

DOI: <https://doi.org/10.18359/rfcb.6642>



# Modelo matemático para el control de la transmisión paralela del COVID-19 por individuos sintomáticos y asintomáticos\*

Julián Alejandro Olarte García<sup>a</sup> ■ Oscar Andrés Manrique Arias<sup>b</sup> ■ Steven Raigosa Osorio<sup>c</sup> ■ Carlos Alberto Abello Muñoz<sup>d</sup>

**Resumen:** Se desarrolló un modelo matemático basado en ecuaciones diferenciales ordinarias que describe la dinámica del COVID-19 en una comunidad humana donde los individuos infectados pueden ser sintomáticos o no, y sobre la cual se implementan políticas de salud pública. Con interés en intervenciones, ya sea por prevención (como el uso de máscaras, higiene de manos, distanciamiento social), o por tratamiento (farmacéutico), se investiga si el problema de salud es controlable. Por consiguiente, se analiza la estabilidad y controlabilidad de las soluciones del modelo con base en el número básico de reproducción; luego, se establece un criterio de cobertura de la prevención a partir del número de reproducción de control, proporcionando diferentes escenarios de simulación para esta medida de control. Los resultados revelaron que la prevención es eficaz para reducir la transmisión, sin embargo, su eficacia puede reducirse al no saber con certeza la magnitud de la transmisión de los individuos infectados asintomáticos ni su grado de participación, hecho que posibilitó la reaparición de brotes sostenidos del COVID-19.

**Palabras clave:** COVID-19; casos asintomáticos; medidas de control; sistema dinámico; análisis cualitativo; simulación

---

\* Artículo de investigación.

- a** Magíster en biomatemáticas, Magíster en biomatemáticas, licenciado en matemáticas. Universidad del Quindío, Armenia, Quindío, Colombia. Correo electrónico: jaolarteg@uniquindio.edu.co  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8972-582X>
- b** Magíster en biomatemáticas, licenciado en matemáticas. Universidad del Quindío, Armenia, Quindío, Colombia. Correo electrónico: oamanrique@uniquindio.edu.co  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8103-850X>
- c** Magíster en biomatemáticas, licenciado en matemáticas. Universidad del Quindío, Armenia, Quindío, Colombia. Correo electrónico: sraigosa@uniquindio.edu.co  
ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0793-1185>
- d** Magíster en enseñanza de la matemáticas, especialista en biomatemáticas, licenciado en matemáticas. Universidad del Quindío, Armenia, Quindío, Colombia  
Correo electrónico: caabello@uniquindio.edu.co ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7771-2530>

**Recibido:** 30/01/2023 **Aceptado:** 19/04/2023 **Disponible en línea:** 29/12/2023

**Cómo citar:** Olarte García, J. A., Manrique Arias, O. A., Raigosa Osorio, S., & Abello Muñoz, C. A. (2023). Modelo matemático para control de la transmisión paralela de la COVID-19 por individuos sintomáticos y asintomáticos. *Revista Facultad De Ciencias Básicas*, 18(1), 75–95. <https://doi.org/10.18359/rfcb.6642>

## *Mathematical Model for the Control of Parallel Transmission of COVID-19 by Symptomatic and Asymptomatic Individuals*

**Abstract:** A mathematical model based on ordinary differential equations was developed to describe the dynamics of COVID-19 in a human community where infected individuals can be symptomatic or asymptomatic, and public health policies are implemented. With a focus on interventions, whether for prevention (such as mask usage, hand hygiene, social distancing) or treatment (pharmaceutical), the controllability of the health problem is investigated. Consequently, the stability and controllability of the model's solutions are analyzed based on the basic reproduction number. A prevention coverage criterion is then established based on the control reproduction number, providing different simulation scenarios for this control measure. The results revealed that prevention is effective in reducing transmission; however, its effectiveness may be diminished by uncertainties about the extent of transmission from asymptomatic infected individuals and their level of participation, leading to the resurgence of sustained outbreaks of COVID-19.

**Keywords:** COVID-19; Asymptomatic Cases; Control Measures; Dynamic System; Qualitative Analysis; Simulation

## *Modelo matemático para o controle da transmissão paralela da COVID-19 por indivíduos sintomáticos e assintomáticos*

**Resumo:** Foi desenvolvido um modelo matemático baseado em equações diferenciais ordinárias que descreve a dinâmica da COVID-19 em uma comunidade humana, onde os indivíduos infectados podem ser sintomáticos ou não, e sobre a qual são implementadas políticas de saúde pública. Com interesse em intervenções, seja por prevenção (como o uso de máscaras, higiene das mãos, distanciamento social) ou por tratamento (farmacêutico), investiga-se se o problema de saúde é controlável. Por conseguinte, são analisadas a estabilidade e a controlabilidade das soluções do modelo com base no número básico de reprodução; em seguida, é estabelecido um critério de cobertura da prevenção a partir do número de reprodução controlado, proporcionando diferentes cenários de simulação para essa medida de controle. Os resultados revelaram que a prevenção é eficaz para reduzir a transmissão, no entanto, sua eficácia pode ser reduzida por não se saber com certeza a magnitude da transmissão dos indivíduos infectados assintomáticos nem seu grau de participação, fato que possibilitou o reaparecimento de surtos sustentados da COVID-19.

**Palavras-chave:** COVID-19; casos assintomáticos; medidas de controle; sistema dinâmico; análise qualitativa; simulação

## Introducción

Los coronavirus son un grupo de virus conocidos por sus puntas en forma de corona en la superficie. Estos pueden infectar las vías respiratorias, gastrointestinales, hepáticas y del sistema nervioso central de numerosos vertebrados, incluyendo gatos, perros, caballos, ovejas, cerdos, pollos, pavos, seres humanos y animales silvestres, como los murciélagos. Aunque el coronavirus se asocia comúnmente con infecciones respiratorias agudas en humanos, su capacidad para infectar múltiples especies de hospedadores y una variedad de enfermedades lo convierten en un patógeno complejo [1] – [3]. La mayoría de las personas se infectan con estos virus en algún momento de su vida, generalmente exhibiendo infecciones de leves a moderadas en las vías respiratorias superiores, como el resfriado común [4] – [6].

Anteriormente, se conocían cuatro coronavirus (CoV) comunes que son endémicos en la población humana: HCoV-229E, HCoV-OC43, HCoV-NL63 y HCoV-HKU1. Los dos primeros se conocen desde la década de 1960, mientras que la aparición del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), en 2002, condujo a una búsqueda activa de nuevos CoV y a la identificación de HCoV-NL63 y HCoV-HKU1 en 2004 y 2005, respectivamente [5] – [7]. En comparación con el SARS, las cepas estacionales que comúnmente infectan a los humanos cada año son mucho más prevalentes, mucho menos graves, y causan generalmente enfermedades similares a la influenza (ILI). Entre 5-12 % de todos los casos de ILI son positivos para CoV [5], [8]. Antes del 2003, sólo se habían aislado dos cepas de coronavirus en humanos: HCoV-229E y HCoV-OC43, las cuales causan infección del tracto respiratorio superior e inferior [9]. En el año 2003, una nueva cepa de coronavirus, SARS-CoV, se identificó como el agente causal de un nuevo síndrome respiratorio severo (SARS, por sus siglas en inglés), iniciando la investigación de otros nuevos coronavirus, tanto de humanos como de animales, los HCoV-NL63 en 2004 y el HCoV-HKU1 en 2005, que infectan a humanos [10]. En contraste con estos otros coronavirus humanos, SARS-CoV y MERS causan una neumonía severa y

potencialmente mortal en humanos, y son los coronavirus humanos más patogénicos conocidos hasta entonces [11].

En diciembre de 2019, Wuhan, provincia de Hubei, China, se convirtió en el epicentro de un brote de neumonía que despertó una enorme atención, no solo dentro de China, sino internacionalmente. Varios centros de salud en Wuhan informaron sobre grupos de pacientes con neumonía de causa desconocida que estaban vinculados epidemiológicamente a un mercado mayorista de mariscos y animales húmedos [12]. Las autoridades sanitarias chinas hicieron una investigación inmediata para caracterizar y controlar la enfermedad, incluyendo aislamiento de personas sospechosas de tener la enfermedad, monitoreo de contactos cercanos, recopilación de datos clínicos y epidemiológicos de pacientes, y desarrollo de procedimientos de diagnóstico y tratamiento [12]. Para el 7 de enero de 2020, científicos chinos habían aislado un nuevo coronavirus (CoV) de pacientes en Wuhan; la secuencia genética del nuevo coronavirus 2019 (2019-nCoV) permitió el rápido desarrollo de una prueba específica de RT-PCR para el diagnóstico del 2019-nCoV (basadas sobre datos completos de la secuencia del genoma en la iniciativa global sobre la plataforma para compartir todos los datos de influenza [GISAID]) [11]. El patógeno se identificó rápidamente como un nuevo coronavirus perteneciente a los betacoronavirus de linaje B, que también incluyen el coronavirus del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV), que causó una pandemia en China en el periodo 2002-2003, y el coronavirus tipo SARS de murciélago [13].

La COVID-19 (2019-nCoV) se propagó velozmente por todo el mundo, ya que, a enero de 2020, iban confirmados un total de 9 976 casos en 21 países, y antes de marzo de 2020, 114 países alrededor del mundo reportaron un total de 118 000 casos confirmados y más de 4 000 muertes [14] – [15]. Las tasas de letalidad por la COVID-19 se estiman entre 1 % y 3 %, afectando principalmente a los adultos mayores y a aquellos con comorbilidades, como hipertensión, diabetes, enfermedad cardiovascular y cáncer [16]. Algunas de las personas infectadas muestran síntomas y se enferman,

mientras que otras están infectadas y no muestran síntomas (o experimentan síntomas muy leves o casi irreconocibles) [17]; la proporción de personas con infección que nunca tienen síntomas aparentes es difícil de cuantificar, porque requiere un muestreo clínico prospectivo intensivo y una detección de síntomas de una muestra representativa de personas con y sin infección. No obstante, la evidencia epidemiológica y de laboratorio sugiere que las personas que nunca desarrollan síntomas tienen la misma probabilidad que las personas con síntomas de transmitir el SARS-COV-2 a otros [17] – [19], lo que genera preocupación entre los expertos en salud pública; un desafío adicional a nivel comunitario es la creencia de que la transmisión de la enfermedad es exclusiva de las personas que muestran síntomas, por ende, es fundamental prestar atención a los casos asintomáticos y presintomáticos de COVID-19 para brindar mensajes adecuados que eviten y reduzcan el riesgo de transmisión.

