



*Benemérita Universidad Autónoma de Puebla  
Facultad de Ciencias Físico-Matemáticas  
Posgrado en Ciencias Matemáticas*

***Tamaño final de la epidemia  
en redes metapoblacionales  
como indicador de prioridad  
geográfica para la aplicación  
de estrategias de control.***

*Tesis que se presenta como requisito final para obtener el  
título de:*

***Doctor en Ciencias ( Matemáticas ).***

*Autor: M.C. Uvencio José Giménez Mujica  
Directores de tesis: Dr. Jorge Velázquez Castro  
Dr. Andrés Anzo Hernández*

*Puebla, Puebla, Diciembre 2022.*



**DR. SEVERINO MUÑOZ AGUIRRE**  
**SECRETARIO DE INVESTIGACIÓN Y**  
**ESTUDIOS DE POSGRADO, FCFM-BUAP**  
**P R E S E N T E:**

Por este medio le informo que el C:

**UVENCIO JOSÉ GIMÉNEZ MUJICA**

estudiante del Doctorado en Ciencias (Matemáticas), ha cumplido con las indicaciones que el Jurado le señaló en el Coloquio que se realizó el día 4 de noviembre de 2022, con la tesis titulada:

***“TAMAÑO FINAL DE LA EPIDEMIA EN REDES  
METAPOBLACIONALES COMO INDICADOR DE PRIORIDAD  
GEOGRÁFICA PARA LA APLICACIÓN DE ESTRATEGIAS DE  
CONTROL”***

Por lo que se le autoriza a proceder con los trámites y realizar el examen de grado en la fecha que se le asigne.

**A T E N T A M E N T E.**  
H. Puebla de Z, a 7 de noviembre de 2022

  
**DRA. PATRICIA DOMÍNGUEZ SOTO**  
**COORDINADORA DEL POSGRADO**  
**EN MATEMÁTICAS.**



D\*PDS/mtrv

# Dedicatoria.

A mis padres.

# Agradecimientos.

Primeramente, agradezco a mis padres, a mi esposa, a mi familia y a mis amigos, por su apoyo. Especialmente a mi madre por todo el amor que me ha dado, por guiarme y apoyarme.

Agradezco a mis asesores los Dr. Jorge Velázquez Castro y Dr. Andrés Anzo Hernández por guiarme en este proyecto que me ha hecho crecer tanto en lo personal como en lo profesional.

Agradezco al CONACYT por su apoyo económico, el cual me permitió terminar mis estudios de doctorado en el tiempo planteado sin preocuparme por mi economía personal.

También agradezco al cuerpo académico de ecuaciones diferenciales y modelación matemática de la FCFM BUAP, en particular al Dr. José Jacobo Oliveros por sus consejos y ayudas que me brindo en toda la estancia de posgrado y al Dr. Andrés Fraguela Collar por sus palabras de aliento y crecimiento y su importante colaboración en la investigación realizada en este trabajo de tesis doctoral.

A todos que de alguna u otra forma contribuyeron en este logro, gracias totales.

# Capítulo 1

## Introducción.

En el campo de la epidemiología y en particular en el área de enfermedades infecciosas, la modelación matemática ha sido una herramienta muy utilizada [8, 24, 29], debido a que esta nos permite crear escenarios abstractos que recrean sucesos reales con gran precisión como lo son por ejemplo los brotes epidémicos [4, 5, 10, 21, 31, 33]. Además, las teorías implícitas existentes en la modelación matemática, permiten realizar análisis profundos que facilitan la comprensión de estos fenómenos epidémicos, lo que ayuda a los entes gubernamentales y agencias de salud pública en todo el mundo a tomar mejores decisiones que ayuden a prevenir o en su defecto disminuir en buena medida el impacto que tienen los brotes epidémicos en las regiones afectadas.

En particular, una medida que puede ser deducida de modelos matemáticos para algunas enfermedades infecciosas es el tamaño final de la epidemia [6, 7, 8, 15, 21, 24, 26, 35]. Esta medida nos permite cuantificar que tan severo es el impacto que tiene una epidemia en una región afectada, una vez ocurra el brote infeccioso.

En la literatura de epidemiología matemática [8, 24], podemos encontrar la deducción de esta medida en el caso de una enfermedad clásica SIR para una población aislada. Sin embargo, en los trabajos [15, 21, 26], podemos observar que con el paso del tiempo, dicha medida se ha generalizado a modelos complejos que se ajustan mejor a la realidad. Por ejemplo, en los trabajos [15, 21, 26], podemos ver la deducción del tamaño final de una epidemia en una región con estructura espacial, la cual se conocen como poblaciones en redes, o redes metapoblacionales. El concepto de redes metapoblacionales ayuda a comprender como este tipo de enfermedades infecciosas, se puede transmitir en un mundo conectado por la movilidad humana y por la interacción que tienen las personas entre diferentes regiones, lo cual modeliza en mejor forma

un escenario real de la humanidad moderna [3, 11, 17, 23, 28, 37].

Por otro lado, en el caso de enfermedades infecciosas transmitidas por vectores, debido a la complejidad de los sistemas, el cálculo de esta medida solo se ha limitado a expresiones que la aproximan [6, 8, 35]. Sin embargo, en el trabajo [35], se puede observar que, a pesar de que el procedimiento brinda una ecuación aproximada, para un conjunto particular de parámetros epidemiológicos y entomológicos, dicha aproximación brinda una muy buena estimación en el caso de una población humana aislada.

Sin embargo, en estas metodologías, la discusión sobre la existencia y unicidad del tamaño final ha sido escaso o resuelto parcialmente, centrándose en gran parte a soluciones numéricas y su aplicabilidad.

Aunado a esto, dicha medida se ha empleado poco en la guía de medidas de control en regiones afectadas por brotes infecciosos, mayormente por su falta de comprensión y por su dependencia sobre los parámetros epidemiológicos y entomológicos. Estos nos indica que los análisis sobre la aplicabilidad de esta medida en escenarios realistas son escasos, lo que nos motiva a explorar nuevas teorías donde dicha medida tenga condiciones que le permitan tener una mayor importancia en la epidemiología moderna.

Es por esto que, este trabajo de tesis, proponemos una metodología para calcular el tamaño final de una epidemia en una red metapoblacional en el caso de una enfermedad infecciosa transmitida por vectores, como lo son por ejemplo (Dengue, Zika y Chikungunya), que son transmitidas por los mosquitos *Aedes albopictus* y *Aedes aegypti* [4, 22]. Seguidamente, utilizando la ecuación de tamaño final de la epidemia para una enfermedad tipo SIR en una red metapoblacional obtenida en [15], y la ecuación obtenida con la propuesta presentada, propondremos una metodología que da una respuesta a la interrogante de cuando dichas medidas tienen solución y cuando esta es única. Finalmente, utilizando ambas ecuaciones de tamaño final, proponemos utilizar estas medidas como indicadores de prioridad geográfica para la aplicación de estrategias de control, mostrando simulaciones numéricas que corroboran nuestra propuesta.

La organización de este trabajo de tesis viene dado de la siguiente manera. En el capítulo 2, presentaremos los preliminares donde se muestra la deducción del tamaño final de una epidemia para una enfermedad clásica tipo SIR en una población aislada y en una red metapoblacional. En el capítulo 3, mostraremos una propuesta para calcular el tamaño final de una epidemia en el caso de una enfermedad infecciosa transmitida por vectores en una población aislada y en una red metapoblacional. En el capítulo 4, mostraremos una metodología que nos permite imponer condiciones sobre las cuales las ecuaciones de tamaño final presentadas en este trabajo tienen soluciones únicas. En el capítulo 5, proponemos los criterios de selección de parches donde se desea

aplicar control y proporcionaremos los protocolos de control que aplicaran a en las enfermedades estudiadas. En el capítulo 6, presentaremos los resultados numéricos obtenidos al aplicar control en los dos tipos de enfermedades analizadas y finalmente en el capítulo 7, presentaremos las conclusiones del trabajo de tesis.

# Índice general

<b>Dedicatoria</b>	<b>2</b>
<b>Agradecimientos.</b>	<b>3</b>
<b>1. Introducción.</b>	<b>4</b>
<b>2. Preliminares.</b>	<b>9</b>
2.1. Modelo SIR clásico. . . . .	9
2.2. Modelo SIR metapoblacional. . . . .	11
<b>3. Ecuación de tamaño final.</b>	<b>16</b>
3.1. Modelo vectores. . . . .	16
3.1.1. Precisión de la aproximación. . . . .	21
3.2. Modelo SIRW Metapoblacional. . . . .	23
<b>4. Problema de punto fijo.</b>	<b>30</b>
4.1. Trabajos previos. . . . .	30
4.1.1. Trabajos previos sobre el modelo clásico SIR Kermack Mckendrick. . . . .	31
4.1.2. Trabajos previos sobre modelos para una enfermedad transmitida por vectores. . . . .	32
4.2. Problema de punto fijo. . . . .	34
4.2.1. Equivalencia de problemas. . . . .	34
4.2.2. Solución al problema de punto fijo. . . . .	35
<b>5. Medidas de control.</b>	<b>41</b>
<b>6. Resultados numéricos.</b>	<b>45</b>
6.1. Resultados para el modelo SIR metapoblacional. . . . .	46
6.2. Resultados para el modelo SIRW metapoblacional. . . . .	56
<b>7. Conclusiones.</b>	<b>64</b>



# Capítulo 2

## Preliminares.

En este capítulo, vamos a realizar una revisión de las herramientas matemáticas y epidemiológicas que se utilizarán en este trabajo de tesis. Iniciaremos dando una breve descripción del modelo epidemiológico clásico SIR Kermack Mckendrick y deduciremos su ecuación de tamaño final de la epidemia. Seguidamente, mostraremos una ampliación de este modelo al escenario de redes metapoblacionales donde es posible deducir también una ecuación del tamaño final de la epidemia, lo cual nos permite utilizar esta medida en escenarios más generales.

### 2.1. Modelo clásico SIR Kermack Mckendrick: ecuación de tamaño final de la epidemia.

Uno de los modelos epidemiológicos que más se utiliza para describir la dinámica de una enfermedad de transmisión humano-humano es el clásico modelo SIR Kermack Mckendrick el cual viene definido por el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias [8, 24, 29]:

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta \frac{S(t)}{N} I(t), \quad (2.1)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta \frac{S(t)}{N} I(t) - \gamma I(t), \quad (2.2)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t). \quad (2.3)$$

En este modelo, las variables  $S(t)$ ,  $I(t)$  y  $R(t)$ , representan el número de humanos susceptibles, infectados y recuperados respectivamente, mientras que  $N$  representa el número total de humanos en la región que se modela. Además,

los parámetros epidemiológicos son  $\beta$ , que representa la tasa de infección entre un individuo infectado y uno susceptible y  $\gamma$ , que representa la tasa de recuperación de los humanos infectados. En este modelo, la escala de tiempo de la enfermedad que se desea modelar es mucho más rápida que la escala de tiempo de nacimientos y muertes de humanos, por lo que los efectos demográficos en la población pueden ser ignorados. Esto nos dice que la población de humanos permanece constante durante todo el tiempo de la epidemia, es decir,  $N = S(t) + I(t) + R(t) \forall t$ , lo cual implica que  $\frac{dN}{dt} = 0$ .

Finalmente, en este modelo se supone que la transmisión de la enfermedad es regida por la ley de acción de masas entre los individuos infectados y recuperados, siendo la tasa de nuevas infecciones proporcional al número total de contactos entre individuos susceptibles e infectados. Esta suposición es representada por los términos de incidencias  $\pm \beta \frac{S(t)}{N} I(t)$ , los cuales representan el número de miembros que pasan de la clase de susceptibles a la clase de infectados por unidad de tiempo [8].

El número reproductivo básico [18] del sistema (2.1)-(2.3) viene dado por:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma}. \quad (2.4)$$

Podemos notar que

$$\beta > \gamma \Leftrightarrow \mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma} > 1,$$

es decir, cuando la tasa de infección es mayor que la tasa de recuperación, el número reproductivo básico es mayor que 1, lo que indica que habrá una epidemia en la región que se modela.

Para deducir la ecuación de tamaño final de la epidemia [8], empecemos sumando e integrando de 0 a  $\infty$  las ecuaciones de humanos susceptibles e infectados del sistema (2.1)-(2.3) con lo que obtenemos:

$$-\gamma^{-1} \int_0^{\infty} \left( \frac{S(t)}{dt} + \frac{I(t)}{dt} \right) dt = \frac{N - S(\infty)}{\gamma} = \int_0^{\infty} I(t) dt, \quad (2.5)$$

donde hemos usado

$$I(\infty) = \lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0, \quad y \quad N = S(0) + I(0) \quad \forall i. \quad (2.6)$$

Por otro lado, de la ecuación de humanos susceptibles (2.1) y de la ecuación (2.5) se tiene que:

$$\log \left( \frac{S(0)}{S(\infty)} \right) = \frac{\beta}{\gamma} (N - S(\infty)), \quad (2.7)$$

entonces  $S(\infty) = S(0)e^{-\theta}$ , donde

$$\theta = \mathcal{R}_0(N - S(\infty)). \quad (2.8)$$

Del hecho de que  $N = S(t) + I(t) + R(t)$  permanece constante en cualquier instante de tiempo y que se cumple (2.6) bajos las mismas condiciones, cuando  $t \rightarrow \infty$  obtenemos que  $R(\infty) = N - S(\infty)$ . Entonces, la ecuación de tamaño final de la epidemia del modelo (2.1)-(2.3) viene dada por:

$$R(\infty) = N - S(0)e^{-\theta}. \quad (2.9)$$

Notemos que aunque la ecuación (2.9) da una expresión explícita del tamaño final de la epidemia, resolverla analíticamente representa un problema de gran dificultad debido a su dependencia implícita del término  $S(\infty)$  debido a la relación  $R(\infty) = N - S(\infty)$ .

## 2.2. Modelo metapoblacional basado en el modelo clásico SIR Kermack Mckendrick: ecuación de tamaño final de la epidemia.

Consideremos una población humana, ubicada geográficamente en  $n$  regiones distinguibles llamadas parches, las cuales están conectadas por la movilidad humana. Además, supongamos que cada parche está habitado por una población bien mezclada de tamaño  $N_i$ , donde el subíndice  $i \in \{1, \dots, n\}$  representa la etiqueta del parche. Sea  $S_i(t)$ ,  $I_i(t)$  y  $R_i(t)$  el número de humanos susceptibles, infectados y recuperados del parche  $i$  respectivamente en el instante de tiempo  $t$ , tal que  $N_i = S_i(t) + I_i(t) + R_i(t)$  permanece constante durante todo el tiempo de la epidemia [15].

Basado en un enfoque Lagrangiano [5, 36], la movilidad de los humanos entre parches se describe mediante la matriz de tiempos de residencias  $P = (p_{ij})_{i,j=1}^n$  cuyas entradas satisface:

$$0 \leq p_{ij} \leq 1; \quad \text{y} \quad \sum_{k=1}^n p_{ik} = 1 \quad \forall i, j, \quad (2.10)$$

donde  $p_{ij}$  describe la fracción de tiempo que los residentes del parche  $i$  pasan en el parche  $j$ . Vale la pena resaltar que la matriz  $P$  representa una red de parches conectados por enlaces dirigidos y ponderados. En la Figura (2.1) mostramos un ejemplo de una población en red y su correspondiente matriz de tiempos de residencias.

Debido a la movilidad humana entre los parches de la red, el número efectivo de personas que ya están presentes en el parche  $i$  viene dado por  $P_i = \sum_{j=1}^n p_{ji}N_j$ , donde la fracción de  $N_i$  residentes que permanece en su propio

parche viene dada por  $p_{ii}N_i$  y la fracción de  $N_j$  residentes vecinos que visitan diariamente el parche  $i$  es  $p_{ji}N_j$ , con  $j = 1, \dots, n$ . En este contexto, la entrada de visitantes infectados en el parche  $k$  viene dada por [15]:

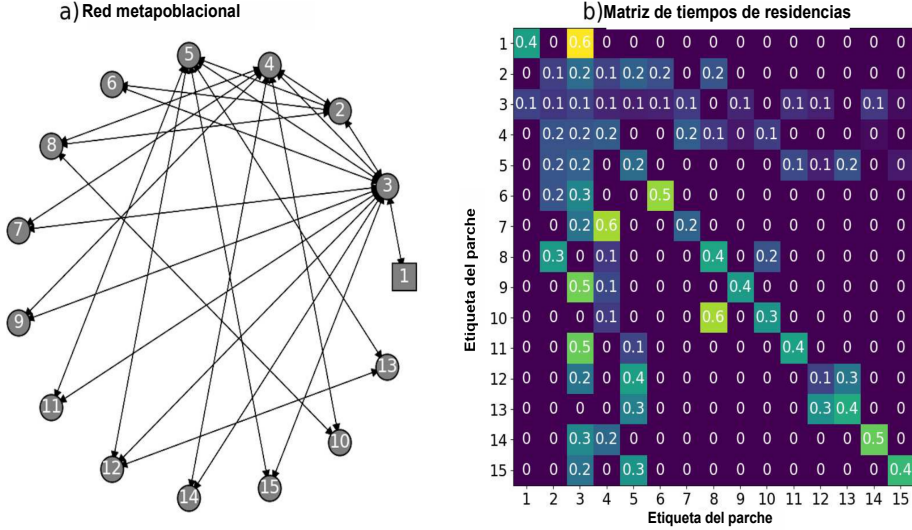


Figura 2.1: a) Ejemplo de una población en red metapoblacional donde cada nodo es una región geográfica llamada parche habitado por una población bien mezclada y donde los enlaces dirigidos representan la movilidad de los individuos entre parches (el nodo cuadrado representa el parche donde comenzó el brote). b) La representación correspondiente de la matriz de tiempos de residencias, cuyas entradas  $p_{ij}$  describen la proporción de tiempo que los residentes del parche  $i$  pasan en el parche  $j$  y satisfacen la ecuación (2.10).

$$\mathcal{F}_k(t) = \frac{1}{P_k} \sum_{j=1}^n p_{jk} I_j(t); \quad (2.11)$$

que incorporan tanto la fracción de individuos infectados que provienen de parches vecinos como los propios infectados en el parche  $k$ . Luego, la dinámica de la enfermedad en la población en red se describe mediante el siguiente conjunto de  $3n$  ecuaciones diferenciales ordinarias:

$$\frac{dS_i(t)}{dt} = - \sum_{k=1}^n \beta^k (p_{ik} S_i(t)) \mathcal{F}_k(t), \quad (2.12)$$

$$\frac{dI_i(t)}{dt} = \sum_{k=1}^n \beta^k (p_{ik} S_i(t)) \mathcal{F}_k(t) - \gamma_i I_i(t), \quad (2.13)$$

$$\frac{dR_i(t)}{dt} = \gamma_i I_i(t), \quad (2.14)$$

con  $i = 1, \dots, n$ ; el parámetro  $\gamma_i > 0$  describe la tasa de recuperación de los residentes infectados del parche  $i$  y  $\beta^k$  es el riesgo de infección en el parche  $i$ . Definimos la condición inicial en cada parche de la siguiente manera:  $S_i(0) = N_i$ ,  $I_i(0) = 0$ ,  $R_i(0) = 0$  para  $i = 2, \dots, n$ ; y  $S_1(0) = N_1 - 1$ ,  $I_1(0) = 1$ ,  $R_1(0) = 0$ . Es decir, por convención, asumimos que al comienzo de la epidemia el parche con la etiqueta  $k = 1$  tiene un solo residente infectado, mientras que los otros parches están poblados por individuos susceptibles.

