Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Ciencias Físico Matemáticas

Generalización del modelo SIR determinista para pequeñas poblaciones de infectados

Tesis presentada al

Colegio de Matemáticas

como requisito parcial para la obtención del grado de

Licenciado en Matemáticas

por

Salvador Reynoso González

Asesorado por

Dr. Jorge Velázquez Castro
Dra. Beatriz Bonilla Capilla

Puebla Pue.
Junio 2023

Título: Generalización del modelo SIR determinista para pequeñas poblaciones de infectados
Estudiante: Salvador Reynoso González

COMITÉ

Presidente

Secretario

Vocal

Vocal

Dr. Jorge Velázquez Castro
Dra. Beatriz Bonilla Capilla
Asesor

Resumen

Los modelos matemáticos en epidemias usan lenguaje y herramientas matemáticas para poder predecir su comportamiento y evolución, así se pueden planear estrategias y métodos para evitarlas o controlarlas. En una epidemia, cuándo la población de infectados a estudiar es grande, la evolución de la enfermedad se puede describir de manera determinista. Por lo cual, para poblaciones grandes de infectados, es apropiado usar modelos compartimentales basados en ecuaciones diferenciales ordinarias. Por el contrario, cuando la población de infectados a estudiar es pequeña, las fluctuaciones son considerables y la probabilidad de infectarse se hace presente, por está razón, se recurre al modelo estocástico y ya no determinista.
En esta tesis, se plantea una generalización del modelo SIR determinista, a través del cual se busca capturar el efecto de las fluctuaciones en poblaciones pequeñas de infectados, ya que hay ocasiones en las que la enfermedad infecciosa se extingue antes de generar una epidemia, esto aún cuando el número reproductivo básico R_0 es mayor a 1, que en el modelo determinista cuando R_0 es mayor a 1, se afirma que habrá una epidemia.

Introducción

Dentro del estudio matemático de epidemiología, el número reproductivo básico R_0 juega un papel importante, ya que indica si ocurrirá un brote epidémico o no. El número reproductivo básico, está definido como el número de personas que una persona infecciosa infecta en todo su periodo de enfermedad. Si $R_0 > 1$ se afirma que habrá una epidemia en la población, por el contrario, si $R_0 < 1$, la enfermedad desaparece antes de generar una epidemia. Es por eso que los especialistas, buscan de una u otra manera, que ese número reproductivo básico no sobrepase su valor a 1. Por ejemplo, hacer cuarentena, el aplicar vacunas, etc, ayudará a que el R_0 disminuya, y así lograr acabar con tal enfermedad antes de convertirse en una epidemia.
Los modelos epidemiológicos deterministas predicen que habrá un brote de la enfermedad cuando R_0 es mayor a 1. Sin embargo, los modelos estocásticos predicen además que aún cuando $R_0 > 1$ existe una probabilidad de que la enfermedad se extinga sin antes haber un brote. Esto se debe a que en el modelo estocástico, cuando el número de infectados inicialmente es pequeño, las fluctuaciones toman relevancia y pueden llevar al sistema a un estado sin infección a pesar de que $R_0 > 1$.
El objetivo de esta tesis, es proponer una extensión del modelo SIR determinista, que capture información del efecto de las fluctuaciones en poblaciones pequeñas de infectados. Se propondrá que existe, además del umbral establecido por R_0, un umbral en la cantidad de infectados iniciales para que pueda ocurrir una epidemia. Se hará una modificación al modelo SIR tradicional, específicamente la tasa de interacción entre susceptibles e infectados (β) , se hará depender del número de infectados.
Si los infectados son pocos, la tasa de contacto será menor, así que el valor de β será pequeño, por el contrario, si los infectados iniciales son muchos, β tenderá al valor característico poblacional.
En el capítulo 1, se estudian los sistemas de ecuaciones diferenciales. La mayoría de modelos matemáticos, están dados mediante sistemas no lineales, es por eso que en este capítulo, se analizan dichos sistemas. Igualmente se analiza la estabilidad de los puntos de equilibrio, su clasificación, y se dan algunos ejemplos dado un modelo no lineal.
En el capítulo 2, se estudia epidemiología, se da su definición, así como el concepto de enfermedades infecciosas, como se clasifican y terminología. Se habla un poco de historia, algunos acontecimientos que las enfermedades infecciosas han marcado a lo largo de la historia, y la importancia de los modelos matemáticos enfocados en el área de la salud.
En el capítulo 3, se introduce el modelo clásico de Kermack y Mckendrick. Se analizan las ecuaciones diferenciales del sistema, se define el número reproductivo básico (R_0) y se habla sobre su importancia y efecto dentro del modelo. Se presentan simulaciones, y se compara también el modelo SIR determinista y estocástico, dando similitudes y diferencias.
En el capítulo 4, se hace la modificación al modelo SIR tradicional, se define β como una función que dependerá del número de infectados. Se da una expresión para el umbral de infectados iniciales para que ocurra un brote epidémico y se ejemplifica con simulaciones. Por último, se da una expresión la cual conectará el modelo determinista y estocástico, de tal manera que el umbral de inicio de la epidemia corresponda con un 0.5 de probabilidad de brote en el modelo estocástico. Esto permitirá tener un criterio de elección del umbral.

Índice general

Resumen v

Introducción vii

1. ANÁLISIS CUALITATIVO DE SISTEMAS DE ECUACIONES DIFERENCIALES 1
- 1.1. Ecuaciones diferenciales autónomas de primer orden . . . 1
- 1.2. Sistemas lineales autónomos . . . 2
- 1.3. Estabilidad de sistemas lineales y análisis cualitativo . . . 5
- 1.4. Análisis cualitativo de sistemas no lineales autónomos . . . 10

2. EPIDEMIOLOGÍA 15
- 2.1. ¿Qué es una epidemia? . . . 15
- 2.2. Enfermedades infecciosas y su clasificación . . . 16
- 2.3. Historia de las enfermedades infecciosas . . . 18
- 2.4. Objetivo y enfoque de los modelos matemáticos en epidemiología . . . 20

3. MODELO CLÁSICO DE KERMACK Y McKENDRICK 23
- 3.1. Surgimiento del modelo de ecuaciones diferenciales . . . 24
- 3.2. Análisis de las ecuaciones del modelo SIR . . . 27
- 3.3. Matriz de la próxima generación . . . 30
- 3.4. Diferencias y similitudes del modelo SIR determinista y estocástico . . . 32

4. MODIFICACIÓN AL MODELO SIR 35
- 4.1. Reemplazo de la tasa de interacción entre susceptibles e infectados . . . 36
- 4.2. Número reproductivo básico del modelo SIR modificado . . . 37
- 4.3. Condición inicial de infectados como número umbral . . . 40
- 4.4. Simulaciones SIR determinista . . . 41
- 4.5. Conexión entre los modelos determinista modificado y estocástico por medio de K 49

5. Conclusión 57

6. Apéndice A 59

7. Apéndice B 63

Bibliografía 65

Capítulo 1

ANÁLISIS CUALITATIVO DE SISTEMAS DE ECUACIONES DIFERENCIALES

Para poder predecir el comportamiento de algunos fenómenos, es importante modelarlos matemáticamente. Los sistemas de ecuaciones diferenciales nos permiten lograrlo. Sin embargo, muchas veces no podremos obtener las soluciones de dichos sistemas explícitamente. En este capítulo, veremos cómo poder obtener información cualitativa sobre el comportamiento de las soluciones sin tener que conocerlas explícitamente, veamos algunos conceptos que nos permiten desarrollar ésta teoría.

1.1. Ecuaciones diferenciales autónomas de primer orden

Definición 1.1.1. Una ecuación diferencial ordinaria se dice que es autónoma cuando la variable independiente no se presenta de forma explícita en el lado derecho de la ecuación, es decir, es de la forma:

$$\frac{dy}{dx} = f(y). \tag{1.1}$$

Existe al menos un punto particular sobre el cual dependerá mucho el comportamiento de las soluciones de una ecuación diferencial ordinaria, a estos puntos se les conoce como puntos de equilibrio.

Definición 1.1.2. Se le llama punto crítico de una función, a aquel punto en el dominio de f en el que la derivada no existe o que hace que su derivada se haga cero. Un punto crítico también se llama punto de equilibrio.

Sea $y = y(x)$ una solución no constante de (1.1), conociendo el signo de la derivada dy/dx podemos decir si la solución está creciendo o decreciendo.

Ilustremos lo anterior con un ejemplo:

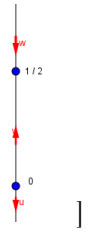


FIGURA 1.1.1: Diagrama de fase de $dy/dx = y(1-2y)$

Dada la ecuación diferencial autónoma $\frac{dy}{dx} = y(1-2y)$, igualándola a cero $y(1-2y) = 0$, notamos que 0 y $\frac{1}{2}$ son los puntos críticos de la ecuación , así que en una recta vertical con estos puntos críticos obtenemos tres intervalos: $-\infty < y < 0$ en este intervalo como el signo es menos es decreciente, $0 < y < \frac{1}{2}$ en este intervalo como el signo es más es creciente, $\frac{1}{2} < y < \infty$ en este intervalo como el signo es menos es decreciente. Vea la Figura 1.1.1.

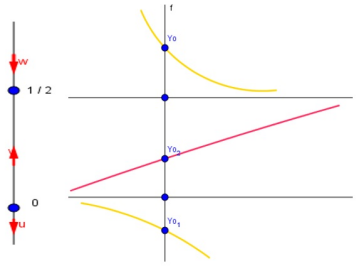


FIGURA 1.1.2: Diagrama de fase con curvas solución.

De acuerdo al comportamiento de las curvas solución en esos intervalos, se representan las gráficas típicas de $y(x)$.

Notemos que para $y_0 < 0$, $y(x)$ tiende a 0 conforme x tiende a menos infinito.
Para $0 < y_0 < \frac{1}{2}$, $y(x)$ tiende a 0 conforme x tiende a menos infinito y tiende a $\frac{1}{2}$ conforme x tiende a infinito Para $\frac{1}{2} < y_0$, $y(x)$ tiende a $\frac{1}{2}$ conforme x tiende a infinito.

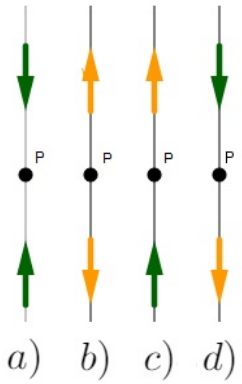


FIGURA 1.1.3: Punto critico atractor y repulsor.

Llevando esto a un contexto general, hay tres tipos de comportamiento que una solución no constante $y(x)$ puede tener cerca de un punto crítico P. Veamos en la Figura 1.1.3 que cuando ocurre a) es decir, ambas flechas apuntan hacia P, las soluciones presentan un comportamiento asintótico hacia P, entonces P es un punto asintomáticamente estable (atractor). Cuando ocurre b) es decir, ambas flechas se alejan de P, entonces P es un punto inestable (repulsor). Finalmente para el caso de c) o d), que de un lado una flecha apunta hacia P y la otra se aleja, en este caso diremos que P es un punto semiestable.

1.2. Sistemas lineales autónomos

Definición 1.2.1. Un sistema autónomo es un sistema de ecuaciones diferenciales lineales de primer orden de la forma:

$$\begin{aligned}
\frac{dx_1}{dt} &= f_1(x_1, x_2, \cdots, x_n) \\
\frac{dx_2}{dt} &= f_2(x_1, x_2, \cdots, x_n) \\
&\vdots \qquad\qquad \vdots \\
\frac{dx_n}{dt} &= f_n(x_1, x_2, \cdots, x_n)
\end{aligned} \tag{1.2}$$

Note que la variable independiente t no se presenta de forma explícita en el lado derecho de cada ecuación diferencial.

El sistema lineal autónomo (1.2) lo podemos llevar a su forma normal:

$$\begin{aligned}
\frac{dx_1}{dt} &= a_{11}x_1 + a_{12}x_2 + \cdots + a_{1n}x_n \\
\frac{dx_2}{dt} &= a_{21}x_1 + a_{22}x_2 + \cdots + a_{2n}x_n \\
&\vdots \qquad\qquad \vdots \\
\frac{dx_n}{dt} &= a_{n1}x_1 + a_{n2}x_2 + \cdots + a_{nn}x_n
\end{aligned} \tag{1.3}$$

NOTACIÓN MATRICIAL

Sea la matriz cuadrada A y la matriz columna X denotadas respectivamente como:

$$A = \begin{pmatrix} a_{11} & a_{12} & \cdots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \cdots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ a_{n1} & a_{n2} & \cdots & a_{nn} \end{pmatrix}, \qquad X = \begin{pmatrix} x_1 \\ x_2 \\ \vdots \\ x_n \end{pmatrix}.$$

Entonces el sistema (1.3) queda de la forma:

$$X' = AX. \tag{1.4}$$

Definición 1.2.2. Llamaremos vector solución a la matriz columna $X = \begin{pmatrix} x_1(t) \\ x_2(t) \\ \vdots \\ x_n(t) \end{pmatrix}$, la cual sus elementos son funciones derivables las cuales satisfacen el sistema (1.4) para algún intervalo I.

Un vector solución de (1.4), es equivalente a n ecuaciones escalares, y se puede interpretar desde el punto de vista geométrico como un conjunto de ecuaciones paramétricas de una curva en el espacio.

El determinante:

$$W(X_1(t), X_2(t), ...X_n(t)) = \begin{vmatrix} x_1(t) & x_2(t) & \cdots & x_n(t) \\ x_1'(t) & x_2'(t) & \cdots & x_n(t) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ x_1^{(n-1)}(t) & x_2^{(n-1)}(t) & \cdots & x_n^{(n-1)}(t) \end{vmatrix} \tag{1.1}$$

Se denomina el Wronskiano de las funciones $x_1(t), x_2(t), , , x_n(t)$ que tienen al menos n-1 derivadas.

Extendemos la definición del Wronskiano a n funciones vectoriales

Denotamos: $x_{11}(t) = x_1(t)$,$x_{21}(t) = x_1'(t)$,..., $x_{n1}(t) = x_1^{n-1}(t)$

$x_{12}(t) = x_2(t)$, $x_{22}(t) = x_2'(t)$,..., $x_{n2}(t) = x_2^{n-1}(t)$

Y así sucesivamente hasta: $x_{1n}(t) = x_n(t)$, $x_{2n}(t) = x_n'(t)$,..., $x_{nn}(t) = x_n^{n-1(t)}$

Definición 1.2.3. Sean $X_1, ..., X_n$, soluciones vectoriales del sistema (1.4), donde $X_k(t) = (x_{k1}(t), \ldots, x_{kn}(t))$, para todo $k = 1, \ldots, n$. Definimos el Wronskiano de estas funciones al siguiente determinante:

Y lo denotaremos como:

$$W(X_1, X_2, \cdots, X_n) = \begin{vmatrix} x_{11}(t) & x_{12}(t) & \cdots & x_{1n}(t) \\ x_{21}(t) & x_{22}(t) & \cdots & x_{2n}(t) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ x_{n1}(t) & x_{n2}(t) & \cdots & x_{nn}(t) \end{vmatrix} \tag{1.2}$$

Cuando $n = 2$, el sistema (1.2) se denomina sistema autónomo plano y se escribe de la forma:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= f_1(x, y) \\ \frac{dy}{dt} &= f_2(x, y) \end{aligned} \tag{1.5}$$

Para más comodidad, cambiemos la notación de x_1, x_2 por x, y. f_1 y f_2 son funciones continuas en $U \subseteq \mathbb{R}^2$ con derivadas parciales de primer orden continuas, esto nos garantiza la existencia y unicidad de la solución del problema con valores iniciales definido para todo t en algún intervalo

cerrado I

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= f_1(x,y) \\ \frac{dy}{dt} &= f_2(x,y) \\ x(t_0) &= x_0 \\ y(t_0) &= y_0 \end{aligned} \tag{1.6}$$

donde $t_0, x_0, y_0 \in \mathbb{R}$.

Además de que la solución es de una de estos tres tipos básicos:

- Solución constante $x(t) = x_0$, $y(t) = y_0$ o también $X(t) = X_0$ para todo t, veamos que $X'(t) = 0$ es decir $\frac{dx}{dt} = 0$ y $\frac{dy}{dt} = 0$ así que esta solución constante es una solución al sistema en (1.5)

  $$\begin{aligned} f_1(x,y) &= 0 \\ f_2(x,y) &= 0 \end{aligned}$$

  A esta solución constante se le llama punto crítico.

- La solución $x = x(t)$, $y = y(t)$ tal que nos genera una curva plana, y esta no se cruza a sí misma.

- La solución $x = x(t)$, $y = y(t)$ la llamaremos periódica cuando su punto de inicio y final sea el mismo.

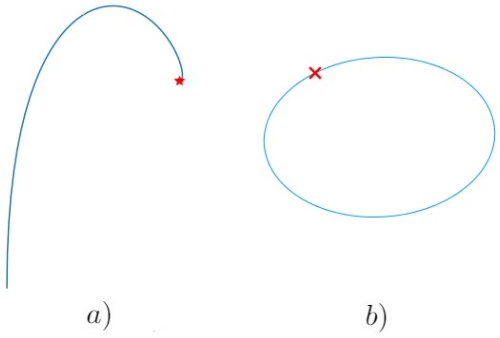


FIGURA 1.2.1: La curva plana en a), solución periódica en b).

1.3. Estabilidad de sistemas lineales y análisis cualitativo

Sea una aplicación $f : M \to N$ continua y con primeras derivadas parciales continuas. Tal que M es un conjunto abierto y espacio vectorial en N.

Definición 1.3.1. Sea $\bar{x} \in M$ un punto de equilibrio de (1.5), diremos que $\bar{x}$ es estable si para cualquier vecindad M' abierta de $\bar{x}$ en M existe otra vecindad N' de $\bar{x}$ en M', en la cual toda

solución $x(t)$ que satisface la condición inicial $x(0) = x_0$ $(x_0 \neq \bar{x})$ x_0 en N', permanecerá en M' aún cuando $t \to \infty$.

Definición 1.3.2. El punto de equilibrio $\bar{x} \in M$ de (1.5), diremos que es asintómaticamente estable si además de ser estable cuando $t \to \infty$, la solución $x(t)$ llega a $\bar{x}$, es decir, $\lim_{t\to\infty} x(t) = \bar{x}$.

Definición 1.3.3. El punto de equilibrio $\bar{x} \in M$ de (1.5), diremos que es inestable si existe una vecindad M' de $\bar{x}$, para la cual toda vecindad N' de $\bar{x}$ $(N' \subseteq M')$, existe al menos una solución $x(t)$ que satisface la condición inicial $x(0) = x_0$ $(x_0 \neq \bar{x})$ x_0 en N', la cual cuando $t \to \infty$ se saldrá de M' en algún momento.

En un sistema autónomo plano (1.5), al igualar ambas ecuaciones a cero, obtenemos dos curvas llamadas ceroclinas, es decir, $f_1(x, y) = 0$, $f_2(x, y) = 0$ y los puntos donde ambas curvas se intersectan son los puntos de equilibrio. Al obtener las ceroclinas, podemos obtener una idea geométrica de la ubicación de los puntos de equilibrio y así poder analizarlos.

EJEMPLO (Buscando puntos de equilibrio).
Veamos el siguiente sistema autónomo:

$$\frac{dx}{dt} = x + 2y$$
$$\frac{dy}{dt} = 2x - y$$

Igualando ambas ecuaciones a 0, tenemos que $x + 2y = 0$ entonces $x = -2y$ y $2x - y = 0$.
Sustituyendo x en la segunda ecuación $2(-2y) - y = 0$ entonces $-5y = 0$ así que $y = 0 = x$.
Por lo tanto, el único punto de equilibrio es $(0, 0)$.

Definición 1.3.4. Una trayectoria es una curva sobre el plano de fase, que nos va dando las posiciones que va teniendo una partícula en su movimiento.

