

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD  
CATÓLICA DEL PERÚ**

**Escuela de Posgrado**



Simulación e impacto de estrategias de vacunación en el distrito de Lima utilizando herramientas de analítica y modelamiento matemático

Tesis para obtener el grado académico de Maestro en Ingeniería Industrial con mención en Gestión de Operaciones que presenta:

*Alvaro Danilo Samaniego Osorio*

**Asesor:**

*Jonatán Edward Rojas Polo*

**Lima, 2024**

## Informe de Similitud

Yo, Jonatan Edward Rojas Polo, docente de la Escuela de Posgrado de la Pontificia Universidad Católica del Perú, asesor(a) de la tesis titulada(o) Simulación e impacto de estrategias de vacunación en el distrito de Lima utilizando herramientas de analítica y modelamiento matemático, de el autor Alvaro Danilo Samaniego Osorio, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 11%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software *Turnitin* el 9/03/2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la Tesis o Trabajo de investigación, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las pautas académicas.

Lugar y fecha:

Lima, 9 de Marzo de 2024.

Apellidos y nombres del asesor / de la asesora: Rojas Polo, Jonatan Edward	
DNI: 42529429	Firma 
ORCID: 0000-0001-5498-4090	

## Agradecimientos

A Dios, por brindarme la oportunidad de recorrer este camino.

A mis padres, por su apoyo y soporte en todas las decisiones y momentos más importantes en mi vida.

Al Ministerio de Salud y todas las entidades nacionales que trabajaron arduamente para consolidar la información para la elaboración de la presente investigación.

A todos los que no pudieron superar la pandemia.



## **Dedicatoria**

A mi madre por darme ánimos para el desarrollo de este trabajo de investigación.  
A mi padre por darme su determinación y constancia en varios aspectos de mi vida.  
A mis abuelos por inculcarme que a mayor esfuerzo mayor recompensa.  
A mi hermana por su cariño y apoyo en todo momento.



## Resumen

La crisis global causada por el COVID19 ha resaltado la importancia de un manejo estratégico de detección y control de epidemias para minimizar el número de personas contagiadas y reducir el número de personas con complicaciones graves y posterior muerte. La respuesta global ha surgido por tres vías: (1) contención (2) vacunación masiva y (3) reforzamiento de instituciones de salud.

Por lo tanto, el objetivo de esta investigación es representar la dinámica de la epidemia del COVID19 como un modelo de programación lineal que permita evaluar distintas políticas basadas en algunas combinaciones de las tres vías antes mencionadas.

En el primer capítulo, se detallará el marco teórico y las herramientas matemáticas usadas tales como la programación lineal y los sistemas de información geográfica, así como también la descripción de una epidemia y/o pandemia y sus indicadores claves.

En el segundo capítulo, se describirán dos estudios de casos en los que se han aplicado técnicas de modelamiento o de ecuaciones diferenciales parciales para definir estrategias de vacunación en Estados Unidos y Australia.

En el tercer capítulo, se hará un breve diagnóstico de la situación actual vista como la evolución temporal de las etapas del COVID19 en Perú incluyendo principales indicadores, así como también la respuesta del país ante esta pandemia con la adquisición de vacunas y la instalación de centros de vacunación.

En el cuarto capítulo, se realiza la conceptualización del modelo matemático a partir de una adaptación del modelo compartimental SIR bajo diferentes supuestos que no afectan la linealización del problema. Se presentará el modelo, el código utilizado, los resultados del modelo y un análisis de sensibilidad respecto a los parámetros críticos.

En el quinto capítulo, se describirán las principales conclusiones derivadas del modelo y de sus resultados, así como también su aplicabilidad a otras epidemias; asimismo, se incluirán futuros alcances que podrían utilizar este trabajo de investigación como una fuente primaria.

Palabras clave: COVID19, coronavirus, modelo compartimental, programación lineal

## Abstract

The global crisis caused by COVID19 has highlighted the importance of strategic management of epidemic detection and control to minimize the number of infected and to reduce the number of infected with severe complications and subsequent death. The global response went by three pathways: (1) containment (2) mass vaccination and (3) reinforcement of health institutions.

Therefore, the objective of this research is to represent the dynamics of the COVID19 epidemic as a linear programming model that allows the evaluation of different policies based on some combinations of the three aforementioned pathways.

In the first chapter, the theoretical framework and the mathematical tools used such as linear programming and geographic information systems will be detailed, as well as the description of an epidemic and/or pandemic and its key indicators.

In the second chapter, two case studies will be presented, in which modeling or partial differential equation techniques have been applied to define vaccination strategies in United States and Australia.

In the third chapter, there will be a brief diagnosis of the current situation seen as the temporal evolution of the stages of COVID19 in Peru including main indicators, as well as the country's response to this pandemic with the acquisition of vaccines and the installation of vaccination centers.

In the fourth chapter, the mathematical model is conceptualized based on an adaptation of the SIR compartmental model under different assumptions that do not affect the linearization of the problem. The model, the code used, the results of the model and a sensitivity analysis with respect to the critical parameters will be presented.

In the fifth chapter, the main conclusions driven from the model and its results will be presented, as well as its applicability to other epidemics and future scopes that could use this research work as a primary source.

Key words: COVID19, coronavirus, compartmental model, linear programming.

# Índice

Capítulo 1: Marco Teórico.....	1
1.1 Investigación de Operaciones.....	1
1.2 La programación lineal.....	3
1.3 Analítica avanzada: descriptiva, predictiva y prescriptiva.....	5
1.4 Epidemias y pandemias.....	7
1.5 Principales indicadores sociales para medir el impacto de pandemias .....	8
1.6 Sistemas de Información Geográfica (SIG).....	10
Capítulo 2: Estudio de casos .....	12
2.1 Caso 1: Estimación de la tasa de fallecimiento de una potencial pandemia producida por la influenza AH7N9 en los Estados Unidos.....	12
2.1.1 Contexto.....	12
2.1.2 Metodología.....	12
2.1.3 Modelo matemático.....	12
2.1.4 Conclusiones del análisis .....	15
2.2 Caso 2: Modelado de estrategias de vacunación e inmunidad de rebaño ante el COVID19, en escenarios de abastecimiento libre y limitado de vacunas en Sídney, Australia .....	16
2.2.1 Contexto.....	16
2.2.2 Metodología.....	16
2.2.3 Modelo matemático.....	18
2.2.4 Conclusiones del análisis .....	21
Capítulo 3: Diagnóstico de la situación actual.....	22
3.1.1 Evolución de muertos y casos confirmados hasta la llegada de vacunas .....	22
3.1.2 Evolución de la gravedad del contagio hasta la llegada de vacunas.....	23
3.1.3 Plan de compra de vacunas.....	25
3.1.4 Estrategia de vacunación.....	27
3.1.5 Impacto de la estrategia sobre los índices de mortalidad.....	30
Capítulo 4: Modelamiento y diseño de escenarios.....	31
4.1 Modelo de comportamiento pandémico.....	31
4.1.1 Conceptualización del modelo.....	31
4.1.2 Variables y parámetros del modelo.....	34
4.1.3 Formulación del programa lineal asociado al modelo.....	35
4.1.4 Resultados obtenidos .....	40
4.1.5 Discusión de resultados .....	41
4.1.6 Sensibilidad frente a escenarios .....	45
Capítulo 5: Conclusiones y recomendaciones .....	49
5.1 Conclusiones .....	49
5.2 Recomendaciones .....	50
Bibliografía .....	51

## Índice de figuras

<b>Figura 1</b>	–	Proceso de abstracción del mundo real hacia el modelado matemático.....	2
<b>Figura 2</b>	–	Niveles de utilización de la analítica de datos.....	7
<b>Figura 3</b>	–	Etapas de una epidemia / pandemia.....	7
<b>Figura 4</b>	–	Uso del GIS y el análisis geoespacial para evaluar el COVID-19.....	11
<b>Figura 5</b>	–	Modelo de infección generalizada por día.....	13
<b>Figura 6</b>	–	Clusterización de estados según tamaño y densidad poblacional.....	14
<b>Figura 7</b>	–	Estimación de la IAR por rango etario, estado y clúster.....	14
<b>Figura 8</b>	–	Clusterización estratificada para modelo de estrategias de vacunación ....	17
<b>Figura 9</b>	–	Evolución de muertes diarias al 27 Oct 2022 .....	22
<b>Figura 10</b>	–	Evolución de casos confirmados diarios al 27 Oct 2022 .....	23
<b>Figura 11</b>	–	Evolución de hospitalizaciones diarias al 27 Oct 2022.....	23
<b>Figura 12</b>	–	Evolución de hospitalización UCI al 27 Oct 2022.....	24
<b>Figura 13</b>	–	Composición de fallecidos por etapa de vida al 27 Oct 2022 .....	24
<b>Figura 14</b>	–	Composición de hospitalizaciones por etapa de vida al 27 Oct 2022 .....	25
<b>Figura 15</b>	–	Total de centros de vacunación por departamento .....	28
<b>Figura 16</b>	–	Ubicación relativa de centros versus densidad poblacional por distrito....	29
<b>Figura 17</b>	–	Evolución de hospitalizaciones por etapa de vida al 27 Oct 2022 .....	30
<b>Figura 18</b>	–	Herramienta de seguimiento del estatus de vacunación .....	30
<b>Figura 19</b>	–	Modelo básico de contaminación pandémica .....	31
<b>Figura 20</b>	–	Modelo modificado incluyendo exposición al virus y vacunación.....	32
<b>Figura 21</b>	–	Modelo discretizado incluyendo hospitalizados y recuperados.....	33
<b>Figura 22</b>	–	Evolución del número de centros abiertos hasta el día 70 .....	40
<b>Figura 23</b>	–	Fallecidos reales versus modelo, por día .....	41
<b>Figura 24</b>	–	Fallecidos del modelo por rango etario, por día.....	41
<b>Figura 24</b>	–	Vacunados del modelo por rango etario, por día .....	42
<b>Figura 25</b>	–	Costos totales según tipo de impacto, por día .....	43
<b>Figura 26</b>	–	Ubicación inicial y final (modelo) de los centros de vacunación en Lima .	44
<b>Figura 27</b>	–	Ubicación de centros de vacunación (verde) y centroide (rojo) de Lima ..	44
<b>Figura 29</b>	–	Variación indexada de fallecidos por rango etario.....	45
<b>Figura 30</b>	–	Sensibilidad del costo total frente a la capacidad de vacunación .....	46
<b>Figura 31</b>	–	Sensibilidad del costo total frente a la máxima capacidad para aperturar centros de vacunación.....	46
<b>Figura 32</b>	–	Sensibilidad del total de muertes frente al máximo de aperturas diarias de centros.....	47
<b>Figura 33</b>	–	Sensibilidad del costo total frente al tiempo de priorización para grupos etarios críticos.....	47
<b>Figura 34</b>	–	Sensibilidad del número de muertes frente al tiempo de priorización para grupos etarios críticos.....	48

## Índice de tablas

<b>Tabla 1</b> – Parámetros para la estimación de la fuerza de infección.....	17
<b>Tabla 2</b> – Resultados simulados para cada uno de los 3 escenarios .....	21
<b>Tabla 3</b> – Número de dosis adquiridas hasta el 6 de abril del 2021 por proveedor .....	25
<b>Tabla 4</b> – Plan de entrega de dosis por proveedor .....	25
<b>Tabla 5</b> – Programa detallado y condiciones de almacenamiento de vacunas .....	26
<b>Tabla 6</b> – Listado y cantidad de centros de vacunación en Lima Metropolitana.....	28
<b>Tabla 7</b> – Sets e índices del modelo .....	34
<b>Tabla 8</b> – Parámetros del modelo.....	34
<b>Tabla 9</b> – Variables de decisión del modelo .....	35
<b>Tabla 10</b> – Código del modelo lineal en AMPL.....	37
<b>Tabla 11</b> – Resultados de variables de estado, por rango etario, día 70 .....	40



# Capítulo 1: Marco Teórico

En el presente capítulo se detallan los conceptos que servirán de apoyo para la investigación propuesta, entre ellas se tienen la programación lineal, los problemas de localización y cobertura, pandemias y epidemias e indicadores de contagio.

## 1.1 Investigación de Operaciones

Los problemas que se presentan dentro del marco estratégico de múltiples empresas caen dentro de modelos de criterios de decisión cuyos resultados pueden ser parametrizados y abstraídos de la realidad para a través del uso de herramientas computacionales, brindar una mejor solución ante problemas de negocio. Según Winston (2005), estos grupos de problemas caen en el área de la Investigación de Operaciones, que la define como “un enfoque científico utilizado para la toma de decisiones a partir de un análisis sistémico de problemas determinísticos” muchas veces concatenados en la organización, donde se dispone de información suficiente para poder representar la situación empresarial con un nivel de certeza. Es aplicable en todas las áreas de la empresa, como producción, logística, transporte, finanzas, distribución, y también fuera de ella desde el ámbito social, como para pronósticos de ventiscas, lluvias, entre otras.

Existe un proceso estructurado para abordar un problema mediante las técnicas que brinda la investigación de operaciones, el cual sigue los siguientes pasos según (Winston, 2005):

Paso 1: Plantear el Problema

Paso 2: Observar el sistema actual

Paso 3: Formular un modelo matemático del problema

Paso 4: Solucionar el modelo y utilizarlo para predecir resultados

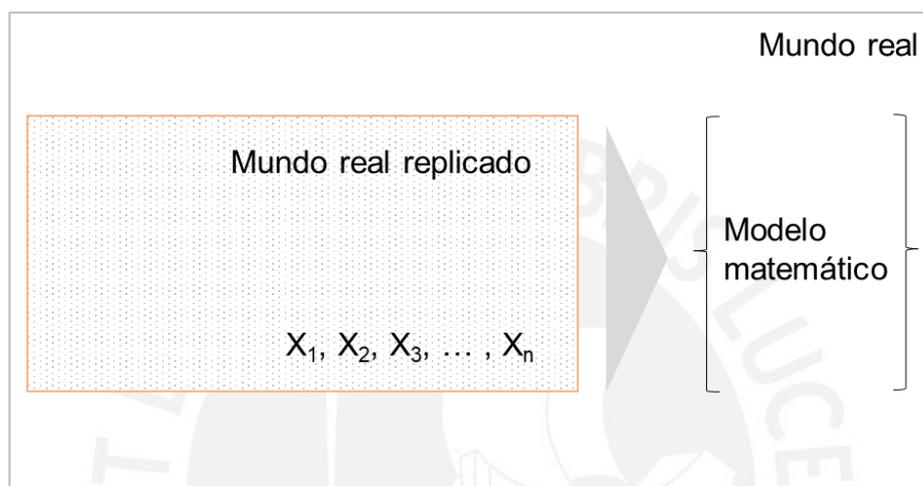
Paso 5: Elegir la alternativa más adecuada al contexto de la empresa

Paso 6: Presentar los resultados y la conclusión del estudio y

Paso 7: Poner en marcha el plan y evaluar las recomendaciones.

De lo anterior decanta que los pasos más importantes son el tercero y el cuarto, pues depende naturalmente de la capacidad técnica y abstractiva que tenga el encargado de sistematizar y replicar la realidad ordinaria del problema que busca solucionar.

Este modelado matemático, según (Taha, 2012), empieza por delimitar las fronteras o límites que separan al mundo real supuesto del mundo real, enfocándose en las variables más importantes que permitan explicar el sistema del mundo real de manera suficientemente representativa para replicar el problema actual. Resultado de esta conceptualización se construye un modelo matemático cuyo requisito fundamental es servir como herramienta para mejorar la toma de decisiones bajo las condiciones actuales.



**Figura 1** – Proceso de abstracción del mundo real hacia el modelado matemático

Fuente: (Taha, 2012)

Dentro del espectro de los modelos matemáticos disponibles para ello, existen muchas alternativas, algunas de ellas se listan a continuación:

- Programación Lineal
- Programación entera
- Programación dinámica
- Programación de red o modelo de redes
- Programación no lineal
- Algoritmos
- Heurísticas
- Metaheurísticas

## 1.2 La programación lineal

Como se comentó en el apartado anterior, una de las clasificaciones de los problemas que se resuelven mediante la abstracción de la realidad es resuelto por la programación lineal. Los creadores de esta técnica son los matemáticos George Dantzig, quien sería el artífice de lo que hoy conocemos como el algoritmo simplex; John Von Newman, quien desarrolló la teoría de la dualidad y Leonid Kantoróvich, que desarrollo paralelamente técnicas similares para la economía, todos en el año 1947.

Ahora, pues bien, la programación lineal según (Hillier & Lieberman, 2010) hace uso de un modelo matemático para describir dicho problema. El atributo *lineal* hace referencia a que todas las funciones matemáticas dentro del modelo deben ser funciones lineales, por lo que, en esencia, toda la representación de la estructura del modelo de programación lineal deberá estar formulada en ecuaciones e inecuaciones lineales. Una vez definido esto, se construyen todos los elementos requeridos en el modelo:

- **Variables de decisión.** son aquellas variables cuyos resultados son cuantificables y que son claves para tomar la decisión final de la ejecución basada en los valores que tomen luego de resolver el modelo matemático .
- **Función objetivo.** es la medida de desempeño que engloba el performance de todas las variables en el modelo de programación lineal y sobre el cual se busca optimizar dicho desempeño al mejor posible, dadas las limitaciones del proceso de abstracción de la realidad.
- **Restricciones.** Corresponden a todas las limitaciones y/o dependencias de la situación actual que son representadas como ecuaciones o desigualdades (por ejemplo, la disponibilidad de un recurso de forma mensual es como máximo un valor determinado).
- **Parámetros del modelo.** Representan los coeficientes que acompañan a las variables de decisión dentro de la formulación del modelo y también a los valores al lado derecho de las restricciones del modelo de programación lineal, que usualmente representan recursos disponibles para la empresa . Se les refiere como parámetros puesto que cualquier cambio en estos compone un nuevo modelo matemático que debe ser analizado y resuelto independientemente .

