31 mu = 7*[0.004,0.008,0.008,0.01]';
32
33 S0 = N - [0,0,0.212,0] - [0,0,1.170,0];
34 V0 = zeros(1,r); I0 = [0,0,0.212,0]; R0 = zeros(1,r);
35 U0 = [0,0,1.170,0]; E0 = zeros(1,r);
36 x0 = [S0,V0,I0,R0,U0,E0]';
37
38 [td, xd] = SIRU_Edad(beta, betaV, alpha, nu, f, eta, delta, mu, N, T,
↪ x0, dt);
39
40 M_max = 200000; M_t = M_max * ones(size(td));
41 costes_unitarios.a1 = 7*625.84*ones(4,1);
42 costes_unitarios.a2 = 7*694.07*ones(4,1);
43 costes_unitarios.a3 = 7*523.50*ones(4,1);
44 costes_unitarios.b0 = [21,21,21,21];
45 costes_unitarios.b1 = [1.2,1.2,1.2,1.2];
46 p = 1;
47
48 cost_fun = @(alpha) coste_total_edad(alpha, beta, betaV, nu, f, eta,
↪ delta, mu, ...

```

```
49     N, T, dt, x0, td, p, [], costes_unitarios);
50 nonlcon_fun = @(alpha) restriccion_capacidad_edad(alpha', beta, betaV,
    ↪ nu, f, eta, ...
51     delta, mu, N, T, dt, x0, M_t);
52
53 alpha0 = 0.015 * ones(1,r);
54 lb = zeros(1,r); ub = ones(1,r);
55 options = optimoptions('fmincon','Display','iter','Algorithm','sqp');
56 [alpha_opt, J_opt] = fmincon(cost_fun, alpha0, [], [], [], [], lb, ub,
    ↪ nonlcon_fun, options);
57
58 disp('Alpha óptimo por grupo:'); disp(alpha_opt);
59 fprintf('Coste total por individuo: %.4f\n', J_opt/N_total);
60 fprintf('Coste total semanal por individuo: %.4f\n', J_opt/(N_total*T));
61
62 Rc = calcular_Rc(beta, betaV, alpha_opt, nu, f, eta, mu, N);
63 fprintf('Número de reproducción controlada Rc: %.4f\n', Rc);
```

APÉNDICE D

En este apéndice se presenta la implementación del control óptimo aplicado al modelo SIRU sin clases de edad, siguiendo el enfoque de Forward-Backward Sweep (FBS). Se incluyen las funciones principales utilizadas para calcular la dinámica del sistema, los coestados, el control óptimo y el coste acumulado a lo largo del tiempo.

Control óptimo del modelo SIRU sin clases de edad

```

1 function [td , X , U , P , C , K , Ct , dCt] = ControlC1FBS(intervalo ,
  ↪ ...
2     n , m , f , L , x0 , Gradfx , GradLx , b , uopt , N)
3
4     test = 1;
5     delta = 0.01;
6
7     semilla_U = 0;
8     U = semilla_U*ones(N+1 , m);
9
10    td = linspace(intervalo(1) , intervalo(end) , N+1)';
11
12    X = ones(N+1 , n);
13
14    coef = ones(1 , N+1);
15    coef(1) = 1/2;
16    coef(end) = 1/2;
17
18    h = td(2) - td(1);
19
20    while(test > delta)
21        oldU = U;
22        oldX = X;
23
24        [X , P] = FBS_RK4(f , Gradfx , GradLx , x0 , U , td , N , ...
25            b , L);
26
27        U1 = uopt(td , X , P);
28        U = 0.5*(U1 + oldU);
29
30        test = max([norm(oldU - U) , norm(oldX - X)]);
31    end
32
33    [X , P , Ct] = FBS_RK4(f , Gradfx , GradLx , x0 , U , td , N , b ,
  ↪ L);
34
35    K = (b')*X(end , :)';
36    Ct(end) = Ct(end) + K;
37
38    C = h*coef*L(td , X , U) + K;
39    dCt = L(td , X , U);
40
41 end

```

Método FBS con Runge-Kutta 4 para control óptimo