Haciendo una analogía para nuestro estudio, una trayectoria será una curva formada por la pareja (x, y), descrita por las soluciones $x(t)$, $y(t)$ del sistema en (1.5).
Dado el siguiente sistema lineal autónomo plano:

$$\frac{dx}{dt} = ax + by \tag{1.7}$$
$$\frac{dy}{dt} = cx + dy$$

Su matriz asociada:

$$A = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}$$

Supongamos el determinante de A no nulo para hacer que el origen sea el único punto de equilibrio, es decir:
$\triangle = ad - bc \neq 0$, y sea la traza $\tau = a + d$.

Sabemos que para encontrar los eigenvalores de la matriz A, igualamos su ecuación característica a 0 y encontramos las raíces, es decir $\det(A - \lambda I) = 0$ o equivalentemente $\lambda^2 - \tau\lambda + \triangle = 0$. Por lo tanto usando la fórmula general para λ, $\lambda_{1,2} = \frac{\tau \pm \sqrt{\tau^2 - 4\triangle}}{2}$.

El punto de equilibrio $(0, 0)$, se clasificara de acuerdo al comportamiento de las trayectorias cerca de el como:

ESPIRAL ESTABLE O INESTABLE.
Ocurrirá cuando los eigenvalores de A son complejos conjugados con parte real no nula, como nos dice el nombre, las trayectorias cerca del punto de equilibrio describirán una espiral.

- ESTABLE: Cuando la parte real de los eigenvalores son negativas y geométricamente cuando las trayectorias se acercan al punto de equilibrio conforme el tiempo tiende a infinito.

- INESTABLE: Cuando la parte real de los eigenvalores son positivas y geométricamente cuando las trayectorias se alejan del punto de equilibrio conforme el tiempo tiende a infinito.

NODO ESTABLE O INESTABLE.
Ocurrirá cuando los eigenvalores de A son reales y del mismo signo.

- ESTABLE: Cuando los eigenvalores son negativos y geométricamente cuando las trayectorias se acercan al punto de equilibrio conforme el tiempo tiende a infinito.

- INESTABLE: Cuando los eigenvalores son positivos y geométricamente cuando las trayectorias se alejan del punto de equilibrio conforme el tiempo tiende a infinito.

PUNTO SILLA.
Ocurrirá cuando los eigenvalores son reales y de diferente signo, geométricamente se presentan dos trayectorias rectas que se acercan al punto de equilibrio y al mismo tiempo dos que se alejan de él. Los puntos sillas siempre serán inestables.

CENTRO.
Ocurrirá cuando los eigenvalores son imaginarios puros. Geométricamente son curvas cerradas que rodean al punto de equilibrio, conforme el tiempo tiende a infinito nunca se acerca al punto de equilibrio, pero igual no se aleja, por esta razón es estable mas no asintomáticamente estable.

Veamos a grandes rasgos como es que se da lo anterior, dadas las soluciones del sistema y de acuerdo a los eigenvalores de la matriz A.
Dado el sistema lineal autónomo plano

$$\frac{dx}{dt} = ax + by$$
$$\frac{dx}{dt} = cx + dy$$

Y su matriz asociada $A = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix}$, tal que el determinante de esta es distinto de cero, es decir, su único punto de equilibrio es el $(0,0)$. Sean los eigenvalores de A, λ_1 y λ_2 entonces:

a) Si λ_1, λ_2 son reales del mismo signo y distintos, entonces el punto de equilibrio $(0,0)$ será un nodo.

Como λ_1, λ_2 son distintos y reales, por Teorema 1.2.6, la solución general del sistema está dada por:

$$X(t) = C_1 K_1 e^{\lambda_1 t} + C_2 K_2 e^{\lambda_2 t}$$

K_1 y K_2 son los eigenvectores que corresponden a λ_1, λ_2 respectivamente.
La solución igual la podemos escribir como

$$X(t) = e^{\lambda_1 t}[C_1 K_1 + C_2 K_2 e^{(\lambda_2 - \lambda_1)t}]$$

Primero supongamos $\lambda_2 < \lambda_1 < 0$. $(\tau^2 - 4\triangle > 0, \tau < 0, \triangle > 0, -\lambda_1, -\lambda_2 > 0)$
Como ambos son negativos, $X(t) = \frac{C_1 K_1}{e^{-\lambda_1 t}} + \frac{C_2 K_2}{e^{-\lambda_2 t}}$. Así que $\lim_{t\to\infty} X(t) = 0$. Además $\lambda_2 - \lambda_1 < 0$, es decir, $e^{(\lambda_2 - \lambda_1)t}$ es una función decreciente, por lo que para valores grandes de t $X(t) \approx C_1 K_1 e^{\lambda_1 t}$.

- Si $C_2 = 0$, $X(t) = C_1 K_1 e^{\lambda_1 t}$.
  Si $C_1 > 0$, $X(t)$ se va a cero por la recta que determina el eigenvector K_1.
  Si $C_1 < 0$, $X(t)$ se va a cero por la recta complementaria a la anterior.
  Si $C_1 = 0$, el caso es análogo.

- Si $C_1 \neq 0 \neq C_2$, ahora tenemos trayectorias curvas, que como ya vimos se van al origen cuando $t \to \infty$. Así que tendremos un nodo estable.

Ahora supongamos $0 < \lambda_2 < \lambda_1$. $(\tau^2 - 4\triangle > 0, \tau > 0, \triangle > 0)$
El análisis es similar al anterior, sólo que las trayectorias curvas cuando $t \to \infty$ se van alejando del origen. Tendremos un nodo inestable.

b) Si λ_1, λ_2 son reales de distinto signo, entonces el punto de equilibrio $(0,0)$ será un punto silla.

Igualmente como λ_1, λ_2 son reales y distintos, la solución general está dada por $X(t) = C_1 K_1 e^{\lambda_1 t} + C_2 K_2 e^{\lambda_2 t}$.
Sin pérdida de generalidad supongamos $\lambda_2 < 0 < \lambda_1$. $(\tau^2 - 4\triangle > 0, \triangle < 0)$.

- Si $C_1 = 0$, $X(t) = C_2 K_2 e^{\lambda_2 t}$, como $\lambda_2 < 0$
  Si $C_2 > 0$, $X(t)$ se va a cero por la recta que determina el eigenvector K_2 cuando $t \to \infty$.
  Si $C_2 < 0$, $X(t)$ se va a cero por la recta complementaria a la anterior cuando $t \to \infty$.
- Si $C_2 = 0$, $X(t) = C_1 K_1 e^{\lambda_1 t}$, como $0 < \lambda_1$
  Si $C_1 > 0$, $X(t)$ se aleja del origen por la recta que determina el eigenvector K_1 cuando $t \to \infty$.
  Si $C_1 < 0$, $X(t)$ se aleja del origen por la recta complementaria a la anterior cuando $t \to \infty$.

- Si $C_1 \neq 0 \neq C_2$, obtendremos trayectorias curvas.
  Denotemos $K_1 = \begin{pmatrix} P_1 \\ Q_1 \end{pmatrix}$ y $K_2 = \begin{pmatrix} P_2 \\ Q_2 \end{pmatrix}$.
  Así las soluciones las escribimos como
  $X(t) = C_1P_1e^{\lambda_1 t} + C_2P_2e^{\lambda_2 t}$
  $Y(t) = C_1Q_1e^{\lambda_1 t} + C_2Q_2e^{\lambda_2 t}$

  Veamos que $\frac{Y(t)}{X(t)} = \frac{C_1Q_1e^{\lambda_1 t}+C_2Q_2e^{\lambda_2 t}}{C_1P_1e^{\lambda_1 t}+C_2P_2e^{\lambda_2 t}} = \frac{\frac{C_1Q_1}{C_2}e^{(\lambda_1-\lambda_2)t}+Q_2}{\frac{C_1P_1}{C_2}e^{(\lambda_1-\lambda_2)t}+P_2}$, como $\lambda_2 < 0 < \lambda_1$, $\lambda_1 - \lambda_2 > 0$, entonces $\lim_{t\to-\infty} \frac{Y(t)}{X(t)} = \frac{Q_2}{P_2}$.

  Tambien $\frac{Y(t)}{X(t)} = \frac{C_1Q_1e^{\lambda_1 t}+C_2Q_2e^{\lambda_2 t}}{C_1P_1e^{\lambda_1 t}+C_2P_2e^{\lambda_2 t}} = \frac{Q_1+\frac{C_2Q_2}{C_1}e^{(\lambda_2-\lambda_1)t}}{P_1+\frac{C_2P_2}{C_1}e^{(\lambda_2-\lambda_1)t}}$, como $\lambda_2 < 0 < \lambda_1$, $\lambda_2 - \lambda_1 < 0$, entonces $\lim_{t\to\infty} \frac{Y(t)}{X(t)} = \frac{Q_1}{P_1}$.

  La semirecta que se genera cuando $C_1 = 0$ es asíntota a la curva cuando $t \to -\infty$ y la que se genera cuando $C_2 = 0$ es asíntota a la curva cuando $t \to \infty$

c) Si λ_1, λ_2 son números imaginarios puros, entonces el punto de equilibrio $(0, 0)$ será un centro.

Sean $\lambda_1 = \alpha + \beta i$, $\lambda_2 = \alpha - \beta i$ eigenvalores complejos de A, y sea $K_1 = P_1 + P_2 i$ el eigenvector que corresponde a λ_1.
Por Teorema 1.2.7
$X_1(t) = (P_1 \cos\beta t - P_2 \sin\beta t)e^{\alpha t}$
$X_2(t) = (P_2 \cos\beta t + P_1 \sin\beta t)e^{\alpha t}$
son soluciones linealmente independientes de (1.4).

Denotemos $P_1 = \begin{pmatrix} C_{11} \\ C_{21} \end{pmatrix}$ y $P_2 = \begin{pmatrix} C_{12} \\ C_{22} \end{pmatrix}$.
Entonces escribimos X_2 de la forma:
$X(t) = e^{\alpha t}(C_{11} \cos\beta t + C_{12} \sin\beta t) \qquad Y(t) = e^{\alpha t}(C_{21} \cos\beta t + C_{22} \sin\beta t)$.
Pero como por hipótesis λ_1, λ_2 son imaginarios puros $\alpha = 0$. $(\tau^2 - 4\triangle < 0, \tau = 0)$.
Es decir
$X(t) = C_{11} \cos\beta t + C_{12} \sin\beta t \qquad Y(t) = C_{21} \cos\beta t + C_{22} \sin\beta t$.

Notemos que las soluciones son periódicas con periodo $\frac{2\pi}{\beta}$. Además de que son ecuaciones parámetricas de la elipse con centro en el origen.

d) Si λ_1, λ_2 son números complejos conjugados (no puros), entonces el punto de equilibrio $(0, 0)$ será un espiral.

Como $\lambda_1 = \alpha + \beta i$, $\lambda_2 = \alpha - \beta i$ complejos conjugados con parte real distinta de cero. $(\tau^2 - 4\triangle < 0, \tau \neq 0)$.
Así que, como en el inciso anterior, una solución se puede escribir de la forma
$X(t) = e^{\alpha t}(C_{11} \cos\beta t + C_{12} \sin\beta t) \qquad Y(t) = e^{\alpha t}(C_{21} \cos\beta t + C_{22} \sin\beta t)$.

Notemos que cuando $\alpha < 0$, la exponencial hace que las órbitas tiendan a cerrarse cuando $t \to \infty$ en forma de espiral, a cerrarse hacia el origen. Tendremos un espiral estable.

Cuando $\alpha > 0$, contrariamente al caso anterior, la exponencial hace que las órbitas en forma de espiral se vayan alejando del origen cuando $t \to \infty$. Tendremos un espiral inestable

e) Si λ_1, λ_2 son reales repetidos, entonces el punto de equilibrio $(0, 0)$ será un nodo impropio.

Ahora sean los eigenvalores reales λ_1, λ_2 iguales. $(\lambda_1 = \lambda_2, \tau^2 - 4\triangle = 0)$.
Tenemos dos casos *i)* cuando se puede corresponder un eigenvector , *ii)* cuando se pueden corresponder dos eigenvectores linealmente independientes.

Caso i) (Supongamos $\lambda_1 < 0$)
La solución general cuando sólo hay un eigenvector K_1 correspondiente al eigenvalor λ_1 es
$X(t) = C_1K_1e^{\lambda_1 t} + C_2(K_1te^{\lambda_1 t} + Pe^{\lambda_1 t})$
donde $(A - \lambda_1 I)P = K_1$.

- Si $C_2 = 0$, $X(t) = C_1K_1e^{\lambda_1 t}$, que son trayectorias en forma de semirrectas determinadas por K_1. Como $\lambda_1 < 0$, $X(t)$ tiende a $(0, 0)$ cuando $t \to \infty$.
- Si $C_2 \neq 0$, las soluciones son curvas que como $\lambda_1 < 0$ tienden a $(0, 0)$ cuando $t \to \infty$. Cuando $\lambda_1 > 0$, las flechas de las direcciones se invierten .

Caso ii)
La solución general cuando sólo hay dos eigenvectores K_1, K_2 correspondientes a λ_1 es
$X(t) = C_1K_1e^{\lambda_1 t} + C_2K_2e^{\lambda_1 t}$.

- Si $\lambda_1 < 0$, $X(t)$ tiende a $(0, 0)$ por la recta determinada por el vector $C_1K_1 + C_2K_2$ ya que $X(t) = C_1K_1e^{\lambda_1 t} + C_2K_2e^{\lambda_1 t} = e^{\lambda_1 t}(C_1K_1 + C_2)$.
- Si $\lambda_1 > 0$, las flechas se invierten.

Ahora nos surge la siguiente pregunta, ¿Qué pasara para los sistemas que no son lineales? ¿Es suficiente con la teoría de sistemas lineales para nuestro modelaje matemático? La respuesta es que no, es necesario conocer que pasa también cualitativamente con los sistemas no lineales, así que ahora veamos que pasa en este caso.

1.4. Análisis cualitativo de sistemas no lineales autónomos

Los sistemas no lineales se tienen que atacar al principio de una manera distinta, la idea es encontrar una aproximación lineal a una función en un punto dado, donde en nuestro estudio, este punto dado será el punto de equilibrio. Este método es el que conocemos como linealización, que nos ayudará a estudiar la estabilidad y el comportamiento de un punto de equilibrio de un sistema de ecuaciones diferenciales no lineales.

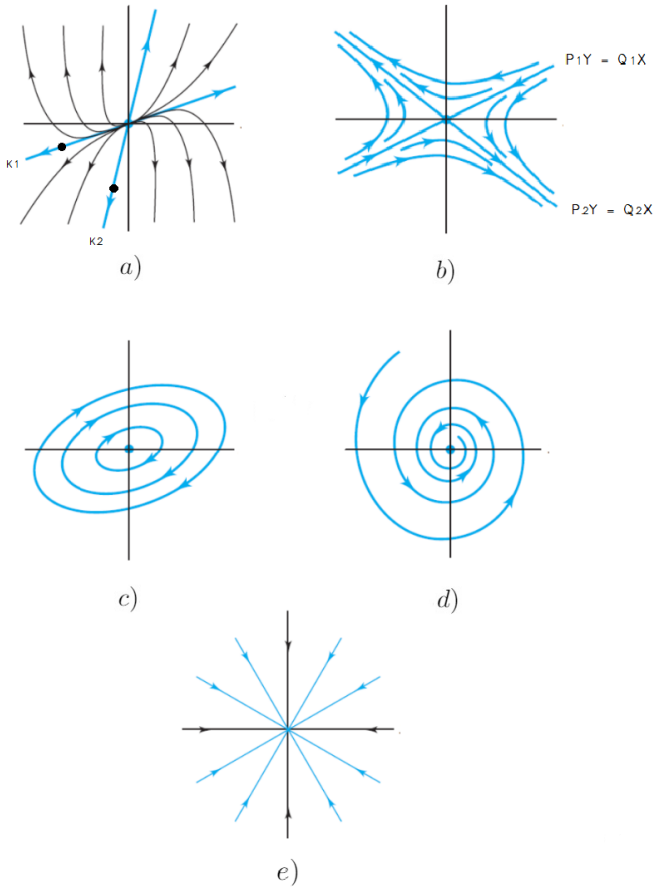


Figura 1.1: FIGURA 1.3.1: Trayectorias del punto de equilibrio $(0, 0)$.

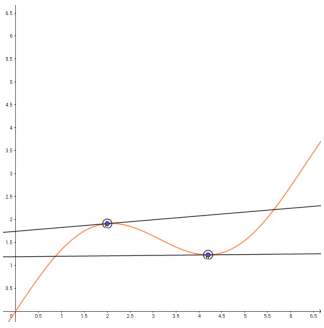


FIGURA 1.4.1 Linealización por medio de tangentes.

Geométricamente lo que haremos es que dado un punto en el dominio de una función derivable en el cual se quiere hacer una aproximación lineal, la linealización será la recta tangente de la función en ese punto. Esta linealización sólo será válida para puntos que estén cercanos al punto en el que se está sacando la ecuación de la tangente, es decir, digamos que se hace una aproximación lineal en los puntos azules (Vea la Figura 1.4.1), que los llamaremos x_1, entonces también será linealización para los puntos x de f cercanos en una vecindad de x_1, que los representamos por medio de un circulo.
La ecuación será $y = f(x_1) + f'(x_1)(x - x_1)$.

Notemos que de la Figura 1.4.1, las aproximaciones lineales son distintas, entonces las aproximaciones dependen del punto de donde hagamos la linealización.

Ahora tomemos el sistema autónomo plano (1.5) que en ésta ocasión será no lineal, donde f_1, f_2 son continuas y con derivadas parciales de primer orden continuas en $\mathbb{R}^2$. Supongamos que (x_0, y_0) es un punto de equilibrio del sistema. Análogamente haciendo aproximaciones lineales

pero ahora con planos tangentes cerca del punto (x_0, y_0). Lo haremos desarrollando las funciones en series de Taylor cerca del punto (x_0, y_0) y despreciando los términos no lineales.

$$f_1(x,y) \approx \frac{\partial f_1}{\partial x}(x_0,y_0)(x-x_0) + \frac{\partial f_1}{\partial y}(x_0,y_0)(y-y_0)$$
$$f_2(x,y) \approx \frac{\partial f_2}{\partial x}(x_0,y_0)(x-x_0) + \frac{\partial f_2}{\partial y}(x_0,y_0)(y-y_0)$$

Si denotamos la matriz A como $\begin{pmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x}(x_0,y_0) & \frac{\partial f_1}{\partial y}(x_0,y_0) \\ \frac{\partial f_2}{\partial x}(x_0,y_0) & \frac{\partial f_2}{\partial y}(x_0,y_0) \end{pmatrix}$, que es la matriz Jacobiana en (x_0, y_0). Así que si $(x, y) \approx (x_0, y_0)$ entonces

$$\begin{pmatrix} f_1(x,y) \\ f_2(x,y) \end{pmatrix} \approx A \begin{pmatrix} x-x_0 \\ y-y_0 \end{pmatrix}$$

Haciendo cambio de variable de la forma $X = x - x_0$ y $Y = y - y_0$, lo escribimos de la forma

$$\begin{pmatrix} \frac{dx}{dt} \\ \frac{dy}{dt} \end{pmatrix} = A \begin{pmatrix} X \\ Y \end{pmatrix}$$

El cual tiene como punto de equilibrio al punto $(0, 0)$.
En general, digamos que el punto de equilibrio (x_0, y_0) heredara la estabilidad y en ocasiones la naturaleza del punto $(0, 0)$.

Siguiendo la notación de A denotamos $\triangle = \det(A)\tau = Tr(A)$ y los eigenvalores de A que se obtienen mediante la ecuación $\lambda_{1,2} = \frac{\tau \pm \sqrt{\tau^2 - 4\triangle}}{2}$ entonces veamos el comportamiento del punto de equilibrio (x_0, y_0) del sistema (1.5) de acuerdo a como son el determinante, la traza y $\tau^2 - 4\triangle$.