Cabe mencionar precisamente que en muchas ocasiones la determinación de los parámetros para el modelo supone un reto para los modeladores y casi siempre termina

siendo una estimación del valor real del parámetro (con su margen de error estadístico). Dada esta incertidumbre sobre dicho valor se genera la necesidad de saber en qué medida puede impactar a los resultados del modelo de programación lineal si es que lo afecta en alguna medida y en caso no lo afecte, saber entre qué rangos este modelo aún es confiable estadísticamente. A este proceso se le conoce como análisis de sensibilidad, el cual es el análisis que permite identificar el grado de impacto del resultado de la función objetivo respecto a cambios unitarios en los parámetros del modelo.

De forma general se puede representar un modelo o problema de programación lineal (PPL) de la siguiente manera:

$$\text{Maximizar o Minimizar } Z = C_1X_1 + C_2X_2 + C_3X_3 + \dots + C_nX_n$$

Sujeto a las siguientes restricciones o condiciones:

$$R_{11}X_1 + R_{12}X_2 + R_{13}X_3 + \dots + R_{1n}X_n (\leq ; = ; \geq) D_1 \quad (\text{restricción 1})$$

$$R_{21}X_1 + R_{22}X_2 + R_{23}X_3 + \dots + R_{2n}X_n (\leq ; = ; \geq) D_2 \quad (\text{restricción 2})$$

$$R_{31}X_1 + R_{32}X_2 + R_{33}X_3 + \dots + R_{3n}X_n (\leq ; = ; \geq) D_3 \quad (\text{restricción 3})$$

...

$$R_{m1}X_1 + R_{m2}X_2 + R_{m3}X_3 + \dots + R_{mn}X_n (\leq ; = ; \geq) D_m \quad (\text{restricción m})$$

Donde  $X_1 \dots X_n$  son las variables de decisión del problema representado,  $C_1 \dots C_n$ ,  $R_{11} \dots R_{mn}$  y  $D_1 \dots D_n$  son los parámetros de modelo actual y se asumen constantes en la resolución del modelo.

Respecto de la solución, hoy en día existen múltiples herramientas, partiendo desde la aplicación del algoritmo simplex hasta el uso de softwares especializados para el manejo de miles de variables, miles de restricciones y funciones objetivo de mayor complejidad y extensión (siempre que respeten la linealización del modelo) que se basan en la codificación iterativa del algoritmo antes mencionado.

Sin embargo, si bien el modelado de programación lineal es una herramienta potente para representar un problema de la empresa, según (Guerrero Salas, 2017) tiene simplificaciones fuertes que se deben tener en cuenta:

- **Supuesto de proporción.** Está relacionado con la composición lineal de las funciones, por lo que, por ejemplo, producir el doble de unidades de un producto significará el doble de margen de contribución para dicho producto en la función objetivo.
- **Supuesto de adición.** Está vinculado a que el aporte de cada variable de decisión a la función objetivo es independiente de las demás variables de decisión, esto es, no existe correlación entre ellas ( $X_i X_j = 0$ )
- **Supuesto de divisibilidad.** Significa que la solución puede tomar cualquier número racional, sin embargo, esto aplica a un subconjunto de problemas de programación lineal en la vida real. Para ello existe una rama adicional conocida como programación entera que es un ajuste al modelo lineal.
- **Supuesto de certeza.** Relacionado principalmente con la estimación de los parámetros del modelo matemático. Se asume que se conoce con certeza toda la información necesaria para definir el problema, plantearlo y resolverlo a su totalidad.
- **Supuesto de no negatividad.** Todas las variables de decisión al resolverse el modelo deben ser mayores o iguales a cero.

### 1.3 Analítica avanzada: descriptiva, predictiva y prescriptiva

Parte del análisis que se tiene de realizar luego de generar una réplica de un modelo idealizado es investigar cómo la data nos puede ayudar a caracterizar ciertos parámetros y escenarios futuros basados en supuestos del mundo real. Para ello, y en este mundo cada vez más digitalizado, tenemos que hacer uso de lo que se conoce como analítica avanzada.

Según (Minsait, 2017) las aplicaciones de la analítica avanzada se pueden dividir en 4 niveles:

- Analítica descriptiva

Su función consiste en describir, diagnosticar y descubrir qué tendencias y patrones están ocurriendo en un proceso determinado a partir del estudio de datos históricos o en tiempo real. Las aplicaciones más importantes de la analítica descriptiva son:

- Visualización en tiempo real de datos.
- Visualización avanzada de información (reportera)
- Estadística descriptiva de procesos

- Analítica predictiva

Está basada en métodos matemáticos más avanzados que incluyen análisis estadísticos, minería de datos, modelados predictivos, aprendizaje de una máquina, entre otros. Su función consiste en pronosticar eventos que ocurrirán en el futuro gracias al desarrollo de un modelo de predicción. Las aplicaciones más importantes de la analítica predictiva son:

- Predicción de fallos y alarmas.
- Estimación de demanda.
- Predicción de resultados de procesos según los valores de las variables (p.ej. modelo de detección de anomalías en la calidad de un producto).

- Analítica prescriptiva

Su función consiste en definir qué acciones tomar para obtener los mejores resultados en un proceso. Se apoya en modelos predictivos, simulación de escenarios, reglas localizadas y técnicas de optimización para poder transformar datos en recomendación de acciones para llegar a un resultado deseado. Este nivel de analítica es el más completo y robusto. Se sirve de técnicas como procesamiento de eventos complejos, redes neuronales, aprendizaje heurístico, "machine learning", entre otras.

Las aplicaciones más importantes de la analítica prescriptiva son:

- Creación de escenarios para la recomendación de acciones.
- Identificación de mejores resultados de manera autónoma.
- Actualización proactiva de las recomendaciones de acciones debido a variación de sucesos.

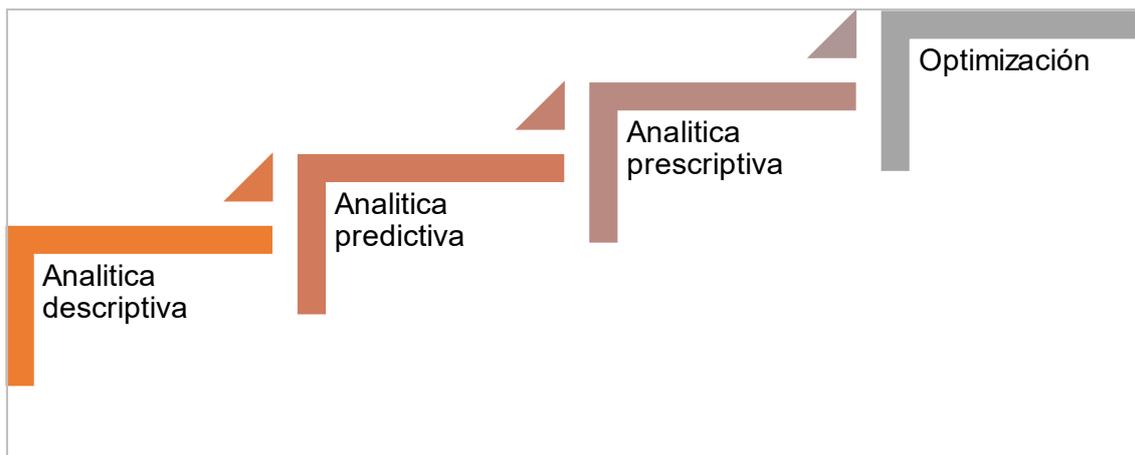
- Optimización

Consiste en ir un paso más allá y buscar, analizar, y definir la configuración en la que productos, procesos y sistemas tienen el mejor rendimiento.

Las aplicaciones más importantes de la optimización son:

- Simulación de procesos y escenarios.
- Análisis de evolución y búsqueda de máximos y mínimos de valores clave.

El alcance de la presente tesis conllevará a definir acciones en los niveles de analítica prescriptiva y optimización de decisiones.



**Figura 2** – Niveles de utilización de la analítica de datos

Fuente: Adaptado de (Minsait, 2017)

#### 1.4 Epidemias y pandemias

Es preciso hacer la aclaración de lo que significa una epidemia y una pandemia para entender el contexto en el cual se encuentra la situación a analizar en la presente investigación.

Según la (Organización Panamericana de la Salud, 2021), una **epidemia** corresponde al “aumento inusual del número de casos de una enfermedad determinada en una población específica, en un período determinado”. A menudo brote y epidemia son términos usados con el mismo significado, pero en general, una epidemia también puede ser considerada como la consolidación simultánea de múltiples brotes en una amplia zona geográfica y, generalmente, implica la ocurrencia de un gran número de casos nuevos en poco tiempo, mayor al número esperado.

Las fases de una epidemia usualmente son las siguientes:



**Figura 3** – Etapas de una epidemia / pandemia

Fuente: (Organización Panamericana de la Salud, 2021)

Por otro lado, una **pandemia** es prácticamente una epidemia que se ha generalizado por múltiples países o continentes, e incluso a nivel mundial, con un impacto en un gran número de personas.

### 1.5 Principales indicadores sociales para medir el impacto de pandemias

El impacto de las epidemias o pandemias suele ser medido a nivel de 3 factores: (1) impacto en los niveles de contagio (2) impacto en el nivel de mortalidad y (3) impacto en el esfuerzo económico del país.

Según la (Organización Panamericana de la Salud, 2021), el indicador que mide principalmente este impacto (1) es el siguiente:

- Número reproductivo básico ( $R_0$ )

Viene a ser como la medida de la velocidad con la que una enfermedad puede propagarse en una población y para comprender el nivel de infección de una enfermedad y el nivel de riesgo asociado, corresponde al número de personas a las que una persona infectada puede contagiar, en promedio.

La propagación de una epidemia solo se realiza si el  $R_0$  es mayor que uno (se interpreta como que cada persona puede contagiar a más de una persona; por otra parte, si el  $R_0$  es igual a 1 se dice que hay un equilibrio epidémico y si el  $R_0$  es menor de 1 la epidemia rápidamente se agota o se diluye.

El cálculo empírico para este indicador se construye con un modelo de crecimiento exponencial simple y que luego va agregando factores situacionales adicionales tal como se hizo en el análisis de (Guerra, Fiona Met al., 2017) y en (Higinio Benitez, 2014).

En las primeras etapas de una pandemia el crecimiento del número de infectados es una curva exponencial, con una tasa de crecimiento logarítmica:

$$K = \frac{dLn(N)}{dt}$$

Siendo N el número acumulado de diagnósticos totales.

En el modelo simple, si un individuo luego de infectarse infecta exactamente a  $R_0$  individuos nuevos después de que haya transcurrido un tiempo determinístico  $T$  (periodo infeccioso), el número total de individuos infecciosos  $N_e(t)$  crece exponencialmente en función del tiempo:

$$N_e(t) = N_e(0) R_0^{t/T}$$

Al cual se le puede sacar logaritmo:

$$\ln(N_e(t)) = \ln(N_e(0)) + \left(\frac{t}{T}\right) \ln(R_0)$$

En el tiempo inicial  $N_e(0) = 0$  y  $t = T$ , y realizando operaciones matemáticas se puede demostrar que:

$$R_0 = e^{KT}$$

Lo cual permite calcular el valor del  $R_0$  de una forma relativamente sencilla conociendo (1) la tasa de crecimiento logarítmica del número de personas diagnosticadas acumuladas en cierto entorno de influencia y (2) el periodo infeccioso  $T$  desde que comienza el individuo cero de la pandemia.

Este modelo simple es útil para extrapolar a un modelo con infección individual en diferentes etapas que comprende no solo el tiempo de la exposición del individuo infectado, sino también los individuos no infectados, y los individuos que cumplen aislamiento luego de diagnóstico. Es una modificación ligera al modelo anterior, pero se puede demostrar que la fórmula para  $R_0$  es como sigue (y es la utilizada para medir el impacto del COVID19):

$$R_0 = 1 + K(T_e + T_i) + K^2(T_e T_i)$$

El objetivo entonces es lograr reducir este indicador a un valor menor que uno, y nos dan tres *drivers* que son claves para ello:

- Infecciosidad: probabilidad de una persona de contagiarse por cada exposición única a una persona.
- Duración: tiempo que puede contagiar la persona infectada
- Tasa de contacto: número de personas que son susceptibles a contagiarse por persona infectada.

Cada uno de estos 3 *drivers* puede ser suavizado con estrategias tempranas como el uso de mascarillas, la vacunación, y el distanciamiento social, respectivamente.

## 1.6 Sistemas de Información Geográfica (SIG)

Un sistema de información geográfica (SIG) según (Tomlin C, 1990) es un sistema que está diseñado para realizar las siguientes operaciones:

- Leer, editar, almacenar y gestionar datos espaciales
- Analizar dichos datos y elaborar modelos espaciales complejos
- Generar resultados de reportes como mapas, informes, gráficos, etc.

Otra definición según (J & J, 1990) indica que el SIG es un sistema de información preparado para trabajar con datos referenciados mediante coordenadas especiales o geográficas y que cuenta con las bases de datos y las capacidades para realizar dichas operaciones. Se menciona también en la literatura que un SIG puede considerarse como un mapa de orden superior puesto que engloba no solamente los elementos de georreferenciación como latitudes, longitudes, etc. sino que se convierte en un sistema integrador de información.

Si bien es cierto, históricamente estas herramientas aun no computarizadas venían siendo utilizadas con bastante frecuencia por los arquitectos, urbanistas e ingenieros de obras, la digitalización y el crecimiento del uso de herramientas de software para la representación de mapas ha hecho que el valor que se pueda obtener de aplicar una buena estrategia basada en la definición de la localización geográfica sea considerablemente mayor que en otras épocas.

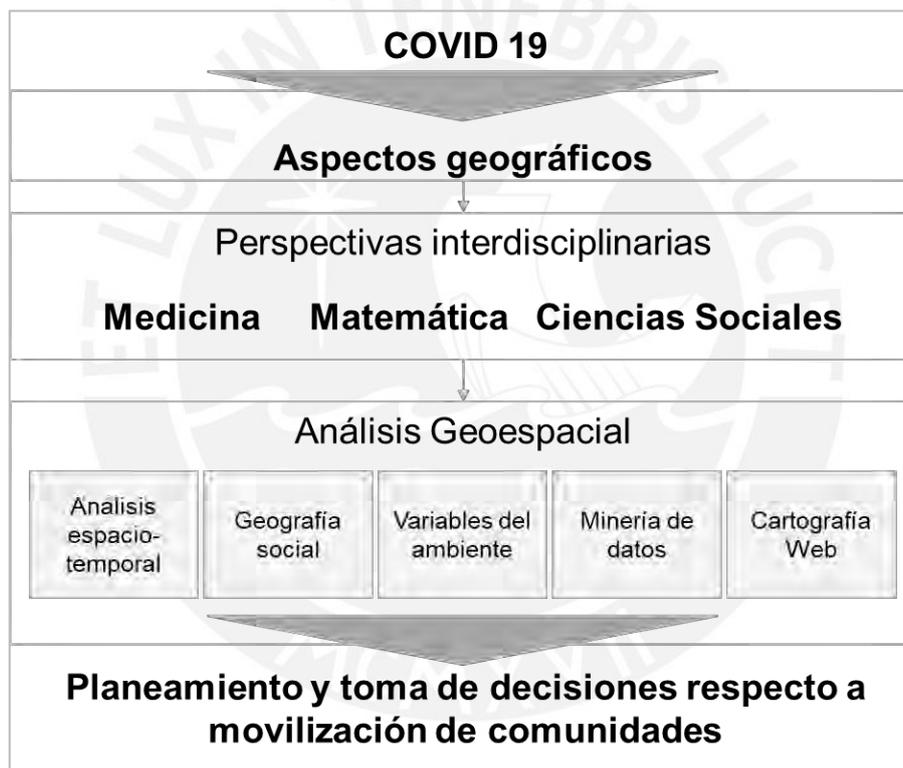
Justamente, en esta última década según (Longley, Goodchild, Mcguire, & Rhire, 2015), la aplicación de las SIG ha estado más presentes en la planificación de bienes inmuebles, la urbanística, la protección medioambiental y la planificación militar, entre otros.

Algunos otros ejemplos donde se puede aplicar SIG son:

- Búsqueda de nuevas rutas para construcción de nuevas autopistas
- Evaluación del desempeño de puntos de venta y monitoreo de redes de ventas

- Autoridades de parques nacionales programan el mantenimiento de rutas recreativas
- Las indicaciones geolocalizadas en aplicativos o en el internet para guiar a los turistas en ciudades desconocidas.

De hecho, una de las aplicaciones más relevantes provino de la necesidad de tener información en tiempo real geolocalizada de los contagios y el efecto de las pandemias a nivel global y con mayor relevancia, para la pandemia ocasionada por el COVID-19, y el acercamiento propuesto por (Franch-Pardo, Napoletano, Rosete-Verges, & Billa, 2020) brinda una vista de integración del SIG a la toma de decisiones en materia de salud y de políticas sociales.



**Figura 4** – Uso del GIS y el análisis geoespacial para evaluar el COVID-19

Fuente: Adaptado de (Franch-Pardo, Napoletano, Rosete-Verges, & Billa, 2020)

## Capítulo 2: Estudio de casos

En el presente capítulo se describirán trabajos de investigación que se hayan realizado previamente enfocados al modelamiento matemático del impacto de una pandemia en otros países.

