



Analysis and simulation of an extended SEIR mathematical model with vaccination for the spread of SARS-COV-2

Análisis y simulación de un modelo matemático SEIR extendido con vacunación para la propagación del SARS-COV-2

Jennifer Madge^{ID} and Jhelly Pérez^{ID}

Received, Oct. 01, 2021

Accepted, Mar. 02, 2022



How to cite this article:

Madge J, Perez J. *Análisis y simulación de un modelo matemático SEIR extendido con vacunación para la propagación del SARS-COV-2*. *Selecciones Matemáticas*. 2022;9(1):121-136. <http://dx.doi.org/10.17268/sem.mat.2022.02.09>

Abstract

This article analyzes the dynamic of an extended SEIR model for the spread of COVID-19 considering a system of 6 differential equations whose stages are susceptible, exposed, infected, quarantined, recovered and vaccinated. The necessary and sufficient conditions are determined for non-negativity, delimitation, existence and uniqueness of the solution of the model, local stability of the equilibrium points and the next generation matrix method. The simulations made in Python complement the qualitative analysis of the mathematical model to conclude the behavior of the virus spread over time; the information shown in this work could also be useful for the development of new prevention measures.

Keywords . Covid-19, differential equation, basic reproduction number, epidemiological model.

Resumen

En el presente artículo se analiza la dinámica de un modelo SEIR extendido para la propagación del COVID-19 considerando un sistema de 6 ecuaciones diferenciales cuyas etapas son susceptibles, expuestos, infectados, en cuarentena, recuperados y vacunados. Se determinan las condiciones necesarias y suficientes para la no negatividad, acotación, existencia y unicidad de la solución del modelo, estabilidad local de los puntos de equilibrio y el método de la matriz de próxima generación. Las simulaciones hechas en Python complementan el análisis cualitativo del modelo matemático para concluir el comportamiento de la propagación del virus en el tiempo; la información que nos brinda este trabajo también podría ser útil para la elaboración de nuevas medidas de prevención.

Palabras clave. Covid-19, ecuaciones diferenciales ordinarias, simulación, número reproductivo básico, modelo epidemiológico.

1. Introducción. Una de las características más importantes del COVID-19 es su dinámica de transmisión. Este agente infeccioso se propaga usualmente por vía respiratoria o por contacto con secreciones. Además, la transmisión humano-humano se ha convertido en la principal vía de diseminación a ser manejada en esta pandemia [17]. Estudios previos han determinado que el SARS-CoV-2 posee números reproductivos básicos (\mathcal{R}_0) promedio de 2,2, pero que pueden oscilar entre 1,4 a 6,5; sin embargo, estas estimaciones pueden variar de acuerdo al contexto de estudio[18][19]. El SARS-CoV-2, se ha extendido ampliamente por todo el mundo causando un masivo contagio en la población que ha requerido de manera urgente una mayor atención médica. En este contexto, los modelos matemáticos pueden jugar un papel importante en la comprensión y predicción de la transmisión de enfermedades [11][12]. Además, ayudan a implementar medidas apropiadas y estrategias eficientes para controlar la propagación de la pandemia y mitigar su impacto.

*UNMSM, Facultad de Ciencias Matemáticas, Lima, Perú. (jennifer.madge@unmsm.edu.pe).

†UNMSM, Facultad de Ciencias Matemáticas, Lima, Perú. (jhelly.perez@unmsm.edu.pe).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce la labor de los modelos matemáticos, estadísticos y computacionales en el desempeño de un papel clave para proporcionar información, basada en evidencias, que permita una mejor toma de decisiones con respecto a políticas de salud pública. Estos modelos pueden ayudar a comprender la transmisibilidad de la enfermedad; a generar predicciones con respecto a las tasas y la gravedad de contagios; así como también para brindar un análisis con respecto a la efectividad de las medidas tomadas para mitigarlo.

Para el desarrollo del presente trabajo se tomó de referencia un modelo SIR donde se realizan estimaciones y predicciones de parámetros [15] mientras que [16] propuso un modelo SEIR modificado donde se realiza una distinción entre sintomáticos y asintomáticos con el fin de identificar estrategias de observación adecuadas, pero este modelo no consideró el impacto de la vacunación durante la propagación de la pandemia. En esta investigación se analiza un modelo SEIR extendido propuesto por Rabih Ghostine, Mohamad Gharanti, Sally Hassrouny e Ibrahim Hoteit. Dicho modelo posee un compartimiento de vacunación para simular la propagación del coronavirus (COVID-19) [1]; asimismo, se presentan las simulaciones numéricas hechas en Python para verificar los resultados obtenidos analíticamente tomando datos aproximados de Perú.

2. Modelo Matemático. Considerando las variables (poblaciones epidemiológicas) y parámetros (tasas epidemiológicas), se formuló el modelo matemático SEIR, para luego ser extendido a 6 compartimientos con el fin de realizar las simulaciones del COVID-19. Este modelo consta de un sistema de ecuaciones diferenciales no lineales las cuales se mostrarán a continuación:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS(t)}{dt} = \Lambda - \frac{\beta SI}{1 + \alpha I} - \omega S - \mu S, \\ \frac{dE(t)}{dt} = \frac{\beta SI}{1 + \alpha I} - \gamma E + \beta \sigma \frac{VI}{1 + \alpha I} - \mu E, \\ \frac{dI(t)}{dt} = \gamma E - \delta I - \mu I - \mu_I I, \\ \frac{dQ(t)}{dt} = \delta I - (1 - \kappa)\lambda Q - \kappa \rho Q - \mu Q, \\ \frac{dV(t)}{dt} = \omega S - \beta \sigma \frac{VI}{1 + \alpha I} - \mu V, \\ \frac{dR(t)}{dt} = (1 - \kappa)\lambda Q - \mu R. \end{array} \right. \quad (2.1)$$

Con condiciones iniciales no negativas $S(0) = S_0$, $E(0) = E_0$, $I(0) = I_0$, $Q(0) = Q_0$, $V(0) = V_0$ y $R(0) = R_0$. Las variables usadas están definidas en la siguiente tabla:

Variable	Descripción
S(t)	Población de Susceptibles
E(t)	Población de Expuestos
I(t)	Población de Infectados
Q(t)	Población de Infectados en Cuarentena
V(t)	Población de Vacunados
R(t)	Población de Recuperados

Tabla 2.1: Descripción de variables del modelo SEIR extendido.

Los parámetros están definidos en la siguiente tabla:

Parámetro	Unidades	Descripción
Λ	personas/día	Nacimientos y nuevos residentes por unidad de tiempo
β	día ⁻¹	Tasa de transmisión dividida entre N
α	día ⁻¹	coeficiente de impacto medio
w	día ⁻¹	Tasa de vacunación
μ	personas/día	Tasa de muerte natural
γ	personas/día	Tiempo de latencia promedio
σ	día ⁻¹	Ineficacia de la vacuna
δ	día ⁻¹	Tiempo promedio de cuarentena
κ	personas/día	Proporción de susceptibilidad a la mortalidad
λ	día ⁻¹	Días promedio hasta la recuperación
ρ	día ⁻¹	Días promedio hasta la muerte
μ_I	día ⁻¹	Tasa de mortalidad por enfermedad

Tabla 2.2: Descripción de parámetros del modelo SEIR.

3. Análisis Matemático. En esta sección se demuestra la no negatividad del modelo, acotación, existencia y unicidad de la solución del modelo, equilibrio epidémico y el número de reproducción básico, la existencia y la unicidad del equilibrio endémico del sistema propuesto.

3.1. Existencia y unicidad de la solución del modelo. Para mostrar la existencia y unicidad de las soluciones del sistema (2.1) se puede observar la construcción y demostración de manera similar en [1][20].

3.2. No-negatividad del modelo. La no-negatividad es importante justificar para el modelo propuesto debido que se está modelando poblaciones epidemiológicas. La demostración que el modelo (2.1) posee soluciones positivas para todo el tiempo [1].