Sustituyendo  $\mathcal{F}_k(t)$  en las ecuaciones (2.12) - (2.14), el modelo de epidemia SIR en una población de redes metapoblacionales se puede reescribir como:

$$\frac{dS_i(t)}{dt} = -S_i(t) \sum_{j=1}^n \beta_{ij} I_j(t), \quad (2.15)$$

$$\frac{dI_i(t)}{dt} = S_i(t) \sum_{j=1}^n \beta_{ij} I_j(t) - \gamma_i I_i(t), \quad (2.16)$$

$$\frac{dR_i(t)}{dt} = \gamma_i I_i(t), \quad (2.17)$$

con  $i = 1, \dots, n$ ; donde las tasas de infecciones efectivas vienen dadas por:

$$\beta_{ij} = \sum_{k=1}^n \beta^k \frac{P_{ik} P_{jk}}{P_k}; \quad \forall i, j \in \{1, \dots, n\}. \quad (2.18)$$

Es decir, el modelo metapoblacional descrito por las ecuaciones (2.12)-(2.14), donde se considera un conjunto de subpoblaciones bien mezcladas y separadas, puede ser reescrito como un modelo epidémico de una sola población bien mezclada, donde los individuos se clasifican según su parche de residencia; en otras palabras, el sistema de ecuaciones (2.15)-(2.17) podría interpretarse como un modelo de epidemia multigrupo, con  $\beta_{ij}$  la tasa de contacto entre los residentes del parche  $i$  y el parche  $j$ . Cabe mencionar que el modelo multigrupo (2.15)-(2.17) es equivalente al modelo epidemiológico analizado por Pierre Magal, Ousmane Seydi y Glenn Web en [21], donde no se considera la movilidad humana entre los parches de la red. En la Figura (2.2), mostramos un ejemplo del comportamiento dinámico del modelo epidemiológico SIR metapoblacional (2.15)-(2.17), con la topología de la red y la matriz de tiempos de residencias que se muestran en la Figura (2.1).

Al igual que en el caso del modelo SIR clásico (2.1)-(2.3), en el caso metapoblacional el tamaño final de la epidemia es la proporción total de individuos que han sido infectados durante la epidemia en cada parche de la red [15]. Si procedemos con una metodología análoga al caso de una sola población, podemos dar una expresión matemática en términos de la proporción final de los individuos recuperados  $R_i(\infty)$ ; es decir, con la solución explícita del compartimento de los recuperados (ecuación (2.17)), evaluado a medida que el tiempo se acerca a infinito.

Para derivar la expresión explícita de  $R_i(\infty)$  en cada parche [15], empecemos nuevamente sumando e integrando el compartimento de humanos susceptibles  $S_i(\infty)$  (ecuación 2.15) con los humanos infectados  $I_i(t)$  (ecuación 2.16) con lo que obtenemos:

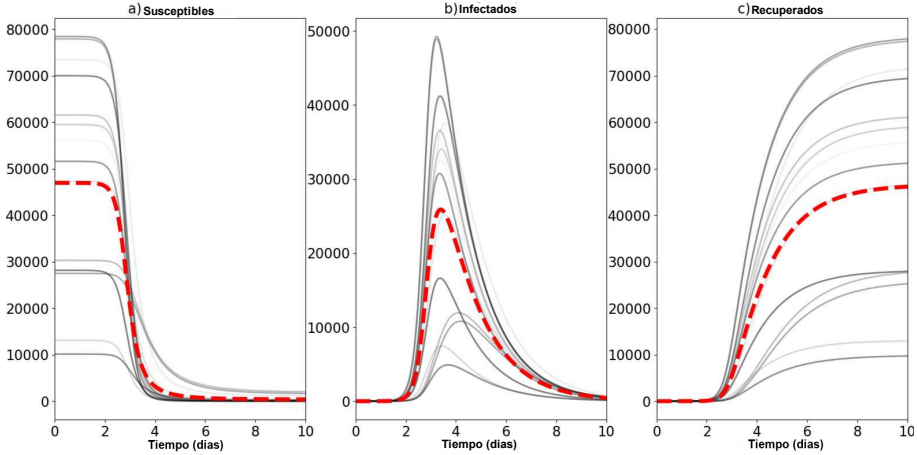


Figura 2.2: Comportamiento dinámico del modelo epidemiológico metapoblacional SIR (2.15)-(2.17). La curva roja discontinua, representa el valor promedio sobre las trayectorias de todos los parches. Los tamaños de población  $N_i$  y la tasa de riesgo de infección  $\beta^i$ , para  $i = 1, \dots, 15$  se seleccionaron de manera aleatoria en los rangos  $[10,000, 30,000]$  y  $[1.5, 2.5]$  respectivamente, la tasa de recuperación  $\gamma_i = 0.7$  para todos los parches.

$$-\gamma_i^{-1} \int_0^\infty \left( \frac{dS_i(t)}{dt} + \frac{I_i(t)}{dt} \right) dt = \frac{N_i - S_i(\infty)}{\gamma_i} = \int_0^\infty I_i(t) dt, \quad (2.19)$$

en donde hemos utilizados los hechos

$$I_i(\infty) = \lim_{t \rightarrow \infty} I_i(t) = 0, \quad \text{y} \quad N_i = S(0) + I(0) \quad \forall i. \quad (2.20)$$

Por otro lado, de las ecuaciones (2.15) y (2.19) se tiene que:

$$\log \left( \frac{S_i(0)}{S_i(\infty)} \right) = \sum_{j=1}^n \beta_{ij} \int_0^\infty I_j(t) dt = \sum_{j=1}^n \beta_{ij} \frac{N_j - S_j(\infty)}{\gamma_j}, \quad (2.21)$$

entonces  $S_i(\infty) = S_i(0)e^{-\theta_i}$ , donde

$$\theta_i(S_1, \dots, S_n) = \sum_{j=1}^n \beta_{ij} \frac{N_j - S_j(\infty)}{\gamma_j}, \quad \text{con} \quad i = 1, \dots, n. \quad (2.22)$$

Las funciones  $\theta_i(S_1, \dots, S_n)$  determinan el número total de nuevas infecciones generadas en el parche  $i$  causadas por los viajeros infectados que visitan dicho parche.

Dado que  $N_i = S_i(t) + I_i(t) + R_i(t)$  permanece constante en cualquier instante de tiempo  $t$  y por la ecuación (2.20), cuando  $t \rightarrow \infty$  obtenemos que  $R_i(\infty) = N_i - S_i(\infty)$ . Entonces, la expresión explícita para el tamaño final de la epidemia en el parche  $i$  es:

$$R_i(\infty) = N_i - S_i(0)e^{-\theta_i}. \quad (2.23)$$

Podemos notar que, aunque la ecuación (2.23) da una forma explícita del tamaño final de la epidemia para cada parche, al igual que en el caso del modelo SIR clásico, resolver analíticamente dicha ecuación representa un problema de gran dificultad debido a su dependencia implícita con los términos  $S_1(\infty), \dots, S_n(\infty)$ .

## Capítulo 3

# Estimación de la ecuación del tamaño final para un modelo de epidemia transmitida por vectores.

En este capítulo, vamos a presentar un modelo epidemiológico que describe la dinámica de una enfermedad infecciosa transmitida por vectores como lo son, por ejemplo, el Dengue, Zika y Chikungunya las cuales son causadas por los mosquitos *Aedes aegypti* y *Aedes albopictus* [16, 20, 22, 32]. Sobre este modelo, vamos a mostrar una metodología que permite aproximar mediante una ecuación explícita el tamaño final de la epidemia. Seguidamente, ampliaremos este modelo al caso de una red metapoblacional siguiendo un procedimiento análogo al presentado con el modelo clásico SIR. Luego, veremos como para este modelo metapoblacional, también es posible presentar una ecuación explícita que permite aproximar el tamaño final de la epidemia, lo cual nos permite nuevamente utilizar esta medida en casos más generales.

### 3.1. Modelo epidemiológico para una enfermedad transmitida por vectores: estimación del tamaño final de la epidemia.

Consideremos el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales que describe la dinámica de una epidemia causada por una enfermedad infecciosa transmiti-

da por vectores [35]:

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta_h \frac{S(t)}{N_h} W(t), \quad (3.1)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta_h \frac{S(t)}{N_h} W(t) - \gamma I(t), \quad (3.2)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t), \quad (3.3)$$

$$\frac{dV(t)}{dt} = g - \beta_v \frac{I(t)}{N_h} V(t) - \mu V(t), \quad (3.4)$$

$$\frac{dW(t)}{dt} = \beta_v \frac{I(t)}{N_h} V(t) - \mu W(t), \quad (3.5)$$

donde las variables  $S(t)$ ,  $I(t)$  y  $R(t)$ ,  $\forall t$ , representan el número de humanos susceptibles, infectados y recuperados respectivamente, mientras que las variables  $V(t)$  y  $W(t)$ ,  $\forall t$  representan el número de vectores susceptibles e infectados respectivamente. Además, los parámetros epidemiológicos y entomológicos son  $\beta_h$  que representa la tasa de transmisión de la enfermedad entre un vector infectado y un humano susceptible,  $\beta_v$  que representa la tasa de transmisión de la enfermedad entre un humano infectado y un vector susceptible,  $\gamma$  es la tasa de recuperación de los humanos,  $g$  la tasa de reproducción constante de los vectores y finalmente  $\mu$  la tasa de mortalidad de los vectores. En el modelo (3.1)-(3.5), asumiremos que tanto la población de humanos como la de vectores son cerradas; es decir, ambas poblaciones cumplen con  $N_h = S(t) + I(t) + R(t)$  y  $N_v = V(t) + W(t)$ ,  $\forall t$ , y con esto obtenemos que  $\frac{dN_h}{dt} = 0$  y  $\frac{dN_v}{dt} = 0$ . En otras palabras, estamos asumiendo que la población de humanos es constante durante toda la epidemia y la población de vectores ha alcanzado su estado estable en el sistema. Bajo este supuesto, podemos simplificar el modelo de 5 ecuaciones diferenciales a un sistema de 4 ecuaciones diferenciales haciendo  $V(t) = N_v - W(t)$  que al sustituirlo en la ecuación de vectores infectados (3.4) se obtiene el siguiente sistema:

$$\frac{dS(t)}{dt} = -\beta_h \frac{S(t)}{N_h} W(t), \quad (3.6)$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \beta_h \frac{S(t)}{N_h} W(t) - \gamma I(t), \quad (3.7)$$

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t), \quad (3.8)$$

$$\frac{dW(t)}{dt} = \beta_v \frac{I(t)}{N_h} (N_v - W(t)) - \mu W(t). \quad (3.9)$$

Con esto, el número de vectores susceptibles se obtiene conociendo la solución del compartimento de los vectores infectados.

En este modelo, la transmisión de la enfermedad también es regida por la ley de acción de masa; es decir, entre un humano susceptible y un vector infectado la transmisión de la enfermedad se describe por el término  $\beta_h \frac{S(t)}{N_h} W(t)$ , mientras que la transmisión de la enfermedad entre un vector susceptible y un humano infectado se describe con el término  $\beta_v \frac{I(t)}{N_h} (N_v - W(t))$ .

Varios trabajos han realizado avances para estimar el tamaño final de la epidemia sobre el modelo (3.6)-(3.9). Ejemplos de ellos son los trabajos Fred Brauer [6, 7], que mediante la teoría de perturbación de parámetro pequeño sobre el término  $\frac{\beta_h}{\beta_v} \ll 1$  (la tasa de infección de los humanos es mucho más pequeña que la tasa de infección de los vectores), logran estimar cotas inferior y superior para esta medida. Sin embargo, esta hipótesis puede ser muy discutible por su significado epidemiológico.

Otro ejemplo importante de mencionar es el trabajo de Yu Tsubouchi, Yasuhiro Takeuchi y Shinji Nakaoka [35], quien con la misma teoría de perturbación de parámetro pequeño pero esta vez sobre el término  $\frac{d}{\mu} \ll 1$ , (donde  $d$  representa la tasa de mortalidad de los humanos), logra dar una ecuación explícita que aproxima en buena medida para un conjunto particular de parámetros el tamaño final de la epidemia.

Sin embargo, estos procedimientos solo se han realizado para el caso de una sola población. A continuación, vamos a presentar una metodología que permite hacer una aproximación en serie de potencias sobre la proporción de vectores infectados, con lo que se deduce un sistema de ecuaciones algebraico que al resolverlo, nos brinda una ecuación explícita que estima el tamaño final de la epidemia equivalente a la presentada en [35], con la ventaja de que este método nos permitirá expandir los resultados al caso de redes metapoblacionales.

Para iniciar la metodología sobre el modelo (3.6)-(3.9), reescribamos la ecuación de humanos susceptibles (3.6) como:

$$\frac{d}{dt} \ln(S(t)) = -\frac{\beta_h}{N_h} W(t). \quad (3.10)$$

Si integramos en ambos lados de (3.10) de 0 a  $\infty$  respecto de  $t$  y usando el hecho de que  $N_h = S(\infty) + R(\infty)$ , ( $I(\infty) = 0$ ) [35], el número de humanos recuperados al final de la epidemia obtenido a través del compartimento de humanos susceptibles viene dado por:

$$R(\infty) = N_h - S(0)e^{-\left(\frac{\beta_h}{N_h} \int_0^\infty W(t) dt\right)}. \quad (3.11)$$

Por otro lado, si integramos la ecuación de humanos recuperados (3.8) de 0 a  $\infty$  respecto de  $t$  obtenemos que:

$$R(\infty) = \gamma \int_0^{\infty} I(t) dt. \quad (3.12)$$

Ahora bien, si despejamos  $I(t)$  de la ecuación de vectores infectados (3.9), se tiene que:

$$I(t) = \left( \frac{N_h \mu W(t)}{N_v \beta_v} \right) \frac{1}{\left( 1 - \frac{W(t)}{N_v} \right)} + \left( \frac{N_h}{N_v \beta_v} \right) \frac{dW(t)}{dt} \frac{1}{\left( 1 - \frac{W(t)}{N_v} \right)}, \quad (3.13)$$

donde

$$0 \leq \frac{W(t)}{N_v} \leq 1,$$

de modo que, podemos realizar una expansión en series de potencias sobre la proporción de vectores infectados en la ecuación (3.13) que nos permite reescribir la ecuación (3.12) como:

$$\begin{aligned} R(\infty) = & \left( \frac{N_h \mu \gamma}{\beta_v N_v} \right) \int_0^{\infty} W(t) \sum_{n=0}^{\infty} \left( \frac{W(t)}{N_v} \right)^n dt \\ & + \left( \frac{N_h \gamma}{N_v \beta_v} \right) \int_0^{\infty} \frac{dW(t)}{dt} \sum_{n=0}^{\infty} \left( \frac{W(t)}{N_v} \right)^n dt. \end{aligned} \quad (3.14)$$

Por lo tanto, al realizar una aproximación de orden cero sobre la serie de potencias de la ecuación (3.14), obtenemos que el número de humanos recuperados al final de la epidemia obtenidos a través del compartimento de humanos recuperados se puede aproximar por:

$$R(\infty) \approx \frac{N_h \gamma \mu}{\beta_v N_v} \int_0^{\infty} W(t) dt. \quad (3.15)$$

Entonces, de las ecuaciones (3.11) y (3.15) obtenemos un sistema de ecuaciones algebraico para  $R(\infty)$  en términos del área bajo la curva del compartimento de vectores infectados. Así, al resolver este sistema tenemos que la ecuación de aproximación del tamaño final de la epidemia para una enfermedad transmitida por vectores descrita por el modelo (3.6)-(3.9) viene dada por:

$$R(\infty) \approx N_h - S(0) e^{-\left( \frac{\beta_h \beta_v N_v R(\infty)}{\gamma \mu N_h^2} \right)}. \quad (3.16)$$

**Observación:** En el estado estacionario se satisface  $N_v = \frac{\beta_h}{\mu}$ , con lo que la ecuación (3.16) es la misma que se presenta en [35].

Además, si calculamos el número reproductivo básico del sistema (3.6)-(3.9) utilizando la metodología de la matriz de siguiente generación, obtenemos que este viene dado por:

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{\beta_h \beta_v N_v}{\gamma \mu N_h}}, \quad (3.17)$$

lo que nos permite reescribir la ecuación (3.16) como

$$R(\infty) \approx N_h - S(0)e^{-\tau}, \quad (3.18)$$

con

$$\tau = \frac{\mathcal{R}_0^2}{N_h} (N_{h_i} - S(\infty)).$$

Al comparar la solución numérica del compartimento de los humanos recuperados al final de la epidemia del sistema (3.6)-(3.9) con el valor numérico de  $R(\infty)$ , pero esta vez calculado a partir de la ecuación (3.18), podemos observar que la propuesta presentada brinda una buena estimación como se muestra en las Figuras (3.1) y (3.2). Además, la precisión de la ecuación (3.18) se mantiene para distintos valores de la población humana  $N_h$  y distintos valores de las tasas de transmisión de la enfermedad cuando se cumple  $\beta_h = \beta_v$  como se ve en la Figura (3.2)

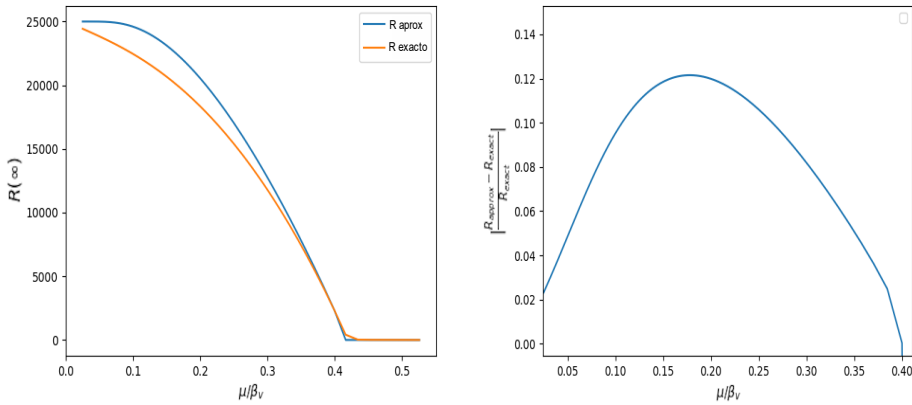


Figura 3.1: Gráfico izquierdo, comparación entre la expresión (3.18) y el valor exacto de  $R(\infty)$  del sistema (3.6)-(3.9) en el compartimento de humanos recuperados con una población inicial de  $N_h = 25,000$  con tasa de infección  $\beta_h = 0.1$  y tasa de recuperación de humanos infectados  $\gamma = \frac{1}{7}$ . Gráfico derecho mostramos el error relativo de la aproximación.

### 3.1.1. Precisión de la aproximación.

Fue posible obtener la ecuación (3.18) porque la suposición  $\frac{W(t)}{N_v} \ll 1$  se hizo en (3.15). Al restar la aproximación (3.15) de (3.14) y dividir por la expresión exacta, notamos que el error relativo está dado por

$$err = \frac{1}{1 + \frac{\int_0^\infty (W(t)/N_v) dt}{\int_0^\infty \sum_{n=2}^\infty (W(t)/N_v)^n dt}}. \quad (3.19)$$

De la expresión anterior, notamos que el error solo depende del valor de  $0 < \frac{W(t)}{N_v} < 1$  y siempre aumenta a medida que aumenta  $\frac{W(t)}{N_v}$ . Por lo tanto, un límite superior para  $\frac{W(t)}{N_v}$  también proporciona un límite superior para el error relativo de la aproximación. Por otro lado, como no se encontró una expresión explícita para el error en términos de los parámetros, mostraremos que un límite superior para  $\frac{W(t)}{N_v}$  y por lo tanto, también un límite superior para el error relativo depende solo de  $\mu/\beta_v$ . Esta dependencia nos permite encontrar sistemáticamente los peores casos de precisión de la aproximación graficando el error contra  $\mu/\beta_v$ .

Para obtener un límite superior para el error (3.19), encontramos una expresión para el mayor valor de  $W(t)$  al eliminar este término de la ecuación de los vectores infectados cuando  $\frac{dW(t)}{dt} = 0$ , es decir,

$$W(t)_{max} = \frac{\beta_v N_v}{\beta_v + \frac{\mu}{\left(\frac{I(t_{max})}{N_h}\right)}}. \quad (3.20)$$

Entonces, como  $I(t) < N_h \forall t$ , se tiene que:

$$W(t) \leq \frac{\beta_v N_v}{\beta_v + \frac{\mu}{\left(\frac{I(t_{max})}{N_h}\right)}} < \frac{\beta_v N_v}{\beta_v + \frac{\mu}{\left(\frac{N_h}{N_h}\right)}}. \quad (3.21)$$

Por lo tanto

$$\frac{W(t)}{N_v} \leq \frac{W(t)_{max}}{N_v} < \frac{1}{1 + \left(\frac{\mu}{\beta_v}\right)}. \quad (3.22)$$

Este límite superior para  $\frac{W(t)}{N_v}$  depende únicamente del cociente  $\mu/\beta_v$ . Al variar los parámetros sistemáticamente, evaluamos numéricamente la precisión de la aproximación. En la Figura (3.1), (gráfica izquierda), se puede ver la comparación entre la aproximación y el valor exacto variando  $\mu/\beta_v$ . También graficamos el error relativo (gráfico de la derecha), y se encontró que el peor error para un cierto conjunto de parámetros es 12 %, pero para la mayoría de los valores de los parámetros, es menor que 10 %. Por otro lado, la expresión (3.18) nunca subestima los valores exactos del tamaño de la epidemia  $R(\infty)$ ; por lo tanto, todavía se puede utilizar como índice de gravedad de la epidemia o, en particular, para diseñar estrategias de control distribuidas.