### 2.1 Caso 1: Estimación de la tasa de fallecimiento de una potencial pandemia producida por la influenza AH7N9 en los Estados Unidos

#### 2.1.1 Contexto

La investigación busca realizar una estimación de la carga negativa medida como la tasa de infección humana y el número de muertes ante un posible evento pandémico que pudiera ser causado por el virus de la influenza A (H7N9). Este análisis es de particular importancia puesto que al momento del análisis existía una alta tasa de mortalidad representando a Junio del 2017, 592 muertes de 1533 diagnósticos.

Los resultados para efecto del alcance de la investigación se acotan al país de Estados Unidos, pudiéndose extrapolar convenientemente a cualquier otro país.

#### 2.1.2 Metodología

Debido a las limitantes de la herramienta computacional lo que se hizo fue realizar primero una división clusterizada de los 50 estados del país a pequeños clústeres representativos de cada estado. Posteriormente, para algunos estados específicos, se utiliza el método AB para simular el spread del ataque del virus de la influenza. Para representar la evolución de los contagios en cada clúster, el modelo utiliza datos demográficos y epidemiológicos. Asimismo, se modela también la contingencia del uso de tratamientos no farmacéuticos como medida para mitigar la velocidad de contagio y esto se incorpora como una serie de parámetros y variables dentro del modelo de estimación de contagios. Finalmente, para extrapolar los resultados a todo el país, se realiza una suma por consolidación estratificada para cada clúster.

#### 2.1.3 Modelo matemático

El modelo utilizado para representar la estimación de contagios por día hace referencia a una determinada fuerza de infección  $\lambda_i$  que es producto de la interacción que tiene un individuo en distintos lugares y momentos en el día, ya sea en su hogar, en lugares comunitarios e inclusive en el espacio laboral. Para ello, se utiliza el modelo de infección

generalizada propuesta por (Ferguson NM, 2005) descrito de forma conceptual de la siguiente manera:

$$\lambda_i = F. Contagio Hogar + F. Contagio Trabajo + F. Contagio Comunidad$$

Y la expresión generalizada para cada uno de estos términos es la siguiente:

$$\begin{aligned} \lambda_i = & \sum_{k|h_k=h_i} \frac{I_k \beta_h \kappa(t - \tau_k) \rho_k [1 + C_k(\omega - 1)]}{n_i^\alpha} \\ + & \sum_{j,k|l_k^j=l_i^j} \frac{I_k \beta_p^j \kappa(t - \tau_k) \rho_k [1 + C_k(\omega \psi_p^j(t - \tau_k) - 1)]}{m_i^j} \\ + & \frac{\sum_k I_k \zeta(a_i) \beta_c \kappa(t - \tau_k) \rho_k f(d_{i,k}) [1 + C_k(\omega - 1)]}{\sum_k f(d_{i,k})} \end{aligned}$$

**Figura 5** – Modelo de infección generalizada por día

Fuente: (Silva, Das, & Izurieta, 2017)

Cada uno de los parámetros en dicha expresión tiene un valor en función principalmente al rango de edad de la persona, a la severidad de la infección, a la condición de los espacios laborales, al número de personas por familia-casa y a la población total en estudio.

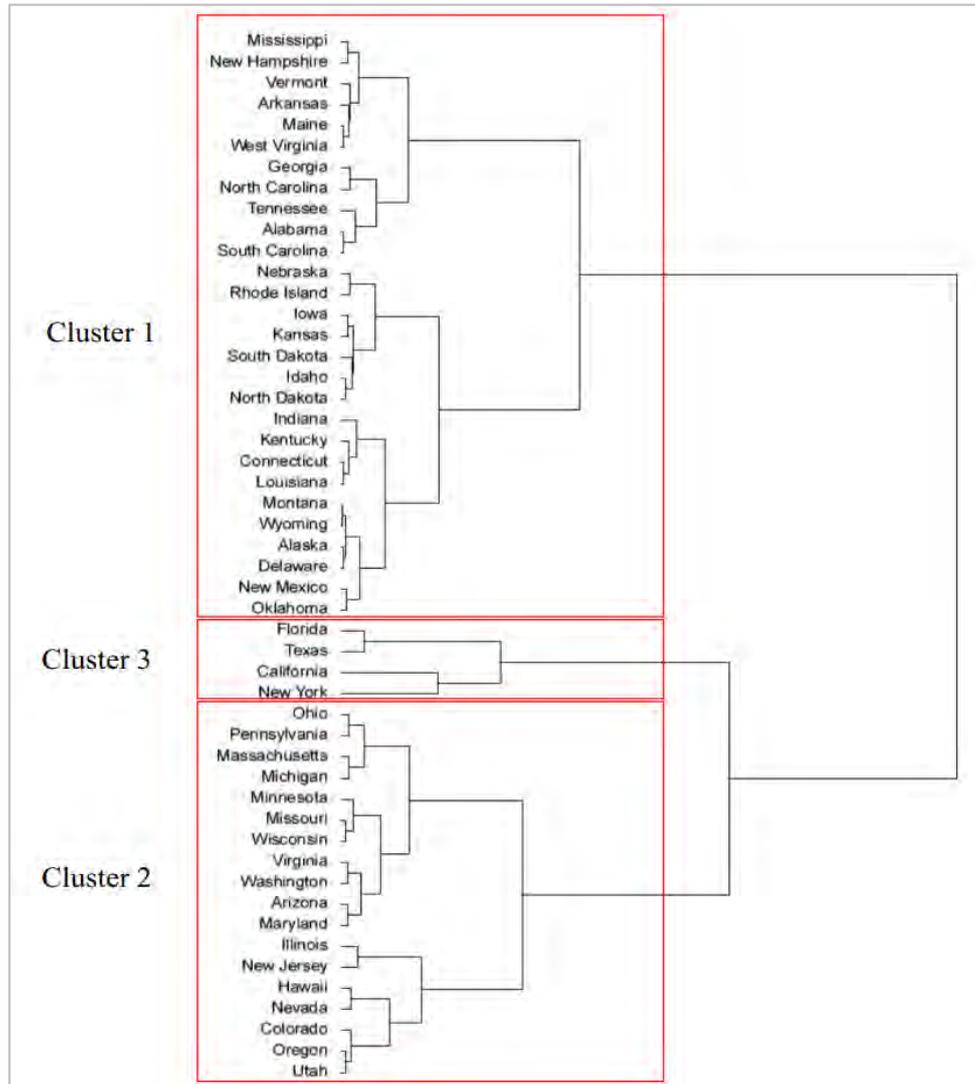
Con este indicador de fuerza de infección, se calcula la probabilidad de infección para cada individuo  $i$  obtenida mediante una función de probabilidad inversa considerando que la cantidad de contagios acumulada sigue una curva exponencial:

$$p_i = 1 - \exp(-\lambda_i)$$

En caso de que el individuo no haya sido infectado al final del día, el indicador de fuerza de infección se reinicia a valor nulo. Cabe resaltar que este indicador es dinámico y este sujeto también al tiempo de exposición acumulado.

Posteriormente, se realiza la clusterización de los estados realizando la normalización de la densidad urbana y el tamaño de la población como indicadores para el emparejamiento utilizando una distancia euclidiana respecto a dichos indicadores hasta

llegar a un nivel de similitud estadística entre cada clúster. El resultado se muestra en la siguiente gráfica:



**Figura 6** – Clusterización de estados según tamaño y densidad poblacional

Fuente: (Silva, Das, & Izurieta, 2017)

Definida la relación de clústeres-estados-edades, se procede a realizar la estimación de la tasa de infección (IAR) promedio y la desviación de cada medida:

$$p_j^a = \frac{1}{n_j^a} \sum_{i=1}^{S_j} n_{ij}^a p_{ij}^a$$

**Figura 7** – Estimación de la IAR por rango etario, estado y clúster

Fuente: (Silva, Das, & Izurieta, 2017)

Posteriormente con técnicas estadísticas de agregación de media y varianza se procede a calcular la IAR para cada clúster-edad y finalmente para todo el país.

Los resultados de la simulación realizada se obtuvieron para dos escenarios pandémicos de diferente nivel de gravedad, cada uno con 10 réplicas, resumidos para Estados Unidos siguiendo la lógica anteriormente descrita.

- Para  $R_0 = 1.5$ , la IAR a nivel país es de 18.78% (IC al 95% de 17.3%-20.27%) y una estimación de muertes de 7252.3 por cada 100,000 habitantes (IC al 95% de 6,598.45 – 7,907.33).
- Para  $R_0 = 1.8$ , la IAR a nivel país es de 25.05% (IC al 95% de 23.11%-26.99%) y una estimación de muertes de 9670.99 por cada 100,000 habitantes (IC al 95% de 8,953.66 – 10,389.95).

#### **2.1.4 Conclusiones del análisis**

Los resultados permiten esquematizar dos posibles peores escenarios donde la pandemia producida por esta enfermedad pueda extenderse a lo largo del continente americano y en el caso de que no se administren vacunas, medicamentos o antirretrovirales para contener dicho contagio. La estimación de tasa de contagios y número de muertes resulta ser particularmente alto para las regiones de alta densidad poblacional, lo cual era lo esperado.

Sin embargo, de aplicarse medidas de contingencia más radicales y con mayor anticipación al crecimiento del número de contagios, el modelo confirma que estos números consecuentes de la pandemia simulada podrían haber sido reducidos.

## **2.2 Caso 2: Modelado de estrategias de vacunación e inmunidad de rebaño ante el COVID19, en escenarios de abastecimiento libre y limitado de vacunas en Sídney, Australia**

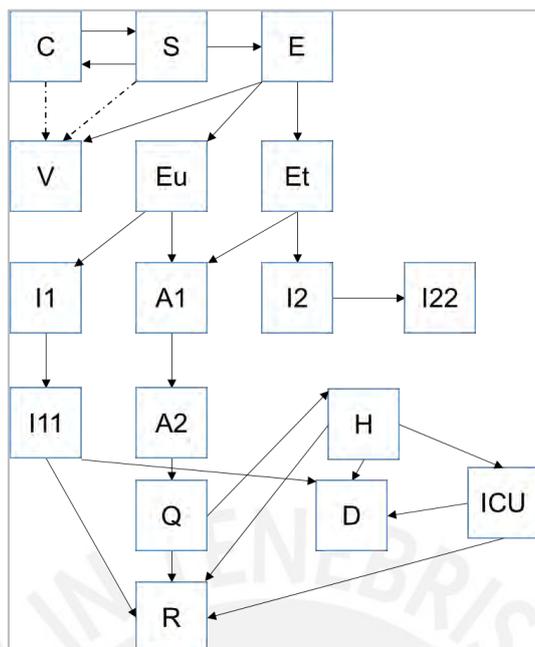
### **2.2.1 Contexto**

La investigación propone un acercamiento a las estrategias de vacunación a ser planteadas en la ciudad de New South Wales, en Australia, debido a que para el tiempo del análisis el abastecimiento de las vacunas contra el COVID19 era restrictivo y limitado. Por lo tanto, se planteó un modelo matemático de reacción al estrés de contagio considerando dos acercamientos: (1) en la que se cuenta con abastecimiento limitado de vacunas (1 millón de dosis) y (2) en el caso que haya suficiente nivel de vacunas para promover una campaña de vacunación masiva. En el caso (1) se analizaron las estrategias de vacunación dirigidas a rango etario y por anillos para entender y comparar la efectividad de cada estrategia; mientras que en el caso (2) se analizó la capacidad de distribución y la eficacia de la vacunación hasta llegar a la inmunidad de rebaño.

### **2.2.2 Metodología**

Se considera la estructuración propuesta por (Constantino, DJ, & CR, 2020) con algunas modificaciones para poder modelar posibles estrategias de vacunación en función a la disponibilidad del abastecimiento de las vacunas. Se asumió la distribución de población del año 2020 estratificada en 16 grupos etarios de amplitud 5, entre los 0-74 años, siendo el último grupo los mayores de 75 años.

Para cada uno de estos clústeres etarios, se determina una fuerza de infección determinística que se describirá posteriormente. Sin embargo, los parámetros generales asumidos se muestran a continuación:



**Figura 8** – Clusterización estratificada para modelo de estrategias de vacunación

Fuente: (MacIntyre, Costantino, & Trent, 2021)

**Tabla 1**– Parámetros para la estimación de la fuerza de infección

Parámetro	Símbolo	Valor
Número reproductivo básico	$R_0$	2.5
Periodo presintomático latente	$d_0 + d_1$	3.2 no infeccioso + 2 infeccioso = 5.2
Periodo infeccioso	$d_1 + d + d_6$	2 + 1 + 6 = 9 días de los que 2 son presintomáticos (44% transmisiones), primer día de sintomatología con mayor transmisión (36% transmisiones) y próximos 6 días sintomático con menor transmisión (20% transmisiones)
Tiempo hasta aislamiento una vez sintomático	$d + d_4$	1 + 4 = 5 días
Tiempo en UCI	$d_5$	5 días
Tiempo en hospital	$dh$	15 días
Efectividad de aislamiento en casa	$R_0/2$	50% de reducción sobre $R_0$
Tiempo de cuarentena	$q_1$	14 días
Proporción de asintomáticos o infectados muy leves	$g$	35% asumiendo que 7 de 10 permanecen sin diagnosticar y el resto ( $adr$ ) son diagnosticados y aislados
Tasa de diagnóstico de asintomáticos	$adr$	30%
Proporción de pacientes monitoreados	$\rho$	80%
Proporción de personas con síntomas que se aíslan luego de 5 días	$\theta$	90%
Tasa de fatalidad (%) para los 16 grupos	$\mu_i^1$	0, 0, 0.2, 0.2, 0.2, 0.2, 0.2, 0.2, 0.4, 0.4, 1.3, 1.3, 3.6, 3.6, 8, 14.8
Para los hospitalizados severos	$\mu_i^2 = 2\mu_i^1$	
Para los casos que necesitan UCI	$\mu_i^3 = 3\mu_i^1$	
Tasa de hospitalización	$h$	0 - 4 años 0.003 5 a 19 años 0.001 20 a 49 años 0.025 50 a 64 años 0.074 65 a 74 años 0.122 75 a más años 0.165
Tasa de los que pasan a UCI después de hospitalizarse	$icu$	14.2% para edades entre 54 a 79 años. Usando la distribución de tasas de hospitalizados que migran a UCI: 0.0013 (0.13%) de 0 a 19 años 0.0337 (3.37%) de 20 a 49 años 0.142 (14.2%) para 50 a más años

Fuente: Adaptado de (MacIntyre, Costantino, & Trent, 2021)

Para realizar la comparación de la efectividad de las estrategias de vacunación como respuesta al brote pandémico se utilizó una población hipotética de 100 personas sintomáticas y 250 personas infectadas no diagnosticadas como condiciones de inicio en el modelo.

Se probaron tres estrategias de vacunación:

1. Vacunación con suministro limitado para rangos etarios específicos (por lista y nivel de riesgo)
2. Vacunación con suministro limitado aplicando modelo de anillos céntricos (tracking de infectados y vacunación a las personas en contactos)
3. Vacunación con suministro ilimitado y campañas de vacunación masiva

En el escenario 1 y 2, se consideraron en el estudio estas condiciones:

- Aplicación de las vacunas para el rango etario joven (10-29 años)
- Aplicación de las vacunas para el rango etario de más riesgo (65+ años)
- Aplicación del 12.5% de vacunas a médicos y las restantes a personas en el rango etario joven (10-29 años).

En el último escenario se asume una tasa de vacunación de 50,000 a 300,000 dosis aplicadas por día, y se determina el valor mínimo de cobertura de vacunación para llegar a la inmunidad de rebaño de la siguiente manera para diferentes niveles de eficacia de la vacuna (base = 90%)

$$V_c = \left(\frac{1}{V_e}\right) * \left(1 - \frac{1}{R_0}\right)$$

### 2.2.3 Modelo matemático

El modelo está relacionado con una tasa de infección generalizada por rango de edad y con una tasa de contagios para aquellas personas que estuvieron en contacto con algún infectado pero que no están infectadas aún.

La fuerza de infección (primera definición) se calcula como:

$$\lambda_{1i} = \sum_{j=1}^{18} \frac{\beta_1 * c_{i,j} * E_j^u}{N} + \sum_{j=1}^{18} \frac{\beta_2 * c_{i,j} * E_j^t}{N} + \sum_{j=1}^{18} \frac{\beta_3 * c_{i,j} * (I_j^1 + I_j^2 + A_j^1)}{N} + \sum_{j=1}^{18} \frac{\beta_4 * c_{i,j} * (I_j^{11} + I_j^{22} + A_j^2)}{N}$$

Donde los parámetros son los definidos en la tabla anterior y además:

$\beta_1 = \frac{0.44 * R_0}{d_1}$  para los infectados no diagnosticados,  $\beta_2 = \frac{\beta_1}{2}$  para los infectados diagnosticados y puestos en cuarentena (se reduce 50% el R0 del subgrupo),  $\beta_3 = 0.36 * R_0$  para el primer día de síntomas and  $\beta_4 = \frac{0.2 * R_0}{d_6}$  para los siguientes 6 días de síntomas.  $c_{i,j}$  es la matriz de contacto por rango etario y  $N$  es la población total.

