



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Modelo de simulación del comportamiento de contagios de varicela en la ciudad de Bogotá basado en sistemas dinámicos y control inteligente

Gustavo Flórez Becerra

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ingeniería
Ciudad, Colombia
2024

Modelo de simulación del comportamiento de contagios de varicela en la ciudad de Bogotá basado en sistemas dinámicos y control inteligente

Gustavo Flórez Becerra

Tesis o trabajo de grado presentada(o) como requisito parcial para optar al título de:
Magister en Ingeniería de Sistemas y Computación

Director(a):

Ph.D., Luis Fernando Niño Vásquez

Ph.D.(c), Carol Bibiana Colonia

Línea de Investigación:

Computación Aplicada

Grupo de Investigación:

Laboratorio de Investigación en Sistemas Inteligentes

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ingeniería

Bogotá, Colombia

2024

Dedicatoria

A mis padres y a mi hermano por su amor y apoyo incondicional.

Agradecimientos

A mis Directores, los profesores Luis Fernando Niño Vásquez y Carol Bibiana Colonia, docentes e investigadores de la Universidad Nacional de Colombia, mi más sentida gratitud por su mentoría durante este enriquecedor proceso. Su acompañamiento y apoyo permanente fue fundamental para fortalecer y refinar la visión sobre el resultado del presente trabajo.

A los integrantes del Laboratorio de Investigación en Sistemas Inteligentes (LISI) de La Universidad Nacional de Colombia, especialmente a la profesora Ligia Inés Moncada Álvarez docente e investigadora de la Facultad de Ciencias de la Universidad Nacional de Colombia y al profesor Juan David Gutiérrez Torres investigador de la Universidad Industrial de Santander, por sus valiosos aportes conceptuales y técnicos durante el proceso.

A los profesores Víctor Hugo Grisales Palacios y Hernando Díaz Morales, docentes e investigadores de la Facultad de Ingeniería de la Universidad Nacional de Colombia, por su generosidad y permanente disposición para compartir su conocimiento y gusto inspirador para alcanzar las metas propuestas.

Resumen

Modelo de simulación del comportamiento de contagios de varicela en la ciudad de Bogotá basado en sistemas dinámicos y control inteligente

El modelo matemático SVEIR (Susceptibles, Vacunados, Expuestos, Infectados, Recuperados) propuesto para representar el contagio de varicela en el contexto de la ciudad de Bogotá, incluye la utilización de una función periódica para representar el comportamiento estacional por semana epidemiológica, el cual fue identificado en los casos históricos de varicela individual reportados por el INS de Colombia entre los años 2007 y 2020. Como resultado de los análisis de sensibilidad y las simulaciones realizadas sobre el modelo matemático, se identificó que el parámetro de tasa de vacunación tiene un impacto negativo sobre el número básico de reproducción \mathcal{R}_0 . Se realizó la implementación en ambiente computacional, de un controlador basado en lógica difusa que permita adaptar el valor de cada parámetro en relación con la desviación del comportamiento del modelo respecto a un comportamiento deseado en términos del número de individuos infectados. El sistema de inferencia difusa propuesto permitió identificar que una tasa adaptativa de vacunación cercana al 94 % durante la finalización de cada pico de inferior de contagio (semanas 16 y 38), logra un comportamiento inferior al valor de referencia definido.

Palabras clave: Modelos matemáticos en epidemiología, Varicela, Estrategias de intervención, Control inteligente.

Abstract

Simulation model of chickenpox infection behavior in the city of Bogota based on dynamic systems and intelligent control

The SVEIR mathematical model (Susceptible, Vaccinated, Exposed, Infected, Recovered) proposed to represent the spread of varicella (chickenpox) in the context of Bogota city, includes the use of a periodical function to represent the seasonal behavior by epidemiological week, which was identified in the historical cases of individual varicella reported by the INS of Colombia between 2007 and 2020. As a result of sensitivity analyses and simulations performed on the mathematical model, it was identified that the vaccination rate parameter has a negative impact on the basic reproductive number \mathcal{R}_0 . We implemented in a computational environment, a controller based on fuzzy logic that allows us to adapt the value of each parameter in relation to the deviation of the behavior of the model, regarding a desired behavior in terms of the number of infected individuals. The proposed fuzzy inference system identified that an adaptive vaccination rate close to 94% during the termination of each peak of lower contagion (weeks 16 y 38), achieves a behavior lower than the defined reference value.

Keywords: Mathematical models in epidemiology, Varicella, Chickenpox, Intervention strategies, Intelligent control.

Este Trabajo Final de maestría fue calificado en abril de 2024 por el siguiente evaluador:
Fernando Pío De La Hoz Restrepo, PhD.
Profesor Facultad de Medicina
Universidad Nacional de Colombia

Contenido

Agradecimientos	iv
Resumen	v
1. Introducción	1
2. Marco de referencia	3
2.1. Varicela	3
2.1.1. Epidemiología de la varicela	3
2.2. Modelación matemática en epidemiología	5
2.2.1. Modelos compartimentales	5
2.2.2. Métodos numéricos para la solución de ecuaciones diferenciales	7
2.2.3. Número básico de reproducción	8
2.2.4. Análisis de sensibilidad	9
2.3. Generalidades del control automático	10
2.3.1. Control inteligente	12
2.4. Lógica difusa	14
2.4.1. Conjuntos difusos	14
2.4.2. Sistemas de inferencia difusa	22
3. Identificación del problema	27
3.1. Objetivo General	28
3.2. Objetivos específicos	28
4. Caracterización y análisis del contagio de varicela	29
4.1. Caracterización de la dinámica de contagio	29
4.1.1. Modelo matemático del contagio de varicela	34
4.2. Estimación de parámetros del modelo	39
5. Simulación del modelo matemático del contagio de varicela	46
5.1. Construcción y análisis del modelo de simulación	46
5.2. Diseño del controlador del sistema	51
6. Experimentación del fenómeno modelado en ambiente computacional	62
6.1. Diseño de escenarios ante posibles acciones de control	62

6.2. Contraste de resultados respecto al estado del arte	64
7. Conclusiones y recomendaciones	66
7.1. Conclusiones	66
7.2. Recomendaciones	67
A. Anexo: Funciones de pertenencia amplitud del ciclo de infección poblacional	68
B. Anexo: Funciones de pertenencia cobertura de vacunación	71
Bibliografía	74

Lista de Tablas

2-1. Comparativo entre control clásico e inteligente	12
2-2. Principales propiedades de los conjuntos difusos	16
2-3. Tipos de conjuntos difusos	16
2-4. Funciones de pertenencia abiertas por izquierda	18
2-5. Funciones de pertenencia abiertas por derecha	19
2-6. Funciones de pertenencia abiertas por izquierda y derecha	19
2-7. Ventajas de cada tipo de sistema de inferencia	25
4-1. Parámetros del modelo SVEIR propuesto	34
4-2. Análisis de sensibilidad sobre los parámetros de \mathcal{R}_0	38
4-3. Parámetros generales del modelo SVEIR	40
4-4. Parámetros de la función periódica Coseno	40
4-5. Parámetros para la función periódica Seno	43
4-6. Intervalos de confiabilidad de los parámetros optimizados	43
5-1. Centros de los <i>clusters</i> para la variable Error	52
5-2. Parámetros de las funciones de pertenencia para la variable Error	55
5-3. Parámetros de las funciones de pertenencia para la amplitud del ciclo de infección	56
5-4. Parámetros de las funciones de pertenencia para la cobertura en vacunación	57
5-5. Base de reglas para el sistema de inferencia basado en el parámetro b de amplitud de la tasa de contacto	59
5-6. Base de reglas para el sistema de inferencia del parámetro de tasa de vacunación	60

Lista de Figuras

2-1. Incidencia de varicela en Colombia en 2022. Fuente: INS	4
2-2. Incidencia de varicela por grupos de edad en 2022. Fuente: INS	4
2-3. Impacto de estrategias de modelación	6
2-4. Modelo SIR con dinámica poblacional	7
2-5. Sistema de control en lazo cerrado	11
2-6. Arquitectura de referencia para control inteligente	13
2-7. Principales propiedades de los conjuntos difusos	17
2-8. Operadores lógicos sobre variables lingüísticas	20
2-9. Esquema general Sistema de Inferencia Difusa	23
2-10. Esquema sistema de inferencia difuso tipo Mamdani	24
4-1. Serie histórica de casos de varicela individual en Colombia. Elaboración propia	30
4-2. Distribución geográfica de casos de varicela individual. Elaboración propia .	30
4-3. Prevalencia de casos de varicela por área geográfica. Elaboración propia . . .	31
4-4. Proporción de casos por curso de vida (Colombia). Elaboración propia	31
4-5. Serie histórica de casos de varicela individual en Bogotá. Elaboración propia	32
4-6. Descomposición de la serie temporal de casos de varicela en Bogotá. Elabora- ción propia	32
4-7. Proporción de casos por curso de vida (Bogotá). Elaboración propia	33
4-8. Balance de flujo modelo SVEIR propuesto. Elaboración propia	36
4-9. Solución del modelo SVEIR con tasa de transmisión periódica tipo Coseno .	41
4-10. Solución del modelo SVEIR con tasa de transmisión periódica tipo Seno . . .	41
4-11. Ajuste del modelo SVEIR (función periódica coseno) a los datos observados .	42
4-12. Ajuste del modelo SVEIR (función periódica seno) a los datos observados . .	42
4-13. Variación de la función periódica de Tasa de Contagio	44
4-14. Variación del número básico de reproducción \mathcal{R}_0	45
5-1. Individuos infectados variando parámetros de la tasa infección $\beta(t, a, b, c, h)$	47
5-2. Individuos infectados variando parámetros de la función de saturación $\gamma(i, u_{max})$	48
5-3. Individuos infectados variando el parámetro de vacunación θ	49
5-4. Modelo de simulación en Simulink	50
5-5. FCM variable de entrada Error	53
5-6. FCM variable de salida Amplitud del ciclo de infección b	53
5-7. FCM variable de salida Cobertura de vacunación θ	54

5-8. Funciones de pertenencia variable de entrada Error	55
5-9. Funciones de pertenencia para la variable de salida Amplitud del ciclo de infección b	56
5-10. Funciones de pertenencia para la variable de salida Cobertura de vacunación θ	57
5-11. Arquitectura del sistema de control propuesto	58
5-12. Sistema de inferencia difuso para la amplitud del ciclo de infección	59
5-13. Superficie de control para la amplitud del ciclo de infección	60
5-14. Sistema de inferencia difuso para la tasa de vacunación θ	61
5-15. Superficie de control para la tasa de vacunación θ	61
6-1. Comportamiento de individuos infectados ante acción de control sobre la am- plitud del ciclo de infección	63
6-2. Comportamiento de individuos infectados ante acción de control sobre la tasa de vacunación contra varicela	63
A-1. Funciones de pertenencia $\mu(x)$ para la variable lingüística b muy baja	68
A-2. Funciones de pertenencia $\mu(x)$ variable lingüística b baja	69
A-3. Funciones de pertenencia $\mu(x)$ para la variable lingüística b media	69
A-4. Funciones de pertenencia $\mu(x)$ para la variable lingüística b alta	69
A-5. Funciones de pertenencia $\mu(x)$ para la variable lingüística b muy alta	70
B-1. Funciones de pertenencia $\mu(x)$ para la variable lingüística θ muy baja	71
B-2. Funciones de pertenencia $\mu(x)$ variable lingüística θ baja	72
B-3. Funciones de pertenencia $\mu(x)$ para la variable lingüística θ media	72
B-4. Funciones de pertenencia $\mu(x)$ para la variable lingüística θ alta	72
B-5. Funciones de pertenencia $\mu(x)$ para la variable lingüística θ muy alta	73

1. Introducción

En salud pública, el desarrollo de modelos matemáticos logra sintetizar información de fuentes diversas en un marco de trabajo consolidado que permite un análisis integrado en problemas complejos, de modo que en ambiente computacional puede comprobarse el impacto de las posibles estrategias de intervención y suministrar al tomador de decisiones predicciones sobre cómo dichas intervenciones pueden afectar la salud de la población en diferentes horizontes de tiempo. Con la creciente tendencia en el desarrollo tecnológico centrado en ciencias computacionales, se puede descuidar la interpretación y síntesis a nivel conceptual de los fenómenos epidemiológicos. Es en este punto donde los modelos estratégicos como la dinámica de sistemas pueden describir la interacción entre componentes de un sistema, mediante un balance justo entre factores cuantitativos y cualitativos. No obstante, en la actualidad estos modelos no son lo suficientemente utilizados, puesto que se subvalora su potencial contribución en integrar conocimiento de varios sectores y disciplinas, así como una más amplia generalización respecto al análisis matemático y computacional por separado [34].

La revisión sistemática de literatura especializada para identificar los aportes más recientes sobre el cuerpo de conocimiento de los sistemas dinámicos permite identificar contribuciones en las técnicas para el análisis de perturbaciones en parámetros, las cuales buscan conducir análisis del estado de equilibrio sobre una región de soluciones estables ante cambios en los parámetros relevantes del modelo [38, 40, 24]. En términos de las técnicas de análisis de sensibilidad y ajuste de parámetros, cuyo objetivo consiste en cuantificar el impacto sobre el comportamiento dinámico del sistema modelado ante cambios en sus parámetros de entrada (siendo estos su principal fuente de incertidumbre) e incluso variaciones sobre la estructura del propio modelo, dichas técnicas pueden ser agrupadas en: estadísticas basadas en la varianza y covarianza (que buscan identificar las regiones óptimas del espacio de parámetros) [38, 4, 20], basadas en comparación de patrones [7, 17, 6] y, métodos computacionales y estocásticos [41, 43, 46]. Respecto a las técnicas para el control de sistemas dinámicos cuyo objetivo consiste en monitorear (de manera permanente) el curso de acción del sistema, para mantener las variaciones (tanto esperadas como no esperadas) dentro de umbrales o rangos deseables definidos por el tomador de decisiones, se distinguen tres grupos de técnicas a saber: basadas en evaluación multicriterio y restricciones [38, 29, 55], basadas en trayectorias [33, 9, 51] y, evolutivas y metaheurísticas [28, 12, 47]. Dentro de los trabajos futuros en sistemas dinámicos propuestos por diversos autores, se destaca la necesidad de construir métodos de análisis de sensibilidad más robustos, con una definición más realista de metas y

restricciones [44, 5], la exploración analítica del control de los modelos complejos no lineales [12], incluyendo la aplicación de teoría de control óptimo [20] para la formulación de políticas operacionales que den mejores respuestas a los tomadores de decisiones en aspectos de salud pública.

En los modelos de dinámica de sistemas, la ausencia de un método de análisis de sensibilidad global [38] que integre la estimación de parámetros y el control de su comportamiento respecto al cumplimiento de metas de referencia limita a los encargados de formular políticas, ya que estos pueden fallar en implementar estrategias adecuadas y sostenibles para el control de contagios, debido a la falta de planeación de objetivos prácticos y bien balanceados [14]. El efecto sobre el comportamiento del sistema debido a variaciones en sus parámetros es analizado de forma local o independiente, lo cual genera superposición entre los rangos de resultados de las diferentes estrategias, lo que las hace de poco valor en la formulación de políticas.

Dado lo anterior, el objetivo del presente trabajo final consiste en construir un modelo de simulación computacional basado en sistemas dinámicos y control inteligente, para la formulación de estrategias de reducción de contagios en enfermedades de transmisión directa, particularmente, sobre la varicela como una enfermedad de transmisión directa de interés en salud pública en el contexto de la ciudad de Bogotá, Colombia.

2. Marco de referencia

2.1. Varicela

El virus *varicella-zoster* es el agente causante de la varicela y el herpes zoster. La infección por este virus es predominante en la infancia temprana sobre poblaciones no vacunadas. Se caracteriza por erupciones en la piel (o *exantema vesicular*) que se presentan frecuentemente acompañado por fiebre y malestar general. En algunos casos, la varicela puede derivar en complicaciones serias como: afectación al sistema nervioso central, neumonía, infecciones secundarias por bacterias e incluso la muerte.

La varicela es altamente contagiosa, cuya tasa de contagio en individuos susceptibles puede ir del 61 al 100 % [26]. En la mayoría de los países, se considera una enfermedad endémica, puesto que los brotes observados son aproximadamente constantes y están ubicados dentro de regiones geográficas específicas. La varicela puede ser prevenida con vacunación, puede ser combinada con estrategias de intervención como: ventilación y desinfección de las áreas contaminadas, así como aislamiento de los individuos infectados [54]. En Colombia, a mediados del 2015, la vacuna contra la varicela fue incluida en el *Plan Ampliado de Inmunización* (PAI) nacional. El virus puede reactivarse años después y puede propagarse unilateralmente a lo largo de un dermatoma para causar *herpes zoster*, conocida comúnmente como *culebrilla*, causando dolor intenso y erupciones cutáneas focalizadas.

2.1.1. Epidemiología de la varicela

La varicela presenta una *estacionalidad* pronunciada, en relación con las condiciones climáticas (uno o dos picos por año en épocas cálidas y de lluvias). En el caso de climas templados, aproximadamente el 90 % de las personas son infectadas antes de la adolescencia (de las cuales se reportan tasas de admisión hospitalarias de entre el 56 y el 67 %), mientras que en climas tropicales la infección es predominante en edades avanzadas, especialmente, en adultos que son más susceptibles que los niños. Dicha variación epidemiológica está estrechamente relacionada con las diferencias entre las densidades poblacionales con riesgo de exposición al virus, así como otros factores ambientales y socio-económicos.

La varicela es una enfermedad de la *infancia* con alta incidencia en niños con edades de

entre los 1 y los 9 años. No obstante, durante las décadas más recientes, se ha observado una disminución en la edad de infección (por debajo de los 5 años), lo cual está probablemente relacionado con el ingreso temprano a la etapa escolar.

En Colombia a la semana 52 de 2022 se reportó un aumento del 56% en los casos notificados ante el Sistema de Vigilancia en Salud Pública, respecto a la misma semana del año 2021. Esto es en número de casos, 22.216 y 14.264 para 2022 y 2021, respectivamente. La incidencia nacional en la población general fue de 43 casos por cada 100.000 habitantes. En la Figura 2-1 se puede observar que Bogotá D.C. y Antioquia tienen la mayor participación en la incidencia de casos a nivel nacional.

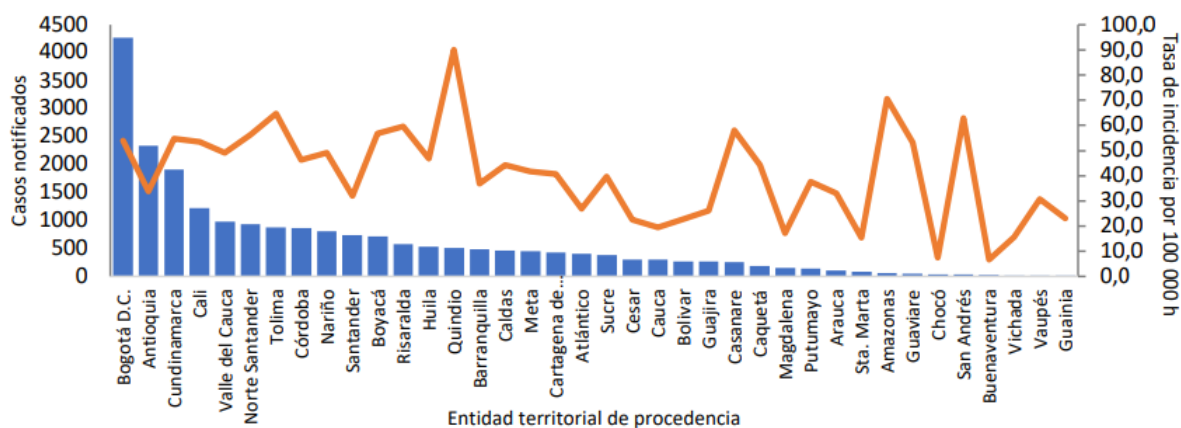


Figura 2-1.: Incidencia de varicela en Colombia en 2022. Fuente: INS

En términos de grupos quinquenales, la mayor cantidad de notificaciones, se presentó en niños menores de 4 años, como puede observarse en la Figura 2-2.

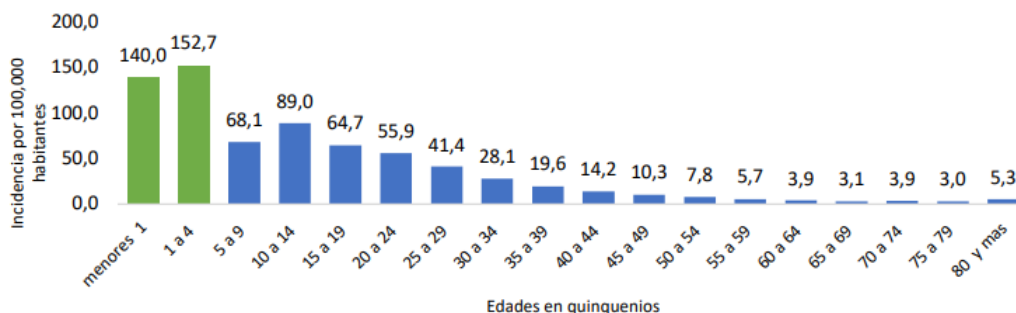


Figura 2-2.: Incidencia de varicela por grupos de edad en 2022. Fuente: INS

2.2. Modelación matemática en epidemiología

Los mecanismos de transmisión de enfermedades pueden catalogarse de acuerdo al tipo de agente que las comunica: virus, bacterias o vectores. Las enfermedades transmitidas por agentes de origen viral confieren inmunidad definitiva y en algunos casos temporal. La modelación matemática de transmisión de enfermedades (al igual que en otros campos) implica una compensación entre la formulación de supuestos sobre los detalles del fenómeno para en cambio, destacar en un nivel táctico, el comportamiento general que se requiere representar. El nivel de detalle dado por la descripción del fenómeno modelado debe especificarlo de manera suficiente, de modo que sea útil para la implementación de medidas de control y políticas por parte de los profesionales en salud pública.

Recientemente, las divergencias entre las metas de la modelación y la implementación de procedimientos prácticos para la gestión de enfermedades han sido dirimidas, ya que los esfuerzos en el campo de la epidemiología han permitido que los profesionales de la salud pública logren un mejor entendimiento de los fenómenos, mediante las representaciones de dichos sucesos que han sido formuladas por los matemáticos, ya que estos últimos mediante procesos de comunicación abiertos logran reconocer las preguntas que deben responderse al momento de abordar este tipo de manifestaciones epidemiológicas.

De acuerdo a su impacto sobre la población, las enfermedades infecciosas pueden catalogarse dentro de dos grupos principales:

- Epidémicas: incremento inesperado en el número de casos de la enfermedad, dentro de un área geográfica específica.
- Endémicas: casos presentes en un número consistente, pero limitados a una región particular.

El enfoque analítico para ambos tipos de grupos es diferente. En el caso de las enfermedades endémicas, el análisis inicia con la identificación de soluciones constantes para el modelo, buscando las condiciones de estabilidad y equilibrio en el número de individuos infectados.

2.2.1. Modelos compartimentales

La modelación matemática de los fenómenos de infección epidémicos y endémicos permiten describir la propagación de enfermedades infecciosas, predecir su evolución y determinar políticas para su control. La decisión sobre la inclusión o exclusión de detalles en el modelo guarda una relación directa con el horizonte de tiempo sobre el cual se busca analizar e incluso predecir el comportamiento del sistema, así como del objetivo de la modelación.

En la representación esquemática basada en [35] y presentada en la Figura 2-3 los bloques en color naranja indican algunos de los detalles principales que pueden incluirse en un modelo compartimental, los cuales, al igual que los bloques en color verde que relacionan los impactos típicos de los resultados o salidas del modelo dependen de la escala o alcance de la modelación. En este sentido, el efecto de ciertos supuestos depende de cuán precisa sea su implementación matemática, siendo esta agregación de supuestos una causa inherente de no linealidad en el modelo.

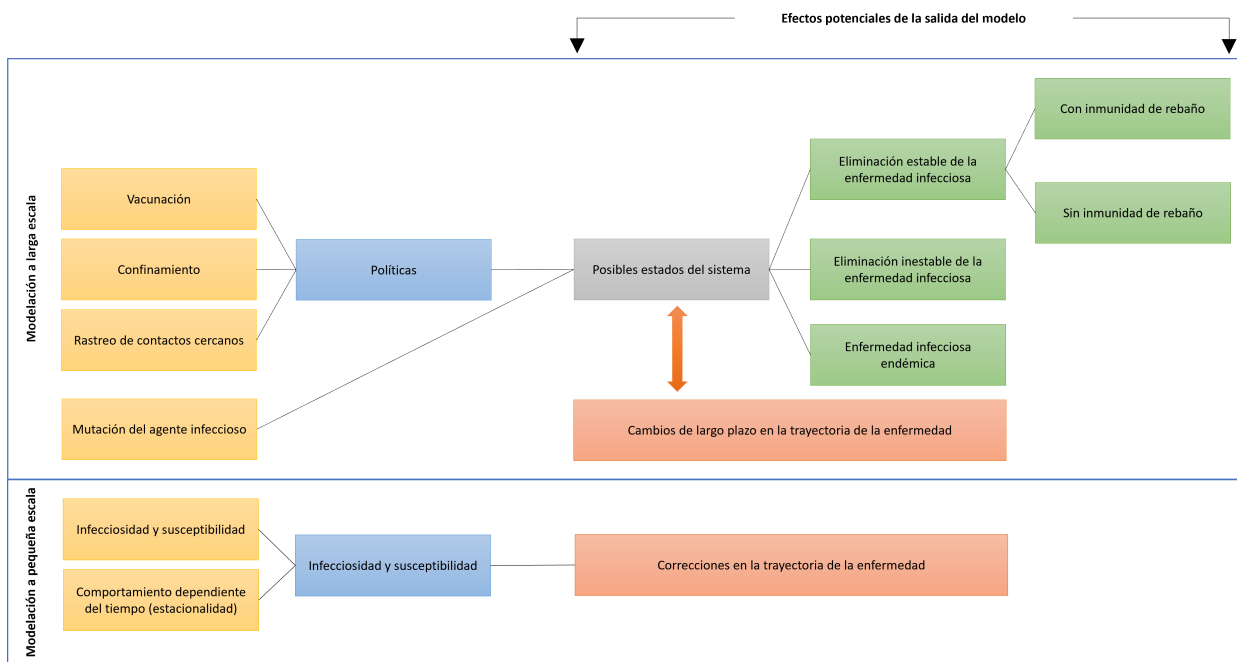


Figura 2-3.: Impacto de estrategias de modelación

Los modelos compartimentales incluyen detalles como los estadios de la enfermedad y pueden excluir algunos como la heterogeneidad de la población, siendo los primeros de mayor efecto en la predicción de la trayectoria del contagio de la enfermedad, el análisis de su evolución y la cuantificación del impacto de las intervenciones.

Las tasas de transferencia entre los distintos estadios de la enfermedad son expresadas como razones de cambio del tamaño de cada uno de los compartimientos en función del tiempo. Ejemplo de lo anterior es el modelo *SIR* donde la población se divide en tres compartimientos o clases donde los individuos son denotados como:

- $S(t)$ o susceptibles de desarrollar la enfermedad, quienes en el tiempo t aún no han sido infectados.

- $I(t)$ o infectados, asumiendo que la enfermedad es capaz de propagarse al contacto con individuos susceptibles.
- $R(t)$ o recuperados, es decir, individuos que han sido infectados y removidos de la posibilidad de infectarse nuevamente y de este modo, propagar la enfermedad.

Dado que los modelos compartimentales pueden ser vistos como un problema de balance de flujo, en la Figura 2-4 se esquematiza el modelo SIR propuesto por Kermack y McKendrick [31] que incluye nacimientos y muertes de la población en cada uno de los niveles de población, en un determinado instante de tiempo t . Dichos flujos en la población se conocen como dinámica poblacional.

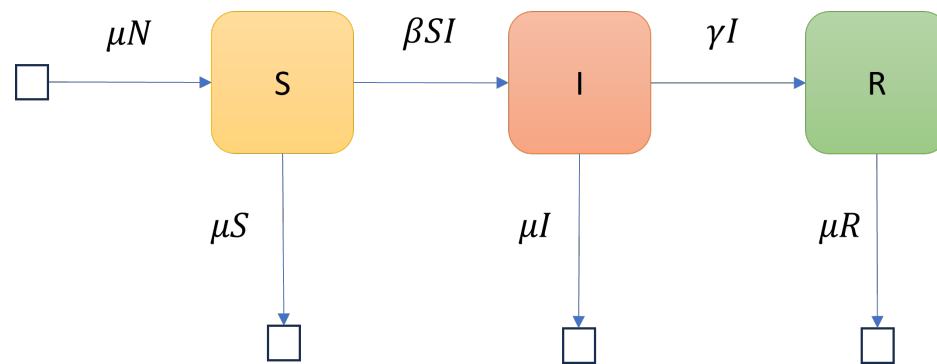


Figura 2-4.: Modelo SIR con dinámica poblacional

Los arcos dirigidos indican los flujos de intercambio (o interacción) entre los distintos compartimientos del modelo y cuyo comportamiento está gobernado por un conjunto de parámetros, que en la mayoría de los casos son obtenidos mediante estudios observacionales.