```

1 function [znum , pnum , coste] = FBS_RK4(f , Gradfx , GradLx , x0 , u ,
   ↪ ...
2     td , N , b , L)
3
4     h = td(2) - td(1);
5     h2 = h/2;
6
7     z = zeros(length(x0) , N+1);
8     z(: , 1) = x0;
9
10    if nargout > 1
11        coste = zeros(1 , N+1);
12        coste(1) = h2*L(td(1) , z(: , 1)' , u(1 , :));
13    end
14
15    for i = 1:N
16        k1 = f(td(i) , z(:, i) , u(i , :));
17        k2 = f(td(i) + h2 , z(:, i) + h2*k1 , 0.5*(u(i , :) + u(i+1 ,
   ↪ :)));
18        k3 = f(td(i) + h2 , z(:, i) + h2*k2 , 0.5*(u(i , :) + u(i+1 ,
   ↪ :)));
19        k4 = f(td(i) + h , z(:, i) + h*k3 , u(i+1 , :));
20
21        z(:, i+1) = z(:, i) + (h/6)*(k1 + 2*k2 + 2*k3 + k4);
22
23        if nargout > 1
24            if (i == N)
25                coste(i+1) = coste(i) + h2*L(td(i+1) , z(:, i+1)' ,
   ↪ u(i+1 , :));
26            else
27                coste(i+1) = coste(i) + h*L(td(i+1) , z(:, i+1)' ,
   ↪ u(i+1 , :));
28            end
29        end
30    end
31
32    lambda = zeros(length(x0) , N+1);
33    lambda(:, end) = b;
34
35    for k = 1:N
36        j = N + 2 - k;
37
38        k1 = - GradLx(td(j) , z(:, j) , u(j , :))' - ((Gradfx(td(j) ,
   ↪ z(:, j) , u(j , :)))'*lambda(:, j));
39        k2 = - GradLx(td(j) + h2 , 0.5*(z(:, j) + z(:, j-1)) ,
   ↪ 0.5*(u(j , :) + u(j-1 , :)))' - ((Gradfx(td(j) + h2 , 0.5*(z(:,
   ↪ j) + z(:, j-1)) , 0.5*(u(j , :) + u(j-1 , :))))'*lambda(:, j)
   ↪ - h2*k1);
40        k3 = - GradLx(td(j) + h2 , 0.5*(z(:, j) + z(:, j-1)) ,
   ↪ 0.5*(u(j , :) + u(j-1 , :)))' - ((Gradfx(td(j) + h2 , 0.5*(z(:,
   ↪ j) + z(:, j-1)) , 0.5*(u(j , :) + u(j-1 , :))))'*lambda(:, j)
   ↪ - h2*k2);
41        k4 = - GradLx(td(j) + h , z(:, j-1) , u(j-1 , :))' -
   ↪ ((Gradfx(td(j) + h , z(:, j-1) , u(j-1 , :)))'*lambda(:, j) -
   ↪ h*k3);
42

```

```

43     lambda(:, j-1) = lambda(:, j) - (h/6)*(k1 + 2*k2 + 2*k3 + k4);
44     end
45
46     znum = z';
47     pnum = lambda';
48
49 end

```

Gestión óptima de la vacunación con control óptimo