Los modelos matemáticos juegan un papel importante en las políticas de salud pública a nivel local, regional y mundial, ya que permiten interpretar diferentes escenarios en el manejo de enfermedades y, a partir de ellos, tomar decisiones y medidas de prevención oportunas [20]. Kucharski y colaboradores [21], para comprender la dinámica de transmisión temprana de la COVID-19 y evaluar la efectividad de las medidas de control, estimaron cómo la transmisión en Wuhan varió entre diciembre de 2019 y febrero de 2020 combinando un modelo matemático que divide los individuos en cuatro clases (susceptible, expuesto, infeccioso y removido) con cuatro conjuntos de datos dentro y fuera de Wuhan [21]. Sus resultados mostraron que la transmisión de COVID-19 probablemente disminuyó en Wuhan a fines de enero de 2020, coincidiendo con la introducción de medidas de control, y que si la transmisión COVID-19 se establece fuera de Wuhan y a otros países lejanos, comprender la efectividad de las medidas de control en diferentes

entornos será crucial para comprender la dinámica probable del brote y la probabilidad de que la transmisión pueda ser contenida [21].

Tang y colaboradores [22] estimaron el número reproductivo básico para determinar el potencial y la gravedad del brote de coronavirus 2019-NCOV e identificar el tipo de intervenciones e intensidad de la enfermedad mediante un modelo compartimental determinista basado en la progresión clínica de la enfermedad, el estado epidemiológico de los individuos y las medidas de intervención. Las estimaciones basadas en la probabilidad y el análisis del modelo mostraron que el número reproductivo básico de control puede ser tan alto como 6,47. Los análisis de sensibilidad mostraron que las intervenciones como rastreo de contacto intensivo seguido de cuarentena y aislamiento pueden reducir efectivamente el número reproductivo básico de control y el riesgo de transmisión, además, el efecto de la restricción de viaje adoptada por Wuhan en Beijing es casi equivalente a aumentar la cuarentena por un valor de referencia de 100 mil [22]. Estos investigadores concluyen que se hace esencial evaluar cómo las medidas costosas e intensivas en recursos, implementadas por las autoridades chinas, pueden contribuir a la prevención y al control de la infección de 2019-NCOV, y que con la restricción de viaje, el número de personas infectadas disminuirá en un 91,14 % para Beijing en comparación con el escenario de no restricción de viajes [22].

## Formulación del modelo matemático

Se presenta un modelo matemático determinista con población total variable, población asintomática, términos de transmisión frecuencia-dependiente (incidencias estándar) y mortalidades a causa de la COVID-19. Las variables en un tiempo  $t$  y los parámetros constantes se describen en las tablas 1 y 2:

**Tabla 1.** Descripción de las variables de estado

Símbolo	Significado
$S(t) \equiv S$	número promedio de población susceptible
$I(t) \equiv I$	número promedio de población infectada
$C(t) \equiv C$	número promedio de población sintomática positiva para COVID-19
$A(t) \equiv A$	número promedio de población asintomática positiva para COVID-19
$R(t) \equiv R$	número promedio de población recuperada
$N(t) \equiv N$	número promedio de individuos de todos los estados
$C_i(t) \equiv C_i$	Carga de la enfermedad
$M_c(t) \equiv M_c$	número promedio de individuos que mueren por la COVID-19

Fuente: elaboración propia.

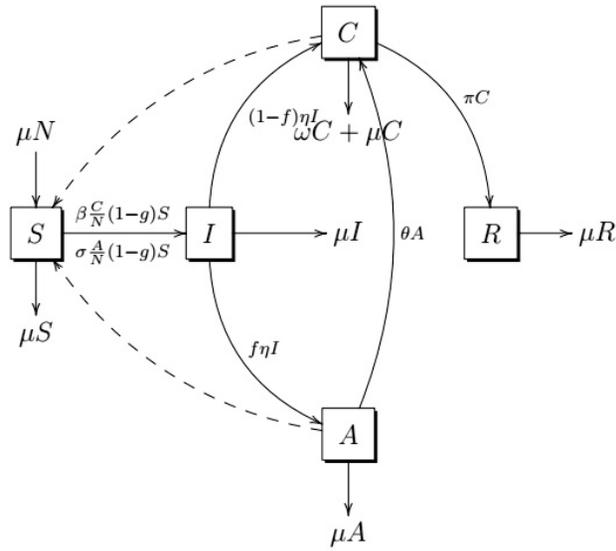
**Tabla 2.** Descripción de los parámetros del modelo

Símbolo	Significado
$\mu$	tasa constante de natalidad igual a la tasa de muerte natural
$\eta$	tasa de desarrollo de la infección
$\omega$	tasa de muerte de las personas sintomáticas por la infección
$\pi$	tasa de recuperación de las personas sintomáticas por tratamiento (medicación y administración de fármacos, ver [23]–[24])
$\theta$	tasa de personas asintomáticas que desarrollan síntomas
$\phi$	fracción de personas infectadas (casos) que no desarrollan síntomas
$\gamma$	fracción de personas susceptibles que toman medidas preventivas (distanciamiento social, tapabocas, lavado de manos, cuidado al estornudar)
$\beta$	tasa de infección de las personas susceptibles provocada por los casos sintomáticos
$\sigma$	tasa de infección de las personas susceptibles provocada por los casos asintomáticos

Fuente: elaboración propia.

La dinámica de transmisión se ilustra en el diagrama compartimental de la figura 1, y se explica brevemente continuación:

**Figura 1.** Flujograma de la dinámica infecciosa de la COVID-19



Fuente: elaboración propia.

Las fuerzas de infección de sintomáticos y asintomáticos son respectivamente:  $\beta C/N$  y  $\sigma A/N$ . La variación en el tiempo de la población susceptible está dada por la siguiente ecuación diferencial ordinaria no lineal:

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - \beta \frac{C}{N}(1-g)S - \sigma \frac{A}{N}(1-g)S - \mu S \quad (1)$$

Donde  $\mu N$  es el incremento de la población susceptible por natalidad,  $\beta \frac{C}{N}(1-g)S$  y  $\sigma \frac{A}{N}(1-g)S$  representan los nuevos casos de infectados (incidencias estándar) de sintomáticos y asintomáticos, y  $\mu S$  es el número de personas que mueren de forma natural. Asimismo, se interpreta la variación en el tiempo de la población infectada mediante la siguiente ecuación diferencial:

$$\frac{dI}{dt} = \beta \frac{C}{N}(1-g)S + \sigma \frac{A}{N}(1-g)S - f\eta I - (1-f)\eta I - \mu I \quad (2)$$

Donde  $f\eta I$  y  $(1-f)\eta I$  son los términos que indican las fracciones  $f$  y  $(1-f)$  de personas infectadas que pasan a ser sintomáticas y asintomáticas, respectivamente, y  $\mu I$  es el total de personas que mueren por causas naturales.

Las variaciones de la población sintomática, y de la asintomática, en el tiempo, están dadas por las ecuaciones diferenciales (3) y (4):

$$\frac{dC}{dt} = (1-f)\eta I + \theta A - \omega C - \mu C - \pi C \quad (3)$$

$$\frac{dA}{dt} = f\eta I - \mu A - \theta A \quad (4)$$

Donde  $\theta A$  es el número de personas asintomáticas que desarrollan síntomas,  $\omega C$  es el número de personas que mueren por la COVID-19,  $\pi C$  es el número de personas sintomáticas que se recuperan y  $\mu C$  y  $\mu A$  son los números de personas sintomáticas y asintomáticas que mueren por causas naturales.

La variación de las personas recuperadas en el tiempo está dada por la ecuación:

$$\frac{dR}{dt} = \pi C - \mu R \quad (5)$$

En la cual  $\mu R$  es el número de personas recuperadas que mueren de forma natural.

Sumando las ecuaciones (1) – (6), se obtiene la ecuación diferencial de la población total al instante  $t$ :

$$\frac{dN}{dt} = -\omega C, \quad (6)$$

La razón de cambio de la carga de la enfermedad ( $C_t$ ) al instante  $t$  es:

$$\frac{dC_t}{dt} = \eta I \quad (7)$$

La razón de cambio de la población que muere por la COVID-19 ( $M_C$ ) al instante  $t$  es:

$$\frac{dM_C}{dt} = \omega C \quad (8)$$

El conjunto de ecuaciones diferenciales no lineales que interpreta el proceso de transmisión de la COVID-19 con población sintomática/asintomática (sistema (9.1)) e indicadores epidemiológicos (sistema (9.2)) está dado por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - \beta \frac{C}{N}(1-g)S - \sigma \frac{A}{N}(1-g)S - \mu S \\ \frac{dI}{dt} = \beta \frac{C}{N}(1-g)S + \sigma \frac{A}{N}(1-g)S - f\eta I - (1-f)\eta I - \mu I \\ \frac{dC}{dt} = (1-f)\eta I + \theta A - \omega C - \mu C - \pi C \\ \frac{dA}{dt} = f\eta I - \mu A - \theta A \\ \frac{dR}{dt} = \pi C - \mu R \end{cases} \quad (9.1)$$

$$\begin{cases} \frac{dN}{dt} = -\omega C \\ \frac{dC_t}{dt} = \eta I \\ \frac{dM_C}{dt} = \omega C \end{cases} \quad (9.2)$$

Sujeto a restricciones epidemiológicas:

$$\begin{aligned} S(0) = S_0 > 0, I(0) = I_0 \geq 0, C(0) = C_0 \geq 0, A(0) = A_0 \geq 0, R(0) = R_0 \geq 0, \\ N(0) = N_0 > 0; \mu > 0, \eta > 0, \pi \geq 0, \theta > 0, \omega > 0, 0 < f < 1, 0 \leq g < 1, \\ \omega > \mu, \sigma > \beta. \end{aligned} \quad (9.3)$$

