



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Ciencias Físico Matemáticas

Licenciatura en Matemáticas Aplicadas

**MODELACIÓN, ANÁLISIS Y ESTIMACIÓN BAYESIANA DE
LA DINÁMICA HOSPEDERO-VECTOR CON RECAÍDAS EN
LA ENFERMEDAD DE CHIKUNGUNYA**

T E S I S

que para obtener el grado de

Licenciada en Matemáticas Aplicadas

presenta

MARIA GUADALUPE VAZQUEZ PEÑA

Directores de tesis:

M.C. Cruz Vargas de León (UAGro)

Dr. Jorge Velázquez Castro (BUAP)

Puebla, Pue.
Febrero 2023

*"Si he logrado ver más lejos, es porque he
subido a hombros de gigantes"*
Isaac Newton

Índice general

Agradecimientos	VII
Introducción	VIII
1. Enfermedad de Chikungunya	1
2. Marco Teórico	5
2.1. Sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias	5
2.1.1. Conceptos preliminares	6
2.1.2. Linealización	7
2.1.3. Estabilidad	7
2.2. Número reproductivo básico	8
2.2.1. Método de la matriz de la siguiente generación	9
2.3. Estadística Bayesiana	11
2.3.1. Estimación puntual	12
2.3.2. Estimación por intervalo	13
2.4. Análisis de sensibilidad local	13
2.5. Métodos Monte Carlo por cadenas de Markov	14
2.5.1. Métodos Monte Carlo	14
2.5.2. Cadenas de Markov	15
2.5.3. Algoritmo Metrópolis-Hastings	17
2.5.4. Introducción al método Monte Carlo Hamiltoniano	17
2.6. Diagnósticos de convergencia	19
2.6.1. Método gráfico	19
2.6.2. Diagnóstico de Gelman Rubin	20
2.7. Métodos de Runge-Kutta	21
2.8. Ecuaciones diferenciales parciales	22
3. Modelo en Ecuaciones Diferenciales Ordinarias	24
3.1. Descripción del modelo	24
3.2. Cálculo del número reproductivo básico	27
3.3. Cálculo del punto de equilibrio endémico	30
3.4. Estabilidad global de los puntos de equilibrio	32
3.4.1. Punto de equilibrio libre de la enfermedad	32
3.4.2. Punto de equilibrio endémico	35
3.5. Inferencia paramétrica Bayesiana	40
3.5.1. Datos	40
3.5.2. Modelo estadístico	40
3.5.3. Estimaciones	42
3.6. Análisis de Sensibilidad	46
3.6.1. Índices de sensibilidad del número reproductivo básico.	46

3.6.2.	Índices de sensibilidad para el número endémico de hospederos infectados	47
3.6.3.	Índices de sensibilidad para el número endémico de vectores infectados	48
4.	Modelo dependiente de la edad de los hospederos susceptibles y de la edad de la recaída	50
4.1.	Existencia de los estados de equilibrio	51
4.1.1.	Estado de equilibrio libre de la enfermedad	52
4.1.2.	Estado de equilibrio endémico	52
4.2.	Estabilidad global de los estados de equilibrio	55
4.2.1.	Estado de equilibrio libre de la infección	55
4.2.2.	Estado de equilibrio endémico	58
5.	Conclusiones	66
	Bibliografía	68

Agradecimientos

En primer lugar, agradecer a mi mamá y a mi familia por el apoyo brindado para dedicarme exclusivamente a mis estudios, sin ellos gran parte de mi progreso personal y profesional no sería posible.

A Eliú y Karen por su compañía, tiempo y comprensión al escucharme hablar de mis dificultades con el presente trabajo aun sin entender por completo de lo que hablaba.

A mis asesores, el M.C. Cruz Vargas de León, por la confianza de ofrecerme este proyecto y por todo su tiempo en el que me compartió sus conocimientos. Y el Dr. Jorge Velázquez Castro por sumarse a este proyecto y apoyarme en el desarrollo del mismo. A ellos debo el alcance que pueda tener esta tesis.

A mis sinodales, Dr. Uvencio José Giménez Mujica, Dr. Juan Alberto Escamilla Reyna y Dr. Andrés Anzo Hernández, por sus comentarios para mejorar y enriquecer el contenido de este trabajo.

Este proyecto ha sido apoyado con una beca Tesis de Licenciatura del Proyecto de Ciencia de Frontera “Ecuaciones de evolución, sus estados estacionarios y su comportamiento asintótico con aplicaciones en Física y Biología” de CONACYT (proyecto No. 684340).

Introducción

La enfermedad de Chikungunya es una enfermedad viral producida por el virus homónimo que se transmite por mosquitos del género *Aedes* a los humanos. Se identificó por primera vez a mediados del siglo XX en el continente Africano. Posteriormente se han producido brotes alrededor del mundo, inclusive en el 2010 se consideró como una potencial epidemia [13]. En el 2014 se reportó el primer caso en México y poco tiempo después los casos autóctonos comenzaron a aumentar rápidamente [7], principalmente en estados ubicados en las costas puesto que el ciclo de vida de los mosquitos está directamente influenciado por las condiciones climáticas [18].