```

1 %% SIRU + Vacunación (Control Óptimo)
2
3 % Parámetros del modelo
4 epsilon = 0.7; a = 0.5; beta = 3.206e-7;
5 beta_I = beta; beta_U = beta; beta_R = a*beta;
6 beta_IV = (1-epsilon)*beta_I; beta_RV = (1-epsilon)*beta_R; beta_UV =
  ↪ (1-epsilon)*beta_U;
7 nu = 7/5; f = 0.4; eta = 1; delta = 0.01*7; mu = 0.008*7; alpha_max =
  ↪ 0.03;
8
9 % Parámetros del coste
10 p = 3; a1 = 7*625.84; a2 = 7*694.07; a3 = 7*523.50; b0 = 21; b1 = 1.2;
11
12 % Tiempo y discretización
13 t0 = 0; T = 30; n = 6; m = 1; N = 600;
14
15 % Condición inicial [S, V, I, R, U, E]
16 S0 = 6747068 - 0.212 - 1.170;
17 x0 = [S0; 0; 0.212; 0; 1.170; 0];
18 Ntot = sum(x0);
19
20 % Coste terminal
21 b = zeros(n,1);
22
23 % Dinámica del sistema
24 fun = @(t,x,u)[
25     - (beta_I*x(3)+beta_R*x(4)+beta_U*x(5))*x(1) - u*alpha_max*x(1) +
  ↪ mu*Ntot - mu*x(1) + delta*x(6);
26     u*alpha_max*x(1) - (beta_IV*x(3)+beta_RV*x(4)+beta_UV*x(5))*x(2)
  ↪ - mu*x(2);
27     (beta_I*x(3)+beta_R*x(4)+beta_U*x(5))*x(1) +
  ↪ (beta_IV*x(3)+beta_RV*x(4)+beta_UV*x(5))*x(2) - nu*x(3) - mu*x(3);
28     f*nu*x(3) - eta*x(4) - mu*x(4);
29     (1-f)*nu*x(3) - eta*x(5) - mu*x(5);
30     eta*(x(4)+x(5)) - delta*x(6) - mu*x(6)
31 ];
32
33 % Gradientes
34 Gradfx = @(t,x,u)[
35     - (beta_I*x(3)+beta_R*x(4)+beta_U*x(5)) - u*alpha_max - mu, 0,
  ↪ -beta_I*x(1), -beta_R*x(1), -beta_U*x(1), delta;
36     u*alpha_max, -(beta_IV*x(3)+beta_RV*x(4)+beta_UV*x(5))-mu,
  ↪ -beta_IV*x(2), -beta_RV*x(2), -beta_UV*x(2), 0;
37     beta_I*x(3)+beta_R*x(4)+beta_U*x(5),
  ↪ beta_IV*x(3)+beta_RV*x(4)+beta_UV*x(5),
  ↪ beta_I*x(1)+beta_IV*x(2)-nu-mu, beta_R*x(1)+beta_RV*x(2),

```

```

    ↪ beta_U*x(1)+beta_UV*x(2), 0;
38     0,0,f*nu,-eta-mu,0,0;
39     0,0,(1-f)*nu,0,-eta-mu,0;
40     0,0,0,eta,eta,-delta-mu
41 ];
42
43 L = @(t,x,u) p*(a1*x(3)+a2*x(5)+a3*x(4)) + b0*alpha_max*u.*x(1) +
    ↪ 0.5*b1*(alpha_max*u.*x(1)).^2;
44 GradLx = @(t,x,u) [b0*alpha_max*u +
    ↪ b1*(alpha_max^2)*(u.^2).*x(1),0,p*a1,p*a3,p*a2,0];
45
46 % Control óptimo
47 uopt = @(t,x,lambda) arrayfun(@(i) ...
48     min(max(0, (-alpha_max*x(i,1)*(b0+lambda(i,2)-lambda(i,1))) /
    ↪ (b1*(alpha_max*x(i,1))^2)),1), ...
49     (1:length(t))');
50
51 % Resolución con Forward-Backward Sweep
52 [td,X,U,P,C,K,Ct,dCt] = ControlC1FBS([t0 T], n, m, fun, L, x0, Gradfx,
    ↪ GradLx, b, uopt, N);
53
54 % Gráficas de resultados
55 figure; plot(td, X, 'LineWidth', 2)
56 xlabel('Tiempo (semanas)'); ylabel('Población');
57 legend('S','V','I','R','U','E','Location','northeast');
    ↪ title('Evolución de las clases con control óptimo'); grid on
58
59 figure; plot(td, P, 'LineWidth', 1.5); xlabel('Tiempo (semanas)');
    ↪ legend('\lambda_1','\lambda_2','\lambda_3','\lambda_4','\lambda_5','\lambda_6');
    ↪ title('Funciones de coestado'); grid on
60
61 figure; plot(td, alpha_max*U,'k','LineWidth',1.5); xlabel('Tiempo
    ↪ (semanas)'); ylabel('\alpha_{max} u(t)'); title('Control ó
    ↪ ptimo'); grid on
62
63 figure; plot(td, Ct/Ntot,'k','LineWidth',1.5); xlabel('Tiempo
    ↪ (semanas)'); ylabel('C(t)'); title('Coste acumulado'); grid on
64
65 figure; plot(td, dCt,'k','LineWidth',1.5); xlabel('Tiempo (semanas)');
    ↪ ylabel('C''(t)'); title('Derivada temporal del coste'); grid on
66
67 figure; plot(td, alpha_max*U.*X(:,1),'r','LineWidth',1.8);
    ↪ xlabel('Tiempo (semanas)'); ylabel('\alpha \cdot u(t) \cdot
    ↪ S(t)'); title('Tasa real de vacunación'); grid on

```

APÉNDICE E

En este apéndice se muestra cómo aplicar el control óptimo de vacunación al modelo SIRU considerando distintos grupos de edad.

Gestión óptima de la vacunación con grupos de edad y control óptimo