Mientras que para los que se encuentran en contacto:

$$\begin{aligned} \lambda 2_i = & \sum_{j=1}^{18} \frac{(1 - \beta_1) * c_{i,j} * E_j^u}{N} \\ & + \sum_{j=1}^{18} \frac{(1 - \beta_2) * c_{i,j} * E_j^t}{N} \\ & + \sum_{j=1}^{18} \frac{(1 - \beta_3) * c_{i,j} * (I_j^1 + I_j^2 + A_j^1)}{N} + \sum_{j=1}^{18} \frac{(1 - \beta_4) * c_{i,j} * (I_j^{11} + I_j^{22} + A_j^2)}{N} \end{aligned}$$

Para los modelos de vacunación dirigida a rangos etarios y para el del tipo masivo, es necesario considerar que también existen dos estados epidemiológicos conviviendo en la misma población para cada clúster estratificado mencionado anteriormente. La distribución condicional para la simulación del modelo se calcula diariamente como:

$$x_{j,i} = \frac{m_{j,i}}{\sum_{j,i} m_{j,i}} \text{ y } X_{j,i} = \begin{cases} S_i & j = 1 \\ E_i & j = 2 \end{cases}$$

Donde  $m_{ji}$  es el # de personas en cada bloque epidemiológico por clúster, asumiendo que todos los contactos están en cuarentena durante 14 días.

Finalmente, el cálculo de los indicadores de salida del modelo se realiza con ayuda de un software computacional (Matlab) que resuelve las siguientes ecuaciones diferenciales según tipo de estrategia de vacunación, para los 16 subgrupos:

#### Modelo de vacunación por rango de edad y de forma masiva

$$\begin{aligned} dS_i/dt &= -\lambda 1_i * S_i - \rho * \lambda 2_i * S_i + C_i/q_1 - v_1 * X_{1,i} \\ dE_i/dt &= \lambda 1_i * S_i - E_i/d_0 - v_2 * X_{2,i} \\ dE_i^u/dt &= (1 - \rho) * E_i/d_0 - E_i^u/d_1 \\ dE_i^t/dt &= \rho * E_i/d_0 - E_i^t/d_1 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
dC_i/dt &= \rho * \lambda 2_i * S_i - C_i/q_1 \\
dI_i^1/dt &= (1 - g) * E_i^u/d_1 - I_i^1/d \\
dI_i^2/dt &= (1 - g) * E_i^t/d_1 - I_i^2/d \\
dA_i^1/dt &= g * (E_i^u/d_1 + E_i^t/d_1) - A_i^1/d
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
dI_i^{11}/dt &= I_i^1/d - \theta * I_i^{11}/d_4 - (1 - \theta) * I_i^{11}/d_6 \\
dI_i^{22}/dt &= I_i^2/d - I_i^{22}/d \\
dA_i^2/dt &= (1 - adr) * A_i^1/d - A_i^2/d_6
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
dQ_i/dt &= adr * A_i^1/d + I_i^{22}/d + \theta * I_i^{11}/d_4 - (1 - h) * Q_i/q_1 - h * Q_i/d_5 - \mu 1_i * Q_i/d_5 \\
dH_i/dt &= h * Q_i/d_5 - (1 - icu) * H_i/dh - icu * H_i/d_5 \\
dICU_i/dt &= icu * H_i/d_5 - ICU_i/d_5
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
dR_i/dt &= (1 - \mu 1_i) * (1 - \theta) * I_i^{11}/d_6 + A_i^2/d_6 + (1 - \mu 1_i) * (1 - h) * Q_i/q_1 + (1 - \mu 2_i) \\
&\quad * (1 - icu) * H_i/dh + (1 - \mu 3_i) * ICU_i/d_5 \\
dD_i/dt &= \mu 1_i * (1 - \theta) * I_i^{11}/d_6 + \mu 1_i * (1 - h) * Q_i/q_1 + \mu 2_i * (1 - icu) * H_i/dh + \mu 3_i \\
&\quad * ICU_i/d_5 + \mu 1_i * Q_i/d_5
\end{aligned}$$

$$dV_i/dt = v_1 * X_{1,i} + v_2 * X_{2,i}$$

#### Modelo de vacunación por anillos concéntricos

$$\begin{aligned}
dS_i/dt &= -\lambda 1_i * S_i - \rho * \lambda 2_i * S_i + (1 - v_1) * C_i/q_1 \\
dE_i/dt &= \lambda 1_i * S_i - E_i/d_0 \\
dE_i^u/dt &= (1 - \rho) * E_i/d_0 - E_i^u/d_1 \\
dE_i^t/dt &= (1 - v_2) * \rho * E_i/d_0 - E_i^t/d_1 \\
dC_i/dt &= \rho * \lambda 2_i * S_i - C_i/q_1 \\
dI_i^1/dt &= (1 - g) * E_i^u/d_1 - I_i^1/d \\
dI_i^2/dt &= (1 - g) * E_i^t/d_1 - I_i^2/d \\
dA_i^1/dt &= g * (E_i^u/d_1 + E_i^t/d_1) - A_i^1/d
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
dI_i^{11}/dt &= I_i^1/d - \theta * I_i^{11}/d_4 - (1 - \theta) * I_i^{11}/d_6 \\
dI_i^{22}/dt &= I_i^2/d - I_i^{22}/d \\
dA_i^2/dt &= (1 - adr) * A_i^1/d - A_i^2/d_6
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
dQ_i/dt &= adr * A_i^1/d + I_i^{22}/d + \theta * I_i^{11}/d_4 - (1 - h) * Q_i/q_1 - h * Q_i/d_5 - \mu 1_i * Q_i/d_5 \\
dH_i/dt &= h * Q_i/d_5 - (1 - icu) * H_i/dh - icu * H_i/d_5 \\
dICU_i/dt &= icu * H_i/d_5 - ICU_i/d_5
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
dR_i/dt &= (1 - \mu 1_i) * (1 - \theta) * I_i^{11}/d_6 + A_i^2/d_6 + (1 - \mu 1_i) * (1 - h) * Q_i/q_1 + (1 - \mu 2_i) \\
&\quad * (1 - icu) * H_i/dh + (1 - \mu 3_i) * ICU_i/d_5 \\
dD_i/dt &= \mu 1_i * (1 - \theta) * I_i^{11}/d_6 + \mu 1_i * (1 - h) * Q_i/q_1 + \mu 2_i * (1 - icu) * H_i/dh + \mu 3_i \\
&\quad * ICU_i/d_5 + \mu 1_i * Q_i/d_5
\end{aligned}$$

$$dV_i/dt = v_1 * C_i/q_1 + v_2 * \rho * E_i/d_0$$

## 2.2.4 Conclusiones del análisis

Para una estrategia de vacunación con suministro de vacunas limitadas, según los resultados de la simulación del modelo, la mejor estrategia para controlar el contagio por COVID-19 sería la de anillos concéntricos, sin embargo, se necesitarían por lo menos hacerle seguimiento al 90% de contactos declarados por el infectado. Asimismo, los resultados confirman que vacunar a los médicos y trabajadores del sector de salud no representa estadísticamente un cambio sustancial en la vacunación a todos los rangos etarios, sin embargo, logra grandes ventajas pues son ellos a los que más riesgo están expuestos. Vacunar a las personas mayores previene efectivamente la totalidad de muertes, sin embargo, a nivel de contagios, esta estrategia es indiferente. Finalmente, si se lograra una vacunación masiva, la efectividad de la vacuna debería de ser de por lo menos 90% distribuyendo al menos 60000 dosis diarias para lograr el control de la expansión y llegar a la inmunidad de rebaño.

**Tabla 2**– Resultados simulados para cada uno de los 3 escenarios

<b>Estrategia por vacunación enfocada por rangos etarios</b>	<b>Casos totales</b>	<b>Muertes totales</b>	
De 10 a 29 años	2,536,040	56,708	
De 65 a más años	3,415,521	45,379	
Hospitalizados + 10 a 29 años	2,554,442	58,409	
<b>Estrategia por vacunación masiva: personas vacunadas por día (cobertura de 70% con 5,250,000 dosis totales)</b>	<b>Casos totales</b>	<b>Muertes totales</b>	
50,000	407,198	6,845	
75,000	108,233	1,766	
100,000	46,073	752	
125,000	26,197	431	
300,000	5,507	100	
<b>Personas monitoreadas y que fueron vacunadas</b>	<b>Dosis usadas</b>	<b>Casos totales</b>	<b>Muertes totales</b>
70%	2,494,500	1,194,140	15,850
80%	1,849,300	736,254	8,608
90%	794,720	266,164	2,707

Fuente: Adaptado de (MacIntyre, Costantino, & Trent, 2021)

## Capítulo 3: Diagnóstico de la situación actual

En el presente capítulo se describirá la situación que se ha seguido durante los eventos de control de la pandemia ocurrida en el país, dividido en dos momentos: antes y después de la llegada de la vacuna al Perú y posteriores aplicaciones, desde el día 07 de febrero del 2021. El periodo total de análisis comprende desde el día 6 de marzo del 2020 – día 0 – hasta la declaración del fin del estado de emergencia a nivel nacional por Covid19, el día 27 de octubre de 2022.

### 3.1.1 Evolución de muertos y casos confirmados hasta la llegada de vacunas

Este periodo comprende desde el día 0 hasta el día de llegada el primer lote de vacunas. El primer caso de coronavirus registrado en Perú ocurrió el 6 de marzo del 2020 (Yalta, 2020) correspondiente al empleado de una aerolínea local que contrajo el virus al regresar de Europa. Por ello el 15 de marzo del 2020, producto del rápido incremento de contagios, se declara el estado de emergencia a nivel nacional con el objetivo de facultar al estado a tomar medidas con controles menos estrictos y ese mismo día se declara también una medida de contención o aislamiento social, para reducir el tránsito de personas y a su vez la velocidad con la que se transmitía el virus. El aislamiento social se estableció inicialmente por 15 días, sin embargo, fue extendiéndose al no notar impactos significativos. Si bien es cierto, redujo la transmisibilidad, no pudo contener la velocidad de contagio sobre todo en lugares de mayor densidad poblacional por familia.



Figura 9 – Evolución de muertes diarias al 27 Oct 2022

Fuente: (Ministerio de Salud, s.f.)

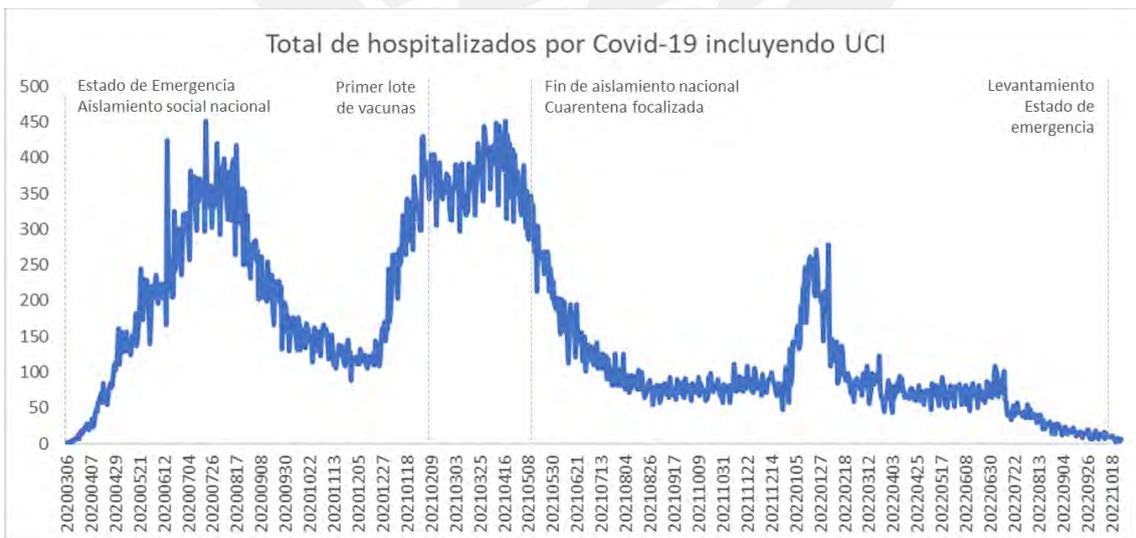


**Figura 10** – Evolución de casos confirmados diarios al 27 Oct 2022

Fuente: (Ministerio de Salud, s.f.)

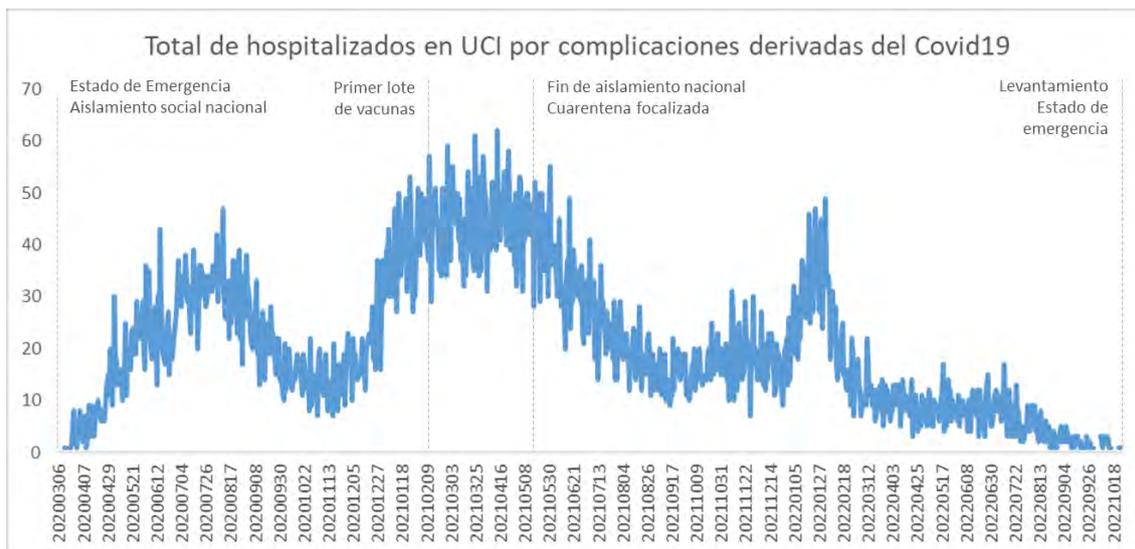
### 3.1.2 Evolución de la gravedad del contagio hasta la llegada de vacunas

La intervención directa a los contagiados fue el tratamiento hospitalario de los infectados que presentaban síntomas que pudieran afectar su condición de vida. Estos pacientes fueron tratados con la praxis médica conocida hasta ese entonces y según las prácticas usadas en otros países, pues hasta antes del desarrollo de la primera vacuna, solo se brindaban paliativos para mantener la calidad de vida del paciente durante el tiempo que este luchaba contra la enfermedad, con sus propios anticuerpos.



**Figura 11** – Evolución de hospitalizaciones diarias al 27 Oct 2022

Fuente: (Ministerio de Salud, s.f.)



**Figura 12 – Evolución de hospitalización UCI al 27 Oct 2022**

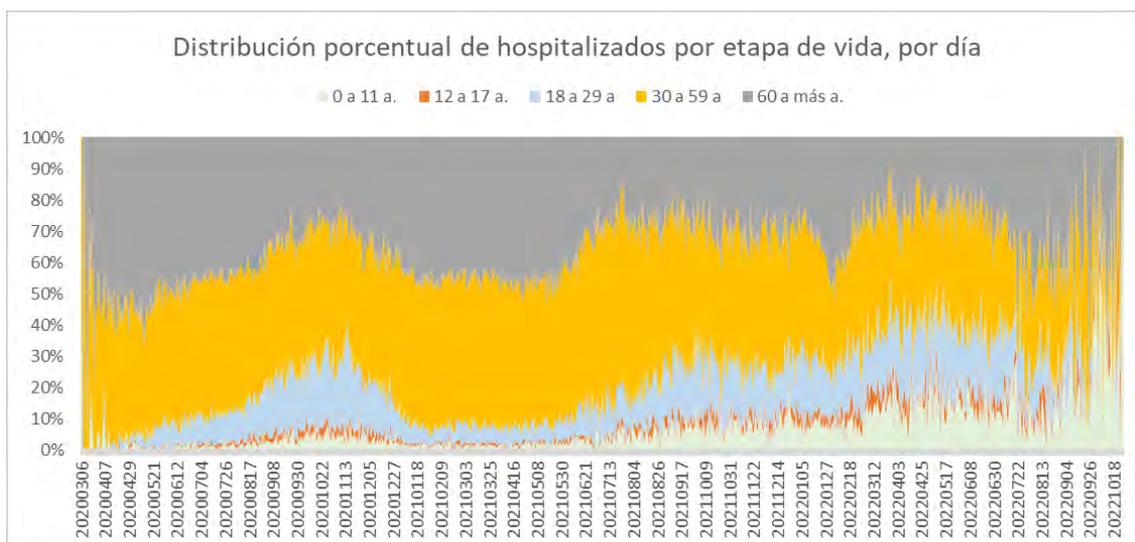
Fuente: (Ministerio de Salud, s.f.)

La gravedad de las consecuencias sobre los pacientes hospitalizados estaba fuertemente ligada a la edad del paciente, y de forma simplificada, a su etapa de vida, puesto que, a mayor edad, mayor vulnerabilidad contra cualquier enfermedad, incluido el Covid. Las etapas de vida se clasifican en Niño (0 a 11 años), Adolescente (12 a 17 años), Joven (18 a 29 años), Adulto (de 30 a 59 años) y Adulto mayor (de 60 a más).



**Figura 13 – Composición de fallecidos por etapa de vida al 27 Oct 2022**

Fuente: (Ministerio de Salud, s.f.)



**Figura 14** – Composición de hospitalizaciones por etapa de vida al 27 Oct 2022

Fuente: (Ministerio de Salud, s.f.)