Teorema 3.1 (Acotación de las soluciones). *Todas las soluciones del modelo propuesto con condiciones iniciales no negativas están limitadas y $N(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu}$, $\forall t \geq 0$.*

Demostración: Con el fin de demostrar la delimitación del modelo, agregaremos la tasa de crecimiento de la población:

$$\frac{dN(t)}{dt} = \frac{dS(t)}{dt} + \frac{dE(t)}{dt} + \frac{dI(t)}{dt} + \frac{dQ(t)}{dt} + \frac{dR(t)}{dt} + \frac{dV(t)}{dt}. \tag{3.1}$$

Reemplazando el sistema en (3.1)

$$\frac{dN(t)}{dt} = \Lambda - \mu N(t) - \mu_I I(t) - k\rho Q(t) \leq \Lambda - \mu N(t).$$

Tomando el supremo a la ecuación, se tiene

$$\frac{dN(t)}{dt} = \Lambda - \mu N(t).$$

Resolviendo la Ecuación Diferencial condición inicial $N(0) = N_o$, se obtiene:

$$N(t) = \frac{\Lambda}{\mu} + \left(N_o - \frac{\Lambda}{\mu} \right) \cdot e^{-\mu t}.$$

En el largo plazo, se obtiene que la población total tiende al valor de $\frac{\Lambda}{\mu}$. Esto implica que $S(t), E(t), I(t), Q(t), V(t), R(t)$ están acotadas en el largo plazo.

3.3. Análisis de Estabilidad Local. Para el modelo (2.1), se analizará su estado estacionario para poder visualizar su comportamiento a largo plazo. Este estado es importante analizarlo debido que aporta escenarios a largo plazo, y las medidas epidemiológicas que se puede realizar. Por lo tanto, el sistema 2.1 se iguala a cero y se obtiene los puntos críticos que representan los estados posibles del modelo, y así poder obtener su estabilidad local [3][5]. De manera, adicional se determinará el Número Básico de Reproducción (\mathfrak{R}_0) que representa el contagio que realiza un infectado en la población [4].

De aquí, se obtiene el punto libre de infección (x^0) donde indica que ya no hay infección en el largo plazo, por ende, el contagio enfermedad ha disminuido de tal forma que no genera una epidemia.

$$x^0 = \left(\frac{\Lambda}{\mu + w}; 0; 0; 0; \frac{w\Lambda}{\mu(\mu + w)}; 0 \right). \tag{3.2}$$

Para analizar la estabilidad del modelo, se determinará el Jacobiano asociado al sistema (2.1). Donde $X = (S, E, I, Q, V, R)$ son las variables epidemiológicas. Seguiremos, el análisis asociado al punto libre de infección para evaluar su estabilidad mediante la linealización de nuestro sistema no lineal.

$$J(X) = \begin{pmatrix} -\frac{(\beta I)}{(1 + \alpha I)^2} - \omega - \mu & 0 & -\frac{(\beta S)}{(1 + \alpha I)^2} & 0 & 0 & 0 \\ -\frac{(\beta I)}{(1 + \alpha I)^2} & -\gamma - \mu & \frac{(\beta S)}{(1 + \alpha I)^2} + \frac{(\beta V \sigma)}{(1 + \alpha I)^2} & 0 & \frac{\beta \sigma I}{1 + \alpha I} & 0 \\ 0 & \gamma & -\delta - \mu - \mu_I & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \delta & -(1 - \kappa)\lambda - \kappa\rho - \mu & 0 & 0 \\ \omega & 0 & -\frac{(\beta V \sigma)}{(1 + \alpha I)^2} & 0 & \frac{\beta \sigma I}{1 + \alpha I} - \mu & 0 \\ 0 & 0 & 0 & (1 - \kappa)\lambda & 0 & -\mu \end{pmatrix}.$$

Realizamos un cambio de variables, $A = \frac{\Lambda}{\mu + \omega}$, $B = \frac{\omega\Lambda}{\mu(\mu + \omega)}$.

$$J(X^0) = \begin{pmatrix} -\omega - \mu & 0 & -\beta A & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\gamma - \mu & \beta(A + \sigma B) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \gamma & -\delta - \mu - \mu_I & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \delta & -(1 - \kappa)\lambda - \kappa\rho - \mu & 0 & 0 \\ \omega & 0 & -\sigma\beta B & 0 & -\mu & 0 \\ 0 & 0 & 0 & (1 - \kappa)\lambda & 0 & -\mu \end{pmatrix}.$$

Para determinar la estabilidad local, hallaremos los autovalores asociados a nuestra matriz. Si todos los autovalores son negativos, esto indicará que es estable localmente en el punto crítico.

$$\begin{aligned} u_1 &= -(\omega + \mu) < 0, & u_{2,3} &= -\mu < 0, \\ u_4 &= \kappa\lambda - \kappa\rho - \lambda - \mu < 0 \iff \kappa\rho + \lambda + \mu > \kappa\lambda, \\ u_5 &= -\frac{1}{2}[\delta + \gamma + 2\mu + \mu_I] - \frac{1}{2}\sqrt{\Delta}, & u_6 &= -\frac{1}{2}[\delta + \gamma + 2\mu + \mu_I] + \frac{1}{2}\sqrt{\Delta}. \end{aligned}$$

Donde, $\Delta = 4\beta\gamma(B\sigma + A) + (\gamma - \mu_1 - \delta)^2 > 0$. Por consiguiente, debemos analizar la implicancia en los autovalores $u_{5,6}$.

Para el autovalor u_5 , se obtiene de manera natural su valor negativo. Para el autovalor u_6 , se debe realizar una condición para imponer su negatividad, y así conseguir la estabilidad local. Esto es, $(\delta + \gamma + 2\mu + \mu_I) > \sqrt{\Delta}$

Por consiguiente, se obtiene el siguiente teorema que garantiza la estabilidad local de nuestro modelo en el punto libre de infección.

Teorema 3.2. Si $\kappa\rho + \lambda + \mu > \kappa\lambda$ y $(\delta + \gamma + 2\mu + \mu_I) > \sqrt{4\beta\gamma(B\sigma + A) + (\gamma - \mu_1 - \delta)^2}$; entonces el punto libre de infección $x^0 = \left(\frac{\Lambda}{\mu + w}; 0; 0; 0; \frac{w\Lambda}{\mu(\mu + w)}; 0 \right)$ es estable localmente.

3.4. Matriz de la Siguiete Generación. El método de la Matriz de la Siguiete Generación, nos permitirá obtener el indicador epidemiológico para bosquejar el impacto que genera un infectado en la sociedad al transmitir la enfermedad infecciosa. Hallaremos \mathfrak{R}_0 usando la matriz de la siguiete generación.

\mathfrak{R}_0 es un parámetro de umbral conocido como número básico de reproducción:
 ◇ Si $\mathfrak{R}_0 < 1$, el equilibrio libre de la enfermedad es localmente asintóticamente estable y la enfermedad no puede invadir la población.
 ◇ Si $\mathfrak{R}_0 > 1$, el equilibrio libre de enfermedades es inestable y la invasión es posible.

Sea $X = (E, I)^T$, escribimos el sistema como

$$X' = F(x) - W(x),$$

La matriz Jacobiana para el punto de equilibrio libre de la enfermedad es:

$$J = \begin{bmatrix} -\gamma - \mu & \beta S + \sigma \beta V \\ \gamma & -\delta - \mu - \mu_I \end{bmatrix}.$$

Descomponiendo la matriz J

$$J = \begin{bmatrix} 0 & \beta S + \sigma \beta V \\ 0 & 0 \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \mu + \gamma & 0 \\ -\gamma & \delta + \mu + \mu_I \end{bmatrix} = F - W.$$

El número básico de reproducción \mathfrak{R}_0 es el radio espectral de la matriz FW^{-1} [14][2]. Donde

$$W^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{1}{\gamma + \mu} & 0 \\ \frac{\gamma}{(\gamma + \mu)(\mu + \delta + \mu_I)} & \frac{1}{\mu + \delta + \mu_I} \end{bmatrix},$$

entonces,

$$FW^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{\gamma(\beta S + \sigma \beta V)}{(\mu + \gamma)(\mu + \delta + \mu_I)} & \frac{\beta S + \sigma \beta V}{(\mu + \delta + \mu_I)} \\ 0 & 0 \end{bmatrix}.$$

Calculando los autovalores, se tiene: Calculando los autovalores, se tiene :

$$K = FW^{-1} = \begin{vmatrix} \lambda - \frac{\gamma(\beta S + \sigma \beta V)}{(\mu + \gamma)(\mu + \delta + \mu_I)} & \frac{\beta S + \sigma \beta V}{(\mu + \delta + \mu_I)} \\ 0 & \lambda \end{vmatrix}.$$

Por el método de la matriz de la próxima generación, se obtiene el \mathfrak{R}_0 que es el radio espectral de K . Donde se ha reemplazado los valores de las coordenadas de la población Susceptibles y Vacunada para que quede expresado solamente en terminos de los parámetros.