A pesar de algunas excepciones [25], en la literatura sobre modelos de dengue, se acostumbra establecer  $\beta_h \sim \beta_v$  [1, 2, 4, 12, 14, 27, 30, 35, 36]. En la Figura (3.1) se puede ver que el error relativo es menor al 6 % para este caso particular de Dengue.

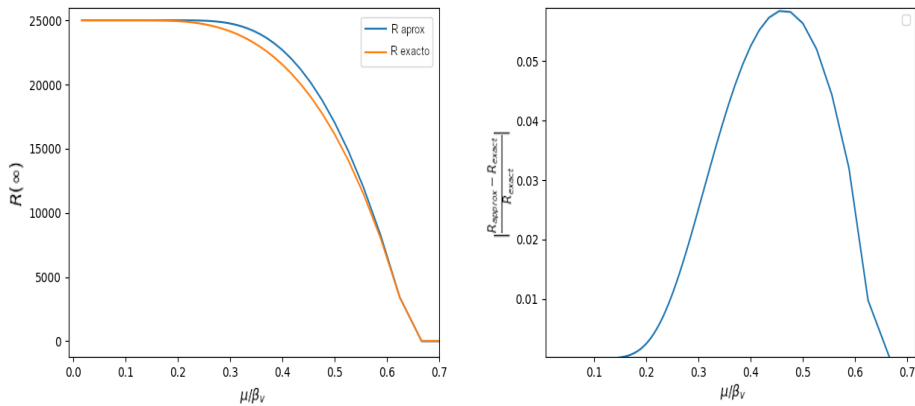


Figura 3.2: Gráfico izquierdo, mostramos la comparación entre la expresión (3.18) y el valor exacto de  $R(\infty)$  del sistema (3.6)-(3.9) con una población humana de  $N_h = 25,000$  con tasa de infección  $\beta_h = \beta_v$  y tasa de recuperación de humanos infectados  $\gamma = \frac{1}{7}$ . Gráfico Derecho, mostramos el error relativo de la aproximación.

### 3.2. Modelo epidemiológico metapoblacional para una enfermedad transmitida por vectores: estimación del tamaño final de la epidemia.

Consideremos el siguiente modelo metapoblacional que describe la dinámica de una epidemia causada por una enfermedad infecciosa transmitida por vectores:

$$\frac{dS_i(t)}{dt} = - \sum_{j=1}^n \beta_h W_j(t) \frac{p_{ij} S_i(t)}{P_j}, \quad (3.23)$$

$$\frac{dI_i(t)}{dt} = \sum_{j=1}^n \beta_h W_j(t) \frac{p_{ij} S_i(t)}{P_j} - \gamma I_i(t), \quad (3.24)$$

$$\frac{dR_i(t)}{dt} = \gamma I_i(t), \quad (3.25)$$

$$\frac{dW_i(t)}{dt} = \sum_{j=1}^n \beta_v \frac{p_{ji} I_j(t)}{P_i} (N_v - W_i(t)) - \mu_i W_i(t). \quad (3.26)$$

con  $i = 1, \dots, n$ .

Este modelo es una extensión del sistema (3.6)-(3.9) y se basa en las ideas de modelo metapoblacional presentado en [36]. Para esto, hemos considerado nuevamente una población de humanos ubicada geográficamente en  $n$  regiones distinguibles que seguiremos denotando por parches y cada uno de estos está habitado por una población bien mezclada de tamaño  $N_{h_i}$ , donde el subíndice  $i \in \{1, \dots, n\}$  representa la etiqueta de cada población. En este sentido, tenemos que las variables  $S_i(t)$ ,  $I_i(t)$ , y  $R_i(t)$  representan los individuos susceptibles, infectados y recuperados de cada población  $\forall t$ . Además vamos a suponer que  $S_i(t) + I_i(t) + R_i(t) = N_{h_i}$ ; es decir, todas las poblaciones humanas son cerradas y no cambian durante todo el tiempo de la epidemia.

Por otro lado, la variable  $W_i(t)$  representa la población de vectores infectados bajo la hipótesis que  $V_i(t) + W_i(t) = N_{v_i}$ ; es decir, nuevamente suponemos que las poblaciones de vectores se encuentran en sus estados de equilibrio. Esto nos permite calcular las soluciones en los compartimentos de vectores susceptibles a partir de las soluciones de los compartimentos de vectores infectados.

Finalmente, los parámetros epidemiológicos y entomológicos  $\beta_h$ ,  $\beta_v$  y  $\mu_i$  siguen teniendo los mismos significados del sistema (3.6)-(3.9), con la diferencia que, de que cada parche puede tener sus propias características sociales, culturales, geográficas entre otras, con los que el valor de estos parámetros pueden diferir de un parche a otro.

El sistema (3.6)-(3.9), introduce la movilidad humana entre cada parche como un parámetro importante para la propagación de una enfermedad infecciosa transmitida por vectores. La inclusión de este parámetro para construir una

población en red, se basa en el trabajo [36] pensando en el escenario donde un habitante de un parche con poblaciones de humanos y vectores totalmente susceptibles, visita otro parche por un tiempo considerable. Sí hay vectores infectados en la región visitante y algunos de estos vectores infecciosos de la región visitada transmite la enfermedad al habitante viajero, este llevará la enfermedad de regreso a su lugar de origen y con esto, si algunos vectores susceptibles entran en contacto con el habitante ya infectado, la enfermedad ya podría propagarse en la población de origen.

Es importante mencionar que con esta hipótesis estamos asumiendo que las poblaciones de vectores en cada parche son endémicas. Esto es razonable de pensar cuando se toman en cuenta solo el rango de vuelo que tienen los vectores y sus ciclos de vida [36] y no considerar factores como la diapausa [33, 34], o interacción humana para la movilidad de los vectores entre los parches de la red a modelar [10, 31].

Así, el enfoque de nuestro modelado para el sistema (3.6)-(3.9) nuevamente sigue siendo Lagrangiano introduciendo la movilidad humana entre los parches de la red con los tiempos de residencia  $P = (p_{ij})_{i,j=1}^n$ , los cuales satisfacen todas las hipótesis y suposiciones planteadas en el modelo SIR metapoblacional del capítulo anterior.

Bajo estas hipótesis, vamos a ampliar la metodología presentada en el caso de una sola población que nos permitirá deducir una ecuación de tamaño final de la epidemia para una enfermedad infecciosa transmitida por vectores en el caso de redes metapoblacionales.

Para iniciar la metodología sobre el sistema (3.23)-(3.26), para  $i$  fijo reescribimos la ecuación de humanos susceptibles (3.23) como:

$$\frac{d}{dt} \ln(S_i(t)) = - \left( \sum_{j=1}^n \frac{\beta_h p_{ij}}{P_j} W_j(t) \right). \quad (3.27)$$

Si integramos en ambos lados de (3.27) de 0 a  $\infty$  respecto de  $t$  y usando el hecho de que  $N_{h_i} = S_i(\infty) + R_i(\infty)$ ,  $(I_i(\infty) = 0) \forall t$ , el número de humanos recuperados al final de la enfermedad del parche  $i$ , obtenido a través del compartimento de los humanos susceptibles del mismo parche, viene dado por:

$$R_i(\infty) = N_{h_i} - S_i(0) e^{- \left( \sum_{j=1}^n \frac{\beta_h p_{ij}}{P_j} \int_0^{\infty} W_j(t) dt \right)}. \quad (3.28)$$

Por otro lado, si integramos la ecuación de humanos recuperados (3.25) para  $i$  fijo, se tiene que:

$$R_i(\infty) = \gamma \int_0^{\infty} I_i(t) dt. \quad (3.29)$$

Ahora bien, si despejamos  $I_i(t)$  de la ecuación de vectores infectados (3.26), obtenemos:

$$I_i(t) = \left( \frac{P_i \mu_i W_i(t)}{N_{v_i} \beta_v p_{ii}} \right) \frac{1}{\left(1 - \frac{W_i}{N_{v_i}}\right)} - \sum_{j=1, j \neq i}^n \frac{p_{ji}}{p_{ii}} I_j(t) + \left( \frac{P_i}{N_{v_i} \beta_v p_{ii}} \right) \frac{dW_i(t)}{dt} \frac{1}{\left(1 - \frac{W_i}{N_{v_i}}\right)}, \quad (3.30)$$

donde

$$0 \leq \frac{W_i(t)}{N_{v_i}} \leq 1, \forall i \in \{1, \dots, n\},$$

de modo que, podemos realizar una expansión en series de potencias sobre la proporción de vectores infectados en la ecuación (3.30) que nos permite reescribir la ecuación (3.29) como:

$$R_i(\infty) = \left( \frac{P_i \mu_i \gamma}{N_{v_i} \beta_v p_{ii}} \right) \int_0^\infty W_i(t) \sum_{n=0}^{\infty} \left( \frac{W_i(t)}{N_{v_i}} \right)^n dt - \frac{\gamma}{p_{ii}} \int_0^\infty \sum_{j=1, j \neq i}^n p_{ji} I_j(t) dt + \left( \frac{P_i \gamma}{N_{v_i} \beta_v p_{ii}} \right) \int_0^\infty \frac{dW_i(t)}{dt} \sum_{n=0}^{\infty} \left( \frac{W_i(t)}{N_{v_i}} \right)^n dt \quad (3.31)$$

Por lo tanto, al realizar nuevamente una aproximación de orden cero en la serie de la ecuación (3.31), obtenemos que el número de humanos recuperados al final de la epidemia en el parche  $i$  obtenidos a través del compartimento de los humanos recuperados del mismo parche se puede aproximar por:

$$R_i(\infty) \approx \left( \frac{P_i \mu_i \gamma}{N_{v_i} \beta_v p_{ii}} \right) \int_0^\infty W_i(t) dt - \frac{1}{p_{ii}} \sum_{j=1, j \neq i}^n p_{ji} (N_{h_j} - S_j(\infty)). \quad (3.32)$$

Entonces, de las ecuaciones (3.28) y (3.32) obtenemos nuevamente un sistema de ecuaciones algebraico para  $R_i(\infty)$  en términos del área bajo la curva del compartimento de los vectores infectados del parche  $i$ . Así, al resolver este sistema tenemos que la ecuación de aproximación del tamaño final de la epidemia para una enfermedad transmitida por vectores descrita por el modelo (3.23)-(3.26) viene dada por:

$$R_i(\infty) \approx N_{h_i} - S_i(0) e^{-\tau_i}, \quad (3.33)$$

donde:

$$\tau_i(S_1, \dots, S_n) = \sum_{j=1}^n \sum_{k=1}^n \frac{\beta_h \beta_v N_{v_i} p_{ij} p_{ki}}{\gamma \mu_i P_j P_i} (N_{h_k} - S_k(\infty)), i \in \{1, \dots, n\}.$$

**Observación:** En el caso de  $n = 2$ , las ecuaciones de tamaño final de la epidemia de ambas poblaciones de humanos viene dada por:

$$R_1(\infty) \approx N_{h_1} - S_1(0)e^{-\left(\frac{\mathcal{M}_{11}}{N_{h_1}}(N_{h_1} - S_1(\infty)) + \frac{\mathcal{M}_{12}}{N_{h_1}}(N_{h_2} - S_2(\infty))\right)}, \quad (3.34)$$

y

$$R_2(\infty) \approx N_{h_2} - S_2(0)e^{-\left(\frac{\mathcal{M}_{21}}{N_{h_2}}(N_{h_1} - S_1(\infty)) + \frac{\mathcal{M}_{22}}{N_{h_2}}(N_{h_2} - S_2(\infty))\right)}, \quad (3.35)$$

donde:

$$\begin{aligned} \mathcal{M}_{11} &= \left( \frac{N_{h_1} \beta_h \beta_v p_{11}^2 N_{v_1}}{\gamma \mu_1 P_1^2} + \frac{N_{h_1} \beta_h \beta_v p_{12}^2 N_{v_2}}{\gamma \mu_2 P_2^2} \right), \\ \mathcal{M}_{22} &= \left( \frac{N_{h_2} \beta_h \beta_v p_{21}^2 N_{v_1}}{\gamma \mu_1 P_1^2} + \frac{N_{h_2} \beta_h \beta_v p_{22}^2 N_{v_2}}{\gamma \mu_2 P_2^2} \right), \\ \mathcal{M}_{12} &= \left( \frac{N_{h_1} \beta_h \beta_v p_{11} p_{21} N_{v_1}}{\gamma \mu_1 P_1^2} + \frac{N_{h_1} \beta_h \beta_v p_{12} p_{22} N_{v_2}}{\gamma \mu_2 P_2^2} \right), \\ \mathcal{M}_{21} &= \left( \frac{N_{h_2} \beta_h \beta_v p_{11} p_{21} N_{v_1}}{\gamma \mu_1 P_1^2} + \frac{N_{h_2} \beta_h \beta_v p_{12} p_{22} N_{v_2}}{\gamma \mu_2 P_2^2} \right). \end{aligned}$$

Los coeficientes  $\mathcal{M}_{ij}$  son los elementos de la matriz  $\mathcal{M} = \mathcal{M}_{vh} \mathcal{M}_{hv}$ , relacionada con el *Host-Vector Network Configuration* [4, 19] dada por:

$$\begin{pmatrix} 0 & \mathcal{M}_{vh} \\ \mathcal{M}_{hv} & 0 \end{pmatrix}.$$

Más aún

$$\mathcal{M}_{vh} = \begin{pmatrix} R_{11}^{(v)} & R_{12}^{(v)} \\ R_{21}^{(v)} & R_{22}^{(v)} \end{pmatrix} \text{ y } \mathcal{M}_{hv} = \begin{pmatrix} R_{11}^{(h)} & R_{12}^{(h)} \\ R_{21}^{(h)} & R_{22}^{(h)} \end{pmatrix},$$

donde  $R_{ij}^{(v)}$  puede interpretarse como el número de humanos infectados que genera un vector infectado en una población totalmente susceptible y  $R_{ij}^{(h)}$  son el número de vectores infectados que produce un humano infectado mientras está infectado. Así, los elementos de la matriz  $\mathcal{M}_{ij}$  son el número humanos infeccioso en la región  $j$  producido por un único humano infectado en la región  $i$  en una población totalmente susceptible [36]. Además, los coeficientes  $\mathcal{M}_{ij}$ ,  $R_{ij}^{(v)}$  y  $R_{ij}^{(h)}$  se han utilizado como índices de riesgo de epidemias en metapoblaciones [36].

En las Figuras (3.3) y (3.4), podemos ver que las ecuaciones (3.34) y (3.35) proporcionan una buena aproximación del tamaño final de la epidemia para un conjunto en particular de parámetros en el caso de una red de dos parches conectados por la movilidad humana, comparado con la solución numérica del mismo sistema en el compartimento de los humanos recuperados  $R_1(\infty)$  y  $R_2(\infty)$ . En la Figura (3.3), podemos ver que al variar el parámetro de movilidad  $p_{12}$  cuanto más personas hay en cada parche, mejor será la aproximación brindada por la propuesta con un error relativo máximo de 0.00172017 en la primera región y 0.00117025 en la segunda región.

Por otro lado, en la Figura (3.4), si asumimos que las tasas de infecciones  $\beta_h$  y  $\beta_v$  son iguales [1, 2, 4, 12, 14, 27, 30, 35, 36], se puede ver que sucede algo similar; es decir, cuanto mayor es la tasa de contagio de la enfermedad, mejor es la aproximación que se alcanza con la ecuación propuesta con un error relativo máximo de  $6.4679731 \times 10^{-10}$  en la primera región y  $6.7733542 \times 10^{-10}$  en la segunda región.

Los resultados que se muestran en las figuras (3.3) y (3.4) se obtuvieron usando la suposición común  $\beta_v \approx \beta_h$  [1, 2, 4, 12, 14, 27, 30, 35, 36] para este tipo de modelos. Sin embargo, como se ha mostrado anteriormente, el error es sensible al parámetro  $\mu/\beta_v$ . Así, comparamos el valor exacto de  $R(\infty)$  y el dado por la aproximación para el caso de dos regiones conectadas por movilidad humana variando  $\mu/\beta_v$ . El mayor error relativo encontrado fue del 14% como se puede apreciar en la Figura (3.5).

A pesar de que se tienen ecuaciones explícitas para el tamaño final de la epidemia tanto en el sistema (2.12)-(2.14) como para el sistema (3.23)-(3.26), estas son resueltas numéricamente debido a sus dependencias implícitas en sus variables. Además, en la construcción de dichas ecuaciones, no se garantiza tanto la existencia y unicidad de soluciones de las mismas, lo cual implica una problemática cuando se quieren utilizar dichas medidas en escenarios realistas. En el siguiente capítulo, plantearemos un problema de punto fijo que da respuestas a estas inquietudes, lo cual nos permitirá hacer un análisis teórico sobre las condiciones que deben existir para garantizar la existencia y unicidad de soluciones para las ecuaciones de tamaño final de la epidemia en ambos modelos metapoblacionales descritos en este trabajo de tesis.

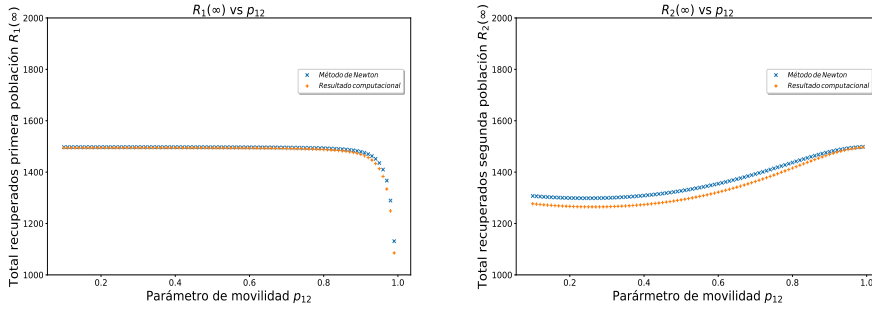


Figura 3.3: Comparación entre las ecuaciones (3.34) y (3.35) con la solución del compartimento de los humanos recuperados  $R_1(\infty)$  y  $R_2(\infty)$ , variando el parámetro de movilidad  $p_{12} \in [0.1, 1]$ , que es el flujo de personas que va del parche 1 al parche 2. (Gráfica izquierda pertenece al parche 1 y gráfica derecha pertenece al parche 2). Los demás parámetros epidemiológicos y entomológicos en cada simulación tuvieron los siguientes valores:  $\beta_h = \beta_v = 0.1$ ,  $\gamma = 1/7$ ,  $g_1 = g_2 = 1,500$ ,  $\mu_1 = 1/10$  y  $\mu_2 = 1/5$ , con condición inicial del sistema para cada simulación,  $S_i(0) = 1,499$ ,  $I_i(0) = 1$ ,  $R_i(0) = 0$ ,  $W_i(0) = 0$  y  $N_{v_i} = 15,000 \forall i \in \{1, 2\}$ .