PROPOSICIÓN 1.4.1. Sea el sistema en (1.5) no lineal llevado a su forma lineal $X' = AX$ donde A es la matriz Jacobiana en el punto de equilibrio (x_0, y_0), denotando $\triangle = \det(A)\tau = Tr(A)$ y la ecuación de los eigenvalores $\lambda_{1,2} = \frac{\tau \pm \sqrt{\tau^2 - 4\triangle}}{2}$, entonces se cumplirá lo siguiente:

a) Si $\triangle > 0$ y $\tau^2 - 4\triangle \geq 0$, el sistema tendrá un nodo, si $\tau > 0$ será inestable y estable si $\tau < 0$.

b) Si $\triangle < 0$ el sistema tendrá un punto silla.

c) Si $\triangle > 0$ y $\tau = 0$ el sistema tendrá un centro.

d) Si $\triangle > 0$, $\tau^2 - 4\triangle < 0$ y $\tau \neq 0$, el sistema tendrá un espiral, si $\tau < 0$ será estable e inestable si $\tau > 0$.

Demostración:

a) Primero supongamos $\triangle > 0$ y $\tau^2 - 4\triangle \geq 0$ y $\tau > 0$.
Como $\tau^2 - 4\triangle > 0$ entonces $\sqrt{\tau^2 - 4\triangle} > 0$.
Luego $\triangle > 0$ así que $-4\triangle < 0$, sumando τ^2 obtenemos y $\tau^2 - 4\triangle < \tau^2$, es decir, $\sqrt{\tau^2 - 4\triangle} < \tau$.
Como $\tau > 0$, ambos eigenvalores son positivos.

Si $\tau^2 - 4\triangle = 0$, los eigenvalores son iguales y positivos. Por lo tanto se concluye que el sistema tendrá un nodo inestable.

Ahora supongamos $\triangle > 0$ y $\tau^2 - 4\triangle \geq 0$ y $\tau < 0$.
Igual que antes $\sqrt{\tau^2 - 4\triangle} < \tau$ pero como $\tau < 0$ ambos eigenvalores son negativos. Si $\tau^2 - 4\triangle = 0$, son repetidos y negativos.

Por lo tanto se concluye que el sistema tendrá un nodo estable.

b) Primero supongamos $\triangle < 0$ y $\tau > 0$.
Entonces $-4\triangle > 0$, sumando τ^2 obtenemos y $\tau^2 - 4\triangle > \tau^2$, es decir $\sqrt{\tau^2 - 4\triangle} > \tau$. Como $\tau > 0$, un eigenvalor será positivo y uno negativo.

Ahora supongamos $\triangle < 0$ y $\tau < 0$, como en el caso anterior $\sqrt{\tau^2 - 4\triangle} > \tau$. Como $\tau < 0$, un eigenvalor será positivo y uno negativo.

Por lo tanto de ambos casos se concluye que el sistema tendrá un punto silla.

c) Como $\triangle > 0$ entonces $-4\triangle < 0$ y como $\tau = 0$, $\tau^2 - 4\triangle < 0$. Por lo tanto ambos eigenvalores serán imaginarios puros.

d) Claramente se ve que si $\tau^2 - 4\triangle < 0$ y $\tau \neq 0$, obtendremos dos eigenvalores complejos conjugados, tal que la parte real será $\frac{\tau}{2}$. Los eigenvalores serán de la forma $\alpha \pm \beta i$, es decir $\alpha = \frac{\tau}{2}$. Así que si $\tau < 0$, $\alpha < 0$, entonces tendremos un espiral estable. Si $\tau > 0$, $\alpha > 0$, entonces tendremos un espiral inestable.

Los ejemplos se incluyen en el apéndice B

Capítulo 2

EPIDEMIOLOGÍA

Las enfermedades son la causa de muerte más común dentro de la sociedad, y en realidad ésto no es nada nuevo, desde años atrás las enfermedades han atacado fuertemente al ser humano. Hoy en día existen miles de enfermedades, un ejemplo es la epidemia del COVID-19 que ha causado tantas muertes y las sigue causando, tantas variantes que han salido por mutaciones del virus que poco a poco se han ido controlando con vacunas, medicamentos, pero mientras eso pasa, el daño sigue estando ahí. Y es que como mencionamos antes, las epidemias igualmente no son algo nuevo, tenemos que aprender a adaptarnos, porque las causas cada vez son más y no menos. Pero, ¿Qué se puede hacer para ayudar al control de estas enfermedades o en este caso epidemias? Los doctores con ayuda de la tecnología han creado medicamentos y vacunas que ayudan al control de estas, así como los modelos matemáticos que ayudan a llevar un seguimiento y control de epidemias, ya que la modelación ayuda a ver proyecciones y comportamientos para su análisis.
Antes de empezar a estudiar modelos matemáticos, tenemos que conocer un poco más sobre estas epidemias, para ver cómo se comportan, así como un poco de historia sobre epidemias.

2.1. ¿Qué es una epidemia?

La palabra epidemiología está constituida por los términos *epi* (sobre), *demos* (gente), y *logos* (estudio), es decir, estudio sobre la gente, así que la idea principal será el estudio solo en poblaciones humanas. Entonces epidemiología será una rama del área de la salud la cual su propósito es analizar a nivel poblacional los patrones de salud y enfermedad, y así intervenir para bien en su curso natural.
Por lo tanto cuando una enfermedad infecciosa se propaga rápidamente en una población en un determinado tiempo se le conoce como EPIDEMIA. Como por ejemplo años atrás como ocurrió con la peste negra.

Figura 2.1: La Peste Negra fue una pandemia que marco la historia a mediados del siglo XIV [6].

También hemos escuchado la palabra pandemia, y más en los últimos años por el caso del COVID-19. Pandemia se le llamará al brote de la enfermedad infecciosa descontrolada, es decir cuando se propaga la enfermedad no solo en una "pequeña" población, sino en regiones extensas, como países o continentes.
Fue Hipócrates (460-377 a.C) el médico griego quien describió la relación entre medio ambiente y enfermedad, fue por esta razón que a él se le conoce como el padre de la epidemiología. Fue hasta el siglo XX que el centro de estudio fueron las enfermedades infecciosas. En los últimos años las enfermedades infecciosas como las respiratorias bajas y el VIH son las más predominantes en todo el mundo como causa de muerte. Así que ahora tocaremos un poco el tema de enfermedades infecciosas.

2.2. Enfermedades infecciosas y su clasificación

Antes de empezar con la construcción de modelos matemáticos, es de gran importancia conocer conceptos dentro de epidemiología, más específicamente en enfermedades infecciosas, ya que el modelo estará constituido de características y variables que serán obtenidas de la epidemia o enfermedad que estemos estudiando. Así que a continuación se mencionarán algunas de los conceptos más usuales.

- ENFERMEDADES INFECCIOSAS: Son las enfermedades que surgen por la presencia de agentes microbianos, y estas a su vez amenazan con ser epidemias.
- PERSONAS EXPUESTAS: Las personas expuestas serán las personas sanas que son susceptibles a contraer la enfermedad, al hacer contacto con alguna o algunas personas infectadas.
- INFECTADOS: Como la palabra lo dice, son el grupo de personas que después de tener contacto con algún infectado, se infectan igualmente.
- PERSONAS INFECCIOSAS: El grupo de infectados en ocasiones pueden infectar a otras personas o no hacerlo, al grupo de personas que si transmitan la enfermedad serán llamadas personas infecciosas.

- PERSONAS LATENTES: Estas serán las personas infectadas que aún no son infecciosas.
- PERIODO DE LATENCIA: Es el periodo de tiempo que una persona latente requiere para pasar a ser infecciosa.
- PERIODO DE INCUBACIÓN. Es el periodo de tiempo que toma a la persona desde que fue infectada, hasta el momento en que comienza a presentar síntomas. No confundamos el llegar a ser infecciosa y presentar síntomas, ya que en algunas enfermedades como la influenza, las personas llegan a ser infecciosas antes de presentar síntomas.
- INCIDENCIA: Se definirá como el número de personas infectadas en una población durante un intervalo o unidad de tiempo.
- PREVALENCIA: Se define como prevalencia al número de personas en una población que padecen cierta enfermedad en un periodo de tiempo dado.
- INMUNIDAD: Son mecanismos de defensa que tienen los seres vivos contra agentes infecciosos y así no contraer la enfermedad.
- PROPORCIÓN DE CASOS MORTALES (CFP): Es la proporción entre la relación de personas infectadas, y las personas que mueren por cierta enfermedad.
- MORTALIDAD POR ENFERMEDAD: Sera el número de personas que han muerto por cierta enfermedad en un periodo de tiempo.

Como se mencionó con anterioridad, estos no son todos los conceptos, estos solo son para tener la idea principal, pero mientras avancemos con los modelos matemáticos, aparecerán nuevos conceptos que se definirán en su momento.

Las enfermedades infecciosas son causadas por agentes microbianos, y estos pueden ser del tipo:

Viral: Estos son capaces de producir copias del mismo dentro de las células del huésped, algunos ejemplos de enfermedades de este tipo de agente son SIDA, Gripe, Ebola, Varicela.

Bacteriano: Estos agentes pueden perturbar la fisiología del humano, ocasionan enfermedades como bronquitis, neumonía, tuberculosis.

Fúngico: Estos agentes son organismos que no son ni plantas ni animales, sino hongos, algunos ejemplos de enfermedades son pie de atleta, dermatomicosis (infección en la piel u anejos cutáneos).

Parasitario: Estos agentes son seres vivos que viven dentro de otros seres vivos, como en el cuerpo del ser humano, ocasionan enfermedades como Creutzfeldt-Jakob (trastorno cerebral degenerativo).

Priones: Son proteínas celulares toxicas, ocasionan enfermedades como trastornos neurodegenerativos progresivos.

Las enfermedades infecciosas son transmitidas por medio de la invasión de agentes microbianos de una persona a otra de forma directa o indirecta, y saber el medio de transmisión es de gran ayuda a la hora de aplicar métodos o herramientas para controlar dicha enfermedad. Es por eso que tenemos que conocer cuales son los tipos de transmisión.

- DIRECTA: Esta ocurre cuando la persona infecciosa transmite la enfermedad a una persona susceptible por medio del contacto físico.

- VECTORIAL: Ocurre cuando el medio de transmisión es un vector vivo o inanimado, que transmite la enfermedad de una persona infecciosa a una susceptible.
- AMBIENTAL: Cuando la persona susceptible se infecta por medio del medio ambiente, es decir, el agente microbiano está presente en el medio ambiente, como en el aire.
- VERTICAL: Cuando el medio de transmisión es de madre a hijo, ya sea durante el parto o hereditaria.

A la hora de modelar estos tipos de transmisiones, se hacen ciertas restricciones, por ejemplo para la transmisión de persona a persona y por medio del aire, se suelen modelar como transmisión directa, es decir existe un contacto suficientemente cerca para esta infección, evidentemente en las enfermedades de transmisión sexual si es necesario el contacto físico.
Para la transmisión ambiental, se hacen por separado el modelaje para el agente microbiano en el ambiente, es decir su dinámica, y el modelo para el contacto entre el agente y la persona susceptible.
Para modelar la transmisión vectorial se necesita incluir la dinámica del vector, y de las personas infectadas.
Los agentes microbianos tienen un "hogar" donde adaptarse y multiplicarse, y este hogar juega un papel importante en la propagación del mismo, además de que se pueden también clasificar de acuerdo a su hogar, se clasifican en:

Humanos: Estos viven entre los humanos, así que nosotros somos claves en su propagación.
Animales: Estos viven en los animales vertebrados, y se mueven entre ellos, estos llegan a tal adaptación que pueden infectar a través de animal-humano, estas infecciones son llamadas zoonosis.
Ambientales: Estos se multiplican principalmente en el agua y suelo, y se propagan hacia las poblaciones animales y humanas.

2.3. Historia de las enfermedades infecciosas

El tema de las enfermedades infecciosas y epidemias no son para nada nuevos, y es que desde los tiempos de Moisés en Egipto ya empezaban a aparecer las primeras plagas. En el año 700 a.C. el plan de capturar Jerusalén por parte del rey de Asiria se vino abajo, y si, el motivo fue que sus soldados enfermaron y no se encontraban en óptimas condiciones para llevar el plan a cabo. Pero la primera epidemia que fue descrita fue la de Atenas en los años 430-426 a.C. Fue Hipócrates (459-337a.C.) uno de los que describió los causantes que mantuvieron esta enfermedad en esos años al pie del cañón. Fue hasta los años 165-180 d.C. que decenas de millones de personas murieron a causa de la viruela, esto durante el imperio romano y en Egipto.

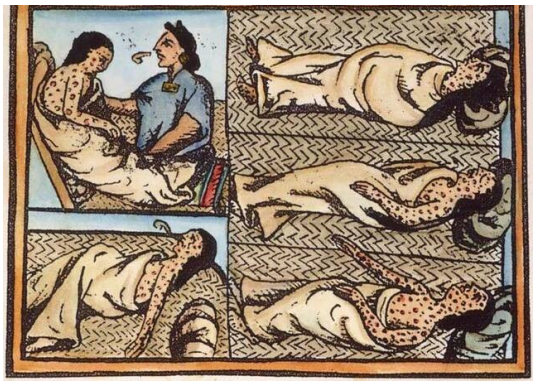


Figura 2.2: En los años 165-180 d.C. se origina en Mesopotamia una gran epidemia de Viruela, que afectó al Imperio Romano [7].

A mediados del siglo XIV la Peste Negra aparecio, dejando muertes hasta en un tercio de la población en Europa entre 1346 y 1350, fueron más de 300 años que esta epidemia estuvo constantemente atacando a distintas regiones del continente Europeo. Resaltando que esta epidemia comenzó en Asia y se vino arrastrando hasta Europa [2]. Una gran parte de la derrota de Cortés fue causada por una epidemia de viruela que azotó a los aztecas en el siglo XVI, ya que los invasores españoles tenían cierta inmunidad a la viruela, así que los pocos valientes aztecas se vieron debilitados por esta epidemia.

Figura 2.3: La viruela fue perfecto aliado en el éxito de la conquista española de América [8].

En los años 1519-1530 los indígenas mexicanos se redujeron a una décima parte de su población a causas del sarampión y difteria (enfermedad infecciosa que daña la laringe y nariz, y produce dificultad para respirar) que llegaron de Europa. Más recientemente podemos remarcar las enfermedades como el síndrome respiratorio agudo severo (SARS) en el 2003 y en el año 2009 con la gripe porcina (H1N1).

Así que podemos decir que las enfermedades infecciosas continuamente aparecen causando mucho daño a la población y convirtiéndose en epidemias y pandemias. Lo que sí es un poco nuevo es el estudio matemático de las enfermedades infecciosas, ya que tiene aproximadamente

unos 300 años, fue en el año 1663 que John Graunt estudio estadísticamente estas enfermedades, un siglo más tarde Bernoulli usó métodos matemáticos para estudiar y publicar el primer modelo matemático que modelaba el comportamiento mortal de la viruela, a mediados del siglo XIX, Louis Pasteur con la idea de Bernoulli, mostró avances en las causas y prevención de estas enfermedades, además de que formulo y creó las primeras vacunas para ciertas enfermedades.
Fue en 1800 cuando la ciencia explicó por primera vez cómo era que se transmitían las enfermedades infecciosas entre una persona infecciosa y susceptible. Sir Ronald Ross obtuvo el premio Nobel en 1902 por su investigación sobre la malaria y el descubrimiento de la transmisión mosquito-humano, pocos años después publicó modelos matemáticos sobre la malaria. Pero los estudios matemáticos tomaron más fuerza en 1927, con la publicación de un modelo determinístico sobre la propagación de enfermedades infecciosas por Kermack y McKendrick.
Hoy en día los modelos matemáticos han sido de suma importancia, cada vez hay más creaciones de distintos modelos para ciertas enfermedades infecciosas, por su gran contribución a la salud pública.

2.4. Objetivo y enfoque de los modelos matemáticos en epidemiología

Las epidemias han hecho mucho daño a la población humana y es que por más que se tengan medicamentos y/o vacunas, los agentes microbianos mutan en distintos tipos, o tal vez cierto agente se controla pero vuelven a nacer agentes que ocasionan diferentes enfermedades, conforme avanza el tiempo, más son las probabilidades de que nazcan nuevas enfermedades. Es por ello que los modelos matemáticos han desarrollado una gran importancia hoy en día, ya que gracias a estos se puede hacer un mejor análisis, o un análisis distinto a la rama de la salud, pero que se complementaran para llevar un mejor control de la epidemia. Es decir, un modelo matemático nos puede ayudar a tener predicciones de cómo será el comportamiento de cierta epidemia en un futuro, y con esto poder tal vez tener un control de vacunación para tratar de ir controlando esta epidemia, al igual que podemos tener el ritmo que lleva la propagación, para tener como va la evolución de dicha enfermedad. Por ejemplo, se puede hacer un análisis en que personas (como la edad) está siendo más mortal tal enfermedad, y así hacer un control de vacunación de las personas más propensas a morir y así tener un mejor control.
En fin, son muchos datos útiles que podemos conseguir gracias a estos modelos, y así con ayuda de otras áreas combatir las epidemias.
Claro que es importante saber que el tipo de modelo matemático adecuado para cierta epidemia depende de muchos factores, como el medio de transmisión de la enfermedad, la inmunidad , el tipo de agente bacteriano, entre otros factores.
Un modelo matemático principalmente se comienza entendiendo y analizando todo sobre la enfermedad de un punto de vista biológico, interpretándolo desde este punto de vista, y así obtener datos para después llevarlo a un lenguaje matemático como en ecuaciones matemáticas, pero estas conducidas hacia un objetivo o cuestión biológica en mente.

Los modelos matemáticos están constituidos por variables o parámetros obtenidos después del análisis biológico, es por eso que existe una clasificación de dichos modelos:

- LINEAL/NO LINEAL: Dicho de una manera sencilla, será modelo no lineal cuando las ecuaciones que conforman dicho modelo no son lineales. O dicho de otra manera, cuando las variables no son expresadas como suma sino como producto de variables. La mayoría de modelos matemáticos que se trabajan son no lineales.
- DINÁMICO/ESTÁTICO: Como el nombre lo dice, será dinámico cuando el estado del modelo depende del tiempo, es decir, si cambia conforme el tiempo cambia. Y estático cuando el

tiempo es invariante, es decir, el estado del modelo no cambia conforme el tiempo.

- DISCRETO/CONTINUO: Sera discreto cuando solo se considere un conjunto de instantes espaciados en el tiempo, y continuo cuando los estados del sistema cambian en cualquier momento.
- DETERMINÍSTICO/ESTOCÁSTICO: El modelo será determinista cuando se tiene certeza de los valores de los parámetros a diferencia del estocástico que los parámetros usados son variables aleatorias, es decir, no se conoce el valor que tomarán. Dicho de otra manera, cuando se pueden obtener ecuaciones matemáticas para dicho modelo, será determinista. Y cuando no se puede y se recurre a la probabilidad será estocástico.

Ahora si ya tenemos las bases que necesitamos para poder indagar dentro de los modelos matemáticos para analizar temas biológicos de una manera matemática.

Capítulo 3

MODELO CLÁSICO DE KERMACK Y McKENDRICK

El comportamiento de las epidemias en una población es factible de modelizar matemáticamente, aunque a su vez los primeros intentos de llevar dicha modelación a cabo se remontan a más de 100 años. Fue el trabajo de Kermack y McKendrick el que fijo los conceptos, fundamentos básicos y necesarios para este tema. En epidemiología el modelo SIR es el modelo más usado, simple y fundamental para explicar dichos comportamientos, aunque hoy en día dicho modelo, o la idea principal de este modelo ha establecido mejoras o modelos más complejos que explican comportamientos con más detalle y eficacia.
Así que ahora veremos en qué consiste el modelo SIR. Lo primero que hace este modelo es dividir a la población a estudiar en tres grupos que no se intersectan, los cuales son: Susceptibles (S), Infectados (I) y Recuperados (R). Los susceptibles serán aquellas personas que están propensas a contraer dicha enfermedad si se exponen con algún infectado. Infectados serán aquellos que ya tienen el agente microbiano en su organismo, es decir, las personas infectadas. Por último los recuperados, que son aquellos que estuvieron infectados y lograron combatir el agente, de esta manera se hacen inmunes a volver a contraer la enfermedad, por esta razón este grupo no afecta en la dinámica de los susceptibles e infecciosos [2].