Los análisis de sensibilidad sobre los parámetros y supuestos del modelo permiten capturar fuentes de incertidumbre cuando estos son variados de manera explícita. Considerando que en la mayoría de los casos no es posible obtener una solución analítica del sistema de ecuaciones diferenciales que representan el comportamiento del fenómeno, el uso de métodos numéricos iterativos y la simulación son procedimientos ampliamente utilizados, no solo para obtener el comportamiento del modelo y sus componentes, sino también para determinar la relevancia de las posibles soluciones obtenidas.

2.2.2. Métodos numéricos para la solución de ecuaciones diferenciales

En el caso de los modelos compartimentales (con valores iniciales), el sistema de ecuaciones diferenciales no dispone de un medio analítico directo para ser resuelto de manera exacta.

En este sentido, se pueden utilizar métodos numéricos para aproximar su solución en ciertos puntos específicos, generalmente espaciados de igual manera.

Considerando la existencia de los métodos de Euler, de Taylor de orden superior y de Runge-Kutta de los cuales, el más comunmente utilizado es este último. El método de Runge-Kutta (en sus diferentes ordenes), tiene un error de truncamiento local de orden superior respecto a los métodos de Taylor, pero omiten la necesidad de calcular y evaluar las derivadas de $f(t, y)$.

2.2.3. Número básico de reproducción

Una estadística decisiva que permite a los epidemiólogos identificar si una enfermedad transmisible es susceptible de control, es el número básico de reproducción de la enfermedad infecciosa R_0 . R_0 se define como el número promedio de casos secundarios generados a partir de un individuo infectado que tiene contacto con la población susceptible. Provee de una medida general del potencial de transmisión de la infección dentro de la población. Es dependiente en simultaneo del coeficiente de transmisión y de la duración promedio de la infección. En general:

- Si $\mathcal{R}_0 < 1$, en promedio un individuo infectado produce menos de un nuevo individuo, en cuyo caso la enfermedad tenderá a desaparecer.
- Si $\mathcal{R}_0 > 1$, en promedio un individuo infectado produce al menos un nuevo individuo infectado, en cuyo caso la enfermedad puede afectar a toda la población.

El método de *matriz de próxima generación* [16] permite encontrar el número básico de reproducción, el cual considera que la población puede dividirse en estados infecciosos $x \in R^n$ y no infecciosos $y \in R^m$. A partir de estos estados se definen las funciones $\mathcal{F}_i(x, y)$ y $\mathcal{V}_i(x, y)$, como los casos de infección y los individuos que abandonan el compartimiento de infección, respectivamente. De tal modo se define:

$$\begin{aligned} \dot{x} &= \mathcal{F}_i(x, y) - \mathcal{V}_i(x, y) & i = 1, 2, 3, \dots, n \\ \dot{y} &= g_j(x, y) & j = 1, 2, 3, \dots, m \end{aligned}$$

A partir de la anterior especificación, \mathcal{R}_0 se obtiene a partir de la linealización del sistema de ecuaciones diferenciales en un punto libre de enfermedad. Para que el método de matriz de próxima generación se logre implementar, deben cumplirse las siguientes características.

- Si no hay infectados, $\mathcal{F}_i(x, y) = 0$ y $\mathcal{V}_i(x, y) = 0$.
- La tasa de contagio no puede ser negativa, esto es, $\mathcal{F}_i(x, y) \geq 0$.
- En ausencia de individuos infectados la tasa de recuperación es negativa, es decir, $\mathcal{V}_i(x, y) \leq 0$.

- La salida total de los compartimientos de individuos infectados se representa como $\sum_{i=1}^n \mathcal{V}_i(x, y) \geq 0$.

Cuando se inserta un individuo infectado en la población susceptible:

$$\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial y_j}(0, y_0) = \frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial y_j}(0, y_0) = 0$$

Dado que las ecuaciones están desacopladas, estas se pueden expresar como:

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

donde F y V son matrices cuadradas de dimensión $n \times n$ con entradas:

$$F = \frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(0, y_0) \quad , \quad V = \frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(0, y_0) = 0$$

Dado lo anterior, \mathcal{R}_0 , se obtiene mediante el autovalor dominante de la matriz de casos secundarios:

$$G = FV^{-1}$$

2.2.4. Análisis de sensibilidad

El análisis de sensibilidad sobre el número básico de reproducción permite cuantificar la variabilidad en la transmisión de una enfermedad, a partir sus parámetros como potenciales causas de variación. Con base en el análisis de sensibilidad se pueden plantear estrategias de control sobre el fenómeno a partir del modelo. Estas estrategias buscan reducir el efecto de los parámetros con índices de sensibilidad altos sobre la transmisión de la enfermedad. El método denominado *Normalized Forward Sensitivity Index* [42] se define como:

$$Y_{\rho}^{\mathcal{R}_0} = \frac{\partial \mathcal{R}_0}{\partial \rho} \times \frac{\rho}{|\mathcal{R}_0|}$$

donde ρ se conoce como *highly sensitive parameter* (o parámetro altamente sensible) y representa a cada uno de los parámetros que conforman a \mathcal{R}_0 . El propósito de análisis de sensibilidad consiste en identificar los parámetros que tienen un impacto considerable \mathcal{R}_0 , y, de este modo, priorizar posibles estrategias de intervención. Cuando la variable es una función diferenciable del parámetro, el índice de sensibilidad puede de manera alternativa, ser definido utilizando derivadas parciales.

2.3. Generalidades del control automático

Las políticas de salud pública se definen como el conjunto de decisiones y acciones implementadas para asegurar el cumplimiento de metas en salud específicas. Dichas acciones incluyen la formulación de políticas y estrategias (de intervención y prevención) frente a eventos adversos que puedan afectar la salud de la población. Las políticas son definidas a partir de la investigación y búsqueda permanente de soluciones de amplio alcance sobre las causas o variables raíz de problemas previamente identificados y estudiados.

Vistas como un problema de control, las estrategias en salud pública, al igual que en procesos sociales y biológicos de otras naturalezas, buscan que el proceso objeto de análisis alcance un comportamiento deseado, mediante la modificación de magnitudes o variables de interés, logrando con esto que su evolución (generalmente, en función del tiempo) se ajuste a metas o valores de referencia previamente fijados por el tomador de decisiones. Por lo tanto, el objetivo ideal puede expresarse como:

$$\textit{variable controlada} = \textit{valor de referencia}$$

En la práctica, los problemas de control son resueltos de manera aproximada. En cuyo caso la relación:

$$\textit{variable controlada} \approx \textit{valor de referencia}$$

es válida dentro de un rango fijado. Dada la anterior relación de aproximación, la discrepancia o error entre ambos valores conlleva a la nueva relación:

$$\textit{error} = \textit{valor de referencia} - \textit{variable controlada}$$

Esta medida del error debe satisfacer un conjunto de especificaciones a distintas condiciones de operación esperadas y debidas a cambios nominales en sus parámetros, reflejando el estado final del proceso en función de sus valores iniciales. Puesto que en la acción de control estarán presentes valores mínimos y máximos, el controlador debe recibir una *moderación* para evitar acciones excesivas.

En teoría de control, la evolución de una variable de control es calculada por un *controlador*. De este modo, el conjunto conformado por el proceso y el controlador se denomina *sistema de control*. Cuando el proceso dispone de un mecanismo de autorregulación propio e intrínsecamente relacionado con su funcionamiento, se dice que el sistema de control es *natural*, en caso contrario, se denomina *artificial*. A partir de esta definición, se puede decir que el control es de tipo automático si la acción de control es aplicada por un dispositivo diseñado para tal fin.

Control en lazo cerrado

Durante su ejecución, el controlador del proceso debe disponer de la información relativa a la señal de referencia y a la variable controlada. De este modo, la acción de control en tiempo discreto ejercida sobre el proceso depende de la evolución de la variable controlada en $k \leq \bar{k}$ o en $t \leq \bar{t}$ para tiempo continuo, se dice que el controlador está en *lazo cerrado* como se muestra en la Figura 2-5.

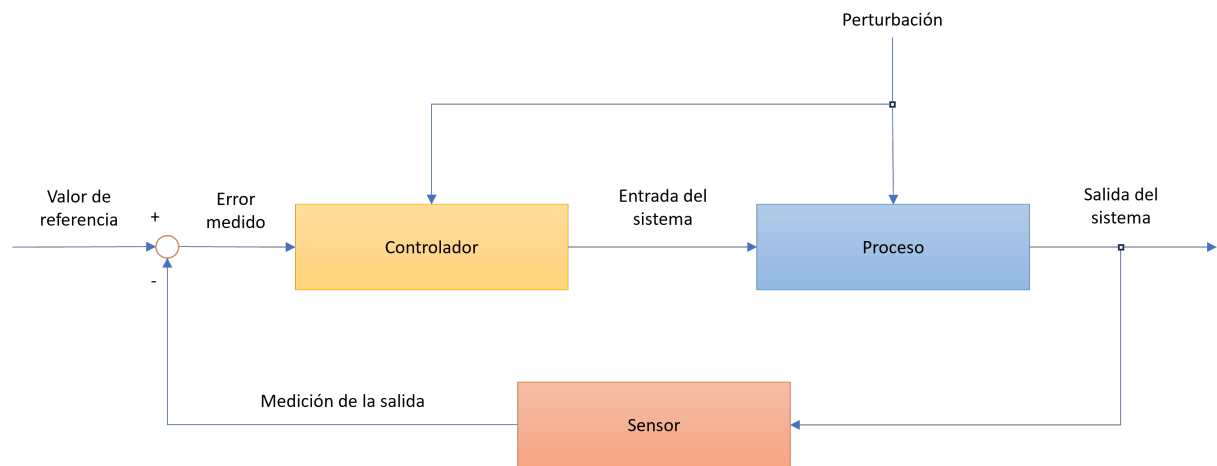


Figura 2-5.: Sistema de control en lazo cerrado

Son ventajas de los controladores en lazo cerrado:

- Alta precisión.
- No requiere un conocimiento profundo de cada componente del sistema de control.
- Sensibilidad reducida a fenómenos exógenos (perturbaciones).
- Automatización en plazos reducidos.

En la actualidad, los principios del control en lazo cerrado son ampliamente utilizados en dispositivos de uso común dada la cantidad de datos, sobre los cuales se espera que los procesos sean capaces de tomar decisiones sin la intervención humana. Puesto que las necesidades de automatización son cada vez más requeridas, la integración de esquemas de aprendizaje computacional abre más posibilidades ante su ventaja inherente de optimizar las acciones de control y garantizar que las salidas del proceso se ajusten a los estados finales definidos durante la etapa de diseño del sistema de control.

2.3.1. Control inteligente

El control inteligente es un enfoque interdisciplinario alternativo al control tradicional (basado en ecuaciones diferenciales o en diferencia), el cual ha demostrado una amplia efectividad y desempeño frente a problemas donde:

- Su representación matemática es muy compleja.
- Hay presencia de no linealidad, son distribuidos e incluso son de naturaleza estocástica.
- El costo de su evaluación es alto.

Aunque los sistemas de control inteligente no están definidos en términos de un algoritmo específico, se soportan principalmente en *lógica difusa*, *redes neuronales* y *algoritmos genéticos* y combinación de los anteriores. El área de conocimiento alrededor del control inteligente, está en un proceso de búsqueda permanente de combinar y extender teorías y métodos de disciplinas con perspectivas diferentes del conocimiento como lo son: la inteligencia artificial, el control adaptativo y el control óptimo, entre otros.

En la Tabla 2-1, se presenta un comparativo entre el tipo de modelación, nivel de conocimiento de la dinámica del proceso y los métodos más relevantes a considerar para la implementación de un sistema de control.

Característica	Control Tradicional	Control Inteligente
Tipo de modelación	Matemática	Abstracta
Conocimiento del proceso	A priori sobre la dinámica del sistema	Parcial
Adecuación	Sistemas que pueden ser modelados directamente	Apropiado para sistemas complejos (no lineales)
Métodos	Lazo cerrado, Lazo abierto	Inteligencia computacional

Tabla 2-1.: Comparativo entre control clásico e inteligente

Además de las ventajas del control inteligente anteriormente referenciadas, es necesario resaltar que las técnicas empleadas no requieren un conocimiento a priori sobre el ambiente en el cual opera el proceso, permitiendo esto que las acciones de control sean flexibles, adaptativas y robustas (en términos de la tolerancia a perturbaciones).

Mientras que los controladores basados en lógica difusa permiten incorporar el conocimiento humano mediante la construcción de sistemas basados en reglas, los controles basados en redes neuronales se caracterizan por su capacidad de aprendizaje, autoorganización, adaptación, robustez y tolerancia a ruido. Aunque dichos tipos de controladores han sido aplicados satisfactoriamente en procesos industriales, estos disponen de ciertas deficiencias inherentes

en la adquisición de conocimiento, que no pueden ser resueltas mediante métodos de optimización. Ante esta situación, los algoritmos genéticos resultan una alternativa apropiada para la búsqueda de un desempeño óptimo del controlador.

Arquitectura del control inteligente

En la medida que los sistemas dinámicos se hacen más complejos, la incertidumbre en la modelación se hace más evidente y conlleva a una dependencia de la experiencia y el conocimiento humano para ejercer control sobre el proceso, puesto que este es capaz de responder a conjuntos complejos de datos y restricciones para satisfacer criterios multiobjetivo de desempeño. Dado lo anterior, no resulta inmediato definir una arquitectura estándar para sistemas de control basados en inteligencia computacional. Siddique [48] propone una arquitectura genérica de referencia como la adaptada y presentada en la Figura 2-6.

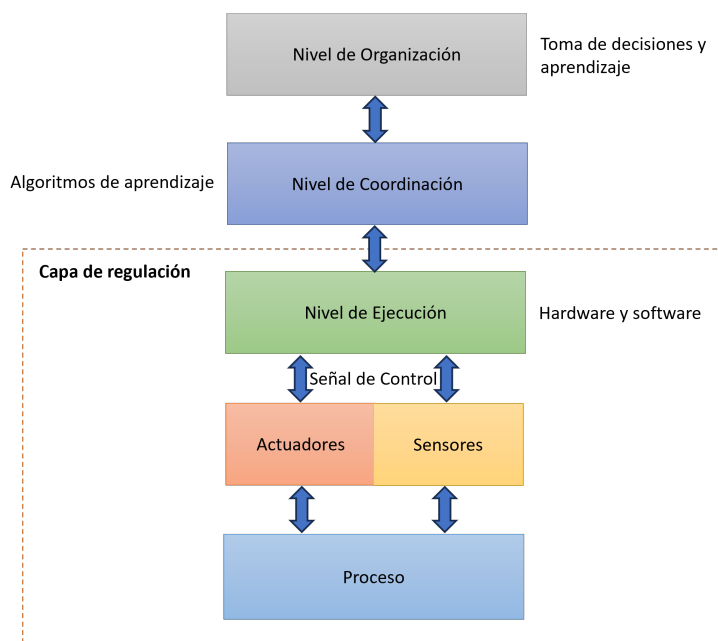


Figura 2-6.: Arquitectura de referencia para control inteligente

El esquema de arquitectura de tres niveles esquematizado en la Figura 2-6 permite soportar e integrar los sistemas de control inteligente en la práctica.

Las capas más altas de la jerarquía son típicamente modeladas como sistemas de eventos discretos, cuyos planes funcionan sobre incertidumbre y toman decisiones en coordinación con las capas inferiores.

La denominada capa de regulación dispone de *Sensores* que constantemente están recibiendo información del proceso, la cual es suministrada al nivel de ejecución, donde mediante técnicas de inteligencia computacional evalúa las salidas observadas del proceso respecto a la salida deseada. En caso de discrepancias entre ambos valores, el componente denominado

Actuador se encarga de implementar la acción de control, para en un tiempo alcanzar el estado estable respecto al valor de referencia y, de este modo, afirmar que el proceso está bajo control.

2.4. Lógica difusa

En lógica clásica una proposición p tiene como valor de verdad 1 si esta es verdadera, en caso contrario es 0. Este enfoque, aunque generalizado, no es válido en contextos donde la vaguedad e incertidumbre son elementos inherentes en procesos de toma de decisiones.

La lógica difusa es una lógica multivaluada que admite valores de verdad en el intervalo $[0, 1]$. Esta generalización permite el *razonamiento aproximado* frente a una colección de premisas imprecisas. Fue propuesta por Zadeh [52], quien sustentó que la lógica difusa es un acercamiento a las capacidades humanas de:

- Razonar y tomar decisiones en ambientes con información imperfecta.
- Desempeñar una amplia variedad de tareas mentales y físicas sin disponer de medidas o cálculos previos.

De este modo, el núcleo de la lógica difusa son los *conjuntos difusos*, los cuales describen los valores de verdad de una proposición mediante ciertas formas funcionales conocidas como *Funciones de Pertenencia*.

2.4.1. Conjuntos difusos

En lógica clásica, la pertenencia $\mu_A(x)$ de x a un subconjunto A del universo X se define matemáticamente como:

$$\mu_A(x) = \begin{cases} 1, & \text{si } x \in A, \\ 0, & \text{si } x \notin A, \end{cases}$$

Esta clasificación estricta es útil desde el punto de vista de las ciencias exactas, para respaldar sus definiciones con precisión. Mientras que en las matemáticas se realiza un esfuerzo por preservar mediante la formalización, la validez ante cualquier interpretación, en situaciones de la vida real y en problemas de ingeniería, el esfuerzo se centra en garantizar la integridad de la información en el contexto inicialmente dado.

En este tipo de situaciones, un conjunto difuso mide su pertenencia en el intervalo real $\mu_A(x) \in [0, 1]$, esto implica que un elemento pertenece en un cierto *grado* al conjunto difuso. Esta representación es útil para la representación conceptos con vaguedad o incertidumbre. Formalmente, el subconjunto A sobre el universo de discurso U está definido mediante la función de pertenencia $\mu_A(x)$, la cual mapea sus valores dentro del universo unitario:

$$A = \{(x, \mu_A(x)) \mid x \in U\}$$

Dado lo anterior, $\mathcal{F}(X)$ denota el conjunto de todos los conjuntos en U . De este modo, dependiendo del grado de pertenencia, los valores tomados por la función de pertenencia, pueden ubicarse dentro de alguna de las siguientes opciones:

$$\mu_A(x) : \begin{cases} = 1, & x \text{ pertenece completamente a } U \\ \in (0, 1), & x \text{ pertenece parcialmente a } U \\ = 0, & x \text{ no pertenece a } U \end{cases}$$

Cuando U es *continuo*, A es generalmente escrito como:

$$A = \int_U \frac{\mu_A(x)}{x}$$

Para el caso *discreto*:

$$A = \sum_U \frac{\mu_A(x)}{x}$$

En la notación dada, tanto el símbolo de integración como el de sumatoria se utilizan para denotar la colección de todos los puntos $x \in U$ asociados con la función de pertenencia $\mu_A(x)$. En general, los conjuntos difusos tienen una correspondencia uno a uno (*inyectiva*), con su función de pertenencia.

Principales propiedades de los conjuntos difusos

El marco de trabajo matemático de los conjuntos difusos dispone de la definición de una serie de propiedades que describen sus características fundamentales, las cuales deben ser consideradas de manera previa a cualquier aplicación. Por definición, un conjunto difuso se dice *Normal*, si su *core* es no vacío, es decir, su *Altura* es estrictamente igual a 1. En la Tabla **2-2**, se presentan las definiciones abreviadas y representación matemática formal de las principales propiedades de los conjuntos difusos, las cuales incluyen las relacionadas con: *Perímetro*, *Altura*, *Soporte*, *Core* y α -*Corte*. Las últimas tres propiedades corresponden a subconjuntos de valores no borrosos (o *crisp*) mapeados sobre una función de pertenencia dada.

Propiedad	Definición	Representación matemática
Altura	Valor máximo de la función de membresía para todo $x \in X$	$hgt(A) = \sup_{x \in X} \mu_A(x)$
Perímetro	Comprende aquellos elementos cuyo grado de pertenencia está entre 0 y 1. Es equivalente a la diferencia entre el <i>core</i> y el <i>soporte</i>	$bound(A) = \{x \mid 0 < \mu_A(x) < 1\}$
Soporte	Elementos del subconjunto de X cuyos elementos no tienen grados de membresía igual a cero	$supp(A) = \{x \mid \mu_A(x) > 0\}$
Core (Kernel)	Elementos del subconjunto de X cuyos elementos no tienen grados de membresía igual a uno	$core(A) = \{x \mid \mu_A(x) = 1\}$
α -Corte	Elementos del subconjunto de X cuyos elementos tienen grados de membresía mayores o iguales a α -level dado	$A_\alpha = \{x \mid \mu_A(x) \geq \alpha\}, \alpha \in [0, 1]$

Tabla 2-2.: Principales propiedades de los conjuntos difusos

Los conjuntos difusos pueden clasificarse en tres tipos: *Abiertos por izquierda* (todos sus elementos a la izquierda después de cierto punto tienen un valor de pertenencia de 1), *Abiertos por derecha* (todos sus elementos a la derecha después de cierto punto tienen un valor de pertenencia de 1) y *Cerrados* (todos los elementos a la izquierda y a la derecha de ciertos puntos tienen un valor de pertenencia de 0). En la Tabla 2-3, se presenta la representación matemática asociada a cada uno de los tres tipos de conjuntos.

Tipo de Conjunto	Representación matemática
Abierto por izquierda	$\lim_{x \rightarrow -\infty} \mu_A(x) = 1$ y $\lim_{x \rightarrow \infty} \mu_A(x) = 0$
Abierto por derecha	$\lim_{x \rightarrow -\infty} \mu_A(x) = 0$ y $\lim_{x \rightarrow \infty} \mu_A(x) = 1$
Cerrado	$\lim_{x \rightarrow -\infty} \mu_A(x) = 0$ y $\lim_{x \rightarrow \infty} \mu_A(x) = 0$

Tabla 2-3.: Tipos de conjuntos difusos

En la Figura 2-7, se representan las principales propiedades de los conjuntos difusos, relacionadas en la Tabla 2-2.

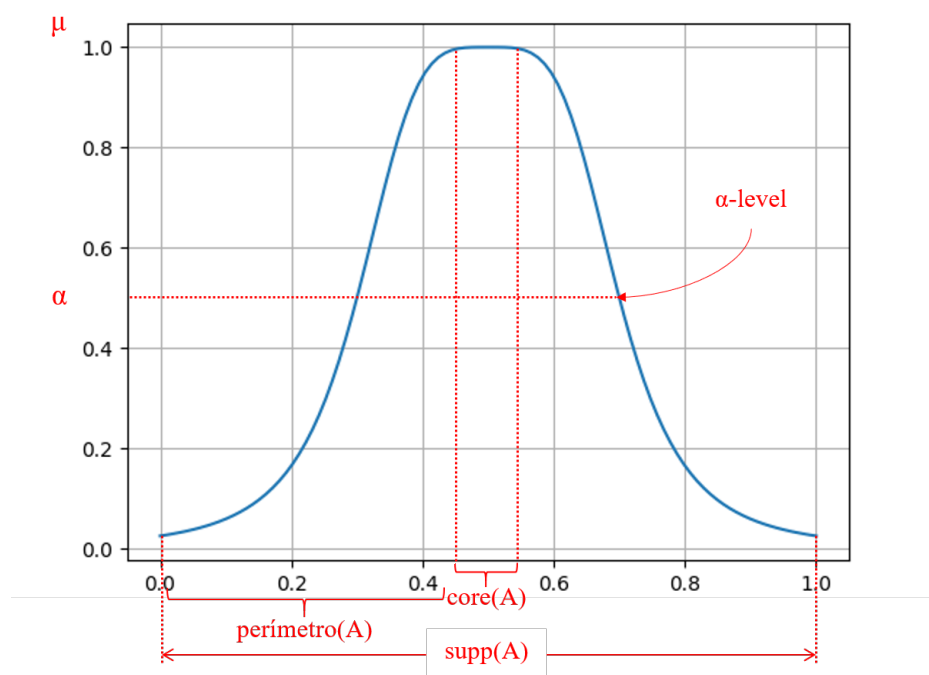


Figura 2-7.: Principales propiedades de los conjuntos difusos

Dado lo anterior, un conjunto difuso queda completamente caracterizado por su función de pertenencia. Dependiendo de la naturaleza del conjunto difuso, bien sea *discreto* o *continuo*, y a partir de esta característica determinar el nivel de rigurosidad requerido para su análisis.

Funciones de Pertenencia

Entre los diferentes elementos de un sistema difuso, las funciones de pertenencia son el componente central, puesto que su correcta construcción (en términos de su forma dentro del universo de discurso) permitirá una adecuada representación del *espacio de entrada-salida*, y a su vez impactará directamente la precisión en la modelación y el desempeño del sistema.

Existen diversas formas de definir los conjuntos difusos a través de sus funciones de pertenencia: mediante una descripción analítica (esto es, $\mu_A(x) = f(x)$), como una lista de elementos finales de la función de pertenencia sobre el dominio o mediante α -cortes. A continuación se describen las generalidades de las representaciones basadas en similitud y funcional paramétrica, las cuales son las más comúnmente utilizadas.

Representación basada en similitud

Los conjuntos difusos pueden ser definidos mediante la estimación de una *medida de similitud* de un valor dado x respecto a un valor *prototipo* v , así:

$$\mu(x) = \frac{1}{1 + d(x, v)}$$

El término $d(x, v)$ representa la medida de similitud, que generalmente es una medida de distancia (por ejemplo, la distancia euclídeana). El valor *prototipo* es un valor típico del conjunto. Todos aquellos elementos cuya distancia al prototipo es cercana a cero, tendrán un valor de pertenencia cercano a 1, esto es, a medida que la distancia entre el valor dado x y el prototipo v crece, el grado de membresía decrece.

Representación funcional paramétrica

Una forma muy conveniente de construir una función de pertenencia consiste en parametrizarla y luego expresarla matemáticamente en términos de dichos parámetros. En general, durante la etapa de diseño se asume que la variable tiene una forma regular, representada por una función de pertenencia propiamente parametrizada. A continuación se presenta un compendio de formas funcionales clasificadas de acuerdo a las características relacionadas en la Tabla 2-3. En la Tabla 2-4 se presentan aquellas funciones donde el grado de pertenencia disminuye de 1 a 0 de izquierda a derecha. Para ambas funciones presentadas, los parámetros a y b controlan la pendiente de la función.

Función	Parámetros	Forma funcional
Z	a: hombro, b: pie	$f(x, a, b) = \begin{cases} 1 & , x \leq a \\ 1 - 2\left(\frac{x-a}{b-a}\right)^2 & , a \leq x \leq \frac{a+b}{2} \\ 2\left(\frac{x-b}{b-a}\right)^2 & , \frac{a+b}{2} \leq x \leq b, \\ 0 & , x \geq b \end{cases}$
Z lineal	a: hombro, b: pie	$f(x, a, b) = \begin{cases} 1 & , x \leq a \\ \frac{a-x}{a-b} & , a \leq x \leq b \\ 0 & , x \geq b \end{cases}$

Tabla 2-4. Funciones de pertenencia abiertas por izquierda

En la Tabla **2-5** se presentan aquellas funciones donde el grado de pertenencia aumenta de 0 a 1 de izquierda a derecha. Sus parámetros a y b controlan la pendiente de la función.

Función	Parámetros	Forma funcional
S	a: hombro, b: pie	$f(x, a, b) = \begin{cases} 0 & , x \leq a \\ 2\left(\frac{x-a}{b-a}\right)^2 & , a \leq x \leq \frac{a+b}{2} \\ 1 - 2\left(\frac{x-b}{b-a}\right)^2 & , \frac{a+b}{2} \leq x \leq b, \\ 1 & , x \geq b \end{cases}$
S lineal	a: hombro, b: pie	$f(x, a, b) = \begin{cases} 0 & , x \leq a \\ \frac{x-a}{b-a} & , a \leq x \leq b \\ 1 & , x \geq b \end{cases}$

Tabla 2-5.: Funciones de pertenencia abiertas por derecha

En la Tabla **2-6** se presentan aquellas funciones donde el grado de pertenencia es abierto por izquierda y derecha.

Función	Parámetros	Forma funcional
Gauss	σ : dispersión, c : centralidad	$f(x, \sigma, c) = e^{-\frac{(x-c)^2}{2\sigma^2}}$
Trapezoidal	a,b,c,d	$f(x; *) = \max\left(\min\left(\frac{x-a}{b-a}, 1, \frac{d-x}{d-c}\right), 0\right)$
Triangular	a,b,c	$f(x; a, b, c) = \max\left(\min\left(\frac{x-a}{b-a}, \frac{c-x}{c-b}\right), 0\right)$

Tabla 2-6.: Funciones de pertenencia abiertas por izquierda y derecha

Además de las funciones relacionadas en la Tabla 2-6, son comúnmente utilizadas las funciones de *Campana Generalizada* y *Producto de dos funciones Gauss*.

Variables lingüísticas y su relación con los conjuntos difusos

En general, una variable x toma valores numéricos para representar el valor de una entidad en determinado momento. En sistemas difusos, si la variable x toma valores mediante palabras o frases en lenguaje natural, es conocida como *variable lingüística*, la cual es definida dentro de un *universo de discurso*. En conjuntos difusos, las variables lingüísticas son utilizadas como *etiquetas* sobre los subconjuntos posibles y su utilidad radica en que permiten una caracterización de sistemas que no pueden ser descritos con precisión, mediante valores numéricos u otros enfoques tradicionales [48].