```

1 %% SIRU + Vacunación por clases de edad
2
3 r = 4; T = 30; dt = 0.1; N_total = 6747068;
4 v = [0.02, 0.15, 0.58, 0.25];
5 N = N_total * v;
6
7 % Matriz de contacto ajustada
8 Cij_persona = [
9     4.871346e-07, 1.966288e-07, 1.745892e-07, 1.165386e-07;
10    1.966288e-07, 1.742128e-06, 2.858027e-07, 1.006273e-07;
11    1.745892e-07, 2.858027e-07, 4.021908e-07, 1.770678e-07;
12    1.165386e-07, 1.006273e-07, 1.770678e-07, 2.428888e-07
13 ];
14 C = Cij_persona .* N;
15 C = C*7; % semanal
16
17 gamma = ones(1,r); sigma = ones(1,r);
18 beta_escalor = N_total * 3.206e-7;
19 denom = sum(v*C);
20 beta = (beta_escalor/denom) * (C .* (sigma'*gamma));
21
22 epsilon = 0.7*ones(1,r);
23 betaV = (1 - epsilon') .* beta;
24 alpha = 0.03*ones(1,r);
25
26 nu = 1.4*ones(1,r); frac = 0.4*ones(1,r);
27 delta = 7*[0.005,0.01,0.01,0.015]'; eta = ones(r,1); mu =
    ↪ 7*[0.004,0.008,0.008,0.01]';
28
29 S0 = N - [0,0,0.212,0] - [0,0,1.170,0];
30 V0 = zeros(1,r); I0 = [0,0,0.212,0]; R0 = zeros(1,r);
31 U0 = [0,0,1.170,0]; E0 = zeros(1,r);
32
33 x0 = [S0,V0,I0,R0,U0,E0]';
34
35 % Costes unitarios
36 costes_unitarios.a1 = 7*625.84*ones(r,1);
37 costes_unitarios.a2 = 7*694.07*ones(r,1);
38 costes_unitarios.a3 = 7*523.50*ones(r,1);
39 costes_unitarios.b0 = [21*100,21,21,21];
40 costes_unitarios.b1 = [1.2*100,1.2,1.2,1.2];
41
42 p = 5;
43
44 %% INPUTS FBS
45 t0 = 0; N_sub = 600;
46 n = 6*r; m = r;
47 b = zeros(n,1);
48

```