Las variables poblacionales son no decrecientes  $\forall (S_0, I_0, C_0, A_0, R_0) \in \mathbb{R}_+^5$ :

$$\begin{aligned} \left. \frac{dS}{dt} \right|_{(0, I_0, C_0, A_0, R_0)} &= \mu N_0 \geq 0, \left. \frac{dI}{dt} \right|_{(S_0, 0, C_0, A_0, R_0)} = \beta \frac{C_0}{N_0}(1-g)S_0 + \sigma \frac{A_0}{N_0}(1-g)S_0 \geq 0, \\ \left. \frac{dC}{dt} \right|_{(S_0, I_0, 0, A_0, R_0)} &= (1-f)\eta I_0 + \theta A_0 \geq 0, \left. \frac{dA}{dt} \right|_{(S_0, I_0, C_0, 0, R_0)} = f\eta I_0 \geq 0, \\ \left. \frac{dR}{dt} \right|_{(S_0, I_0, C_0, A_0, 0)} &= \pi C_0 \geq 0. \end{aligned}$$

$\therefore (S, I, C, A, R) \in \mathbb{R}_+^5$  siempre que  $(S_0, I_0, C_0, A_0, R_0) \in \mathbb{R}_+^5$ . La variable de población total es no creciente:  
 $\frac{dN}{dt} = -\omega C \leq 0$ .

$$\therefore 0 < N_{\inf} = \liminf_{t \rightarrow \infty} N \leq N(t) \leq \limsup_{t \rightarrow \infty} N = N_0 \text{ para todo tiempo } t.$$

Es posible verificar que el sistema (9.1) – (9.2) satisface las condiciones de existencia y unicidad de soluciones (ver [25], teoremas 2.3 y 3.3) en la región positivamente invariante:

$$\Pi = \{(S, I, C, A, R) \in \mathbb{R}_+^5 : 0 < N_{\inf} \leq S + I + C + A + R \leq N_0\} \tag{10}$$

La tabla 3 contiene los valores de las tasas y las condiciones iniciales del modelo. Las tasas no provienen de una población particular, fueron escogidas hipotéticamente para dar mayor impacto a la contagiosidad de los asintomáticos y la mortalidad por la COVID-19 como enfermedad emergente

[17] – [19]; similarmente, las condiciones iniciales se eligen hipotéticamente en el contexto de un ambiente que no es foco de la COVID-19 para estudiar la evolución de las series de tiempo, debido a que unos pocos individuos sintomáticos o asintomáticos ingresaron a la población.

**Tabla 3.** Valores asignados a los parámetros

Parámetro	$\mu$	$\beta$	$\sigma$	$\eta$	$\theta$	$\omega$	$\pi$
Valor	0.000036 día <sup>-1</sup>	0.9 día <sup>-1</sup>	0.96 día <sup>-1</sup>	0.8 día <sup>-1</sup>	0.1 día <sup>-1</sup>	0.23073 día <sup>-1</sup>	0.76 día <sup>-1</sup>
Parámetro	$N$	$S(0)$	$I(0)$	$C(0)$	$A(0)$	$R(0)$	
Valor	300003	300000	0	1	2	0	

Fuente: elaboración propia.

## Estabilidad y controlabilidad

Existen dos soluciones estacionarias del sistema (9.1) – (9.2). La solución estacionaria (11) significa que la población está libre de la COVID-19:

$$L = (S_0, 0, 0, 0, 0) \tag{11}$$

La solución estacionaria (12) significa que la COVID-19 prosperará en la población:

$$P = (S^*, I^*, C^*, A^*, R^*), \tag{12}$$

Donde:

$$\begin{cases} S^* = \frac{N^*}{\widehat{R}_0} \\ I^* = \beta\mu(\mu + \theta)R_2K^* \\ C^* = \sigma f\eta\mu(\mu + \theta)(R_1 + R_3)K^* \\ A^* = f\eta\beta\mu R_2K^*, \\ R^* = \sigma f\eta\pi(\mu + \theta)(R_1 + R_3)K^* \\ K^* = \frac{(\widehat{R}_0 - 1)S^*}{f\eta\sigma(\mu + \pi)(R_1 + R_3) + \beta(\mu + f\eta + \theta)\mu R_2} \end{cases}$$

Y

$$\begin{cases} R_1 = \frac{\beta(1-g)(1-f)\eta}{(\eta+\mu)(\omega+\mu+\pi)} \\ R_2 = \frac{\sigma(1-g)f\eta}{(\eta+\mu)(\mu+\theta)} \\ R_3 = \frac{\beta(1-g)f\theta\eta}{(\eta+\mu)(\mu+\theta)(\omega+\mu+\pi)} \\ \hat{R}_0 = R_1 + R_2 + R_3 \end{cases} \quad (14)$$

**Observación 1.** La solución (12) tiene sentido epidemiológico si  $R_0 \geq 1$ .

El siguiente resultado implica (epidemiológicamente) que una pequeña afluencia de personas infectadas con COVID-19 no generará un brote en la comunidad si  $R_0 < 1$ . Es decir, la enfermedad desaparece rápidamente (cuando  $R_0 < 1$ ) si el número inicial de personas infectadas se encuentra en la cuenca de atracción del estado libre de infección  $(S_0, 0, 0, 0, 0)$ .

**Proposición 1.** Si  $R_0 < 1$ , entonces el equilibrio libre de la infección (11) es local y asintóticamente estable en la región (10).

**Prueba.** Introduciendo las fracciones:

$$(s, i, c, a, r) = \left( \frac{S}{N}, \frac{I}{N}, \frac{C}{N}, \frac{A}{N}, \frac{R}{N} \right) \quad (14)$$

Y la relación  $s = 1 - i - c - a - r$  en el sistema (9.1), se obtiene el siguiente sistema equivalente de dimensión cuatro:

$$\begin{cases} \frac{di}{dt} = (1-g)(\beta c + \sigma a)(1-i-c-a-r) - (\eta+\mu)i + \omega ci \\ \frac{dc}{dt} = (1-f)\eta i + \theta a - (\omega+\mu+\pi)c + \omega c^2 \\ \frac{da}{dt} = f\eta i - (\mu+\theta)a + \omega ca \\ \frac{dr}{dt} = \pi c - \mu r + \omega cr \\ i(0) = i_0, c(0) = c_0, a(0) = a_0, r(0) = r_0 \end{cases} \quad (15)$$

Cuyo espacio de estados es:

$$\hat{\Pi} = \{(i, c, a, r) \in \mathbb{R}_+^4 : 0 \leq i + c + a + r \leq 1\}$$

Y las cantidades originales pueden recuperarse a través de (14) y de la relación  $s + i + c + a + r = 1$ . Se observa que el sistema (15) no involucra a  $N(t)$ , por lo que el comportamiento de las proporciones puede analizarse por separado.

La estabilidad local de las soluciones de equilibrio se puede examinar linealizando el sistema (15) alrededor de la solución de equilibrio genérica  $E = (\hat{i}, \hat{c}, \hat{a}, \hat{r})$ . Esto genera la matriz jacobiana:

$$J_E = \begin{bmatrix} -(1-g)d - (\eta + \mu) & \omega\hat{i} + (1-g)(\beta s - d) & (1-g)(\sigma s - d) & -(1-g)d \\ (1-f)\eta & 2\omega\hat{c} - (\omega + \mu + \pi) & \theta & 0 \\ f\eta & \omega\hat{a} & \omega\hat{c} - (\mu + \theta) & 0 \\ 0 & \pi + \omega\hat{r} & 0 & -\mu + \omega\hat{c} \end{bmatrix} \quad (16)$$

Donde  $d = \beta\hat{c} + \sigma\hat{a}$ . Ahora, desde el punto de vista de la estabilidad, se desea saber si la parte real de los valores propios de  $J_E$  es negativa. Si es así, entonces  $E$  es local y asintóticamente estable, de lo contrario, es localmente inestable a pequeñas perturbaciones (ver p. ej. [26], Teorema 8.2.1).

Claramente, el sistema (15) tiene la solución de equilibrio trivial  $0 = (0,0,0,0) \in \hat{\Pi}$ . Reemplazando  $E = 0$ , la matriz (16) se reduce a:

$$J_0 = \begin{bmatrix} -(\eta + \mu) & \beta(1-g) & \sigma(1-g) & 0 \\ (1-f)\eta & -(\omega + \mu + \pi) & \theta & 0 \\ f\eta & 0 & -(\mu + \theta) & 0 \\ 0 & \pi & 0 & -\mu \end{bmatrix}$$

Los valores propios  $J_L$  son  $\lambda = -\mu$  y las raíces de la ecuación:

$$\begin{vmatrix} -(\eta + \mu) - \lambda & \beta(1-g) & \sigma(1-g) \\ (1-f)\eta & -(\omega + \mu + \pi) - \lambda & \theta \\ f\eta & 0 & -(\mu + \theta) - \lambda \end{vmatrix} = \lambda^3 + \kappa_1\lambda^2 + \kappa_2\lambda + \kappa_3 \quad (17)$$

Donde:

$$\begin{cases} \kappa_1 = (\eta + \mu) + (\omega + \mu + \pi) + (\mu + \theta) \\ \kappa_2 = (\eta + \mu)(\omega + \mu + \pi)(1 - R_1) + (\eta + \mu)(\mu + \theta)(1 - R_3) + (\mu + \theta)(\omega + \mu + \pi) \\ \kappa_3 = (\eta + \mu)(\mu + \theta)(\omega + \mu + \pi)(1 - R_0) \end{cases}$$