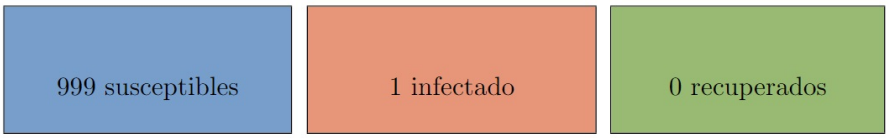
En el modelo SIR se hacen las siguientes suposiciones:

- La población a estudiar es cerrada, es decir, no se consideran las inmigraciones y migraciones
- El tamaño de la población es N que será una cantidad constante durante el tiempo que dure la epidemia.
- La transmisión de la enfermedad está sujeta a la "ley de acción de masas" (las personas susceptibles pasan a ser infecciosas con una proporcionalidad del producto de personas susceptibles por infecciosos).
- Se desprecia el periodo de latencia, así que cualquier persona que es infectada automáticamente se vuelve infecciosa.
- Las personas recuperadas entraran a su grupo con una tasa constante de γ.

3.1. Surgimiento del modelo de ecuaciones diferenciales

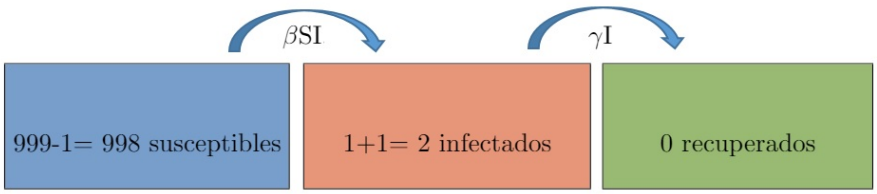
Analicemos el comportamiento dando un ejemplo de una población de tamaño $N = 1000$ para después ver como es que se originan las ecuaciones del modelo.

Día 1



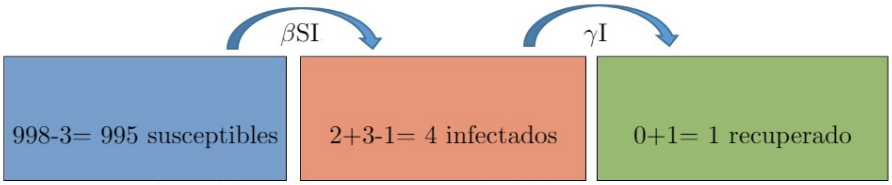
Supongamos que en el día 1 hay una persona infectada que contrajo una enfermedad infecciosa, por la ley de acción de las masas, la enfermedad se propagara con una tasa de βSI, donde β es la tasa de intercambio de personas susceptibles a infecciosas. Y al grupo de recuperados, entraran las personas en una cantidad de γI, tal que γ representa la tasa de salida del grupo de infectados.

Día 2



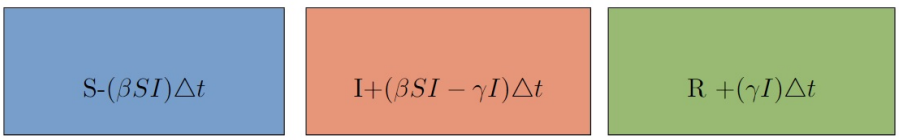
Supongamos $\beta = 0.002$ y $\gamma = 0.5$, entonces multiplicamos βSI =(0.002) (999) (1) $\approx$ 1 y γI =(0.5)(1) $\approx$ 0, así que pasa 1 persona susceptibles al grupo de infectados, y el grupo de recuperados aún en 0.

Día 3



Ahora βSI =(0.002)(998)(2) $\approx$ 3 y γI = (0.5)(2)= 1, en el día 3, 3 personas pasan de susceptibles a infectados, y además aquí ya una persona pasa de infectados a recuperados.

En general lo que se suma y resta en cada grupo es lo siguiente:



Así que ya tenemos cómo varía cada grupo conforme cambia el tiempo t, por esa razón el modelo queda expresado de la siguiente manera.

$$\begin{cases} S' = -\beta SI & S(0) = S_0, \\ I' = \beta SI - \gamma I & I(0) = I_0, \\ R' = \gamma I & R(0) = R_0 \end{cases} \tag{3.1}$$

Con condiciones iniciales $S_0, I_0, R_0 \geq 0$, además de que γ y β constantes positivas. Veamos que lo que se necesitaría para impedir una epidemia, sería disminuir la tasa de cambio de susceptibles a infecciosas "β" y aumentar la tasa de cambio de infecciosas a recuperados "γ".
Tomando como ejemplo el COVID-19, hay factores que ayudan a disminuir β, como el usar cubrebocas, hacer cuarentena, lavarse las manos, distanciamiento social. Y para aumentar γ, ingerir medicamentos aptos, vacunas.
Gráficamente se ve algo así.

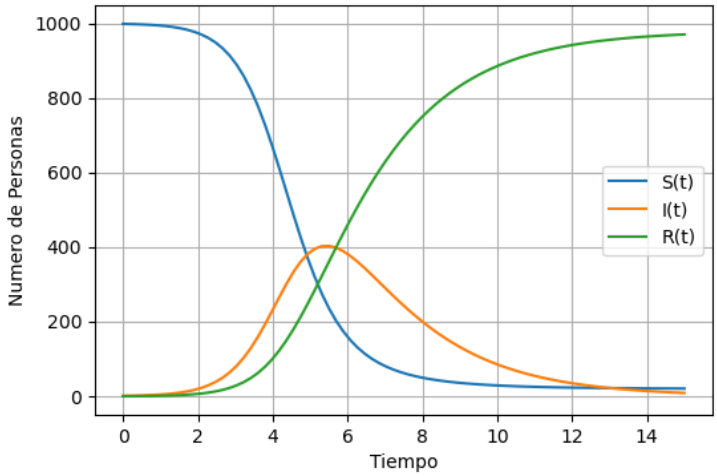


Figura 3.1: Comportamiento de las ecuaciones de personas Susceptibles, Infectadas y Recuperadas

Analizando esto, se puede ver que el grupo de susceptibles va decreciendo hasta acercarse o llegar a 0, el de infectados hubo un punto que llego a su máximo, y de ahí va decayendo, es decir ya solo se van recuperando esas personas, y en el grupo de recuperados, solo va creciendo. Es decir, tanto $S(t)$ como $R(t)$ son monótonas.
Notemos que si al número total de personas en una población "N" en el instante t, le restamos la suma de personas infectadas y susceptibles en el instante t, obtendremos el número de personas recuperadas en el instante t, es decir, $R(t) = N(t) - (S(t) + I(t))$.
Por esta razón el modelo se reduce a dos ecuaciones, ya que las primeras dos nos ayudarían a obtener la tercera.

$$\begin{cases} S' = -\beta SI & S(0) = S_0, \\ I' = \beta SI - \gamma I & I(0) = I_0 \end{cases} \tag{3.2}$$

Es interesante analizar el comportamiento de los infectados, ya que estos tienen una parte creciente y decreciente.

Y tanto los susceptibles como los recuperados tienen un comportamiento solamente, es decir, decreciente y creciente respectivamente.
Analicemos las dos situaciones:

- Supongamos que $I'(t_0) > 0$
  Así que

$$\begin{aligned} I'(0) &= \beta S_0 I_0 - \gamma I_0 \\ &= I_0(\beta S_0 - \gamma) > 0 \end{aligned}$$

  Como $I_0 > 0$ entonces $\beta S_0 - \gamma > 0$, es decir, $\beta S_0 > \gamma$.
  Así que en esta situación, los infectados crecerán en número, lo que producirá una epidemia.
  Generalizando, habrá epidemia si $I(t) > I_0$ para algún $t > 0$.

- Supongamos que $I'(t_0) < 0$
  Así que

$$\begin{aligned} I'(0) &= \beta S_0 I_0 - \gamma I_0 \\ &= I_0(\beta S_0 - \gamma) < 0 \end{aligned}$$

  Como $I_0 > 0$ entonces $\beta S_0 - \gamma < 0$, es decir, $\beta S_0 < \gamma$.
  Sabemos que $S'(t) \leq 0$ y que $S_0 > 0$, así que $S'(t) < S_0$ para $t \geq 0$.
  Entonces si $\beta S_0 \leq \gamma$, veamos que

$$\begin{aligned} I'(t) &= \beta SI - \gamma I \\ &= I(\beta S - \gamma) \leq 0 \end{aligned}$$

  Por lo tanto $I(t) \leq I_0$ para $t \geq 0$.
  Es decir, los infectados irán disminuyendo, y así, no habrá epidemia.

Veamos que de la primera situación la restricción fue $\beta S_0 > \gamma$ que equivalentemente $\frac{\beta S_0}{\gamma} > 1$ ya que $\gamma > 0$.
Y de la segunda situación $\beta S_0 < \gamma$, es decir, $\frac{\beta S_0}{\gamma} < 1$.

Denotemos a $\frac{\beta S_0}{\gamma} = R_0$ y lo llamaremos número reproductivo básico.

Por lo tanto, si
$R_0 > 1$ hay epidemia,
$R_0 < 1$ no hay epidemia.

Así, R_0 se define como el número promedio de contactos efectivos realizados por una persona infectada con personas susceptibles durante su periodo de infección, o dicho de otra manera, es el número de personas que una persona infecciosa infecta durante todo el tiempo que permanece infectado.

Ahora, en nuestro ejemplo tomamos a la tasa de infectados a recuperados como $\gamma = 0.5$, es decir que un 50 % de los infectados pasan a recuperados, así que en promedio, una persona infecciosa esta infectada por dos días, si tomáramos $\gamma = 0.25$, una persona infecciosa estará en promedio 4 días infectada. De esto podemos darnos la idea de que entonces $\gamma = 1/$(días que permanece una persona infectada). Equivalentemente, (días que permanece una persona infectada) $= \frac{1}{\gamma}$. Así que

el periodo de infección será $\frac{1}{\gamma}$. En este ejemplo las unidades de tiempo fueron los días. Pero veamos esto de una forma analítica.

Denotemos $r(u)$ al grupo de personas que siguen siendo infecciosas u unidades de tiempo después de haber sido infectadas.
Además, consideremos γ como la tasa de abandono del grupo de infectados al de recuperados. Así que tenemos

$$r' = -\gamma r$$

Resolviendo la ecuación por variables separables

$$\begin{aligned} \frac{dr}{du} = -\gamma r \quad &\Rightarrow \quad \int \frac{dr}{-\gamma r} = \int du \\ &\Rightarrow \quad \frac{1}{-\gamma} \ln r = u + c \\ &\Rightarrow \quad \ln r = -\gamma(u + c) \\ &\Rightarrow \quad r = e^{-\gamma u - c} \\ &\Rightarrow \quad r = ce^{-\gamma u} \end{aligned}$$

Como c se obtiene de la condición inicial, entonces

$$r = r(0)e^{-\gamma u}$$

Así que $e^{-\gamma u}$ es la proporción de las personas que siguen siendo infecciosas u unidades de tiempo después de haber sido infectadas.
Por lo tanto, el periodo infeccioso se distribuye exponencialmente

$$\int_0^\infty e^{-\gamma u} du = \frac{1}{\gamma}$$

3.2. Análisis de las ecuaciones del modelo SIR

Primero observemos que el sistema (3.1) es un sistema autónomo no lineal y (3.2) es no lineal autónomo plano.

Ya vimos que $S(t)$ es monótona decreciente, y $S(t) > 0$, de lo contrario, no tendría sentido.
Denotamos $\lim_{t\to\infty} S(t) = S_\infty$

Y $R(t)$ es monótona creciente, además no puede haber más recuperados que N, $R(t)$ está acotada por N.
Denotamos $\lim_{t\to\infty} R(t) = R_\infty$

Del hecho de que $\lim_{t\to\infty} I(t) = I_\infty = 0$ y calculando las soluciones del sistema (3.1), llegaremos a que $S_\infty < N$.

Para esto primero dividimos las ecuaciones

$$\begin{aligned}\frac{I'}{S'} &= \frac{\beta SI - \gamma I}{-\beta SI} \qquad \text{Para esto } I(t) \neq 0\\ &= \frac{\beta SI}{-\beta SI} - \frac{\gamma I}{-\beta SI}\\ &= -1 + \frac{\gamma}{\beta S}\end{aligned}$$

Nos queda $\frac{I'}{S'} = -1 + \frac{\gamma}{\beta S}$, equivalentemente $I' = (-1 + \frac{\gamma}{\beta S})S'$. Reescribimos y resolvemos

$$\begin{aligned}\int dI = \int (-1 + \frac{\gamma}{\beta S})dS \quad &\Rightarrow \quad I = \int -dS + \int \frac{\gamma}{\beta S}dS\\ &\Rightarrow \quad I = -S + \frac{\gamma}{\beta}\ln S + C\end{aligned}$$

Con C constante arbitraria que se obtiene a partir de las condiciones iniciales $I(0)$ y $S(0)$
Por esta razón, las curvas solución están dadas como

$$C = I + S - \frac{\gamma}{\beta}\ln S$$

Como $\lim_{t\to\infty} I(t) = 0$.
Las curvas solución son iguales para (S_0, I_0) y $(S_\infty, 0)$.
Entonces

$$\begin{aligned}& I_0 + S_0 - \frac{\gamma}{\beta}\ln S_0 = S_\infty - \frac{\gamma}{\beta}\ln S_\infty\\ \Rightarrow \quad & I_0 + S_0 - S_\infty = \frac{\gamma}{\beta}\ln S_0 - \frac{\gamma}{\beta}\ln S_\infty\\ \Rightarrow \quad & I_0 + S_0 - S_\infty = \frac{\gamma}{\beta}(\ln S_0 - \ln S_\infty)\\ \Rightarrow \quad & I_0 + S_0 - S_\infty = \frac{\gamma}{\beta}\ln\frac{S_0}{S_\infty}\\ \Rightarrow \quad & \frac{\beta}{\gamma} = \frac{\ln\frac{S_0}{S_\infty}}{I_0 + S_0 - S_\infty}\end{aligned}$$

Pero suponemos que al inicio de la epidemia no hay recuperados. Por lo tanto $N = I_0 + S_0$.

Así,

$$\frac{\beta}{\gamma} = \frac{\ln\frac{S_0}{S_\infty}}{N - S_\infty}$$

Como $\frac{\beta}{\gamma} > 0$ y $S_0 > S_\infty$, entonces $\ln\frac{S_0}{S_\infty} > 0$. Entonces $S_\infty < N$.

Luego, si dividimos las ecuaciones

$$\begin{aligned}\frac{S'}{R'} &= \frac{-\beta IS}{\gamma I}\\ &= \frac{-\beta S}{\gamma}\end{aligned}$$

Nos queda

$$\frac{S'}{S} = \frac{-\beta}{\gamma} R'$$

Reescribiendo y resolviendo

$$\begin{aligned} \int \frac{1}{S} dS = \frac{-\beta}{\gamma} \int dR \quad &\Rightarrow \quad \ln S = \frac{-\beta}{\gamma} R + C \qquad\qquad C \text{ constante arbitraria} \\ &\Rightarrow \quad S = e^{\frac{-\beta R}{\gamma}} \cdot C \end{aligned}$$

Como C depende de la condición inicial

$$S = S(0) e^{\frac{-\beta R}{\gamma}} \geq S(0) e^{\frac{-\beta N}{\gamma}} > 0$$

Por lo tanto, $S_\infty > 0$.

Así que tenemos $0 < S_\infty < N$.
Esto nos dice que aún cuando acabó la epidemia, hay personas susceptibles que no enfermaron.

Ya sabemos que $I = -S + \frac{\gamma}{\beta} \ln S + C$. Así que podremos obtener una expresión que nos indicara el número máximo de personas que se infectarán. Como la constante C se obtiene de las condiciones iniciales, tenemos que $C = I_0 + S_0 - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_0$.
Sabemos que el número máximo de infectados se dará cuando $I' = 0$.
Veamos $I'(t) = \beta IS - \gamma I$, entonces $I' = 0$ si $S = \frac{\gamma}{\beta}$.
Por lo tanto

$$\begin{aligned} I_{\text{máx}} &= -\frac{\gamma}{\beta} + \frac{\gamma}{\beta} \ln \frac{\gamma}{\beta} + I_0 + S_0 - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_0 \\ &= -\frac{\gamma}{\beta} + \frac{\gamma}{\beta} (\ln \frac{\gamma}{\beta} - \ln S_0) + N \qquad\qquad \text{Ya que } I_0 + S_0 = N \\ &= -\frac{\gamma}{\beta} + \frac{\gamma}{\beta} \ln \frac{\gamma}{\beta S_0} + N \end{aligned}$$

Retomando nuestro ejemplo, teníamos $S_0 = 999$, $I_0 = 1$, γ =0.5 y β =0.002. Veamos aproximadamente cuantas personas infecciosas habrán

$$\begin{aligned} I_{\text{máx}} &= -\frac{0{,}5}{0{,}002} + \frac{0{,}5}{0{,}002} \ln \frac{0{,}5}{(0{,}002)(999)} + 1000 \\ &= 403 \end{aligned}$$

Que en nuestra gráfica, se ve que cerca de esa cantidad es el máximo de personas infectadas.

La siguiente imagen muestra la simulación del modelo SIR de nuestro ejemplo, en la que ha ocurrido una epidemia, el gráfico muestra Susceptibles vs Infectados.

El número reproductivo básico R_0, es escencial tanto para modelos deterministas y estocásticos, así que se debe lograr expresarlo con alguna expresión matemática. Se puede obtener con la simple definición del R_0, pero habrá modelos más complejos en los cuales no será tan sencillo obtenerlo de ésta manera, así que veremos un método más general para obtener R_0.

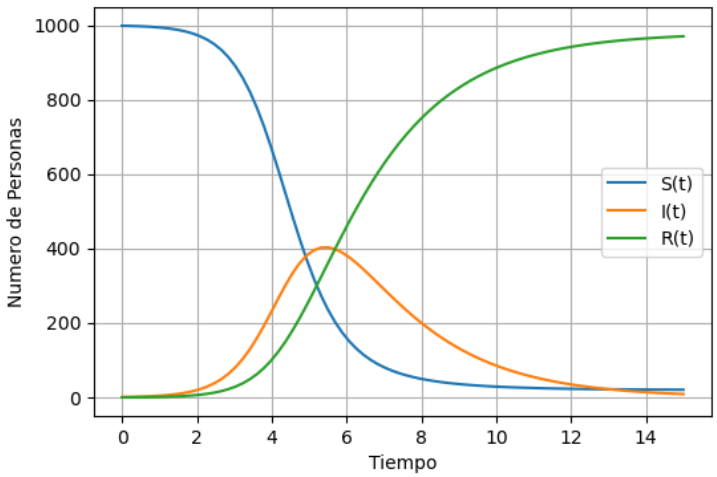


Figura 3.2: Número máximo de personas infectadas

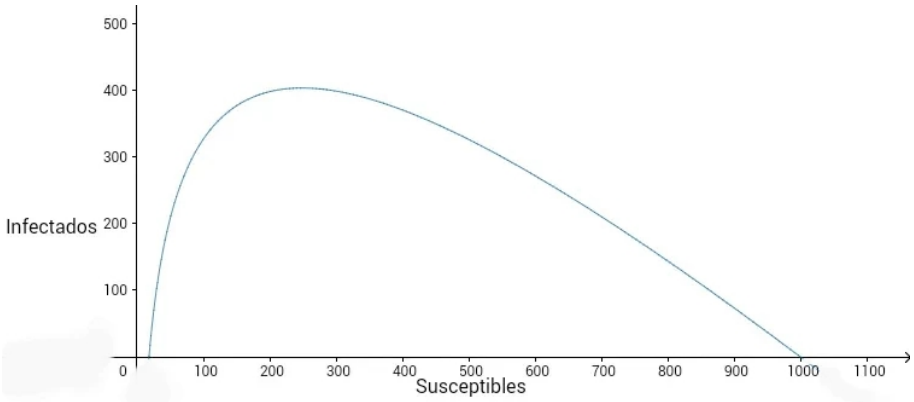


Figura 3.3: Susceptibles vs Infectados donde ha ocurrido una epidemia

3.3. Matriz de la próxima generación

La aproximación de Van den Driessche y Watmough es un método el cual permite hallar una expresión del número reproductivo básico, definiendo una matriz que está relacionada con el número de nuevas infecciones en las generaciones próximas, esta matriz es llamada matriz de la próxima generación.