Debido a que FW^{-1} tiene rango 1, entonces tiene solo un valor propio distinto de cero y, por lo tanto, el número reproductivo básico (\mathfrak{R}_0) queda expresado de la siguiete manera:

$$\mathfrak{R}_0 = \frac{\beta \gamma (\mu + \sigma w) \Lambda}{\mu(\mu + w)(\mu + \gamma)(\mu + \delta + \mu_I)}. \tag{3.3}$$

Teorema 3.3. *El equilibrio libre de enfermedad X^0 es localmente asintóticamente estable si $\mathfrak{R}_0 < 1$ e inestable si $\mathfrak{R}_0 > 1$.*

3.5. Existencia y Unicidad del Punto de equilibrio Endémico.

Sea $X^* = (S^*, E^*, I^*, Q^*, V^*, R^*)$, el equilibrio endémico se obtiene de la siguiete forma.

$$0 = \Lambda - \frac{\beta SI}{1 + \alpha I} - \omega S - \mu S, \quad (3.4)$$

$$0 = \frac{\beta SI}{1 + \alpha I} - \gamma E + \beta \sigma \frac{VI}{1 + \alpha I} - \mu E, \quad (3.5)$$

$$0 = \gamma E - \delta I - \mu I - \mu_I I, \quad (3.6)$$

$$0 = \delta I - (1 - \kappa)\lambda Q - \kappa \rho Q - \mu Q, \quad (3.7)$$

$$0 = (1 - \kappa)\lambda Q - \mu R, \quad (3.8)$$

$$0 = \omega S - \beta \sigma \frac{VI}{1 + \alpha I} - \mu V. \quad (3.9)$$

Para E^* : De la ecuación (3.6) tenemos

$$\begin{aligned} 0 &= \gamma E^* - \delta I^* - \mu I^* - \mu_I I^*, \\ \gamma E^* &= \delta I^* + \mu I^* + \mu_I I^*, \\ \gamma E^* &= I^*(\delta + \mu + \mu_I), \\ E^* &= \frac{I^*(\delta + \mu + \mu_I)}{\gamma}. \end{aligned}$$

Para Q^* : De la ecuación (3.7) tenemos

$$\begin{aligned} 0 &= \delta I^* - (1 - \kappa)\lambda Q^* - \kappa \rho Q^* - \mu Q^*, \\ 0 &= \delta I^* - Q^*((1 - \kappa)\lambda + \kappa \rho + \mu), \\ \delta I^* &= Q^*((1 - \kappa)\lambda + \kappa \rho + \mu), \\ Q^* &= \frac{\delta I^*}{(1 - \kappa)\lambda + \kappa \rho + \mu}. \end{aligned}$$

Para S^* : De la ecuación (3.4) tenemos

$$\begin{aligned} 0 &= \Lambda - \frac{\beta S^* I^*}{1 + \alpha I^*} - \omega S^* - \mu S^*, \\ 0 &= \Lambda - S^* \left(\frac{\beta I^*}{1 + \alpha I^*} + \omega + \mu \right), \\ \Lambda &= S^* \left(\frac{\beta I^*}{1 + \alpha I^*} + \omega + \mu \right), \\ S^* &= \frac{\Lambda(1 + \alpha I^*)}{\beta I^* + (\omega + \mu)(1 + \alpha I^*)}. \end{aligned}$$

Para abreviar las ecuaciones anteriores denotamos a $\epsilon_1 = \omega + \mu$, $\epsilon_2 = \gamma + \mu$, $\epsilon_3 = \delta + \mu + \mu_I$ y $\epsilon_4 = \mu + \lambda(1 - \kappa) + \kappa \rho$. Por lo tanto

$$\Re_0 = \frac{\beta \gamma \Lambda (\mu + \sigma w)}{\mu(\epsilon_1)(\epsilon_2)(\epsilon_3)}, \quad E^* = \frac{I^* \epsilon_3}{\gamma}, \quad Q^* = \frac{I^* \delta}{\epsilon_4}, \quad S^* = \frac{\Lambda(1 + \alpha I^*)}{\beta I^* + \epsilon_1(1 + \alpha I^*)}.$$

Para V^* : reemplazamos los valores de E^* , Q^* y S^* en las ecuaciones (3.5) y (3.9).

De la ecuación (3.9) tenemos:

$$\beta \sigma \frac{V^* I^*}{1 + \alpha I^*} = \omega S^* - \mu V^*. \quad (3.10)$$

De la ecuación (3.5) tenemos:

$$0 = \frac{\beta S^* I^*}{1 + \alpha I^*} - \gamma E^* + \beta \sigma \frac{V^* I^*}{1 + \alpha I^*} - \mu E^*,$$

$$0 = \frac{\beta S^* I^*}{1 + \alpha^* I^*} - (\gamma + \mu) E^* + \beta \sigma \frac{V^* I^*}{1 + \alpha I^*}.$$

$$0 = \frac{\beta S^* I^*}{1 + \alpha I^*} - \epsilon_2 E^* + \beta \sigma \frac{V^* I^*}{1 + \alpha I^*}. \tag{3.11}$$

Reemplazamos (3.10) en (3.11)

$$0 = \frac{\beta S^* I^*}{1 + \alpha I^*} - \epsilon_2 E^* + \omega S^* - \mu V^*,$$

$$V^* = \frac{-\epsilon_2 E^* (1 + \alpha I^*) + S^* (\beta I^* + \omega (1 + \alpha I^*))}{\mu (1 + \alpha I^*)},$$

$$V^* = \frac{\frac{-\epsilon_2 \epsilon_3 I^* (1 + \alpha I^*)}{\gamma} + \frac{\Lambda (1 + \alpha I^*) (\beta I^* + \omega (1 + \alpha I^*))}{\beta I^* + \epsilon_1 (1 + \alpha I^*)}}{\mu (1 + \alpha I^*)},$$

$$V^* = \frac{\Lambda \gamma [\beta I^* + \omega (1 + \alpha I^*)] - \epsilon_2 \epsilon_3 I^* [\beta I^* + \epsilon_1 (1 + \alpha I^*)]}{\mu \gamma [\beta I^* + \epsilon_1 (1 + \alpha I^*)]}.$$

De la ecuación (3.5) tenemos:

$$\frac{\beta S^* I^*}{1 + \alpha I^*} - (\gamma + \mu) E^* + \beta \sigma \frac{V^* I^*}{1 + \alpha I^*} = 0.$$

Reemplazando los valores de E^* , S^* y V^* se obtiene:

$$\frac{\Lambda (1 + \alpha I^*)}{\beta I^* + \epsilon_1 (1 + \alpha I^*)} \frac{\beta I^*}{1 + \alpha I^*} - \epsilon_2 \frac{I^* \epsilon_3}{\gamma} + \frac{\sigma \beta I^*}{1 + \alpha I^*} \left[\frac{\Lambda \gamma [\beta I^* + \omega (1 + \alpha I^*)] - \epsilon_2 \epsilon_3 I^* [\beta I^* + \epsilon_1 (1 + \alpha I^*)]}{\mu \gamma [\beta I^* + \epsilon_1 (1 + \alpha I^*)]} \right] = 0,$$

$$\frac{\beta I^*}{(1 + \alpha I^*) (\beta I^* + \epsilon_1 (1 + \alpha I^*))} \left[\Lambda (1 + \alpha I^*) + \frac{\sigma \Lambda}{\mu} (\beta I^* + \omega (1 + \alpha I^*)) - \frac{\epsilon_2 \epsilon_3 \sigma}{\mu \gamma} I^* (\beta I^* + \epsilon_1 (1 + \alpha I^*)) \right] - \frac{\epsilon_2 \epsilon_3}{\gamma} I^* = 0,$$

$$\beta I^* \gamma \left[\Lambda (1 + \alpha I^*) + \frac{\sigma \Lambda (\beta I^* + \omega (1 + \alpha I^*))}{\mu} - \frac{\epsilon_2 \epsilon_3 \sigma (\beta I^* + \epsilon_1 (1 + \alpha I^*)) I^*}{\mu \gamma} \right] - \epsilon_2 \epsilon_3 I^* (1 + \alpha I^*) (\beta I^* + \epsilon_1 (1 + \alpha I^*)) = 0,$$

$$(I^*)^3 [\epsilon_2 \epsilon_3 (\beta + \epsilon_1 \alpha) (-\sigma \beta - \alpha \mu)] + (I^*)^2 [\beta \Lambda \gamma (\alpha \mu + \omega \sigma \alpha + \sigma \beta) + \epsilon_2 \epsilon_3 (-\epsilon_1 \sigma \beta - \beta \mu - 2 \alpha \mu \epsilon_1)] + I^* [\beta \Lambda \gamma (\mu + \omega \sigma) - \epsilon_1 \epsilon_2 \epsilon_3 \mu] = 0,$$