Una variable lingüística es caracterizada por la quintupla $\{X, T, U, G, M\}$ donde:

- X es el nombre de la variable
- T es el conjunto de etiquetas lingüísticas
- U es el universo de discurso
- G es la regla sintáctica o gramática
- M es la regla semántica para asociar X con su significado

Debe cumplirse que $M\{X\} \subseteq U$, es decir, la cantidad de etiquetas generadas debe estar incluida dentro del universo de discurso. En la práctica $T(X)$ se define como un pequeño número de términos, puesto que $T(X)$ define un mapeo entre cada elemento y la función $M(X)$ asocia el significado de cada término con su conjunto.

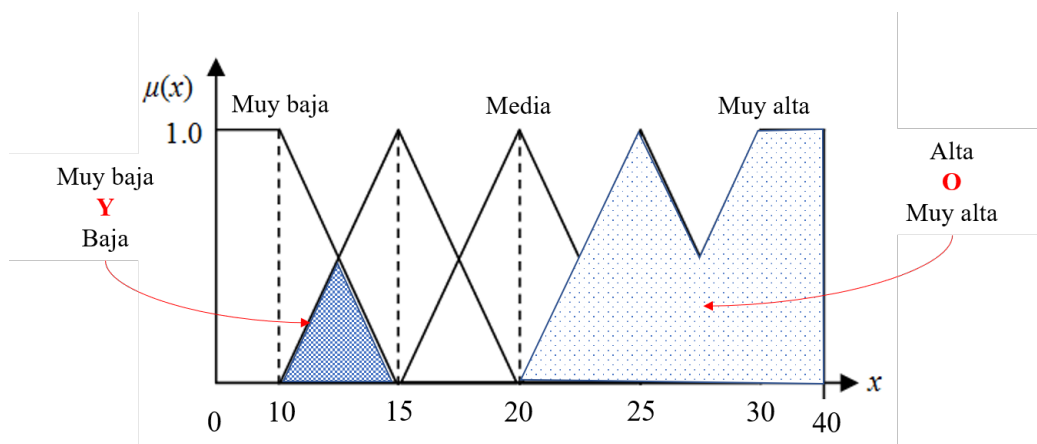


Figura 2-8.: Operadores lógicos sobre variables lingüísticas

Suponiendo que interesa modelar la temperatura de un recinto cerrado, la variable lingüística puede ser: $\{Muy\ baja, Baja, Media, Alta, Muy\ Alta\}$ dentro del universo de discurso $U = [0, 40]$. Las variables anteceditas de *Muy*, se conocen como *coberturas lingüísticas*. Como se puede observar en la Figura 2-8, las etiquetas lingüísticas pueden ser asociadas mediante conectores lógicos *AND* y *OR*, creando a partir de esto nuevas expresiones, mediante la *intersección* o la *unión* de sus valores.

Reglas difusas if-then

Un sistema difuso es caracterizado por un conjunto de declaraciones lingüísticas en forma de reglas *if-then*, que permiten representar el conocimiento de manera razonable y eficiente, mediante declaraciones condicionales difusas. Una declaración difusa es expresada de manera condicional:

$$if \langle \text{proposición difusa} \rangle \text{ then } \langle \text{proposición difusa} \rangle$$

Hay dos tipos de proposiciones difusas:

- Atómicas: Son declaraciones únicas.
- Compuestas: Son declaraciones conformadas por más de una declaración atómica utilizando conectores del tipo *and*, *or* o *not*, los cuales representan la *intersección*, *unión* y *complemento* difuso, respectivamente.

Suponiendo que se desea modelar la temperatura interna y externa de un recinto, si se define a: 1) x como la variable lingüística que representa la temperatura en un momento dado, 2) A y B como valores lingüísticos dentro del dominio físico de x y 3) Los conjuntos difusos 'baja', 'media' y 'alta' (sobre los valores lingüísticos), la *base de reglas difusas* tendrá la siguiente estructura:

$$if \ x_1 \text{ is } A_i \text{ and } x_2 \text{ is } B_j \text{ then } y \text{ is } Z_n$$

donde A_i y B_j son conjuntos difusos de las variables lingüísticas x_1 , x_2 y y sobre su universo de discurso. Se considera que el sistema contará con un conjunto M de reglas como la anterior.

Propiedades de las reglas difusas

El proceso de construcción de reglas difusas debe garantizar la *consistencia* y *completitud*, puesto que en caso contrario el resultado de su salida será poco útil e ineficiente computacionalmente.

Una base de reglas difusas debe satisfacer las siguientes propiedades:

- Completitud: cualquier combinación de los valores de entrada, resulta en un valor apropiado para la salida,

- Consistencia: las reglas no son contradictorias entre si,
- Continuidad: no hay reglas en vecindad cuyos conjuntos de salida difusos tienen intersección nula.

La omisión de dichas propiedades puede causar problemas de *inestabilidad y comportamiento oscilatorio*, particularmente en *sistemas de control difusos*.

2.4.2. Sistemas de inferencia difusa

En aplicaciones de *control difuso*, los valores (obtenidos generalmente de procesos de medición) suministrados al controlador aunque numéricos, no son de tipo difuso. Por esta razón, cada valor físico que representa a las variables que miden el estado actual del sistema deben recibir una transformación de escala que permita normalizarlos sobre el universo de discurso de los conjuntos difusos definidos. Este proceso se conoce como *fuzzificación* (en inglés, *fuzzification*).

El proceso de *fuzzificación* consiste en asociar a cada conjunto difuso una función de pertenencia, las cuales pueden ser vistas como *mapas* de números reales sobre el intervalo $I = [0, 1]$. De este modo, la *fuzzificación* consiste en asociar un vector difuso con una cantidad x , pasándolo a través de *todas* las funciones de pertenencia relacionadas con la variable a la cual x representa. Matemáticamente, mediante la función F que permite caracterizar el valor de x se establece la relación:

$$F : R \rightarrow I^n$$

donde n representa los $i = 1, 2, 3, \dots, n$ mapas sobre los conjuntos difusos asociados a la cantidad dada. De este modo, A_i cuantifica el grado de pertenencia de las funciones $\mu_i(x)$, así:

$$x \rightarrow \begin{bmatrix} A_i \\ \vdots \\ A_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mu_i(x) \\ \vdots \\ \mu_n(x) \end{bmatrix}$$

Se debe considerar que debido a la forma de cada función de pertenencia, los valores devueltos por F serán diferentes.

Mecanismo de inferencia difusa

El proceso de inferencia consiste en formular el mapeo *no lineal* de un espacio de entrada dado, a un espacio de salida. El resultado de este proceso, representa la emulación computacional de como funciona un proceso de toma de decisiones. El proceso de inferencia difusa, comprende: todas las funciones de pertenencia, los operadores lógicos difusos y la base de

reglas [53]. En la Figura 2-9 se presenta de forma esquemática los componentes de un *Sistema de Inferencia Difusa lingüístico*. Se distinguen tres bloques, uno para cada uno de los subprocesos de inferencia anteriormente mencionados.

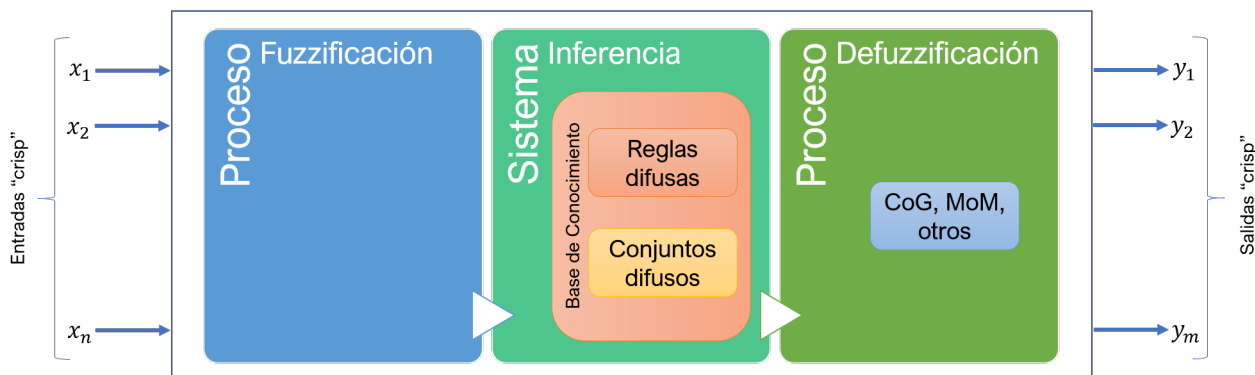


Figura 2-9.: Esquema general Sistema de Inferencia Difusa

Existen tres tipos de FIS, cuyas diferencias radican en sus reglas difusas, agregaciones y procedimientos de defuzzificación. Estos modelos difusos, son:

- FIS tipo Mamdani
- FIS tipo Sugeno y
- FIS tipo Tsukamoto

A continuación se describen las características principales de los FIS tipo Mamdani y Sugeno.

Sistema de inferencia tipo Mamdani

El sistema de inferencia Mamdani fue introducido por primera vez en 1974 [36] como un método para crear un sistema de control que lograra sintetizar un conjunto de reglas lingüísticas de control obtenidas a partir de la experiencia de operadores humanos sobre una máquina de vapor y una caldera. El FIS tipo Mamdani implementa la regla de composición conocida como *Max-Min*. En este tipo de sistema de inferencia las reglas son de la forma:

$$\mathcal{R}_i : \text{if } x \text{ is } A_i \text{ and } y \text{ is } B_i \text{ then } z \text{ is } C_i \quad i = 1, 2, 3, \dots, M$$

En la Figura 2-10, tomada de [13], se presenta el esquema de funcionamiento de un sistema de inferencia difuso con dos conjuntos en el antecedente.

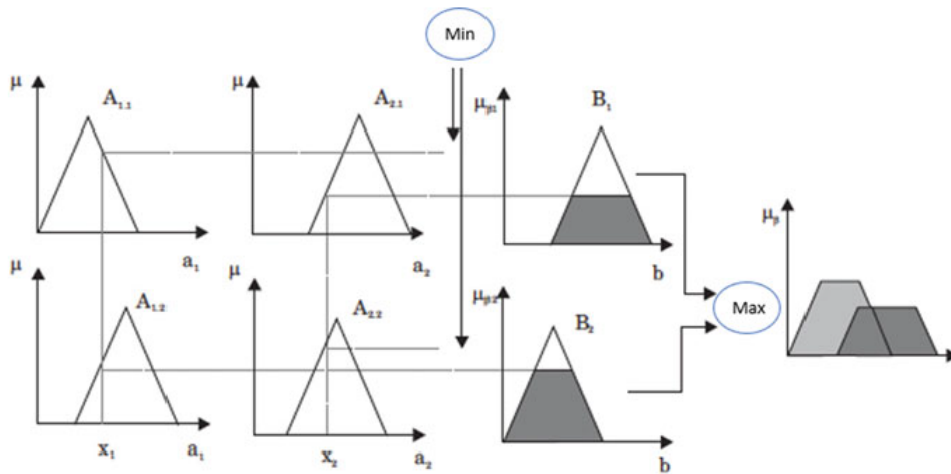


Figura 2-10.: Esquema sistema de inferencia difuso tipo Mamdani

En este caso, x_1 y x_2 son valores de entrada y b es el valor de salida. Las funciones de pertenencia difusas $A_{1,i}$ y $A_{2,i}$ representan a los conjuntos difusos (del *antecedente*) sobre el universo de discurso dado, mientras que el conjunto difuso de salida está representado por las funciones de pertenencia B_i (del *consecuente*). Una vez *fuzzificadas* las dos entradas sobre sus correspondientes funciones de pertenencia, ambos valores *fuzzificados* son combinados de acuerdo a la base de reglas para establecer la fortaleza de cada regla. Posteriormente, las reglas combinadas del antecedente se combinan con la función de pertenencia del consecuente. Finalmente, se combinan los valores de las funciones de pertenencia del consecuente y mediante el proceso de *defuzzificación* se obtiene el valor nítido (en inglés *crisp*) que será la salida del sistema de inferencia.

Sistema de inferencia tipo Takagi-Sugeno

El sistema de inferencia Takagi-Sugeno fue propuesto por primera vez en 1985 [49] con el propósito de generar reglas difusas a partir de un conjunto dado de datos de entrada y salida. Puede ser visto como la combinación entre modelación matemática lingüística y regresión, puesto que los antecedentes describen regiones difusas en el espacio de entrada para el cual las funciones del consecuente son válidas. En este tipo de sistema de inferencia, las reglas son de la forma:

$$\mathcal{R}_i : \text{if } x \text{ is } A_i \text{ and } y \text{ is } B_i \text{ then } z = f_i(x, y) \quad i = 1, 2, 3, \dots, M$$

Las funciones f_i son generalmente, de la misma estructura, solo cambian los parámetros en cada regla. En contraste con el FIS Mamdani, el FIS Takagi-Sugeno recibe como entrada x , un valor concreto y, por lo tanto, no requiere *fuzzificación*. La salida del FIS Takagi-Sugeno, se obtiene como el promedio ponderado de la salida de cada regla, con lo cual no es necesario

realizar un proceso de *defuzzificación*. Para el caso de funciones lineales en el consecuente, la salida general del FIS Takagi-Sugeno se calcula como:

$$y = \frac{\sum_{M}^{i=1} \beta_i f_i}{\sum_{M}^{i=1} \beta_i} = \frac{\sum_{M}^{i=1} \beta_i (a_i^T x + b_i)}{\sum_{M}^{i=1} \beta_i}$$

En la Tabla 2-7 se presentan las principales ventajas tanto de interpretabilidad como computacionales de ambos tipos de sistemas de inferencia.

Sistema de Inferencia	Ventajas
Mamdani	<ul style="list-style-type: none"> ▪ El sistema de reglas interpretable ▪ Intuitivo ▪ Aplica para sistemas MISO y MIMO
Takagi-Sugeno	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eficiente computacionalmente ▪ Garantiza continuidad en la superficie de salida ▪ Apto para técnicas lineales de control como PID

Tabla 2-7.: Ventajas de cada tipo de sistema de inferencia

Como se relaciona en la Tabla 2-7 los sistemas de inferencia tipo Mamdani, son aplicables para sistemas MIMO (*Multiple Input - Multiple Output*) y MISO (*Multiple Input - Single Output*), razón por la cual presentan un espectro de aplicación más amplio.

En [39] se presenta un modelo *SIR* para representar el contagio de influenza *A(H1N1)* en China durante el año 2009. Los autores indican que las medidas de control tomadas por el gobierno, como aislamiento de individuos y desinfección de espacios públicos, disponen de incertidumbre e imprecisión inherente. Dado lo anterior, los autores desarrollan un método de control difuso, para el cual la base de reglas considera en el antecedente la cantidad de los individuos ubicados en los compartimentos *susceptibles* e *infectados* y en el consecuente los parámetros *tasa de infección* y *tasa de recuperación*. El esquema de modelación propuesto, demostró en ambiente computacional, que los individuos infectados disminuyen rápidamente en comparación con la simulación del modelo matemático *SIR*.

Respecto a la modelación de la dinámica de contagio de varicela, en [25] Hariharan (et al.) propone un modelo matemático $SIQVR$ de reacción-difusión donde se analiza la pertinencia de incluir variables de tipo espacio-temporal, las cuales pueden apoyar la identificación de áreas geográficas de alto riesgo, hacer seguimiento a la progresión de los brotes y evaluar la eficacia de las intervenciones a lo largo del tiempo. En [8] Barrero (et al.) utiliza modelos aditivos generalizados para estimar la estacionalidad en el contagio de varicela, métodos de clustering y de matriz de correlación para evaluar la relación entre los factores climáticos y la prevalencia de los brotes en niños menores de 10 años en 25 municipios de Colombia. El modelo matemático propuesto reproduce los patrones observados tanto en Colombia como en México. Los autores identificaron que el comportamiento de la incidencia de varicela en Colombia presenta dos picos en aproximadamente las semanas 24 y 49, encontrando además una relación directa con las condiciones de humedad del ambiente. En [30] Karsai (et al.) plantea un modelo $SEIRZ$, sobre el cual los análisis realizados por los autores permitieron identificar que la estacionalidad inherente al fenómeno de infección y el subregistro, son factores esenciales en la modelación. Lo anterior, considerando que ambos factores pueden inducir sesgos en las proyecciones epidemiológicas.

3. Identificación del problema

En los modelos de dinámica de sistemas no se dispone de un marco integrado para el análisis de sensibilidad global [38] y el control de su estabilidad [20] ante perturbaciones en los parámetros de entrada. Lo anterior se debe a dos causas: 1) Se realizan supuestos sobre los valores de los parámetros, bucles de retroalimentación y heurísticas de decisión, incluyendo supuestos sobre las propiedades de estabilidad del sistema dinámico [32] y 2) El efecto sobre el comportamiento del sistema debido a variaciones en sus parámetros es analizado de forma local o independiente [27]. Lo anterior genera superposición entre los rangos de resultados de las diferentes estrategias, haciéndolas de poco valor en la formulación de políticas [23]. En consecuencia, no se cuantifica la influencia de la variación simultánea de todos los parámetros del sistema dinámico [56] y se restringe la aplicación de conceptos de optimización [15].

No contar con un método de análisis de sensibilidad global que integre la estimación de parámetros y el control de su comportamiento respecto al cumplimiento de metas de referencia limita a los encargados de formular políticas, ya que estos pueden fallar en implementar estrategias de control de contagio (o de inmunización) adecuadas y sostenibles debido a la falta de planeación de objetivos prácticos y bien balanceados [14]. Lo anterior es particularmente aplicable en las iniciativas de vacunación como estrategia para mitigar el contagio de enfermedades de transmisión directa como la varicela en diferentes grupos de edad. Según los datos disponibles en el Sistema de Información Integrado de la Protección Social (en adelante, SISPRO) a 2020. La varicela individual representa en cantidad de eventos la segunda enfermedad más reportada con un 14.3 % del volumen de casos individuales registrados por los sistemas de vigilancia en salud pública en el contexto nacional, siendo la ciudad de Bogotá el 16.2 % del total de casos reportados entre los años 2011 y 2020 [45].

A partir del problema de investigación se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cómo deben integrarse las técnicas adecuadas de estimación de parámetros y control del comportamiento dinámico en la construcción de modelos de dinámica de sistemas para la formulación de estrategias de control de contagios en enfermedades de transmisión directa?

3.1. Objetivo General

Construir un modelo de simulación computacional basado en sistemas dinámicos y control inteligente para la formulación de estrategias de reducción de contagios de varicela como una enfermedad de transmisión directa en el contexto de la ciudad de Bogotá, Colombia.

3.2. Objetivos específicos

- Caracterizar mediante técnicas estadísticas, los procesos y dinámica de contagio de la enfermedad transmisible seleccionada como caso de estudio (varicela) en la ciudad de Bogotá, Colombia.
- Identificar las técnicas de estimación de parámetros y control de comportamiento que pueden integrarse en la construcción de modelos de sistemas dinámicos a partir de una revisión sistemática de literatura.
- Construir un modelo de simulación basado en sistemas dinámicos y control inteligente que represente la dinámica de contagio de la enfermedad transmisible seleccionada como caso de estudio (varicela).
- Diseñar posibles escenarios simulados de comportamiento en la dinámica de la enfermedad transmisible ante perturbaciones en los valores de los parámetros debidas a la formulación de estrategias de reducción de contagios.
- Evaluar los resultados del modelo de simulación mediante la comparación del comportamiento representado respecto a modelos similares de referencia para la enfermedad transmisible seleccionada.

4. Caracterización y análisis del contagio de varicela

En el presente capítulo, mediante la aplicación técnicas estadísticas de análisis, se realiza la caracterización de los procesos y dinámica de contagio de la varicela en el contexto colombiano a partir de la recolección de los datos disponibles en fuentes de información secundarias. Se realiza la construcción del modelo matemático de la dinámica de contagio de varicela y se analizan sus condiciones de estabilidad mediante el cálculo del *número básico de reproducción y análisis de sensibilidad*. Posteriormente, se realiza la estimación de los parámetros del modelo, mediante métodos de optimización que permiten obtenerlos a partir de la serie de datos de casos de varicela observados durante una ventana de tiempo tomada para los análisis pertinentes.

4.1. Caracterización de la dinámica de contagio

La varicela es causada por el virus Varicela-Zoster. Esta se propaga por contacto directo y es altamente transmisible durante la infancia, razón por la cuál es una causa potencial (y muy común) de brotes durante las épocas escolares. En la mayoría de los países, se considera una enfermedad endémica, puesto que los brotes observados son aproximadamente constantes y están ubicados dentro de regiones geográficas específicas.

Para la construcción del modelo matemático que represente la dinámica de contagio de varicela en contextos geográficos específicos del territorio colombiano, se tomaron los contagios reportados al Instituto Nacional de Salud de Colombia (en adelante INS) y dispuestos en el *Portal SIVIGILA*. Los datos de allí obtenidos, mediante su descarga en archivos planos, son los correspondientes al periodo comprendido entre los años 2007 y 2020. Los casos de contagio reportados pueden ser agrupados por semana epidemiológica, permitiendo esto que los análisis sean coherentes con los periodos tratados por los profesionales en salud pública.

Como se puede observar en la Figura 4-1, a partir de 2011 el contagio de varicela presenta una *estacionalidad* pronunciada, en relación con las condiciones climáticas (uno o dos picos por año en épocas cálidas y de lluvias). Aunque la varicela puede ser prevenida con vacunación, una sola dosis tiene una efectividad aproximada del 81 %. En Colombia, a mediados del año 2015, la vacuna contra la varicela fue incluida en el *Plan Ampliado de Inmunización* (PAI)

nacional, razón por la cual a partir del año 2016 se identifica una tendencia decreciente en el número de contagios reportados al INS.

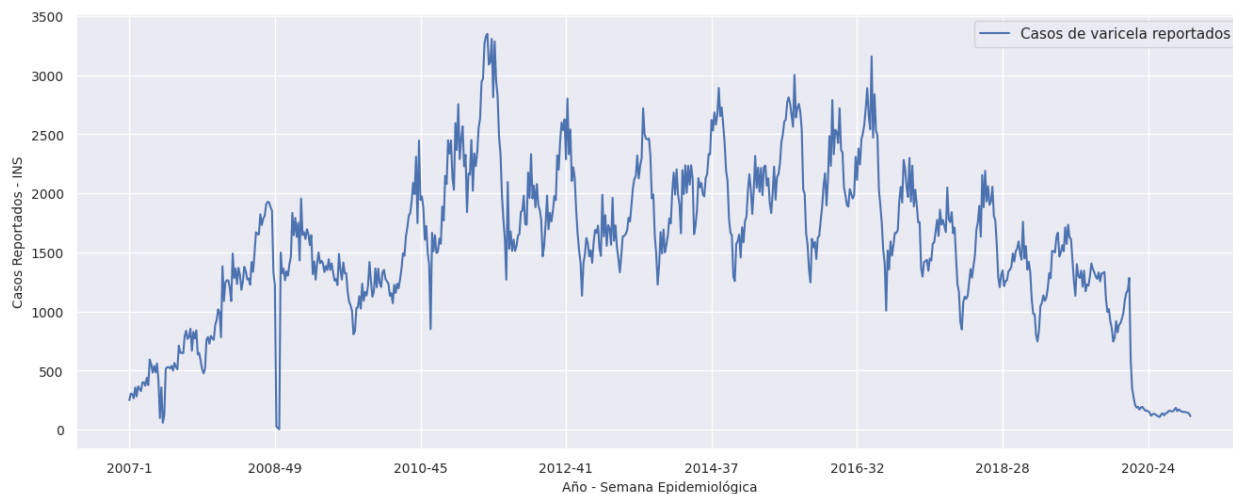


Figura 4-1.: Serie histórica de casos de varicela individual en Colombia. Elaboración propia

En términos de contextos geográficos específicos en el territorio colombiano, en la Figura 4-2, y de acuerdo a la escala de color utilizada, la ciudad de Bogotá y los departamentos de Antioquía y Valle del Cauca, presentan mayor concentración de casos totales (o prevalentes) reportados de varicela individual entre los años 2007 y 2020.

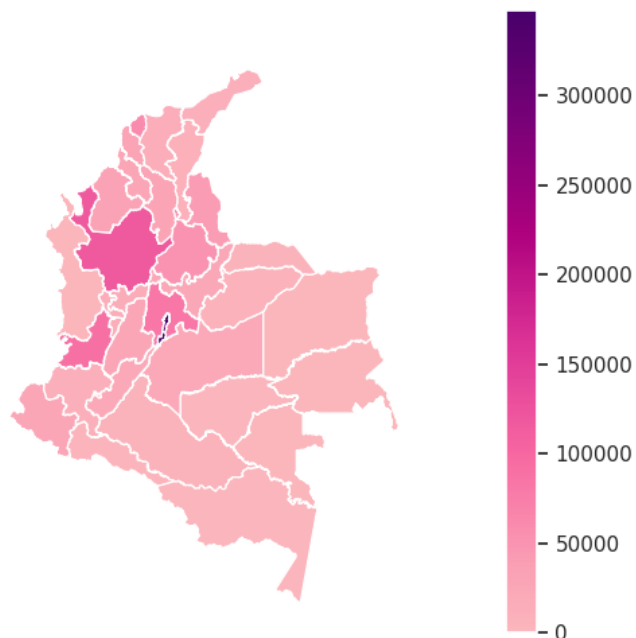


Figura 4-2.: Distribución geográfica de casos de varicela individual. Elaboración propia

En la Figura 4-3, se presenta la prevalencia de casos de varicela individual. En términos porcentuales, la prevalencia de la ciudad de Bogotá y de los departamentos de Antioquia y Valle del Cauca representan cerca del 49% de la prevalencia a nivel país. Siendo también representativos (aunque no en la misma magnitud), los departamentos de Cundinamarca, Atlántico y Santander.

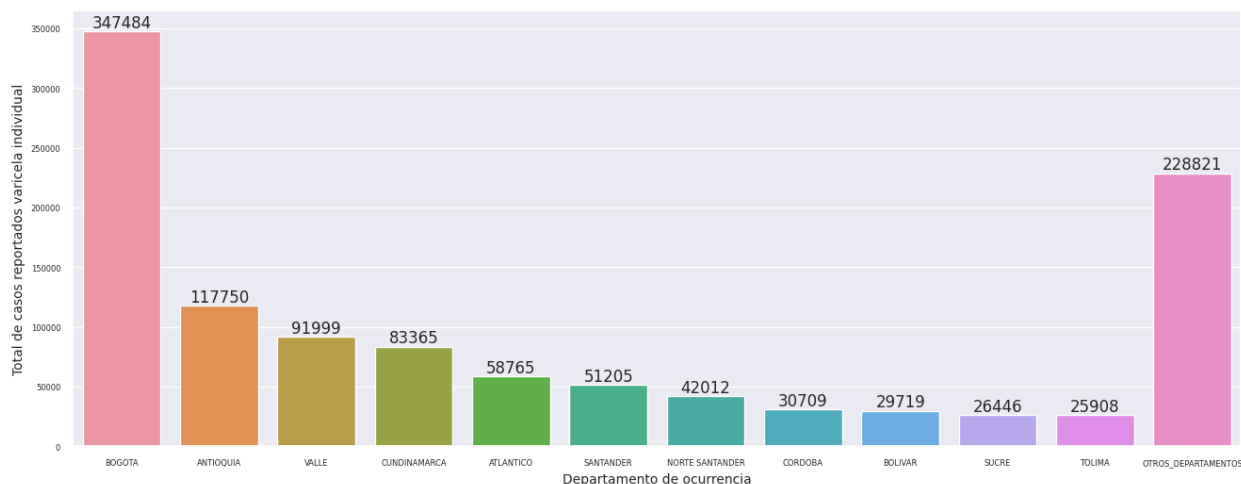


Figura 4-3.: Prevalencia de casos de varicela por área geográfica. Elaboración propia

En la Figura 4-4, se presenta la distribución porcentual de casos de varicela por *curso de vida*. Se identifica que los grupos de edad con mayor prevalencia son: Primera Infancia ($5 < edad$) e Infancia ($5 \leq edad < 11$). En conjunto las prevalencias de ambos grupos han registrado entre el 51 y el 63% de la prevalencia general en el territorio Colombiano.