Para empezar con este método lo que se hace es hacer una separación de compartimentos, en infectados y no infectados. Digamos que hay n compartimentos infectados y m no infectados. Es decir, $x \in \mathbb{R}^n$ y $y \in \mathbb{R}^m$, x es el vector tal que sus n componentes son los compartimentos infectados y y tal que sus m componentes son los compartimentos no infectados.

Se formará un sistema con las ecuaciones de los compartimentos, primero se acomodarán los n compartimentos infectados seguido de los no infectados

$$\begin{aligned} \frac{dx_i}{dt} &= \mathcal{F}_i(x_i, y_i) - \mathcal{V}_i(x_i, y_i) \\ \frac{dy_i}{dt} &= g_i(x_i, y_i) \end{aligned} \tag{3.3}$$

Notemos que en los compartimentos infectados se separó en dos ecuaciones, la primera corresponde a la generación de infecciones, y la segunda se refiere a la transición de la enfermedad, es decir, los individuos que se recuperan, mueren, son llevados a tratamiento, etc.

Por ejemplo en el modelo SIR

$$\begin{aligned} S' &= -\beta SI \\ I' &= \beta SI - \gamma I \qquad \mathcal{F}(I,S,R) = \beta SI \qquad \mathcal{V}(I,S,R) = \gamma I \\ R' &= \gamma I \end{aligned}$$

La descomposición en (3.3) depende de las distintas interpretaciones que se le de al modelo de la enfermedad, es decir, la descomposición no es única. Para eso la descomposición debe satisfacer las siguientes propiedades

i) $\mathcal{F}_i(0, y) = 0$, $\mathcal{V}_i(0, y) = 0$ para todo $y \geq 0$ e $i = 1, 2, \cdots, n$. Es decir, si no hay individuos infectados no hay generación de nuevas infecciones.

ii) $\mathcal{F}_i(x, y) \geq 0$, para todo $x, y \geq 0$.

iii) $\mathcal{V}_i(x, y) \leq 0$ si $x_i = 0$ para $i = 1, 2, \cdots, n$.

iv) $\sum_{i=1}^{n} \mathcal{V}_i(x, y) \geq 0$. Es decir, la suma total de la salida de los compartimentos infectados es positiva.

Además, se asume que el sistema es libre de enfermedad $y' = g(0, y)$ el cual su único punto de equilibrio $(0, y_0)$ es asintóticamente estable, quiere decir que todas las soluciones con condiciones iniciales $(0, y)$ se aproximan a $(0, y_0)$ cuando $t \to \infty$.

Ahora, si introducimos una persona infectada en una población libre de enfermedad, la propagación al inicio en la población se analiza mediante la linealización de (3.3) sobre el punto de equilibrio libre de enfermedad $(0, y_0)$.
Es decir, por la propiedad *i)*

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

Por lo tanto al hacer la linealización, los compartimentos no infectados se desacoplan, así que solamente se busca linealizar las variables x (compartimentos infectados)

$$\frac{dx}{dt} = (F - V)x$$

donde F y V son matrices cuyas entradas son

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

Así, la matriz de la próxima generación se define como

$$K = FV^{-1} \tag{3.4}$$

Antes de dar una expresión para el R_0, veamos la siguiente definición

Definición 3.4.1. Dada una matriz A, a su eigenvalor positivo más grande se le conoce como radio espectral.

Es decir

$$\rho(A) = Sup\{Re|\lambda| : \lambda \in \sigma(A)\}$$

Se denota como $\rho(A)$, donde $\sigma(A)$ es el conjunto de valores propios (eigenvalores) de A.

Por lo tanto

$$R_0 = \rho(K)$$

Así que ya tenemos un método más general para obtener el R_0.

Ahora vamos a ver algunas similitudes del modelo SIR visto como un modelo determinista y estocástico de análisis que se han hecho, por medio de simulaciones y analíticamente, solo que no nos centraremos tanto en el estudio analítico, ya que para nuestro estudio solo nos interesa los resultados obtenidos.

3.4. Diferencias y similitudes del modelo SIR determinista y estocástico

Como hemos observado, el modelo SIR que estamos analizando es determinista, pero hay ocasiones en las cuales el número de la población de infectados a estudiar es pequeño, y por ende el azar será importante de observar, por medio de probabilidades, es ahí cuando un modelo estocástico es de utilidad.

Además hemos visto la importancia que tiene el R_0 (número reproductivo básico) en el modelo determinista, ya que conociendo su valor podemos decir si habrá o no una epidemia, sin embargo hay veces que en los modelos estocásticos, aunque $R_0 > 1$, no hay epidemias. Para esto, se analiza la probabilidad de extinción, es decir, la probabilidad de que la enfermedad desaparezca al comienzo, y así extinguirse antes de generar una epidemia.

Se han hecho simulaciones con distintos valores iniciales y parámetros γ y β [5].

Con estos datos, al calcular el valor R_0, resulta mayor que 1, es decir que al hacer la simulación determinista, efectivamente se vio que ha ocurrido una epidemia. Con estos mismos valores se

hicieron varias simulaciones estocásticas para ver si su comportamiento era igual o similar al determinista. Y efectivamente, al obtener el promedio de todas estas simulaciones, igualmente se observó que hubo una epidemia. En algunas simulaciones no ocurrió una epidemia, es decir que la enfermedad se extinguió al inicio antes de convertirse en epidemia, esto aun cuando el R_0 fue mayor que 1. Eso llevo a obtener la probabilidad de extinción en función del R_0 por medio de simulaciones. Conforme va creciendo el valor de R_0, la probabilidad de extinción va siendo menor.

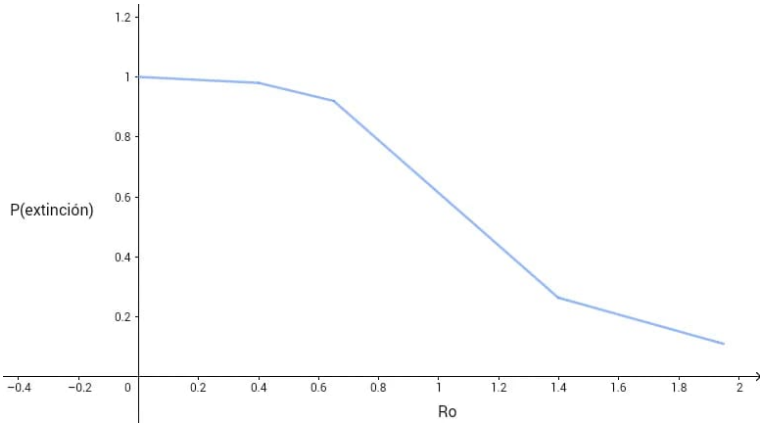


Figura 3.4: Gráfica de la probabilidad de extinción dado R_0 [5]

Y con esto se obtuvo una forma de calcular la probabilidad de que ocurra una epidemia, que está dada por:

$$P(\text{epidemia}) = 1 - P(\text{extinción}) \tag{3.5}$$

Es decir, mientras más grande sea la probabilidad de extinción, menor será la probabilidad de epidemia. Y mientras sea menor la probabilidad de extinción, será mayor la de epidemia. Ya sabemos que entre más grande sea R_0, la probabilidad de extinción va disminuyendo, es decir, la probabilidad de epidemia será mayor.

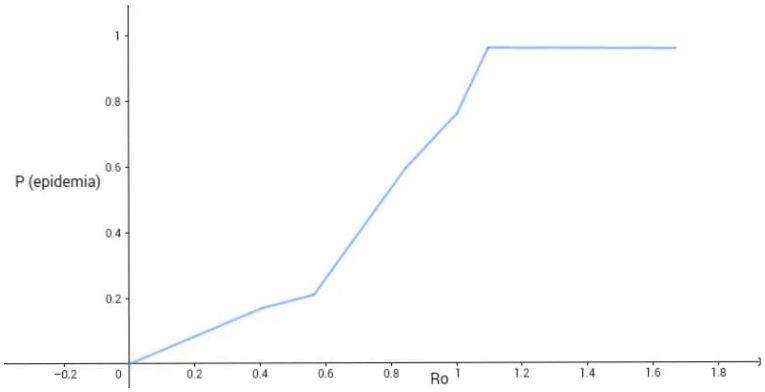


Figura 3.5: Gráfica de la probabilidad de epidemia dado R_0 [5]

De la misma manera, se calculó analíticamente la probabilidad de extinción y epidemia y se obtuvieron resultados similares que con las simulaciones, con pequeñas diferencias, pero el resultado fue muy parecido.

Así que el número reproductivo básico (R_0), nos da una probabilidad de que haya o no epidemia. Es decir, es esencial para el análisis estocástico al igual que el determinista. Además si en el promedio de las simulaciones estocásticas no tomamos en cuenta las simulaciones en las que no hubo epidemia, el parecido es mayor con la simulación determinista, por lo que el modelo determinista si es eficiente a la hora de analizar el comportamiento de una epidemia.

Capítulo 4

MODIFICACIÓN AL MODELO SIR

Como ya se mencionó, al analizar el modelo SIR determinista cuando $R_0 > 1$, siempre hay y se da por hecho que ocurrirá una epidemia, en cambio, en el estocástico aunque en la mayoría de casos ocurre igualmente una epidemia, hay ocasiones en las cuales no hay epidemia aunque $R_0 > 1$.

Veamos el siguiente bosquejo para analizar este comportamiento

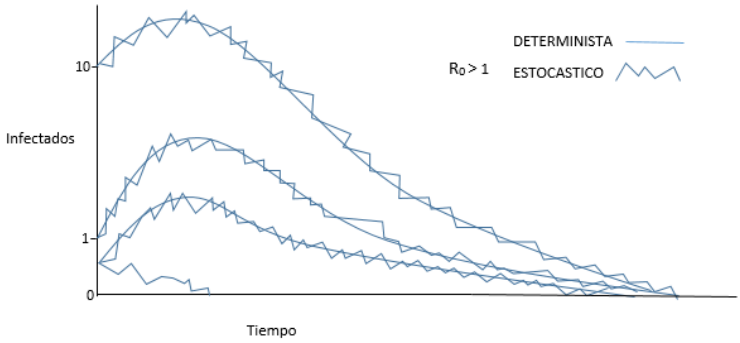


Figura 4.1: Modelo SIR determinista y estocástico cuando $R_0 > 1$

En la Figura 4.1 vemos la gráfica Tiempo vs Infectados, en la cual se supone que $R_0 > 1$.

Notemos que para el determinista, cuando es uno, diez, o menor que uno el número de infectados, hay epidemia, si hacemos simulaciones estocásticas con los mismos datos, observaremos que el promedio de las simulaciones para uno, diez o menor que uno el número de infectados será similar el comportamiento al determinista. Pero hay ocasiones en las cuales tanto la población y el número de infectados es pequeño, entonces aquí las fluctuaciones serán relevantes y en varias ocasiones la enfermedad se extinguirá antes de generar una epidemia, en la Figura 4.1 podemos observar lo antes mencionado.

4.1. Reemplazo de la tasa de interacción entre susceptibles e infectados

En esta sección plantearemos una generalización del modelo SIR que tome en cierta medida la información de la probabilidad de infección observada en el modelo estocástico.

Haremos un cambio para β. Sabemos que es la tasa de interacción entre susceptibles e infectados, ahora esta interacción la haremos depender del número de infectados, es decir, si hay pocos infectados la interacción será menor y será menor la probabilidad de que ocurra una epidemia.

Proponemos $\beta(I)$ como

$$\beta(I) = \beta\left[\frac{I^n}{K^n + I^n}\right] \qquad K, n > 0 \tag{4.1}$$

Cuando el número de infectados es muy pequeño, existe la probabilidad de que no haya contactos o haya menos contactos que el promedio poblacional, debido a las fluctuaciones en el comportamiento de las personas. Este fenómeno lo representaremos con una tasa efectiva de contacto $\beta(I)$ menor al promedio para I pequeño. Esta tasa tiende asintóticamente a β para I grandes.
Las fluctuaciones también podrían generar un $\beta(I)$ mayor a β, sin embargo en los casos en que $R_0 > 1$, éstas fluctuaciones no cambiarían la predicción del modelo sobre el surgimiento de una epidemia.

El siguiente bosquejo muestra el comportamiento general que tiene $\beta(I)$.

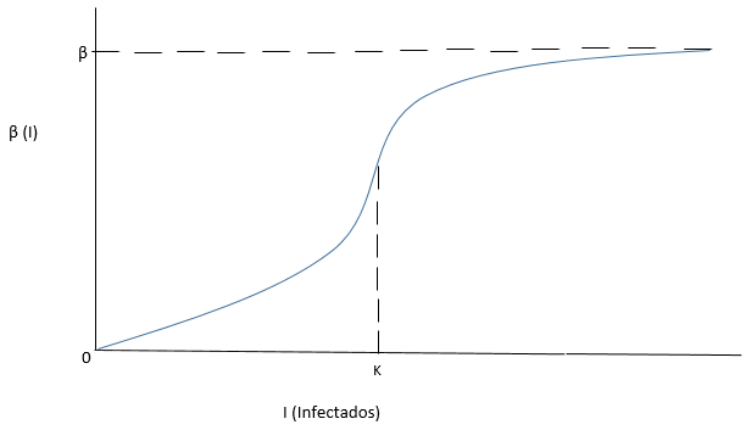


Figura 4.2: Comportamiento de $\beta(I)$

Podemos hacer las siguientes conclusiones:

- Para $I = 0$, $\beta(I) = 0$.
- Si hay pocos infectados, $\beta(I)$ será pequeña.

- Cuando I es muy grande, regresamos a β.

$$\begin{aligned}\lim_{I\to\infty}\beta(I) &= \lim_{I\to\infty}\beta\left[\frac{1}{\frac{K^n}{I^n}+1}\right]\\ &= \beta\end{aligned}$$

- Estamos a la mitad de $\beta(I)$ cuando $I = K$.

$$\begin{aligned}\beta(K) &= \beta\left[\frac{K^n}{K^n+K^n}\right]\\ &= \beta\left[\frac{1}{2}\right]\\ &= \frac{\beta}{2}\end{aligned}$$

Así, el modelo queda como

$$\begin{aligned}S' &= -\beta(I)SI\\ I' &= \beta(I)SI-\gamma I\\ R' &= \gamma I\end{aligned}\tag{4.2}$$

Entonces notamos que cuando los infectados son varios regresamos al β, es decir, al modelo SIR tradicional, pero cuando los infectados son pocos, el modelo (4.2) ya tendrá un comportamiento distinto.

Lo que haremos ahora es analizar el modelo SIR con esta modificación para β, para ver su comportamiento y sus distinciones con el modelo tradicional determinista.

4.2. Número reproductivo básico del modelo SIR modificado

Primero obtendremos el número reproductivo básico de este nuevo modelo.

$$\begin{aligned}S' &= -\beta(I)SI\\ I' &= \beta(I)SI-\gamma I\\ R' &= \gamma I\end{aligned}$$

Tomando $\beta(I) = \beta\left[\frac{I^n}{K^n+I^n}\right]$, $K, n > 0$.

Sabemos que $\beta(I)SI$ es el número de contagios por unidad de tiempo. Además al inicio de la epidemia toda la población es susceptible, es decir, $S = S_0 = N$, por lo que $\beta(I)NI$ representa el número de contagios al inicio de la epidemia.

Ahora evaluamos para $I = 1$, y así obtener el número de contagios que 1 individuo infectado al inicio de la epidemia genera por unidad de tiempo

$$\begin{aligned}\beta(1)N(1) &= \beta\left[\frac{1^n}{K^n+1^n}\right]N \\ &= \beta\left[\frac{1}{K^n+1}\right]N\end{aligned}$$

También sabemos que $\frac{1}{\gamma}$ es el tiempo promedio que un individuo infectado permanece en I.

Por lo que $\beta\left[\frac{1}{K^n+1}\right]N\left(\frac{1}{\gamma}\right)$ representa el número total de contagios que 1 individuo infectado genera al inicio de la epidemia.

$$\begin{aligned}R_0' &= \frac{\beta N}{\gamma}\left[\frac{1}{K^n+1}\right] \\ &= \frac{R_0}{K^n+1}\end{aligned}$$

ya que $N = S_0$ y $R_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma}$.

Notemos que R_0 es el número reproductivo básico del modelo SIR tradicional.
Así, nuestro nuevo número reproductivo básico lo denotamos como R_0'.

Veamos el valor que toma R_0' al calcularlo con la matriz de la próxima generación

$$\begin{aligned}S' &= -\beta(I)SI \\ I' &= \beta(I)SI - \gamma I \qquad\qquad \beta(I) = \beta\left[\frac{I^n}{K^n+I^n}\right] \quad K, n > 0 \\ R' &= \gamma I\end{aligned}$$

Encontremos los puntos de equilibrio

$$\begin{aligned}-\beta(I)SI &= 0 \\ \beta(I)SI - \gamma I &= 0 \\ \gamma I &= 0\end{aligned}$$

De la última ecuación $I = 0$. Es decir, no hay individuos infectados, por lo que recuperados tampoco, por lo tanto $R = 0$.
Además consideramos que $N = S + I + R$, por lo tanto $N = S$.
Así, el punto $(N, 0, 0)$ es el equilibrio libre de enfermedad.

Ahora se ordena el sistema de tal manera que los primeros sean los compartimentos infectados

$$\begin{aligned}I' &= \beta(I)SI - \gamma I \\ S' &= -\beta(I)SI \\ R' &= \gamma I\end{aligned}$$

Del cual $\mathcal{F}(I,S,R) = \beta(I)SI$ y $\mathcal{V}(I,S,R) = \gamma I$.

Notemos que

i) $\mathcal{F}(0,S,R) = \beta(0)S(0) = 0$ y $\mathcal{V}(0,S,R) = \gamma(0) = 0$.

ii) $\mathcal{F}(I,S,R) \geq 0$ ya que $\beta(I) \geq 0$ por como se define.

iii) $\mathcal{V}(0,S,R) = 0$ es decir $\mathcal{V}(0,S,R) \leq 0$.

iv) $\mathcal{V}(I,S,R) \geq 0$ ya que $\gamma \geq 0$ y el número de infectados siempre es mayor o igual a 0.

Es decir, la descomposición satisface las propiedades necesarias.

Para calcular la matriz de la próxima generación solo nos enfocaremos en los compartimentos infectados, ya que vimos que los no infectados se desacoplan.

$\frac{dI}{dt} = (F - V)I$ donde $F = \frac{\partial(\beta(I)SI)}{\partial I}(0,N,0)$

$$V = \frac{\partial \gamma I}{\partial I}(0,N,0)$$

Ya que $(0,N,0)$ es el punto de equilibrio del sistema libre de infección. Además las matrices F y V son números reales.