Como

$$\mathfrak{R}_0 = \frac{\beta \gamma \Lambda (\mu + \sigma \omega)}{\mu (\epsilon_1) (\epsilon_2) (\epsilon_3)}, \text{ entonces se tiene que } \beta \gamma \Lambda (\mu + \sigma \omega) = \mathfrak{R}_0 \mu (\epsilon_1) (\epsilon_2) (\epsilon_3),$$

$$(I^*)^3 [\epsilon_2 \epsilon_3 (\beta + \epsilon_1 \alpha) (-\sigma \beta - \alpha \mu)] + (I^*)^2 [\beta \Lambda \gamma (\alpha \mu + \omega \sigma \alpha + \sigma \beta) + \epsilon_2 \epsilon_3 (-\epsilon_1 \sigma \beta - \beta \mu - 2 \alpha \mu \epsilon_1)] + I^* [\mu (\epsilon_1) (\epsilon_2) (\epsilon_3) (\mathfrak{R}_0 - 1)] = 0.$$

$$(I^*)^3 [\epsilon_2 \epsilon_3 (\beta + \epsilon_1 \alpha) (\sigma \beta + \alpha \mu)] + (I^*)^2 [-\beta \Lambda \gamma (\alpha \mu + \omega \sigma \alpha + \sigma \beta) + \epsilon_2 \epsilon_3 (\epsilon_1 \sigma \beta + \beta \mu + 2 \alpha \mu \epsilon_1)] + I^* [\mu (\epsilon_1) (\epsilon_2) (\epsilon_3) (1 - \mathfrak{R}_0)] = 0.$$

Sea $a_1 = \epsilon_2 \epsilon_3 (\beta + \epsilon_1 \alpha) (\sigma \beta + \alpha \mu)$, $a_2 = -\beta \Lambda \gamma (\alpha \mu + \omega \sigma \alpha + \sigma \beta) + \epsilon_2 \epsilon_3 (\epsilon_1 \sigma \beta + \beta \mu + 2 \alpha \mu \epsilon_1)$,

$$a_0 = \mu (\epsilon_1) (\epsilon_2) (\epsilon_3) (1 - \mathfrak{R}_0).$$

Luego,

$$I^* (a_1 I^{*2} + a_2 I^* + a_0) = 0.$$

De donde tenemos que: $I^* = 0$ ó $a_1 I^{*2} + a_2 I^* + a_0 = 0$.

Dado que $a_1 > 0$ y $a_0 < 0$ cuando $\mathfrak{R}_0 > 1$. Solo hay un único valor positivo para I^* , entonces el equilibrio endémico es único X^* . Efectivamente, esto cumple ya que los valores mencionados en las tablas de los parámetros determinan una solución positiva para ambos casos porque la solución explícita de este polinomio de segundo orden muestra que tendrá dos soluciones reales y distintas por su discriminante mayor a cero.

4. Implementación y Análisis. Se realizó la implementación del programa en Python para ambos casos (Arabia Saudita y Perú). En el primer caso, los datos usados se muestran en la investigación realizada por los autores mencionados en [1], los cuales fueron extraídos del Centro Saudita para la Prevención y el Control de Enfermedades [8]. En el caso de Perú se usaron datos aproximados obtenidos del portal web del Ministerio de Salud del Perú[6]. La implementación se realizó en la plataforma Jupyter Notebook, usando Python con versión 3.

Python es un lenguaje de programación interpretado y multiplataforma el cual destaca por sus diferentes aplicaciones, por ejemplo, en el modelamiento matemático. Posee muchas librerías que facilitan la realización de estas aplicaciones, en nuestro caso se usaron las librerías Matplotlib para las gráficas, Numpy y Scipy para la parte matemática. Asimismo, las ecuaciones del modelo fueron resueltas usando el comando odeint, perteneciente a la librería Scipy.

4.1. Arabia Saudita. Los datos usados para Arabia Saudita corresponden a Marzo del 2020 [1]. Las condiciones iniciales establecidas en la simulación son $I(0) = E(0) = 3$ veces el número de pruebas positivas ($Q_0 = 1$). Los recuperados y fallecidos son $R(0) = D(0) = 0$; la población inicial es $N(0) = 34,218,000$ y $S(0) = N(0) - E(0) - I(0) - Q(0) - R(0) - D(0) - V(0)$. Se consideraron 2 periodos, el primero describe el inicio de la pandemia cuando aún no se habían tomado medidas para evitar el aumento de los contagios, por ello $\mathfrak{R}_0 = 2,5$, lo que resulta $\beta_1 = 8,58 * 10^{-9}$. El segundo periodo describe el comportamiento del virus cuando ya se implementaron medidas de prevención, esta fase está comprendida hasta el 30 de Junio del 2020, es por esto que $\mathfrak{R}_0 = 1$ y $\beta_2 = 3,43 * 10^{-9}$. Los resultados graficados a continuación muestran que, al implementar y tomar medidas de prevención, los casos de Covid-19 se puede reducir.

Parámetro	Valor inicial
Λ	2300 personas/día
β_1	$8,58 \times 10^{-9}$ día ⁻¹
β_2	$3,43 \times 10^{-9}$ día ⁻¹
α	$3,5 \times 10^{-4}$ día ⁻¹
μ	3×10^{-5} personas/día
γ^{-1}	5.5 días
σ	0.05
δ^{-1}	3.8 días
κ	0.014

λ^{-1}	10 días
ρ^{-1}	15 días

Tabla 4.1: Descripción de parámetros del modelo SEIR para Arabia Saudita [1].

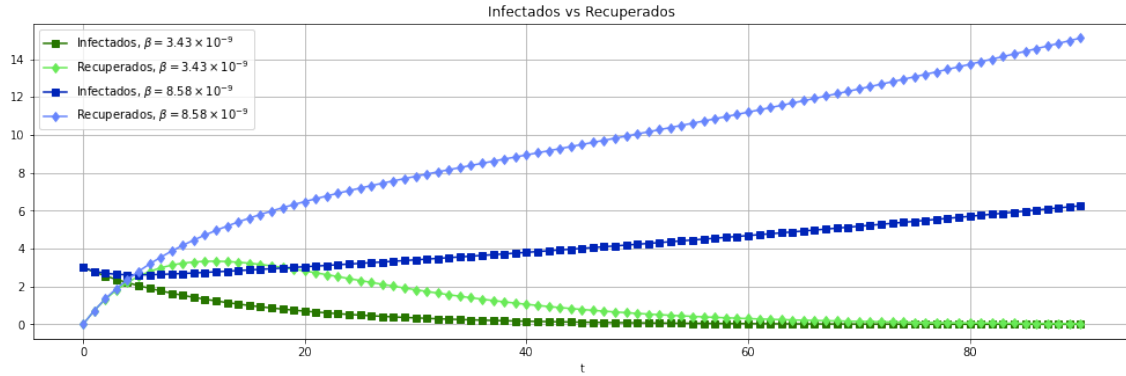


Figura 4.1: Infectados vs Recuperados.