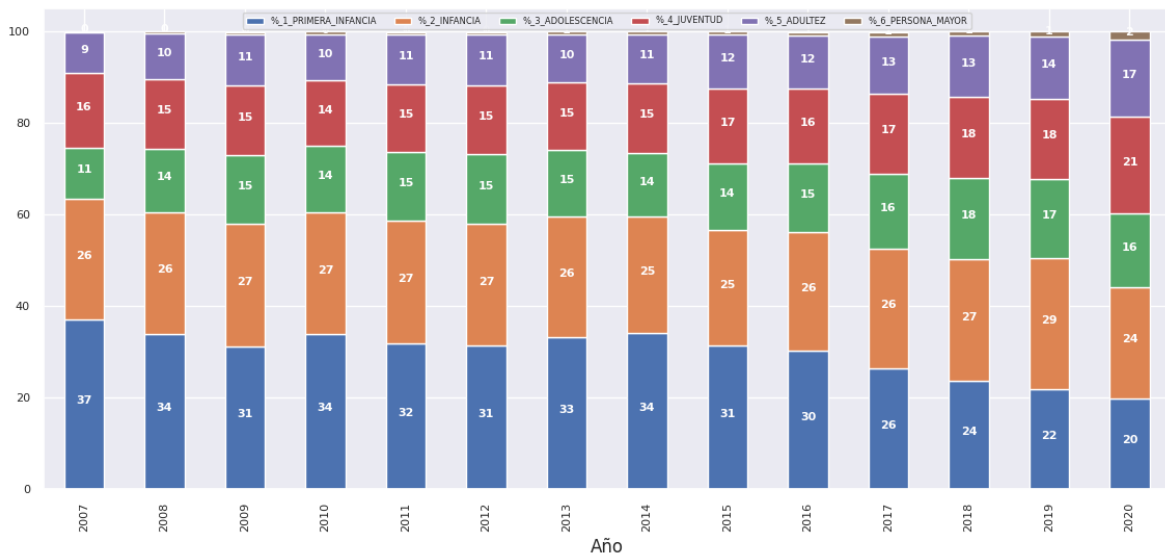


Figura 4-4.: Proporción de casos por curso de vida (Colombia). Elaboración propia

Considerando que la ciudad de Bogotá registra cerca del 31 % de los casos de varicela individual a nivel país, en adelante y dada su representatividad se tomará la correspondiente serie histórica de casos para la estimación de parámetros del modelo matemático que represente la dinámica de contagio de la enfermedad. En comparación con la serie histórica a nivel nacional (Figura 4-1), el comportamiento de contagios en Bogotá presentado en la Figura 4-5 presenta de una estacionalidad aún más marcada, con dos ciclos por año.

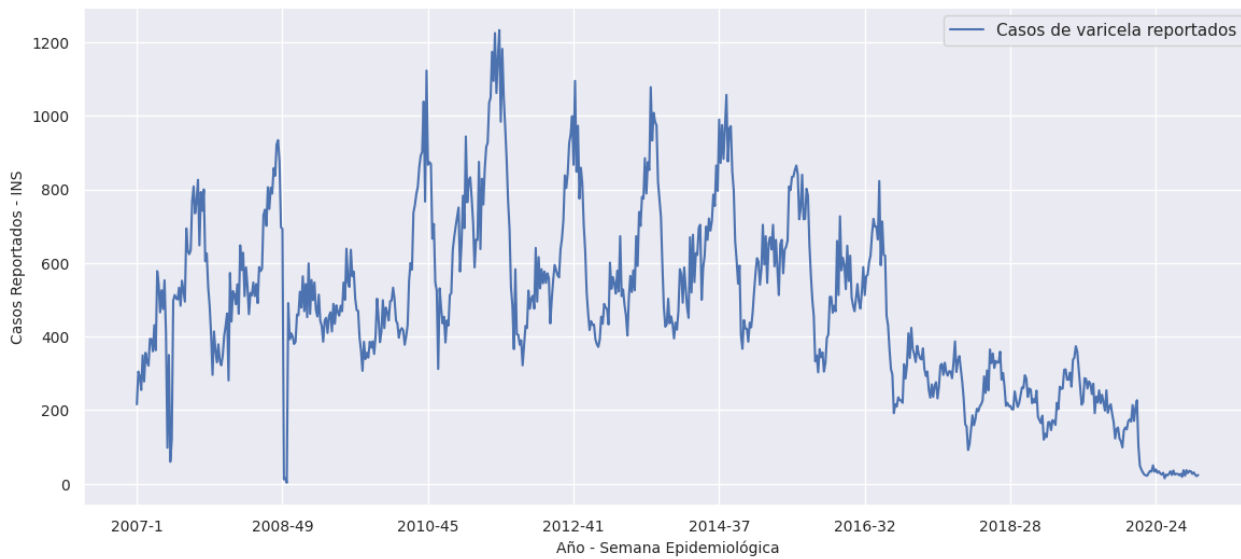


Figura 4-5.: Serie histórica de casos de varicela individual en Bogotá. Elaboración propia

Para confirmar dicho comportamiento cíclico, se realizó la descomposición de la serie temporal (mediante el *método multiplicativo*), en sus componentes de: *Tendencia (Trend)*, *Estacional (Seasonal)* y *Residuos (Residual)*, como se puede observar en la Figura 4-6.

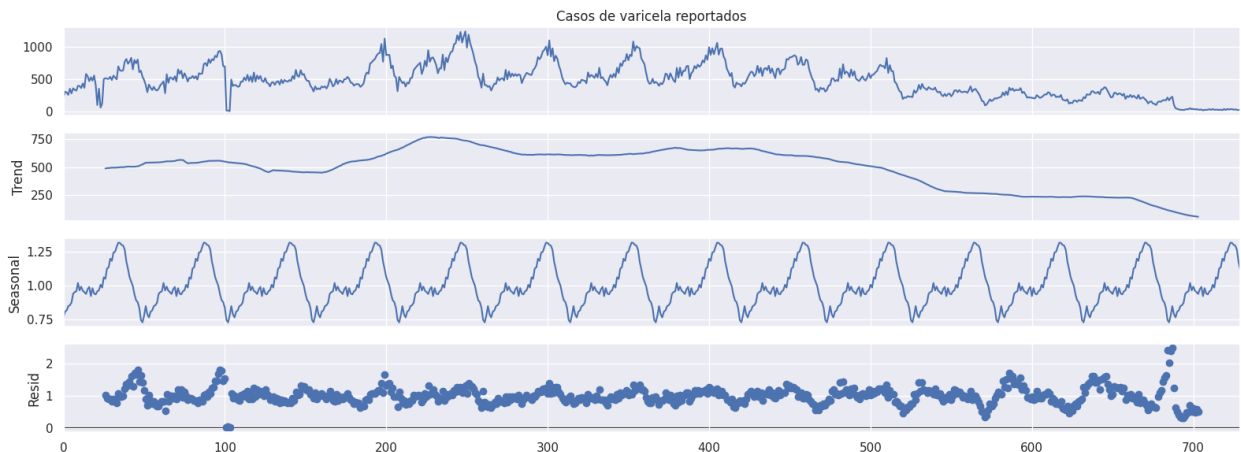


Figura 4-6.: Descomposición de la serie temporal de casos de varicela en Bogotá. Elaboración propia

De acuerdo con la Figura 4-6, en el segundo panel *Trend*, se puede observar una tendencia *decreciente* como consecuencia de la implementación de la estrategia de inmunización en niños menores de cinco años a partir de su incorporación en el PAI. Además, mediante el tercer panel *Seasonal* aunque es evidente el comportamiento cíclico del contagio se utilizó la prueba de *Dickey-Fuller*. La prueba aumentada de *Dickey-Fuller* define las siguientes hipótesis nula y alternativa:

- H_0 : La serie de tiempo es no-estacionaria (dispone de una estructura dependiente del tiempo y no presenta una varianza constante en el tiempo)
- H_1 : La serie de tiempo es estacionaria.

Si el p-valor obtenido por la prueba es menor que el nivel de significancia dado ($\alpha = 0,05$), se puede rechazar la hipótesis nula y concluir que la serie es estacionaria. Para la prueba de *Dickey-Fuller* sobre la serie temporal de casos de varicela en Bogotá, se obtuvo un *p-value* de 0.332 , lo que indica que los contagios tienen una estructura dependiente del tiempo y varían de forma no constante, en este caso, cíclica o con estacionalidad.

En términos de la prevalencia por grupo de edad, a diferencia lo reportado para Colombia donde entre el 51 y el 63% de la prevalencia se concentra en los grupos de edad Primera Infancia ($5 < edad$) e Infancia ($5 \leq edad < 11$), en la ciudad de Bogotá, la concentración sobre dichos grupos de edad se ubica entre el 60 y el 68%.

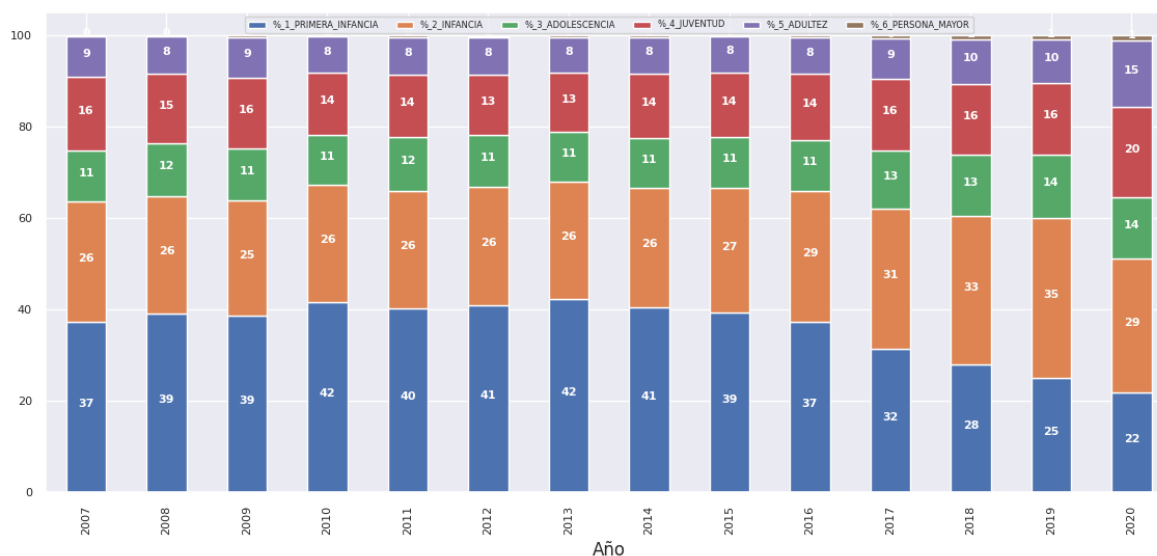


Figura 4-7.: Proporción de casos por curso de vida (Bogotá). Elaboración propia

En los niños, aunque la varicela es usualmente incapacitante, resulta impredecible la aparición de complicaciones derivadas. A pesar de las iniciativas de vacunación, no han sido suficientes para la erradicación de la enfermedad [22].

4.1.1. Modelo matemático del contagio de varicela

Con el objetivo de plantear un modelo matemático que permita representar la dinámica del contagio de varicela, se formuló un sistema de ecuaciones diferenciales que considera los compartimientos: Susceptible, Vacunado, Infectado, Expuesto y Recuperado (S,V,E,I,R). Puesto que la exploración sobre la serie histórica de casos de varicela reportados permitió identificar y comprobar mediante una prueba de hipótesis específica que los contagios tienen una estructura dependiente del tiempo y varían de forma no constante. Se planteó la utilización de funciones periódicas que permitan representar dicho comportamiento. Modelos matemáticos con parámetros dependientes del tiempo como los planteados por Tang en [50] y Haijji en [19], para la modelación de fenómenos estacionales de varicela y gripe respectivamente, permiten identificar la viabilidad de incluir tipos particulares de formas funcionales periódicas que permitan representar adecuadamente dichos tipos de contagio.

Puesto que se utilizaron funciones de tipo periódico, el sistema de ecuaciones diferenciales planteado es *parcialmente no autónomo*, dado que elementos a la derecha de cada ecuación del sistema dependen también del tiempo. De este modo, el modelo SVEIR adaptado de [19], el cuál considera una sola dosis de vacuna para la población susceptible y, que los individuos cuya dosis de vacuna esta atenuada ingresan al compartimento de *Expuestos*, queda definido como:

$$\begin{aligned}
 \frac{ds}{dt} &= \pi - \mu s - \theta s - \beta_*(t) \gamma(i) s \\
 \frac{dv}{dt} &= \theta s - \mu v - \alpha \beta_*(t) \gamma(i) v \\
 \frac{de}{dt} &= \beta_*(t) \gamma(i) (s + \alpha v) - \mu e - \delta e - \epsilon e \\
 \frac{di}{dt} &= \delta e - \mu i - \eta i \\
 \frac{dr}{dt} &= \epsilon e + \eta i - \mu r
 \end{aligned}$$

Con las condiciones iniciales: $s(0) = s_0$, $v(0) = v_0$, $e(0) = e_0$, $i(0) = i_0$, e $r(0) = r_0$. Todos los parámetros del modelo son positivos y están definidos como se muestra en la Tabla **4-3**.

Parámetro	Descripción
π	Tasa instantánea de reclutamiento de susceptibles
μ	Tasa instantánea de abandono del sistema
θ	Tasa de vacunación
$\beta_*(t)$	Tasa de transmisión
$\gamma(i)$	Tasa saturada de infección
α	Tasa de atenuación de la vacuna
δ	Tasa de progresión de expuestos a infectados
ϵ	Tasa de recuperación instantánea de infectados
η	Tasa de progresión de infectados a recuperados

Tabla 4-1.: Parámetros del modelo SVEIR propuesto

Como parte del proceso de construcción y evaluación del modelo, la tasa de contagio $\beta_*(t)$ tomará las formas funcionales:

$$\beta_1(t) = b_0 \left(a + \left(b + \text{sen} \left(c + \left(\frac{2\pi t}{h} \right) \right) \right) \right)$$

$$\beta_2(t) = b_0 (1 + (b_1 * \cos (2 (\pi i (t + \phi)))))$$

Además, el modelo considera a $\gamma(i)$ como la tasa de incidencia de individuos infectados con una forma funcional del tipo *Monod* así:

$$\gamma(i) = \frac{\mu_{max} i}{k + i}$$

donde μ_{max} y k son coeficientes experimentales que representan el valor asintótico de crecimiento máximo (de la infección) y el valor máximo que soporta la mitad del crecimiento máximo, respectivamente. Esta función permite representar simultáneamente, el periodo de incubación de la varicela y la limitación en la disponibilidad inmediata de un tratamiento para los individuos infectados.

El modelo propuesto se basa en los siguientes supuestos:

- Los nuevos individuos ingresan a la población y al compartimiento *Susceptibles* a una tasa constante π .
- Los individuos *Susceptibles* pasan al compartimiento de *Expuestos* mediante el contacto con individuos *Infectados*, a una tasa *no constante en el tiempo* que depende de condiciones cíclicas ambientales de la infección por varicela.
- Los individuos *Infectados* se mueven al compartimiento *Recuperados* luego de cumplido el tiempo estimado de recuperación $\frac{1}{\epsilon}$.
- La fracción de población *Susceptible* que ha sido vacunada se mueve al compartimiento *Vacunados*. Puesto que la vacuna no es 100% efectiva y es impermanente en el tiempo, una fracción de la población perderá su inmunidad y se unirán nuevamente al compartimiento de *Susceptibles*.
- En todos los compartimientos hay abandono por muerte natural. Esta condición representa un abandono del sistema.

En la Figura 4-8 se representa el sistema de ecuaciones diferenciales como un balance de flujo entre los compartimientos del modelo SVEIR propuesto. Allí se indican tanto los flujos internos de población, como los dirigidos hacia el exterior por efecto del cambio en el grupo de edad o muerte de individuos por causas distintas a la letalidad de la infección.

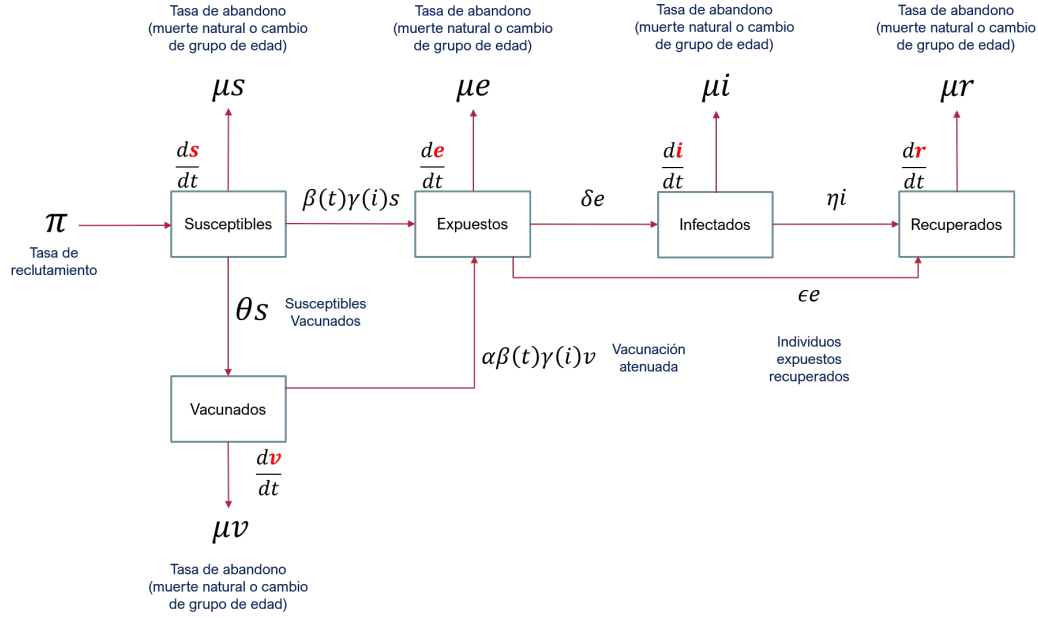


Figura 4-8.: Balance de flujo modelo SVEIR propuesto. Elaboración propia

Cálculo del número básico de reproducción \mathcal{R}_0

Utilizando los compartimientos (o estados) que asocian grupos de la población en un instante de tiempo, mediante el método *Matriz de Próxima Generación* y a partir de los compartimientos relacionados con la cantidad (o fracción) de individuos en estados *Infecciosos* y *Transitorios*, el cálculo de \mathcal{R}_0 inicia con la selección de aquellas ecuaciones del modelo que describen la *producción de nuevos individuos infectados*, así como los *cambios de estado* entre individuos ya infectados (abandono del sistema por muerte o por adquisición de inmunidad). Las etapas definidas por Diekmann en [16] para el cálculo de \mathcal{R}_0 son las siguientes:

- Linealización del sistema de ecuaciones diferenciales no lineales mediante el cálculo de su matriz *Jacobiana*.
- Descomposición de la matriz Jacobiana en la matriz F de producción de nuevos individuos infectados y la matriz V de transiciones entre estados (por muerte o inmunidad).
- Cálculo del autovalor dominante sobre la matriz FV^{-1} .

Dado lo anterior, la matriz Jacobiana del modelo SVEIR queda definida como:

$$J_{s,v,e,i,r} = \begin{bmatrix} -\beta_*(t) - \mu - \theta & 0 & 0 & -\beta_*(t) \gamma'(i) s & 0 \\ \theta & -\mu - \theta \gamma(i) & 0 & -\alpha \gamma'(i) v & 0 \\ \beta_*(t) \gamma(i) & \alpha \beta_*(t) \gamma(i) & -\mu - \delta - \epsilon & \beta_*(t) \gamma'(i) s + \alpha \beta_*(t) \gamma'(i) v & 0 \\ 0 & 0 & \delta & -\mu - \eta & 0 \\ 0 & 0 & \epsilon & \eta & -\mu \end{bmatrix}$$

A partir de la matriz Jacobiana se obtienen las matrices F de producción de nuevos individuos infectados:

$$F = \begin{bmatrix} 0 & \beta_*(t) \gamma'(i) s + \alpha \beta_*(t) \gamma'(i) v \\ 0 & 0 \end{bmatrix}$$

y V de transiciones entre estados:

$$V = \begin{bmatrix} \mu + \delta + \epsilon & 0 \\ -\delta & \mu + \eta \end{bmatrix}$$

El autovalor dominante de FV^{-1} que determina el número básico de reproducción \mathcal{R}_0 puede expresarse en forma compacta como:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\delta \beta_*(t) \gamma'(i) (s_0 + \alpha v_0)}{(\mu + \eta) (\mu + \delta + \epsilon)}$$

En condición de equilibrio *libre de enfermedad*, donde:

$$\varepsilon_0 = \left\{ \frac{\pi}{\mu + \theta}, \frac{\theta \pi}{\mu (\mu + \theta)}, 0, 0, 0 \right\}$$

el número básico de reproducción \mathcal{R}_0 queda definido como:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\delta \beta_*(t) \gamma'(i) \pi (\mu + \alpha \theta)}{\mu (\mu + \theta) (\mu + \eta) (\mu + \delta + \epsilon)}$$

La expresión matemática para \mathcal{R}_0 será utilizada una vez sean calculados los parámetros óptimos del modelo SVEIR.

Análisis de sensibilidad sobre los parámetros de \mathcal{R}_0

El análisis de sensibilidad sobre \mathcal{R}_0 permite identificar el sentido en que los parámetros del modelo matemático afectan la dinámica del contagio. Sobre la base del análisis de sensibilidad se pueden plantear estrategias de control para reducir el efecto sobre la transmisión inicial de la enfermedad. El método *Normalized Forward Sensitivity Index* es la razón entre el cambio relativo en la variable y el cambio relativo en un parámetro dado.

Para reducir la tasa de transmisión de la varicela es fundamental conocer la importancia de los diferentes factores involucrados en la dinámica de contagio. En la Tabla **4-2**, se presentan los índices que permiten medir el cambio relativo en \mathcal{R}_0 , dado el cambio en cada uno de sus parámetros.

Parámetro	Índice de Sensibilidad	Efecto
π	1	1
$\beta_*(t)$	1	1
δ	$\frac{\mu + \epsilon}{\mu + \delta + \epsilon}$	+
α	$\frac{\alpha\theta}{\mu + \alpha\theta}$	+
θ	$-\frac{\theta(\mu + \alpha\theta - \alpha(\mu + \theta))}{(\mu + \theta)(\mu + \alpha\theta)}$	-
η	$-\frac{\eta}{\mu + \eta}$	-
ϵ	$-\frac{\epsilon}{\mu + \delta + \epsilon}$	-

Tabla 4-2.: Análisis de sensibilidad sobre los parámetros de \mathcal{R}_0

De acuerdo a los resultados de la Tabla 4-2, se puede concluir que:

- La tasa de reclutamiento de susceptibles (π) y la tasa de transmisión ($\beta_*(t)$) tienen el *máximo valor posible* en el índice de sensibilidad. Esto implica que cualquier cambio en alguno de estos parámetros tendrá un efecto en el aumento de contagios en exactamente la misma proporción.
- Si los parámetros tasa de vacunación (θ), tasa de progresión de infectados a recuperados (η) y tasa de recuperación instantánea de infectados (ϵ), aumentan, el número de individuos infectados disminuirá y viceversa.
- Cualquier incremento en la tasa de atenuación de la vacuna (α) y en la tasa de progresión de expuestos a infectados (δ), incrementará el número de individuos contagiados de varicela.

Los anteriores análisis permiten identificar los parámetros que tienen un efecto de gran magnitud sobre \mathcal{R}_0 y de este modo focalizar las estrategias de intervención posibles, que en este caso deberían realizarse sobre las tasas de *transmisión* y de *vacunación*.

4.2. Estimación de parámetros del modelo

La estimación de parámetros de un modelo matemático en epidemiología a partir de datos observados es un proceso crucial para garantizar que el comportamiento representado (por el modelo) es confiable y, a partir de esto, generar posibles escenarios de intervención. Este proceso requiere, en primera instancia, la definición de valores iniciales de los parámetros, que posteriormente y mediante un procedimiento de optimización serán ajustados basándose en el contraste de la solución del modelo respecto a los datos reales. Particularmente, este tipo de modelos requieren la solución de un *problema de valor inicial*, de modo que esta satisfaga un conjunto de condiciones iniciales dadas.

A menudo no resulta trivial obtener una solución exacta para el modelo de ecuaciones diferenciales. En este caso, pueden utilizarse métodos numéricos como alternativas de aproximación. Uno de los métodos más precisos es el denominado *Runge-Kutta*, que en esencia son generalizaciones del modelo de *Euler*, donde la función $f(x_n, y_n)$ se reemplaza por el promedio ponderado de pendientes en el intervalo $x_n \leq x \leq x_{n+1}$, es decir:

$$y_{n+1} = y_n + h(w_1k_1 + w_2k_2 + \dots + w_mk_m)$$

donde y_{n+1} es el valor solución en el tiempo $n + 1$ y h es una constantes de paso en cada iteración. El subíndice m indica el orden del método. De este modo, cuando $m = 1$, el método de Euler es un método de Runge-Kutta de primer orden.

Definición de condiciones y parámetros iniciales del modelo

Como se describió en la caracterización del contagio de varicela en Bogotá, entre 2007 y 2020 se presentaron dos eventos que afectaron el comportamiento histórico de casos reportados: 1) La inclusión de la vacuna contra varicela a mediados de 2016 y 2) La pandemia del COVID-19 que obligó al confinamiento de la población en Colombia. Dadas estas dos condiciones, se seleccionó una ventana de tiempo comprendida entre la semana 41 de 2016 y la semana 52 de 2019, para la definición de las condiciones iniciales en los compartimientos del modelo SVEIR propuesto.

La definición de condiciones iniciales para el modelo fueron obtenidas a través de fuentes secundarias que comprenden los observatorios de pirámide poblacional [2], tasas de mortalidad en menores de 5 años [3] y cobertura de vacunación contra la varicela [1]. Para la definición de la condición inicial del número de susceptibles $s(0)$ se tomó el total de población de menores de cuatro años (478.734 individuos) al cierre de 2016, equivalente a 13.07 en escala de logaritmo natural. Para el número de inicial de individuos vacunados $v(0)$ se asignó una proporción correspondiente al 91.4%, según respecta en [1] para el mismo periodo de definición de $s(0)$. Para el número de infectados $i(0)$, se tomó el número de casos reportados en la semana 41 de 2016 (325 individuos), equivalente a 5.78 en escala de logaritmo natural. Respecto a los parámetros del modelo, en la Tabla 4-3 se presentan los valores iniciales definidos para solucionar el modelo mediante métodos numéricos. Estos mismos valores iniciales

serán tomados para el proceso de ajuste a los datos reales observados, el cual permitirá que un subconjunto de dichos parámetros sean optimizados para representar, dentro de ciertos niveles de error, el comportamiento de los datos reales. La serie de tiempo del contagio de varicela fue llevada a escala de logaritmo natural, con el propósito de suavizarla y mejorar el ajuste del modelo matemático a partir de la optimización de sus parámetros.

Parámetro	Descripción	Valor inicial
π	Tasa instantánea de reclutamiento de susceptibles	13,07
μ	Tasa instantánea de abandono del sistema	0,25
θ	Tasa de vacunación	0,80
α	Tasa de atenuación de la vacuna	0,50
δ	Tasa de progresión de expuestos a infectados	1,00
ϵ	Tasa de recuperación instantánea de infectados	0,50
η	Tasa de progresión de infectados a recuperados	1,00

Tabla 4-3.: Parámetros generales del modelo SVEIR

Los parámetros de *Tasa de progresión de expuestos a infectados* y *Tasa de progresión de infectados a recuperados* fueron tomados de [11] y [21] y llevados a unidad de tiempo semanal. Para la *Tasa de recuperación instantánea de infectados*, se asume que el individuo infectado permanece un tiempo dentro del compartimiento de expuestos y luego pasa al de infectados. En términos de sus unidades, los parámetros δ , ϵ y η están definidos en *semana*⁻¹. Finalmente, las condiciones iniciales (en escala de logaritmo natural) para el modelo SVEIR son: $s(0) = 13,07$, $v(0) = 12,29$, $e(0) = 8,1$, $i(0) = 5,78$, $r(0) = 10,2$.

En la Tabla 4-4, se presentan los parámetros iniciales de las funciones periódicas seleccionadas para representar el comportamiento cíclico en la tasa de contacto. Estos parámetros serán optimizados durante el proceso de ajuste a los datos de contagios observados.

Parámetro	Tipo función	Descripción	Valor inicial
a	Coseno	Desplazamiento vertical	2,00
b_1	Coseno	Amplitud	0,80
ϕ	Coseno	Fase	8,00
a	Seno	Desplazamiento vertical 1	0,60
b	Seno	Desplazamiento vertical 2	0,25
c	Seno	Fase	8,00
h	Seno	Periodo	27,00

Tabla 4-4.: Parámetros de la función periódica Coseno

El sistema de ecuaciones diferenciales del modelo SVEIR fue resuelto mediante el módulo *scipy.integrate* de la librería *scipy* de Python. Este módulo implementa el método adaptativo LSODE (*Livermore Solver for Ordinary Differential Equations*) en pasos de tiempo discreto. Se generó una solución para cada función periódica que pueda representar el comportamiento cíclico de la tasa de contacto $\beta_*(t)$. En la Figura 4-9 se presenta la solución del modelo SVEIR con una función tipo *Coseno*, dados los parámetros relacionados en la Tabla 4-4.

Dados los parámetros iniciales, no se observa que el modelo esté en capacidad de replicar los dos ciclos de infección anuales. No obstante, la solución obtenida se acerca asintóticamente a una solución periódica, implicando con esto la preservación de la *persistencia del contagio de varicela*, a pesar que la proporción de vacunación sobre la población es cercana a 1 (o al 100 %).