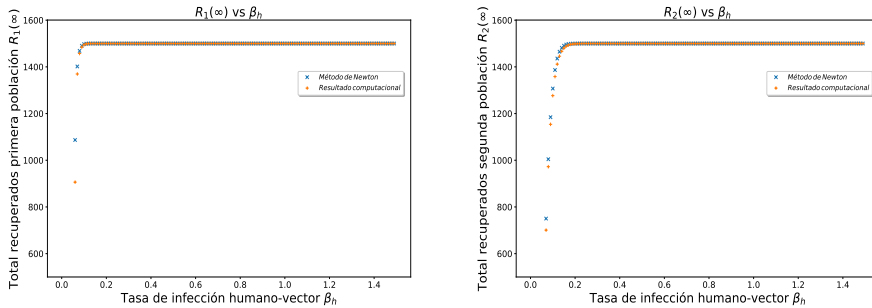


Figura 3.4: Comparación entre las ecuaciones (3.34) y (3.35) con la solución del compartimento de los humanos recuperados  $R_1(\infty)$  y  $R_2(\infty)$ , variando las tasas de infecciones efectivas  $\beta_h = \beta_v \in [0.01, 1.5]$  (Gráfica izquierda pertenece al parche 1 y gráfica derecha pertenece al parche 2). Los demás parámetros epidemiológicos y entomológicos en cada simulación tuvieron los siguientes valores:  $\gamma = 1/7$ ,  $g_1 = g_2 = 1,500$ ,  $\mu_1 = 1/10$  y  $\mu_2 = 1/5$ , con condición inicial del sistema para cada simulación,  $S_i(0) = 1,499$ ,  $I_i(0) = 1$ ,  $R_i(0) = 0$ ,  $W_i(0) = 0$  y  $N_{v_i} = 15,000 \forall i \in \{1, 2\}$ .

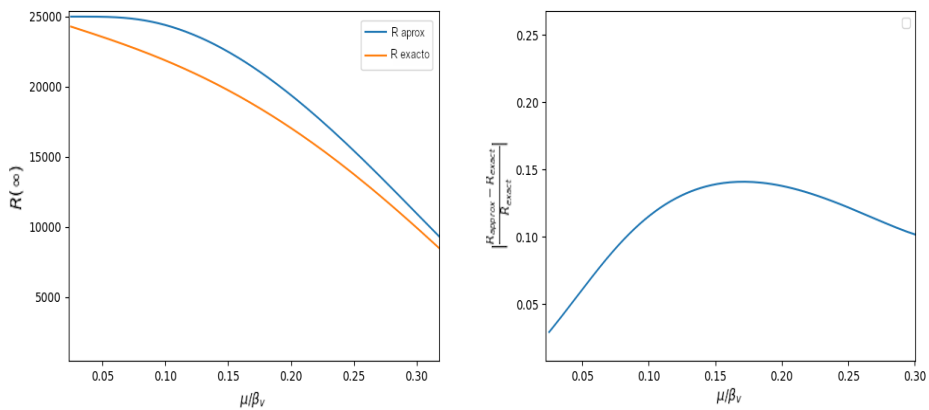


Figura 3.5: Gráfica izquierda se muestra la comparación entre la expresión (3.33) y el valor exacto de  $R(\infty)$  para el parche 2 con  $p_{12} = 0.1$ ,  $\beta_h = \beta_v = 0.1$ ,  $\gamma = 1/7$ ,  $\mu_1 = 1/10$ ,  $\mu_2 = 1/5$  y condiciones iniciales  $S(0) = 1,499$ ,  $I(0) = 1$ ,  $R(0) = 0$ ,  $W(0) = 0$  y población de vectores  $N_v = 15,000$ . Gráfico derecho muestra el error relativo de la aproximación del parche 2. Solo se muestra el parche donde la aproximación comete el mayor error.

## Capítulo 4

# Existencia y unicidad de soluciones para ecuaciones de tamaño final de una epidemia.

En este capítulo, vamos a desarrollar una metodología que permite encontrar condiciones para las cuales el problema de resolver la ecuación de tamaño final de una epidemia en los sistemas (2.15)-(2.17) y (3.23)-(3.26) tengan soluciones únicas. Además, presentaremos una breve discusión sobre soluciones parciales previas presentadas en la literatura científica.

### 4.1. Trabajos previos sobre la existencia y unicidad de solución del tamaño final de una epidemia.

El cálculo del tamaño final de una epidemia siempre ha sido de interés en la epidemiología [6, 7, 8, 15, 21, 24, 26, 35]. Esta medida ayuda a cuantificar el impacto que tienen los brotes de enfermedades en las áreas afectadas en términos de los parámetros epidemiológicos, entomológicos y geográficos del lugar. Además, esta medida ayuda los organismos gubernamentales y de salud a anticipar cuáles son las áreas de mayor riesgo sobre una epidemia, lo cual es de suma importancia a la hora de tomar medidas de control que ayuden a aliviar las consecuencias de los brotes epidémicos.

#### 4.1.1. Trabajos previos sobre el modelo clásico SIR Kermack Mckendrick.

La literatura en epidemiología matemática, nos ha brindado metodologías para calcular el tamaño final de la epidemia en el caso de un modelo clásico SIR Kermack Mckendrick, pero por lo general dichas metodologías no indican cuando la ecuación de tamaño final tiene una solución y en el caso de existir, no precisan si esta solución es única.

Por ejemplo, en los trabajos de Fred Brauer y Carlos Castillo Chávez [8] y Maia Martcheva [24], se dan metodologías para deducir la ecuación del tamaño final de una epidemia, las cuales son las más conocidas y aplicadas en los escenarios más realistas, la cual se mostró en los preliminares de este trabajo. Aunque estos procedimientos son muy prácticos, fue en [15], donde se expandió esta metodología al caso de una red metapoblacional dando una ecuación del tamaño final de la epidemia para todos los parches de la red y cuyo procedimiento también fue mostrado en los preliminares de este trabajo.

Por otro lado, Joel Miller [26], deduce la ecuación de tamaño final de una epidemia en distintos escenarios utilizando un concepto llamado *The Test Individual*, el cual consiste en escoger un individuo aleatoriamente de la población y calcular la probabilidad de que el individuo prueba sea susceptible al final de la epidemia. Debido a que el autor considera que todas las epidemias tienen el mismo tamaño, esta probabilidad será igual que la proporción de la población que es susceptible al final de una epidemia. Entonces, el proceso de calcular la proporción total de infectados en una epidemia puede ser reducido al problema equivalente de encontrar la probabilidad de un individuo prueba elegido al azar sea susceptible al final de la epidemia. Así, la probabilidad de que este individuo se haya infectado al final de la epidemia será uno menos la probabilidad de que el individuo sea susceptible al final de la epidemia.

En el trabajo de Pierre Magal [21], se muestra el cálculo del tamaño final para un modelo SIR de multigrupos el cual puede ser visto como una red metapoblacional que no incluye explícitamente la movilidad humana entre cada región. Sin embargo, el autor considera solo transmisiones entrecruzadas en el modelo; es decir, el patógeno infeccioso cumple con  $\beta_{ii} = 0$ , lo cual limita la aplicabilidad del modelo a enfermedades muy específicas.

No obstante, dentro de estas metodologías podemos ver algunas limitantes teóricas que nos permitan garantizar la existencia y unicidad de soluciones para las ecuaciones de tamaño final. Aunque los trabajos [8] y [24], son los procedimientos más simples de seguir, las soluciones planteadas son sólo del tipo computacional y no teóricas.

Por otro lado, en el trabajo [26], aunque el enfoque de construcción de las ecuaciones de tamaño final es diferente a las metodologías clásicas, el cálculo

de las soluciones pasa por dos dificultades discutidas por el autor. La primera dificultad que plantea el procedimiento es, calcular el valor de la probabilidad de que el individuo test siga susceptible al final de la epidemia, y la segunda dificultad es, una vez construida la ecuación de tamaño final, es su cálculo numérico ya que este depende de variables probabilísticas que deben ser tomadas en cuenta. Debido a esto, este procedimiento también carece de alguna base teórica que garantice la existencia y unicidad de las soluciones del tamaño final de la epidemia en los distintos escenarios que J. Miller plantea en su trabajo.

Ahora bien, en el trabajo [21], como el autor solo considera transmisiones entrecruzadas de la infección, esta suposición le permite escribir las tasas de infección en términos de una matriz irreducible no negativa, lo cual con la ayuda de la teoría del álgebra y de punto fijo, logra dar un método iterativo que calcula la solución del tamaño final y describe un marco teórico que da condiciones que garantizan la existencia y unicidad de esta solución encontrada con el método iterativo planteado en su trabajo. Esta investigación da una respuesta parcial a la problemática de garantizar existencia y unicidad de soluciones a la ecuación (2.23), ya que esta solución se limita a enfermedades que cumplan con que el patógeno infeccioso satisfaga  $\beta_{ii} = 0$ .

Finalmente, en nuestro trabajo [15], aunque hemos calculado el tamaño final de la epidemia en un caso más general al presentado en [21], solo brindamos un método iterativo que calcula la solución para todos los parches de la red y esta es única cuando la ecuación (2.23) admite solución con el conjunto de parámetros epidemiológicos escogido en la modelización. Sin embargo, nuevamente, la solución al problema es parcial debido a que no damos condiciones de cuando la ecuación (2.23) tiene o no solución.

Con esto, aunque el tamaño final de la epidemia de una enfermedad clásica SIR ha avanzado en su comprensión, este tema hasta el momento carecía de una solución general que permita garantizar la existencia y unicidad de su solución teórica. En este capítulo, presentaremos una propuesta de solución a esta problemática, la cual nos permitirá en futuro hacer análisis teóricos más profundos que ayuden a la comunidad científica comprender de mejor forma la dinámica de enfermedades tipo SIR en casos de redes metapoblacionales.

#### **4.1.2. Trabajos previos sobre modelos para una enfermedad transmitida por vectores.**

A diferencia del modelo clásico SIR Kermack Mckendrick, donde existen diversas metodologías que calculan expresiones explícitas del tamaño final de una epidemia, en el caso de enfermedades transmitidas por vectores (como lo pueden ser, por ejemplo, el Dengue, Zika, o Chikungunya), no existen metodologías que den expresiones explícitas de esta medida, quedándose la in-

investigación en brindar diferentes estimaciones que permiten aproximar esta cantidad.

Ejemplo de esto son los trabajos de Fred Brauer [6, 7], donde autor mediante la teoría de perturbación singular y asumiendo que los sistemas se encuentran en los estados cuasi-estacionarios, logra estimar el tamaño final de la epidemia para una enfermedad transmitida por vectores en el caso de una sola población, mediante cotas superiores e inferiores, brindando un umbral donde existe esta cantidad.

En contra parte, Yu Tsubouchi en su trabajo [35], a pesar de que utiliza la misma teoría de perturbación singular y de estado cuasi-estacionario, el autor realiza la perturbación en parámetros diferentes (Fred Brauer asume en [7] que la tasa de transmisión de la enfermedad entre un vector infectado con un humano susceptible es mucho mayor que la tasa de transmisión de la enfermedad entre un humano infectado y un vector susceptible, mientras que, Yu Tsubouchi asume que la tasa de mortalidad de los vectores es mucho mayor que la tasa de mortalidad de los humanos), logrando dar una expresión mediante una expansión en serie, que aproxima en muy buena medida esta cantidad en el caso de una única población. Además en el mismo trabajo, el autor muestra como usando estos argumentos, se pueden dar expresiones del tamaño final de la epidemia en distintas variantes de modelos de enfermedades transmitida por vectores.

Sin embargo, en estos trabajos nos encontramos con la misma limitante encontrada en el modelo clásico SIR; es decir, solo se limitan en dar expresiones que aproximan el tamaño final de la epidemia y esto dificulta dar criterios de existencia y unicidad de soluciones para dichas ecuaciones. Además, estos procedimientos se desarrollan únicamente en el caso de una población de humanos, en otras palabras, dichos resultados no han sido expandidos al caso de redes metapoblacionales, lo cual impide que se puedan realizar análisis más profundos sobre la dinámica que tienen este tipo de enfermedades en regiones con estructuras espaciales.

Debido a que el procedimiento mostrado en el capítulo anterior da una buena estimación del tamaño final de una epidemia para enfermedades transmitidas por vectores para un conjunto particular de parámetros, y que dicho método permite calcular el tamaño final en una red metapoblacional, en este trabajo, asumiremos que la ecuación (3.33) es la ecuación de tamaño final de la epidemia para el modelo (3.23)-(3.26). Bajo esta hipótesis, podemos establecer un marco teórico que nos permite garantizar la existencia y unicidad de solución a la ecuación de tamaño final de una epidemia para una enfermedad transmitida por vectores.

## 4.2. Propuesta de una metodología para demostrar la existencia y unicidad del tamaño final de una epidemia mediante un argumento de punto fijo.

En esta sección, vamos a desarrollar una metodología para encontrar condiciones sobre las cuales el problema de resolver las ecuaciones de tamaños finales (2.23) y (3.33) tengan soluciones únicas y esto se estudiará con la teoría de punto fijo de Banach aplicado a un problema equivalente de la forma  $f(X) = X$ .

### 4.2.1. Equivalencia de problemas.

Empecemos esta metodología con el modelo metapoblacional SIR (2.15)-(2.17) y su ecuación de tamaño final (2.23). Para la ecuación de tamaño final de una enfermedad transmitida por vectores (3.33), el resultado será consecuencia directa del primer procedimiento. Para el modelo SIR metapoblacional, iniciemos introduciendo la notación vectorial:

$$R(\infty) = (R_1(\infty), \dots, R_n(\infty)).$$

Además, del hecho de que  $N_j - S_j(\infty) = R_j(\infty)$ , al sustituir en la ecuación (2.22), obtenemos:

$$\theta_i(S_1, \dots, S_n) = \sum_{j=1}^n \beta_{ij} \frac{R_j(\infty)}{\gamma_j}, \quad \text{con } i = 1, \dots, n. \quad (4.1)$$

Por otro lado, la ecuación (2.23) se puede reescribir como:

$$S_i(0)e^{-\theta_i} = N_i - R_i(\infty) > 0, \quad i = 1, \dots, n. \quad (4.2)$$

Sí denotamos  $x_i = S_i(0) + I_i(0) + R_i(0) - R_i(\infty) = N_{h_i} - R_i(\infty)$ , que representa la cantidad de individuos que no contraen la enfermedad en el parche  $j$ , entonces podemos definir el vector  $X = (x_1, \dots, x_n)$  y en términos de la nueva variable  $X$ , el sistema de ecuaciones (2.23) puede verse como un problema de punto fijo para la función vectorial  $f = (f_1, \dots, f_n)$  dada por:

$$f_i(X) = S_i(0)e^{-\theta_i}, \quad (4.3)$$

con

$$\theta_i(S_1, \dots, S_n) = \sum_{j=1}^n \beta_{ij} \frac{N_{h_j} - x_j}{\gamma_j}, \quad \text{con } i = 1, \dots, n. \quad (4.4)$$

Ahora bien, si definimos

$$\alpha_i = S_i(0)e^{-\left(\sum_{j=1}^n \beta_{ij} \frac{N_{h_j}}{\gamma_j}\right)}, \quad (4.5)$$

y teniendo en cuenta las propiedades elementales de la función exponencial, podemos expresar la función  $f_i(X)$  como:

$$f_i(X) = \alpha_i e^{\left( \sum_{j=1}^n \beta_{ij} \frac{x_j}{\gamma_j} \right)}. \quad (4.6)$$

Por lo tanto, el sistema de ecuaciones dado por la ecuación de tamaño final (2.23) se puede reducir a una ecuación vectorial de la forma:

$$f(X) = X, \quad (4.7)$$

lo cual nos dice que la demostración de la existencia de una solución al sistema de ecuaciones (2.23) es equivalente a demostrar la existencia de una solución para (4.7), pero la ventaja de esta ecuación es que reducimos el problema a encontrar un punto fijo para la función  $f$ .

#### 4.2.2. Solución al problema de punto fijo.

A partir de este momento, vamos a encontrar condiciones para la existencia de un punto fijo para la ecuación (4.6) que sea único en una cierta región de  $\mathbb{R}_+^n$  (porque los coeficientes  $x_i, \forall i = 1, \dots, n$  son positivos).

En lo que sigue, será fundamental el siguiente resultado que puede obtenerse en [9].

**Teorema 4.1.** [9][Teorema 10.6] Sea  $D = \{(y_1, y_2, \dots, y_n)^t \mid a_i \leq y_i \leq b_i, \text{ para cada } i = 1, 2, \dots, n\}$  para alguna colección de constantes  $a_1, a_2, \dots, a_n$  y  $b_1, b_2, \dots, b_n$ . Supongamos que  $f$  es una función continua en  $D \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$  con la propiedad de  $f(Y) \in D$  siempre que  $Y \in D$ . Entonces  $f$  tiene un punto fijo en  $D$ .

Más aún, supongamos que las funciones componentes de  $f$  tienen derivadas parciales continuas y existe una constante  $0 < q < 1$  con

$$\left| \frac{\partial f_i(Y)}{\partial y_j} \right| \leq q, \quad \text{siempre que } Y \in D,$$

para cada  $j = 1, 2, \dots, n$  y cada función componente  $f_i$ . Entonces la sucesión  $(Y^{(k)})_{k=0}^\infty$ , definida con una condición inicial seleccionada arbitrariamente  $Y^{(0)}$  en  $D$  y generada por

$$Y^{(k)} = f(Y^{(k-1)}), \quad \text{para cada } k \geq 1,$$

converge a un único punto fijo  $y^* \in D$  y

$$\|y^{(k)} - y^*\| \leq \frac{q^k}{1-q} \|y^{(1)} - y^{(0)}\|.$$

Aplicando este resultado a nuestro caso, tenemos que ver que existe un conjunto  $D$  en el cual se cumplen la primera parte de las hipótesis del teorema; es decir, el conjunto  $D$  debe ser convexo y  $\|J_f(X)\| < 1$ .

Si definimos la matriz  $A$  cuyas entradas son los coeficientes

$$a_{il} = \sum_{k=1}^n \beta^k \frac{p_{ik}p_{lk}}{\gamma_l P_k}; \quad \forall i, l \in \{1, \dots, n\}. \quad (4.8)$$

Entonces, dado que escribir la expresión para la derivada parcial  $\frac{\partial f_i}{\partial x_k}$  se puede expresar de forma matricial como:

$$J_f(X) = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & \dots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \dots & a_{2n} \\ \cdot & \cdot & \dots & \cdot \\ \cdot & \cdot & \dots & \cdot \\ \cdot & \cdot & \dots & \cdot \\ a_{n1} & a_{n2} & \dots & a_{nn} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} f_1(X) & 0 & \dots & 0 \\ 0 & f_2(X) & \dots & 0 \\ \cdot & \cdot & \dots & \cdot \\ \cdot & \cdot & \dots & \cdot \\ \cdot & \cdot & \dots & \cdot \\ 0 & 0 & \dots & f_n(X) \end{pmatrix},$$

se cumple que:

$$\|J_f(X)\| \leq \|A\| \|f(X)\|, \quad \forall X \in \mathbb{R}^n. \quad (4.9)$$

Consideremos el conjunto  $\Omega_q$  cerrado como:

$$\Omega_q = \{x \in \mathbb{R}_+^n : \|f(X)\| \|A\| \leq q < 1\}, \quad (4.10)$$

sobre el cual se cumple que:

$$\|J_f(X)\| \leq q < 1. \quad (4.11)$$

Además, el conjunto  $\Omega_q$  es convexo. En efecto, del hecho de que la función exponencial es convexa, obtenemos que cada componente  $f_i(X)$  de la función vectorial  $f(X)$  es también convexa. Luego si

$$X, Y \in \Omega_q \quad \text{y} \quad 0 \leq \lambda \leq 1,$$

se tiene que:

$$\begin{aligned} \|f(\lambda X + (1-\lambda)Y)\| &\leq \|\lambda f(X) + (1-\lambda)f(Y)\| \\ &\leq \lambda \|f(X)\| + (1-\lambda) \|f(Y)\| \\ &\leq \lambda \frac{q}{\|A\|} + (1-\lambda) \frac{q}{\|A\|} \\ &\leq \frac{q}{\|A\|} \end{aligned}$$

y por tanto  $\lambda X + (1-\lambda)Y \in \Omega_q$ , osea  $\Omega_q$  es convexo. Entonces del teorema (4.1) se concluye lo siguiente.

**Proposición 4.1.** Para cualquier  $0 < q < 1$ , la función vectorial  $f$  es contractante en  $\Omega_q$  de razón  $q$ .

Por otro lado, si definimos

$$D_q = \left\{ Y \in \mathbb{R}_+^n : \|Y\| \leq \frac{q}{\|A\|} \right\}, \quad (4.12)$$

entonces, es fácil ver que,  $\Omega_q$  es la preimagen de  $D_q$  por la aplicación  $f$ .