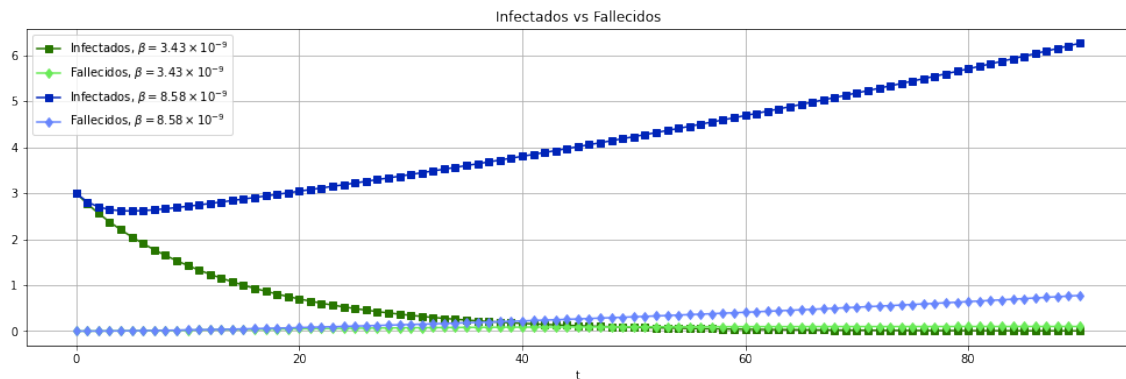


Figura 4.2: Infectados vs Fallecidos.

4.1.1. Impacto de la Vacunación. El impacto de la vacunación en Arabia Saudita se mide a medida que la cantidad de vacunados aumenta; por ejemplo, hasta el 17 de enero de 2021, casi 295,000 personas fueron vacunados contra COVID-19 según el Consejo de Salud de Arabia Saudita, por lo que $\alpha = 3 * 10^{-4}$. Según estudios realizados, la vacuna administrada fue desarrollada por el laboratorio Pfizer-BioNtech, y ofrece hasta un 95 % de protección después de recibir la segunda dosis. Esto daría un $\rho = 0,05$, las simulaciones mostradas en el artículo [1], la cual fue proporcionada por los autores, inició el 17 de diciembre por un periodo de seis meses con y sin vacunación. A medida que la cantidad de vacunados aumentaba, el parámetro de la tasa de vacunación también lo hacía.

4.2. Perú. Los datos usados para Perú no son cantidades exactas, como ya se mencionó, son aproximados dado que estos se mantienen en constante actualización. Para este caso se tomará como fecha inicial el día 6 de setiembre del 2021, donde $I(0) = E(0) = 4$ veces el número de pruebas positivas. La población inicial es $N(0) = 32,625,948$ y $S(0) = N(0) - E(0) - I(0) - Q(0) - R(0) - V(0)$. Se considera 1 periodo, el cual describe el comportamiento del virus en la actualidad, con medidas de prevención implementadas donde $\mathfrak{R}_0 = 1,1$ y $\beta_2 = 3,51 * 10^{-9}$.

Los resultados graficados a continuación muestran que en un periodo de 90 días los casos seguirán en ascenso, lo cual coincide con las predicciones dadas por el Ministerio de Salud [6] con respecto a una tercera ola.

Parámetro	Valores Estimados
Λ	60 personas/día
β	0,07 día ⁻¹
α	0,05 día ⁻¹
ω	0,07 día ⁻¹
μ	0,0003 personas/día
μ_I	0,005 personas/día
γ	1/7 días
σ	1/18
δ	1/21 días
κ	0.04
λ	0.05 días
ρ	0.6 días

Tabla 4.2: Descripción de parámetros del modelo SEIR para Perú.

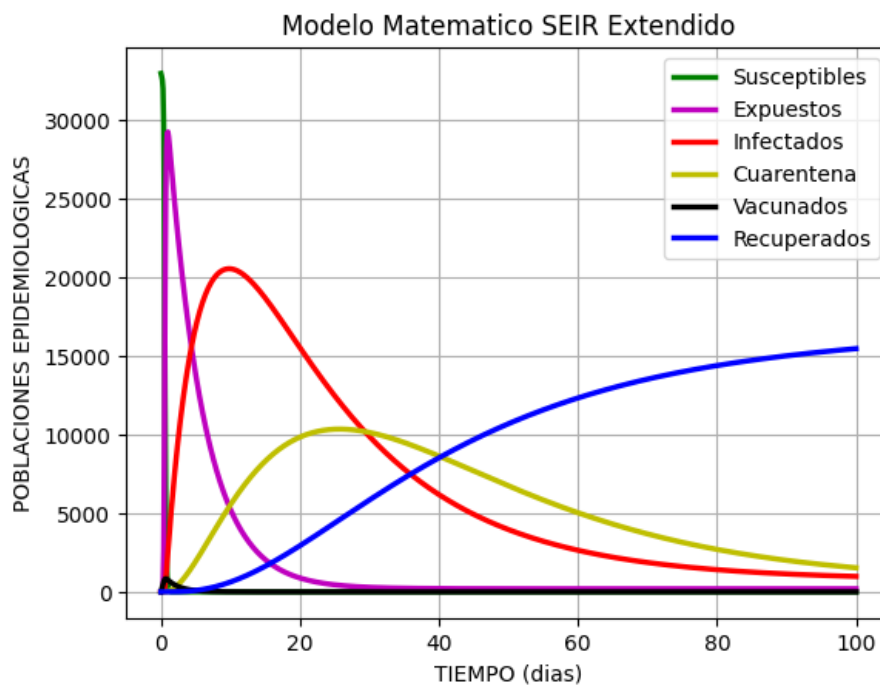


Figura 4.3: Simulación Computacional del Modelo Matemático SEIR

Con los parámetros de la Tabla 4.2, se podrá realizar la simulación computacional para poder visualizar la evolución de las poblaciones epidemiológicas en el tiempo. Además del impacto que se suscita ante los datos recopilados por el MINSA y la Sala Situacional de Covid 19 en Perú [6][7] y cómo se puede proyectar en el mediano y largo plazo para una adecuada toma de decisiones con un impacto epidemiológico positivo donde la reducción de infectados se haga realidad.

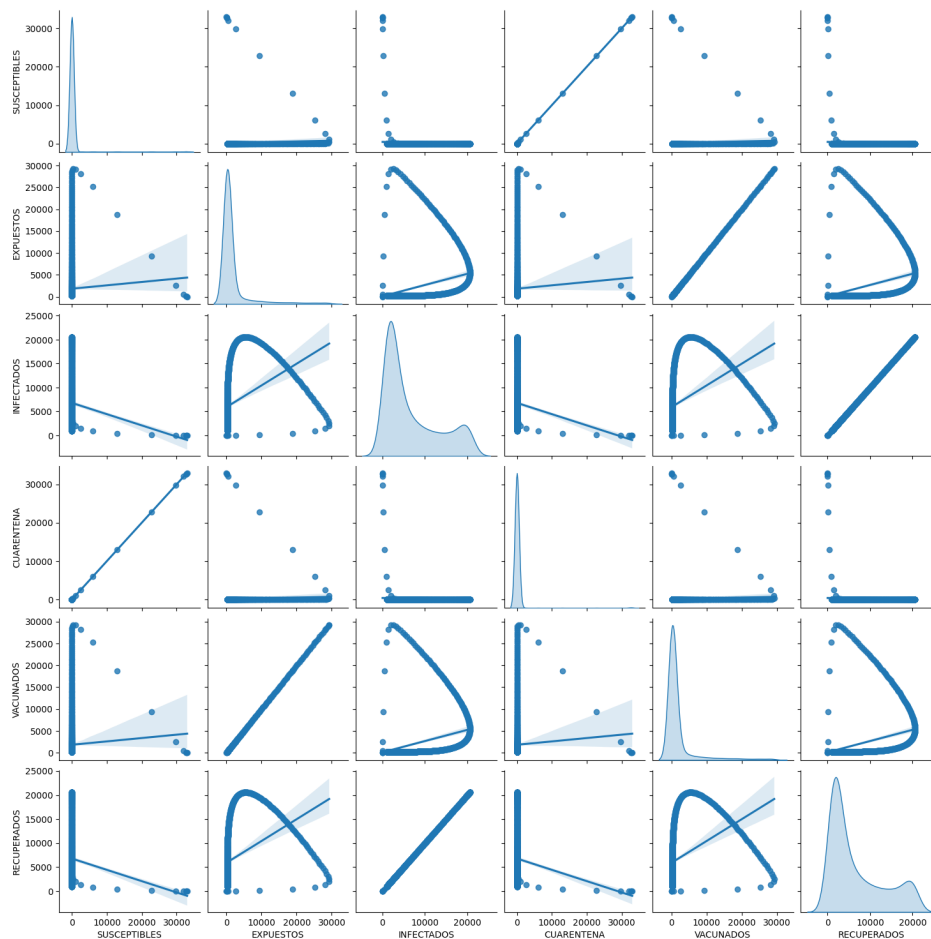


Figura 4.4: Plano de Fase Epidemiológico

La evolución más importante en la sociedad es la de la población infectada pues son ellos que harán crecer la epidemia entre la población general. Esta consideración se ve reflejada por el incremento explosivo de la población de Expuestos que ya poseen la enfermedad, pero aún no pueden infectar a otras personas, pero ante su descenso, la población de Infectados comienza a crecer rápidamente para propagar la enfermedad. Las vacunas han sido una de las mayores herramientas epidemiológicas para esta pandemia del Covid-19 en todos los países, debido que han logrado reducir la mortalidad de los infectados como también generar una resistencia natural en el cuerpo para no ceder a la infección fuerte o a una infección leve. Por otro lado, la población en cuarentena es una población sensible a cambios fuertes debido que en este tiempo están infectados pero no contagian por su situación de distanciamiento obligatorio. Por consiguiente, la presencia de Recuperados se realiza ante la efectividad de las vacunas y de las medidas epidemiológicas y sanitarias de parte del Estado peruano. Pero no siempre se puede mantener a las personas en cuarentena por lo cual después del tiempo dispuesto por el MINSA pasan a no estar en cuarentena teniendo un umbral de impacto positivo en la sociedad pero no puede ser permanente.