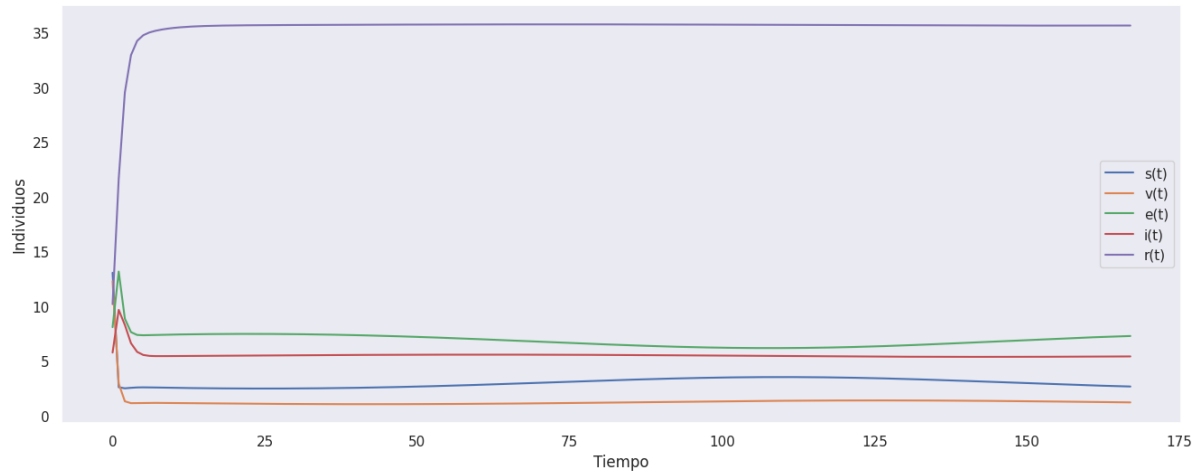


Figura 4-9.: Solución del modelo SVEIR con tasa de transmisión periódica tipo Coseno

Como se puede observar en la Figura 4-10, a diferencia de la solución del modelo considerando una función tipo coseno, el uso de una función seno otorga al modelo la capacidad de replicar los dos ciclos de infección anuales observados en la serie histórica de contagios de varicela. Al igual que la anterior solución, el modelo evidencia la preservación de la *persistencia del contagio de varicela*

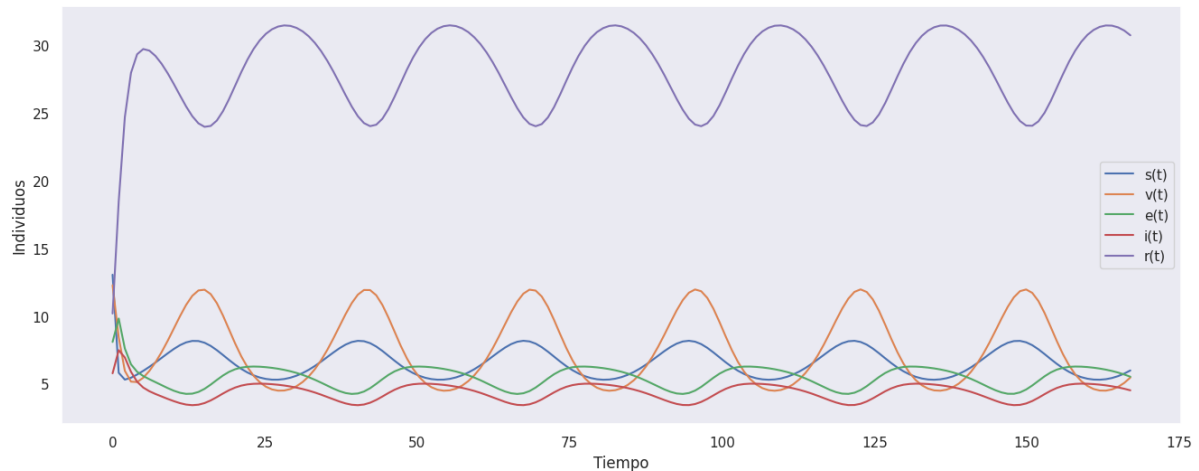


Figura 4-10.: Solución del modelo SVEIR con tasa de transmisión periódica tipo Seno

Estimación de parámetros óptimos del modelo

La estimación de los parámetros óptimos del modelo a partir del ajuste a los datos históricos de contagio de varicela se realizó mediante la librería *lmfit* de Python, utilizando el método de optimización *Nelder-Mead*. En la Figura 4-11 se presenta el resultado del ajuste del modelo utilizando una función coseno para $\beta_*(t)$, específicamente para el compartimiento $i(t)$.

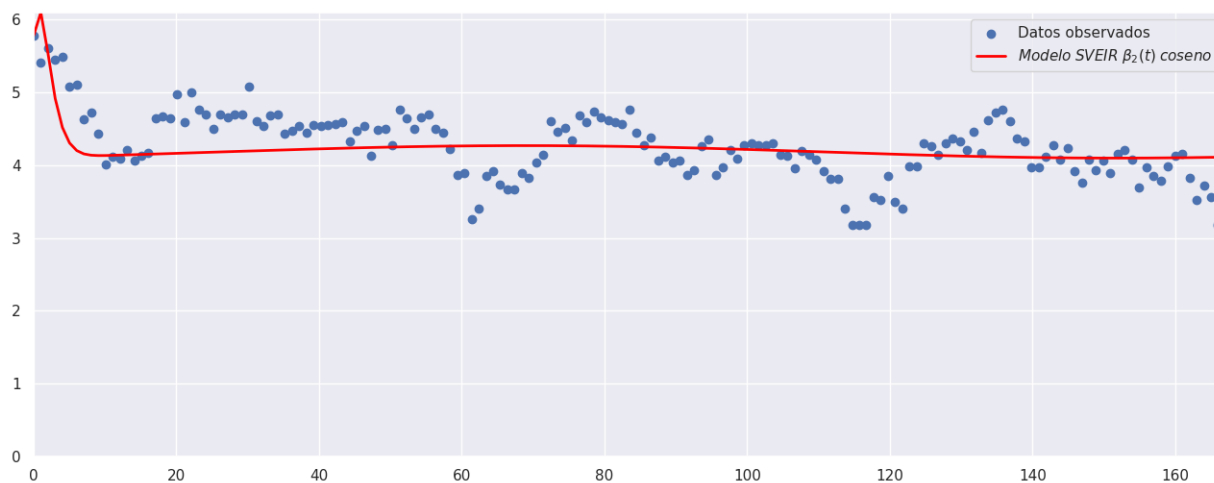


Figura 4-11.: Ajuste del modelo SVEIR (función periódica coseno) a los datos observados

En la Figura 4-12 se presenta el resultado del ajuste del modelo utilizando una función seno para $\beta_*(t)$. Comparativamente, este tipo de función logra un mejor ajuste a los datos.

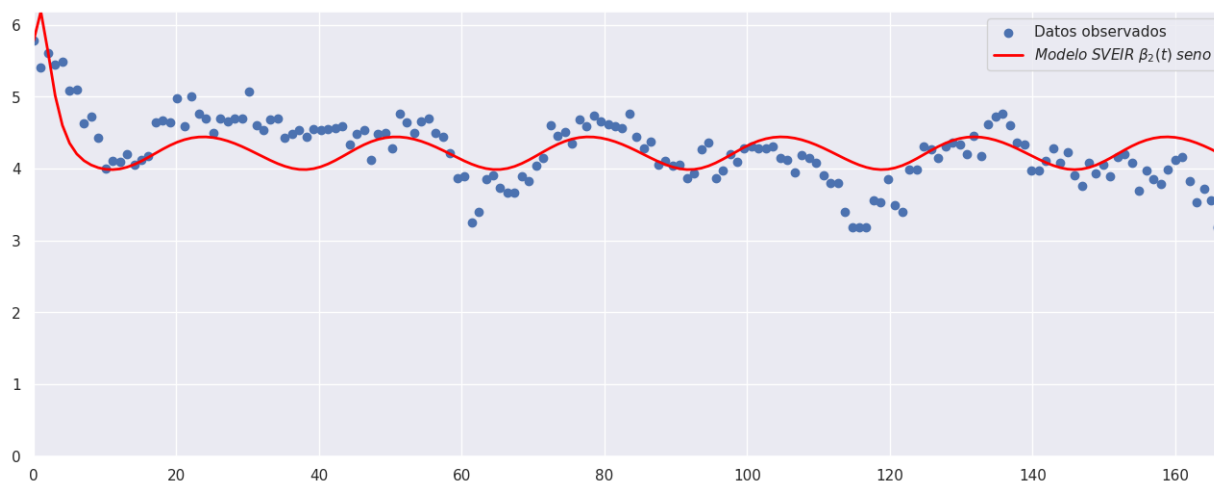


Figura 4-12.: Ajuste del modelo SVEIR (función periódica seno) a los datos observados

Mediante el *criterio de información de Akaike* (*AIC*, por sus siglas en inglés), entregado por el proceso de optimización, es posible obtener una métrica para comparar el ajuste de ambas

implementaciones del modelo. La implementación de la función coseno para $\beta_*(t)$ tiene un $AIC = -290,36$, mientras que para el caso de la función seno tiene un $AIC = -313,19$. Dados los valores de la métrica AIC, se puede concluir que el modelo con función seno para $\beta_*(t)$ puede representar de mejor manera el contagio de varicela en el tiempo.

En la última columna de la derecha de la Tabla 4-5 se presentan los valores óptimos de los parámetros, que a partir del análisis de sensibilidad el modelo, fueron considerados para su ajuste. Dicho ajuste no aplica para el parámetro de vacunación, puesto que el proceso de optimización entregó valores no válidos (por encima del 100 % en la tasa de vacunación).

Parámetro	Descripción	Valor inicial	Valor óptimo
μ	Tasa de abandono del sistema	0,2500	0,2245
θ	Tasa de vacunación	0,8000	0,8000
α	Tasa de atenuación de la vacuna	0,5000	0,5000
δ	Tasa de Prog. expuestos a infectados	1,0000	1,0000
ϵ	Tasa de recuperación instantanea	0,5000	0,5000
η	Tasa de Prog. infectados a recuperados	1,0000	1,0000
a	Desplazamiento vertical 1	0,6000	0,4231
b	Desplazamiento vertical 2	0,2500	0,0455
c	Periodo	8,0000	8,4096
h	Fase	27,0000	27,0000

Tabla 4-5.: Parámetros para la función periódica Seno

Como parte del resultado del proceso de *lmfit*, se calcula un intervalo de confiabilidad para los parámetros seleccionados para optimización, como se puede observar en la Tabla 4-6. Para cada parámetro se presenta su *Intervalo de confiabilidad* y la *variación porcentual muestral* de la estimación durante el proceso para la identificación de los valores óptimos.

Parámetro	Intervalo de confiabilidad	Variación
μ	$0,23764464 \pm 0,02066948$	8,70 %
a	$0,42313095 \pm 0,06955049$	16,44 %
b	$0,04556656 \pm 0,01365351$	29,96 %
c	$8,40966211 \pm 0,18629138$	2,22 %

Tabla 4-6.: Intervalos de confiabilidad de los parámetros optimizados

Considerando los intervalos de confiabilidad obtenidos para los parámetros de la función periódica que representa la variabilidad en la *tasa de contagio*, se condujeron tres simulaciones sobre una ventana de tiempo de 167 semanas epidemiológicas. En la Figura 4-13 se presentan las variaciones en su comportamiento, dados los valores presentados en la Tabla 4-6. Cuando se utilizan simultáneamente los *límites superiores* del intervalo para los parámetros b y c , la tasa de contacto alcanza un valor máximo cercano a $\beta(t) = 1,9$ sobre aproximadamente las semana epidemiológicas 25 y 50 de cada año. Con el uso de los *límites inferiores* (del intervalo de confiabilidad) se alcanza un valor máximo $\beta(t) = 1,7$ para los mismos periodos epidemiológicos.

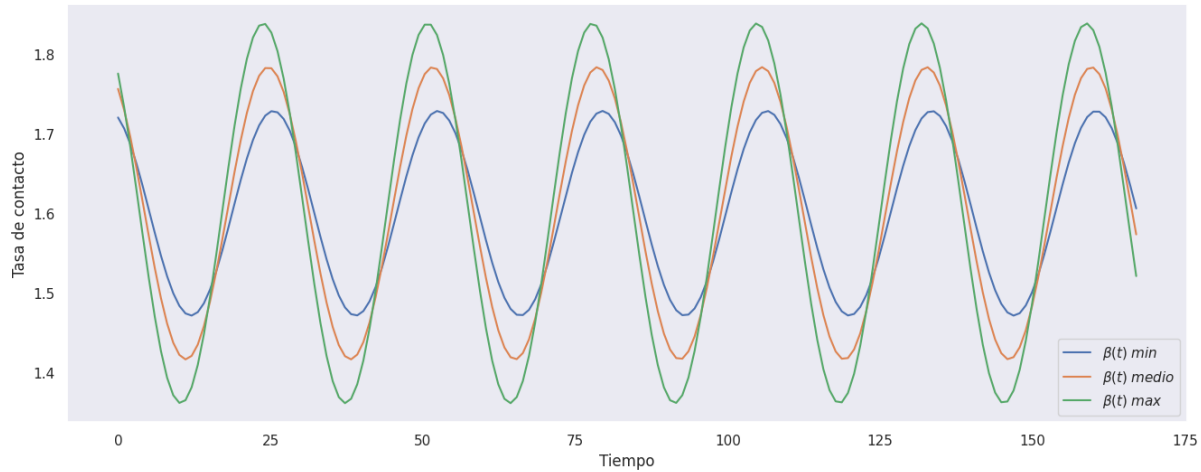


Figura 4-13.: Variación de la función periódica de Tasa de Contagio

Los intervalos de confiabilidad serán utilizados para la construcción del modelo de simulación del contagio de varicela y, además, para el diseño del controlador del sistema.

Comportamiento del número básico de reproducción \mathcal{R}_0 ante variación en los parámetros del modelo

Dada la expresión calculada analíticamente para el número básico de reproducción \mathcal{R}_0 , así como los intervalos de confiabilidad para los parámetros relacionados en la Tabla 4-6, se condujeron tres simulaciones sobre una ventana de tiempo de 167 semanas epidemiológicas, variando los valores de los parámetros de la función periódica $\beta_*(t)$, obteniendo los resultados presentados en la Figura 4-14.

Cuando se utilizan simultáneamente los *límites superiores* del intervalo para los parámetros b y c , \mathcal{R}_0 , alcanza un valor máximo cercano a $\mathcal{R}_0 = 3,6$ sobre aproximadamente las semanas epidemiológicas 25 y 50 de cada año. Con el uso de los *límites inferiores* (del intervalo de confiabilidad), se alcanza un valor máximo $\mathcal{R}_0 = 3,4$ para los mismos periodos epidemiológicos.

Estos resultados indican que se espera que cada contacto de un individuo infectado genere entre 3,4 y 3,6 casos nuevos de varicela. Según Marangi en [37], en Noruega, \mathcal{R}_0 para varicela varía entre 3,7 y 5,0, siendo los valores calculados para Colombia, un valor razonable respecto a investigaciones previas en otros países.

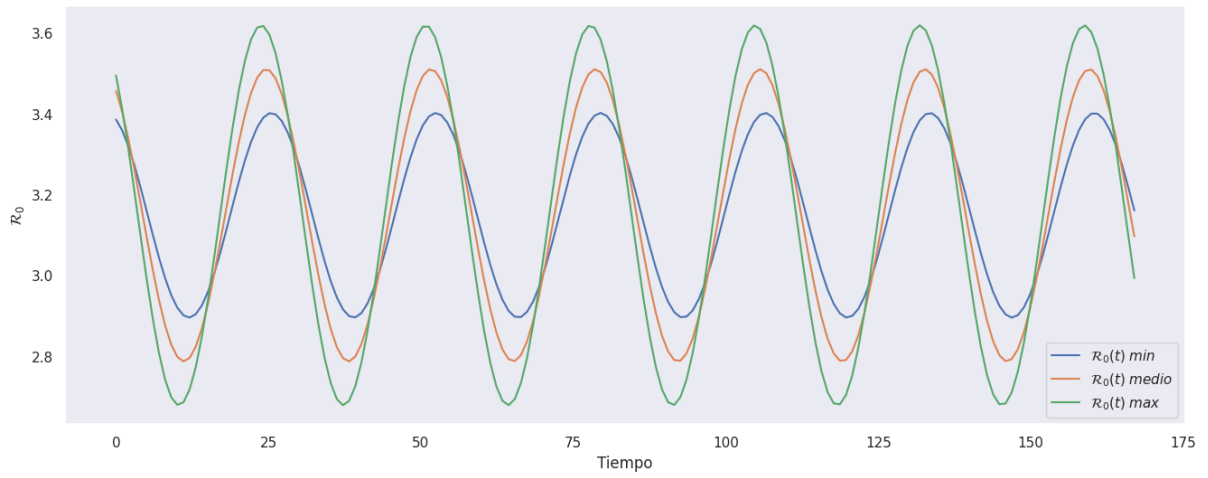


Figura 4-14.: Variación del número básico de reproducción \mathcal{R}_0

5. Simulación del modelo matemático del contagio de varicela

Una vez obtenidos los parámetros óptimos del modelo matemático que representa la dinámica de contagio de varicela en el contexto geográfico y de grupos de edad analizado. En el presente capítulo se realizan una serie de simulaciones que permiten identificar el efecto sobre el comportamiento de los *individuos infectados*, cuando se realizan variaciones en los valores de un conjunto específico de parámetros. Dichas variaciones sobre los parámetros del modelo se implementan tomando los intervalos de confiabilidad suministrados por el algoritmo de optimización para su cálculo.

Posteriormente, considerando que los resultados de las simulaciones se constituyen en un método para cuantificar la magnitud del efecto de las variaciones en los parámetros, sobre esta base se identifican los parámetros más relevantes y en un ambiente computacional se plantea el diseño de un sistema de control, cuyo objetivo consiste en adaptar gradualmente los parámetros seleccionados para lograr que el número de contagios de varicela permanezca alrededor de un valor deseado (o meta) de interés.

5.1. Construcción y análisis del modelo de simulación

Sobre la base del análisis de sensibilidad sobre \mathcal{R}_0 , donde se identificó el sentido (u orientación) ante cambios en sus parámetros (en la Tabla 4-2), así como los intervalos de confiabilidad para los parámetros óptimos del modelo (en la Tabla 4-6), a continuación se conducen una serie de simulaciones en un ambiente computacional para identificar el efecto sobre el comportamiento de los *individuos infectados*, cuando se realizan variaciones en los valores de un subconjunto de dichos parámetros.

La simulación computacional permite imitar el comportamiento de un fenómeno real como una función del tiempo y en la medida que el tiempo de simulación avanza se pueden recopilar datos estadísticos que bien pueden focalizarse en los cambios sobre el sistema modelado dada la ocurrencia de ciertos eventos o variaciones sobre sus *variables de estado*. Las características anteriormente relacionadas guardan una relación muy estrecha con el enfoque de modelación utilizado para la construcción del modelo que representa la dinámica de contagio de varicela. Por esta razón resulta viable llevar de manera sistemática los resultados del modelo matemático, hacia un esquema de simulación en ambiente computacional.

Las simulaciones que se presentan a continuación se realizaron con la librería *integrate* de *scipy* sobre el lenguaje de programación Python.

Variación de parámetros sobre la función periódica de tasa de contacto

La simulación del *número de individuos infectados* a partir del modelo matemático del contagio de varicela, variando los parámetros de desplazamiento vertical (b) y periodo (c) de la función periódica de la tasa de contacto $\beta(t)$, permitió identificar los comportamientos presentados en la Figura 5-1. Se tomaron un total de cinco posibles tuplas de parámetros (dejando fijos los demás del modelo), sobre la base de los intervalos de confiabilidad de la forma: $IC = X \pm nS.E.$ donde X es el *valor óptimo del parámetro*, $S.E.$ es el *error estándar* obtenido a partir de la *matriz de covarianzas* y n es una constante que permite amplificar el valor de $S.E.$. Particularmente, para las simulaciones se tomó $n = 1, 2$. A partir de estos resultados se pudo identificar que en $\{a = 0,4000, b = 0,0734, c = 8,7904\}$ sobre la semanas epidemiológicas 25 y 51 de cada año, se alcanza un valor de aproximado de 90 individuos contagiados, que respecto a los 70 casos para estos mismos periodos con $\{a = 0,4000, b = 0,0459, c = 8,4061\}$ representa un incremento cercano al 30 % en el número de casos.

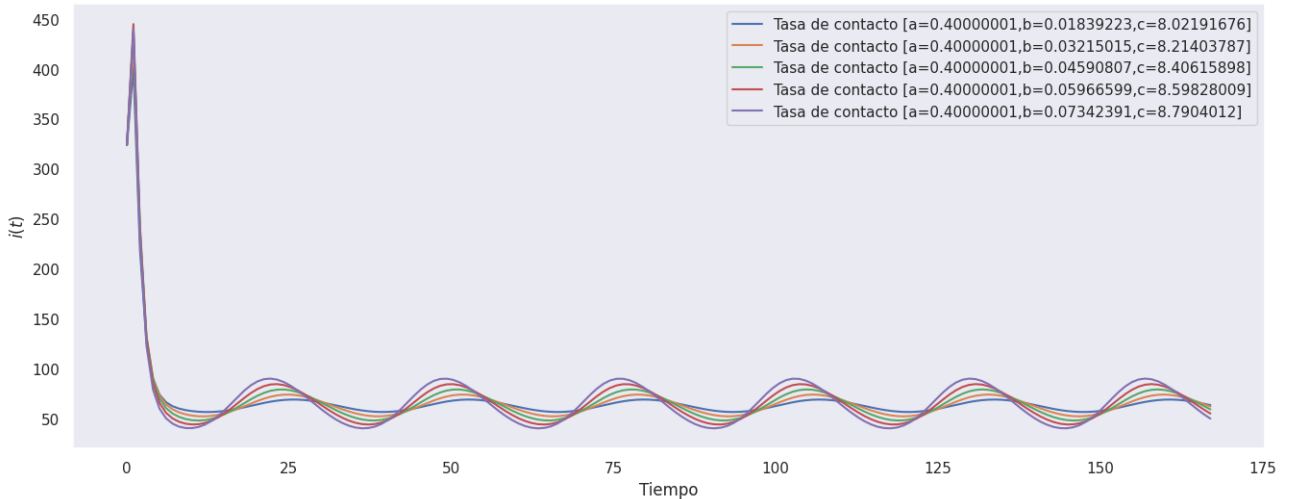


Figura 5-1.: Individuos infectados variando parámetros de la tasa infección $\beta(t, a, b, c, h)$

En términos del número básico de reproducción, para la tupla con los valores máximos considerados para b y c se calcula un $\mathcal{R}_0 = 3,6633$, mientras que para la conformada por los valores óptimos se calcula un $\mathcal{R}_0 = 3,5083$. Esto implica que una variación de $2S.E.$ en las semanas epidemiológicas pico (25 y 51) representará un incremento de aproximadamente 15 casos adicionales (por cada 100 contactos), debidos al incremento en los parámetros b y c de la función periódica que representa la tasa de contagio dependiente del tiempo.

Variación de parámetros de la tasa de incidencia de individuos infectados

En la simulación del *número de individuos infectados*, variando el parámetro u_{max} de la función $\gamma(i, u_{max})$, que representa la *tasa de incidencia de individuos infectados*, permitió identificar los comportamientos presentados en la Figura 5-2. El parámetro u_{max} representa el valor máximo de la incidencia de individuos infectados. A mayores valores de u_{max} , se espera que la capacidad de contagio de cada individuo sea más alta. Para identificar el impacto de la variación de este parámetro se planteó el vector de valores igualmente separados de u_{max} [0,2, 0,4, 0,6, 0,8, 1,0]. Este vector se escogió de manera experimental puesto que no se dispone de datos experimentales para el parámetro. A partir de los resultados de la simulación, se pudo identificar que sobre las semanas epidemiológicas 25 y 51, cuando $u_{max} = 1,0$, se alcanza un valor cercano a 163 contagios; mientras que cuando $u_{max} = 0,6$, se estima un valor de 99 contagios. Lo anterior, representa un incremento cercano al 65 % en el número de casos.

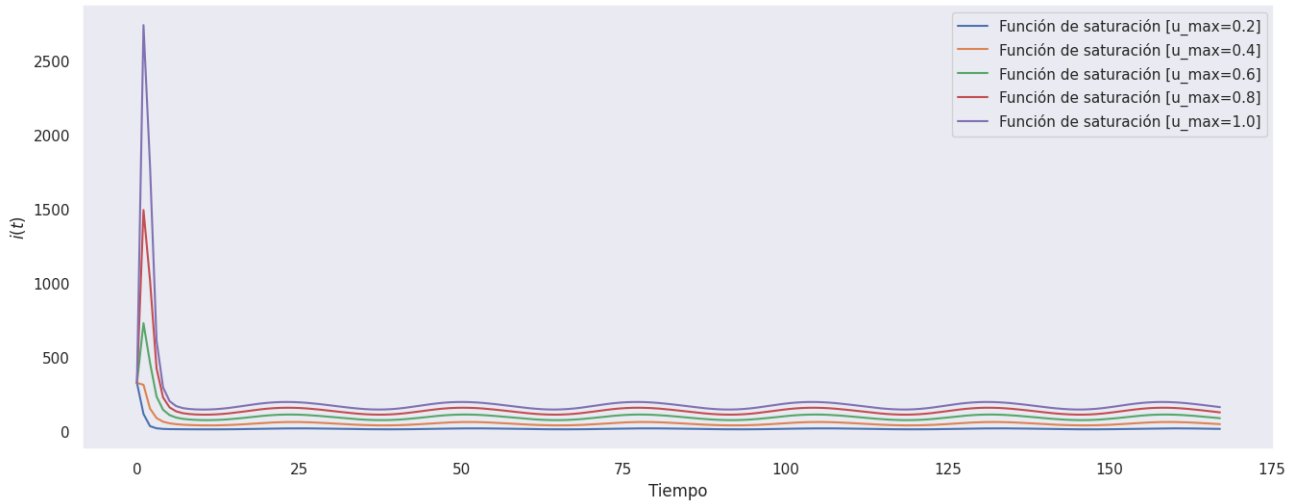


Figura 5-2.: Individuos infectados variando parámetros de la función de saturación $\gamma(i, u_{max})$

En términos del número básico de reproducción, con el valor máximo considerado para la tasa de incidencia de individuos infectados, es decir $u_{max} = 1$, se calcula un $\mathcal{R}_0 = 7,0167$, mientras que para el valor base $u_{max} = 0,5$ se calcula un $\mathcal{R}_0 = 3,5083$. Esto implica que una variación de 0.5 para el parámetro causará que en las semanas epidemiológicas pico (25 y 51), se observe un incremento de aproximadamente 351 casos adicionales (por cada 100 contactos), debidos al incremento en el parámetro u_{max} de la función de incidencia de individuos infectados.

A continuación se presentan los resultados de las simulaciones sobre el parámetro de tasa de vacunación poblacional.

Variación de la tasa de vacunación

La simulación del *número de individuos infectados*, variando el parámetro θ que representa la cobertura de vacunación sobre la población, permitió identificar los comportamientos presentados en la Figura 5-3. Puesto que se dispone de datos históricos de la cobertura de vacunación contra varicela desde el año 2014 [1], se consolidó un vector de valores de correspondientes a los porcentajes de cobertura. A partir de los resultados de la simulación, se pudo identificar que sobre las semanas epidemiológicas 25 y 51, cuando $\theta = 0,785$ se alcanza un valor cercano a 79 contagios, mientras que cuando $\theta = 1,0$ se estima un valor de 78 contagios. Lo anterior representa una disminución cercana al 1.2% en el número de casos.

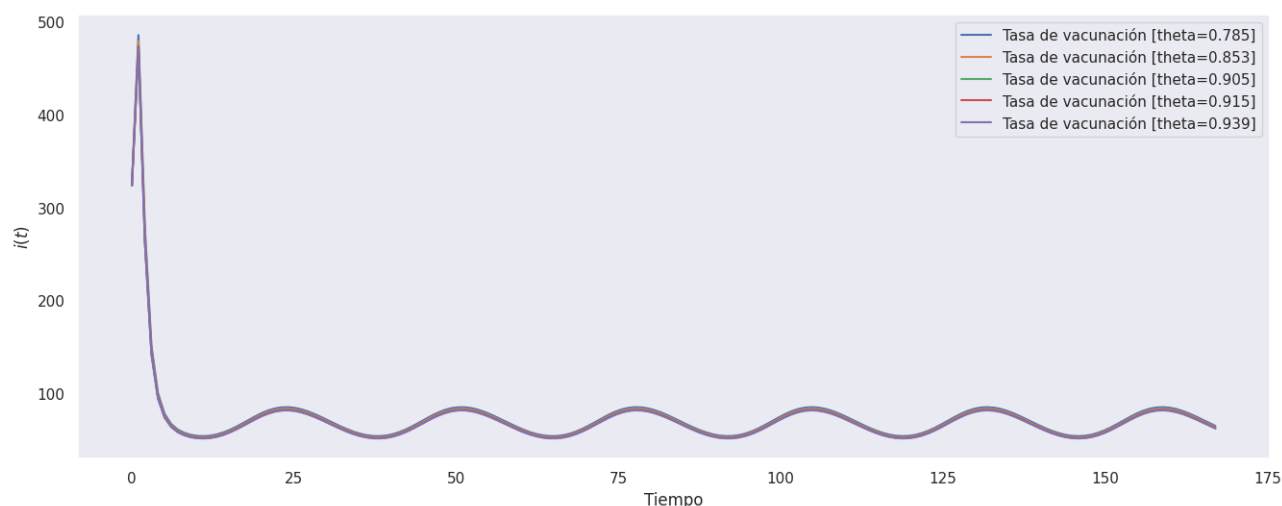


Figura 5-3.: Individuos infectados variando el parámetro de vacunación θ

En términos del número básico de reproducción, con el valor máximo considerado para la tasa de vacunación, es decir $\theta = 1,0$, se calcula un $\mathcal{R}_0 = 3,3908$; mientras que para el valor base $\theta = 0,8$ se calcula un $\mathcal{R}_0 = 3,5083$. Esto implica que una variación del parámetro en 0.2 (es decir, un incremento del 20% en la cobertura de vacunación contra la varicela) causará que en las semanas epidemiológicas pico (25 y 51), se observe una disminución de aproximadamente 11 casos adicionales (por cada 100 contactos).