### 3.1.3 Plan de compra de vacunas

Gracias a las negociaciones realizadas entre 2020 y 2021 por el gobierno, se publica mediante resolución ministerial el documento técnico que define el Plan Nacional Actualizado de Vacunación contra el Covid19, estableciendo la cadena logística y estrategia de abastecimiento de vacunas, asegurando hasta el 6 de abril del 2021 un aproximado de 49 millones de dosis de aplicación. El plan de entrega de las vacunas por cada proveedor fue escalonado de forma mensual debido a la alta demanda mundial y los pedidos atendidos de forma parcial para países con menor poder de negociación.

**Tabla 3** – Número de dosis adquiridas hasta el 6 de abril del 2021 por proveedor

Proveedor	Pfizer	Sinopharm	Covax Facility	AstraZeneca
Dosis comprometidas 2021	20,501,150	1,000,000	13,200,000	14,040,000

Fuente: Adaptado de (Ministerio de Salud, s.f.)

**Tabla 4** – Plan de entrega de dosis por proveedor

Mes de recepción / Proveedor	Pfizer	Sinopharm	Covax Facility (Pfizer)	Covax Facility (AstraZeneca)	AstraZeneca
Marzo	250,380	1,000,000	117,000		
Abril	800,280			276,000	
Mayo	2,418,800			1,020,000	
Junio	2,781,090		710,000		
<b>Primer semestre</b>	<b>6,250,550</b>	<b>1,000,000</b>	<b>2,123,000</b>		<b>0</b>
<b>Segundo semestre</b>	<b>14,250,600</b>	<b>0</b>	<b>11,077,000</b>		<b>14,040,000</b>

Fuente: Adaptado de (Ministerio de Salud, s.f.)

Finalmente, el detalle de acuerdos suscritos y las condiciones de almacenamiento se presentan en la siguiente tabla:

**Tabla 5 – Programa detallado y condiciones de almacenamiento de vacunas**

N°	Contraparte	Documento	Fecha de suscripción	Cantidad de dosis adquiridas	Forma de almacenamiento	Fecha estimada de entrega
1	Gavi Alliance	Commitment Agreement	18/9/2020	13,188,800	A identificar una vez elegida la vacuna	Por definir
2	Astrazeneca UK Limited	Contrato de compra-venta anticipado para el suministro de la vacuna AZD122 en Perú	31/12/2020	14,040,000	2 a 8 °C	Setiembre 2021
3	Sinopharm International HK	Acuerdo de compra-venta para la vacuna contra el SARS-CoV-2 (Vero Cell) inactivada	7/1/2021	1,000,000	2 a 8 °C	Enero 2021
4	Pfizer S.A.	Acuerdo de Fabricación y Suministro	5/2/2021	20,001,150	-70 °C	Marzo 2021 (1ra entrega)
5	Pfizer S.A.	Convenio modificatorio al acuerdo de fabricación y suministro	19/4/2021	500,760	-75 °C	Mayo 2021
6	Pfizer S.A.	Tercer convenio modificatorio al acuerdo de fabricación y suministro	27/4/2021	12,000,690	-75 °C	Cuarto trimestre de 2021
7	Sinopharm International Hong Kong Limited	Contrato de compra venta (modificado el 19 de mayo)	30/4/2021	500,000	2 a 8 °C	Por definir
8	Sinopharm International Hong Kong Limited	Acuerdo suplementario al contrato de compra venta del 30 abril 2021	19/5/2021	1,000,000	2 a 8 °C	Por definir (incremento de 500,000 sobre N°7)
9	Sinopharm International Hong Kong Limited	Contrato de compra venta	4/6/2021	1,000,000	2 a 8 °C	Por definir
10	Limited Liability Company Human Vaccine	Contrato de suministro	21/6/2021	10,000,000	---	Por definir
11	Sinopharm International Hong Kong Limited	Contrato de compra venta	1/7/2021	3,000,000	2 a 8 °C	Por definir
12	Sinopharm International HK	Acuerdo de compra-venta para la vacuna contra el SARS-CoV-2 (Vero Cell) inactivada	26/7/2021	10,000,000	2 a 8 °C	Por definir
13	Pfizer S.A.	Sétima enmienda al acuerdo de fabricación y suministro	14/9/2021	35,000,550	2 a 8 °C	Desde primer trimestre de 2022
14	Moderna Switzerland GMBH	Contrato de suministro	17/9/2021	20,000,000	2 a 8 °C	1° trimestre de 2022
15	Sinopharm International Hong Kong Limited	Contrato de compra venta	18/9/2021	8,000,000	2 a 8 °C	Octubre 2021

Fuente: Adaptado de (Ministerio de Salud, 2021)

Todas las vacunas fueron recibidas y almacenadas en el Centro Nacional de Abastecimiento de Recursos Estratégicos en Salud (CENARES) en la que se garantizaba las condiciones de preservación de las dosis.

### **3.1.4 Estrategia de vacunación**

Las vacunas fueron distribuidas geográficamente en función al tamaño de la población principalmente a hospitales, centros médicos y espacios controlados donde se garantice la cadena de frío. Estos lugares -que cumplieran con los requerimientos dictados dentro del Plan Nacional, - debían ser seleccionados o implementados considerando lo siguiente:

- Accesibilidad, grado de mortalidad y densidad poblacional
- Conservación de la cadena de frío
- Ambientes grandes, amplios, ventilados e iluminados que faciliten el distanciamiento físico
- Suministros de agua y servicios higiénicos en el lugar
- Garantía de que en 100 metros a la redonda no existe lugares con congregación de personas.

La estrategia de vacunación seguida considera principalmente dos criterios de priorización:

- Personal de primera línea: médicos o de índole similar que se encuentren en la primera línea de enfrentamiento contra el virus.
- Personal de disponibilidad necesaria: aquellos trabajadores particulares y/o estatales cuya labor sea indispensable para el desarrollo del día a día a nivel nacional
- Grupos de edad: la vacunación será secuencial considerando primero a la población mayor que sea más vulnerable y con mayor riesgo de mortalidad por tener complicaciones o comorbilidades
- Territorio: considerando la densidad poblacional, el exceso de mortalidad y la accesibilidad para la vacunación como aspectos principales para la priorización de la atención por departamentos, provincias y distritos.



**Figura 15 – Total de centros de vacunación por departamento**

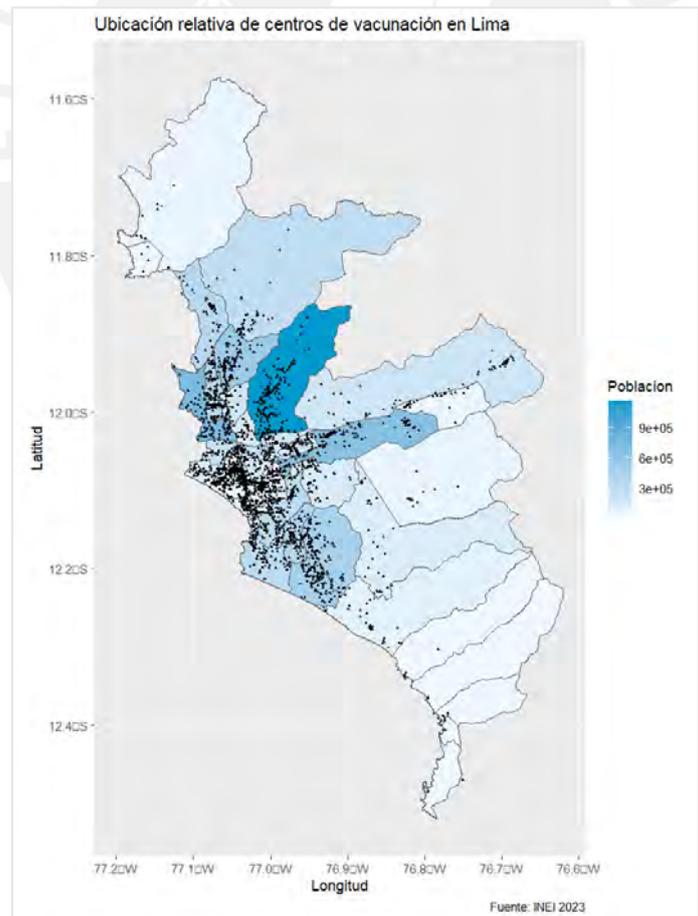
Fuente: (Ministerio de Salud, 2021)

**Tabla 6 – Listado y cantidad de centros de vacunación en Lima Metropolitana**

Distrito de Lima Metropolitana	Centros de vacunación
SAN JUAN DE LURIGANCHO	1,010
LOS OLIVOS	791
ATE	579
MIRAFLORES	551
SANTIAGO DE SURCO	538
SAN MARTIN DE PORRES	463
SAN JUAN DE MIRAFLORES	447
COMAS	397
SAN ISIDRO	392
JESUS MARIA	385
LIMA	375
LINCE	364
SANTA ANITA	352
SAN BORJA	316
VILLA EL SALVADOR	294
LA MOLINA	264
PUENTE PIEDRA	252
VILLA MARIA DEL TRIUNFO	252
CHORRILLOS	208
MAGDALENA DEL MAR	195
BREÑA	195
EL AGUSTINO	186
PUEBLO LIBRE	182
SURQUILLO	164
LURIGANCHO	164

SAN MIGUEL	139
SAN LUIS	134
LA VICTORIA	133
CARABAYLLO	99
LURIN	98
RIMAC	94
INDEPENDENCIA	93
PACHACAMAC	87
CHACLACAYO	63
BARRANCO	48
CIENEGUILLA	35
ANCON	19
PUNTA NEGRA	7
SAN BARTOLO	7
PUNTA HERMOSA	6
SANTA ROSA	5
PUCUSANA	5
SANTA MARIA DEL MAR	4
<b>Total</b>	<b>10,392</b>

Fuente: (Ministerio de Salud, 2021)



**Figura 16** – Ubicación relativa de centros versus densidad poblacional por distrito

Fuente: (Ministerio de Salud, 2021)

### 3.1.5 Impacto de la estrategia sobre los índices de mortalidad

La distribución y posterior aplicación a nivel nacional tuvo un impacto significativo en el índice de hospitalizaciones diarias y posteriores decesos, sobre todo en edades con mayor riesgo de muerte. Pese a haber más infectados se redujo el nivel de gravedad.

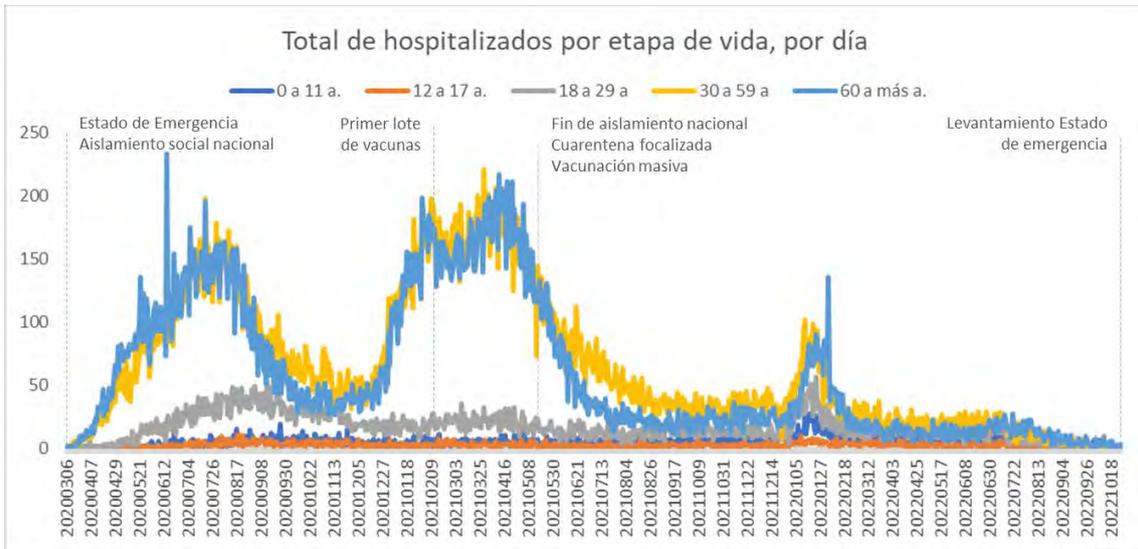


Figura 17 – Evolución de hospitalizaciones por etapa de vida al 27 Oct 2022

Fuente: (Ministerio de Salud, s.f.)

Los resultados se monitorearon en tiempo real mediante un tablero de gestión que compila el volumen de hospitalizados, el número de dosis aplicadas, entre otros.



Figura 18 – Herramienta de seguimiento del estatus de vacunación

Fuente: (Ministerio de Salud, 2021)

## Capítulo 4: Modelamiento y diseño de escenarios

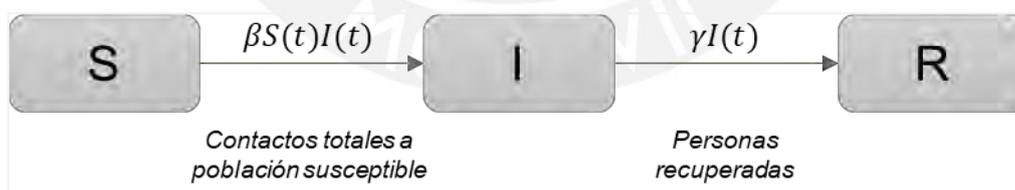
En el presente capítulo se describirá la situación que se ha seguido durante los eventos de control de la pandemia ocurrida en el país. Para términos del trabajo de investigación solo se considerará Lima Metropolitana y el distrito de Lima, por limitantes computacionales.

### 4.1 Modelo de comportamiento pandémico

#### 4.1.1 Conceptualización del modelo

Los modelos de evolución de enfermedades endémicas han sido ampliamente estudiados debido a su dinámica natural para convertirse en un sistema de flujo de entradas y salidas de grupos participantes, de un estado de contagio a otro. En particular, se han hecho estudios sobre estos modelos para otros tipos de enfermedades como la Tuberculosis (Side, 2015) y la influenza (Osthus & et. al., 2017)

El modelo básico parte de considerar una población total  $N$  que puede evolucionar en el tiempo y que puede describirse en el tiempo como la suma de tres grupos: Susceptibles ( $S$ ), que son aquellos individuos sujetos a poder infectarse; Infectados ( $I$ ), que son individuos expuestos al virus y que han sido contagiados – ya sea hayan sido detectados con alguna prueba de testeo o no – y los Removidos ( $R$ ) que son los individuos que han desarrollado la enfermedad, y que pueden (i) haberla superado o (ii) no haberla superado y haber fallecido. Se considera que, en ambos casos, no pueden retornar al sistema por que ya son inmunes o porque ya no son parte del mismo.



**Figura 19** – Modelo básico de contaminación pandémica

Para este modelo se deben de cumplir los siguientes supuestos:

- Las unidades de tiempo ( $t$ ) deben estar en días
- Los movimientos ocurren a través de una tasa de transmisión definida ( $\beta, \gamma$ )
- $\beta$  es la tasa de contagio (individ./día),  $\gamma$  es la inversa del tiempo medio de recuperación (días<sup>-1</sup>)

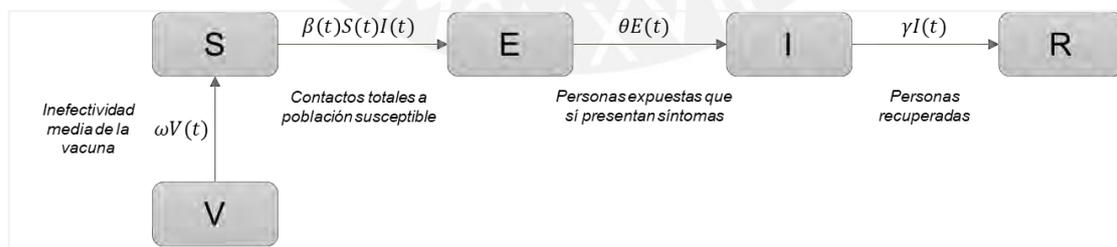
- El sistema es cerrado, esto es, si bien la población total  $N(t)$  puede cambiar en el tiempo, se asume que los cambios son despreciables respecto del tamaño inicial  $N_0$ , por lo que  $N(t) = N = N_0$ .

Planteando una ecuación de flujo respecto de la tasa de admisión a cada uno de estos compartimientos se tiene el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales de primer orden, el cual no tiene solución analítica:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t) \\ \frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I(t) \end{cases}$$

Para determinar los parámetros  $\beta$ ,  $\gamma$  se pueden utilizar regresiones de mínimos cuadrados a partir de data histórica – con ayuda de un software computacional – o información referencial de las autoridades de salud pertinentes, y a su vez, se puede utilizar un programa especializado para aproximar la solución del sistema de ecuaciones diferenciales.

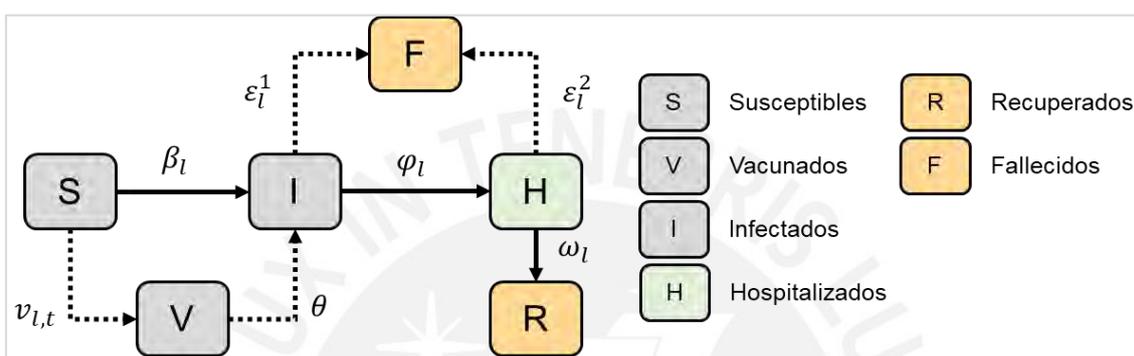
Bajo un razonamiento similar es posible conceptualizar un modelo que incluya a las personas expuestas al virus y a los susceptibles que han sido inmunizados debido a las campañas de vacunación.