Notemos que

$$\frac{\partial \beta(I)SI}{\partial I} = \beta S I^n \left[\frac{nK^n + K^n + I^n}{(K^n + I^n)^2}\right]$$

Que al evaluarlo en el punto libre de infección $(0,N,0)$

$$F = \frac{\partial(\beta(I)SI)}{\partial I}(0,N,0) = 0$$

Luego

$$\frac{\partial \gamma I}{\partial I} = \gamma \text{ entonces } V = \frac{\partial \gamma I}{\partial I}(0,N,0) = \gamma$$

La matriz de la próxima generación es FV^1, es decir

$$FV^1 = 0\left(\frac{1}{\gamma}\right) = 0$$

Por lo tanto

$$\begin{aligned} R_0' &= \rho(FV^1) \\ &= 0 \end{aligned}$$

Esto sucede ya que debido a la modificación al modelo SIR, un brote epidémico ya no solo depende del R_0, sino también de cuantos infectados hay al inicio de la epidemia, ya que β la hicimos depender del número de infectados. Por esta razón al calcular el número reproductivo básico con la matriz de la próxima generación da 0, ya que si es pequeño el número de infectados o 0, pues no habrá epidemia.

En términos de estabilidad, esto significa que el punto libre de enfermedad es estable, pero también el punto después de un brote epidémico. Es decir, surgió un punto crítico inestable entre el libre de enfermedad y el brote epidémico que los separa.

Así que entonces ahora corresponde encontrar el número de infectados mínimo al inicio de la epidemia para que ocurra un brote epidémico.

4.3. Condición inicial de infectados como número umbral

Hallaremos una expresión para I_0, el cual nos dará un valor mínimo para I_0 para el cual ocurrirá un brote epidémico.

Es importante resaltar que cuando hay epidemia siempre $I_0' > 0$. Así que nos apoyaremos de esta desigualdad para hallar el valor umbral.

Retomemos nuestro modelo SIR modificado
$S' = \frac{-\beta S I^{n+1}}{K^n + I^n}$
$I' = \frac{\beta S I^{n+1}}{K^n + I^n} - \gamma I$
$R' = \gamma I$

Entonces hagamos $I_0' > 0$

$$
\begin{aligned}
\frac{\beta S_0 I_0^{n+1}}{K^n + I_0^n} - \gamma I_0 > 0 \quad &\Rightarrow \quad I_0 \left[\frac{\beta S_0 I_0^n}{K^n + I_0^n} - \gamma \right] > 0 \\
&\Rightarrow \quad \left[\frac{\beta S_0 I_0^n}{K^n + I_0^n} - \gamma \right] > 0 \qquad \text{Ya que } I_0 > 0 \\
&\Rightarrow \quad \frac{\beta S_0 I_0^n}{\gamma[K^n + I_0^n]} - 1 > 0 \qquad \text{Sabemos que } \gamma > 0 \\
&\Rightarrow \quad \frac{\beta S_0 I_0^n}{\gamma[K^n + I_0^n]} > 1 \\
&\Rightarrow \quad \beta S_0 I_0^n > \gamma K^n + \gamma I_0^n \qquad \text{Ya que } \gamma[K^n + I_0^n] > 0 \\
&\Rightarrow \quad I_0^n[\beta S_0 - \gamma] > \gamma K^n \\
&\Rightarrow \quad I_0^n > \frac{\gamma K^n}{\beta S_0 - \gamma} \qquad \text{Como } \gamma K^n > 0 \Rightarrow \beta S_0 - \gamma > 0 \text{ ya que } I_0^n > 0 \\
&\Rightarrow \quad I_0 > \sqrt[n]{\frac{\gamma K^n}{\beta S_0 - \gamma}} \\
&\Rightarrow \quad I_0 > \sqrt[n]{\frac{K^n}{R_0 - 1}} \qquad \text{Ya que } R_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma}
\end{aligned}
$$

Con la modificación al modelo SIR, ahora la epidemia no solo depende del R_0, sino que ahora también del número de infectados al inicio de la epidemia, que en el modelo tradicional esto no ocurría.

Observemos esto con algunas simulaciones.

4.4. Simulaciones SIR determinista

Ya sabemos que para que halla brote epidémico

$$I_0 > \sqrt[n]{\frac{K^n}{R_0 - 1}} \tag{4.3}$$

1. Nuestra primera simulación tendrá los valores $\beta = 0.005$, $\gamma = 0.1$, $K = 10$, $n = 2$, $S_0 = 99$, $N = 100$. Entonces el modelo queda como
   $S' = \frac{-(0{,}005)SI^3}{100+I^2}$
   $I' = \frac{(0{,}005)SI^3}{100+I^2} - (0{,}1)I$
   $R' = (0{,}1)I$

   Sustituyendo los valores para nuestro valor umbral (I_0).

   $$I_0 > 5.03$$

$I_0 = 5$ (No hubo epidemia)

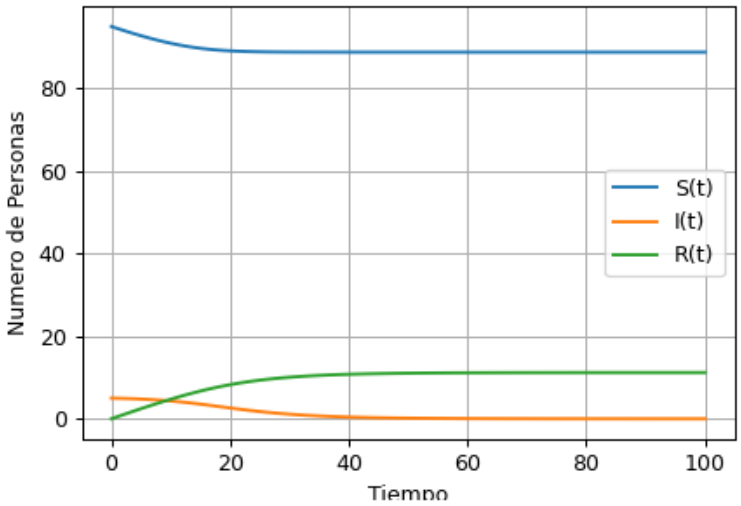


Figura 4.3: Simulación en la que no hubo epidemia

$I_0 = 4$ (No hubo epidemia)

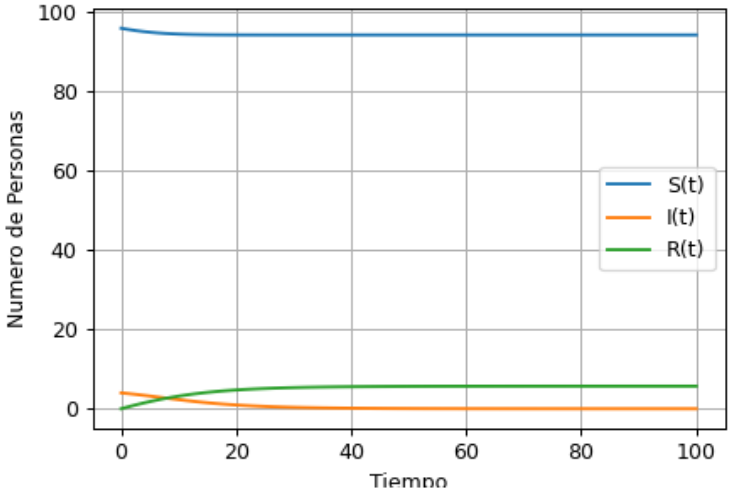


Figura 4.4: Simulación en la que no hubo epidemia

I_0 =5.5 (Hay epidemia)

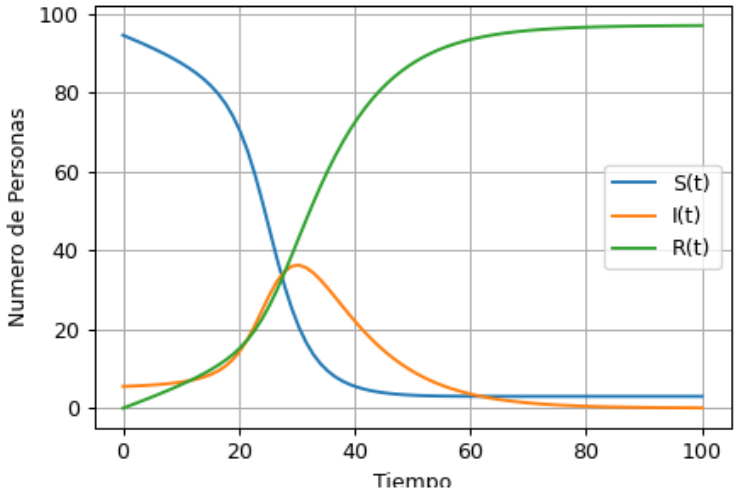


Figura 4.5: Simulación en la que hubo epidemia

$I_0 = 7$ (Hay epidemia)

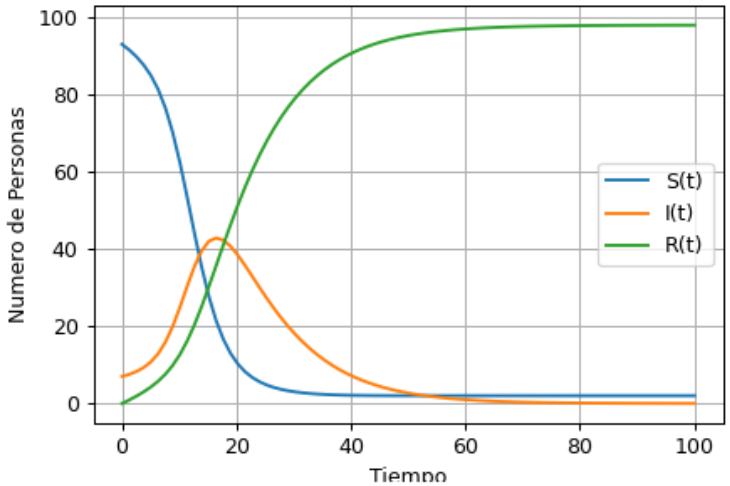


Figura 4.6: Simulación en la que hubo epidemia

2. $\beta = 0.00275$, $\gamma = 0.2$, $K = 10$, $n = 2$, $S_0 = 195$, $N = 200$. Entonces el modelo queda como
   $S' = \frac{-(0{,}00275)SI^3}{100+I^2}$
   $I' = \frac{(0{,}00275)SI^3}{100+I^2} - (0{,}2)I$

$R' = (0{,}2)I$

Sustituyendo los valores para nuestro valor umbral (I_0).

$$I_0 > 7.71$$

I_0 =7.5 (No hubo epidemia)

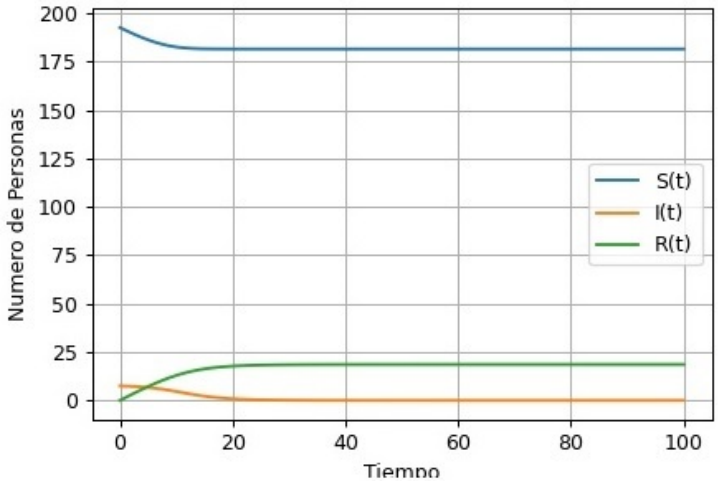


Figura 4.7: Simulación en la que no hubo epidemia

$I_0 = 5$ (No hubo epidemia)

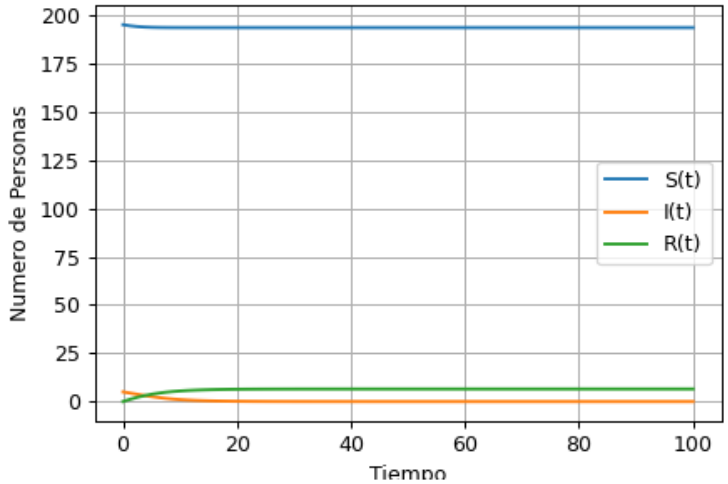


Figura 4.8: Simulación en la que no hubo epidemia

$I_0 = 8$ (Hay epidemia)

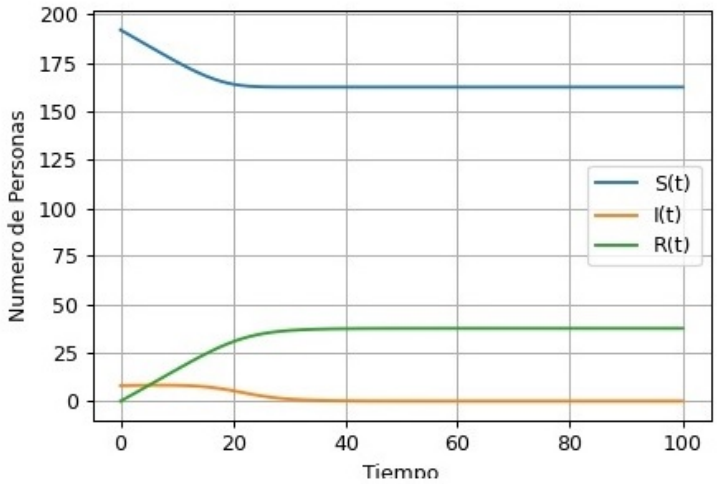


Figura 4.9: Simulación en la que hubo epidemia

$I_0 = 10$ (Hay epidemia)

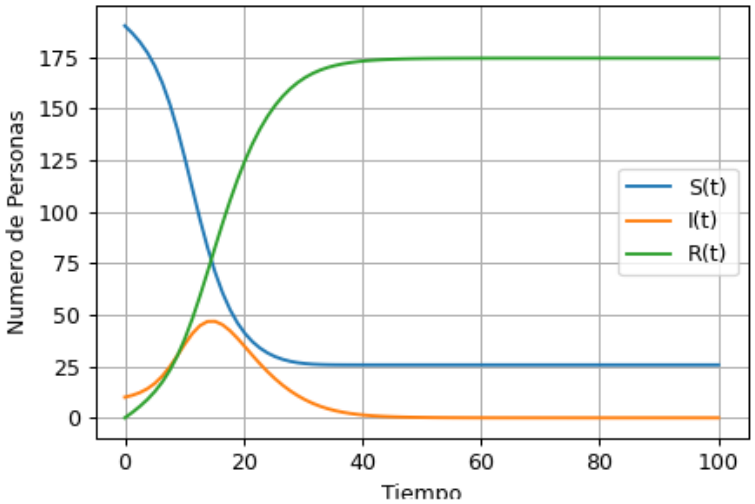


Figura 4.10: Simulación en la que hubo epidemia

3. $\beta = 0.00124$, $\gamma = 0.27$, $K = 10$, $n = 4$, $S_0 = 490$, $N = 500$. Entonces el modelo queda como
   $S' = \frac{-(0{,}00124)SI^5}{10000+I^4}$
   $I' = \frac{(0{,}00124)SI^5}{10000+I^4} - (0{,}27)I$
   $R' = (0{,}27)I$

Sustituyendo los valores para nuestro valor umbral (I_0).

$$I_0 > 9.45$$

I_0 =9.3 (No hubo epidemia)

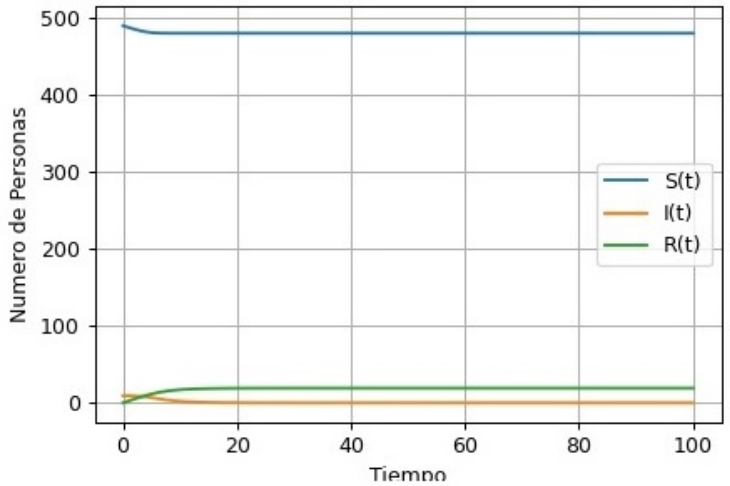


Figura 4.11: Simulación en la que no hubo epidemia

$I_0 = 8$ (No hubo epidemia)

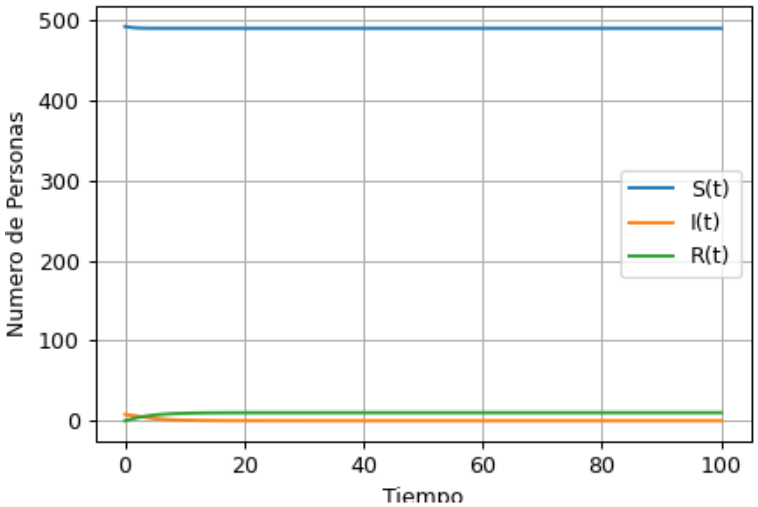


Figura 4.12: Simulación en la que no hubo epidemia

I_0 =9.5 (Hay epidemia)

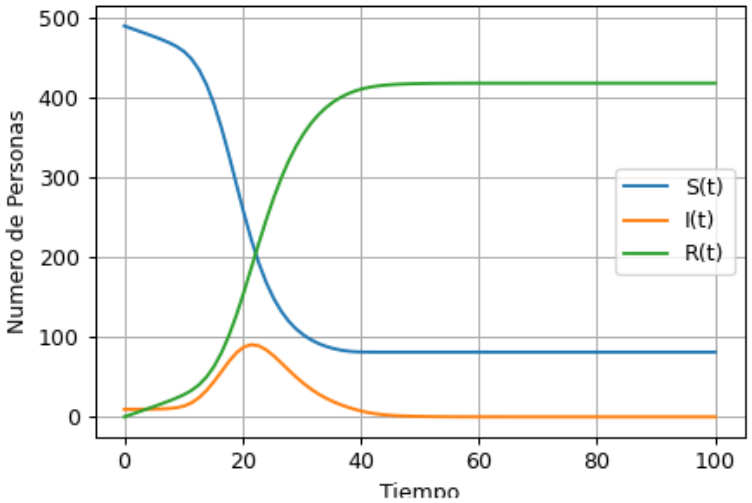


Figura 4.13: Simulación en la que hubo epidemia

$I_0 = 11$ (Hay epidemia)

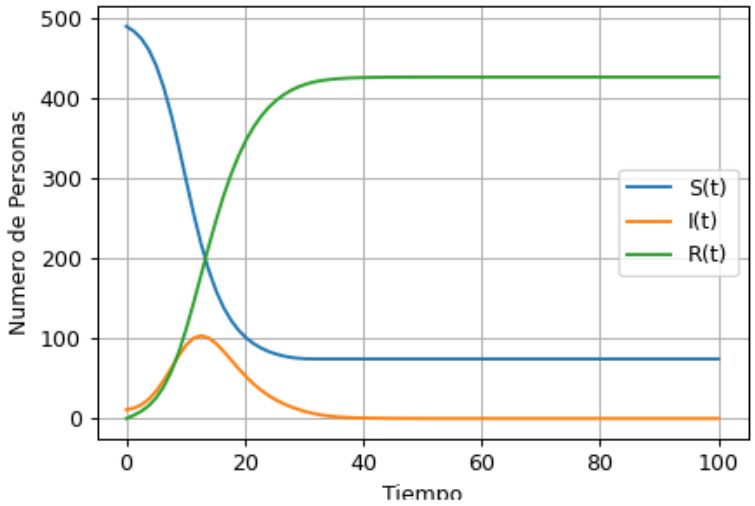


Figura 4.14: Simulación en la que hubo epidemia

Si el valor de K cambia, igual cambia el umbral I_0, es decir que el número de infectados iniciales para que ocurra una epidemia dependerá de K.