Por otro lado, la población de Recuperados puede permanecer intacta al considerar una población que no contraerá de nuevo la enfermedad lo cual no es cierto, pues todos son susceptibles a contraer de nuevo la enfermedad, pero quizás con menos impacto que la anterior. Pero esta consideración debe ser focalizada debido a que la mortalidad se está reduciendo como mostraron los indicadores del MINSA e INS para poder evaluar los impactos que se generaban en las olas epidemiológicas donde la focalización ya albergaba otras aristas sociales y económicas. Sin lugar a duda, las vacunas y la disposición de protocolos oportunos ayudaron a mantener una epidemia controlada en el sentido de la reducción de la mortalidad de infectados, pero también es cierto que la aparición de nuevas cepas del virus ocasionaba nuevos infectados pero que gracias a las vacunas no lograban síntomas fuertes o letales.

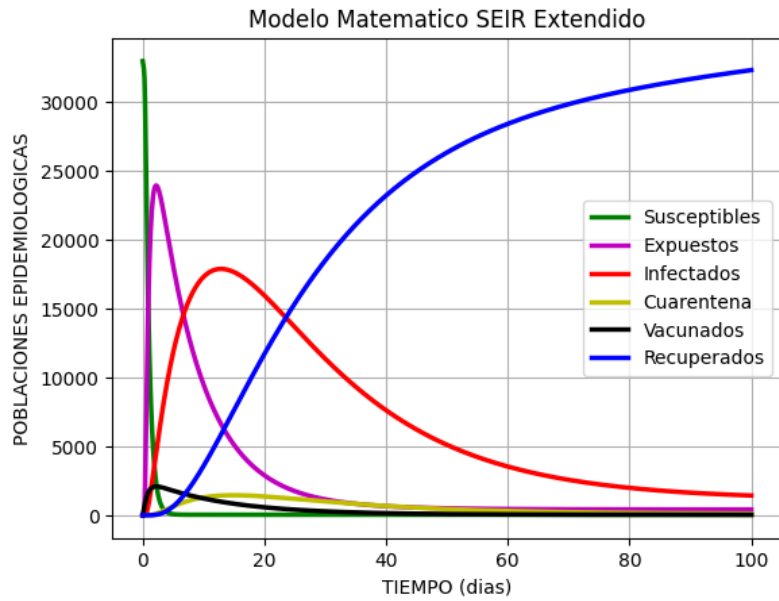


Figura 4.5: Recuperación acumulada y el impacto de los Infectados

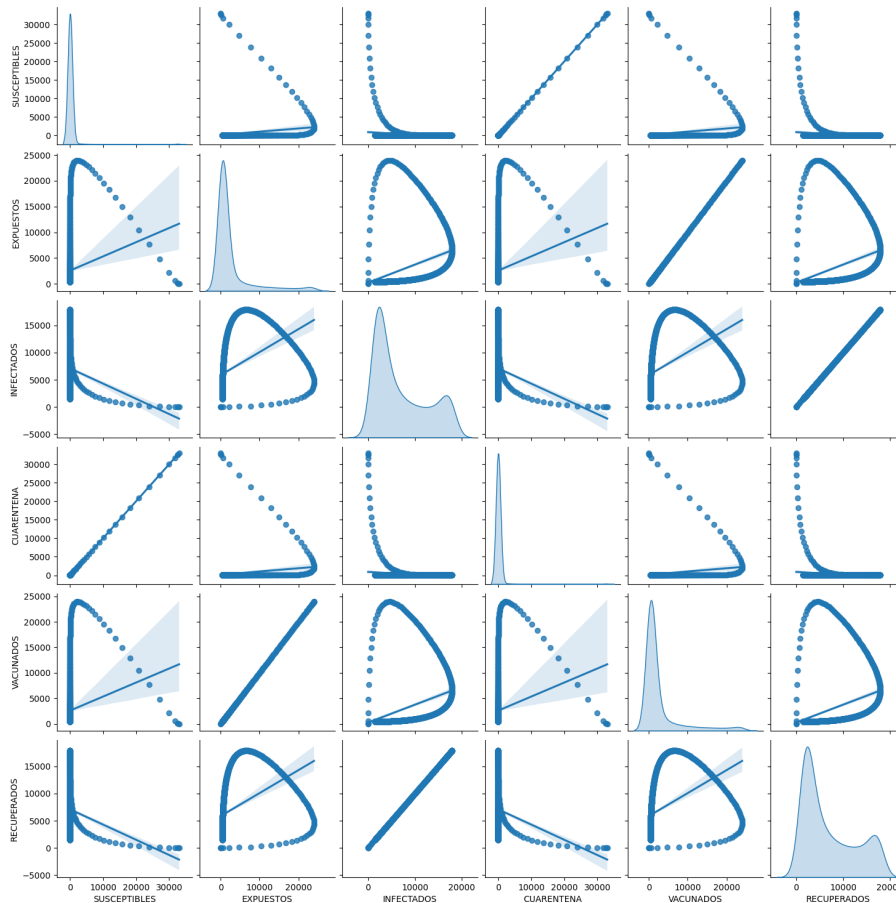


Figura 4.6: Plano Fase de las poblaciones epidemiológicas

La situación de la problemática de la epidemia viene consolidándose sobre el impacto que tiene los infectados de la enfermedad. El crecimiento de los recuperados en cuanto a la distribución de recursos

públicos por parte del sistema sanitario que apoyen la disminución de los infectados, más aún, que la enfermedad lentamente va reduciendo su letalidad que es importante considerar. Esto también se considera que el umbral haya llegado en la población local, para luego reducir la presencia en la densidad poblacional pero la presencia de la enfermedad aún se mantiene. Pero con las vacunas en las personas se logra mantener el control de una mejor forma que no se podía al inicio de la pandemia.

El contraste de la realidad peruana en cuanto a la evolución de otros países de la región ha sido bastante similar en cuanto al sistema sanitario colapsado y la organización para afrontar esta nueva enfermedad, pero también la disposición de recursos del Estado como las estrategias epidemiológicas fueran el soporte para garantizar que la letalidad no se dispare en cuanto a las olas epidemiológicas, más aún cuando se realizaban las pruebas de ensayo de la vacuna Sinopharm. Estas consideraciones fueron de ayuda para evaluar la verdadera situación epidemiológica de la capital del país, Lima, y las principales ciudades para su reactivación económica respectiva. Siempre la disyuntiva de la estrategia de control y prevención se focalizó en el sistema sanitario dejando un poco de lado la reactivación económica que había sufrido bastante al inicio del año 2022 cuando el gobierno central decretó cuarentena total para todo el país.