**Figura 20** – Modelo modificado incluyendo exposición al virus y vacunación

Sin embargo, existe un acercamiento adicional que permitiría simplificar la resolución del sistema de ecuaciones diferenciales a un sistema discreto donde se simule el efecto para cada día de análisis. Con ello, las ratios de cambio vendrían a ser las variaciones discretas entre los diferentes estados temporales de cada compartimiento.

Ajustado a lo anterior y a partir de la metodología utilizada por (Abdin & et.al., 2023) se extiende la conceptualización anterior realizando tres cambios importantes: (i) discretizando las tasas de transmisión entre compartimientos según la información recogida en las fuentes de salud nacionales (ii) incluyendo un compartimiento adicional, los Hospitalizados (H), subconjunto de los Removidos y (iii) segmentando el análisis por etapa de vida, pues la morbilidad para pacientes mayores a 60 años es muy superior comparado con otras etapas de vida.



**Figura 21** – Modelo discretizado incluyendo hospitalizados y recuperados

Sin embargo, este modelo tiene algunas consideraciones importantes:

- ✓ Cada compartimiento está definido unívocamente por un estado de tiempo  $t$  y un rango etario  $l$ , lo que significa que S, V, I, F, H y R dependen de  $l$  y de  $t$ .
- ✓ No se incluye al compartimiento de infectados asintomáticos por simplificación del modelo.
- ✓ No se están considerando los infectados que desarrollan síntomas leves y/o graves; todo es agrupado en un solo compartimiento.
- ✓ Para el cálculo del ratio de infectados, solo considera personas con test de vacunación positivo bajo cualquier tipo de prueba (ej. Prueba molecular)
- ✓ Es posible calcular el ratio diario de infectados vacunados respecto de personas vacunadas, pues se dispone la información del # de vacunados y del # de infectados a nivel individuo; sin embargo, por limitaciones computacionales, no es posible llegar hasta ese nivel de agregación. En su lugar, se está considerando como tasa de transmisión a la no-efectividad de la vacuna.
- ✓ No se está considerando la gravedad de los hospitalizados puesto que se espera recoger este efecto al diferenciar el análisis por rango etario.
- ✓ Se asume que es suficiente la aplicación de una dosis para estar vacunado.

#### 4.1.2 Variables y parámetros del modelo

A continuación, se presentan las principales notaciones del modelo que representa la conceptualización realizada para el movimiento entre compartimentos.

**Tabla 7 – Sets e índices del modelo**

Sets e índices del modelo:	
$t$	Índice de tiempo en días
$l$	Índice de rango etario o etapa de vida
$j$	Índice de centros de vacunación
$T$	Set del total de días analizados (70), desde 07Feb21
$L$	Set del total de rangos etarios (5)
$J$	Set del total de centros de vacunación (134)

Elaboración propia

**Tabla 8 – Parámetros del modelo**

Parámetros y forma de estimación:	
$\beta_l$	Tasa de contagio promedio del rango etario $l$ por día considerando ventana de 70 días
$\theta$	índice de ineffectividad de la vacuna. Según (López, Portugal, Huamán, & Obregón, 2022) puede considerarse $1-90\% = 10\%$
$\varepsilon_l^1$	Tasa de letalidad general promedio diario del rango etario $l$ en ventana de 70 días: # de fallecidos / # infectados
$\varepsilon_l^2$	Tasa de letalidad promedio diaria de hospitalizados del rango etario $l$ en ventana de 70 días: # de fallecidos / # hospitalizados
$\varphi_l$	Tasa de hospitalización promedio diaria del rango etario $l$ en la ventana de 70 días: # de hospitalizados / # infectados
$\omega_l$	Tasa de recuperación promedio diaria de hospitalizados del rango etario $l$ en ventana de 70 días: # de recuperados / # infectados
$CAqY$	Costo del alquiler de espacio para vacunación según prorrato de presupuesto MINSA Covid 19. Se asume S/4,876 diario
$COpor$	Costo de oportunidad del desplazamiento de una persona desde el centroide del distrito hacia el centro de vacunación. Se asume S/1.5 por km recorrido.
$CMuerte$	Costo asociado al fallecimiento de una persona contagiada. Se asume S/55,000 de impacto según tarifa nacional definida.
$FlujoMax$	Flujo máximo de personas que pueden vacunarse en un centro de vacunación, por día. Se asume 200 personas/día.
$MaxAper$	Máximo número de aperturas consecutivas entre días. Definido actualmente como 10.
$DPob_j$	Distancia desde el centroide hacia el centro de vacunación $j$
$INI_l$	Vector de condiciones iniciales para los susceptibles ( $S_1$ ) e infectados ( $I_1$ ). Las demás VD tienen 0 como condición inicial.

Elaboración propia

**Tabla 9** – Variables de decisión del modelo

Variables de decisión:	
$S(l, t)$	Número de personas susceptibles por etapa de vida, por día t
$I(l, t)$	Número de personas infectadas por etapa de vida, por día t
$V(l, t)$	Número de personas vacunadas por etapa de vida, por día t
$H(l, t)$	Número de personas hospitalizadas por etapa de vida, por día t
$R(l, t)$	Número de personas recuperadas por etapa de vida, por día t
$F(l, t)$	Número de personas fallecidas por etapa de vida, por día t
$SI(l, t)$	Número de personas que transitan de susceptibles a infectados, por rango etario l y día t
$SV(l, t)$	Número de personas que transitan de susceptibles a vacunados, por rango etario l y día t
$VI(l, t)$	Número de personas que transitan de vacunados a infectados, por rango etario l y día t
$IF(l, t)$	Número de personas que transitan de infectados a fallecidos, por rango etario l y día t
$IH(l, t)$	Número de personas que transitan de infectados a hospitalizados, por rango etario l y día t
$HF(l, t)$	Número de personas que transitan de hospitalizados a fallecidos, por rango etario l y día t
$HR(l, t)$	Número de personas que transitan de hospitalizados a recuperados, por rango etario l y día t
$X(l, j, t)$	Número de personas desplazadas por etapa de vida al centro vacunación j, por día t
$Y(j, t)$	1 si el centro de vacunación j se apertura en el día t, 0 caso con.
$YT(t)$	Total de centros de vacunación aperturados, por día t

Elaboración propia

#### 4.1.3 Formulación del programa lineal asociado al modelo

##### Función Objetivo

Minimizar los costos de la gestión de centros de vacunación y el impacto en el deceso de las personas

*Min Z = Costos de ubicaciones + Costo de oportunidad individuo + Costo de muertes*

$$Min Z = \sum_{t=1}^T \sum_{j=1}^J Y_{jt} * CAIqY + \sum_{l=1}^L \sum_{t=1}^T \sum_{j=1}^J X_{ljt} * DPob_j * COpor + \sum_{l=1}^L \sum_{t=1}^T (IF_{lt} + HF_{lt}) * CMuerte$$

##### Restricciones

Respecto al monitoreo de costos de forma simplificada

$$CostoTotalDeAlquiler = \sum_{t=1}^T \sum_{j=1}^J Y_{jt} * CAIqY$$

$$CostoDeOportunidad = \sum_{l=1}^L \sum_{t=1}^T \sum_{j=1}^J X_{l,j,t} * DPob_j * COpor$$

$$CostoDeMuerte = \sum_{l=1}^L \sum_{t=1}^T (IF_{lt} + HF_{lt}) * CMuerte$$

Respecto al tránsito máximo por centro de vacunación, solo si se apertura:

$$\sum_{l=1}^L X_{l,j,t} \leq FlujoMax * Y_{jt}$$

Respecto al total de centros de vacunación:

$$\sum_{j=1}^J Y_{jt} = YT_t$$

Respecto a las condiciones de apertura; si un centro se abre, ya no cierra:

$$Y_{j,(t-1)} \leq Y_{jt}$$

Respecto a las condiciones de apertura; solo se puede añadir hasta el MaxAper:

$$\sum_{j=1}^J Y_{jt} - \sum_{j=1}^J Y_{j,(t-1)} \leq MaxAper$$

Respecto a las variables de estado de los compartimientos del modelo conceptual:

Para  $t = 1$

$$S(l, t = 1) = INI_l$$

$$I(l, t = 1) = V(l, t = 1) = H(l, t = 1) = R(l, t = 1) = F(l, t = 1) = 0$$

$$SI(l, t = 1) = SV(l, t = 1) = VI(l, t = 1) = \dots = HR(l, t = 1) = 0$$

Para  $t > 1$

$$S(l, t) = S(l, t - 1) - SI(l, t) - V(l, t - 1)$$

$$I(l, t) = I(l, t - 1) + VI(l, t) + SI(l, t) - IH(l, t) - IF(l, t)$$

$$V(l, t) = V(l, t - 1) + SV(l, t) - VI(l, t)$$

$$H(l, t) = H(l, t - 1) + IH(l, t) - HF(l, t) - HR(l, t)$$

$$R(l, t) = R(l, t - 1) + HR(l, t)$$

$$F(l, t) = F(l, t - 1) + IF(l, t) + HF(l, t)$$

Respecto a las variables de flujo que entran y salen de los compartimentos:

$$SI(l, t) = \beta_l * S(l, t - 1)$$

$$SV(l, t) = \sum_{j=1}^J X_{l,j,t}$$

$$VI(l, t) = \theta * \beta_l * V(l, t - 1)$$

$$IF(l, t) = \varepsilon_l^1 * I(l, t - 1)$$

$$HF(l, t) = \varepsilon_l^2 * H(l, t - 1)$$

$$IH(l, t) = \varphi_l * I(l, t - 1)$$

$$HR(l, t) = \omega_l * H(l, t - 1)$$

Se realizó una codificación acorde al modelo lineal en AMPL que ha sido resuelto utilizando NEOSServer, web open-source de la Universidad de Wisconsin con un repositorio de motores de resolución de programas lineales (CPLEX), para AMPL.

**Tabla 10** – Código del modelo lineal en AMPL

```
#sets
set nodos_CC_CV:=1..135; # 1 CC cenares y 134 centros de vacunacion
set nodos_PC_CV:=1..135; # 1 centroide de distrito de Lima y 134 centros de
vacunacion
set centros:=1..134; # 134 centros de vacunacion en lima
set etareo:=1..5; # 1: De 0 a 11 años, 2: de 12 a 17 años, 3: de 18 a 29 años, 4:
de 30 a 59 años, 5: De 60 a más años
set tiempo:=1..70; # 70 días, desde el 07 de febrero del 21

set mat_nodos_CC_CV := {nodos_CC_CV,nodos_CC_CV};

#parametros
param CAIqY := 4876;
param DPob {nodos_PC_CV};
param COpore := 1.5;
param CMuerte := 55000;
param Flujo_maximo := 200;
param Maximo_Aper_Centros := 10;
param ineficacia_vac:=0.10;

param S1_por_rango_edad {etareo};
param Factor_edad {etareo};

param TContagio_dia_edad {etareo};
param TLetalidad_dia_edad {etareo};
param TLetalidad_Hosp_dia_edad {etareo};
param THospitalizacion_dia_edad {etareo};
param TRecuperacion_dia_edad {etareo};

#variables de estado
```

```

var S{1 in etareo,t in tiempo} >= 0; # Número de personas susceptibles en el
distrito LIMA, por rango etareo, cada dia t
var I{1 in etareo,t in tiempo} >= 0; # Acumulado de personas infectadas en el
distrito LIMA, por rango etareo, cada dia t
var V{1 in etareo,t in tiempo} >= 0; # Acumulado de personas vacunadas en el
distrito LIMA, por rango etareo, cada dia t
var H{1 in etareo,t in tiempo} >= 0; # Acumulado de personas hospitalizadas en el
distrito LIMA, por rango etareo, cada dia t
var R{1 in etareo,t in tiempo} >= 0; # Acumulado de personas recuperadas en el
distrito LIMA cada dia t
var F{1 in etareo,t in tiempo} >= 0; # Acumulado de personas fallecidas en el
distrito LIMA cada dia t
var X{1 in etareo,j in centros,t in tiempo} >= 0; # Número de personas desplazadas
en el distrito LIMA cada dia t
var Y{j in centros, t in tiempo} binary; # Decisión de aperturar el centro j en
LIMA, cada dia t
var YT{t in tiempo}; # Total de centros de vacunacion aperturados en dia t

#variables de flujo
var SI{1 in etareo,t in tiempo} >= 0; # Diferencial de personas que pasan de
susceptibles a infectarse en el tiempo t
var SV{1 in etareo,t in tiempo} >= 0; # Diferencial de personas que pasan de
susceptibles a vacunarse en el tiempo t
var VI{1 in etareo,t in tiempo} >= 0; # Diferencial de personas que pasan de
vacunados a infectados en el tiempo t
var IF{1 in etareo,t in tiempo} >= 0; # Diferencial de personas que pasan de
infectados a fallecidos en el tiempo t
var IH{1 in etareo,t in tiempo} >= 0; # Diferencial de personas que pasan de
infectados a hospitalizados en el tiempo t
var HR{1 in etareo,t in tiempo} >= 0; # Diferencial de personas que pasan de
hospitalizados a recuperados en el tiempo t
var HF{1 in etareo,t in tiempo} >= 0; # Diferencial de personas que pasan de
hospitalizados a fallecidos en el tiempo t

var costo_alquiler_local >=0;
var costo_oportunidad >=0;
var costo_muerte >=0;

#modelo relajado porque las variables de número son lineales, y no enteras.

#funcion objetivo
minimize total_costo:
+ costo_alquiler_local #costo de alquiler diarios de los locales para poner
las vacunas
+ costo_oportunidad #costo de oportunidad del # de personas que se desplaza
para vacunarse
+ costo_muerte; #costo de muertes efectivas

#Restricciones

#Respecto a monitorear costos

subject to costo_de_alquiler_local:
sum {j in centros, t in tiempo} Y[j,t]*CALqY = costo_alquiler_local;

subject to costo_de_oportunidad:
sum {1 in etareo, j in centros, t in tiempo} X[1,j,t]*DPob[j]*COpor =
costo_oportunidad;

subject to costo_de_muerte:
sum {1 in etareo,t in tiempo} (IF[1,t] + HF[1,t])*CMuerte = costo_muerte;

```

```

#Respecto al transito maximo por centro de vacunaci3n, solo si el centro se
apertura
subject to Aforo_t {j in centros,t in tiempo}:
    sum{l in etareo} X[l,j,t] <= Flujo_maximo*Y[j,t];

#Respecto al total de centros de vacunacion
subject to TotalVac_t {t in tiempo}:
    sum{j in centros} Y[j,t] = YT[t];

#Respecto a las condiciones de los centros abiertos: centro abierto ya no se cierra
y solo se abren hasta MaxAper
subject to Apertura_t {j in centros,t in tiempo}:
    Y[j,t] - if t = 1 then (0) else (Y[j,t-1]) >= 0;

subject to MaxApertura_t {t in tiempo}:
    (sum {j in centros} Y[j,t]) - (if t = 1 then (0) else (sum {j in centros}
Y[j,t-1])) <= Maximo_Aper_Centros;

#Variables de estado
subject to S_t {l in etareo, t in tiempo}:
    if t = 1 then (S1_por_rango_edad[l]) else (S[l,t-1] - SI[l,t] - SV[l,t]) =
S[l,t];

subject to I_t {l in etareo, t in tiempo}:
    if t = 1 then (0) else (I[l,t-1] + VI[l,t] + SI[l,t] - IH[l,t] - IF[l,t]) =
I[l,t];

subject to V_t {l in etareo, t in tiempo}:
    if t = 1 then (0) else (V[l,t-1] + SV[l,t] - VI[l,t]) = V[l,t];

subject to H_t {l in etareo, t in tiempo}:
    if t = 1 then (0) else (H[l,t-1] + IH[l,t] - HF[l,t] - HR[l,t]) = H[l,t];

subject to R_t {l in etareo, t in tiempo}:
    if t = 1 then (0) else (R[l,t-1] + HR[l,t]) = R[l,t];

subject to F_t {l in etareo, t in tiempo}:
    if t = 1 then (0) else (F[l,t-1] + IF[l,t] + HF[l,t]) = F[l,t];

#Variables de flujo
subject to SI_t {l in etareo, t in tiempo}:
    if t = 1 then 0 else (TContagio_dia_edad[l]*S[l,t-1]) = SI[l,t];

subject to SV_t {l in etareo, t in tiempo}:
    if t = 1 then 0 else (sum {j in centros} X[l,j,t]) = SV[l,t];

subject to VI_t {l in etareo, t in tiempo}:
    if t = 1 then 0 else (ineficacia_vac*TContagio_dia_edad[l]*V[l,t-1]) =
VI[l,t];

subject to IF_t {l in etareo, t in tiempo}:
    if t = 1 then 0 else (TLetalidad_dia_edad[l]*I[l,t-1]) = IF[l,t];

subject to IH_t {l in etareo, t in tiempo}:
    if t = 1 then 0 else (THospitalizacion_dia_edad[l]*I[l,t-1]) = IH[l,t];

subject to HF_t {l in etareo, t in tiempo}:
    if t = 1 then 0 else (TLetalidad_Hosp_dia_edad[l]*H[l,t-1]) = HF[l,t];

subject to HR_t {l in etareo, t in tiempo}:
    if t = 1 then 0 else (TRecuperacion_dia_edad[l]*H[l,t-1]) = HR[l,t];