Si la función  $f$  tuviera un punto fijo  $X^*$  en  $\Omega_q$ , entonces el punto fijo tendría que satisfacer

$$\|f(X^*)\| \|A\| \leq q,$$

y por tanto

$$\|X^*\| \|A\| \leq q,$$

lo que implica que  $X^* \in D_q$ .

Este resultado nos sugiere buscar el punto fijo de  $f$  en el conjunto  $D_q$ . Así, se tiene el siguiente teorema.

**Teorema 4.2.** Denotemos mediante  $\alpha$  al vector con componentes  $\alpha_i$ , con  $i = 1 \dots, n$  y supongamos que  $\|\alpha\| \|A\| < 1/e$ . Entonces

$$D_q \subset \Omega_q,$$

para cualquier valor  $0 < q < 1$  tal que  $\|\alpha\| \|A\| \leq qe^{-q}$  y la función

$$f : D_q \longrightarrow D_q,$$

es contractante, por lo cual tiene un único punto fijo  $X^*$  en  $D_q$ .

Para cualquier  $X^{(0)} \in D_q$ , la sucesión de iteradas

$$X^{(k)} = f^{(k)}(X^{(0)}) = f(X^{(k-1)}),$$

converge a  $X^*$  y se cumple que

$$\|X^{(k)} - X^*\| \leq \frac{q^k}{1-q} \|X^{(1)} - X^{(0)}\|.$$

*Demostración.* La función  $g(x) = xe^{-x}$  definida en  $[0, 1]$  es creciente,  $g(0) = 0$  y  $g(1) = 1/e$ .

De la suposición que  $\|\alpha\| \|A\| < 1/e$  se deduce que existe  $q^* \in (0, 1)$  tal que  $q^*e^{-q^*} = \|\alpha\| \|A\|$  y por lo tanto,  $qe^{-q} \geq \|\alpha\| \|A\|, \forall q \in (q^*, 1)$ .

Supongamos ahora que  $X \in D_q$  para algún  $q \in (q^*, 1)$ . Primeramente notemos que

$$f_i(X) = \alpha_i e^{\left( \sum_{j=1}^n \beta_{ij} \frac{x_j}{\gamma_j} \right)} = \alpha_i e^{\left( \sum_{j=1}^n a_{ij} x_j \right)},$$

donde  $a_{ij}$  son los coeficientes de la matriz  $A$ .

Pero como  $\left(\sum_{j=1}^n a_{ij}\right) X \leq \|A\| \|X\|$  y  $X \in D_q$ , entonces  $\left(\sum_{j=1}^n a_{ij}\right) X \leq q$ , y por lo tanto

$$|f_i(X)| \leq |\alpha_i| e^q,$$

de donde

$$|f(X)| \leq |\alpha| e^q. \quad (4.13)$$

Hemos elegido  $q$  de manera que  $|\alpha| \|A\| \leq qe^{-q}$ . Entonces de (4.13) se tiene que

$$|f(X)| \leq \frac{|\alpha| \|A\|}{\|A\|} e^q \leq \frac{qe^{-q}e^q}{\|A\|} = \frac{q}{\|A\|}. \quad (4.14)$$

Pero de la desigualdad (4.14) se concluye que  $X \in \Omega_q$ . En fin, hemos probado que, bajo las condiciones del teorema impuestas a  $|\alpha|$ , se tiene que  $D_q \subset \Omega_q$  y, por lo tanto,  $f$  transforma  $D_q$  en  $D_q$ , dado que  $f[\Omega_q] = D_q$ .

Aplicando el teorema (4.1), se concluye la demostración del presente teorema.  $\square$

**Observación:** En el caso del modelo metapoblacional (3.23)-(3.26), al realizar un procedimiento análogo al presentado anteriormente, tenemos que la función  $f_i(X)$  viene dada por:

$$f_i(X) = \alpha_i e \left( \sum_{j=1}^n \sum_{k=1}^n \frac{\beta_h \beta_v p_{ij} p_{ki}}{\gamma \mu_i P_j P_i} x_j \right), \quad (4.15)$$

con

$$\alpha_i = S_i(0) e^{- \left( \sum_{j=1}^n \sum_{k=1}^n \frac{\beta_h \beta_v p_{ij} p_{ki}}{\gamma \mu_i P_j P_i} N_{h_j} \right)}, \quad (4.16)$$

con lo cual, el sistema de ecuaciones dado por la ecuación de tamaño final (3.33) también se puede reducir a una ecuación vectorial de la forma (4.7).

Así, la garantía de existencia y unicidad de solución al problema de punto fijo de la ecuación (4.15), es la misma de la ecuación (4.6), con la diferencia de que los coeficientes de la matriz  $A$ , vienen dados por:

$$a_{il} = \left( \sum_{k=1}^n \frac{\beta_h \beta_v p_{il} p_{ki}}{\gamma \mu_i P_l P_i} \right); \quad \forall i, l \in \{1, \dots, n\}. \quad (4.17)$$

Con esto, bajo las mismas hipótesis del caso del modelo SIR metapoblacional, la proposición (4.1) y el teorema (4.2) tienen validez en el caso de modelo metapoblacional para una enfermedad transmitida por vectores presentada en este trabajo.

**Notas importantes:**

1. Obsérvese que la condición de que  $\| \alpha \| \| A \| < 1/e$ , asegura que  $0 \in \Omega_q$  para algún  $q$ , dado que  $\alpha = f(0)$ .
2. El teorema anterior nos brinda un algoritmo sencillo para obtener el punto fijo  $X^*$ . En primer lugar, hay que verificar que el vector  $\alpha$  satisface la condición  $\| \alpha \| \| A \| < 1/e$ , la cual asegura que existen valores de  $q$  positivos y cercanos a 1 para los cuales  $f$  es contractante en  $D_q$ . Entonces se parte de cualquier  $X^{(0)} \in D_q$  y se construyen las iteradas  $X^{(k)}$  de  $X^{(0)}$  que se sabe convergen al punto fijo  $X^*$ . El error de aproximación  $\delta$  de  $X^{(k)}$  a  $X^*$  requerido se controla iterando una cantidad  $k$  de veces de manera que:

$$\frac{q^k}{1-q} |X^{(1)} - X^{(0)}| \leq \delta.$$

Ahora bien, si se quiere elegir el menor  $k$  posible de manera que con el menor número de iteraciones se tenga que  $|X^{(k)} - X^*| \leq \delta$  es suficiente que:

$$q^k \leq \frac{\delta(1-q)}{|X^{(1)} - X^{(0)}|}. \quad (4.18)$$

Pero si  $\delta$  es más grande de manera que  $\frac{\delta(1-q)}{|X^{(1)} - X^{(0)}|} \geq 1$  o sea  $\delta \geq \frac{|X^{(1)} - X^{(0)}|}{(1-q)}$ , entonces (4.18) se satisface para  $\forall k$  y es suficiente tomar  $k = 1$ ; es decir, la primera iteración  $X^{(1)}$  nos da la aproximación requerida para  $X^*$ . Si  $\delta$  es tan pequeño que  $\frac{\delta(1-q)}{|X^{(1)} - X^{(0)}|} < 1$ , entonces de (4.18) se tiene que:

$$1 < \frac{|X^{(1)} - X^{(0)}|}{(1-q)} \leq \left(\frac{1}{q}\right)^k,$$

y aplicando logaritmo a cada lado, como los números son mayores a 1 nos queda:

$$\log \left( \frac{|X^{(1)} - X^{(0)}|}{\delta(1-q)} \right) \leq k \log \left( \frac{1}{q} \right),$$

entonces:

$$k \geq \frac{\log \left( \frac{|X^{(1)} - X^{(0)}|}{\delta(1-q)} \right)}{\log \left( \frac{1}{q} \right)}.$$

En este caso, el menor  $k$  posible es

$$k_0 = \left\lceil \frac{\log \left( \frac{|X^{(1)} - X^{(0)}|}{\delta(1-q)} \right)}{\log \left( \frac{1}{q} \right)} \right\rceil + 1. \quad (4.19)$$

3. Un problema interesante que esperamos tratar en investigaciones futuras es ver que si no se cumple la condición:

$$\| \alpha \| \| A \| < 1/e,$$

entonces no necesariamente debe haber un punto fijo y por lo tanto, no tiene sentido hablar del tamaño final de la epidemia  $R(\infty) = (R_i(\infty))^n$ .

4. Cuando exista el punto fijo  $X^*$ , entonces si

$$X^* = (X_i^*)_{i=1}^n,$$

tendremos que en los dos casos de estudio

$$R_i(\infty) = N_{h_i} - X_i^*.$$

Con esto, ya podemos tener una base teórica que da respuesta a cuando las ecuaciones de tamaño final de la epidemia planteadas en este trabajo de tesis, tienen solución única bajo las condiciones del teorema (4.2). Así, podemos utilizar estas medidas como un indicador geográfico de donde una epidemia causada por estas enfermedades tienen un mayor impacto en la región, y con esto poder tomar medidas de control para aliviar las consecuencias de la pandemia en las regiones más afectadas.

En el siguiente capítulo, vamos a proponer criterios de selección de parches donde se implementaran medidas de control utilizando los tamaños finales de la epidemia como indicadores de prioridad geográfica que puedan ayudar a los tomadores de decisiones a elegir en una población con estructura espacial, los lugares donde los brotes epidémicos tienen más impacto sobre las poblaciones.

## Capítulo 5

# Criterios para seleccionar parches de control y protocolos de control.

Dada la matriz de tiempos de residencia  $P$ , el número de habitantes y vectores en cada parche y los parámetros epidemiológicos y entomológicos, los siguientes algoritmos [15], nos permitirán calcular la proporción total de individuos que se infectarán en cada parche en los dos modelos metapoblacionales expuestos en este trabajo.

---

**Algorithm 1** Algoritmo iterativo para calcular el tamaño final de la epidemia en el sistema (2.15)-(2.17).

---

**Entradas:**  $\{N_i, S_i(0), \beta^i, \gamma_i\}_{i=1}^n$ ;  $P = (p_{ij})_{i,j=1}^n$ .

**Salidas:**  $\{R_1(\infty)/N_1, \dots, R_n(\infty)/N_n\}$ .

**Datos:** Ajuste  $X^0 = (1, \dots, 1)$ .

**Desde**  $k \in [0, m]$  **hasta**

$X^{k+1} = f(X^k) = f^{k+1}(X^0)$

**Datos:** Ajuste  $R_i(\infty)/N_i = X_i^m/N_i$ .

---

y

---

**Algorithm 2** Algoritmo iterativo para calcular el tamaño final de la epidemia en el sistema (3.23)-(3.26).

---

**Entradas:**  $\{N_{h_i}, N_{v_i}, S_i(0), W_i(0), \beta_h, \beta_v, \gamma, \mu_i, \}_{i=1}^n$ ;  $P = (p_{ij})_{i,j=1}^n$ .

**Salidas:**  $\{R_1(\infty)/N_{h_1}, \dots, R_n(\infty)/N_{h_n}\}$ .

**Datos:** Ajuste  $X^0 = (1, \dots, 1)$ .

**Desde**  $k \in [0, m]$  **hasta**

$X^{k+1} = f(X^k) = f^{k+1}(X^0)$

**Datos:** Ajuste  $R_i(\infty)/N_{h_i} = X_i^m/N_{h_i}$ .

---

Donde  $m \in \mathbb{N}$  es el número de iteraciones y  $X_i^m$  es la  $i$ -ésima entrada del vector  $X^m$ . Vale la pena señalar que los algoritmos anteriores se puede realizar en pocas iteraciones como se indica en el capítulo anterior, lo que significa que podrían implementarse numéricamente con un bajo costo computacional; y no requieren resolver los conjuntos de ecuaciones (2.15)-(2.17) y (3.23)-(3.26) numérica o analíticamente.

Es decir, con los conjuntos de ecuaciones diferenciales (4.6) y (4.15), que pueden ser vistos como conjuntos de ecuaciones en diferencia [15], podemos saber *a priori* qué parches tendrán el mayor número de habitantes infectados. Con esta información, es posible diseñar un protocolo de control sobre parches específicos en lugar de implementar una selección reactiva de los parches de control, donde el control se aplica aleatoriamente a medida que aparecen los brotes en los parches.

Como nuestra principal hipótesis, proponemos que controlando los parches con el valor más alto de  $R_i(\infty)$ , calculado después de iterar las ecuaciones (4.6) y (4.15), es posible reducir el número de personas infectadas dentro de la red y en los parches más afectados. Para corroborar esta hipótesis proponemos y comparamos dos formas de controlar la selección de los parches: aleatorio y dirigido. Para esto último, utilizamos dos índices para guiar la selección. El índice de tamaño final absoluto (AFS) por sus siglas en inglés, que se define como el máximo del conjunto  $\{R_1(\infty), \dots, R_n(\infty)\}$  y el índice de tamaño final relativo (RFS) por sus siglas en inglés, que se define como el máximo del conjunto  $\{R_1(\infty)/N_{h_1}, \dots, R_n(\infty)/N_{h_n}\}$ . En otras palabras, el índice RFS tiene en cuenta la proporción de individuos infectados en cada parche.

En el modelo (2.15)-(2.17), proponemos como protocolo de control, reducir la tasa de riesgo de infección  $\beta_i$  en el parche seleccionado  $i$ . Esta reducción es la forma de control más común en epidemiología matemática, y suele estar relacionada con la implementación de medidas sociales, como cuarentena, cierre de escuelas y lugares de trabajo, campañas para promover el distanciamiento físico entre individuos, higiene de manos, uso de mascarilla, aislamiento de pacientes, entre otras medidas. Esta forma de control se modela mediante un

parámetro de control  $u \in [0, 1]$ , que se introduce en el modelo SIR metapoblacional (2.15) - (2.17) de la siguiente manera:

$$\dot{S}_i = -S_i \sum_{j=1}^n (1 - u\delta_i) \beta_{ij} I_j, \quad (5.1)$$

$$\dot{I}_i = S_i \sum_{j=1}^n (1 - u\delta_i) \beta_{ij} I_j - \gamma_i I_i, \quad (5.2)$$

$$\dot{R}_i = \gamma_i I_i, \quad (5.3)$$

donde  $\delta_i = 1$ , si el parche con índice  $i$  es el parche seleccionado para ser controlado, y  $\delta_i = 0$ , en caso contrario.

Por otro lado, en el modelo (3.23)-(3.26), proponemos como protocolo de control, aumentar la tasa de mortalidad de los vectores  $\mu_i$  en el parche seleccionado  $i$ . Este aumento también es una forma de control común en epidemiología matemática y esta suele estar relacionada con de reducción de la población de vectores con medidas lo son de abatización, eliminación de criaderos de vectores, fumigación entre otras. Esta forma de control nuevamente se modela mediante un parámetro de control  $u \in (0, c]$  con  $c \in \mathbb{R}^+$ , que se introduce en el modelo SIRW (3.23)-(3.26) de la siguiente manera:

$$\frac{dS_i(t)}{dt} = - \sum_{j=1}^n \beta_h W_j(t) \frac{p_{ij} S_i(t)}{P_j}, \quad (5.4)$$

$$\frac{dI_i(t)}{dt} = \sum_{j=1}^n \beta_h W_j(t) \frac{p_{ij} S_i(t)}{P_j} - \gamma I_i(t), \quad (5.5)$$

$$\frac{dR_i(t)}{dt} = \gamma I_i(t), \quad (5.6)$$

$$\frac{dW_i(t)}{dt} = \sum_{j=1}^n \beta_v \frac{p_{ji} I_j(t)}{P_i} (N_v - W_i(t)) - (1 + u) \mu_i W_i(t). \quad (5.7)$$

donde  $u \in (0, c]$  con  $c \in \mathbb{R}^+$ , se elige si el parche con índice  $i$  es el parche seleccionado para ser controlado, y  $u = 0$ , en caso contrario.

Utilizando los protocolos anteriores y las dos estrategias propuestas para seleccionar los parches a controlar (aleatorios y dirigidos), en la siguiente sección, analizamos y comparamos numéricamente los siguientes escenarios:

- La enfermedad se extendió a una población en red que no aplica ningún protocolo de control.
- La enfermedad se propaga a través de una población en red donde el control se aplica a un parche seleccionado al azar.

- La enfermedad se propaga sobre una población en red donde se aplica el control seleccionando el parche con la ayuda del índice AFS o RFS.

Estas estrategias simuladas están destinadas a mostrar y comparar si los índices AFS y RFS podrían servir como indicadores confiables de qué parches son más convenientes de controlar. El protocolo indica que se debe controlar un solo parche para observar sus efectos. Sin embargo, esto no representa una propuesta de estrategia de control completa [15].

## Capítulo 6

# Resultados numéricos.

Estudios recientes en el campo de las redes complejas, coinciden en que redes como ciudades, aeropuertos, flujos de tráfico y otros sistemas urbanos evidencian el mundo pequeño [11, 23, 37] y el efecto de libre escala. El primer efecto se caracteriza por la presencia de enlaces que reducen la distancia entre nodos, lo que se conoce como enlaces puentes. El segundo efecto se identifica por presencia de nodos altamente conectados llamados *hubs*. Un ejemplo notable de una red con *hubs* es la red de aeropuertos [17]. Para ilustrar el uso de los índices AFS y RFS como criterio para seleccionar el parche control, usaremos dos algoritmos diferentes para construir gráficos con nodos enlaces puentes y nodos concentradores.

El primer tipo de grafo que consideramos se construye con el algoritmo propuesto por M.E.J. Newman y Duncan Watts [28]. Denotaremos el gráfico construido con este algoritmo como NWG. El primer paso en el algoritmo es generar un gráfico regular (es decir, un gráfico donde los nodos tienen el mismo número de conexiones). Luego, se agrega un enlace adicional (generalmente denominado enlace puente entre pares de nodos) con probabilidad independiente  $p$ . Estos enlaces puentes reducen la longitud de ruta más corta de NWG, entendiendo la longitud de ruta como el número más pequeño de enlaces en una ruta que conecte cualquier par de nodos.

El segundo tipo de grafo que consideramos se construye con el algoritmo propuesto por Albert-László Barabási y Réka Albert [3]. Denotaremos el gráfico construido con este algoritmo como BAG. El algoritmo comienza con un número inicial de nodos conectados, luego, se agregan nuevos nodos a la red de forma iterativa. Cada nuevo nodo se conecta con  $m$  nodos ya presentes en la red siguiendo el principio de conexión preferencial (es decir, cuanto más conectado está un nodo, más probabilidad tiene de recibir nuevos enlaces).

Parámetro	Descripción	valor
$N_i$	Tamaño de población	[10,000, 1,000,000]
$\gamma_i$	Tasa de recuperación efectiva	0.7
$\beta^i$	Riesgo de infección	[1.5, 2.5]
$u$	Parámetro de control	0.5

Cuadro 6.1: Parámetros epidemiológicos de modelo SIR metapoblacional (5.1)-(5.3). En cada simulación, para  $i = 1, \dots, 15$ ,  $N_i$  se elige aleatoriamente con una distribución normal, para modelar una red con poblaciones grandes y pequeñas, mientras que  $\beta^i$ , riesgo de infección del parche  $i$ , se elige también de manera aleatoria con una distribución normal.

Una de las principales características estructurales de un gráfico construido con este algoritmo es la presencia de nodos concentradores.

Para cada uno de estos grafos, realizamos un conjunto de cien simulaciones numéricas, donde, para cada ejecución de simulación, resolvemos los sistemas de ecuaciones (5.1)-(5.3) y (5.4)-(5.7) con una nueva realización NWG o BAG con los parámetros NWG  $p = 0.3$ ,  $k = 4$  y BAG  $m = 2$ . En las tablas (6.1) y (6.2), describimos la interpretación de cada parámetro epidemiológico y entomológico respectivamente con sus valores de referencia. Posteriormente, para definir la matriz de tiempo de residencia  $P$ , modelamos dos escenarios posibles: uno de alta movilidad, donde los parámetros  $p_{ij}$  se eligen aleatoriamente dentro del rango de  $[0, 1]$ , y uno de baja movilidad donde los valores de  $p_{ii} > 0.7$  se eligen al azar, lo que implica una baja movilidad entre parches y una mayor fracción de tiempo en sus propios parches.