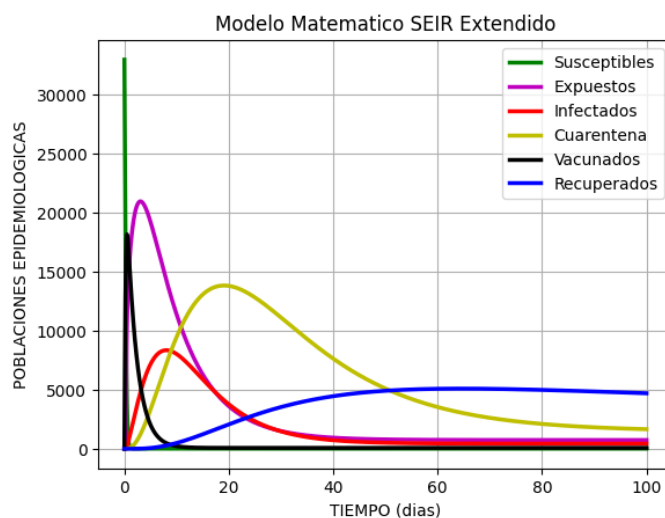


Figura 4.7: Evolución moderada de la epidemia

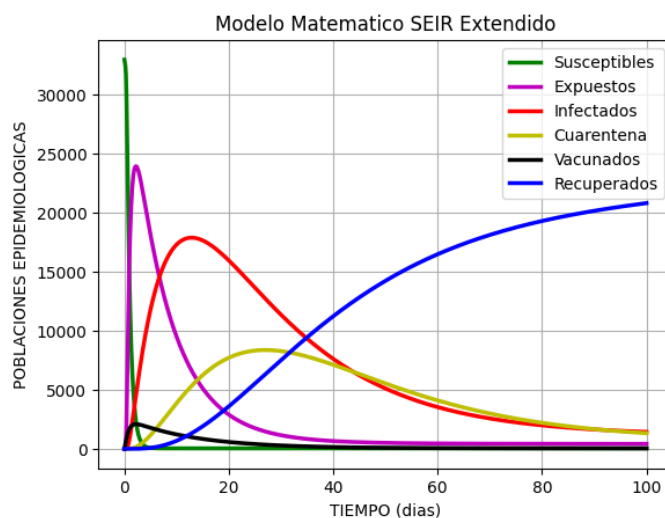


Figura 4.8: Consolidación del crecimiento de los Recuperados

En las figuras 4.7 y 4.8 muestran la evolución adecuada de la evolución de los umbrales de las poblaciones epidemiológicas donde el impacto de la vacunación genera el impacto positivo donde el crecimiento de los infectados es menor, además que la presencia de los infectados no tienen una alta propagación y

presencia en las demás poblaciones. El cuidado de las cuarentena de los infectados también reducen la presencia de la enfermedad descontrolada. La recuperación total de la enfermedad es una consideración irreal, pero en nuestro estudio se está considerando el paso de la persona por la infección de la enfermedad y su recuperación donde ha tomado consciencia del cuidado de esta enfermedad. Además, la vacunación aporta este refuerzo donde la eficacia la obtiene el sistema inmunológico que sostiene al cuerpo para combatir al virus. Según esta perspectiva se puede considerar a la población de manera directa.

Finalmente, el comportamiento de las poblaciones epidemiológicas van evolucionando en momentos críticos y luego de acuerdo a las circunstancias se considera estrategias de control y prevención de manera que sean impulsadas de forma focalizada para optimizar los recursos públicos dentro del sistema sanitario peruano.

4.2.1. Impacto de la Vacunación. El impacto de la vacunación en Perú se mide con la cantidad de personas vacunados. En este caso se hará una estimación del desarrollo del virus a medida que los vacunados aumentan, la cantidad inicial tomada corresponde a las personas vacunados hasta el 6 de setiembre del 2021, las cuales son 20,032,369 y la tasa de vacunación es de $w = 0,02$. En Perú se han aplicado dosis de diferentes laboratorios (Pfizer-Biotech, Sinopharm, Astra Zeneca), por lo que promediando se tendría $\rho = 0,04$.

A medida que la cantidad de vacunados aumenta, la variable w también. En la gráfica se realiza una simulación donde a mayor w la cantidad de casos activos, recuperados, confirmados y fallecidos irá descendiendo.

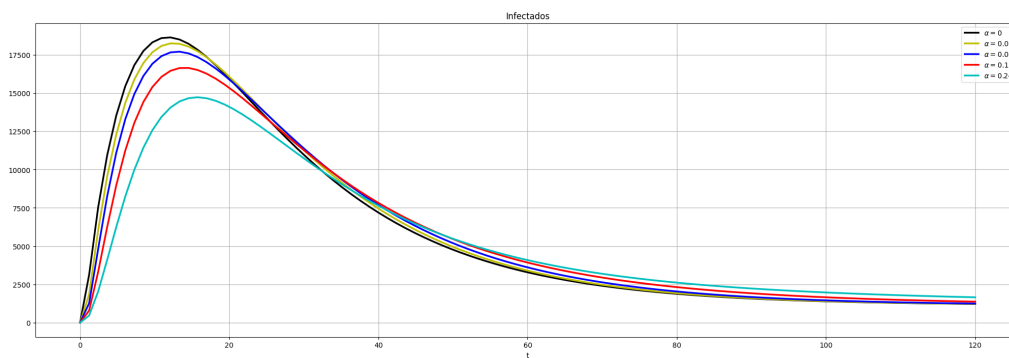


Figura 4.9: Variación de w en Infectados

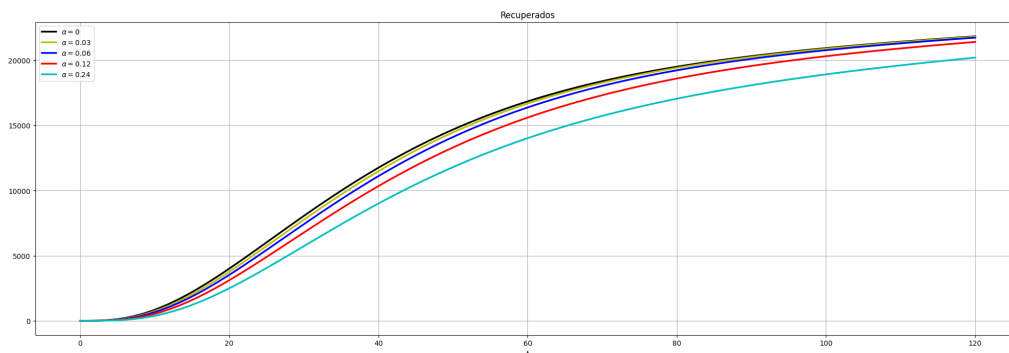
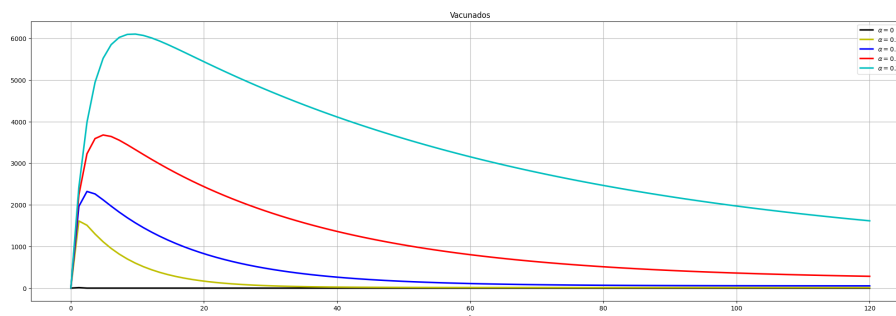
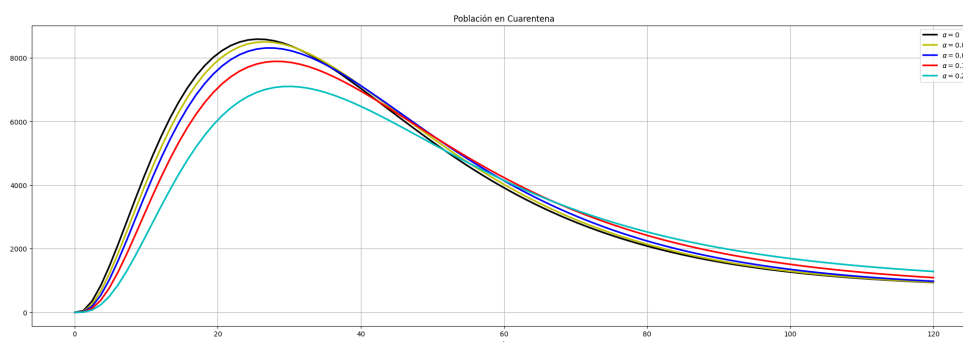


Figura 4.10: Variación de w en Recuperados

Figura 4.11: Variación de w en VacunadosFigura 4.12: Variación de w en la población en Cuarentena

La variación del parámetro de la tasa de vacunación (w) presenta una sensibilidad en cuanto a la evolución de las poblaciones epidemiológicas en cuanto su contraste la propagación de la pandemia. La vacunación siempre generará un impacto positivo para controlar y frenar el avance de una enfermedad infecciosa. La efectividad de la vacuna en las personas puede variar pero siempre ayudará a combatir la letalidad de la enfermedad. Con el tiempo, la vacuna contra el Covid-19 pasará a considerarse una enfermedad estacional donde no sea obligatorio la vacunación, pero sí importante para prevenir contagios que causen una letalidad. Sin lugar a duda, la evolución de la pandemia ha sido de una velocidad alarmante generando muchos fallecidos en todo el mundo, las vacunas han aportado como resultado de investigaciones y trabajos multidisciplinarios para ser un soporte adecuado y controlar el avance de la enfermedad en cuanto a la mortalidad que causa en la población susceptible.