La negatividad de la parte real de las raíces del polinomio (17) se sigue del Criterio de Routh – Hurwitz (ver [27], Teorema 12): la condición  $0 < R_0 < 1$  garantiza que  $0 < R_i < 1$  para  $i \in \{1,2,3\}$ , además,  $0 < \kappa_i$  para  $i \in \{1,2,3\}$  y  $\kappa_1\kappa_2 - \kappa_3 > 0$  se pueden verificar fácilmente. Por ende, todos los autovalores de (17) tienen parte real negativa y queda demostrada la estabilidad asintótica local de la solución  $(0,0,0,0)$  del sistema (15) cuando  $R_0 < 1$ , la cual es equivalente a la proposición:

$$\forall \epsilon > 0, \exists \delta = \delta(\epsilon) > 0 \mid \|(i_0, c_0, a_0, r_0)\| < \delta \Rightarrow \|(i, c, a, r)\| < \epsilon, \forall t \geq 0 \\ \wedge \exists \delta > 0 \mid \|(i_0, c_0, a_0, r_0)\| < \delta \Rightarrow \lim_{t \rightarrow \infty} (i, c, a, r) = (0,0,0,0) \quad (18)$$

Asimismo, al reestablecer la variable  $s = 1 - i - c - a - r$  en el sistema (15), se demuestra que  $(1,0,0,0,0)$  es local y asintóticamente estable cuando  $R_0 < 1$ , acudiendo a la definición. Eligiendo  $\|\cdot\|$  como la norma 1, se obtiene:

$$\|(i, c, a, r)\|_1 = |i| + |c| + |a| + |r| = |s - 1|, \\ \|(s - 1, i, c, a, r)\|_1 = |s - 1| + \|(i, c, a, r)\|_1 = 2\|(i, c, a, r)\|_1.$$

Empleando los cálculos previos y la proposición (18) se deduce que existe  $\gamma > 0$  y, para cada  $\epsilon > 0$ , existe  $\delta = \delta(\epsilon) > 0$  tales que:

$$\begin{aligned} & \| (s_0 - 1, i_0, c_0, a_0, r_0) \| < 2\delta \Rightarrow \| (s - 1, i, c, a, r) \| < 2\epsilon \\ \wedge & \| (s_0 - 1, i_0, c_0, a_0, r_0) \| < 2\gamma \Rightarrow \lim_{t \rightarrow \infty} (s, i, c, a, r) = (1, 0, 0, 0, 0) = 1. \end{aligned}$$

Por el hecho de que:

$$\begin{aligned} \lim_{t \rightarrow \infty} (s, i, c, a, r) = (1, 0, 0, 0, 0) & \Leftrightarrow \lim_{t \rightarrow \infty} (S, I, C, A, R) = \left( \lim_{t \rightarrow \infty} N, 0, 0, 0, 0 \right) \\ & \Leftrightarrow \lim_{t \rightarrow \infty} (S, I, C, A, R) = (S_0, 0, 0, 0, 0) \end{aligned}$$

Entonces existe  $t_1$  tal que para  $t \geq t_1$ :

$$\left( S_0 - \frac{\epsilon}{5}, S(t), I(t), C(t), A(t), R(t) \right) \leq \left( N(t), S_0 + \epsilon, \frac{\epsilon}{5}, \frac{\epsilon}{5}, \frac{\epsilon}{5}, \frac{\epsilon}{5} \right).$$

Así, para  $t \geq t_1$ :

$$\begin{aligned} S_0 + \epsilon & \geq S = N - I - C - A - R \geq \left( S_0 - \frac{\epsilon}{5} \right) - \frac{\epsilon}{5} - \frac{\epsilon}{5} - \frac{\epsilon}{5} - \frac{\epsilon}{5} = S_0 - \epsilon. \\ \Leftrightarrow & |S - S_0| \leq \epsilon. \end{aligned}$$

Por lo tanto, la solución de equilibrio  $(S_0, 0, 0, 0, 0)$  del sistema (9.1) es local y asintóticamente estable si  $R_0 < 1$ : para cada  $\epsilon > 0$ , existe  $\delta = \delta(\epsilon) > 0$  tal que:

$$\begin{aligned} & \| S(t_1) - S_0, I(t_1), C(t_1), A(t_1), R(t_1) \| < \delta \\ \Rightarrow & \| (S - S_0, I, C, A, R) \| < \epsilon, \quad \forall t \geq t_1 \geq 0 \end{aligned}$$

Y  $\delta$  se puede elegir tal que:

$$\begin{aligned} & \| S(t_1) - S_0, I(t_1), C(t_1), A(t_1), R(t_1) \| < \delta \\ \Rightarrow & \lim_{t \rightarrow \infty} (S(t), I(t), C(t), A(t), R(t)) = (S_0, 0, 0, 0, 0). \end{aligned}$$

Con esto queda demostrada la proposición.

Desde el punto de vista epidemiológico, la Proposición 2 implica que la eliminación de la enfermedad es independiente del tamaño inicial de los compartimentos del modelo.

**Proposición 2.** El equilibrio libre de la infección  $(S_0, 0, 0, 0, 0)$  es global y asintóticamente estable en  $\Pi$  si  $R_0 < 1$ .

**Prueba.** La prueba se basa en el método directo de Lyapunov [28]. Asuma la dinámica (9.1) con  $R_0 < 1$  y considere la función

$$\mathcal{L}: \Pi \mapsto \mathbb{R}_+; \quad \mathcal{L}(S, I, C, A, R) = I + g_1 C + g_2 A,$$

Donde  $g_1 = \frac{\beta(1-g)}{\omega + \mu + \pi}$  y  $g_2 = \frac{(1-g)\sigma + \theta g_1}{\mu + \theta}$ , satisfaciendo:

$$\begin{cases} \mathcal{L}(S_0, 0, 0, 0, 0) = 0 \\ \mathcal{L}(S, I, C, A, R) > 0 \quad \forall (S, I, C, A, R) \neq (S_0, 0, 0, 0, 0) \end{cases}$$

La derivada de  $\mathcal{L}$  a lo largo de las soluciones del sistema (9.1) está dada por:

$$\begin{aligned}\dot{\mathcal{L}} &= \frac{dI}{dt} + g_1 \frac{dC}{dt} + g_2 \\ &= \frac{S}{N}(1-g)(\beta C + \sigma A) - (\eta + \mu)I + g_1((1-f)\eta I + \theta A - (\omega + \mu + \pi)C) + g_2(f\eta I - (\mu + \theta)A) \\ &= \left[ \frac{S}{N}\beta(1-g) - g_1(\omega + \mu + \pi) \right] C + \left[ \frac{S}{N}\sigma(1-g) + g_1\theta - g_2(\mu + \theta) \right] A \\ &\quad + [g_1(1-f)\eta + g_2f\eta - (\eta + \mu)]I.\end{aligned}$$

Simplificando,

$$\dot{\mathcal{L}} = \left[ \frac{S}{N}\beta(1-g) - \beta(1-g) \right] C + \left[ \frac{S}{N}\sigma(1-g) - \sigma(1-g) \right] A + [g_1(1-f)\eta + g_2f\eta - (\eta + \mu)]I$$

Ya que  $S(t)/N(t) \leq 1$  para todo  $t$ :

$$\dot{\mathcal{L}} \leq (\eta + \mu) \left[ g_1 \left( \frac{(1-f)\eta}{(\eta + \mu)} + \frac{\theta}{\mu + \theta} \frac{f\eta}{(\eta + \mu)} \right) + \frac{(1-g)\sigma}{\mu + \theta} \frac{f\eta}{(\eta + \mu)} - 1 \right] I \leq (\eta + \mu)(R_0 - 1)I.$$

Por lo tanto,  $\dot{\mathcal{L}} \leq 0$  si  $R_0 < 1$ , y  $\dot{\mathcal{L}} = 0$  si, y solo si,  $I = 0$ . Con  $I = 0$  en el sistema (9.1) se mostró que  $(S, I, C, A, R) \rightarrow (S_0, 0, 0, 0, 0)$  cuando  $t \rightarrow \infty$ . Además, el subconjunto invariante más grande en  $\{(S, I, C, A, R) \in \Pi: \dot{\mathcal{L}} = 0\}$  es el unitario que contiene el equilibrio libre de la infección. Por lo tanto, en virtud del teorema de invarianza de LaSalle (ver [29], Teorema 4.4), el continuo de equilibrios libres de la infección es global y asintóticamente estable en el espacio de estados (10) siempre que  $R_0 < 1$ .

Con esto queda demostrada la proposición.

Los objetivos generales de un programa de contención y mitigación de enfermedades transmisibles son disminuir su incidencia y prevalencia. Partiendo del modelo dado en (9.1) – (9.3), se supone que el sistema es inestable para  $\gamma$  y se considera que los parámetros de prevención y tratamiento de la COVID-19 son funciones generales del tiempo continuamente diferenciables:  $g = u(t) \equiv u$ ,  $\pi = v(t) \equiv v$ . La siguiente proposición prueba que la solución libre de la COVID-19 puede volverse estable, aún en el caso en el que siga habiendo carga

positiva de la enfermedad, mientras su propagación esté bajo control estricto.

**Proposición 3.** La dinámica gobernada por el sistema (9.1) – (9.3) es completamente controlable en el intervalo  $[0, \tau] \subset \mathbb{R}_+$  si  $R_0 > 1$ : para cada  $y^0$ ,  $y^1 \in \Pi$  existe un control  $u: [0, \tau] \mapsto [0, 1] \times [0, \infty)$  tal que la solución  $y(t)$  del problema de valor inicial (9.1) – (9.3) correspondiente a  $u(t)$  satisface  $x(\tau) = y^1$ .