Luego, para cada ejecución de simulación, resolvemos numéricamente los modelos (5.1)-(5.3) y (5.4)-(5.7) tres veces. En la primera ejecución, no controlamos ningún parche. En la segunda ejecución, seleccionamos el parche de control con el índice AFS o RFS. Finalmente, para la tercera ejecución, seleccionamos aleatoriamente el parche de control con una distribución uniforme. Además, el valor del parámetro de control  $u$  se incluye en las tablas (6.1) y (6.2).

A continuación, mostraremos los resultados obtenidos al aplicar el control con los índices AFS y RFS en los dos modelos metapoblacionales estudiados.

## 6.1. Resultados para el modelo SIR metapoblacional.

Para observar los resultados obtenidos cuando se aplica control con el índice AFS sobre el modelo (5.1)-(5.3), empezamos por observar la Figura (6.1), donde mostramos un ejemplo de la dinámica de la epidemia en un NWG a

Parámetro	Descripción	valor
$N_{h_i}$	Tamaño de población de humanos	1,500
$N_{v_i}$	Tamaño de población de vectores	15,000
$\mu_i$	Tasa de mortalidad de vectores	1/3
$\gamma$	Tasa de recuperación de humanos	1/7
$\beta_h$	Tasa de infección de humanos	0.1
$\beta_v$	Tasa de infección de vectores	0.1
$u$	Parámetro de control	0.5

Cuadro 6.2: Parámetros epidemiológicos y entomológicos de modelo SIRW metapoblacional (5.4)-(5.7). En cada simulación, para  $i = 1, \dots, 5$ ,  $N_{h_i}$  se elige con la misma cantidad de humanos y vectores en cada parche de la red.

partir del conjunto de simulaciones numéricas con alta movilidad. Seleccionamos el parche de control con el índice AFS. En cada fila, mostramos la serie de tiempo del modelo SIR (5.1)-(5.3) sin control (Figuras (6.1.a), (6.1.b) y (6.1.c)), controlando el parche seleccionado con el índice AFS (Figuras (6.1.d), (6.1.e) y (6.1.f)), y controlando el parche seleccionado aleatoriamente ( Figuras (6.1.g), (6.1.h) y (6.1.i)).

Vale la pena señalar que al no aplicar ningún control, el pico de la curva infectada para el parche seleccionado con el índice AFS (línea roja en la Figura (6.1.b)) alcanzó alrededor de 376,000 infecciones. Cuando se aplica el control sobre este parche, el pico de la curva infectada se reduce a un aproximado de 338,000 infecciones (línea roja en la Figura (6.1.e)) lo cual es una reducción de alrededor de un 10% sobre el pico de la curva. Cuando se aplica el control a un parche seleccionado al azar, el pico de la curva infectada se reduce alrededor de, 371,000 infecciones (línea roja en la Figura (6.1.h)) lo cual representa una reducción de alrededor a penas el 1% del pico de la curva de infectados haciendo este escenario el más desfavorable para este parche. Además, observamos que al implementar un protocolo de control al parche seleccionado con el índice AFS, también se puede reducir el número de infecciones en otros parches NWG. Por ejemplo, el pico de la curva infectada para el parche seleccionado al azar alcanzó alrededor de 174,000 infecciones cuando no se aplica ningún control (línea verde en la Figura (6.1.b)), pero cuando se aplica un protocolo de control implementado en el parche seleccionado con el índice AFS, el pico de la curva infectada para el parche seleccionado al azar alcanza alrededor de 153,000 infecciones (línea verde en la Figura (6.1.e)) lo que representa una reducción del pico de la curva de infectado de alrededor del 12% en contra parte de cuando el control se aplica sobre este parche seleccionado al azar, el pico de su curva infectada alcanza alrededor de 172,000 infecciones (línea verde en Figura (6.1.h)) lo cual representa a penas una reducción de alrededor del 1% del pico de la curva de infectados.

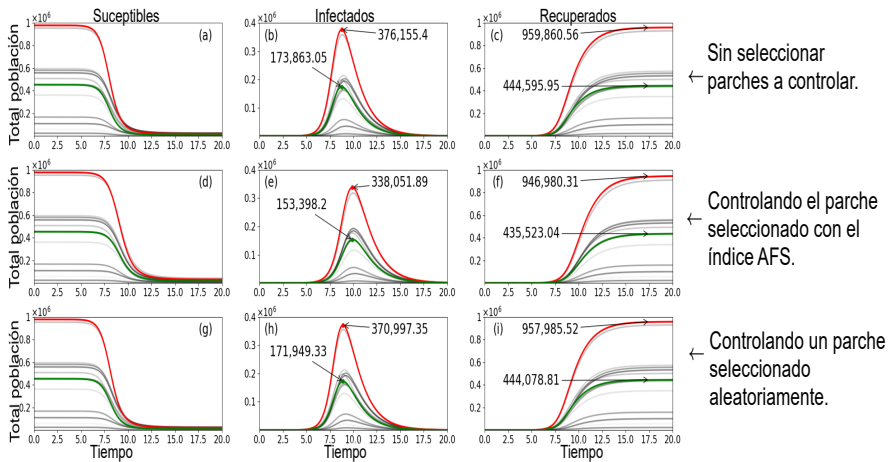


Figura 6.1: Serie de tiempo del modelo SIR metapoblacional (5.1)-(5.3) en un NWG y seleccionando el parche de control con el índice AFS. La línea roja representa el parche seleccionado con el índice AFS y la línea verde el parche seleccionado al azar. Las dinámicas sin control están en las Figuras (a), (b) y (c); seleccionando el parche de control con el índice AFS se muestran en las Figuras (d), (e) y (f); y seleccionando el parche de control con una estrategia aleatoria en las Figuras (g), (h) e (i).

En el contexto de la epidemiología, una estrategia de salud pública para controlar un brote epidémico generalmente se cuantifica por cuánto reduce el pico de la curva infectada para no sobrepasar las capacidades hospitalarias. Siguiendo esta idea, usamos la reducción máxima en los parches de control como una medida de la efectividad de una estrategia de parche de selección. Para cada estrategia, se selecciona un parche diferente para implementar el protocolo de control. Por lo tanto, para decidir qué estrategia de control es más efectiva, comparamos las infecciones conjuntas de los parches de control de ambas estrategias en el pico del brote. La estrategia que redujo más infecciones en ambos parches en conjunto se consideró como la más efectiva.

En este contexto, proponemos cuantificar la efectividad de la selección del parche de control de la siguiente manera: sea  $I_1$  la curva infectada del parche seleccionado con el índice AFS (o RFS) (curva roja en el ejemplo de la Figura (6.1)) y sea  $I_2$  la curva infectada para el parche seleccionado al azar (curva verde en el ejemplo de la Figura (6.1)). A continuación, definimos la suma de los máximos de  $I_1$  e  $I_2$  para cada estrategia de selección, es decir,  $\Sigma_{no.ctr}$ ,  $\Sigma_{idx.ctr}$  y  $\Sigma_{rnd.ctr}$  son la suma de  $\max(I_1)$  y  $\max(I_2)$  respectivamente, de los casos en los que no se aplica ningún control a ningún parche, cuando se seleccionan los

parches con uno de los índices propuestos, y cuando se selecciona aleatoriamente un parche de control. Luego, para una ejecución de simulación dada en el conjunto, definimos la efectividad como

$$E_{run} = \begin{cases} 1 & \text{si } \Sigma_{no.ctr} - \Sigma_{idx.ctr} \geq \Sigma_{no.ctr} - \Sigma_{rnd.ctr} \\ 0 & \text{otro caso} \end{cases} \quad (6.1)$$

Si  $E_{run} = 1$ , la selección del parche de control con el índice AFS (o RFS) para la ejecución de la simulación será más efectiva que una selección aleatoria, y sucederá lo contrario si  $E_{run} = 0$ . Por ejemplo, en la Figura (6.1) observamos que  $\Sigma_{no.ctr}$  es alrededor de 550,000 (Figura (6.1.b)),  $\Sigma_{idx.ctr}$  es alrededor de 491,000 (Figura (6.1.e)) lo que representa una reducción de aproximadamente un 11 % y,  $\Sigma_{rnd.ctr}$  que es alrededor de 543,000 (Figura (6.1.h)) lo que representa una reducción de aproximadamente un 1 %. Por lo tanto,  $E_{run} = 1$  para esta ejecución de simulación.

Promediamos la medida de efectividad  $\langle E_{run} \rangle$  propuesta en (6.1), para las cien simulaciones generadas con el NWG en el escenario de alta movilidad. Observamos que, para el 59 % de las ejecuciones de simulación, la efectividad es  $E_{run} = 1$ , es decir, la estrategia de selección de parches con el índice reduce el pico de las curvas infectadas mejor que una selección aleatoria.

Por otro lado, la Figura (6.2) muestra un ejemplo de la dinámica de la epidemia cuando se selecciona el parche de control con el índice RFS y un escenario de alta movilidad. Vale la pena señalar que el parche seleccionado con el índice RFS no se corresponde al parche con el pico más alto en la curva infectada. Además, en el ejemplo que se muestra en la Figura (6.2), el parche de control seleccionado al azar tiene un mayor máximo de infecciones en comparación con el parche seleccionado con el índice RFS. Sin embargo, la efectividad de la selección del parche de control es  $E_{run} = 1$  en esta ejecución numérica ya que  $\Sigma_{no.ctr}$  es alrededor de 589,000 (Figura (6.2.b)),  $\Sigma_{idx.ctr}$  es alrededor de 541,000 (Figura (6.2.e)) lo que representa una reducción de aproximadamente el 8 % y,  $\Sigma_{rnd.ctr}$  es alrededor de 578,000 (Figura (6.2.h)) que representa a penas una reducción del 2 % lo que indica que en algunos escenarios, el aplicar el control con este índice también puede ayudar a reducir el pico global de la epidemia.

Por otro lado, las Figuras (6.3) y (6.4) ilustran dos ejemplos de la dinámica de la epidemia en una población en red con una estructura BAG y un escenario de alta movilidad. Ambas figuras muestran sus respectivas dinámicas cuando se utilizan los índices AFS y RFS para seleccionar el parche de control. Observamos que para estas realizaciones numéricas, la efectividad es  $E_{run} = 1$ . Sin embargo, la Tabla (6.3) muestra que el porcentaje de casos en los que la efectividad es igual a uno, son 53 % y 25 % para los índices AFS y RFS respectivamente cuando se promedia el conjunto de simulaciones. Es decir, cuando la estructura de la red la da el BAG en un escenario de alta movilidad, la es-

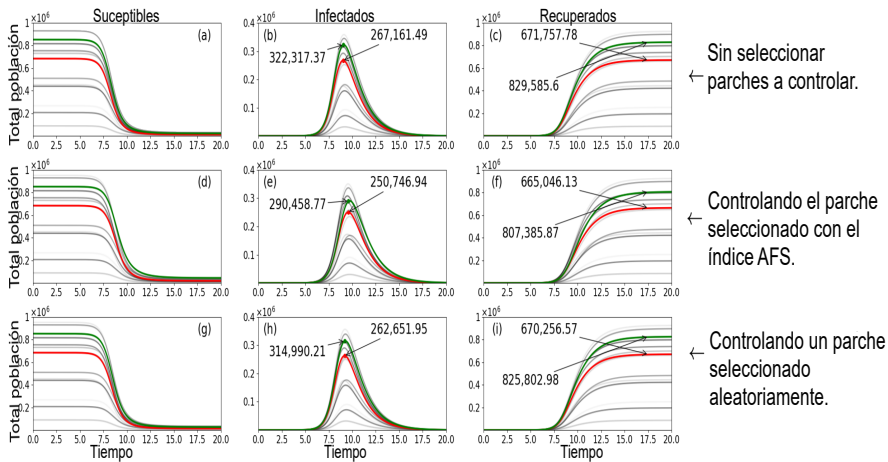


Figura 6.2: Serie de tiempo del modelo SIR metapoblacional (5.1)-(5.3) en un NWG y seleccionando el parche de control con el índice RFS. La línea roja representa el parche seleccionado con el índice RFS y la línea verde el parche seleccionado al azar. Las dinámicas sin control están en las Figuras (a), (b) y (c); seleccionando el parche de control con el índice RFS se muestran en las Figuras (d), (e) y (f); y seleccionando el parche de control con una estrategia aleatoria en las Figuras (g), (h) e (i).

trategia de selección aleatoria es más efectiva que una selección realizada con nuestros índices propuestos. Sin embargo, cuando realizamos un conjunto de cien simulaciones ejecutadas con el BAG en un escenario de baja movilidad, notamos (Tabla (6.3)) que la efectividad de nuestra estrategia de selección aumenta a 87% y 72%. También observamos un aumento en nuestra estrategia de selección de parches propuesta al realizar un conjunto de simulaciones de ejecución para un NWG en un escenario de baja movilidad, (Tabla (6.3)).

Otra posible estrategia para seleccionar un parche de control consiste en seleccionar un parche altamente conectado. Para analizar este escenario y compararlo con una estrategia de selección guiada por los índices AFS y RFS, realizamos un conjunto de cien simulaciones de corridas para el NWG y BAG. En este caso, en lugar de seleccionar un parche aleatorio, seleccionamos un parche altamente conectado para cada simulación de ejecución. Al igual que antes, realizamos cien simulaciones para un escenario de alta movilidad y cien simulaciones para un escenario de baja movilidad. La tabla (6.3) muestra el promedio de efectividad  $\langle E_{run} \rangle$  (promediado sobre el conjunto de simulaciones). Vale la pena señalar que para un escenario de baja movilidad, la selección de parches guiada por nuestros índices propuestos es más efectiva que la se-

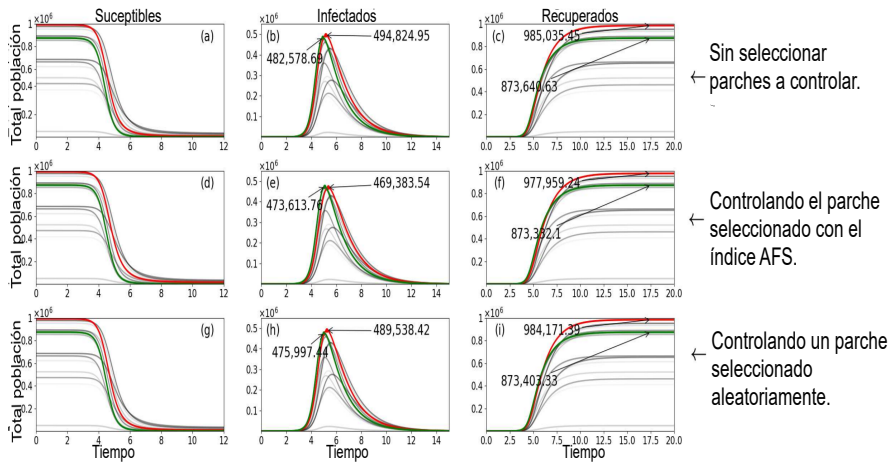


Figura 6.3: Serie de tiempo del modelo SIR metapoblacional (5.1)-(5.3) en una BAG y seleccionando el parche de control con el índice AFS. La línea roja representa el parche seleccionado con el índice AFS y la línea verde el parche seleccionado al azar. Las dinámicas sin control están en las Figuras (a), (b) y (c); seleccionando el parche de control con el índice AFS se muestran en las Figuras (d), (e) y (f); y seleccionando el parche de control con una estrategia aleatoria en las Figuras (g), (h) e (i).

lección de parches altamente conectados. Sin embargo, seleccionar el parche con el mayor número de conexiones es más efectivo para un escenario de alta movilidad (en el sentido de que, localmente, la reducción del pico de la curva infectada es mayor) que hacer la selección con los índices AFS y RFS.

Para observar el efecto en toda la red del control local, calculamos el pico y el tamaño final epidémico de todo el sistema en diferentes escenarios. La Figura (6.5) muestra el pico de infección cuando se controlan diferentes parches para diferentes valores del parámetro de control. En la Figura (6.6), la comparación se basa en el tamaño final de la epidemia en toda la red.

Como puede verse, las estrategias de control propuestas basadas en los índices AFS y RFS superan incluso las estrategias en las que se selecciona el parche más conectado para el control. Este es un resultado no trivial que puede explicarse por el hecho de que los índices no solo consideran la conectividad del parche, sino también el tamaño de la población y la movilidad de los individuos.

En la Figura (6.5), el máximo de la epidemia en todo el sistema también se reduce utilizando una estrategia basada en el índice propuesto. Por lo tanto,

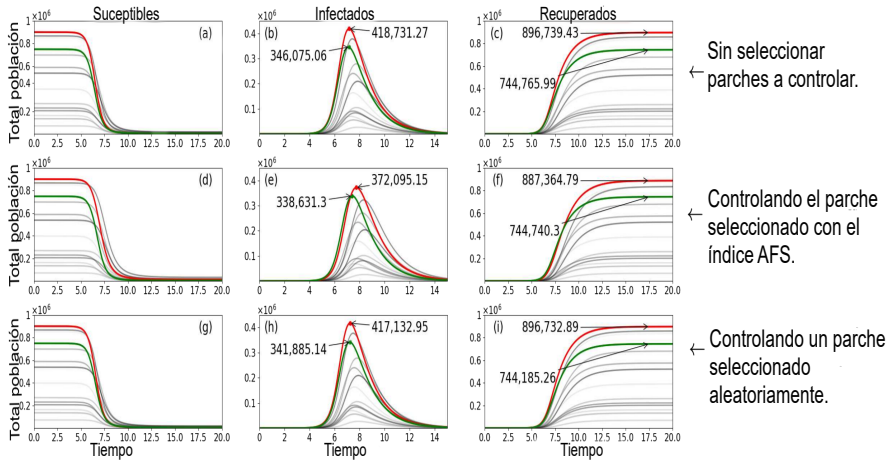


Figura 6.4: Serie de tiempo del modelo SIR metapoblacional (5.1)-(5.3) en un BAG y seleccionando el parche de control con el índice RFS. La línea roja representa el parche seleccionado con el índice RFS y la línea verde el parche seleccionado al azar. Las dinámicas sin control están en las Figuras (a), (b) y (c); seleccionando el parche de control con el índice RFS se muestran en las Figuras (d), (e) y (f); y seleccionando el parche de control con una estrategia aleatoria en las Figuras (g), (h) e (i).

encontrar el lugar donde la estrategia de control será óptima también puede ayudar a controlar el pico global de la epidemia.

En las Tablas (6.4) y (6.5), podemos observar algunas propiedades de las redes NWG y BAG respectivamente. Si bien los parches más conectados tienen un grado mayor en comparación con los parches seleccionados con los índices propuestos, en ocasiones esta no es la información más adecuada para seleccionar el parche a controlar. Algo similar ocurre con la medida de clustering (la cual mide el grado en que los nodos del grafo tienen a agruparse [38]), donde el parche más conectado como los seleccionados con alguno de los índices tienen medidas relativamente similares en redes NWG. En el caso de una red BAG, aunque esta medida sí difiere de los casos indicados anteriormente, no aporta buena información para indicar dónde se debe aplicar la medida de control. Aunque la medida betweenness centrality (la cual mide el número de veces que un nodo se encuentra en el camino más corto entre dos nodos [13]), indica que los parches seleccionados por los índices no son importantes en términos de estructuras de red, observamos que las medidas de control son más efectivas cuando se aplican en estos parches. Es decir, este no es un buen indicador para ubicar dónde se debe aplicar la medida de

Grafo	Índice	Comparando con parche de estrategia de selección	Porcentaje de veces que los índices AFS o RFS superan a las otras estrategias de selección.	
			Baja movilidad	Alta movilidad
NWG	AFS	aleatorio	96 %	59 %
NWG	AFS	Altamente conectado	98 %	39 %
NWG	RFS	aleatorio	90 %	40 %
NWG	RFS	Altamente conectado	95 %	19 %
BAG	AFS	aleatorio	87 %	53 %
BAG	AFS	Altamente conectado	99 %	21 %
BAG	RFS	aleatorio	72 %	25 %
BAG	RFS	Altamente conectado	94 %	3 %

Cuadro 6.3: Porcentaje de veces que una estrategia de control basada en los índices propuestos fue mejor que otra estrategia de control en un conjunto de 100 simulaciones. La primera columna es el tipo de grafo utilizado en las simulaciones, la segunda columna indica si se utilizó el índice de tamaño final absoluto (AFS) o el índice de tamaño final relativo (RFS). La tercera columna indica la estrategia alternativa con la que se comparó la estrategia propuesta. La estrategia de parche aleatorio consiste en seleccionar un parche aleatorio para aplicar el control. La estrategia de parche más conectada consiste en seleccionar la ruta altamente conectada para aplicar el control. La cuarta columna es el porcentaje de veces que la estrategia de control basada en AFS o RFS supera a la estrategia alternativa cuando hay poca movilidad entre parches. La quinta columna es el porcentaje de veces que la estrategia de control basada en el índice AFS o RFS supera a la estrategia alternativa cuando hay una alta movilidad entre parches.

control. En las Figuras (6.5) y (6.6), podemos observar que el control será más efectivo en los parches seleccionados con los índices AFS y RFS, aunque estas propiedades topológicas son similares a la de los parches seleccionados tanto de manera aleatoria como seleccionando al más conectado. Esto demuestra que estas propiedades topológicas pueden ser indicadores irrelevantes para identificar las mejores ubicaciones en donde aplicar la medida de control en las redes NWG o BAG.