Una vez identificados los posibles comportamientos del número de infectados a partir de las simulaciones desarrolladas en *Python*, se realizó la construcción de un modelo de simulación en *Simulink* de *MATLAB* en su versión R2023a. Simulink es un ambiente basado en diagramas de bloque que permite el diseño y simulación de modelos *multidominio* de sistemas y procesos. Dentro del ambiente de *MATLAB* es posible la integración con otras apps (o módulos), siendo particularmente de interés *Fuzzy Logic Toolbox*, sobre el cuál se diseñará el controlador del proceso de contagio.

En la Figura 5-4 se presenta el modelo de simulación construido en Simulink. Los bloques *Susceptible*, *Vaccinated*, *Exposed*, *Infected* y *Removed* son los encargados de acumular el flujo de individuos dentro del sistema, según lo definido en el modelo matemático.

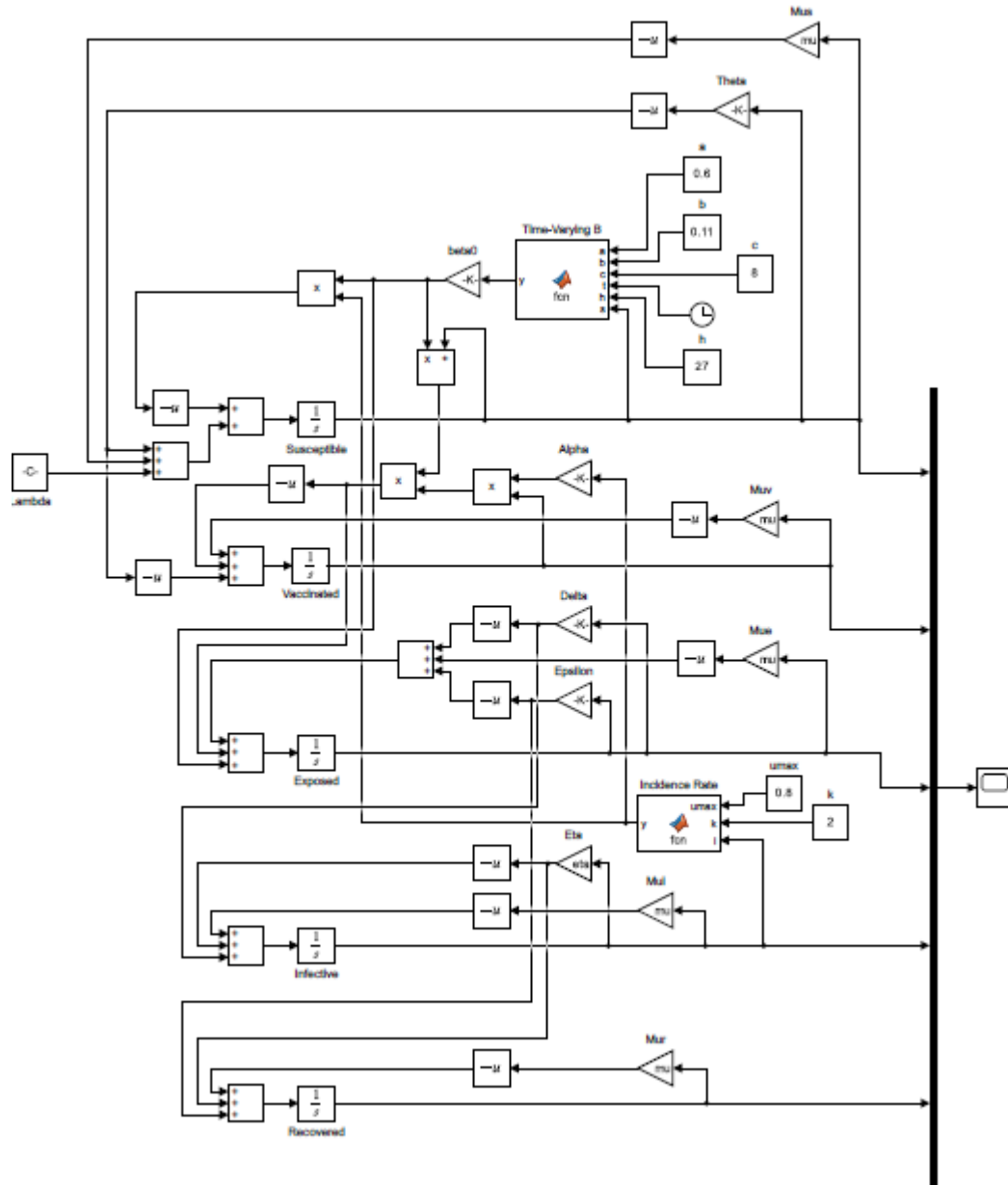


Figura 5-4.: Modelo de simulación en Simulink

El modelo se compone de dos bloques: *Time-Varying B* e *Incidence Rate*. Estos bloques permiten implementar la función periódica de la tasa de contagio $\beta(t, a, b, c, h)$ y la función de incidencia de individuos infectados $\gamma(i, u_{max})$. La configuración realizada mediante estos bloques permite implementar otras funciones o procedimientos que puedan ir variando

los valores de los parámetros durante el tiempo de simulación.

5.2. Diseño del controlador del sistema

Con el objetivo de mantener el *número de individuos infectados* alrededor de un valor deseado o meta, se diseñó un controlador basado en técnicas de inteligencia computacional, específicamente *lógica difusa*, el cual permitirá durante el tiempo de simulación ajustar gradualmente todos aquellos parámetros identificados como potenciales causas de variabilidad en el comportamiento de la dinámica de contagio de la varicela.

El controlador diseñado considera como variable de entrada el *error* o desviación del valor simulado dentro de un *umbral* de diferencia respecto al valor de referencia, el cuál es tomado a partir de las simulaciones presentadas en la Figura 5-1. Particularmente (y para efectos de la experimentación), el valor de referencia es considerado como el número de individuos infectados dada la tasa de contagio $\beta(t)$ parametrizada con la tupla de valores $\{a = 0,4000, b = 0,0321, c = 8,2140\}$. La salida del controlador es un valor puntual para el parámetro seleccionado, dada la inferencia realizada por una base de reglas (incluidas en el controlador), la cuál relaciona mediante reglas del tipo *if-then* las variables de entrada y salida.

Puesto que la implementación del control requiere la definición de funciones de pertenencia que representen el *espacio de entrada-salida*, se utilizó un esquema de dos etapas: 1) *Representación basada en similitud*, la cuál mediante el algoritmo de agrupación (*clustering*) difusa conocido como *Fuzzy C-Means*, permite agrupar los datos de las variables de entrada y salida del controlador para, posteriormente y mediante un procedimiento de optimización, obtener los parámetros de las funciones de pertenencia y 2) *Representación funcional paramétrica* sobre la base de los parámetros calculados en la etapa 1, las funciones de pertenencia quedan completamente definidas para su implementación en el controlador.

Representación basada en similitud mediante Fuzzy C-Means

Fuzzy C-Means (en adelante FCM) es un algoritmo no supervisado de *clustering* que permite que un dato x_i pertenezca a dos o más grupos o *clusters*. Este método fue propuesto por Dunn [18] en 1973 y mejorado por Bezdek [10]. FCM es generalmente utilizado para tareas de *reconocimiento de patrones*. FCM está basado en la *minimización* de la siguiente función objetivo:

$$J_m = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^C u_{ij}^m \|x_i - c_j\|^2$$

donde m es el parámetro de *borrosidad* de los clusters resultantes y para el cual debe cumplirse que $m \in [1, \infty)$; u_{ij} es el grado de pertenencia del i -ésimo dato x_i al j -ésimo *cluster* c_j y c_j es j -ésimo centro del *cluster*. El término dentro de las sumatorias representa la *norma* que expresa la *similitud* entre x_i y c_j , la cual puede ser vista como una medida de la *varianza*

total del i -ésimo dato al j -ésimo centro del *cluster*. Dentro de las normas más comúnmente utilizadas se ubican: *Euclideana*, *Diagonal* y *Mahalanobis*. Por su cuenta, cada una genera variaciones respecto al eje de coordenadas.

La *partición difusa* se realiza mediante un proceso iterativo de optimización de la función objetivo J_m , con la actualización del grado de pertenencia u_{ij} mediante:

$$u_{ij} = \frac{1}{\sum_{k=1}^C \left(\frac{\|x_i - c_j\|}{\|x_i - c_k\|} \right)^{\frac{2}{m-1}}}$$

donde el subíndice k corresponde a la k -ésima iteración. Los centros de los *clusters* c_j , son actualizados mediante:

$$c_j = \frac{\sum_{i=1}^N u_{ij}^m x_i}{\sum_{i=1}^N u_{ij}^m}$$

c_j es en realidad la media ponderada de x_i que pertenecen al *cluster*, donde las ponderaciones son los grados de pertenencia, por esta razón el algoritmo se llama *c-means*. El proceso iterativo termina cuando:

$$\max_{ij} \left\{ \left| u_{ij}^{(k+1)} - u_{ij}^{(k)} \right| \right\} < \varepsilon$$

donde ε es el criterio de parada y, generalmente, para reducir el costo computacional se selecciona $\varepsilon = 0,001$, e incluso $\varepsilon = 0,01$. Puesto que el algoritmo FCM converge a un *mínimo local*, diferentes inicializaciones pueden producir diferentes resultados.

Para la definición de las funciones de pertenencia basadas en similitud, que representan el *espacio de entrada-salida* del controlador a partir de FCM, se utilizó la librería *skfuzzy* del paquete *scikit-fuzzy* sobre el lenguaje de programación Python.

Representación basada en similitud del Error basada en FCM

La variable denominada *Error* se definió como la diferencia entre cada par de valores de las simulaciones realizadas en la Figura 5-1. El proceso iterativo para calcular el error entregó un total de 664 valores en el rango de -0.2 a 0.2. El algoritmo FCM con parámetro de borrosidad $m = 2$ se calcularon los *clusters* con los centros presentados en la Tabla 5-1

Cluster	Centro
1	-0,15851044
2	-0,07349146
3	0,00222186
4	0,07600499
5	0,16380738

Tabla 5-1.: Centros de los *clusters* para la variable Error

En la Figura 5-5, para la variable *Error* se presentan los *grados de pertenencia* calculados a partir de la similitud de cada dato respecto a los centros de los *clusters* presentados en la

Tabla 5-1. Como se puede observar, mediante este tipo de representación es posible obtener un esbozo inicial de las formas funcionales de las funciones de pertenencia.

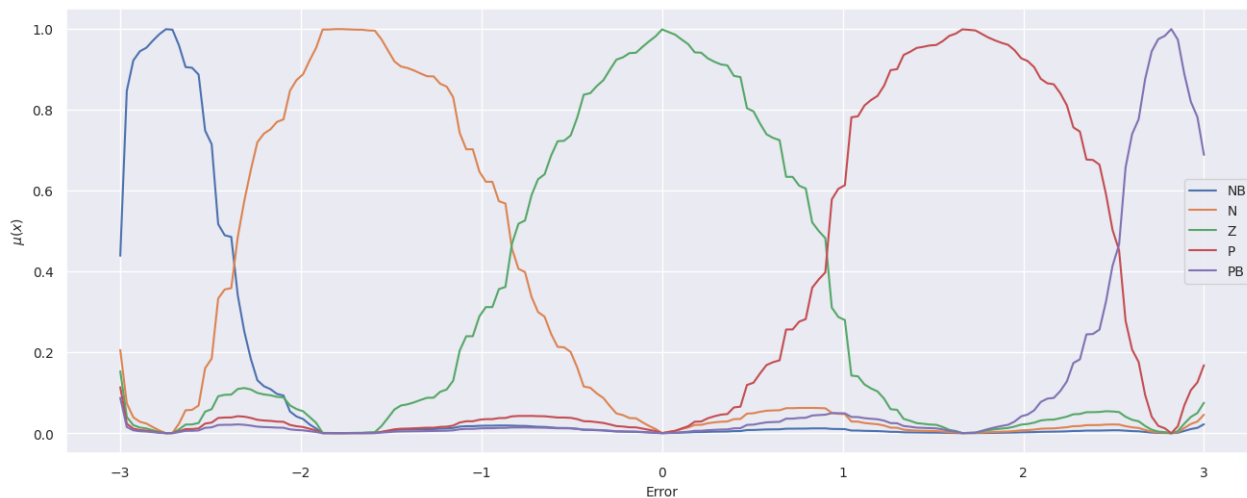


Figura 5-5.: FCM variable de entrada Error

Representación basada en similitud de la amplitud del ciclo de infección b basada en FCM

Para la representación basada en similitud del parámetro b de la función periódica de la tasa de contagio, se generaron 500 números aleatorios bajo distribución normal, tomando como parámetros los valores de X y $S.E.$ del intervalo de confiabilidad. En la Figura 5-6 se presentan los *grados de pertenencia* calculados a partir de la similitud de cada dato respecto a los centros de los *clusters*.

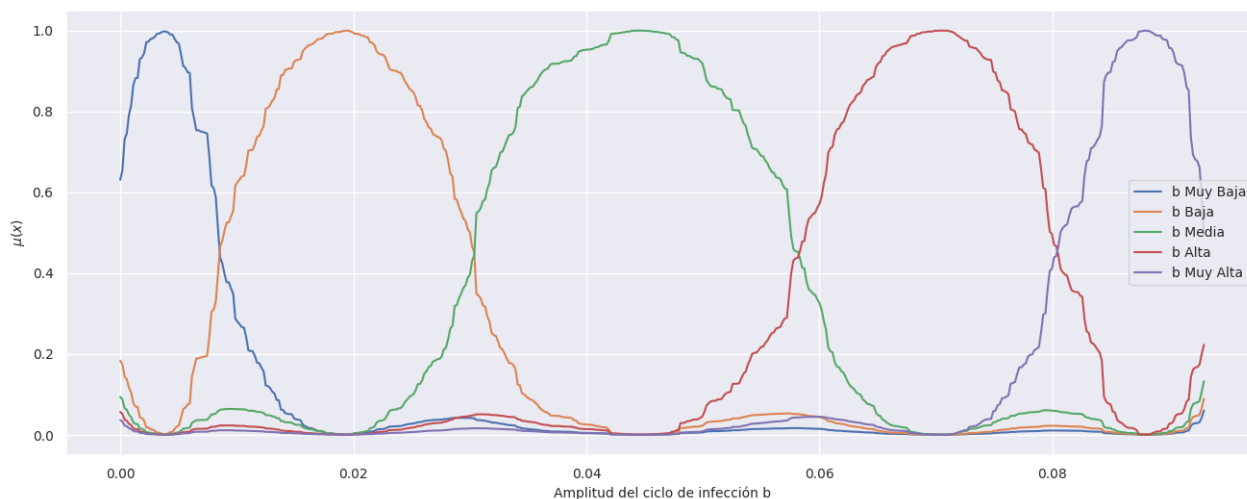


Figura 5-6.: FCM variable de salida Amplitud del ciclo de infección b

Representación basada en similitud de la cobertura de vacunación θ basada en FCM

Para la representación basada en similitud del parámetro θ , que representa la *tasa de cobertura de vacunación contra varicela*, se generaron 500 números aleatorios bajo distribución normal, tomando a partir de las estadísticas de vacunación de Bogotá en [1] un valor medio de 0,8 con una desviación de 0,2. El proceso para la generación de números aleatorios, considera que la tasa de vacunación no puede ser superior a 1 (o al 100 %). En la Figura 5-7 se presentan los *grados de pertenencia* calculados a partir de la similitud de cada dato respecto a los centros de los *clusters*.

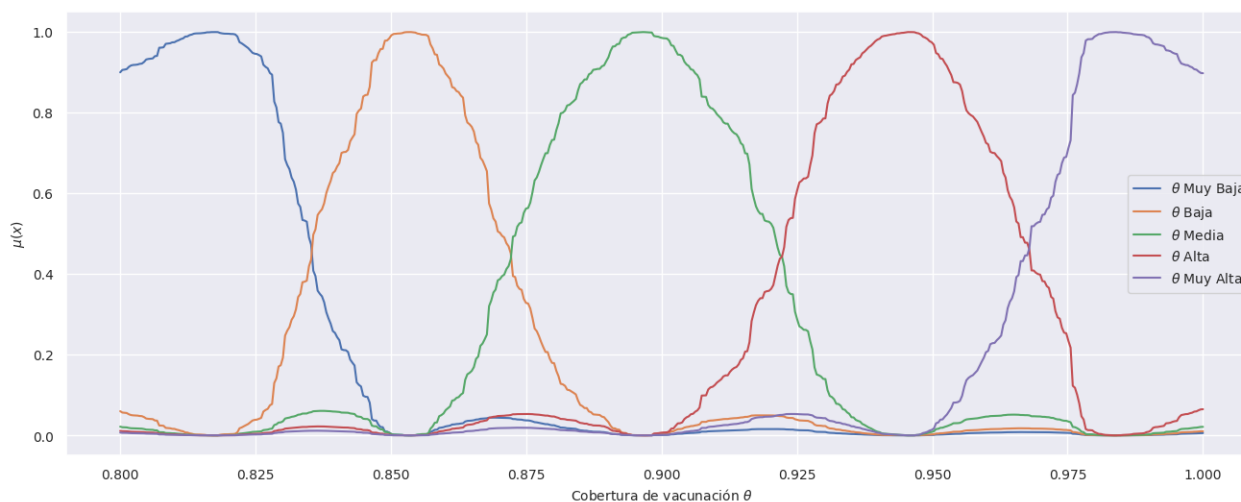


Figura 5-7.: FCM variable de salida Cobertura de vacunación θ

Representación funcional paramétrica

Sobre la base del esbozo inicial de las formas funcionales para las variables de entrada y salida del controlador, mediante la librería *curve_fit* del paquete *scipy.integrate* del lenguaje de programación Python, se realizó la estimación de los parámetros óptimos de algunas de las formas funcionales paramétricas presentadas en las Tablas 2-4, 2-5 y 2-6. Cada forma funcional fue programada como una función Python que recibe como argumentos la serie de datos de los grados de pertenencia obtenidos mediante FCM y los valores iniciales de sus parámetros para que mediante un proceso de *optimización* sean obtenidos los valores de los parámetros que logran el mejor ajuste frente a los datos de los grados de pertenencia. Además, se definieron etiquetas lingüísticas dentro del universo de discurso particular para cada variable del espacio *entrada-salida*.

A continuación, se presentan para cada variable las formas funcionales paramétricas, así como los valores óptimos de sus parámetros. La parametrización de las formas funcionales y la asignación de etiquetas lingüísticas son una actividad fundamental para la construcción del

controlador en *lazo cerrado* del modelo de contagio de varicela que permita realizar correcciones en su *trayectoria*.

Representación funcional paramétrica del Error

En la Figura 5-8 se presentan las cinco formas funcionales dadas por los valores de los parámetros que, de acuerdo al procedimiento de optimización implementado en *curve_fit*, logran el mejor ajuste (y por ende, la mejor representación) frente a los grados de pertenencia calculados mediante FCM. El *universo de discurso* para el error se define dentro del rango de -3.0 a 3.0. Las formas funcionales identificadas permiten modelar la vaguedad de la magnitud del error, y definir como este puede ser interpretado en el contexto particular de la *desviación* del comportamiento del contagio respecto a un valor de referencia dado. Estas funciones serán asignadas a cada valor sensado desde la *capa de regulación* del controlador, en este caso, durante la simulación del proceso de contagio.

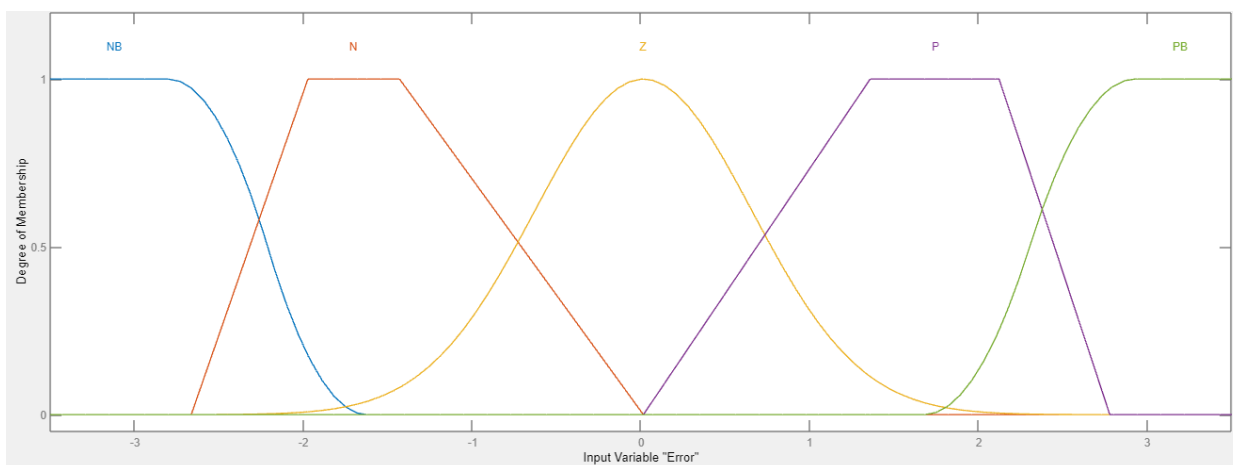


Figura 5-8.: Funciones de pertenencia variable de entrada Error

En la Tabla 5-2 se presentan los parámetros de las funciones de pertenencia asociadas a cada etiqueta lingüística definida para el Error.

Etiqueta lingüística	Función de pertenencia
Error NB	$Z(a = -2,8, b = -1,6235)$
Error N	$TRAP(a = -2,6646, b = -1,9734, c = -1,4306, d = 0,0139)$
Error Z	$GAUSS(\mu = 0,0139, \sigma = 0,6442)$
Error P	$TRAP(a = 0,0139, b = 1,3576, c = 2,1214, d = 2,7774)$
Error PB	$S(a = 1,6771, b = 2,9276)$

Tabla 5-2.: Parámetros de las funciones de pertenencia para la variable Error

Representación funcional paramétrica de la amplitud del ciclo de infección b

Considerando que se simularán dos controladores, basados en los espacios de *entrada-salida* $Error - b$ y $Error - \theta$, a continuación se presentan las funciones de pertenencia para el espacio $Error - b$. Puesto que el controlador propuesto es de tipo *Mamdani*, tanto las variables del antecedente como del consecuente, deben estar definidas en términos de etiquetas lingüísticas. En la Figura 5-9 se presentan las cinco formas funcionales para el parámetro b de la función periódica de la tasa de contacto y cuyos parámetros fueron obtenidos mediante el mismo procedimiento de optimización utilizado para modelar el Error. El universo del discurso toma valores entre 0,007 y 0,092. Estas formas funcionales hacen parte del consecuente del sistema de inferencia del controlador, y son las encargadas de entregar un valor del parámetro b al *actuador*, el cual implementará la acción de control sobre el proceso.

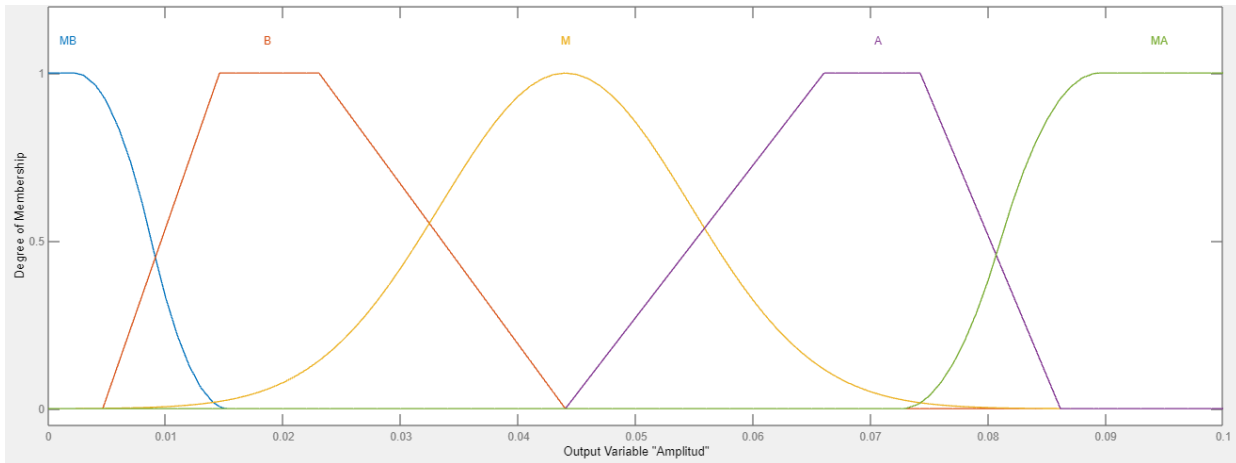


Figura 5-9.: Funciones de pertenencia para la variable de salida Amplitud del ciclo de infección b

En la Tabla 5-3 se presentan los parámetros de las funciones de pertenencia asociadas a cada etiqueta lingüística definida para el parámetro b de la función periódica de la tasa de contagio.

Etiqueta lingüística	Función de pertenencia
b Muy Baja	$Z (a = 0,0022, b = 0,0152)$
b Baja	$TRAP (a = 0,0046, b = 0,0145, c = 0,0230, d = 0,0440)$
b Media	$GAUSS (\mu = 0,0440, \sigma = 0,0106)$
b Alta	$TRAP (a = 0,0440, b = 0,0660, c = 0,0742, d = 0,0861)$
b Muy Alta	$S (a = 0,0726, b = 0,0894)$

Tabla 5-3.: Parámetros de las funciones de pertenencia para la amplitud del ciclo de infección

Representación funcional paramétrica de la cobertura de vacunación θ

En la Figura 5-10 se presentan las cinco formas funcionales para el parámetro θ que representa la tasa de cobertura de vacunación contra la varicela y que corresponde al espacio *entrada – salida: Error – θ* . Sus parámetros fueron obtenidos mediante el procedimiento de optimización utilizado para modelar el Error y el parámetro b la amplitud del ciclo de infección. El universo del discurso toma valores entre 0,8004 y 0,9993. Estas formas funcionales hacen parte del consecuente del sistema de inferencia del controlador y son las encargadas de entregar un valor del parámetro θ al *actuador*, el cual implementará la acción de control sobre el proceso.

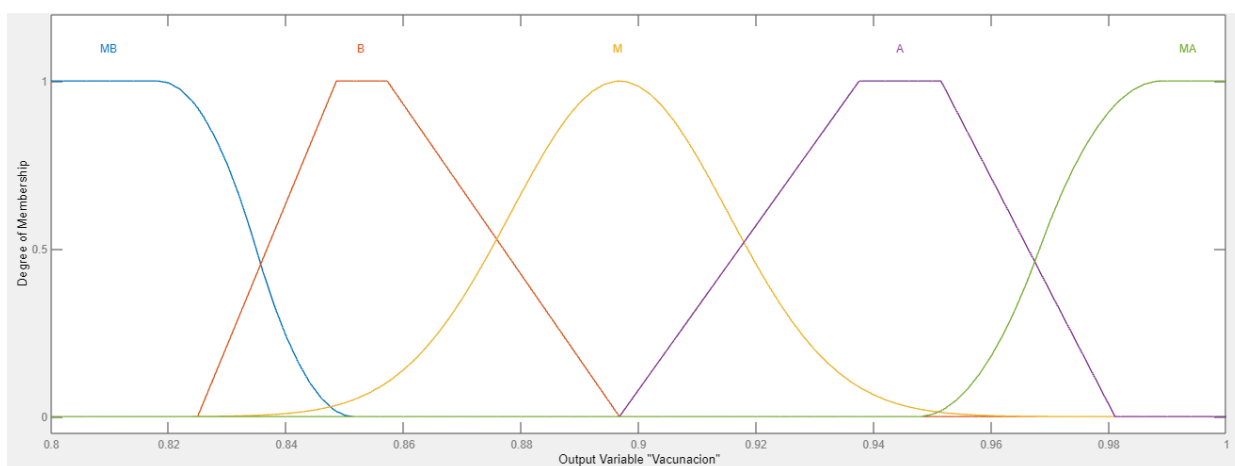


Figura 5-10.: Funciones de pertenencia para la variable de salida Cobertura de vacunación θ

En la Tabla 5-4 se presentan los parámetros de las funciones de pertenencia asociadas a cada etiqueta lingüística definida para el parámetro θ correspondiente a la tasa de cobertura de vacunación contra la varicela.