Ejemplifiquemos esto con dos ejemplos:

1. Tomemos los siguientes valores $\beta = 0.00275$, γ =0.2, $n = 2$, $S_0 = 195$, $N = 200$.

La siguiente gráfica K vs I_0, muestra el valor del umbral I_0 dado el valor de K.

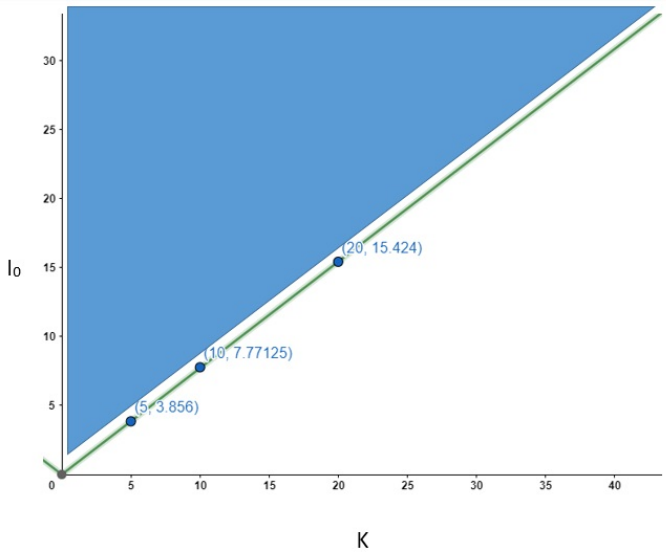


Figura 4.15: K vs I_0, el umbral I_0 es más grande si K es más grande

2. Tomemos ahora los siguientes valores $\beta = 0.00124$, $\gamma = 0.27$, $n = 4$, $S_0 = 490$, $N = 500$.

La siguiente grafica K vs I_0, muestra el valor del umbral I_0 dado el valor de K.

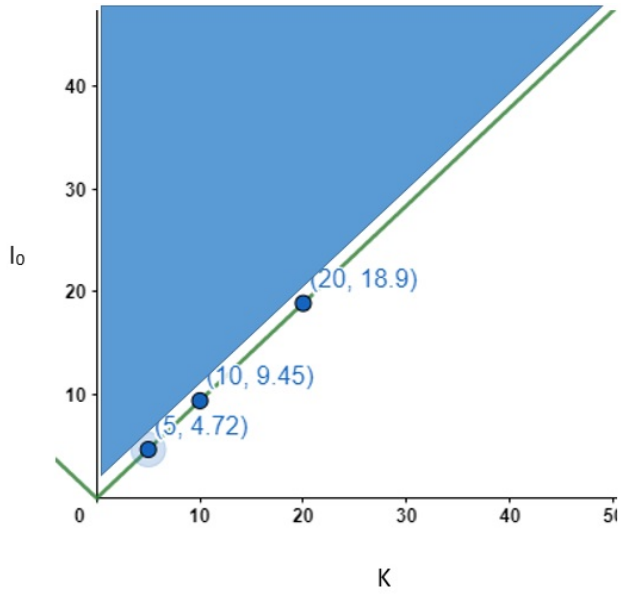


Figura 4.16: K vs I_0, el umbral I_0 es más grande si K es más grande

Podemos concluir entonces que ya sea que el valor que tome K sea grande o pequeño, el umbral I_0 igualmente deberá ser más grande o pequeño respectivamente. Esto sin importar que los demás parámetros sean los mismos, ahora estimemos un valor para K el cual sea el más apropiado para nuestro estudio.

4.5. Conexión entre los modelos determinista modificado y estocástico por medio de K

Con ayuda de la probabilidad de epidemia en un modelo Estocástico, conectaremos ambos modelos por medio de K.

Por medio del análisis de un modelo estocástico se obtiene [5] que la probabilidad de extinción de una epidemia cuando hay un infectado es

$$P_{ext}(R_0) = \frac{1}{R_0+1} + \frac{R_0}{(R_0+1)^3} + \frac{2(R_0)^2}{(R_0+1)^5} + \frac{5(R_0)^3}{(R_0+1)^7} + \frac{14(R_0)^4}{(R_0+1)^9} \tag{4.4}$$

Observemos que está en función del R_0 del modelo SIR tradicional.

Si hay N_I infectados la probabilidad de extinción es

$$P_{ext}(R_0, N_I) = (P_{ext}(R_0))^{N_I} \tag{4.5}$$

Por lo tanto, la probabilidad de que haya epidemia para N_I infectados es

$$P_{epidemia}(R_0, N_I) = 1 - (P_{ext}(R_0))^{N_I} \tag{4.6}$$

Asociamos el umbral I_0 (mínimo de infectados para que haya brote epidémico en nuestro modelo SIR determinista modificado) con N_I de modo que la probabilidad de epidemia sea 0.5. Es decir
$0.5= 1 - (P_{ext}(R_0))^{I_0}$

Al despejar el umbral I_0 obtenemos
$I_0 = \frac{\ln(0,5)}{\ln(P_{ext}(R_0))}$

Esta elección corresponde a que el modelo SIR modificado predice epidemia cuando la probabilidad de epidemia es mayor que la extinción y predice extinción cuando la probabilidad de extinción es mayor que de la de un brote.

Ya vimos anteriormente que el umbral depende de K. Es decir $I_0 = I_0(K)$.
Entonces, de la expresión anterior podemos obtener un valor estimado para K. Y ese será el K más apropiado para nuestro estudio.

Tenemos la siguiente desigualdad de 4.3

$$I_0 > \sqrt[n]{\frac{K^n}{R_0 - 1}}$$

Lo que haremos es igualarlas para tener $I_0 = I_0(K)$ y así tener la siguiente igualdad

$$\begin{aligned}
\sqrt[n]{\frac{K^n}{R_0 - 1}} &= \frac{\ln(0{,}5)}{\ln(P_{ext}(R_0))} \\
\Rightarrow \frac{K^n}{R_0 - 1} &= \left(\frac{\ln(0{,}5)}{\ln(P_{ext}(R_0))}\right)^n \qquad \text{Como } K^n > 0 \text{ y } R_0 > 1 \text{ entonces } \frac{K^n}{R_0 - 1} > 0 \\
\Rightarrow K^n &= \left(\frac{\ln(0{,}5)}{\ln(P_{ext}(R_0))}\right)^n \cdot (R_0 - 1) \\
\Rightarrow K &= \sqrt[n]{\left(\frac{\ln(0{,}5)}{\ln(P_{ext}(R_0))}\right)^n \cdot (R_0 - 1)} \qquad \text{Ya que } K > 0 \\
\Rightarrow K &= \frac{\ln(0{,}5)}{\ln(P_{ext}(R_0))} \cdot \sqrt[n]{R_0 - 1}
\end{aligned}$$

Ya que $0 < P_{ext}(R_0) < 1$ la tomamos entre 0 y 1 ya que si toma los valores de 0 o 1 no tendría caso el valor de K. Así que $\frac{\ln(0{,}5)}{\ln(P_{ext}(R_0))} > 0$

Así obtenemos un valor estimado y apropiado para K.

Por lo que

$$\beta(I) = \beta\left[\frac{I^n}{\left(\frac{\ln(0{,}5)}{\ln(P_{ext}(R_0))} \cdot \sqrt[n]{R_0 - 1}\right)^n + I^n}\right]$$

Veamos esto con algunos ejemplos:

$$K = \frac{\ln(0{,}5)}{\ln(P_{ext}(R_0))} \cdot \sqrt[n]{R_0 - 1} \tag{4.7}$$

1. Tomemos $\beta = 0.00124$, $\gamma = 0.27$, $n = 4$, $S_0 = 490$, $N = 500$.

   $P_{ext}(R_0) \approx 0.417$ entonces $K \approx 0.838$. Por lo tanto $I_0 > 0.793$.

$I_0 = 0.8$ (Hay epidemia)

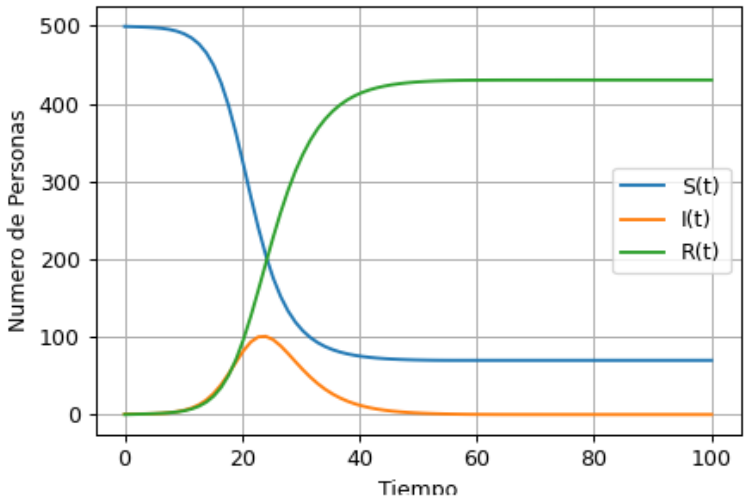


Figura 4.17: Simulación en la que hubo epidemia

ESTOCÁSTICO

$$\begin{aligned} P_{epi} &= 1-(0{,}417)^{0{,}8} \\ &\approx 0{,}503 \end{aligned}$$

$I_0 = 2$ (Hay epidemia)

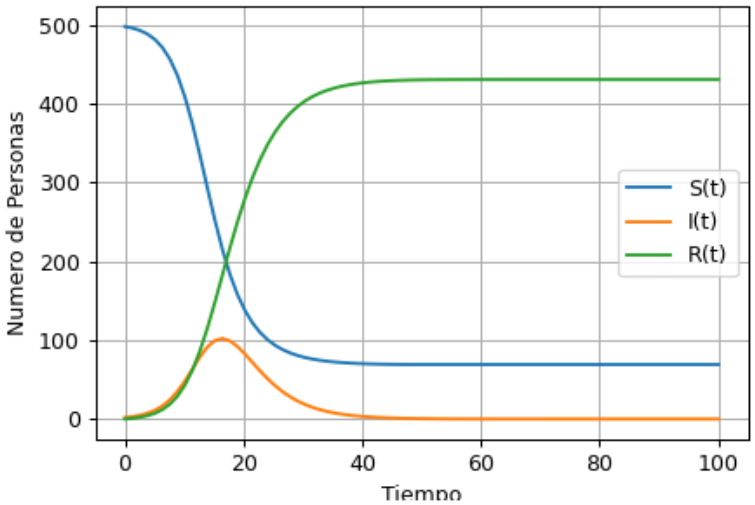


Figura 4.18: Simulación en la que hubo epidemia

ESTOCÁSTICO

$$\begin{aligned} P_{epi} &= 1-(0{,}417)^2 \\ &\approx 0{,}826 \end{aligned}$$

2. Tomemos β =0.003, $\gamma = 0.1$, $n = 2$, $S_0 = 195$, $N = 200$.

   $P_{ext}(R_0) \approx 0.166$ entonces $K \approx 0.85$. Por lo tanto $I_0 > 0.39$.

$I_0 = 0.4$ (Hay epidemia)

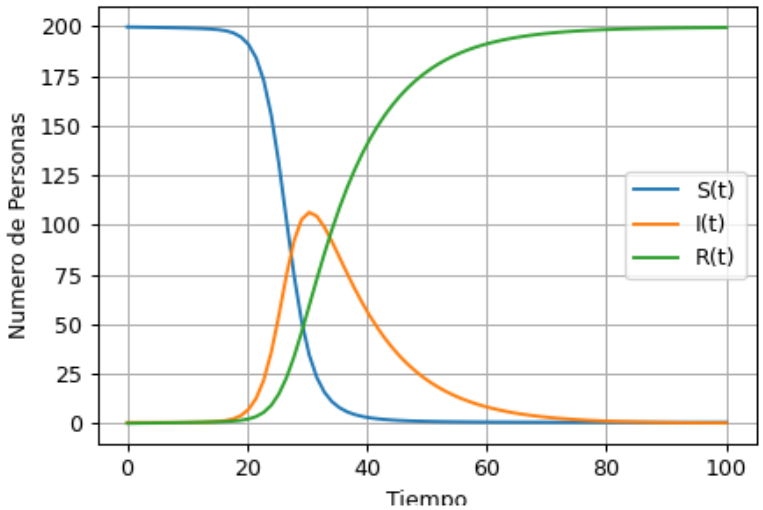


Figura 4.19: Simulación en la que hubo epidemia

ESTOCÁSTICO

$$\begin{aligned} P_{epi} &= 1-(0{,}166)^{0{,}4} \\ &\approx 0{,}512 \end{aligned}$$

$I_0 = 0.8$ (Hay epidemia)

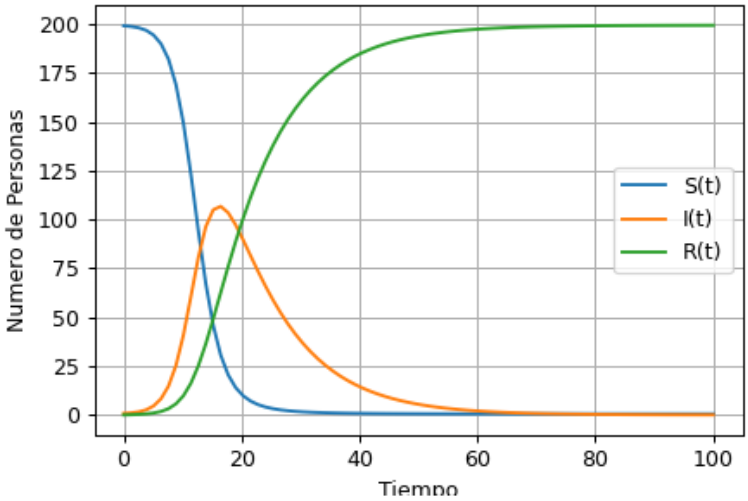


Figura 4.20: Simulación en la que hubo epidemia

ESTOCÁSTICO

$$\begin{aligned} P_{epi} &= 1-(0{,}166)^{0{,}8} \\ &\approx 0{,}762 \end{aligned}$$

3. Tomemos $\beta = 0.0008$, $\gamma = 0.05$, $n = 2$, $S_0 = 490$, $N = 500$.

   $P_{ext}(R_0) \approx 0.123$ entonces $K \approx 0.86$. Por lo tanto $I_0 > 0.33$.

$I_0 = 0.35$ (Hay epidemia)

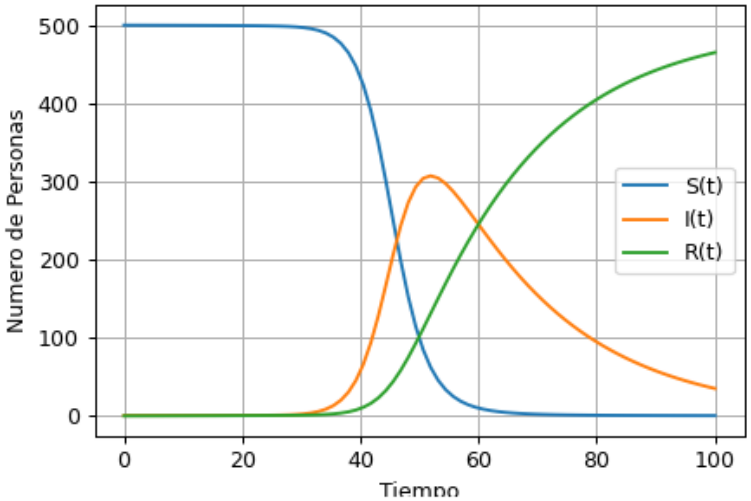


Figura 4.21: Simulación en la que hubo epidemia

ESTOCÁSTICO

$$\begin{aligned} P_{epi} &= 1-(0{,}123)^{0{,}35} \\ &\approx 0{,}519 \end{aligned}$$

$I_0 = 0.9$ (Hay epidemia)

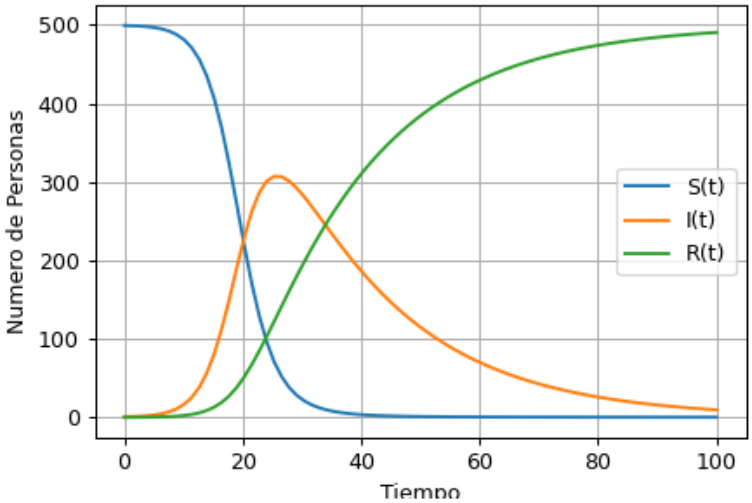


Figura 4.22: Simulación en la que hubo epidemia

ESTOCÁSTICO

$$\begin{aligned} P_{epi} &= 1-(0{,}123)^{0{,}9} \\ &\approx 0{,}84 \end{aligned}$$

Con esta modificación al modelo SIR, ahora también el efecto de las fluctuaciones de un modelo estocástico cuando los infectados iniciales son pocos, también se expondrán en el modelo determinista.
Se observó que además del umbral establecido por el número reproductivo básico R_0, hay otro valor que también juega un papel de umbral. Ese umbral que se propuso fue el número de infectados iniciales, si el número de infectados iniciales sobrepasa el umbral, habrá una epidemia.Además de que este se asoció con la probabilidad de epidemia de un modelo estocástico.
Para un umbral establecido en un modelo determinista, la probabilidad de epidemia es mayor que la de extinción, dado ese mismo valor del umbral. Con esto, ahora las poblaciones pequeñas a estudiar, también se podrán analizar mediante el modelo SIR determinista modificado.