**Prueba.**

Suponga que  $x_1(t)$  es solución del sistema (15) para  $w_1(t) = (u_1, v_1)$  y  $x_1(0) = (i_0, c_0, a_0, r_0)$  dados, entonces la traslación de coordenadas  $\bar{x}(t) = x(t) - x_1(t)$  y  $\bar{w} = w(t) - w_1(t)$  y la conocida matriz de linealización (16) transforman (15) en el sistema semilineal no autónomo:

$$\frac{d\bar{x}}{dt} = \hat{J}\bar{x} + Q_1\bar{w} + Q_0 \quad (19)$$

Donde, en tiempo  $t \in [0, \tau]$ , el estado es  $\bar{x} = (\bar{x}_1, \bar{x}_2, \bar{x}_3, \bar{x}_4) \in \mathbb{R}^4$ , el control es  $\bar{w} = (\bar{u}, \bar{v}) \in \mathbb{R}_+^2$ , y

$$\left\{ \begin{array}{l} \hat{J} = \begin{bmatrix} \omega c_1 - (1 - u_1)b_1 - (\eta + \mu) & \omega i_1 + (1 - u_1)(\beta s - b_1) & (1 - u_1)(\sigma s - b_1) & -(1 - u_1)b_1 \\ (1 - f)\eta & 2\omega c_1 - (\omega + \mu + v_1) & \theta & 0 \\ f\eta & \omega a_1 & \omega c_1 - (\mu + \theta) & 0 \\ 0 & v_1 + \omega r_1 & 0 & -\mu + \omega c_1 \end{bmatrix}, \\ Q_1 = \begin{bmatrix} -b_1 s_1 & 0 \\ 0 & -c_1 \\ 0 & 0 \\ c_1 & 0 \end{bmatrix}, Q_0 = \begin{bmatrix} (1 - u_1)\bar{b}\bar{s} + \omega\bar{c}\bar{i} - b_1\bar{u}\bar{s} - \bar{u}\bar{b}(\bar{s} + s_1) \\ \omega\bar{c}^2 - \bar{c}\bar{v} \\ \omega\bar{c}\bar{a} \\ \bar{c}\bar{v} \end{bmatrix}; \begin{cases} b_1 = \beta c_1 + \sigma a_1, \\ \bar{b} = \beta\bar{c} + \sigma\bar{a}. \end{cases} \end{array} \right.$$

El origen  $\bar{x} = 0$  es una solución de equilibrio global y asintóticamente estable para el sistema (19) no controlado ( $g = 0, \pi = 0$ ); este sistema varía suavemente (de hecho, analíticamente) en  $\mathbb{R}$ . Si  $(i_1, c_1, a_1, r_1) = (S^*/N^*, I^*/N^*, C^*/N^*, A^*/N^*, R^*/N^*)$  se deduce que  $\frac{d\bar{x}}{dt} = \hat{J}\bar{x} + Q_1\bar{w}$  es el sistema de control linealizado alrededor del estado de equilibrio endémico, donde  $Q_1$  es una matriz constante.

El corolario 3.5.18 en [30], o Teorema 1 en [31], requiere computar una recurrencia de la forma:

$$B_0(t) := Q_1; B_{i+1}(t) := \hat{J}B_i(t) - \frac{d}{dt}B_i(t), \text{ para } i \geq 0.$$

Para construir  $B := [B_0 B_1 \dots B_k]$ ; si  $\hat{J}(t)$  y  $Q_1(t)$  son  $k$  veces diferenciables y si  $\text{rango } B = 4$  para algún  $t_0 > 0$ , entonces  $\frac{d\bar{x}}{dt} = \hat{J}\bar{x} + Q_1\bar{w}$  es completamente controlable.

Se examinó la matriz de controlabilidad hasta  $k = 3$  y con entradas  $B_0(t) = Q_1$ ;  $B_{i+1}(t) = (-1)^i \hat{J}^i Q_1(t)$ , para  $i = 1, 2, 3$ . Dada la complejidad del cálculo de  $B_{i+1}$ , se debió diseñar un algoritmo en Matlab con las siguientes líneas de código: declaración de variables y parámetros como símbolos (*syms*), cómputo de las matrices jacobianas (*jacobian*), formación de  $B$ , rango de  $B$  (*rank(B)*); el programa confirmó que  $\text{rango } B = 4$ , por lo tanto,  $\frac{d\bar{x}}{dt} = \hat{J}\bar{x} + Q_1\bar{w}$  es completamente controlable para cada intervalo no trivial  $[0, \tau]$ .

Según [32], el sistema semilineal (19) es completamente controlable en  $[0, \tau]$  bajo la siguiente condición: el sistema perturbado  $\frac{d\bar{x}}{dt} = \hat{J}\bar{x} + Q_1\bar{w}$  es controlable, la función no lineal  $Q_0 \equiv Q_0(t, \bar{x}, \bar{w})$  es continua, y existen constantes  $\alpha_1 = 4\beta + 4\sigma + 2\omega$ ,  $\alpha_2 = \sqrt{2 \sup_{t \in [0, \tau]} \bar{v}(t) \max\{7\beta + 7\sigma, 4\}}$ ,  $\alpha_3 = 1/2$  y  $\alpha_4 = 0$  tales que:

$$\begin{aligned} & \sqrt{2 \sup_{t \in [0, \tau]} \bar{v}(t) \max\{7\beta + 7\sigma, 4\}}, \alpha_3 = 1/2 \text{ y } \alpha_4 = 0 \\ \|Q_0\|_1 &= |(1 - u_1)\bar{b}\bar{s} + \omega\bar{c}\bar{i} - b_1\bar{u}\bar{s} - \bar{u}\bar{b}(\bar{s} + s_1)| + |\omega\bar{c}^2 - \bar{c}\bar{v}| + |\omega\bar{c}\bar{a}| + |\bar{c}\bar{v}| \\ &\leq |(1 - u_1)\bar{b}||\bar{s}| + |\omega\bar{i}||\bar{c}| + |b_1\bar{u}||\bar{s}| + |\bar{b}(\bar{s} + s_1)||\bar{u}| + |\omega\bar{c}||\bar{c}| + 2|\bar{c}\bar{v}| + |\omega\bar{a}||\bar{c}| \\ &\leq (|(1 - u_1)\bar{b}| + |b_1\bar{u}|)|\bar{s}| + (|\omega\bar{i}| + |\omega\bar{c}| + |\omega\bar{a}|)|\bar{c}| + |\bar{b}(\bar{s} + s_1)||\bar{u}| + 2|\bar{c}||\bar{v}| \\ &\leq (1 - u_1)|\bar{b}| + |b_1||\bar{u}|)(1 + |\bar{i}| + |\bar{c}| + |\bar{a}| + |\bar{r}|) + \omega(|\bar{i}| + |\bar{c}| + |\bar{a}|)|\bar{c}| \\ &\quad + |\bar{b}(\bar{s} + s_1)||\bar{u}| + 2|\bar{c}||\bar{v}| \\ &\leq (1 - u_1)|\bar{b}| + |b_1||\bar{u}| + \omega|\bar{c}|)(|\bar{i}| + |\bar{c}| + |\bar{a}|) + \beta|1 - u_1||\bar{c}| + \sigma|1 - u_1||\bar{a}| \\ &\quad + (|1 - u_1||\bar{b}| + |b_1||\bar{u}|)|\bar{r}| + (|\bar{b}(\bar{s} + s_1)| + |b_1|)|\bar{u}| + 2|\bar{c}||\bar{v}| \\ &\leq (4\beta + 4\sigma + 2\omega)(|\bar{i}| + |\bar{c}| + |\bar{a}|) + \beta|\bar{c}| + \sigma|\bar{a}| + (4\beta + 4\sigma)|\bar{r}| + (7\beta + 7\sigma)|\bar{u}| \\ &\quad + 4|\bar{v}| \\ &= \alpha_1\|\bar{x}\|_1 + \alpha_2\|\bar{w}\|_1^{\alpha_3} + \alpha_4. \end{aligned}$$

La controlabilidad del sistema (19) en el intervalo de tiempo  $[0, \tau]$  significa que, para cualquier estado inicial  $\bar{x}^0 = \bar{x}(0)$ , y cualquier estado final  $\bar{x}^1$ , podemos exhibir una entrada  $\bar{u}(t)$ ,  $t \in [0, \tau]$ , tal que  $\bar{x}^1 = \bar{x}(\tau)$ , equivalentemente: sabido (14), significa que para cada  $y^0, y^1 \in \Pi$  dados abajo ( $e_i \in \mathbb{R}^5$  es el  $i$ -ésimo vector canónico):

$$\begin{cases} y^0 = (y_1^{(0)}, y_2^{(0)}, y_3^{(0)}, y_4^{(0)}, y_5^{(0)}) = \sum_{i=0}^n \left( \sum_{\substack{1 \leq i \leq 5 \\ i \neq j}} y_i^{(0)} \right) \left( 1 - \sum_{\substack{1 \leq i \leq 5 \\ i \neq j}} y_i^{(0)} \right)^{-1} x_j(0) e_i, \\ y^1 = (y_1^{(1)}, y_2^{(1)}, y_3^{(1)}, y_4^{(1)}, y_5^{(1)}) = \left( \sum_{\substack{1 \leq i \leq 5 \\ i \neq j}} y_i^{(1)} \right) \left( 1 - \sum_{\substack{1 \leq i \leq 5 \\ i \neq j}} y_i^{(1)} \right)^{-1} x_j(\tau) e_i \end{cases}$$

Se puede ejercer un control  $u(t)$  sobre el sistema dinámico (9.1) – (9.3) que redirija el estado inicial  $y^0 = y(0)$  hacia el estado final  $y^1 = y(\tau)$  en un tiempo  $\tau > 0$ .

Con esto queda demostrada la proposición.

## Umbral de control de la dinámica

El umbral  $\hat{R}_0$  y sus componentes, dados en (20) y (21) como funciones de la fracción de personas que toman medidas preventivas, de la tasa de personas que reciben tratamiento y de la fracción de personas asintomáticas, son:

$$\hat{R}_0(f, g, \pi) = R_1(f, g, \pi) + R_2(f, g, \pi) + R_3(f, g, \pi) \tag{20}$$

Y

$$\begin{cases} R_1(f, g, \pi) = \frac{\beta(1-g)(1-f)\eta}{(\eta + \mu)(\omega + \mu + \pi)} \\ R_2(f, g, \pi) = \frac{\sigma(1-g)f\eta}{(\eta + \mu)(\mu + \theta)} \\ R_3(f, g, \pi) = \frac{\beta(1-g)f\theta\eta}{(\eta + \mu)(\mu + \theta)(\omega + \mu + \pi)} \end{cases} \tag{21}$$

La cantidad  $R_0 = \hat{R}_0(f, 0, 0)$  se denomina *número reproductivo básico* del modelo matemático [33] – [34] y representa el número promedio de nuevos casos de COVID-19 generados por un individuo infectado típico introducido en una población completamente susceptible (es decir, introducido en una población donde nadie tiene inmunidad debido a la infección o inmunización previa, y no se implementan intervenciones de salud pública en la comunidad). Este valor está expresado como la suma de los tres números de reproducción

constituyentes para  $g = \pi = 0$  dados por (21), a saber: el sumando  $R_1(f, 0, 0)$  es el número promedio de infecciones secundarias sintomáticas generadas por los casos infecciosos, el sumando  $R_2(f, 0, 0)$  es el número promedio de infecciones secundarias asintomáticas generadas por los casos infecciosos, y el sumando  $R_3(f, 0, 0)$  es el número promedio de infecciones secundarias sintomáticas producidas por personas asintomáticas.