```

49 fun = @(t,x,u) siru_edad(t,x,u,beta,betaV,alpha,nu,frac,eta,delta,mu,N);
50 Gradfx = @(t,x,u)
    ↪ gradfx_controlado(x,u,beta,betaV,alpha,nu,frac,eta,delta,mu,N,r);
51 L = @(t,x,u) sum(p*(costes_unitarios.a1.*x(2*r+1:3*r) + ...
52             costes_unitarios.a2.*x(4*r+1:5*r) + ...
53             costes_unitarios.a3.*x(3*r+1:4*r)) + ...
54             costes_unitarios.b0(:).*alpha(:).*u(:).*x(1:r) + ...
55
56             ↪ 0.5*costes_unitarios.b1(:).(alpha(:).*u(:).*x(1:r)).^2);
56 GradLx = @(t,x,u) gradLx_controlado(x,u,p,costes_unitarios,alpha,r);
57
58 uopt = @(t,x,lambda)
59     ↪ min(1,max(0,(alpha.*x(:,1:r)).*(lambda(:,1:r)-lambda(:,r+1:2*r)) -
60     ↪ costes_unitarios.b0)./ ...
61
62     ↪ (costes_unitarios.b1.*(alpha.^2).*x(:,1:r).^2)));
60
61 %% Resolución FBS
62 [td,X,U,P,C,K,Ct,dCt] = ControlC1FBS([t0
63     ↪ T],n,m,fun,L,x0,Gradfx,GradLx,b,uopt,N_sub);
63
64 %% Gráficas
65 % Tasa de vacunación efectiva _iu_i (t)
66 figure; hold on
67 colores = {'b','r','g','m'};
68 for i = 1:r
69     plot(td, alpha(i)*U(:,i),'Color',colores{i},'LineWidth',2)
70 end
71 xlabel('Tiempo (semanas)'); ylabel('$\alpha_i
72     ↪ u_i(t)$','Interpreter','latex');
72 legend('$\alpha_1 u_1$','$\alpha_2 u_2$','$\alpha_3 u_3$','$\alpha_4
73     ↪ u_4$','Interpreter','latex','Location','northeast');
73 title('Tasa de vacunación efectiva por grupo de edad'); grid on
74
75 % Prevalencia endémica Z_i(t) = I_i+R_i+U_i
76 figure; hold on
77 colores = {'r','b','g','m'};
78 for i = 1:r
79     idx_I = 2*r+i; idx_R = 3*r+i; idx_U = 4*r+i;
80     Z_i = X(:,idx_I)+X(:,idx_R)+X(:,idx_U);
81     plot(td,Z_i,'Color',colores{i},'LineWidth',2);
82 end
83 xlabel('Tiempo (semanas)'); ylabel('Prevalencia Z_i(t)');
84 title('Prevalencia endémica por grupo de edad con control óptimo');
85 legend('Grupo 1','Grupo 2','Grupo 3','Grupo 4','Location','northeast');
86     ↪ grid on
86
87 % Comparación con vacunación constante
88 u_const = ones(r,1); alpha_const = [0.0006,0.0193,0.0031,0.0210];
89 fun_const = @(t,x)
90     ↪ siru_edad(t,x,u_const,beta,betaV,alpha_const,nu,frac,eta,delta,mu,N);
90 [td_c,X_constante] = ode45(fun_const, td, x0);
91
92 figure; hold on
93 for i=1:r
94     idx_I = 2*r+i; idx_R = 3*r+i; idx_U = 4*r+i;
95     Z_i =
96     ↪ X_constante(:,idx_I)+X_constante(:,idx_R)+X_constante(:,idx_U);

```

```

96     plot(td,Z_i,'Color',colores{i},'LineWidth',2);
97 end
98 xlabel('Tiempo (semanas)'); ylabel('Prevalencia Z_i(t)');
99 title('Prevalencia endémica por grupo con vacunación constante'); grid
    ↪ on

```

Listing 8.1: Script principal para el modelo SIRU con clases de edad y control óptimo de vacunación



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

www.industriales.upm.es