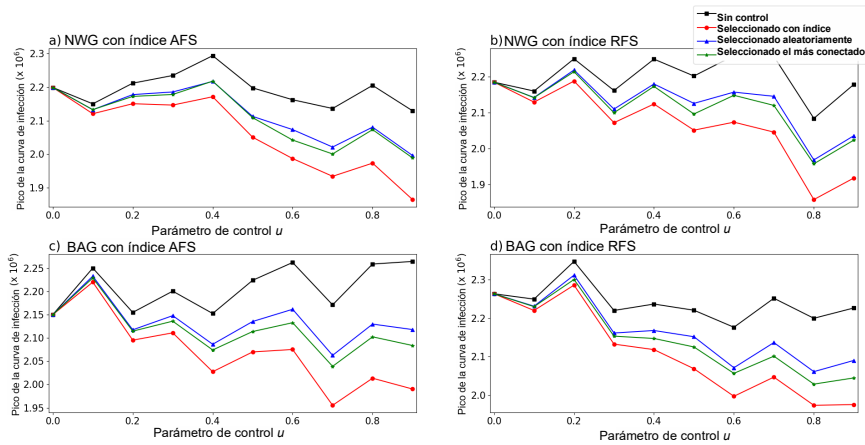


Figura 6.5: Tamaño máximo de la epidemia de toda la red para diferentes valores del parámetro de control  $u$ . En las Figuras (a) y (b) observamos que el control aplicado en los parches seleccionados por los índices AFS y RFS reduce mejor la epidemia globalmente en la red NWG, mientras que en las Figuras (c) y (d) mostramos que algo similar es cierto, pero esta vez cuando la red tiene una estructura BAG.

Propiedades estructurales de la red NWG en el escenario de baja movilidad.			
Método de selección	Degree	Clustering	Betweenness centrality
AFS	5	0.451314286	0.060282091
Aleatorio (AFS)	5	0.452268254	0.057029889
M Conectado (AFS)	7	0.344693651	0.134575073
RFS	5	0.446650794	0.056686845
Aleatorio (RFS)	5	0.44364127	0.058447134
M Conectado (RFS)	7	0.340757143	0.134926258

Cuadro 6.4: Comparación de algunas propiedades estructurales entre los parches seleccionados con los índices AFS y RFS, los parches elegidos al azar y el parche más conectado de la red en un escenario de baja movilidad. Los resultados se basan en el promedio de la suma de todas las corridas para cada valor del parámetro de control  $u = 0, \dots, 0.9$  en un conjunto de 50 simulaciones para cada valor de  $u$ .

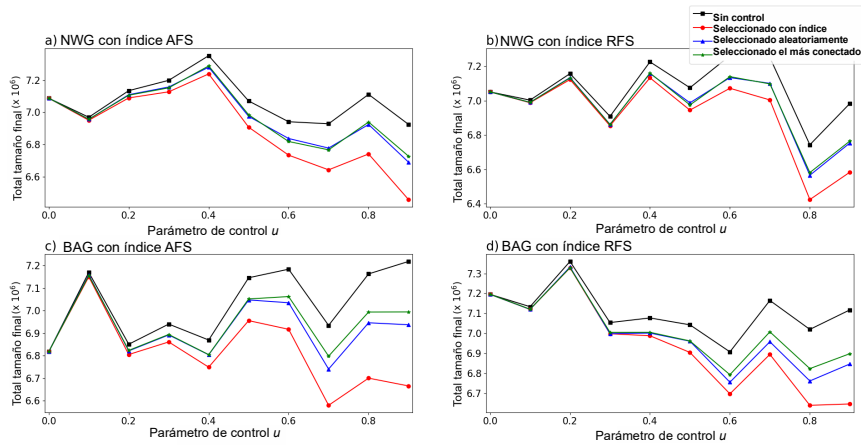


Figura 6.6: Tamaño final de la epidemia en toda la red para diferentes valores del parámetro de control  $u$ . En las Figuras (a) y (b) observamos que el control aplicado en los parches seleccionados por los índices AFS y RFS reduce mejor la epidemia globalmente en la red NWG, mientras que en las Figuras (c) y (d) mostramos que algo similar Es cierto, pero esta vez cuando la red tiene una estructura BAG.

Propiedades estructurales de la red BAG en el escenario de baja movilidad.			
Método de selección	Degree	Clustering	Betweenness centrality
AFS	3	0.404329004	0.07302829
Aleatorio (AFS)	3	0.368893595	0.072928162
M Conectado (AFS)	8	0.166626374	0.402325477
RFS	3	0.357562093	0.069504309
Aleatorio (RFS)	3	0.385520779	0.070306525
M Conectado (RFS)	8	0.168111655	0.393976366

Cuadro 6.5: Comparación de algunas propiedades estructurales entre los parches seleccionados con los índices AFS y RFS, los parches elegidos al azar y el parche más conectado de la red en un escenario de baja movilidad. Los resultados se basan en el promedio de la suma de todas las corridas para cada valor del parámetro de control  $u = 0, \dots, 0.9$  en un conjunto de 50 simulaciones para cada valor de  $u$ .

## 6.2. Resultados para el modelo SIRW metapoblacional.

Para observar los resultados obtenidos cuando se aplica control con el índice AFS sobre el modelo (5.4)-(5.7), empezamos por observar las Figuras (6.7) y (6.8) donde mostramos un ejemplo particular de la dinámica de una epidemia en el compartimento de humanos infectados en una red BAG (en este modelo en particular, debido a la cantidad de parches utilizados y la consideración de que los mosquitos pican a los humanos en horas muy específicas del día, no consideramos altas movilidades de los humanos entre los parches de la red).

En la Figura (6.7) en el gráfico derecho, mostramos la dinámica de las curvas de humanos infectados de todos los parches de la red cuando no se aplica ningún tipo de control, mientras que en el gráfico izquierdo de la misma figura, mostramos la suma de todos los humanos infectados en todos los parches de la red en tres escenarios: cuando no se aplica control (curva azul), cuando se aplica control sobre un parche seleccionado aleatoriamente (curva naranja) y cuando se aplica control sobre el parche seleccionado por el índice AFS (curva verde). En este último gráfico, podemos observar que aplicar el control sobre el parche seleccionado por el índice AFS es la medida más efectiva ya que esta reduce el pico global de la curva de humanos infectados en aproximadamente un 38%, en contra parte a cuando se aplica el mismo control en un parche seleccionado de manera aleatoria el cual reduce el pico global de la curva de humanos infectados en aproximadamente un 30%.

Por otro lado, en la Figura (6.8) gráfico izquierdo, observamos el efecto que tiene el aplicar control en el parche seleccionado por el índice AFS (el parche 3 fue el seleccionado), al resto de los parches de la red. Acá podemos observar como el control aplicado sobre este parche, ayuda en mejor medida a la reducción de algunos picos de las curvas de infección del resto de parches de la red en comparación a cuando el control se aplica sobre un parche seleccionado de manera aleatoria (gráfico derecho). Concretamente, se observa que en el parche 1 ambos controles redujeron el pico de infección de manera similar siendo esta disminución de alrededor del 14% mientras que en el parche 2 ocurre algo similar, donde la reducción del pico de infección con ambos controles es menor a 1%. Ahora bien, cuando el control es aplicado aleatoriamente (se selecciono el parche 4), en el parche 5 la reducción de su pico de infección es de aproximadamente un 6%, en el parche 3 la reducción de su pico de infección es de alrededor del 25% mientras que la reducción del pico de infección en su propia región es de aproximadamente un 82%. Sin embargo cuando se aplica el control en el parche seleccionado por el índice AFS, en el parche 5 la reducción de su pico de infección es de alrededor del 15% mientras que el parche 4 la reducción del pico de infección es de aproximadamente un 35% mientras que el su propia región, la disminución del pico de infección fue de aproxima-

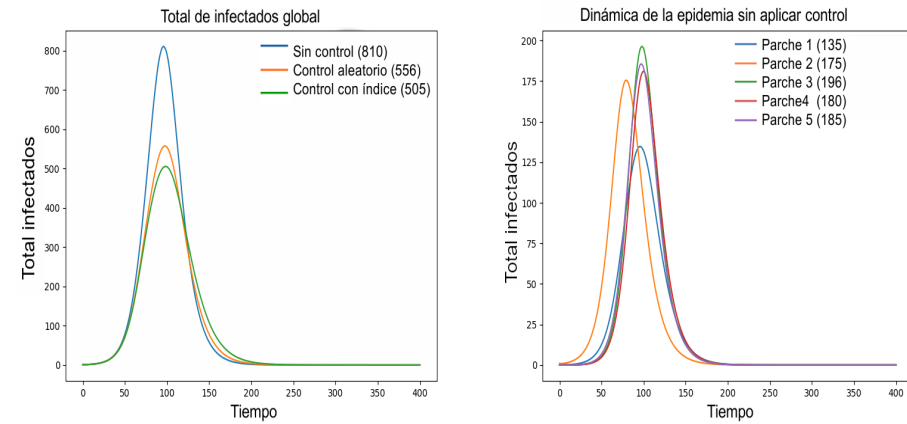


Figura 6.7: Gráfico izquierdo, mostramos la suma de los humanos infectados de todos los parches de la red y el número aproximado de los picos de cada gráfico en tres escenarios: cuando no se aplica control (curva azul), cuando se aplica control sobre un parche seleccionado aleatoriamente (curva naranja) y cuando se aplica control sobre el parche seleccionado por el índice AFS (curva verde). Gráfico derecho, mostramos un ejemplo particular de la dinámica de las curvas de humanos infectados y el número aproximado de los sus picos de infección cuando no se aplica control en una red BAG con 5 parches donde mostramos el número aproximado de humanos infectados en los picos de cada zona.

damente un 75 % haciendo esta elección del parche en un escenario global una mejor decisión, ya que la reducción en los demás picos de infección en la red fueron mejores, lo cual ayudo a la reducción del pico global de la epidemia en comparación a cuando se aplica el mismo control en un parche seleccionado de manera aleatoria.

Ahora bien, para observar los resultados obtenidos cuando se aplica control con el índice AFS, pero esta vez utilizando una red de NWG, podemos ver la Figuras (6.9) y (6.10) donde nuevamente mostramos un ejemplo particular de la dinámica de una epidemia en el compartimiento de los humanos infectados con baja movilidad ( $p_{ii} > 0.7$ ).

En la Figura (6.9) en el gráfico derecho, mostramos la dinámica de las curvas de humanos infectados de todos los parches de la red cuando no se aplica ningún tipo de control, mientras que en el gráfico izquierdo de la misma figura, mostramos la suma de los humanos infectados en todos los parches de la red nuevamente en tres escenarios: cuando no se aplica control (curva azul),

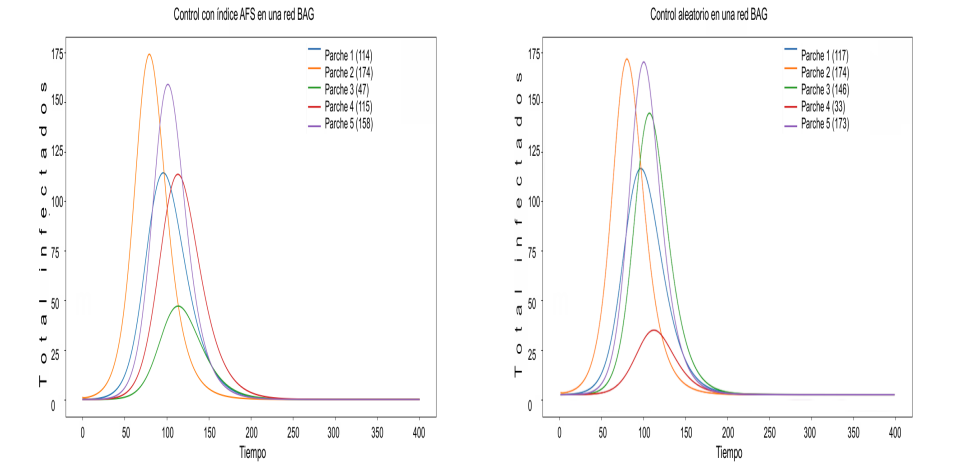


Figura 6.8: Gráfico izquierdo, mostramos la dinámica de las curvas de humanos infectados y el número aproximado de sus picos de infección en todos los parches de la red cuando se aplica control en el parche seleccionado por el índice AFS (Parche 3) en una red BAG. Gráfico derecho, mostramos la dinámica de las curvas de humanos infectados y el número aproximado de sus picos de infección en todos los parches de la red cuando se aplica el control en un parche seleccionado de manera aleatoria (en este caso particular se selecciono el parche 4) en una red BAG.

cuando se aplica control sobre un parche seleccionado aleatoriamente (curva naranja) y cuando se aplica control sobre el parche seleccionado por el índice AFS (curva verde). En este último gráfico, podemos observar que aplicar el control sobre el parche seleccionado por el índice AFS es la medida más efectiva ya que esta reduce el pico global de humanos infectados en aproximadamente un 33 %, en contra parte de cuando se aplica el mismo control en un parche seleccionado de manera aleatoria el cual reduce el pico global de humanos infectados en aproximadamente un 20 %.

Por otro lado, en la Figura (6.10) gráfico izquierdo, observamos el efecto que tiene el aplicar el control en el parche seleccionado por el índice AFS (el parche 3 fue el seleccionado), al resto de los parches de la red. En este ejemplo podemos observar nuevamente como el control aplicado sobre este parche, ayuda en mejor medida a la reducción de alguno picos de las curvas de infección en el resto de los parches de la red en comparación cuando se aplica el mismo control sobre un parche seleccionado de manera aleatoria (gráfico derecho). Cuando el control se aplico en un parche seleccionado de forma aleatoria (se

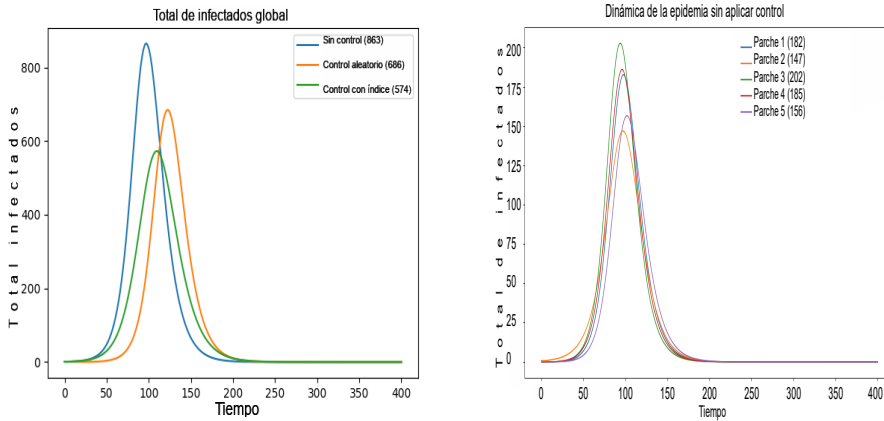


Figura 6.9: Gráfico izquierdo, mostramos la suma de los humanos infectados de todos los parches de la red y el número aproximado de los picos de cada gráfico en tres escenarios: cuando no se aplica control (curva azul), cuando se aplica control sobre un parche seleccionado aleatoriamente (curva naranja) y cuando se aplica control sobre el parche seleccionado por el índice AFS (curva verde). Gráfico derecho, mostramos un ejemplo particular de la dinámica de las curvas de humanos infectados y el número aproximado de los sus picos de infección cuando no se aplica control en una red NWG con 5 parches donde mostramos el número aproximado de humanos infectados en los picos de cada zona.

seleccione el parche 2), en los parches 1, 3, 4 y 5 la reducción del pico de infección fue de alrededor del 5% y solo en su propia región se observa una disminución significativa de su pico de infección de aproximadamente del 95%. Mientras que cuando se aplica el control en el parche seleccionado por el índice AFS, en los parches 1 y 4 la disminución del pico de infección en cada parche es de alrededor del 20% mientras que en el parche 2 la reducción de su pico de infección es de aproximadamente del 15% y la reducción en el parche 5 es de alrededor del 23%. Finalmente, la reducción en su propia región es de alrededor del 75% haciendo nuevamente esta elección en el escenario global una mejor decisión, ya que se observa claramente la reducción de los picos de infección en el resto de los parches de la red en comparación a cuando se aplica el mismo control en un parche seleccionado de manera aleatoria lo que contribuye también a una mejor reducción al pico de los infectados totales de toda la red NWG.

Sin embargo, debido a las características aleatorias que presenta la cons-

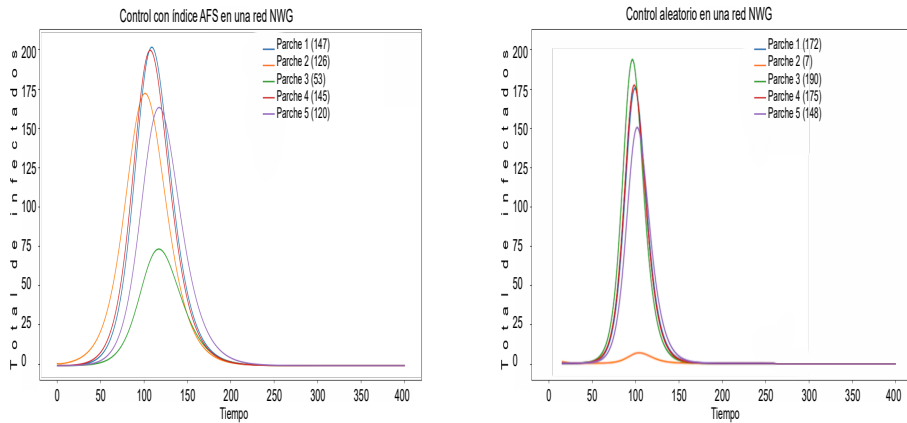


Figura 6.10: Gráfico izquierdo, mostramos la dinámica de las curvas de humanos infectados y el número aproximado de sus picos de infección en todos los parches de la red cuando se aplica control en el parche seleccionado por el índice AFS (Parche 3) en una red NWG. Gráfico derecho, mostramos la dinámica de las curvas de humanos infectados y el número aproximado de sus picos de infección en todos los parches de la red cuando se aplica el control en un parche seleccionado de manera aleatoria (en este caso particular se selecciono el parche 2) en una red NWG.

trucción de cada red BAG y NWG en las simulaciones, el aplicar control con el índice AFS no siempre hace que la reducción del pico global de la curva de humanos infectados sea la más significativa en comparación a cuando se aplica el control de manera aleatoria como se observa en la Figura (6.11), donde mostramos la curva global de humanos infectados y el número aproximado del pico de estas en tres escenarios: cuando no se aplica control (curva azul), cuando se aplica control sobre un parche seleccionado aleatoriamente (curva naranja) y cuando se aplica control sobre el parche seleccionado por el índice AFS (curva verde). En el gráfico izquierdo, mostramos el escenario para una red BAG donde notamos que aplicar control en un parche seleccionado de manera aleatoria y aplicándolo en el parche seleccionado por el índice AFS reducen de manera similar el pico global de la infección en aproximadamente un 23 % y solo podemos apreciar que la dinámica global de la curva de humanos infectados es ligeramente retrasada cuando se aplica control en el parche seleccionado por el índice AFS. En el gráfico derecho, mostramos el escenario para una red NWG donde notamos nuevamente que tanto el control aplicado en un parche seleccionado de manera aleatoria como el aplicado sobre el parche seleccionado por el índice AFS reducen el pico global de infección de

manera similar reduciendo esta medida en aproximadamente un 32 % teniendo la ligera mayor reducción el escenario de aplicar control sobre el parche seleccionado de manera aleatoria.