Los factores en los números de reproducción constituyentes se pueden expresar de la siguiente

manera:  $R_1(f, 0, 0)$  es el producto de la tasa de infección de individuos susceptibles por individuos sintomáticos, cerca del estado libre de infección, dada por  $\beta S_0/N_0$ ; la proporción de individuos infectados que sobrevivieron al período de incubación y pasaron a la clase sintomática, dada por  $(1-f)\eta/(\eta + \mu)$ . La duración promedio en la clase sintomática, dada por  $1/(\mu + \pi)$ ;  $R_2(f, 0, 0)$ , es el producto de la tasa de infección de individuos susceptibles por individuos asintomáticos, cerca del estado libre de infección, dada por  $\sigma S_0/N_0$ ; la proporción de individuos infectados que sobrevivieron al período de incubación y pasaron a la clase asintomática, dada por  $f\eta/(\eta + \mu)$ , y la duración promedio en la clase asintomática, dada por  $\frac{1}{(\mu+\theta)}$ .  $R_3(f, 0, 0)$  es el producto de la tasa de individuos de humanos susceptibles por humanos sintomáticos, cerca del estado libre de infección, dada por  $\beta S_0/N_0$ , la tasa de flujo ( $\theta$ ) de la clase asintomática ( $A$ ) a la clase sintomática ( $C$ ), y las duraciones medias  $1/(\mu + \pi)$  y  $1/(\mu + \theta)$  en las clases  $S$  y  $A$ , respectivamente.

En otras palabras,  $R_0$  es una medida del evento en el que la enfermedad se está propagando en una comunidad y no se implementa ninguna medida de mitigación o control de salud pública; por ejemplo, cuando  $R_0 = 2$ , una persona infectada, en promedio, transmitirá la COVID-19 a otras dos durante la duración de su infecciosidad (es decir, antes de

que se recupere o muera de la enfermedad). Por lo tanto, en este escenario, la enfermedad se propagará rápidamente (exponencialmente) hasta que se implementen medidas de intervención y mitigación en la comunidad o una cierta proporción de la población se vuelva inmune a la enfermedad (luego de recuperarse de la infección).

Cuando se implementan medidas de control y mitigación ( $g > 0, \pi > 0$ ), (20) es llamado *número de reproducción de control*. En presencia de las medidas de control y mitigación, la población total se compone de individuos que son completamente susceptibles (es decir, aquellos en la clase  $S$ ), aquellos que están infectados y aquellos que han desarrollado cierta inmunidad (ya sea debido a la recuperación de una infección previa o debido a la implementación de intervenciones de salud pública, como la vacunación, que reduce su susceptibilidad a adquirir la infección). Por lo tanto, cuando  $\hat{R}_0(f, g, \pi) = 2$ , aunque un individuo infectado contagiará, en promedio, a otros dos en la comunidad, el número de individuos susceptibles disponibles para este individuo infectado se reduce (debido al hecho de que algunos individuos en la comunidad están parcialmente protegidos).

El cambio que experimenta el número de reproducción de control por el cambio en el comportamiento preventivo y reflejo de una tasa de tratamiento constante es:

$$R_0(g) = \frac{\beta(1-g)(1-f)\eta}{(\eta + \mu)(\omega + \mu + \pi)} + \frac{\beta(1-g)f\theta\eta}{(\eta + \mu)(\mu + \theta)(\omega + \mu + \pi)} + \frac{\sigma(1-g)f\eta}{(\eta + \mu)(\mu + \theta)} \quad (22)$$

Sin prevención se obtiene:

$$R_0(0) = \frac{\beta(1-f)\eta}{(\eta + \mu)(\omega + \mu + \pi)} + \frac{\beta f\theta\eta}{(\eta + \mu)(\mu + \theta)(\omega + \mu + \pi)} + \frac{\sigma f\eta}{(\eta + \mu)(\mu + \theta)} \quad (23)$$

Los umbrales (22) y (23) se relacionan mediante la ecuación  $R_0(g) = (1-g)R_0(0)$ , por lo tanto, como la COVID-19 es teóricamente controlada si  $R_0(g) < 1$ , surge el siguiente resultado:

**Proposición 4.** La desigualdad:

$$g > 1 - \frac{1}{R_0(0)}. \quad (24)$$

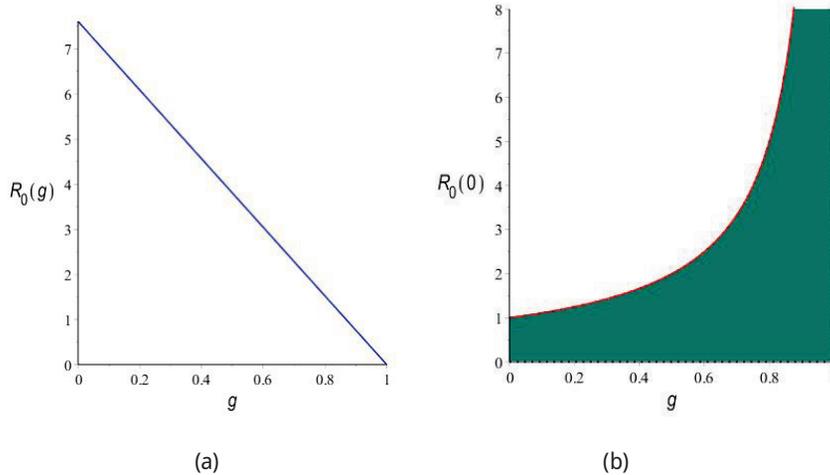
Es un *criterio de cobertura de prevención* suficiente para el control de la infección.

En la figura 2 se ilustra la región que representa (24) en el plano  $R_0(0)$  versus  $g$ : la gráfica de  $\frac{1}{1-g}$  divide el primer cuadrante del plano en dos regiones que corresponden a  $R_0(g) < 1$  cuando el par ordenado  $(g, R_0(0))$  se encuentra por debajo de

la curva, y a  $R_0(g) > 1$  cuando el par ordenado  $(g, R_0(0))$  se encuentra por encima de la curva; se puede apreciar que, si se buscan escenarios libres

de infección, entonces, para valores crecientes de  $R_0(0)$  se requiere que el valor de  $g$  sea más grande y viceversa.

**Figura 2.** (a) Número básico de reproducción de control y (b) región de cobertura preventiva



Fuente: elaboración propia.

## Simulación

Las simulaciones computacionales han jugado un papel importante para predecir el desarrollo de la pandemia actual, dichas simulaciones permiten indicaciones tempranas sobre las proyecciones futuras de la pandemia y son útiles para estimar la eficiencia de la acción de control en la batalla contra

el virus SARS-COV-2. El enfoque numérico de este trabajo utilizó paquetes del software matemático Matlab R2023a y las subrutinas que proporciona.

Las cargas acumuladas de personas infectadas,  $P_I(T)$ , asintomáticas,  $P_A(T)$ , y sintomáticas,  $P_C(T)$ , en el intervalo temporal  $[0, T]$  están definidas por:

$$P_I(T) = \int_0^T I(t) dt, \quad P_A(T) = \int_0^T A(t) dt, \quad P_C(T) = \int_0^T C(t) dt$$

Las estimaciones de las cargas acumuladas para  $T = 100$  que arrojó el algoritmo implementado en Matlab para tal fin, integrando el sistema dinámico (9.1) – (9.3) con los datos hipotéticos de la tabla 3 se registraron en las tablas 4 y 5; también se registraron (tablas 4 y 5) los máximos o picos epidémicos poblacionales, denotados como:

$$\max\{I(t)\}, \quad \max\{C(t)\}, \quad \max\{A(t)\}.$$

Comparando las tablas 4 y 5 se evidencia que la coordinación de las autoridades de la salud y la comunidad en las medidas preventivas retrasa y contiene la propagación de la COVID-19, en el sentido que los tiempos para alcanzar los máximos de los compartimentos infectados sintomáticos y asintomáticos se amplían y el número acumulado de casos por estado al cabo de  $T$  días va disminuyendo.

**Tabla 4.** Valor máximo de población alcanzado, tiempo en que se alcanzó este valor máximo ( $t_{\min}$ ) y número de población total para los estados  $I$ ,  $C$  y  $A$  con  $f = 0.4$  y variando  $g$

Valor de $g$	$\max\{I(t)\} = I(t_{\min})$	$t_{\min}$	$P_I(T)$
0,3	17761	51	366149
0,4	13904	63	351609
0,5	9981	81	290535
Valor de $g$	$\max\{C(t)\} = C(t_{\min})$	$t_{\min}$	$P_C(T)$
0,3	11864	54	292684
0,4	9614	65	275874
0,5	7182	84	209324
Valor de $g$	$\max\{A(t)\} = A(t_{\min})$	$t_{\min}$	$P_A(T)$
0,3	39942	58	1146089
0,4	33687	69	1056220
0,5	26195	89	721927

Fuente: elaboración propia.