Por último, se puede concretar el comportamiento suave y con un umbral de crecimiento para luego empezar a decaer. La densidad poblacional es la que se ve afectada para ir lentamente controlando el avance de la enfermedad, más aún, con un adecuado sistema sanitario y utilización de los recursos que se tiene para prevenir y reducir la letalidad por esta enfermedad, y también la letalidad de otras enfermedades que se suscitaron con ésta. Actualmente en el país, se va en la tercera dosis obligatoria donde según la evidencia a pesar del incremento de infectados, la mortalidad por la enfermedad se vio disminuida con lo cual, fue un logro para ciencia y la sociedad donde la pérdida de vidas humanas se vio reducida.

5. Conclusiones. Se presentó un modelo SEIR extendido partiendo del trabajo “An Extended SEIR Model with Vaccination for Forecasting the COVID-19 Pandemic in Saudi Arabia Using an Ensemble Kalman Filter” presentado por Rabih Ghostine, Mohamad Gharamti, Sally Hassrouny e Ibrahim Hoteit. El modelo que se está trabajando presenta seis etapas de infección, incluida la vacunación para simular y predecir el desarrollo del SARS-COV2 con datos reales de Arabia Saudita y aproximados de Perú. Las simulaciones realizadas pueden dar un concepto general del desarrollo del virus con respecto a las etapas de infección; asimismo se puede analizar de forma gráfica la importancia de las medidas tomadas por el gobierno para reducir la cantidad de contagios. Con respecto a las simulaciones sobre el impacto de la vacunación para ambos países, es necesario recalcar su importancia como medida de prevención, ya que disminuye significativamente los casos de infectados y fallecidos; también es preciso mencionar que la vacunación salva vidas.

También se puede concluir que el avance de la vacunación en cuanto a las dosis aplicadas en la población para poder seguir manteniendo la protección aportó enormemente que la letalidad de la enfermedad

no avanzará aunque la tasa de contagio aumentara. La población de recuperados como que estuvieron en cuarentena fueron poblaciones que mantenían un control en la población susceptible, pero también la manifestación de diferentes estrategias epidemiológicas consolidaron zonas donde la sensibilidad y el acceso al sistema sanitario era mínimo y la exposición están en aumento. Ahora en la actualidad, no se ha superado totalmente esta pandemia pero lo que sí se ha logrado es que la enfermedad no sea letal como en los inicios del 2020 en que no se conocía de este virus y cómo combatirlo.

Referencias

- [1] Ghostine, R.; Gharamti, M.; Hassrouny, S.; Hoteit, I. An Extended SEIR Model with Vaccination for Forecasting the COVID-19 Pandemic in Saudi Arabia Using an Ensemble Kalman Filter. *Mathematics* 2021, 9, 636. Disponible en DOI://doi.org/10.3390/math9060636
- [2] Pérez, J; Vásquez, L. Modelo Huésped-Vector: Análisis de estabilidad y simulaciones. *Selecciones Matemáticas* 2018, 5, 175-192. Disponible en DOI: <https://doi.org/10.3390/math9060636>.
- [3] Pino N; Soto, P; Quispe, .Un Modelo Matemático SIR-D Segmentado para la Dinámica de Propagación del Coronavirus (COVID-19) en el Perú. *Selecciones Matemáticas* 2020,7, 162-171. Disponible en DOI: <https://doi.org/10.17268/sel.mat.2020.01.15>
- [4] Pino Romero, N. (2017). Análisis y simulación numérica de un modelo matemático SI con retardo discreto para las enfermedades de transmisión sexual. Disponible en URL: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/5735>.
- [5] Pérez, J. R., Cruz, R. L. (2017). Análisis Matemático de una cadena alimenticia-presa-depredador control-biológico. *Selecciones Matemáticas*, 4(01), 112-123. Disponible en DOI: <https://doi.org/10.17268/sel.mat.2017.01.11>.
- [6] Ministerio de Salud Gobierno del Perú. Disponible en <https://covid19.minsa.gob.pe/>
- [7] Sala Situacional Covid 19 en Perú. Disponible en <https://www.dge.gob.pe/covid19.html>
- [8] Centro Saudita para la Prevención y el Control de Enfermedades. Disponible en URL: <https://covid19.cdc.gov.sa/dailyupdates>.
- [9] Ministerio de Salud de Arabia Saudita. Disponible en <https://www.moh.gov.sa/en/Ministry/Statistics/Indicator/Pages/Indicator-1440.aspx>
- [10] Polack, FP; Thomas, SJ; Kitchin, N .; Absalon, J .; Gurtman, A .; Lockhart, S .; Pérez, JL; Pérez Marc, G .; Moreira, ED; Zerbin, C .; et al. Seguridad y eficacia de la vacuna BNT162b2 mRNA Covid19. *N. Engl. J. Med.* 2020, 383, 2603–2615. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33301246/>
- [11] Kermack, W.O.; McKendrick, A.G. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proc. R. Soc. Lond.* 1927, 115, 700–721. Disponible en <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rspa.1927.0118>
- [12] Bjørnstad, O. N., Shea, K., Krzywinski, M., Altman, N. (2020). The SEIRS model for infectious disease dynamics. *Nature Methods*, 17(6), 557-559. Disponible en <https://www.nature.com/articles/s41592-020-0856-2>
- [13] Ghostine, R., Gharamti, M., Hassrouny, S., Hoteit, I. (2021). An extended seir model with vaccination for forecasting the covid-19 pandemic in saudi arabia using an ensemble kalman filter. *Mathematics*, 9(6), 636. Disponible en <https://www.mdpi.com/2227-7390/9/6/636>
- [14] Brauer, F., Castillo-Chávez, C., De La Pava, E., Barley, K., Castillo-Garsow, C. W., Chowell, D., Moreno, V. M. (2015). Modelos de la propagación de enfermedades infecciosas. Cali, Colombia: Universidad Autónoma de Occidente. Disponible en <https://red.uao.edu.co/bitstream/handle/10614/9141/L0057.pdf?sequence=1>
- [15] Sesterhenn, J.L. Adjoint-based data assimilation of an epidemiology model for the covid-19 pandemic in 2020. *arXiv* 2020. Disponible en: <https://arxiv.org/abs/2003.13071>
- [16] Armstrong, E.; Runge, M.; Gerardin, J. Identifying the measurements required to estimate rates of COVID-19 transmission, infection, and detection, using variational data assimilation. *Infect. Dis. Model.* 2020, 6, 133–147. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2468042720300646?via%3Dihub>
- [17] Lake MA. What we know so far: COVID-19 current clinical knowledge and research. *Clin Med (Lond)* 2020; 20:124-7. Disponible en <https://www.rcpjournals.org/content/clinmedicine/20/2/124>
- [18] Liu Y, Gayle AA, Wilder-Smith A, Rocklöv J. The reproductive number of COVID-19 is higher compared to SARS coronavirus. *J Travel Med* 2020; 27:taaa021. Disponible en <https://academic.oup.com/jtm/article/27/2/taaa021/5735319?login=false>
- [19] Riou J, Althaus CL. Pattern of early human-to-human transmission of Wuhan 2019 novel coronavirus (2019-nCoV), December 2019 to January 2020. *Eurosurveillance* 2020; 25:2000058. Disponible en <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32019669/>
- [20] Pérez Núñez, J. (2014). Dinámica del control biológico basado en un modelo de cadena alimenticia con tres niveles tróficos. Disponible en URL: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/20.500.12672/3896>.