```

Elaboraci3n propia

#### 4.1.4 Resultados obtenidos

Los resultados del modelo naturalmente apuntan al tratamiento temprano de los pacientes con mayor probabilidad de complicarse (30 a 59 y 60 a más años). Los costos totales, susceptibles, infectados, vacunados, fallecidos, hospitalizados y recuperados en cada tiempo t (es decir, acumulados) se resumen a continuación, junto con el número de centros de vacunación aperturados:

**Tabla 11** – Resultados de variables de estado, por rango etario, día 70

Rango etario	Día	S	I	V	F	H	R
1	70	0	8	42,775	7	1	83
2	70	0	61	23,909	6	1	47
3	70	0	513	55,648	139	3	143
4	70	0	140	114,710	1,011	4	180
5	70	0	5	49,051	496	1	31

Elaboración propia



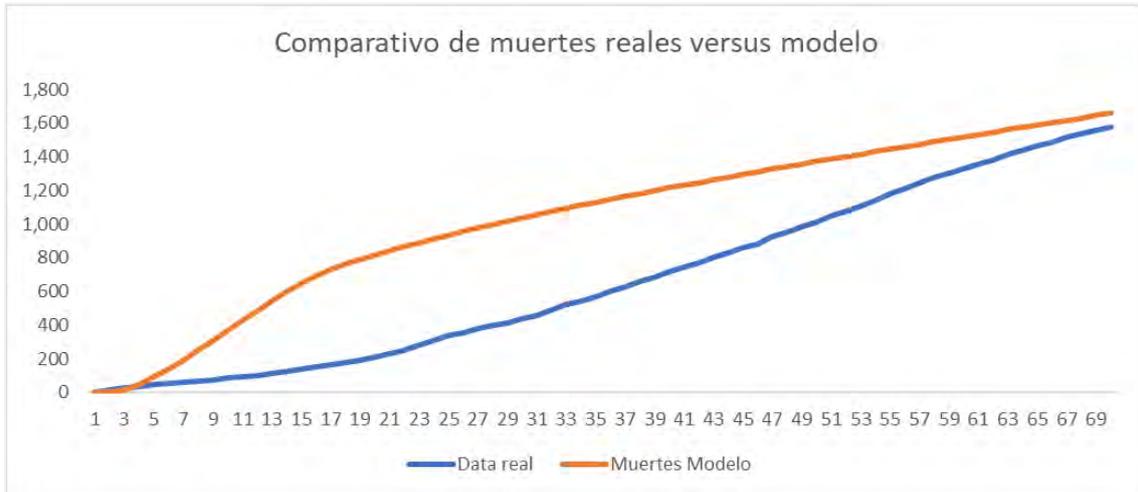
**Figura 22** – Evolución del número de centros aperturados hasta el día 70

Durante la corrida de los 70 días inicialmente parametrizados, los costos totales de ubicación de los centros de vacunación representaron S/. 22,556,400, mientras que los costos de oportunidad de la movilización de personas representan S/544,227, y los costos estimados por fallecimiento para todos los rangos etarios totalizan S/. 91,225,800 con un costo total mínimo de S/. 114,326,427.

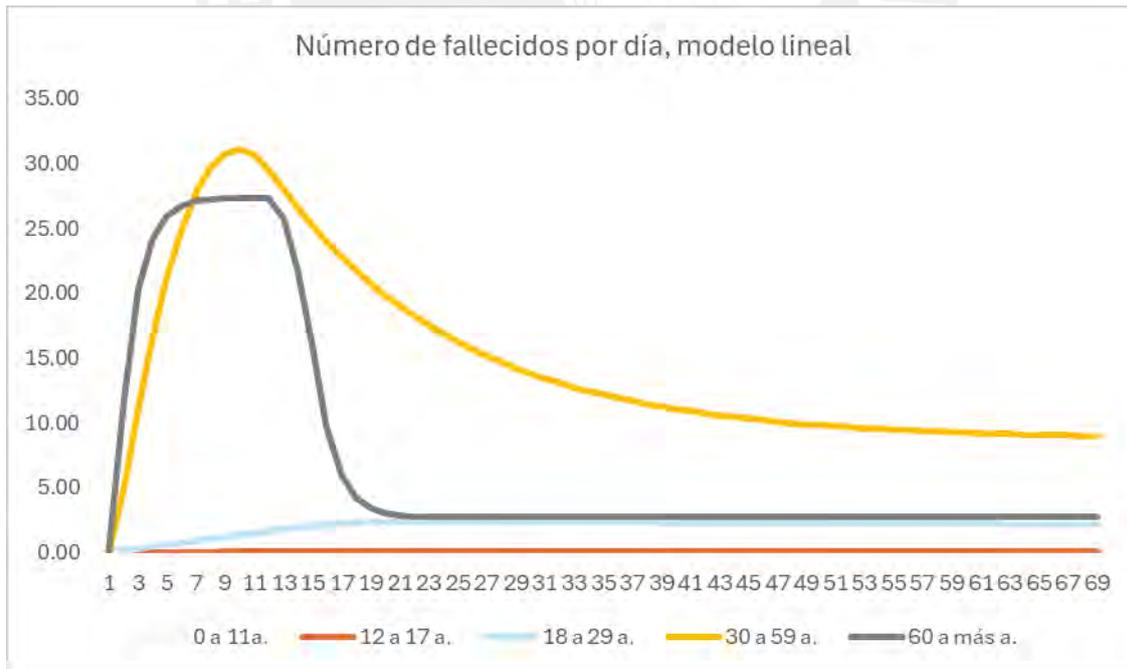
#### 4.1.5 Discusión de resultados

##### Impacto sobre indicadores de salud

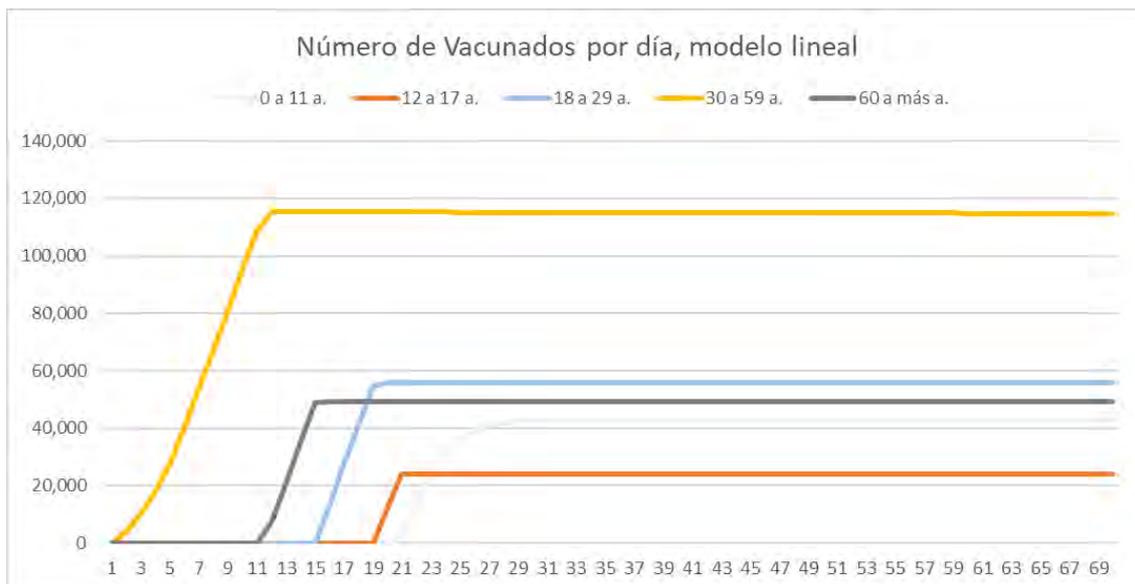
Se realizó el contraste de la evolución total de muertes por COVID obtenida del modelo versus una misma réplica de 70 días a partir del 07 de Febrero del 2020.



**Figura 23** – Fallecidos reales versus modelo, por día



**Figura 24** – Fallecidos del modelo por rango etario, por día

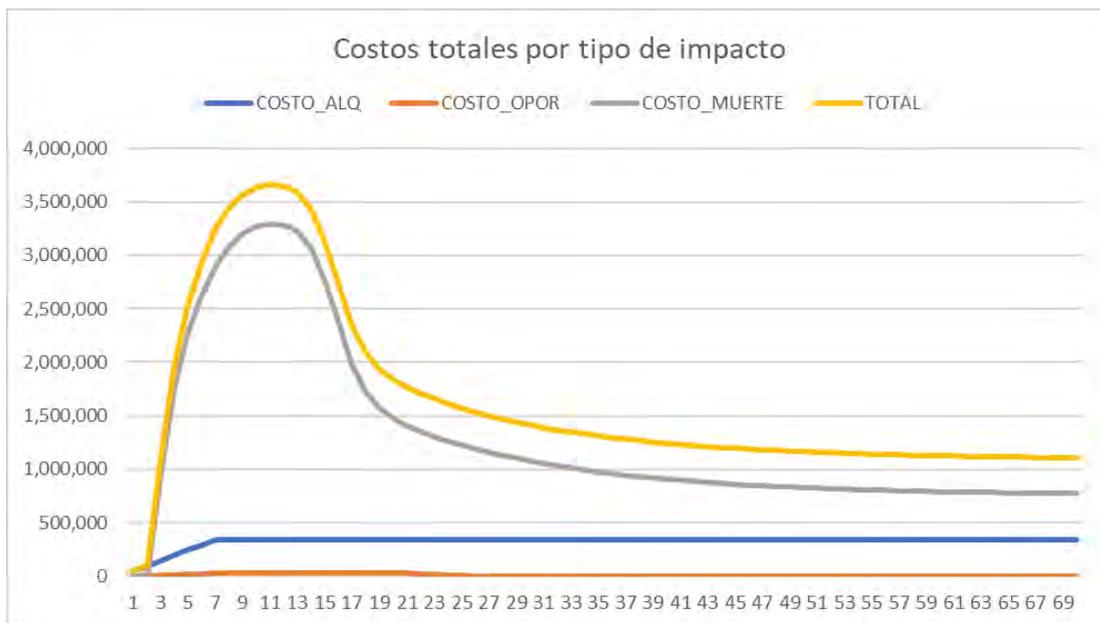


**Figura 25** – Vacunados del modelo por rango etario, por día

El resultado del modelo es sobre estimado en los primeros días debido a que prioriza el impacto sobre las muertes del rango etario más alto (debido a la curvatura agresiva de fallecidos de 60 a más años) por lo que cubre principalmente la vacunación para dicho rango etario lo que hace que el rango con más susceptibles (30 a 59 años) no sea priorizado.

*Impacto sobre costos de gestión e impacto monetario de fallecimientos*

Asimismo, se hizo un comparativo contra los tres principales indicadores de impacto del modelo: los costos de ubicaciones, los costos de oportunidad de cada persona (movimientos, etc.) y el costo castigado de los fallecimientos, por día:

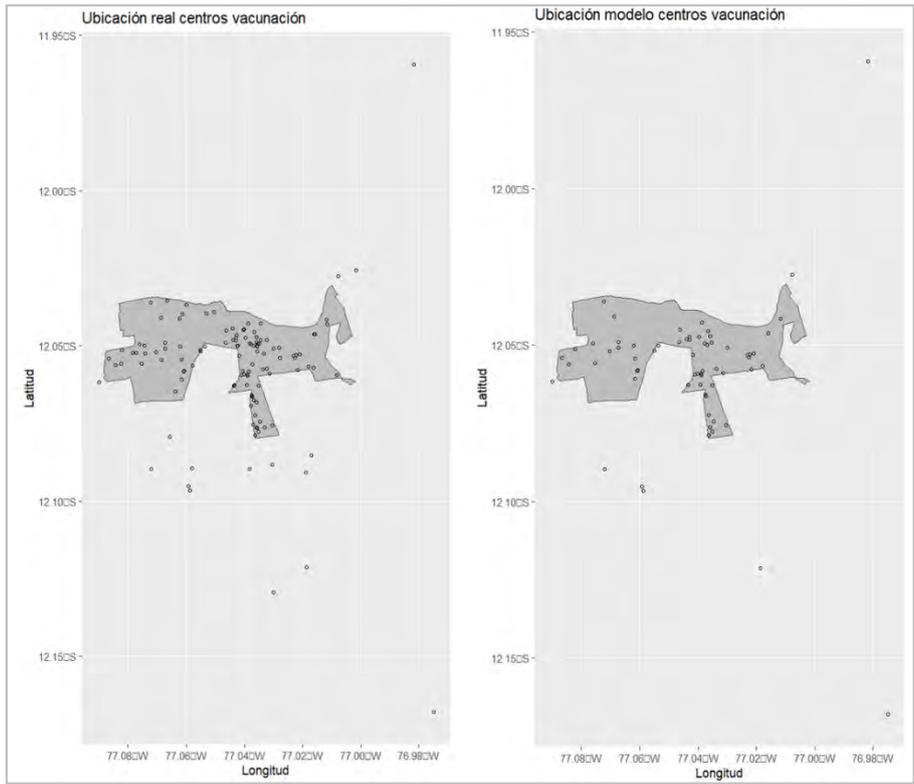


**Figura 26** – Costos totales según tipo de impacto, por día

Analizando al distrito de Lima como entidad aislada, se puede apreciar que los costos totales se ven impactados por los costos de fallecimiento en los primeros 10-15 días, esto debido a que aún existen muchos individuos susceptibles a contagiarse que no están vacunados. En adelante, la curva de costos totales disminuye notablemente.

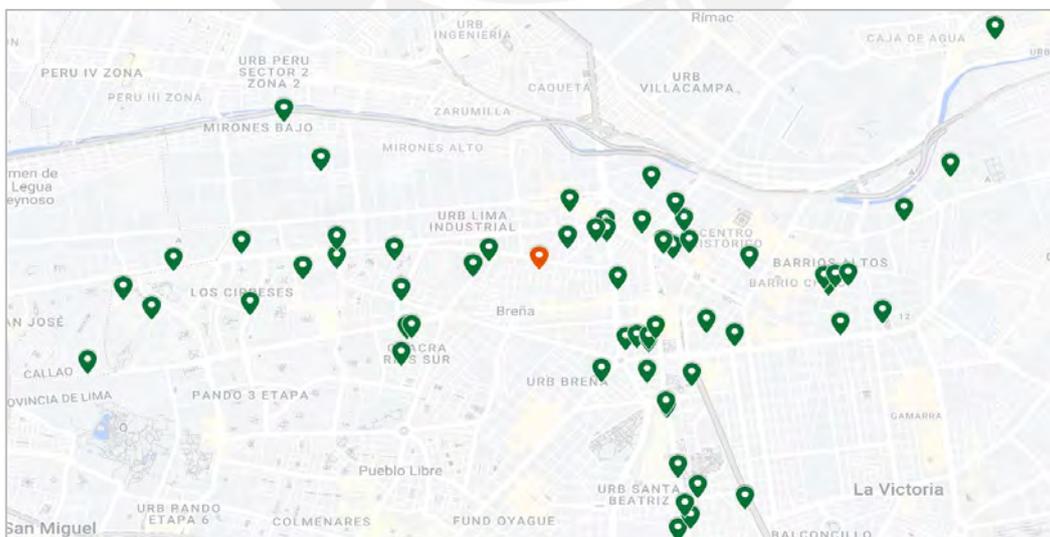
*Impacto sobre ubicación de centros de vacunación*

La asignación inicial de los centros de vacunación debería seguir un orden que priorice la cobertura de mayor población por metro cuadrado, sin embargo, al no seguir un criterio multiobjetivo, es probable que no utilice de manera óptima la ubicación disponible para la apertura de nuevos centros.



**Figura 27** – Ubicación inicial y final (modelo) de los centros de vacunación en Lima

Realizando el contraste respecto de los centros que quedan abiertos en el último día de la simulación, se puede confirmar que, bajo un enfoque de programación lineal con una serie de supuestos que difieren sobre el comportamiento real de la interacción pandémica, se tiene una menor cantidad de centros aperturados.