**Tabla 5.** Valor máximo de población alcanzado, tiempo en que se alcanzó este valor máximo ( $t_{\min}$ ) y número de población total para los estados  $I$ ,  $C$  y  $A$  con  $f = 0.7$  y variando  $g$

Valor de $g$	$\max\{I(t)\} = I(t_{\min})$	$t_{\min}$	$P_I(T)$
0,3	28987	37	379326
0,4	24362	43	377634
0,5	19418	52	372971
0,6	14144	68	355263
Valor de $g$	$\max\{C(t)\} = C(t_{\min})$	$t_{\min}$	$P_C(T)$
0,3	14877	40	304931
0,4	13261	46	30282
0,5	11331	56	296372
0,6	8965	73	267466
Valor de $g$	$\max\{A(t)\} = A(t_{\min})$	$t_{\min}$	$P_A(T)$
0,3 $g$	95050	42	2112205
0,4	86153	48	2096145
0,5	74875	58	2046227
0,6	60231	75	1818171

Fuente: elaboración propia.

Considerando que  $R_0(0) \approx 7,6$  para un 70 % de personas asintomáticas, y  $R_0(0) \approx 4,7$  para un 40 % de personas asintomáticas, se utiliza el criterio de la proposición 3 para generar la tabla 6. Los resultados de esta tabla reafirman que acciones

como el uso de máscaras, higiene de manos, desinfección de los lugares de trabajo, distanciamiento social son cruciales para controlar la propagación de la COVID-19, ya que frenan el aumento de las infecciones secundarias.

**Tabla 6.** Coberturas de prevención para  $f=0,4$  y  $f=0,70$

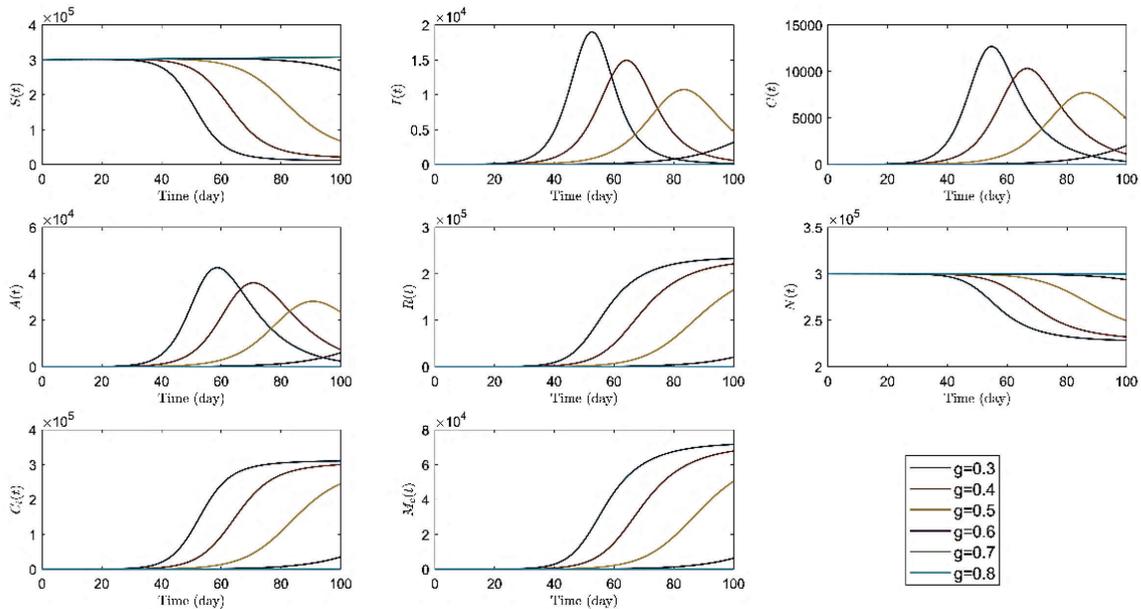
$(f, g)$	(0,4,0,3)	(0,4,0,4)	(0,4,0,5)	(0,4,0,6)	(0,4,0,7)	(0,4,0,8)
$R_0(g)$	3,29	2,82	2,35	1,88	1,41	0,94
$(f, g)$	(0,7,0,3)	(0,7,0,4)	(0,7,0,5)	(0,7,0,6)	(0,7,0,7)	(0,7,0,8)
$R_0(g)$	5,32	4,56	3,80	3,04	2,28	1,52

Fuente: elaboración propia.

Implementando la tabla 6, juntamente con la tabla 3 de la sección 2, se realizan experimentos de simulación del sistema (9.1) – (9.3). Comparando las figuras 3 y 4 se evidencia que una fracción más pequeña de personas asintomáticas retrasa los picos

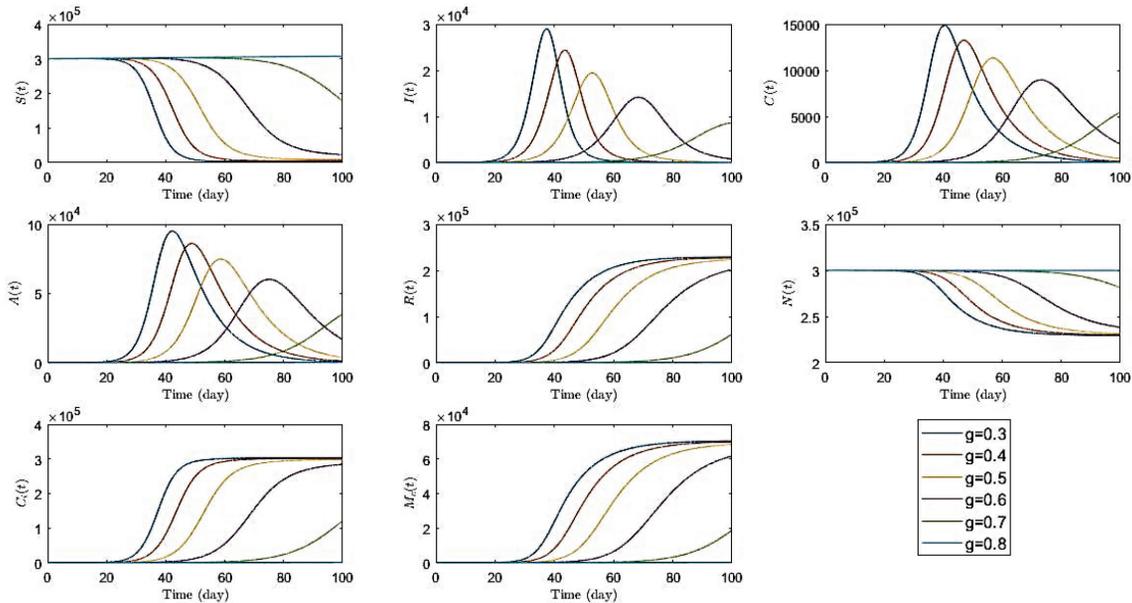
epidémicos y causa picos menos empinados, pero un aumento progresivo en prevención comunitaria contribuye al aplanamiento de las curvas epidémicas, es decir, el número de casos por cada escenario de simulación va desapareciendo en el tiempo.

**Figura 3.** Curvas de soluciones del sistema (9.1) – (9.3) bajo distintos niveles de cobertura en la población susceptible ( $g \in \{0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8\}$ ) y existiendo un 40 % de personas asintomáticas



Fuente: elaboración propia.

**Figura 4.** Curvas de soluciones del sistema (9.1) – (9.3) bajo distintos niveles de cobertura en la población susceptible ( $g \in \{0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8\}$ ) y existiendo un 70 % de personas asintomáticas



Fuente: elaboración propia.

## Conclusión

Partiendo de la historia natural de la enfermedad, se construyó un sistema de ecuaciones diferenciales no lineales, del cual se determina un umbral epidémico denominado *número básico de reproducción* ( $R_0$ ), que permitió pronosticar la evolución de la enfermedad. Se demostró que el equilibrio libre de la COVID-19 es global y asintóticamente estable ( $R_0 < 1$ ), y que, en la situación pandémica actual ( $R_0 > 1$ ), la dinámica es completamente controlable; en particular, los resultados muestran que, si se mantiene  $R_0$  menor que uno, la enfermedad paulatinamente desaparecerá del medio, pero, cumpliéndose que  $R_0$  sea mayor que uno, es posible conducir la solución estacionaria endémica a estados libres de la infección al cabo de un tiempo finito, independientemente de las condiciones iniciales de los compartimentos del modelo.

Posteriormente, con el fin de visibilizar distintos aspectos numéricos y analíticos, se ejecutaron algoritmos de simulación implementados en el software Matlab para evaluar intervenciones de control no farmacéuticas (como distanciamiento

social, aislamiento, higiene y uso de máscaras faciales en espacios públicos). Las simulaciones numéricas sugieren que las perspectivas de eliminación de COVID-19 son prometedoras utilizando las intervenciones no farmacéuticas antes mencionadas, especialmente si se implementan con altos niveles de efectividad y cobertura, y en combinaciones.

La implicación de las personas asintomáticas, en términos de riesgo epidemiológico, es la transmisión silenciosa del nuevo coronavirus a otras personas y la propagación subclínica de la enfermedad en la población aparentemente sana durante un periodo prolongado; los asintomáticos no saben que tienen la infección, por tal razón, su participación en las medidas de control de la transmisión viral podrían estar desatendidas, y la capacidad de contagiar a otros dependerá de su conducta para cumplir las acciones preventivas. Aun así, las interpretaciones de los resultados del modelo apuntan a que la prevención de todos los actores de la sociedad evita un rápido aumento en el número de casos y aplanar la curva epidémica, y de paso detiene el desbordamiento de los servicios

de salud, limita el número de muertes en general, y puede favorecer la atención de los pacientes en los hospitales.

Como trabajo a futuro se tendrá en cuenta incluir algunas simulaciones con datos reales de algunas ciudades de Colombia o de todo el país y comparar los resultados con otros trabajos ya publicados sobre la COVID-19 en Colombia.