Capítulo 5

Conclusión

Cuando el número de infectados iniciales es pequeño, se recurre al análisis estocástico por la importancia que toman las fluctuaciones. Pero con esta modificación al modelo SIR determinista, ahora ya es factible estudiar una pandemia o posible pandemia con el modelo determinista dado un número pequeño de personas infectadas.
Lo que se hizo fue hacer depender a β de I (personas infectadas) , es decir, $\beta(I)$, la cuál si el número de infectados era pequeño, la tasa de interacción entre personas susceptibles e infectadas igualmente era pequeña, y si el número de infectados era muy grande, se regresaba al β del modelo tradicional, ya que el interés estaba cuando los infectados iniciales eran pocos.
En la expresión $\beta(I)$, hay un parámetro K, el cuál se asoció con la probabilidad de epidemia del análisis estocástico, de tal manera que para el mismo número de infectados iniciales, en el determinista hay epidemia, y la probabilidad de epidemia en el estocástico es mayor o igual a 0.5, es decir, que es muy probable que haya epidemia.
El umbral en el número de infectados iniciales fue elemental para tener este comportamiento, además de que con este umbral se obtuvo una medida de que si es una población grande o pequeña de infectados.
Este modelo podrá ser usado en modelos metapoblacionales para encontrar índices de invasión, cosa que no puede ser hecha con el modelo tradicional.

Capítulo 6

Apéndice A

Esta es una sección especial para demostrar algunos resultados que se van a necesitar en esta tesis.

Teorema 1.2.1. Sean $\lambda_1, \lambda_2, \cdots, \lambda_n$ eigenvalores reales y distintos de A. Si $v_1, v_2, \ldots, v_n$ son eigenvectores de A tales que corresponden a $\lambda_1, \lambda_2, \cdots, \lambda_n$ respectivamente, entonces $v_1, v_2, \ldots, v_n$ son linealmente independientes.

Demostración:
Lo demostraremos por inducción matemática.
Si $n = 1$ es trivial.
Ahora supongamos que se cumple para $n = k$, donde $k \geq 1$. (HI).
Por demostrar que se cumple para $n = k + 1$.
Supongamos que no pasa esto, es decir, para $\lambda_1, \lambda_2, \cdots, \lambda_k, \lambda_{k+1}$ eigenvalores reales y distintos, sus respectivos eigenvectores $v_1, v_2, \cdots, v_n, v_{k+1}$ son linealmente dependientes.
Entonces, por ser linealmente dependientes, va a existir $C_i \in \mathbb{R}$, distinto de cero y se cumple que:

$$C_1v_1 + C_2v_2 + \cdots + C_kv_k + C_{k+1}v_{k+1} = 0. \qquad \cdots \qquad (*)$$

Como λ_i es engienvalor de A, para toda $i \in \{1, 2, ..., n\}$, se cumple que $Av_i = \lambda_i v_i$, con $i = 1, 2, \cdots, k, k + 1$.
La ecuación $(*)$ es equivalente a:

$$C_1Av_1 + C_2Av_2 + \cdots + C_kAv_k + C_{k+1}Av_{k+1} = 0.$$

Entonces:

$$C_1\lambda_1v_1 + C_2\lambda_2v_2 + \cdots + C_k\lambda_kv_k + C_{k+1}\lambda_{k+1}v_{k+1} = 0. \qquad \cdots \qquad (**)$$

Multiplicando la ecuación $(*)$ por λ_1 en ambos lados obtenemos:

$$C_1\lambda_1v_1 + C_2\lambda_1v_2 + \cdots, C_k\lambda_1v_k + C_{k+1}\lambda_1v_{k+1} = 0.$$

Despejando $C_1\lambda_1v_1$,

$$C_1\lambda_1v_1 = -C_2\lambda_1v_2 - \cdots - C_k\lambda_1v_k - C_{k+1}\lambda_1v_{k+1}.$$

Sustituyendo en $(**)$

$$C_2(\lambda_2 - \lambda_1)v_2 + \cdots + C_k(\lambda_k - \lambda_1)v_k + C_{k+1}(\lambda_{k+1} - \lambda_1)v_{k+1} = 0.$$

Por HI, como es una combinación de k eigenvectores $C_2 = C_3 = \cdots = C_k = C_{k+1} = 0$, así que $C_1 v_1 = 0$ implica que $C_1 = 0$. $\perp$

Queda demostrado.

Teorema 1.2.2. Sean $X_1, X_2, \cdots, X_n$, n vectores solución de (1.4) en un intervalo I. Si el Wronskiano es distinto de cero, $W(X_1, X_2, \cdots, X_n)(t) = \begin{vmatrix} x_{11}(t) & x_{12}(t) & \cdots & x_{1n}(t) \\ x_{21}(t) & x_{22}(t) & \cdots & x_{2n}(t) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ x_{n1}(t) & x_{n2}(t) & \cdots & x_{nn}(t) \end{vmatrix} \neq 0.$
Entonces el conjunto de vectores solución es linealmente independiente.

Demostración:
Es equivalente a demostrar que si $X_1, X_2, \cdots, X_n$ son linealmente dependientes entonces $W(X_1, X_2, \cdots, X_n)(t) = 0$.
Como $X_1, X_2, \cdots, X_n$ son linealmente dependientes, van a existir $C_1, C_2, \cdots, C_n$, $n = 1, 2, \cdots, n$ constantes, no todas cero, tal que

$$C_1X_1 + C_2X_2 + ... + C_kX_k + ... + C_nX_n = 0 \qquad \cdots \qquad *$$

Sin pérdida de generalidad, supongamos que $C_k \neq 0$.
Entonces de $(*)$:

$C_kX_k = -C_1X_1 - C_2X_2 - cdots - C_{k-1}X_{k-1} - C_{k+1}X_{k+1} - \cdots - C_nX_n$

Por lo que $X_k = \frac{-C_1}{C_k}X_1 + \frac{-C_2}{C_k}X_2 + \cdots + \frac{-C_{k-1}}{C_k}X_{k-1} + \frac{-C_{k+1}}{C_k}X_{k+1} + \cdots + \frac{-C_n}{C_k}X_n$. Es decir, la columna $k-$ésima de la matriz $(X_1, X_2, \ldots, X_n)$ se expresa como una combinación lineal de las otras columnas. Así que por propiedades de los determinantes, se sigue $W(X_1, X_2, \cdots, X_n)(t) = 0$

Queda demostrado.

Teorema 1.2.3. Las funciones vectoriales $X_1(t), X_2(t), \cdots, X_n(t)$ son linealmente independientes si en algún punto t_0, su Wronskiano es distinto de cero.

Demostración:
Denotemos los X_i, $i = 1, 2, \cdots, n$ como:

$$X_1 = \begin{pmatrix} x_{11}(t) \\ x_{21}(t) \\ \vdots \\ x_{n1}(t) \end{pmatrix}, \qquad X_2 = \begin{pmatrix} x_{12}(t) \\ x_{22}(t) \\ \vdots \\ x_{n2}(t) \end{pmatrix}, \qquad \cdots, \qquad X_n = \begin{pmatrix} x_{1n}(t) \\ x_{2n}(t) \\ \vdots \\ x_{nn}(t) \end{pmatrix}.$$

Entonces si en la ecuación $C_1X_1(t) + C_2X_2(t) + \cdots + C_nX_n(t) = 0$, mostramos que se cumple sólo si $C_i = 0$, $i = 1, 2, \cdots, n$, entonces se demuestra que las funciones vector $X_1(t), X_2(t), ..., X_n(t)$ son linealmente independientes.
Para algún punto t_0, se forma el sistema:

$$\begin{aligned} C_1x_{11}(t_0) + C_2x_{12}(t_0) + \cdots + C_nx_{1n}(t_0) &= 0 \\ C_1x_{21}(t_0) + C_2x_{22}(t_0) + \cdots + C_nx_{2n}(t_0) &= 0 \\ \vdots \qquad\qquad & \vdots \\ C_1x_{n1}(t_0) + C_2x_{n2}(t_0) + \cdots + C_nx_{nn}(t_0) &= 0 \end{aligned}$$

Notamos que el determinante coeficiente es el Wronskiano en $t = t_0$ de $X_1, X_2, \cdots, X_n$ que es distinto de cero.
Entonces el sistema no tiene soluciones no triviales.

Por lo tanto $C_1 = C_2 = C_3 = \cdots = C_n = 0$.

Teorema 1.2.4. Sean $X_1, X_2, \cdots, X_n$ soluciones de (1.4) entonces cualquier combinación lineal $C_1X_1 + C_2X_2 + \cdots + C_nX_n$ es solución de (1.4).

Demostración:
Lo demostraremos por Inducción Matemática.
Si $n = 1$, C_1X_1 es solución de (1.4) ya que

$$\begin{aligned} (C_1X_1)' &= C_1X_1' \\ &= C_1(AX_1) \\ &= A(C_1X_1) \end{aligned}$$

Supongamos que se cumple para $n = k$, $k \geq 1$, es decir, $C_1X_1 + C_2X_2 + \cdots + C_kX_k$ es también solución. (HI)
Por demostrar que se cumple para $n = k + 1$.

$$\begin{aligned} (C_1X_1 + C_2X_2 + \cdots + C_kX_k + C_{k+1}X_{k+1})' &= C_1X_1' + C_2X_2' + \cdots + C_kX_k' + C_{k+1}X_{k+1}' \\ &= A(C_1X_1 + C_2X_2 + \cdots + C_kX_k) + C_{k+1}X_{k+1}' \qquad (HI) \\ &= A(C_1X_1 + C_2X_2 + \cdots + C_kX_k) + A(C_{k+1}X_{k+1}) \\ &= A(C_1X_1 + C_2X_2 + \cdots + C_kX_k + C_{k+1}X_{k+1}) \end{aligned}$$

Queda demostrado.

Teorema 1.2.5. Sean $X_1, X_2, \cdots, X_n$ soluciones linealmente independientes de (1.4) en un intervalo I donde A es continua. Entonces $X(t) = C_1X_1 + \cdots C_nX_n$, $C_i \in \mathbb{R}$ es la solución general de (1.4).

Demostración:
Sabemos que por el Teorema 1.2.4, dada cualquier combinación lineal $C_1X_1 + C_2X_2 + \cdots C_nX_n$ con X_i soluciones de (1.4), es solución para este.
Por demostrar que dada cualquier solución $h(t)$ de (1.4), $h(t)$ es de la forma $C_1X_1 + \cdots C_nX_n$.
Sean los vectores solución $X_i(t) = \begin{pmatrix} x_{1i}(t) \\ x_{2i}(t) \\ \vdots \\ x_{ni}(t) \end{pmatrix}$, $i = 1, 2, \cdots, n$ y $h(t) = \begin{pmatrix} h_1(t) \\ h_2(t) \\ \vdots \\ h_n(t) \end{pmatrix}$ y t_0 cualquier

número en I.

Entonces se forma el sistema
$C_1x_{11}(t_0) + \cdots + C_nx_{1n}(t_0) = h_1(t_0)$
$C_1x_{21}(t_0) + \cdots + C_nx_{2n}(t_0) = h_2(t_0)$
$\vdots \qquad\qquad \vdots$
$C_1x_{n1}(t_0) + \cdots + C_nx_{nn}(t_0) = h_n(t_0)$

Tendrá solución única en C_i si el determinante de la matriz asociada al sistema es distinto de cero, para todo $i = 1, 2, \cdots, n$.
Como por hipótesis x_i son soluciones linealmente independientes

$$\begin{vmatrix} x_{11}(t_0) & x_{12}(t_0) & \cdots & x_{1n}(t_0) \\ x_{21}(t_0) & x_{22}(t_0) & \cdots & x_{2n}(t_0) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ x_{n1}(t_0) & x_{n2}(t_0) & \cdots & x_{nn}(t_0) \end{vmatrix} \neq 0$$

Por el Teorema de unicidad concluimos que $C_1X_1(t) + \cdots C_nX_n(t) = h(t)$ para todo t en I.

Teorema 1.2.6. Sean $\lambda_1, \lambda_2, \cdots, \lambda_n$ eigenvalores reales y distintos de A.Si $v_1, v_2, \cdots, v_n$ son eigenvectores de A que corresponden a $\lambda_1, \lambda_2, \cdots, \lambda_n$. Entonces la solución general de (1.4) en el intervalo $(-\infty, \infty)$ está dada por $X(t) = C_1v_1e^{\lambda_1(t)} + \cdots + C_nv_ne^{\lambda_n(t)}$.

Demostración:
Notemos que para cualquier i, $i = 1, 2, \cdots, n$, $v_ie^{\lambda_i(t)}$ es solución de $X' = AX$, ya que $(v_ie^{\lambda_i(t)})' = \lambda_iv_ie^{\lambda_i(t)}$.
Y $Av_ie^{\lambda_i(t)} = \lambda_iv_ie^{\lambda_i(t)}$. Por ser λ_i eigenvalor de A.
Así que, asociamos una función $X_i(t) = v_ie^{\lambda_i(t)}$, para $\lambda_i \in \mathbb{R}$, $v_i \in \mathbb{R}^n$ para $i = 1, 2, \cdots, n$.
Para $t = 0$, $X_i(0) = v_ie^0 = v_i$, entonces el Wronskiano en $t = 0$ es

$$\begin{vmatrix} v_{11} & v_{12} & \cdots & v_{1n} \\ v_{21} & v_{22} & \cdots & v_{2n} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ v_{n1} & v_{n2} & \cdots & v_{nn} \end{vmatrix} \neq 0$$

ya que por el Teorema 1.2.1, $v_1, v_2, ...v_n$ son l.i. si $\lambda_1, \lambda_2, \cdots, \lambda_n$ son distintos.
Por el Teorema 1.2.5, $X(t)$ es la solución general si X_1, X_2,..., X_n son linealmente independientes y por el Teorema 1.2.3, como el Wronskiano es distinto de cero en $t = 0$, X_1, X_2,..., X_n son li, para $i = 1, 2, \cdots, n$.

Queda demostrado.

Teorema 1.2.7. Sean A la matriz de (1.4), tal que $\lambda_1 = \alpha + \beta i$ es un eigenvalor de A que corresponde al eigenvector K_1 (también complejo), y sean $P_1 = Re(K_1)$, $P_2 = Im(K_1)$, entonces:

$$X_1 = e^{\alpha t}(P_1 \cos \beta t - P_2 \sin \beta t)$$
$$X_2 = e^{\alpha t}(P_2 \cos \beta t + P_1 \sin \beta t)$$

son soluciones linealmente independientes de (1.4) en $(-\infty, \infty)$.

Capítulo 7

Apéndice B

EJEMPLO ANÁLISIS DEL MODELO DE FITZHUGH NAGUMO:

Sea el sistema

$$\frac{du}{dt} = -\varepsilon u^3 + \varepsilon u^2(1+\lambda) - \varepsilon\lambda u - \omega + I$$
$$\frac{d\omega}{dt} = u - a\omega$$

Donde los parámetros $0 < \lambda < 1$ y $a, \varepsilon, I > 0$.
Este sistema representa el modelo de FitzHugh-Nagumo.
Veamos que es un sistema autónomo plano no lineal.

1. Para los parámetros $\varepsilon = 4$, λ =0.6, a =0.7 e I =0.2

   $\frac{du}{dt} = -4u^3 + 6{,}4u^2 - 2.4u - \omega + 0.2$
   $\frac{d\omega}{dt} = u - 0.7\omega$

   Entonces igualándolas a cero para obtener las ceroclinas, notamos que sólo se intersectan en un punto, que es el punto de equilibrio, y este será (0.057,0.082).

   Calculando la matriz Jacobiana en el punto (0.057,0.082)
   $A = \begin{pmatrix} -1{,}7 & -1 \\ 1 & -0{,}7 \end{pmatrix}$, es decir $\triangle$ =2.19, τ =-2.4.

   Además veamos que los eigenvalores son
   $\lambda_{1,2} = \frac{\tau \pm \sqrt{\tau^2 - 4\triangle}}{2} = \frac{-2{,}4 \pm \sqrt{5{,}76 - 8{,}76}}{2}$
   entonces λ_1 =-1.2+0.866i, λ_2 =-1.2-0.866i.

   De acuerdo a la proposición, el punto de equilibrio será un espiral estable.

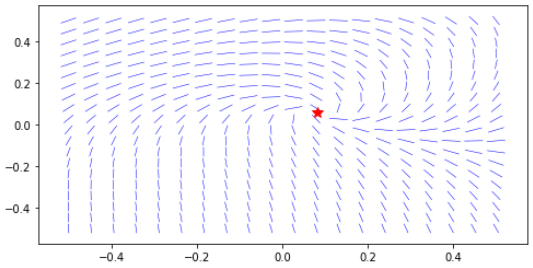


FIGURA 1.4.2 Campo de direcciones del punto de equilibrio.

2. Para los parámetros $\varepsilon = 8$, λ =0.5, $a = \frac{1}{3}$ e I =1.0900751181263211 97

$\frac{du}{dt} = -8u^3 + 12u^2 - 4u - \omega$+1.0900751
$\frac{d\omega}{dt} = u - \frac{\omega}{3}$

Entonces igualando a cero para obtener las ceroclinas, notamos que sólo se intersectan en un punto, que es el punto de equilibrio, y este será (0.2364768616526, 0.7094305849579).

Calculando la matriz Jacobiana en ese punto de equilibrio
$A = \begin{pmatrix} 0{,}3332465384 & -1 \\ 1 & -\frac{1}{3} \end{pmatrix}$, es decir $\triangle$ =0.88891, $\tau = 0$.

Además veamos que los eigenvalores son
$\lambda_{1,2} = \frac{\tau \pm \sqrt{\tau^2 - 4\triangle}}{2} = \frac{0 \pm \sqrt{-3{,}55564}}{2}$
entonces λ_1 =0.94282i, λ_2 =-0.94282i.

De acuerdo a la proposición, el punto de equilibrio será centro.

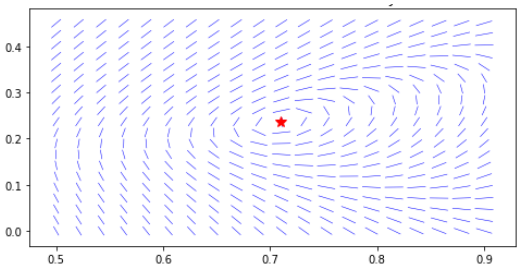


FIGURA 1.4.2 Campo de direcciones del punto de equilibrio.

Bibliografía

[1] AHMAD, S., AMBROSETTI, A. *A Textbook on Ordinary Differential Equations*, 2015, Second Edition. Springer International Publishing Switzerland. Volume 88.

[2] BRAUER, F., CASTILLO, C.C. *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*, 2012, Second Edition. Springer New York. 501 pág.

[3] MARTCHEVA, M. *An Introduction to Mathematical Epidemiology*, 2015, Springer New York. Volume 61.

[4] ZILL, D.G., WRIGHT, W.S. *Ecuaciones Diferenciales con problemas con valores en la frontera*, 2013, Octava Edición. Cengage Learning. 539 pág.

[5] ROMERO, G.A. *Cálculo de la probabilidad de infección en función del número reproductivo básico R_0 en un modelo SIR epidemiológico*, 2021, Tesis. Lic. FCFM BUAP. 73 pág.

[6] BRUEGHEL, P. *El triunfo de la muerte*, 1562, Recuperado de https://historia.nationalgeographic.com.es/a/peste-negra-epidemia-mas-mortifera6280.

[7] LOPEZ, G. *Dibujo en el Códice Florentino reflejando el impacto del mal entre los indígenas mesoamericanos*, 1893, Recuperado de https://academiaplay.es/viruela-enfermedad-erradicada-vacunación/

[8] DISCOLO. *Llegada de Cristóbal Colón a América en su primer viaje*, 1862, Recuperado de https://www.agenciasinc.es/Entrevistas/La-viruela-y-el-sarampión-fueron-perfectos-aliadosenelexitoa-la-conquista-española-de-América.

[9] CASTILLO,Q.G. *Análisis cualitativo del modelo de FitzHugh-Nagumo*, 2006, Tesis. 90 pág.

[10] ROCŞOREANU, C., GEORGESCU, A., GIURGIŢEANU, N. *The FitzHugh-Nagumo Model*, 2000, 1st Edition. SPRINGER-SCIENCE+BUSINESS MEDIA, B.V. Volume 10.