Etiqueta lingüística	Función de pertenencia
θ Muy Baja	$Z(a = 0,8182, b = 0,8514)$
θ Baja	$TRAP(a = 0,8249, b = 0,8485, c = 0,8571, d = 0,8967)$
θ Media	$GAUSS(\mu = 0,8967, \sigma = 0,0185)$
θ Alta	$TRAP(a = 0,8967, b = 0,9375, c = 0,9514, d = 0,9810)$
θ Muy Alta	$S(a = 0,9475, b = 0,9888)$

Tabla 5-4.: Parámetros de las funciones de pertenencia para la cobertura en vacunación

Diseño del sistema de inferencia difuso para corregir la trayectoria de contagio

El controlador difuso diseñado tiene como función formular un *mapeo no lineal* del espacio de entrada de la desviación del comportamiento los individuos infectados, respecto al valor de referencia definido (o error) sobre el espacio de salida definido, bien sea como el parámetro de amplitud de la función que representa la estacionalidad en la tasa de contagio o la tasa de cobertura de vacunación contra varicela.

El controlador difuso propuesto consta de cuatro componentes principales:

1. La *interfaz de fuzzificación*, que permite *normalizar* el valor medido de la variable que indica el estado actual del sistema sobre el *universo del discurso* definido para el error.
2. La *base de reglas*, que almacena el conocimiento en forma de reglas del tipo *if-then*.
3. El *mecanismo de inferencia*, que evalúa para el tiempo de simulación cual regla de control es relevante y decide cual es el valor apropiado de entrada al proceso.
4. La *interfaz de defuzzificación*, que convierte el resultado del mecanismo de inferencia en el valor de entrada al proceso.

En la Figura 5-11 se presenta la arquitectura del controlador difuso como un diagrama de bloques que permite identificar los flujos de información entre sus cuatro componentes, así como su interacción con el modelo de simulación del proceso de contagio, configurando un sistema de control en *lazo cerrado*.

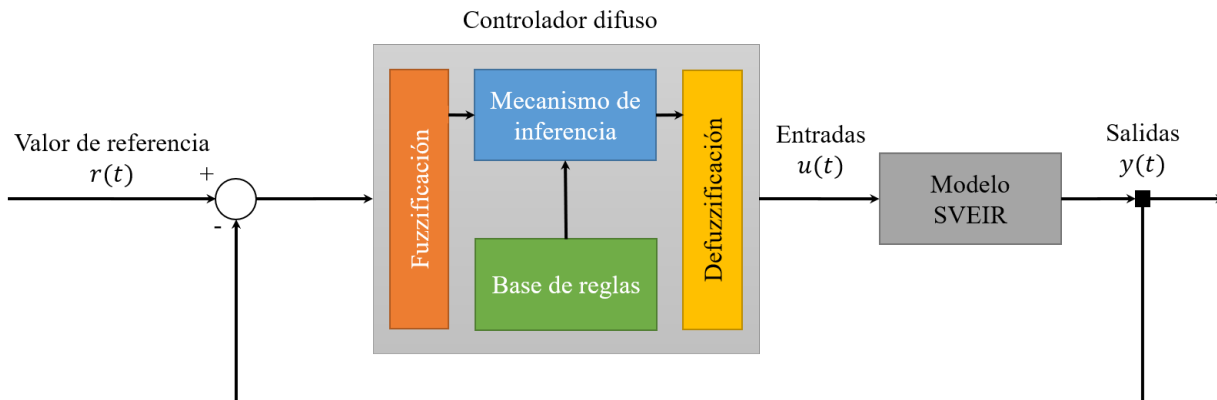


Figura 5-11.: Arquitectura del sistema de control propuesto

Una vez obtenida la representación funcional paramétrica para las variables de entrada (error) y salida (amplitud de la función periódica de la tasa de contagio y tasa de vacunación), mediante el *fuzzy logic toolbox* de Matlab en su versión 2023a se realizó la implementación en ambiente computacional del sistema de inferencia difuso propuesto para corregir la trayectoria del número de individuos contagiados de varicela.

En la Tabla 5-5 se presentan las cinco reglas *if-then* definidas para el sistema de inferencia difusa sobre el valor de la *amplitud b* para la función periódica de la tasa de contagio. Como se puede observar, las reglas son declaraciones únicas, es decir, que el antecedente no está conformado por declaraciones condicionales compuestas mediante operadores lógicos.

Nro.	Regla
1	If Error is <i>Negativo Grande</i> then Amplitud is <i>Muy Alta</i>
2	If Error is <i>Negativo</i> then Amplitud is <i>Alta</i>
3	If Error is <i>Cero</i> then Amplitud is <i>Media</i>
4	If Error is <i>Positivo</i> then Amplitud is <i>Baja</i>
5	If Error is <i>Positivo Grande</i> then Amplitud is <i>Muy Baja</i>

Tabla 5-5.: Base de reglas para el sistema de inferencia basado en el parámetro *b* de amplitud de la tasa de contacto

En la Figura 5-12 se presenta el sistema de inferencia difuso implementado en *fuzzy logic toolbox*. De izquierda a derecha se puede observar el proceso de *fuzzificación* para un valor del error de 0.15, sobre el cual luego de aplicar las reglas *if-then* contenidas en el mecanismo de inferencia, retorna mediante el proceso de *defuzzificación* un valor de 0.0426 para el parámetro *b*, que representa la amplitud de la función periódica de la tasa de contagio. Este mismo proceso será realizado por el sistema de inferencia durante la simulación del modelo SVEIR construido.

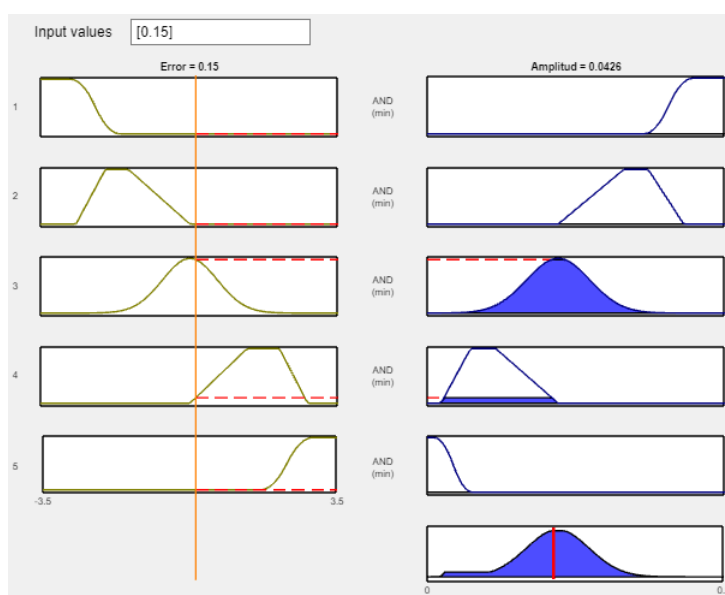


Figura 5-12.: Sistema de inferencia difuso para la amplitud del ciclo de infección

En la Figura 5-13 se presenta la superficie de control del sistema de inferencia difuso, la cual se obtiene a partir de la base de reglas definidas. Como se puede observar, la superficie de

control es *continua*, dado que los conjuntos difusos de salida no presentan intersección nula.

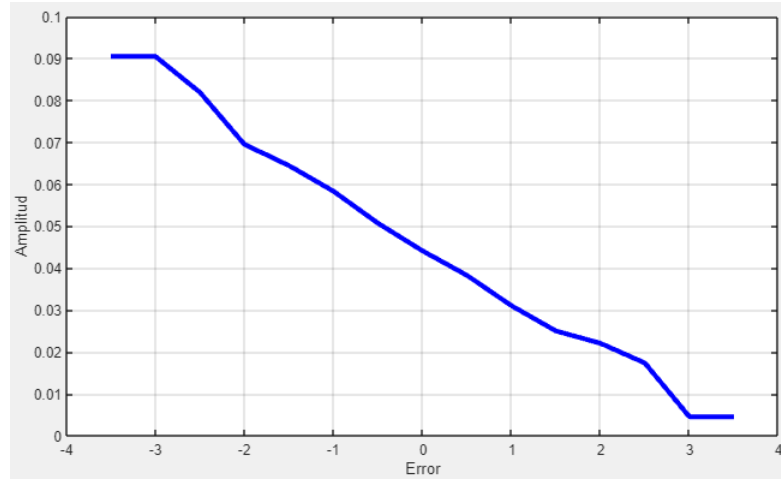


Figura 5-13.: Superficie de control para la amplitud del ciclo de infección

En la Tabla 5-6 se presentan las cinco reglas *if-then* definidas para el sistema de inferencia difusa sobre el valor de la *tasa de vacunación* contra la varicela. Como se puede observar (y al igual que en el sistema de inferencia para la tasa de contacto), las reglas son declaraciones únicas, es decir, que el antecedente no está conformado por declaraciones condicionales compuestas mediante operadores lógicos.

Nro.	Regla
1	If Error is <i>Negativo Grande</i> then Vacunación is <i>Muy Alta</i>
2	If Error is <i>Negativo</i> then Vacunación is <i>Alta</i>
3	If Error is <i>Cero</i> then Vacunación is <i>Media</i>
4	If Error is <i>Positivo</i> then Vacunación is <i>Baja</i>
5	If Error is <i>Positivo Grande</i> then Vacunación is <i>Muy Baja</i>

Tabla 5-6.: Base de reglas para el sistema de inferencia del parámetro de tasa de vacunación

En la Figura 5-14 se presenta el sistema de inferencia difuso implementado en *fuzzy logic toolbox*. De izquierda a derecha se puede observar el proceso de *fuzzificación* para un valor del error de 0.15, sobre el cual luego de aplicar las reglas *if-then* contenidas en el mecanismo de inferencia, retorna mediante el proceso de *defuzzificación* un valor de 0.894 para el parámetro θ , que representa la la tasa de vacunación contra la varicela. Este mismo proceso será realizado por el sistema de inferencia durante la simulación del modelo SVEIR construido.

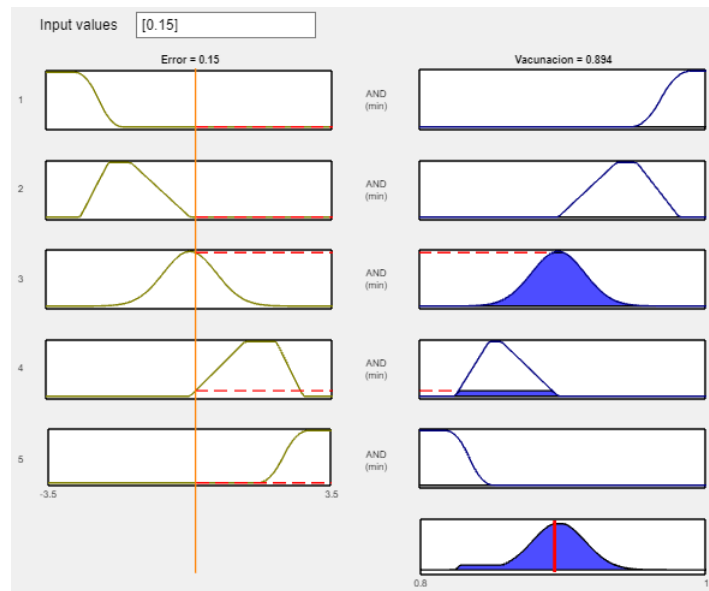


Figura 5-14.: Sistema de inferencia difuso para la tasa de vacunación θ

En la Figura 5-15 se presenta la superficie de control del sistema de inferencia difuso para la tasa de vacunación a partir de la base de reglas. La superficie de control es *continua*, dado que los conjuntos difusos de salida no presentan intersección nula.

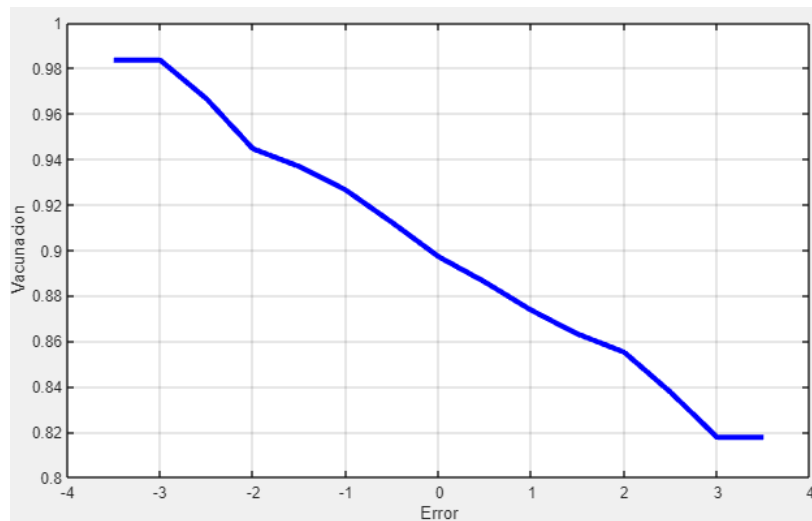


Figura 5-15.: Superficie de control para la tasa de vacunación θ

6. Experimentación del fenómeno modelado en ambiente computacional

El análisis sobre el comportamiento dependiente del tiempo observado en los datos reales de contagios de varicela se ha focalizado en la infecciosidad para proponer un método que permita corregir la trayectoria del contagio a partir de un controlador basado en inteligencia computacional. Considerando que a partir del modelo matemático SVEIR propuesto se dispone de un modelo de simulación, a continuación se realiza la integración de los controladores diseñados, se verifica su capacidad de ajustar durante el tiempo de simulación, el comportamiento de la cantidad de individuos infectados ante variaciones en los parámetros de mayor influencia, los cuales fueron identificados a partir de los análisis de sensibilidad y simulaciones.

Posteriormente, se comparan cualitativamente los resultados obtenidos por la implementación de los controladores, respecto a modelos planteados por otros autores, que de igual manera están focalizados en analizar el impacto de comportamientos cíclicos en enfermedades transmisibles.

6.1. Diseño de escenarios ante posibles acciones de control

Con el objetivo de conducir experimentos sobre el impacto de posibles acciones de control orientadas a corregir la trayectoria del contagio de varicela en términos de la cantidad de individuos infectados, se realizó la integración de los controladores difusos diseñados para lograr el ajuste automático de los parámetros b y θ , con el modelo de simulación construido en *Simulink* de *Matlab* en su versión 2023a. En ambos casos, el controlador irá ajustando el parámetro objetivo de acuerdo a la *desviación* del comportamiento de los individuos infectados respecto a un comportamiento de referencia definido a partir de las simulaciones iniciales y según está descrito en la sección 5.2.

En las Figuras **6-1** y **6-2** se presentan el comportamiento ajustado dada la acción de control realizada por el controlador de los parámetros: amplitud de la función periódica de tasa de contrato b y tasa de vacunación θ , respectivamente. En color *azul*, *naranja* y *amarillo* se presentan los comportamientos de *referencia*, *con parámetros fijos* y *adaptado por acción del controlador*, respectivamente. La función periodica experimental de referencia fue

parametrizada así:

$$\beta_1(t) = b_0 \left(0,63 + \left(0,02 + \text{sen} \left(8,01 + \left(\frac{2\pi t}{27} \right) \right) \right) \right) s_p$$

Donde $s_p = 10,1$ y representa la cantidad de individuos susceptibles tomados como referencia.

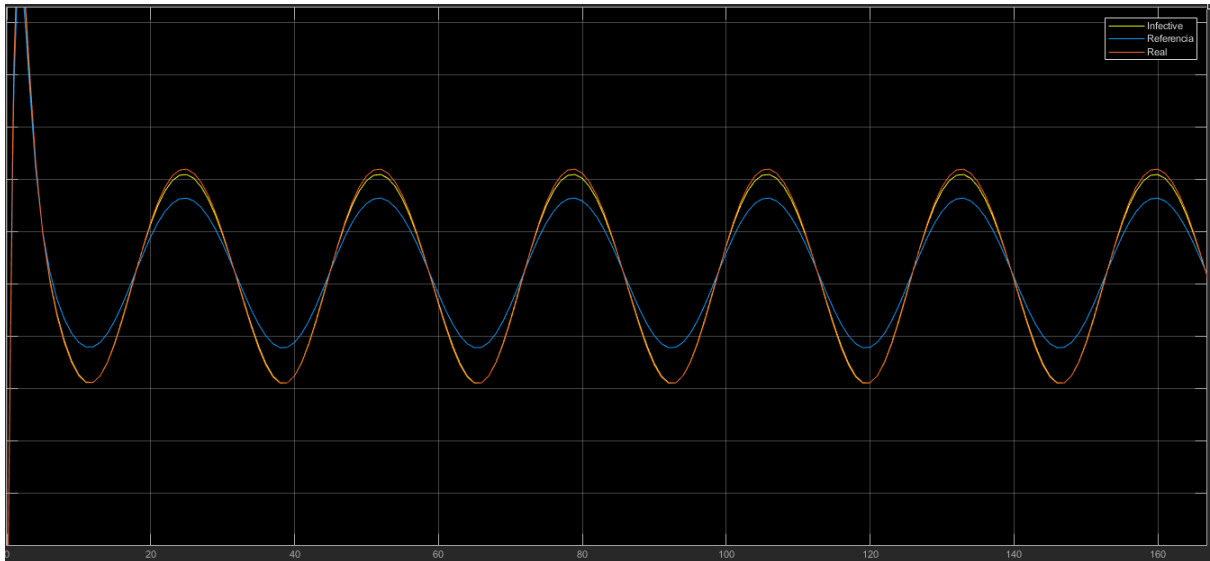


Figura 6-1.: Comportamiento de individuos infectados ante acción de control sobre la amplitud del ciclo de infección

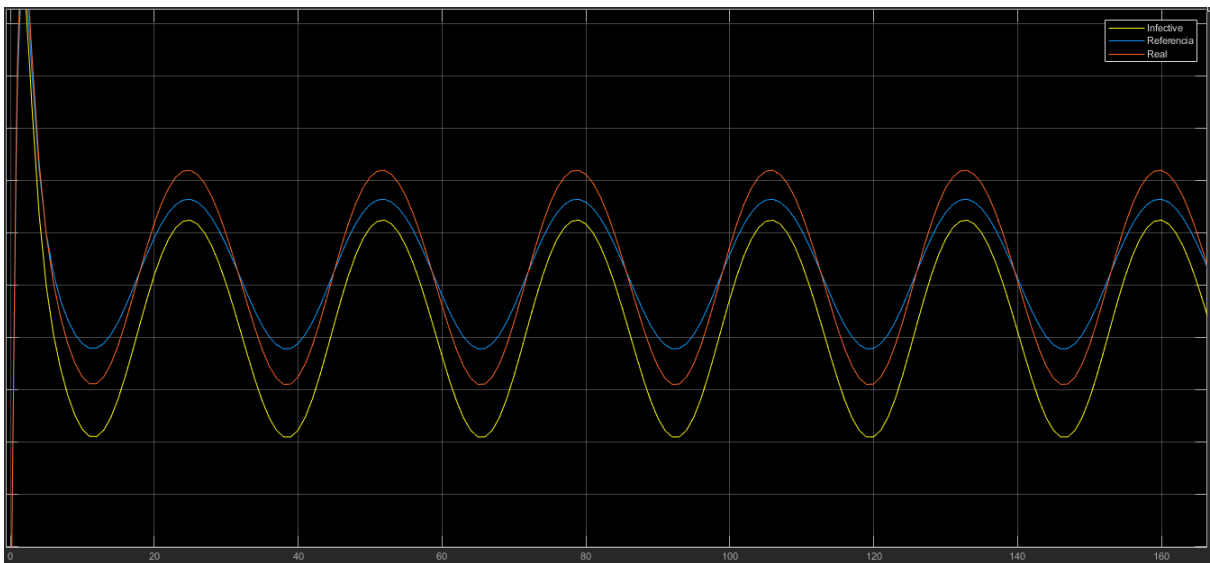


Figura 6-2.: Comportamiento de individuos infectados ante acción de control sobre la tasa de vacunación contra varicela

Comparativamente y aunque en ninguno de los casos el contagio de varicela logra *erradicarse*, el comportamiento corregido a partir de la variación automática del parámetro que representa la tasa de vacunación (ver Figura 6-2), logra que la cantidad de individuos infectados se ubique por debajo del valor de referencia. Esto implica que en un escenario simulado, la cantidad esperada de individuos infectados durante las semanas pico (25 y 51) sea significativamente menor, más aún si se compara con el comportamiento donde ambos parámetros (b y θ) corresponden a los óptimos identificados durante el proceso de ajuste a los datos reales observados. De acuerdo con la base de reglas incorporadas dentro del sistema de inferencia difuso y para fines prácticos, durante las primeras semanas antes del inicio del crecimiento del número de contagios, representadas por los dos picos inferiores, se debe alcanzar un valor cercano al 94 % en la cobertura de vacunación y, de este modo, los picos superiores se ubicarán por debajo del valor de referencia que sería definido a discreción del tomador de decisiones del sistema. Además, este tipo de ampliación adaptativa de la cobertura de vacunación permite una planeación oportuna en la adquisición y distribución de las vacunas requeridas para dar cumplimiento a la estrategia de intervención.

6.2. Contraste de resultados respecto al estado del arte

El modelo matemático SVEIR para el contagio de varicela propuesto en el presente trabajo incluye la utilización de una función periódica para representar el comportamiento estacional por semana epidemiológica, el cual fue identificado en los casos históricos de varicela individual reportados por el INS de Colombia entre los años 2007 y 2020. El uso de dicha función periódica permitió un ajuste razonable entre la solución del modelo matemático y la cantidad de contagios reportados por semana epidemiológica ante dicha entidad. Como resultado de los análisis de sensibilidad y las simulaciones realizadas sobre el modelo matemático, se identificó que tanto el parámetro de amplitud b de la función periódica para la tasa de contacto, como la tasa de cobertura en vacunación θ , tienen un impacto directo sobre el número básico de reproducción \mathcal{R}_0 . Por esta razón, se planteó la posibilidad de implementar en ambiente de simulación un método basado en inteligencia computacional que permita adecuar durante el tiempo de simulación el valor de cada parámetro en relación con la desviación del modelo en un instante de tiempo dado, respecto a un comportamiento deseado en términos del número de individuos infectados y de este modo, identificar como se ve afectada la trayectoria del comportamiento del modelo dada esta variable. Aunque para ambos parámetros el sistema de inferencia difusa logra corregir la trayectoria del contagio, es más representativa la adaptación gradual del parámetro de vacunación, siendo este resultado coherente tanto con la disminución en el número de contagios por la inclusión de la vacuna contra la varicela en el Plan Ampliado de Inmunización a mediados del año 2015, como con los resultados reportados por otros autores.

En Tang [50], a partir de las simulaciones sobre el modelo matemático SEIR propuesto para el contagio de varicela en niños de entre 0 y 15 años en temporada escolar, el cual

considera estacionalidad en el parámetro de tasa de contacto β , identificó que la vacunación es una estrategia efectiva de intervención para prevenir brotes de varicela de gran magnitud, logrando controlar de forma más estrecha el tamaño de los brotes. En Zha [54] se propone un modelo SEIR para explorar medidas óptimas de prevención y control del contagio de varicela en el mismo contexto poblacional de [50]. Los resultados simulados del comportamiento del modelo propuesto, permitieron identificar que la combinación de vacunación, ventilación y desinfección de las áreas físicas que tuvieron la presencia de individuos infectados permite reducir el número acumulado de casos, cuando la tasa de cobertura de vacunación es baja. Aunque las medidas de control propuestas por Zha consideran una tasa de vacunación del 50 %, la cual es comparativamente baja respecto a la histórica promedio considerada en el modelo SVEIR propuesto. Resulta viable complementar los resultados obtenidos verificando el impacto potencial sobre la amplitud del comportamiento periódico obtenido por el modelo SVEIR propuesto en el presente trabajo, considerando, además de la tasa adaptativa de vacunación, la adopción y combinación de estrategias de intervención, como las propuestas de ventilación y desinfección. Lo anterior mediante un sistema de seguimiento en tiempo real de los casos reportados de varicela que permita identificar efectivamente los contactos cercanos y ubicaciones geográficas específicas para su contención oportuna.

Por otro lado, el controlador óptimo difuso propuesto por Meng en [39], aplicado sobre los datos históricos del brote de AH1N1 en el año 2009 en Beijing, permitió a los autores identificar que, además de ser razonable el cambio en el tiempo de los parámetros de tasa de contacto y de recuperación (de individuos infectados), los individuos infectados disminuyen rápidamente en comparación con el comportamiento del contagio representado por un modelo SIR. Al igual que en el modelo SVEIR propuesto en el presente trabajo, los autores de [39] no lograr erradicar el contagio; no obstante, como se mencionó, el mecanismo de control propuesto permite identificar mecanismos de control alternativos que puedan apoyar la definición de estrategias de intervención viables y materializables en el contexto real de desarrollo de dichas infecciones de contacto entre humanos.

7. Conclusiones y recomendaciones

7.1. Conclusiones

- El uso de técnicas de estadística descriptiva y algunas específicas para el análisis de series de tiempo permitió confirmar la presencia de comportamientos estacionales en la dinámica de contagio de la varicela. Esta condición posibilitó la identificación y selección de funciones de tipo periódico para representar adecuadamente la variabilidad en el número de casos en función del tiempo y confirmar, en el contexto nacional, las características epidemiológicas de referencia.
- Considerando que, dado el contexto de análisis, no se disponía de los valores de algunos de los parámetros del modelo, los métodos de optimización para su estimación, permitieron además de obtener un acercamiento válido a sus valores, lograr un ajuste aceptable de la solución del modelo respecto a la serie histórica de casos reportados. Se identificó que estos métodos son sensibles a los valores iniciales dados y que se requiere experimentación para poder definirlos. Una selección incorrecta puede generar un costo computacional importante, así como la obtención de resultados incoherentes con la naturaleza del fenómeno modelado.
- La combinación del modelo de simulación de la dinámica de contagio de varicela y los resultados del análisis de sensibilidad sobre el número básico de reproducción del modelo matemático permitió identificar los parámetros de mayor impacto sobre el comportamiento del número de individuos infectados de varicela. Las simulaciones realizadas sobre escenarios de variación dados por los intervalos de confiabilidad calculados para los parámetros del modelo como parte del proceso de optimización son cruciales para la exploración de posibles métodos de control que, en el corto plazo, permitan corregir la trayectoria del comportamiento de los contagios, reduciendo con esto el impacto sobre la salud pública.
- Los escenarios simulados que consideraron la variación de los parámetros más influyentes sobre el comportamiento del contagio de varicela a lo largo del tiempo, permitieron identificar que es viable plantear estrategias de reducción de contagios, buscando disminuir la desviación entre un comportamiento esperado definido por el tomador de decisiones del sistema de salud en cuestión respecto al comportamiento real del fenómeno

infeccioso. La propuesta de adaptar los parámetros más sensibles del modelo en función de dicha desviación permitió identificar durante la experimentación realizada que, en coherencia con la literatura especializada en este tipo de enfermedades, la tasa de vacunación contra la varicela, demuestra ser una medida contundente para controlar el número de contagios, aunque no sea suficiente para lograr su erradicación.

- El comportamiento del modelo de simulación integrado con un sistema de inferencia difusa que cumple la función de ser un agente autónomo que ejerce acciones de control para corregir la trayectoria del comportamiento del contagio de varicela, no ha sido muy explorado, según la revisión realizada al estado del arte. No obstante, la comparación de modelos similares para representar el contagio de varicela, permitió identificar que además del método operativo de control, resulta necesaria la combinación entre estrategias de intervención de naturaleza diversa como confinamiento, ventilación y desinfección de áreas, logrando con esto atenuar o aplazar los picos máximos en las semanas epidemiológicas identificadas, de acuerdo al comportamiento estacional del fenómeno de contagio.

7.2. Recomendaciones

En trabajos futuros puede explorarse la inclusión de parámetros o compartimientos adicionales al modelo matemático, los cuales permitan representar la implementación de estrategias de intervención complementarias como aislamiento de individuos infectados, ventilación y desinfección de áreas contaminadas. Lo anterior incluye la definición de compartimientos para representar los diferentes grupos de edad, considerando que la implementación de estrategias de vacunación pueden lograr efecto de rebaño sobre la población objetivo. Los comportamientos resultantes del modelo integrado de simulación e inteligencia computacional, específicamente el relacionado con la definición de una tasa adaptativa de vacunación, pueden ser utilizados para la planeación oportuna en la adquisición y distribución de las vacunas, considerando que el proceso de abastecimiento requiere la inversión de recursos económicos que en el contexto colombiano, son asumidos por el Estado.

A. Anexo: Funciones de pertenencia amplitud del ciclo de infección poblacional

En este capítulo, se detallan las representaciones gráficas correspondientes a las funciones de pertenencia para las cinco variables lingüísticas definidas para el parámetro b (amplitud del ciclo de infección) de la función periodica de la tasa de contacto β .

Como se indicó en la sección 5.2., a partir de la *Representación basada en similitud*, mediante el algoritmo de clustering difuso conocido como *Fuzzy C-Means*, se realizó la agrupación de los datos correspondientes al parámetro b , para posteriormente y mediante un procedimiento de optimización, obtener los parámetros de las funciones de pertenencia, los cuales definen completamente la *Representación funcional paramétrica* para su implementación en el controlador.

Para cada caso, en las Figuras **A-1** a **A-5**, se presentan las dos funciones de pertenencia sobre las cuales se logró el mejor ajuste sobre la representación basada en similitud. La representación basada en similitud obtenida por FCM se identifica como *Empírico* y su gráfica se puede observar no suavizada.