## Referencias

- [1] T. Phan, “Novel coronavirus: From discovery to clinical diagnostics”, *Infection, Genetics and Evolution*, vol. 79, no 2020, 2020, DOI: 10.1016/j.mee-gid.2020.104211
- [2] J. A. Rodríguez-Morales, D. K. Bonilla-Aldana, G. J. Balbin-Ramon, A. A. Rabaan, R. Sah, A. Paniz-Mondolfi, ... & S. Esposito, “History is repeating itself: Probable zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel Coronavirus Epidemic”, *Infez Med.*, vol. 28, no. 1, pp. 3-5, 2020.
- [3] V. M. Corman, D. Muth, D. Niemeyer, & C. Drosten, “Hosts and sources of endemic human coronaviruses”, *Advances in virus research*, vol. 100, pp. 163-188, 2018, DOI: 10.1016/bs.aivir.2018.01.001
- [4] E. E. Walsh, J. H. Shin, & A. R. Falsey, “Clinical impact of human coronaviruses 229E and OC43 infection in diverse adult populations”, *The Journal of infectious diseases*, vol. 208, no. 10, pp. 1634-1642, 2013, DOI: 10.1093/infdis/jit393
- [5] L. Van Der Hoek, K. Pyrc, M. F. Jebbink, W. Vermeulen-Oost, R. J. Berkhout, K. C. Wolthers, ... & B. Berkhout, “Identification of a new human coronavirus”, *Nature medicine*, vol. 10, no. 4, pp. 368-373, 2004, DOI: 10.1038/nm1024
- [6] P. C. Woo, S. K. Lau, C. M. Chu, K. H. Chan H. W. Tsoi, Y. Huang, ... & K. Y. Yuen, “Characterization and complete genome sequence of a novel coronavirus, coronavirus HKU1, from patients with pneumonia”, *Journal of virology*, vol. 79, no. 2, pp. 884-895, 2005, DOI: 10.1128/JVI.79.2.884-895.2005
- [7] L. Enjuanes, S. Zuñiga, C. Castaño-Rodríguez, J. Gutiérrez-Alvarez, J. Canton, & I. Sola, “Molecular basis of coronavirus virulence and vaccine development”, *Advances in virus research*, vol. 96, pp. 245-286, 2016, DOI: 10.1016/bs.aivir.2016.08.003
- [8] P. Zhou, X. L. Yang, X. G. Wang, B. Hu, L. Zhang, W. Zhang, ... & Z. L. Shi, “Discovery of a novel coronavirus associated with the recent pneumonia outbreak in humans and its potential bat origin”, *bioRxiv*, *Cold Spring Harb Lab*, pp. 22-914952, 2020, DOI: 10.1101/2020.01.22.914952
- [9] B. Meyer, M. A. Müller, V. M. Corman, C. B. E. M. Reusken, D. Ritz & G. Godeke, “Antibodies against MERS Coronavirus in Dromedaries. United Arab Emirates”, *Emerg Infect Dis.*, vol. 20, no. 4, pp. 552-559, 2014.
- [10] E. S. A. Barrera, R. G. Pliego, J. E. Raya, J. C. Basurto, & J. G. Machorro, “Coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo, un virus que llegó para quedarse”, *Revista Mexicana de Mastología*, vol. 11, no. 1, pp. 9-17, 2021.
- [11] C. Wang, P. W. Horby, F. G. Hayden & G. F. Gao, “A novel coronavirus outbreak of global health concern”, *The lancet*, vol. 395, no. 10223, pp. 470-473, 2020, DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9
- [12] N. Chen, M. Zhou, X. Dong, J. Qu, F. Gong, Y. Han, ... & L. Zhang, “Características epidemiológicas y clínicas de 99 casos de neumonía por el nuevo coronavirus de 2019 en Wuhan, China: un estudio descriptivo”, *Lancet*, vol. 395, no. 10223, pp. 507-513, 2020.
- [13] S. Jiang, S. Xia, T. Ying & L. Lu, “A novel coronavirus (2019-nCoV) causing pneumonia-associated respiratory syndrome”, *Cellular & molecular immunology*, vol. 17, no. 5, pp. 554-554, 2020, DOI: 10.1038/s41423-020-0372-4
- [14] M. L. Holshue, C. DeBolt, S. Lindquist, K. H. Lofy, J. Wiesman, H. Bruce, ... & S. K. Pillai, “First case of 2019 novel coronavirus in the United States”, *New England journal of medicine*, vol. 382, no. 10, pp. 929-936, 2020, DOI: 10.1056/NEJMoa2001191
- [15] F. Di Gennaro, D. Pizzol, C. Marotta, M. Antunes, V. Racalbutto, N. Veronese, & L. Smit, “Coronavirus diseases (COVID-19) current status and future perspectives: a narrative review”, *International journal of environmental research and public health*, vol. 17, no. 8, pp. 2690, 2020, DOI: 10.3390/ijerph17082690
- [16] F. J. Díaz-Castrillón & A. I. Toro-Montoya, “SARS-CoV-2/COVID-19: The virus, the disease and the pandemic”, *Medicina & laboratorio*, vol. 24, no. 3, pp. 183-205, 2021.
- [17] S. Lee, T. Kim, E. Lee, C. Lee, H. Kim, H. Rhee, ... & T. H. Kim, “Clinical course and molecular viral shedding among asymptomatic and symptomatic patients with SARS-CoV-2 infection in a community treatment center in the Republic of Korea,” *JAMA internal medicine*, vol. 180, no. 11, pp. 1447-1452, 2020, DOI:10.1001/jamainternmed.2020.3862
- [18] L. Chaw, W. C. Koh, S. A. Jamaludin, L. Naing, M. F. Alikhan, & J. Wong, “Analysis of SARS-CoV-2 trans-

- mission in different settings, Brunei”, *Emerging infectious diseases*, vol. 26, no. 11, pp. 2598-2606, 2020, DOI:10.3201/eid2611.202263
- [19] D. McEvoy, C. McAloon, A. Collins, K. Hunt, F. Butler, A. Byrne, ... & S. J. More, “Relative infectiousness of asymptomatic SARS-CoV-2 infected persons compared with symptomatic individuals: a rapid scoping review”, *BMJ open*, vol. 11, no. 5, pp. e042354, 2021, DOI:10.1101/2020.07.30.20165084
- [20] M. Egger, L. Johnson, C. Althaus, A. Schöni, G. Salanti, N. Low & Norris S. L., “Developing WHO guidelines: time to formally include evidence from mathematical modelling studies”, *F1000Research*, vol. 6, no. 0, pp. 1584, 2017, DOI: 10.12688/f1000research.12367.2
- [21] A. J. Kucharski, T. W. Russell, C. Diamond, Y. Liu, J. Edmunds, S. Funk, ... & S. Flasche, “Early dynamics of transmission and control of COVID-19: a mathematical modelling study”, *The lancet infectious diseases*, vol. 20, no. 5, pp. 553-558, 2020, DOI: 10.1016/S1473-3099(20)30144-4
- [22] B. Tang, X. Wang, Q. Li, N. L. Bragazzi, S. Tang, Y. Xiao & J. Wu, “Estimation of the transmission risk of the 2019-nCoV and its implication for public health interventions”, *Journal of clinical medicine*, vol. 9, no. 2, pp. 462, 2020, DOI: 10.3390/jcm9020462
- [23] E. Díaz, R. A. Menéndez, P. V. Cortés, M. G. Escapa, B. Suberviola, A. S. Lázaro, ... & M. C. González, “Tratamiento farmacológico de la COVID-19: revisión narrativa de los Grupos de Trabajo de Enfermedades Infecciosas y Sepsis (GTEIS) y del Grupo de Trabajo de Transfusiones Hemoderivados (GTTH)”, *Medicina intensiva*, vol. 45, no. 2, pp. 104-121, 2021 DOI: 10.1016/j.medin.2020.06.017
- [24] World Health Organization, *WHO living guideline: drugs to prevent COVID-19: interim guidance, 2 March 2021* (No. WHO/2019-nCoV/prophylaxes/2021.1). World Health Organization, 2021, Recuperado de <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-prophylaxes-2021-1>
- [25] M. W. Hirsch, S. Smale, and R. L. Devaney, *Differential Equations, Dynamical Systems, and an Introduction to Chaos*, New York: Academic Press, 2012.
- [26] T. Myint-U, *Ordinary differential equations*, New York: North Holland, 1978.
- [27] B. Aguirre Hernández, C. A. Loredó-Villalobos, E. C. Díaz-González & E. Campos-Cantón, “Estabilidad de sistemas por medio de polinomios Hurwitz”, *Revista de Matemática: Teoría y Aplicaciones*, vol. 24, no. 1, pp. 61-77, 2017, DOI: 10.15517/rmta.v24i1.27751
- [28] N. Rouche, P. Habets & M. Laloy, *Stability theory by Liapunov's direct method*, vol. 4, New York: Springer-Verlag, 1977.
- [29] H. K. Khalil & J. W. Grizzle, *Nonlinear systems*, vol. 3. Upper Saddle River, NJ: Prentice-Hall, 2002.
- [30] H. Leiva, “Rothe's fixed point theorem and controllability of semilinear nonautonomous systems”, *Systems & Control Letters*, vol. 67, no. 2014, pp. 14-18. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sysconle.2014.01.008>
- [31] A. Chang, “An algebraic characterization of controllability”, *IEEE Transactions on Automatic Control*, vol. 10, no 1, pp. 112-113, 1965, DOI: 10.1109/TAC.1965.1098056
- [32] H. Leiva, “Rothe's fixed point theorem and controllability of semilinear nonautonomous systems”, *Systems & Control Letters*, vol. 67, no. 2014, pp. 14-18, 2014, DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sysconle.2014.01.008>
- [33] W. O. Kermack & A. G. McKendrick, “A contribution to the mathematical theory of epidemics”, *Proceedings of the royal society of london. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character*, vol. 115, no. 772, pp. 700-721, 1927, DOI: 10.1098/rspa.1927.0118
- [34] C. N. Ngonghala, E. Iboi, S. Eikenberry, M. Scotch, C. R. MacIntyre, M. H. Bonds & A. B. Gumel, “Mathematical assessment of the impact of non-pharmaceutical interventions on curtailing the 2019 novel Coronavirus” *Mathematical biosciences*, vol. 325, no. 2020, pp. 108364, 2020, DOI: 10.1016/j.mbs.2020.108364