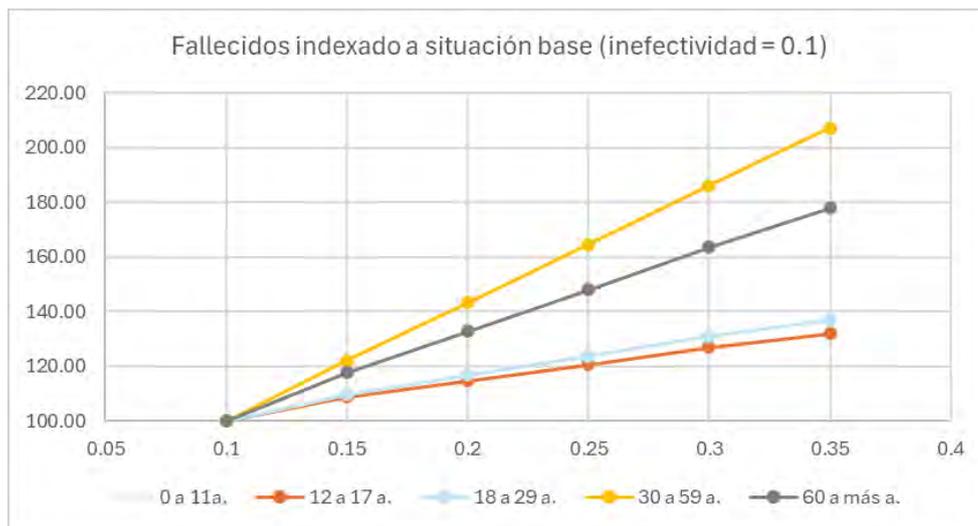


**Figura 28** – Ubicación de centros de vacunación (verde) y centroide (rojo) de Lima

#### 4.1.6 Sensibilidad frente a escenarios

##### Sensibilidad de la eficacia de la vacuna frente a los costos totales y muertes

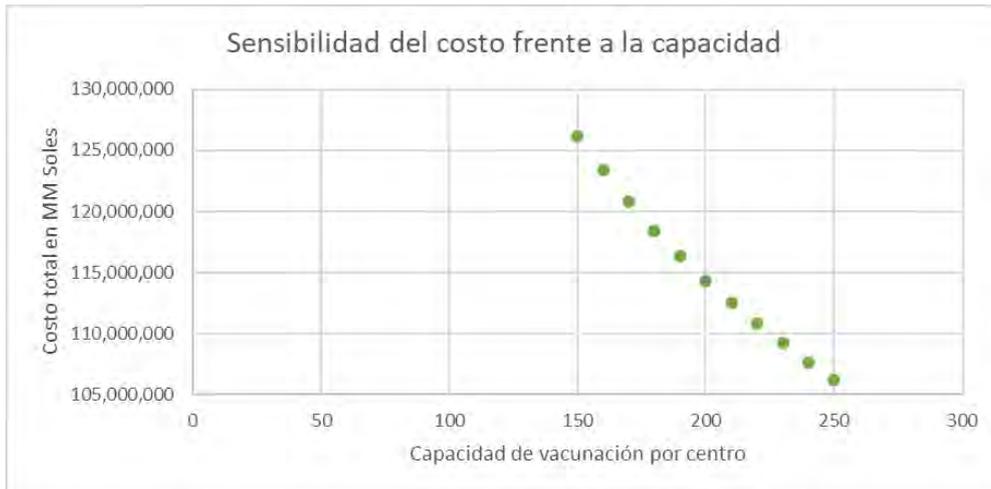
Realizando una simulación para diferentes valores de ineficacia de la vacuna contra el Covid es posible concluir que de acuerdo con el diseño del modelo existe una tendencia casi lineal respecto al impacto total en número de muertes y costos asociados. Además, el impacto es más significativo en el grupo etario de mayor población susceptible (30 a 59 a.) y al de mayor mortalidad (60 a + años)



**Figura 29** – Variación indexada de fallecidos por rango etario.

##### Sensibilidad de la capacidad de vacunación por centro y muertes

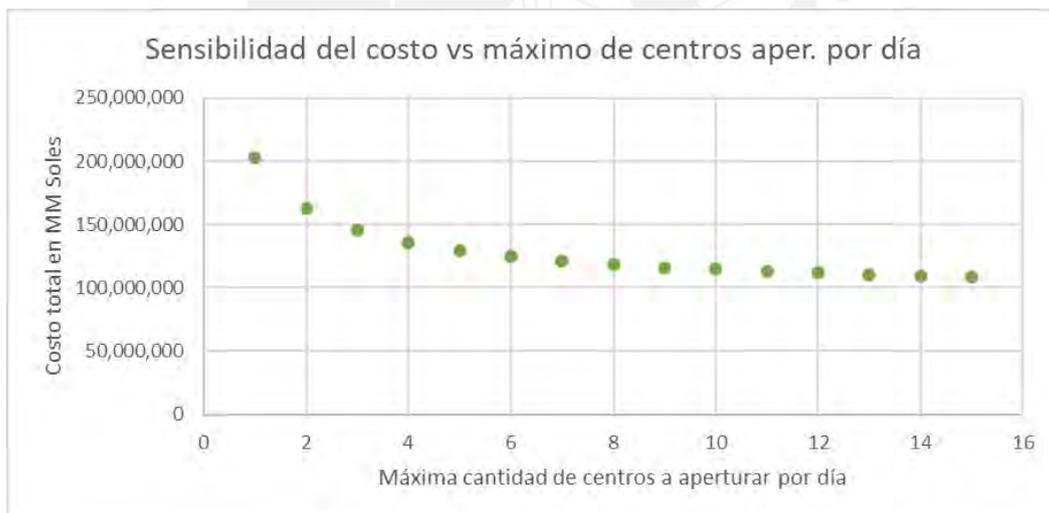
Realizando una simulación con valores diferentes de capacidad diaria de vacunación se concluye que existe una relación exponencial entre el costo total y la capacidad, mientras que la relación con el número de muertes es casi lineal, similar al anterior.



**Figura 30** – Sensibilidad del costo total frente a la capacidad de vacunación

Sensibilidad de la cantidad de centros abiertos máximos por día

Realizando una simulación para diferentes valores de máxima capacidad para aperturar centros por día y el impacto, se nota una tendencia asintótica en costos a partir de 8 centros nuevos aperturados por día.



**Figura 31** – Sensibilidad del costo total frente a la máxima capacidad para aperturar centros de vacunación



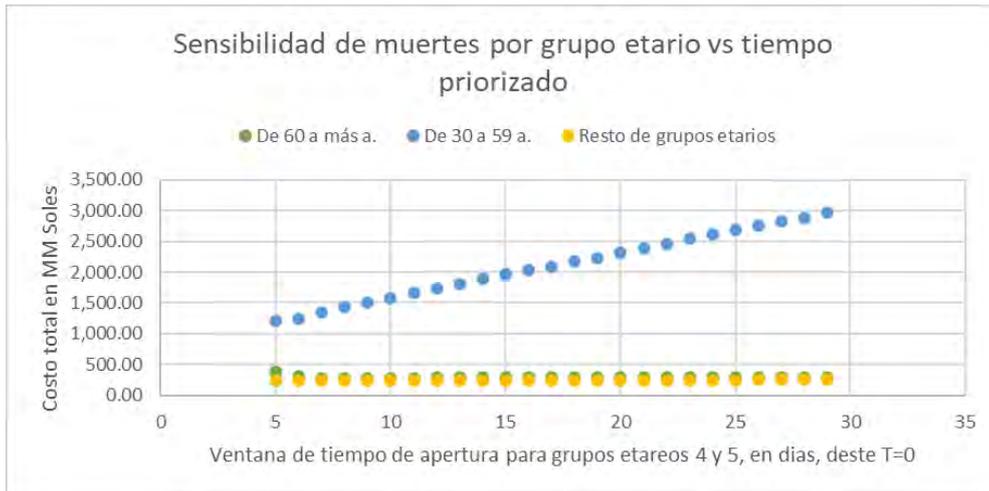
**Figura 32** – Sensibilidad del total de muertes frente al máximo de aperturas diarias de centros

Sensibilidad de la cantidad de días de vacunación priorizados por rango etario

Realizando un cambio en el modelo que fuerce a que en los primeros 15 días se atienda al grupo etario de mayor riesgo (60 a más años), en los siguientes 15 días incluir al segundo grupo de mayor riesgo (30 a 59 años), y en el resto del tiempo a todos los grupos etarios. El impacto se reduce ligeramente para el rango más crítico, pero afecta en gran medida al segundo rango más crítico.



**Figura 33** – Sensibilidad del costo total frente al tiempo de priorización para grupos etarios críticos



**Figura 34** – Sensibilidad del número de muertes frente al tiempo de priorización para grupos etarios críticos



## Capítulo 5: Conclusiones y recomendaciones

En el presente capítulo se detallarán las principales conclusiones y recomendaciones del estudio realizado, así como también futuras aplicaciones una vez superadas las limitaciones afrontadas en la presente investigación.

### 5.1 Conclusiones

Las principales conclusiones del modelo de compartimientos discretizado, adaptado al contexto de un distrito en Lima se muestran a continuación:

- Este modelo presenta un acercamiento novedoso a un modelo de compartimientos para epidemias que busca modelar el impacto de la gravedad de la expansión de una infección bajo un modelo discreto que analiza día por día, en lugar de resolver un sistema de ecuaciones diferenciales parciales cuya solución no es analítica y también lleva a aproximaciones.
- La conceptualización del modelo lineal presenta múltiples aportes a la investigación local como un modelo de toma de decisiones para la adecuada priorización de grupos etarios y, en su versión más extendida, para grupos de riesgo en general (médicos UCI, médicos de primera línea, militares, etc.) considerando que este marco se referencia puede aplicarse a cualquier subpoblación siempre que se tengan los parámetros de transferencia hacia los demás compartimientos.
- Asimismo, la validación del modelo permite ajustar ciertos parámetros de transmisibilidad entre compartimientos para reflejar mejor la realidad y permite definir el momento de intervención adecuado para habilitar centros de vacunación cercanos a puntos de alta densidad poblacional y políticas por rango etario.
- Si bien el modelo fue constituido para la simulación del evento de contagios para el COVID19, también puede utilizarse como una base inicial para diseñar estrategias de vacunación para otro tipo de enfermedades endémicas, como por ejemplo el dengue, la malaria, el zika, entre otros, ajustando los parámetros de transmisión entre compartimientos.

## 5.2 Recomendaciones

El modelo ha considerado algunos supuestos para reducir su alcance, sin embargo, estas limitaciones podrían ser abordadas en futuras oportunidades:

- Por limitaciones del estudio, no se ha incluido el análisis para el resto de los distritos de Lima Metropolitana y solo se ha trabajado con el distrito de Lima. Sin embargo, dada la conceptualización del modelo, se podría realizar una simulación individual para cada uno de los 43 distritos incluyendo potenciales movimientos de ciudadanos de un distrito hacia otro, como un factor de transferencia entre “sistemas de compartimentos por distrito”.
- Si bien es cierto se ha asumido que cada centro de vacunación tiene disponible por día, una cierta cantidad de dosis para aplicar, esto no es necesariamente cierto puesto que el número de vacunas fue limitado por periodos. Esto se puede incluir en el modelo limitando el número de dosis diarias a aplicar considerando que debe existir un factor de “equidad” en la distribución de dosis para cada distrito. Este factor de equidad también debería incluirse en el modelo como parte de la minimización de la función objetivo.
- El modelo no ha realizado la discriminación entre la gravedad de las personas infectadas, esto es, existe un número de personas que están infectadas pero que no presentan síntomas y otro grupo que puede presentar síntomas leves hasta graves. Esto significaría dividir el compartimento de infectados en tres subcompartimentos según la gravedad de la infección. En esa misma línea, el costo asociado por el tratamiento se ha generalizado por muerte, lo cual podría ser mucho más preciso si consideramos la tasa de hospitalizados fallecidos que realmente estuvieron infectados de forma severa. Para los que no se infectaron de forma severa, se podría aplicar un factor de costo mucho menor a la penalidad que se incluye por muerte en el modelo actual.

## Bibliografía

- Abdin, A. F., & et.al. (2023). An optimization model for planning testing and control strategies to limit the spread of a pandemic –The case of COVID-19. *European Journal of Operational Research*, 308-324.
- Bubar, K. M., & et.al. (2021). Model-informed COVID-19 vaccine prioritization strategies by age and serostatus. *Science*, 916-921.
- Buzai, G. (2020). De Wuhan a Luján. Evolución espacial del COVID-19. *Posición 3*, 2683-8915.
- Calafiore, G., Novara, C., & Possieri, C. (2020). A time-varying SIRD model for the COVID19 contagion in Italy. *Annuals Reviews in Control*, 361-372.
- Coccia, M. (2020). Factors determining the diffusion of COVID-19 and suggested strategy to prevent future accelerated viral infectivity similar to COVID. *Science of the Total Environment*, 138-474.
- Constantino, V., DJ, H., & CR, M. (2020). The effectiveness of full and partial travel bans against COVID-19 spread in Australia for travellers from China during and after the epidemic peak in China. *J Travel Med*, 27.
- Desaulniers, G., & Et al. (2000). *The VRP with Time Windows*. Canada: Les Cahiers du Gerad.
- Escolano, S. (2015). Sistemas de información geográfica: una introducción para estudiantes de geografía. *Prensas de la Universidad de Zaragoza*, 251.
- Ferguson NM, C. D. (2005). Strategies for containing an emerging influenza pandemic in southeast asia. *Nature*, 209-14.
- Franch-Pardo, I., Napoletano, B. M., Rosete-Verges, F., & Billa, L. (2020). Spatial analysis and GIS in the study of COVID-19. A review. *Science of the Total Environment*, 739.
- Guerra, Fiona Met al. (27 de Julio de 2017). *The basic reproduction number (R0) of measles: a systematic review*. Obtenido de [https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(17\)30307-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(17)30307-9/fulltext)
- Guerrero Salas, H. (2017). *Programación Lineal Aplicada*. Bogotá: Ecoe.
- Higinio Benitez. (10 de Octubre de 2014). *Calculo del ritmo reproductivo básico (Ro) para el Brote del Virus Ebola 2014*. Obtenido de <https://web.archive.org/web/20141016163650/http://www.gnu.com.ve/2014/10/calculo-del-ritmo-reproductivo-basico.html>
- Hillier, F. S., & Lieberman, G. J. (2010). *Introducción a la Investigación de Operaciones*. México: McGraw Hill.
- J, S., & J, E. (1990). *Geographic Information Systems: An Introduction*. Estados Unidos: Prentice Hall.
- Longley, P., Goodchild, M., Mcguire, D., & Rhire, D. (2015). *Geographic Information Systems and Science*. New York: Wiley and Sons.
- López, L., Portugal, W., Huamán, K., & Obregón, C. (2022). Efectividad de vacunas COVID-19 y riesgo de mortalidad en Perú: un estudio poblacional de cohortes pareadas. *Anales de la Facultad de Medicina*, 87-94.
- Lounis, M., & Kumar Bagal, D. (2020). Estimation of SIR model's parameters of COVID19 in Algeria. *National Research Centre; Article N° 180*.
- MacIntyre, R. C., Costantino, V., & Trent, M. (2021). Modelling of COVID-19 vaccination strategies and herd immunity, in. *Vaccine*, En publicación.
- Ministerio de Salud. (2021). *Documento Técnico: Plan Nacional Actualizado de Vacunación contra la Covid-19*. Lima, Perú.
- Ministerio de Salud. (2021). *Repositorio Único Nacional de Información de Salud*. Obtenido de <https://www.minsa.gob.pe/reunis/data/vacunas-covid19.asp>

- Ministerio de Salud. (s.f.). *Sala Situacional Covid 19*. Obtenido de [https://covid19.minsa.gob.pe/sala\\_situacional.asp](https://covid19.minsa.gob.pe/sala_situacional.asp)
- Minsait. (20 de Noviembre de 2017). *Analítica Avanzada para la Industria 4.0*. Obtenido de [https://www.minsait.com/sites/default/files/newsroom\\_documents/analitica\\_avanzada\\_para\\_la\\_industria\\_4\\_es.pdf](https://www.minsait.com/sites/default/files/newsroom_documents/analitica_avanzada_para_la_industria_4_es.pdf)
- Ohajunwa, C., Kumar, K., & Seshaiyer, P. (2020). Mathematical modeling, analysis and simulation of the COVID19 pandemic with explicit and implicit behavioral changes. *Computatnal and Mathematical Biophysics*, 216-232.
- Organización Panamericana de la Salud. (20 de Noviembre de 2021). *COVID-19 Glosario de Brotes y Epidemias*. Obtenido de <https://www.paho.org/es/documentos/covid-19-glosario-sobre-brotes-epidemias-recurso-para-periodistas-comunicadores>
- Osthus, D., & et. al. (2017). Forecasting Seasonal Influenza with a State-Space SIR Model. *The Annuals of Applied Statistics*, 202-224.
- Prem K, C. A. (2017). Projecting social contact matrices in 152 countries using contact surveys and demographic data. . *PLoS Comput Biology*, 1-13.
- Sánchez Vargas, H. E., Taramona Ruiz, L. A., Salgado Rodriguez, A., Huatuco Lozano, M., & Castillo Picón, F. (2021). Simulación de escenarios para predecir el comportamiento de la COVID19 en Perú. *SciELO*, s.d.
- Side, S. (2015). A Susceptible-Infected-Recovered Model and Simulation for Transmission of Tuberculosis. *Advanced Science Letters*, 137-139.
- Silva, W., Das, T. K., & Izurieta, R. (2017). Estimating disease burden of a potential. *BMC Public Health*, 898.
- Taha, H. (2012). *Investigación de Operaciones 9na Ed*. Naucalpan de Juárez, Estado de México: Pearson.
- Tang, B., Luigi Bragazzi, N., Li, Q., & et al. (2020). An updated estimation of the risk of transmission of the novel coronavirus (2019-nCov). *Infectious Disease Modeling*, 248-255.
- Tomlin C. (1990). *Geographic information systems and cartographic modelling*. Estados Unidos: Prentice Hall.
- Widyaningsih, P., Aji Nugroho, A., & Sari Saputro, D. R. (2018). Susceptible infected recovered model with vaccination, inmunity loss, and relapse to study tuberculosis transmission in Indonesia. *Internatinal Conference on Science and Applied Science, AIP Conference Proceedings 2014, 020121*.
- Winston, W. L. (2005). *Investigación de operaciones, algoritmos y aplicaciones*. México: International Thompson.
- Yalta, N. S. (2020). *Control en la Pandemia por la Covid-19*. Lima, Perú.