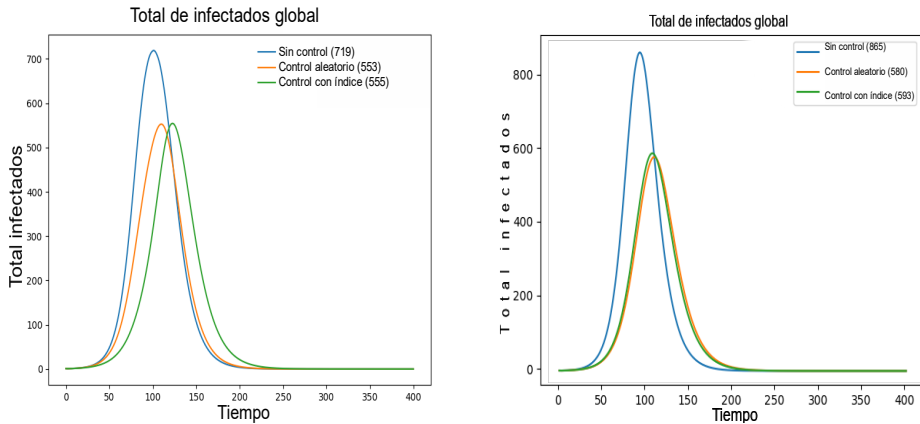


Figura 6.11: Curvas globales de humanos humanos infectados de todos los parches de la red en tres escenarios: cuando no se aplica control (curva azul), cuando se aplica control sobre un parche seleccionado aleatoriamente (curva naranja) y cuando se aplica control sobre el parche seleccionado por el índice AFS (curva verde). Gráfico izquierdo utilizando una red BAG y gráfico izquierdo utilizando una red NWG.

En la Figura (6.12), podemos observar un ensamble de simulaciones utilizando 100 corridas sobre la suma de las curvas de humanos infectados de todos los parches utilizando las redes BAG y NWG. En el gráfico izquierdo, podemos observar como usando una red BAG, los resultados obtenidos al utilizar el índice AFS son similares a cuando utilizamos un control aleatorio obteniendo una reducción del pico de la curva de los humanos infectados alrededor del 40 % en ambos casos. En el gráfico derecho al utilizar una red NWG, podemos observar algo similar; es decir, el uso de índice AFS da resultados semejantes a cuando utilizamos un control de selección de parches aleatoria, obteniendo una reducción en el pico de humanos infectados alrededor del 30 %.

No obstante, estamos conscientes que se hace necesario realizar un análisis más detallado de como ambos tipos control aplicados con las dos selecciones de parches (aleatoriamente y con el índice AFS) influyen al resto de los parches de la red en la disminución o no de los picos locales de infecciones en casos más generales y con redes de mayor dimensión.

Vale la pena mencionar que en el modelo SIR metapoblacional (2.15)-(2.17), la

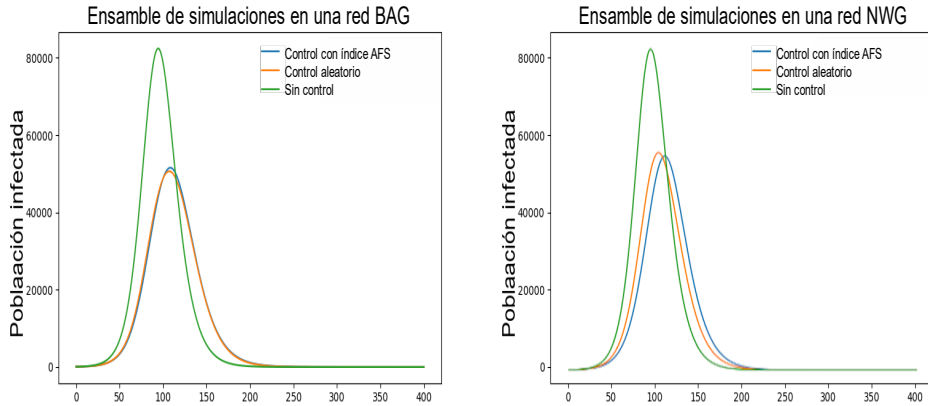


Figura 6.12: Ensamble de simulaciones sobre las sumas de las curvas de humanos infectados utilizando 100 corridas mostrando tres escenarios: sin aplicar ninguna medida de control (curva verde), aplicando control sobre un parche seleccionado de manera aleatoria (curva naranja) y aplicando control sobre el parche seleccionado por el índice AFS (curva azul) utilizando una red BAG (gráfica izquierda) y una red NWG (gráfica derecha).

ecuación del tamaño final de la epidemia (2.23) muestra una gran precisión cuando se compara con el valor exacto de la solución en el compartimento de los humanos recuperados al final de la epidemia, lo que nos permite realizar análisis más exhaustivos en los resultados numéricos obtenidos como se mostró en la sección anterior. Sin embargo, en el caso de modelo metapoblacional SIRW (3.23)-(3.26) la ecuación de tamaño final de la epidemia (3.33), viene de una aproximación en serie de potencias. Este hecho nos pone en un escenario distinto al presentado con el modelo metapoblacional SIR, ya que estas aproximaciones pueden verse afectadas en redes de grandes dimensiones y conjuntos de parámetros epidemiológicos y entomológicos particulares. Ante estas limitantes, vemos necesario dar las siguientes observaciones:

- Debido a que los parches utilizados en las simulaciones sobre el modelo (5.4)-(5.7) tienen las mismas cantidades de humanos, la utilidad del índice RFS no es relevante para seleccionar el parche donde se aplicará el control.
- Sobre la ecuación de tamaño final (3.33), se hace necesario hacer un análisis detallado sobre las influencias que pueden tener la cantidad de parches seleccionados en el modelo y si dicha ecuación es sensible o no a los parámetros epidemiológicos y entomológicos utilizados en este modelo

en particular con el fin de saber hasta que punto esta ecuación brinda una buena aproximación de los humanos recuperados cuando se compara con el valor exacto de la solución del compartimento de humanos recuperados al final de la epidemia.

- Finalmente, una vez realizado el punto anterior ya podríamos hacer un análisis exhaustivo sobre la influencia que pueden tener los distintos tipos de redes como por ejemplos las redes BAG y NWG en el comportamiento de la ecuación de tamaño final de la epidemia (3.33) como un indicador geográfico para la aplicación de medidas de control y como estas medidas pueden influir o no en la reducción de los picos de las curvas de infectados tanto en los parches donde se aplica en control como en el resto de los parches de la red.

Con esto, esperamos abrir nuevas líneas de investigación que permitan dar respuesta a estas interrogantes las cuales consideramos de pertinencia debido al impacto positivo que pueden tener sobre una mejor comprensión de las enfermedades transmitidas por vectores en regiones con estructura espacial.

## Capítulo 7

# Conclusiones.

En este trabajo de tesis, proponemos una metodología que permite dar una expresión explícita para el tamaño final de la epidemia en una red metapoblacional para enfermedades transmitidas por vectores como lo son por ejemplo (Dengue, Zika y Chikungunya) las cuales son transmitidas por los mosquitos *Aedes albopictus* y *Aedes aegypti*.

Dicha expresión es obtenida mediante una aproximación en serie de potencias sobre fracción de vectores infectados  $W_i/N_{v_i}$  en cada parche de la red.

Además, mostramos que esta expresión para un conjunto particular de parámetros con significados biológicos aceptables, brinda una muy buena estimación cuando se compara con el valor exacto de esta medida calculada a partir del compartimento de humanos recuperados cuando  $t$  tiende a  $\infty$ , dándonos en el peor de los escenarios un error del 12 %, pero en el caso donde se asume que  $\beta_h \sim \beta_v$ , este error es despreciable.

Sin embargo, sobre esta ecuación se hace necesario seguir realizando análisis más profundo con el fin de saber hasta que punto dicha expresión brinda una buena estimación del tamaño final de la epidemia en redes con estructura espacial de mayores dimensiones a las mostradas en este trabajo de tesis. Esto nos brinda la oportunidad de abrir nuevas líneas de investigaciones que permitan tener una mejor comprensión sobre el comportamiento de este tipo de enfermedades en escenarios más realistas en regiones con estructura espacial lo cual es de gran importancia en las sociedades modernas.

Al asumir las limitantes descritas anteriormente, se pudo demostrar la existencia y unicidad de solución de la ecuación del tamaño final de la epidemia en una red metapoblacional para una enfermedad tipo SIR y enfermedades transmitidas por vectores, lo que nos permite tener nuevas teorías sobre estas

expresiones analíticas mostrando además, como dichas ecuaciones pueden ser resuelta mediante un método iterativo.

Esto nos permite proponer protocolos de control utilizando estas cantidades. En particular, empleando los dos índices como indicadores de prioridad geográficas donde deben ser aplicados los controles en estos modelos metapoblacionales, los cuales son el índice AFS definido como el máximo sobre el conjunto  $\{R_1(\infty), \dots, R_n(\infty)\}$  y el índice RFS definido como el máximo sobre el conjunto  $\{R_1(\infty)/N_{h_1}, \dots, R_n(\infty)/N_{h_n}\}$ .

Pudimos observar que en el caso del modelo SIR metapoblacional, debido a la precisión que brinda la ecuación de tamaño final, el aplicar control con estos índices es de gran ayuda no solo en los parches seleccionados sino en el resto de los parches de la red, permitiendo también la realización de análisis profundo de como la topología de la red puede influir o no en el comportamiento de este tipo de enfermedades en regiones con estructura espacial dándonos una mejor comprensión de como es el comportamiento de la dinámica de este tipo de enfermedades en escenarios más realistas.

Por otra parte, mostramos en casos particulares como el aplicar control en redes BAG y NWG sobre los parches seleccionados por el índice AFS en el caso de enfermedades transmitidas por vectores, también ayuda no solo a los parches seleccionados si no también a la mayoría de los parches de la red en la reducción de sus picos de infecciones.

Finalmente, pudimos observar que al realizar ensambles de simulación, el aplicar control sobre los parches seleccionados por el índice AFS y de forma aleatoria reflejan resultados semejantes. Sin embargo, creemos pertinente seguir realizando análisis más detallados para saber cuál es el verdadero impacto que tienen estas medidas sobre el resto de los parches de la red en la disminución o no de sus picos de curvas de humanos infectados.

## **Futuras líneas de investigación.**

Esta investigación nos presenta una lista interesante de trabajos futuros que pueden ser objeto de interés a la comunidad científica:

- Sobre el modelo SIR metapoblacional (2.15)-(2.17), se hace necesario realizar una estimación de los parámetros epidémicos y sociales con datos reales, a partir de experiencias previas cuantificadas por la comunidad científica, con el fin de replicar epidemias pasadas para corroborar la utilidad de los índices AFS y RFS como indicadores de prioridad geográfica y su aplicación en estrategias de control.
- Sobre la ecuación de tamaño final (3.33) para el modelo metapoblacional (3.23)-(3.26), es necesario realizar estudios sobre la influencia que pueden tener los distintos tipos de redes como lo son por ejemplo las redes

BAG y NWG en el comportamiento de la precisión de sus soluciones. Igualmente al caso del modelo SIR metapoblacional, se hace también necesario realizar una estimación de los parámetros epidémicos, entomológicos y sociales con datos reales, a partir de experiencias previas cuantificadas por la comunidad científica, con el fin de replicar epidemias pasadas para corroborar la precisión y utilidad de los índices AFS y RFS como indicadores de prioridad geográfica para la aplicación de estrategias de control.

- Plantear modelos epidémicos en redes metapoblacionales que puedan debilitar la hipótesis de homogeneidad, con el fin de acercar los resultados a escenarios más realistas y de proponer índices que faciliten la aplicabilidad de estrategias de control en zonas de alta vulnerabilidad o en sectores demográficos que sirvan como mayores propagadores de epidemias.
- Plantear modelos epidémicos metapoblacionales que incluyan características del comportamiento complejo de las enfermedades. Como lo son por ejemplo la estacionalidad de enfermedades en diversos periodos climáticos. También se podrían considerar características singulares de las enfermedades, con el fin de proponer decisiones eficientes para aplicar control preventivo cuando aparezcan brotes de contagios en regiones con estructura espacial.

Esperamos que estos puntos puedan ser estudiados en un futuro próximo por la comunidad científica en aras del crecimiento de las ciencias matemáticas epidemiológicas, respondiendo las necesidades de nuestras sociedades modernas.

# Bibliografía

- [1] Maíra Aguiar et al. "Mathematical models for dengue fever epidemiology: A 10-year systematic review". En: *Physics of Life Reviews* 40 (mar. de 2022), págs. 65-92. ISSN: 1571-0645.
- [2] A. Anzo-Hernández et al. "The risk matrix of vector-borne diseases in metapopulation networks and its relation with local and global  $R_0$ ". En: *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation* 68 (2019), págs. 1-14.
- [3] Albert-László Barabási y Réka Albert. "Emergence of Scaling in Random Networks". En: *Science* 286.5439 (1999), págs. 509-512.
- [4] Derdei Bichara et al. "On the Dynamics of Dengue Virus Type 2 with Residence Times and Vertical Transmission". En: *Letters in Biomathematics* 3.1 (2016).
- [5] Derdei Bichara et al. "SIS and SIR Epidemic Models Under Virtual Dispersal". En: *Bulletin of Mathematical Biology* 77.11 (2015), págs. 2004-2034.
- [6] Fred Brauer. "A final size relation for epidemic models of vector-transmitted diseases". En: *Infectious Disease Modelling* 2.1 (2017), págs. 12-20.
- [7] Fred Brauer. "A singular perturbation approach to epidemics of vector-transmitted diseases". En: *Infectious Disease Modelling* 4 (2019), págs. 115-123.
- [8] Fred Brauer, Carlos Castillo-Chavez y Zhilan Feng. *Mathematical Models in Epidemiology*. Springer New York, 2010.
- [9] Richard L Burden y J Douglas Faires. *Numerical Analysis*. CENGAGE Learning, Boston, 2001.
- [10] C. Cosner et al. "The effects of human movement on the persistence of vector-borne diseases". En: *Journal of Theoretical Biology* 258.4 (jun. de 2009), págs. 550-560.
- [11] Rui Ding. "The Complex Network Theory-Based Urban Land-Use and Transport Interaction Studies". En: *Complexity* 2019 (jun. de 2019), 1-14.

- [12] Zhilan Feng y Jorge X. Velasco-Hernández. "Competitive exclusion in a vector-host model for the dengue fever". En: *Journal of Mathematical Biology* 35.5 (abr. de 1997), págs. 523-544. ISSN: 0303-6812, 1432-1416.
- [13] Linton C. Freeman. "A Set of Measures of Centrality Based on Betweenness". En: *Sociometry* 40.1 (mar. de 1977), pág. 35.
- [14] Jayanta Kumar Ghosh, Uttam Ghosh y Susmita Sarkar. "Qualitative Analysis and Optimal Control of a Two-Strain Dengue Model with its Co-infections". En: *International Journal of Applied and Computational Mathematics* 6.6 (dic. de 2020). Company: Springer Distributor: Springer Institution: Springer Label: Springer Number: 6 Publisher: Springer India, págs. 1-24. ISSN: 2199-5796.
- [15] U.J. Giménez-Mujica, A. Anzo-Hernández y J. Velázquez-Castro. "Epidemic local final size in a metapopulation network as indicator of geographical priority for control strategies in SIR type diseases". En: *Mathematical Biosciences* (nov. de 2021), pág. 108730.
- [16] Duane J. Gubler. "Epidemic Dengue and Dengue Hemorrhagic Fever: a Global Public Health Problem in the 21st Century". En: *Emerging Infections 1*. ASM Press, abr. de 2014, págs. 1-14.
- [17] Michele Guida y Funaro Maria. "Topology of the Italian airport network: A scale-free small-world network with a fractal structure?" En: *Chaos, Solitons & Fractals* 31.3 (feb. de 2007), págs. 527-536.
- [18] J.A.P. Heesterbeek y M.G. Roberts. "Threshold quantities for helminth infections". En: *Journal of Mathematical Biology* 33.4 (feb. de 1995).
- [19] Abderrahman Iggidr, Gauthier Sallet y Max Souza. "On the dynamics of a class of multi-group models for vector-borne diseases". En: *Journal of Mathematical Analysis and Applications* 441 (2016), págs. 723-743.
- [20] Moritz UG Kraemer et al. "The global distribution of the arbovirus vectors *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus*". En: *eLife* 4 (jun. de 2015).
- [21] Pierre Magal, Ousmane Seydi y Glenn Webb. "Final size of a multi-group SIR epidemic model: Irreducible and non-irreducible modes of transmission". En: *Mathematical Biosciences* 301 (2018), págs. 59-67.
- [22] Carrie A. Manore et al. "Comparing dengue and chikungunya emergence and endemic transmission in *A. aegypti* and *A. albopictus*". En: *Journal of Theoretical Biology* 356 (sep. de 2014), págs. 174-191.
- [23] Ricardo Mansilla y R. Mendozas. "The Network of Mexican Cities". En: *arXiv: Adaptation and Self-Organizing Systems* (2010).
- [24] Maia Martcheva. *An Introduction to Mathematical Epidemiology*. Springer New York, 2015.

- [25] E. Massad et al. "Estimation of  $R_0$  from the initial phase of an outbreak of a vector-borne infection". En: *Tropical Medicine & International Health* 15.1 (2010), págs. 120-126. ISSN: 1365-3156.
- [26] Joel C. Miller. "A Note on the Derivation of Epidemic Final Sizes". En: *Bulletin of Mathematical Biology* 74.9 (2012), págs. 2125-2141.
- [27] Arti Mishra y Sunita Gakkhar. "Modeling of Dengue with Impact of Asymptomatic Infection and ADE Factor". En: *Differential Equations and Dynamical Systems* 28.3 (jul. de 2020), págs. 745-761. ISSN: 0974-6870.
- [28] M.E.J. Newman y D.J. Watts. "Renormalization group analysis of the small-world network model". En: *Physics Letters A* 263.4-6 (1999), 341-346.
- [29] Kermack William Ogilvy y McKendrick A. G. "A contribution to the mathematical theory of epidemics". En: *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character* 115.772 (ago. de 1927), págs. 700-721.
- [30] Abhishek Pandey, Anuj Mubayi y Jan Medlock. "Comparing vector-host and SIR models for dengue transmission". En: *Mathematical Biosciences* 246.2 (dic. de 2013), págs. 252-259. ISSN: 0025-5564.
- [31] Emilene Pliego Pliego et al. "Increased efficiency in the second-hand tire trade provides opportunity for dengue control". En: *Journal of Theoretical Biology* 437 (ene. de 2018), págs. 126-136.
- [32] Lizet Sanchez et al. "Aedes aegypti Larval Indices and Risk for Dengue Epidemics". En: *Emerging Infectious Diseases* 12.5 (mayo de 2006), págs. 800-806.
- [33] Steven T. Stoddard et al. "The Role of Human Movement in the Transmission of Vector-Borne Pathogens". En: *PLoS Neglected Tropical Diseases* 3.7 (jul. de 2009). Ed. por Pattamaporn Kittayapong, e481.
- [34] Stephanie Margarete Thomas et al. "Low-temperature threshold for egg survival of a post-diapause and non-diapause European aedine strain, *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae)". En: *Parasites & Vectors* 5.1 (mayo de 2012).
- [35] Yu Tsubouchi, Yasuhiro Takeuchi y Shinji Nakaoka. "Calculation of final size for vector-transmitted epidemic model". En: *Mathematical Biosciences and Engineering* 16.4 (2019), págs. 2219-2232.
- [36] Jorge Velázquez-Castro et al. "Vector-borne disease risk indexes in spatially structured populations". En: *PLOS Neglected Tropical Diseases* 12.2 (2018). Ed. por Robert C Reiner, e0006234.
- [37] Dimitri Volchenkov y Ph. Blanchard. "Comparative Study of Cities as Complex Networks". En: *arXiv: Physics and Society* (2008).
- [38] Duncan J. Watts y Steven H. Strogatz. "Collective dynamics of 'small-world' networks". En: *Nature* 393.6684 (jun. de 1998), págs. 440-442.