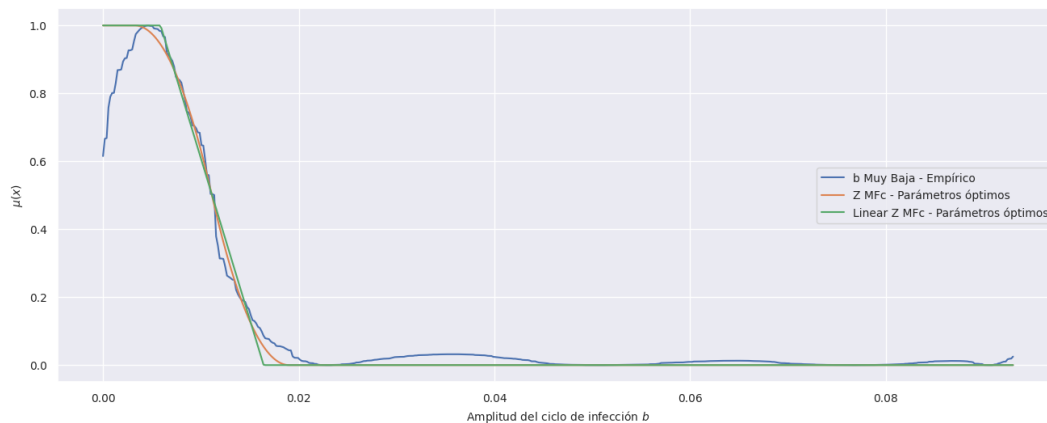


Figura A-1.: Funciones de pertenencia $\mu(x)$ para la variable lingüística b muy baja

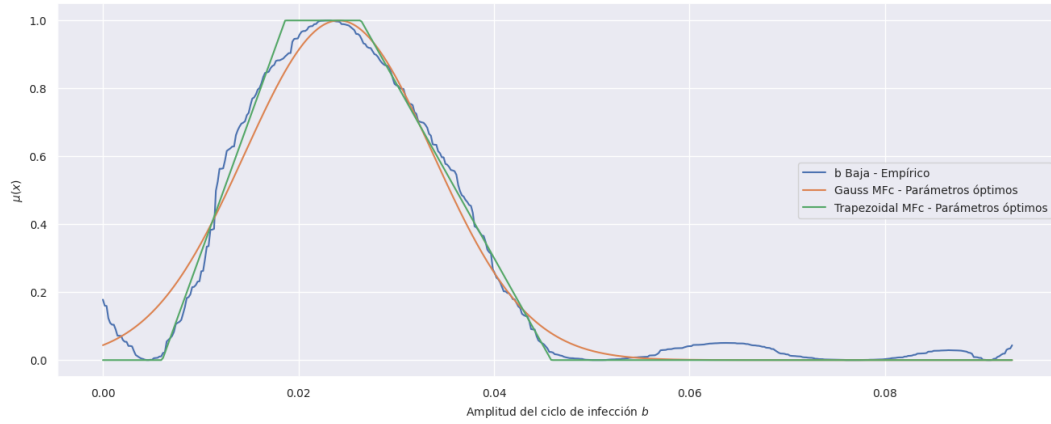


Figura A-2.: Funciones de pertenencia $\mu(x)$ variable lingüística b baja

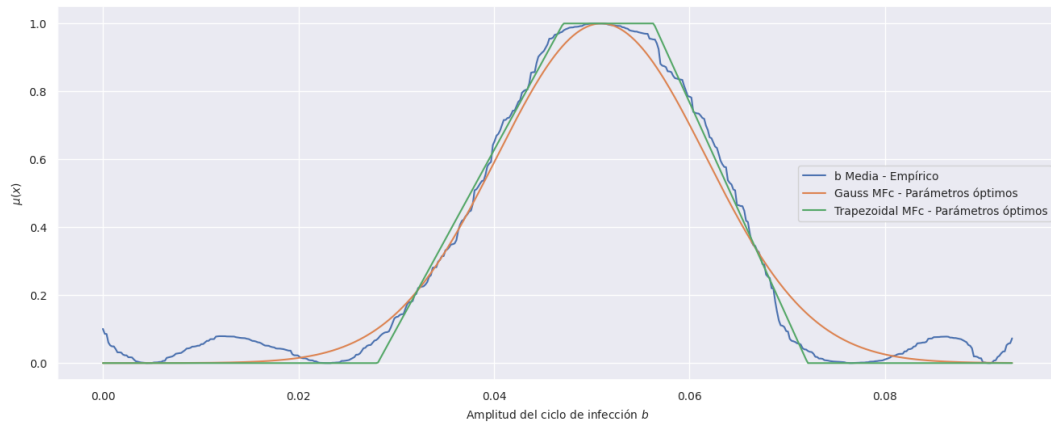


Figura A-3.: Funciones de pertenencia $\mu(x)$ para la variable lingüística b media

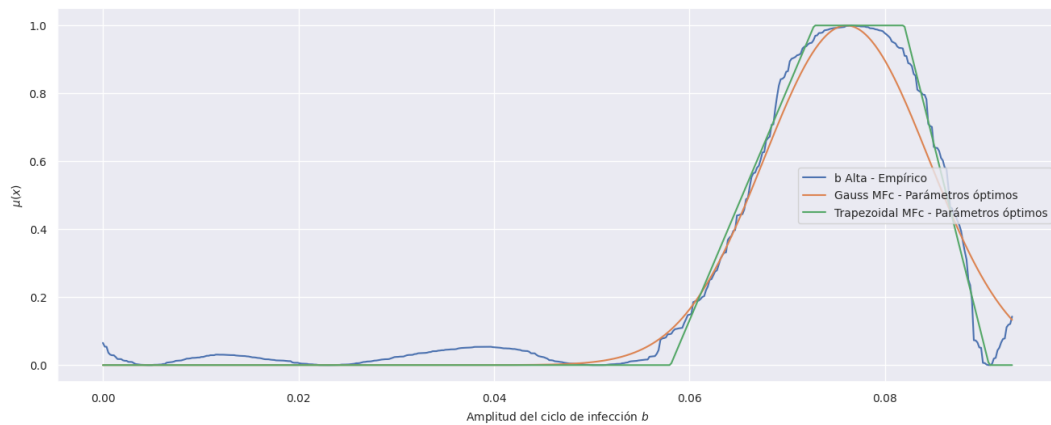


Figura A-4.: Funciones de pertenencia $\mu(x)$ para la variable lingüística b alta

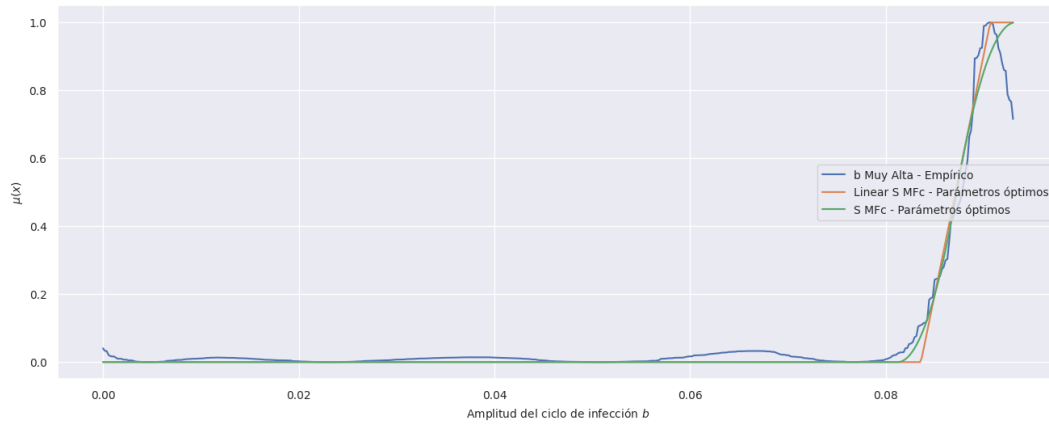


Figura A-5.: Funciones de pertenencia $\mu(x)$ para la variable lingüística b muy alta

B. Anexo: Funciones de pertenencia cobertura de vacunación

En este capítulo, se detallan las representaciones gráficas correspondientes a las funciones de pertenencia para las cinco variables lingüísticas definidas para el parámetro θ (tasa de cobertura en vacunación poblacional).

Como se indicó en la sección 5.2., a partir de la *Representación basada en similaridad*, mediante el algoritmo de clustering difuso conocido como *Fuzzy C-Means*, se realizó la agrupación de los datos correspondientes al parámetro b , para posteriormente y mediante un procedimiento de optimización, obtener los parámetros de las funciones de pertenencia, los cuales definen completamente la *Representación funcional paramétrica* para su implementación en el controlador.

Para cada caso, en las Figuras B-1 a B-5, se presentan las dos funciones de pertenencia sobre las cuales se logró el mejor ajuste sobre la representación basada en similaridad. La representación basada en similaridad obtenida por FCM se identifica como *Empírico* y su gráfica se puede observar no suavizada.

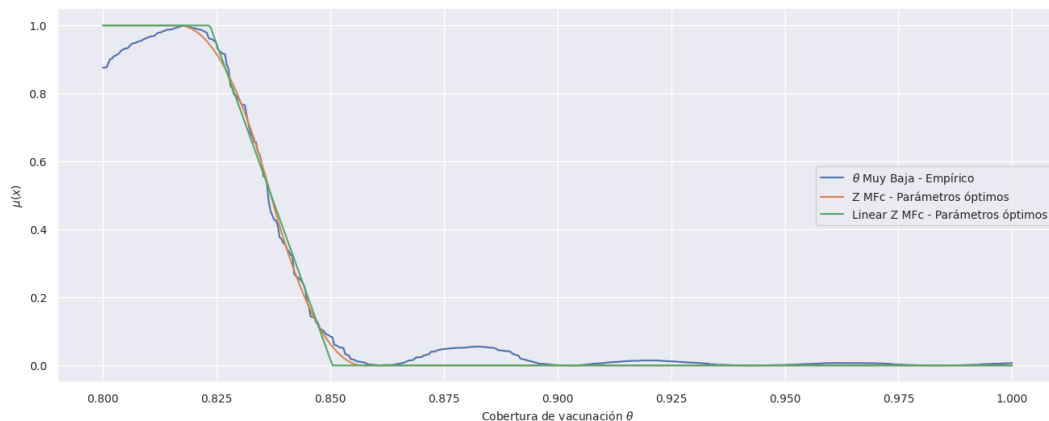


Figura B-1.: Funciones de pertenencia $\mu(x)$ para la variable lingüística θ muy baja

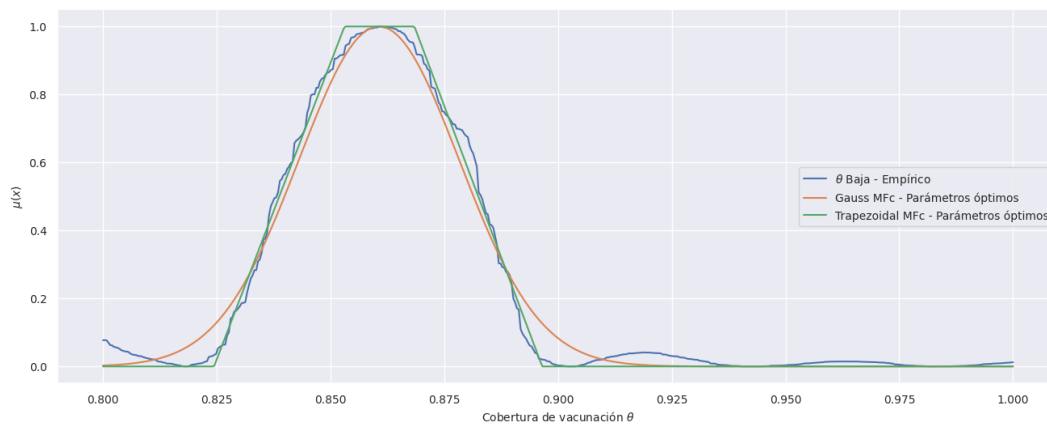


Figura B-2.: Funciones de pertenencia $\mu(x)$ variable lingüística θ baja

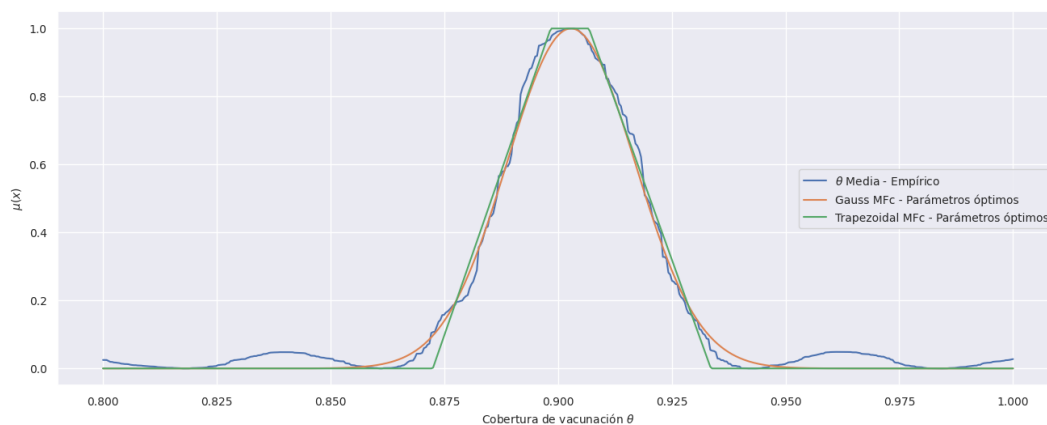


Figura B-3.: Funciones de pertenencia $\mu(x)$ para la variable lingüística θ media

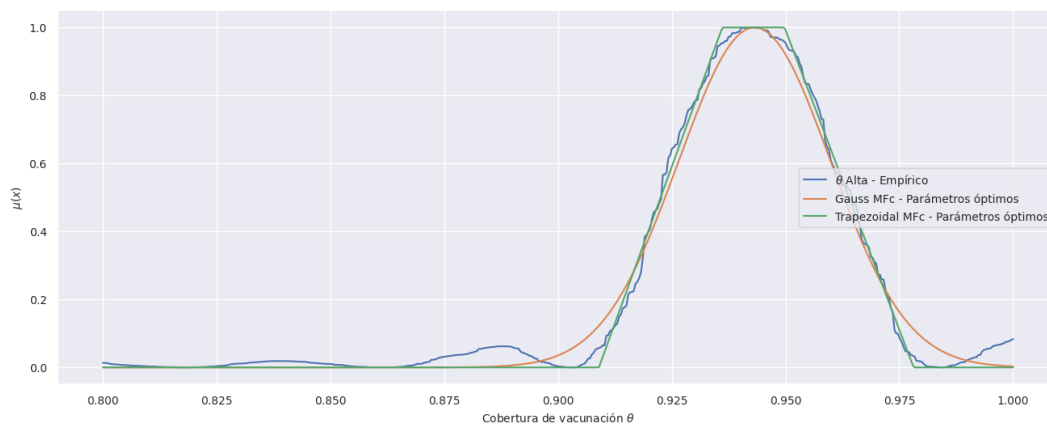


Figura B-4.: Funciones de pertenencia $\mu(x)$ para la variable lingüística θ alta

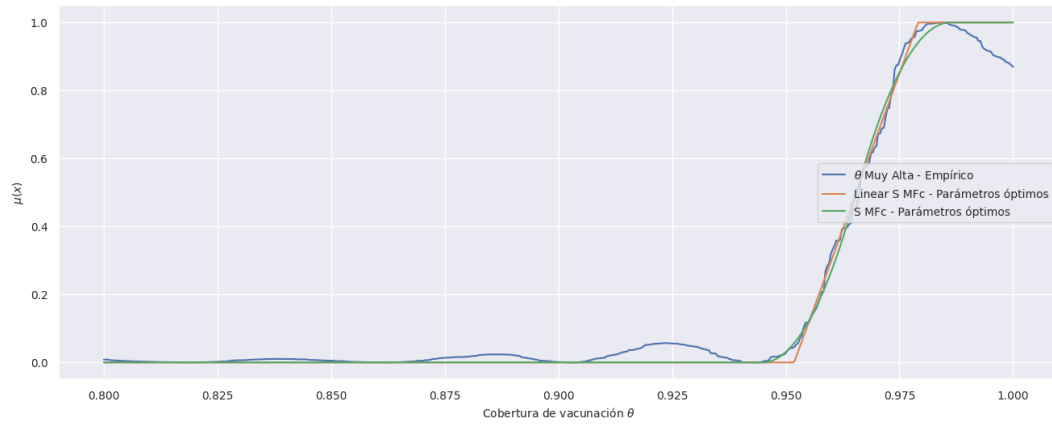


Figura B-5.: Funciones de pertenencia $\mu(x)$ para la variable lingüística θ muy alta

Bibliografía

- [1] *Coberturas de vacunación Bogotá, D.C. 2007-2021.*
<https://saludata.saludcapital.gov.co/osb/wp-content/uploads/2023/01/Coberturas-de-Vacunacion.pdf>. – Accessed: 2022-06-30
- [2] *Población de Bogotá D.C. y localidades 2005-2035.*
<https://saludata.saludcapital.gov.co/osb/index.php/datos-de-salud/demografia/piramidepoblacional/>. – Accessed: 2022-06-30
- [3] *Tasa de mortalidad en menores de 5 años en Bogotá D.C.*
<https://saludata.saludcapital.gov.co/osb/index.php/datos-de-salud/demografia/tm-ninez/>. – Accessed: 2022-06-30
- [4] ABDUL KUDDUS, M. ; MCBRYDE, E.S. ; ADEKUNLE, A.I. ; WHITE, L.J. ; MEEHAN, M.T.: Mathematical analysis of a two-strain disease model with amplification. En: *Chaos, Solitons Fractals*. 143 (2021)
- [5] ABERNETHY, S. ; GOODING, R.J.: The importance of chaotic attractors in modelling tumour growth. En: *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*. 507 (2018)
- [6] AMINULLAH, E. ; ERMAN, E.: Policy innovation and emergence of innovative health technology: The system dynamics modelling of early COVID-19 handling in Indonesia. En: *Agricultural Systems*. 66 (2021)
- [7] ANSAH, J.P. ; INN, R.L.H. ; AHMAD, S.: An evaluation of the impact of aggressive hypertension, diabetes and smoking cessation management on CVD outcomes at the population level: a dynamic simulation analysis. BMC Public Health. En: *General* 19 (2019)
- [8] BARRERO, L.A. ; GOULT, E. ; RODRIGUEZ, D. ; HERNANDEZ, L.J. ; KAUFER, B. ; KURTH, T. ; DOMENECH DE CELLÈS, M.: Delineating the Seasonality of Varicella and Its Association With Climate in the Tropical Country of Colombia. En: *J Infect Dis* 15 (2023)
- [9] BERHE, H.W. ; MAKINDE, O.D.: Computational modelling and optimal control of measles epidemic in human population. En: *Biosystems*. 190 (2020)

-
- [10] BEZDEK, J.C.: *Pattern Recognition with Fuzzy Objective Function Algorithms*. New York : Plenum Press, 2021
- [11] BRISSON, M. ; MELKONYAN, G. ; DROLET, M. ; DE SERRES, G. ; THIBEAULT, R. ; DE WALS, P.: Modeling the impact of one- and two-dose varicella vaccination on the epidemiology of varicella and zoster. En: *Vaccine*. 28 (2010)
- [12] CASTELLACCI, F.: Co-evolutionary growth: A system dynamics model. En: *Economic Modelling*. 70 (2018)
- [13] CASTILLO, O. ; SORIA, J. ; CORTES-ANTONIO, P.: *Fuzzy Logic Hybrid Extensions of Neural and Optimization Algorithms: Theory and Applications*. Poland : Springer International Publishing, 2021
- [14] CHEN, K. ; PUN, C.S. ; WONG, H.Y.: Efficient social distancing during the COVID-19 pandemic: Integrating economic and public health considerations. En: *European Journal of Operational Research*. 25 (2021)
- [15] DIAS, S. ; QUEIROZ, K. ; ARAUJO, A.: Controlling epidemic diseases based only on social distancing level: General case. En: *General* 25 (2021)
- [16] DIEKMANN, O. ; HEESTERBEEK, J.A.P. ; ROBERTS, M.G.: The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models. En: *J. R. Soc. Interface*. 7 (2010), p. 873–885
- [17] DONATELLI, M. ; MAGAREY, R.D. ; BREGAGLIO, S. ; WILLOCQUET, L. ; WHISH, J.P.M. ; SAVARY, S.: Modelling the impacts of pests and diseases on agricultural systems. En: *Agricultural Systems*. 155 (2017)
- [18] DUNN, J.C.: A Fuzzy Relative of the ISODATA Process and Its Use in Detecting Compact Well-Separated Clusters. En: *PLOS*. 3 (1973), p. 32–57
- [19] EL HAJJI, M. ; ALSHAIKH, D.M. ; ALMUALLEM, N.A.: Periodic Behaviour of an Epidemic in a Seasonal Environment with Vaccination. En: *Applications of Differential Equations to Mathematical Biology*. 11 (2023)
- [20] FATHABADI, H.: On Stability Analysis of Nonlinear Systems. En: *General* 25 (2021)
- [21] GAO, Z. ; GIDDING, HF. ; WOOD, J.G. ; MACINTYRE, C.R.: Modelling the impact of one-dose vs. two-dose vaccination regimens on the epidemiology of varicella zoster virus in Australia. En: *Vaccine*. 138 (2010)
- [22] GERSHON, A. ; BREUER, J. ; COHEN, J. ; COHRS, R.J. ; GERSHON, M.D. ; GILDEN, D. ; GROSE, C. ; HAMBLETON, S. ; KENNEDY, P.G.E. ; OXMAN, M.N. ; SEWARD, J.F. ; YAMANISHI, K.: Varicella zoster virus infection. En: *Nat Rev Dis Primers*. 15016 (2015)

- [23] GILLIS, M. ; URBAN, R. ; SAIF, A. ; KAMAL, N. ; MURPHY, M.: A simulation-optimization framework for optimizing response strategies to epidemics. En: *Operations Research Perspectives*. 25 (2021)
- [24] GUO, Y. ; LI, T.: Modeling and dynamic analysis of novel coronavirus pneumonia (COVID-19) in China. En: *Appl Math Comput*. (2021)
- [25] HARIHARAN, S. ; SHANGERGANESH, L. ; DEBBOUCHE, A. ; ANTONOV, V.: Stability analysis of spatiotemporal reaction-diffusion mathematical model incorporating the varicella virus transmission. En: *The European Physical Journal Plus* 138 (2023)
- [26] HEININGER, U ; SEWARD, J.F.: Varicella. En: *The Lancet*. 368 (2006), p. 1365–1376
- [27] HEKIMOGLU, M.: Sensitivity Analysis of System Dynamics Models By Behavior Pattern Measures. En: *General* (2015)
- [28] HERNÁNDEZ-MEJÍA, G. ; ALANIS, A.Y. ; HERNÁNDEZ-VARGAS, E.A.: Neural inverse optimal control for discrete-time impulsive systems. En: *Neurocomputing*. 314 (2018)
- [29] JIA, S. ; LIU, X. ; YAN, G.: Environmental, economic and health cobenefits of the combination strategy for alleviating traffic and emission pressure. En: *Energy Reports*. 6 (2020)
- [30] KARSAI, J. ; CSUMA-KOVÁCS, R. ; DÁNIELISZ, et a.: Modeling the transmission dynamics of varicella in Hungary. En: *J.Math.Industry* 10 (2020)
- [31] KERMACK, F. ; MCKENDRICK, D.: A contribution to the mathematical theory of epidemics. En: *Proc. R. Soc. Lond. A Math. Phys. Eng. Sci*. 115 (1927), p. 700–721
- [32] KHAJANCHI, S. ; SARKAR, K. ; SOOPPY, Nisar ; S.F., Abdelwahab: Mathematical modeling of the COVID-19 pandemic with intervention strategies. En: *Results in Physics* 25 (2012)
- [33] KHAJJI, B. ; KOUIDERE, A. ; ELHIA, M. ; BALATIF, O. ; RACHIK, M.: Fractional optimal control problem for an age-structured model of COVID-19 transmission. En: *Chaos, Solitons Fractals*. 143 (2021)
- [34] KRETZSCHMAR, M.: Disease modeling for public health: added value, challenges, and institutional constraints. En: *J Public Health*. 41 (2020), p. 39–51
- [35] KUNIYA, T. ; SIEGENFELD, A.F. ; KOLLEPARA, P.K. ; BAR-YAM, Y.: Modeling Complex Systems: A Case Study of Compartmental Models in Epidemiology. En: *Complexity*. 2022 (2022)
- [36] MAMDANI, E.H. ; ASSILIAN, S.: Application of fuzzy algorithms for control of simple dynamic plant. En: *Proc. IEEE*. 121 (1974), p. 1585–1588

- [37] MARANGI, L. ; MIRINAVICIUTE, G. ; FLEM, E. ; SCALIA TOMBA, G. ; GUZZETTA, G. ; FREIESLEBEN DE BLASIO, B. ; MANFREDI, P.: The natural history of varicella zoster virus infection in Norway: Further insights on exogenous boosting and progressive immunity to herpes zoster. En: *PLOS*. 12 (2017)
- [38] MAT DAUD, A.A. ; TOH, C.Q. ; SAIDUN, S.: Mathematical modeling and analysis of anemia during pregnancy and postpartum. En: *General* 140 (2021), p. 87–95
- [39] MENG, W.U. ; SHENGXI, L.: Optimal fuzzy control of SIR epidemic with state dependent cost function. En: *2017 International Conference on Fuzzy Theory and Its Applications (iFUZZY)*, 2017, p. 1–6
- [40] MICHAEL, E. ; MADON, S.: Socio-ecological dynamics and challenges to the governance of Neglected Tropical Disease control. En: *Infect Dis Poverty* 6 (2017)
- [41] MOHALLEM PAIVA, H. ; MAGALHÃES AFONSO, R.J. ; SCARPELLI DE LIMA ALVARENGA CALDEIRA, F.M. ; DE ANDRADE VELASQUEZ, E.: A computational tool for trend analysis and forecast of the COVID-19 pandemic. En: *Applied Soft Computing*. (2021)
- [42] NGOTEYA, F.N. ; NKANSAH-GYEKYE, Y.: Sensitivity Analysis of Parameters in a Competition Model. En: *Complexity*. 4 (2015), p. 363–368
- [43] PAUL, S. ; VENKATESWARAN, J.: Designing robust policies under deep uncertainty for mitigating epidemics. En: *Computers Industrial Engineering*. 140 (2020)
- [44] PÉNI, T. ; CSUTAK, B. ; SZEDERKÉNYI, G.: Nonlinear model predictive control with logic constraints for COVID-19 management. En: *Nonlinear Dyn.* 102 (2020), p. 1965–1986
- [45] DE SALUD Y PROTECCIÓN SOCIAL, Ministerio. *Sistema Integrado de Información de la Protección Social*. 2022
- [46] RELUGA, T.C. ; SMITH, R.A. ; HUGHES, D.P.: Dynamic and game theory of infectious disease stigmas. En: *Journal of Theoretical Biology*. 476 (2019)
- [47] SHIRAZI, H. ; KIA, R. ; GHASEMI, P.: A stochastic bi-objective simulation optimization model for plasma supply chain in case of COVID-19 outbreak. En: *Applied Soft Computing*. 112 (2021)
- [48] SIDDIQUE, N.: *Intelligent Control A Hybrid Approach Based On Fuzzy Logic, Neural Networks and Genetic Algorithms*. Poland : Springer International Publishing Switzerland, 2014
- [49] TAKAGI, T. ; SUGENO, M.: Fuzzy identification of systems and its application to modeling and control. En: *IEEE Trans Syst Man Cybern.* 15 (1985), p. 116–132

-
- [50] TANG, X. ; ZHAO, S. ; CHIU, A.P.Y. ; MA, H. ; XIE, X. ; MEI, S. ; KONG, D. ; QIN, Y. ; CHEN, Z. ; WANG, X. ; HE, D.: Modelling the transmission and control strategies of varicella among school children in Shenzhen, China. En: *PLOS*. 12 (2017)
- [51] TORO-ZAPATA, H. D. ; MESA-MAZO, M. J. ; PRIETO-MEDELLÍN, D.A.: Modelo de simulación para la transmisión del VIH y estrategias de control basadas en diagnóstico. En: *Revista de Salud Pública*. 16 (2014), p. 139–152
- [52] ZADEH, L.A.: Fuzzy Sets. En: *Information Control*. 8 (1965), p. 338–353
- [53] ZADEH, L.A.: Fuzzy algorithms. En: *Information Control*. 12 (1968), p. 94–102
- [54] ZHA, W. ; PANG, F. ; ZHOU, N. ; WU, B. ; LIU, Y. ; DU, Y. ; HONG, X ; LV, Y.: Research about the optimal strategies for prevention and control of varicella outbreak in a school in a central city of China: Based on an SEIR dynamic model. En: *Epidemiology Infection*. 148 (2020)
- [55] ZHANG, F. ; LIU, X. ; ZHANG, J. ; WU, R. ; MA, Q. ; CHEN, Y.: Ecological vulnerability assessment based on multi-sources data and SD model in Yinma River Basin, China. En: *Ecological Modelling*. 349 (2017)
- [56] ZHANG, L. ; ULLAH, S. ; AL ALWAN, B. ; ALSHEHRI, A. ; SUMELKA, W.: Mathematical assessment of constant and time-dependent control measures on the dynamics of the novel coronavirus: An application of optimal control theory. En: *Results in Physics* 25 (2021)