El síntoma característico de esta enfermedad es el dolor articular, adicionalmente puede presentarse fiebre, fatiga, náuseas, entre otros [13]. Si bien la enfermedad por el virus del Chikungunya no es letal en la mayoría de los casos, la sintomatología afecta la calidad de vida de los individuos, en algunos por tiempo indefinido [6].

Diversos modelos matemáticos han sido propuestos para estudiar la dinámica hospedero-vector que da lugar a la transmisión del virus del Chikungunya incorporando diferentes características de la enfermedad o de las poblaciones. Por mencionar algunos, Moulay y colaboradores en [23] proponen dos modelos, uno para el ciclo de vida de los mosquitos (huevo, larva y adulto) y otro para la dinámica de la transmisión hospedero-vector. La población humana no se asume constante y se divide en tres compartimentos, susceptibles, infectados e inmunes; por su parte los mosquitos se separan en susceptibles e infectados y no se consideran los periodos de incubación, resultando un sistema de 9 ecuaciones diferenciales ordinarias.

Por otro lado, Dumont, Chiroleu y Domerg en [11] suponen una mezcla homogénea entre mosquitos y humanos. Se divide a los huéspedes en cuatro compartimentos: susceptibles, expuestos, infectados e inmunes y se asume una población total constante; los vectores se clasifican en cuatro compartimentos: larvas, susceptibles, expuestos e infectados. La inclusión de la fase de exposición en ambas poblaciones permite incorporar los periodos de incubación intrínseca y extrínseca. Bajo estas suposiciones, la dinámica se describió mediante un sistema de 8 ecuaciones diferenciales ordinarias.

Este par de ejemplos son una muy pequeña muestra de la diversidad de investigaciones que puede encontrarse en la literatura que abordan la proliferación del virus del Chikungunya bajo distintas hipótesis, dando lugar a modelos diferentes.

Recientes estudios han reportado el fenómeno de recaídas en la enfermedad de Chikungunya. En el 2015, [8] realizó un sondeo sobre 5870 habitantes de la zona urbana de Acapulco, Guerrero para estimar la ocurrencia de la recaída e identificar factores asociados, definiendo la recaída como la reaparición de los síntomas con igual o mayor intensidad que en la primera infección después de un mes sin síntomas. Los resultados arrojaron que 60% de los entrevistados afirmaron haberse infectado, de los cuales el 31% presentaron una o más recaídas. Los factores asociados que se identificaron fueron un primer caso severo, antecedentes de artralgia, edad mayor a 29 años y personas de sexo femenino. Una alta tasa de recaída, además de afectar el bienestar físico del individuo, repercute en el contexto familiar y laboral, pues ocurrió con mayor frecuencia en personas en edad productiva. Sin embargo, no se han realizado análisis desde un enfoque matemático que incorporen la recurrencia de la enfermedad, y derivado de las conclusiones de dicho estudio, no es una situación anecdótica ni casual, sino que representa un problema para la salud con consecuencias en la calidad de vida de las personas.

Por lo tanto, en el presente trabajo se modela la dinámica hospedero-vector de la propagación del virus de Chikungunya incluyendo el factor de la recaída. Primero se propone un sistema de 6 ecuaciones diferenciales ordinarias, pues se divide a los humanos en cuatro compartimentos según la etapa epidemiológica: susceptibles, infectados, asintomáticos y recuperados; por su parte, los mosquitos se clasifican en susceptibles e infectados. Suponiendo que ambas poblaciones se mantienen constantes, el modelo se reduce a únicamente 4 ecuaciones. Se calcula el número reproductivo básico, se obtienen explícitamente los puntos de equilibrio libre de la enfermedad y endémico y se realiza el análisis de estabilidad global. Utilizando los datos obtenidos por [8] sobre la cantidad mensual de infectados, se ajusta la curva para estimar los parámetros del modelo mediante inferencia Bayesiana y Métodos de Markov Monte Carlo. Con esto, se estima también el número reproductivo básico y se realiza un análisis de sensibilidad local del R_0 y de las coordenadas correspondientes a los compartimentos infectados del punto de equilibrio endémico.

Adicionalmente se presenta un modelo en ecuaciones diferenciales parciales que incorpora la edad cronológica de los humanos susceptibles y la edad de la recaída, para el que se demuestra la existencia de los estados de equilibrio y se analiza su estabilidad global mediante el método de Lyapunov.

Capítulo 1

Enfermedad de Chikungunya

El virus de Chikungunya se identificó por primera vez en Tanzania, país situado en la costa este de África Central, en 1952 [36]. Se transmite a los humanos a través de los mosquitos *Aedes albopictus* y *Aedes aegypti*, endémicos de regiones tropicales de África y Asia.

Posterior a dicho brote, la enfermedad se mantuvo confinada con algunos casos esporádicos y brotes localizados, hasta 2004 que reapareció inicialmente en Kenia y en dos años se diseminó por países alrededor del Océano Índico, por ejemplo, el archipiélago de las Comoras, Madagascar, la isla Mauricio y las Maldivas. Se estima que en ese par de años ocurrieron aproximadamente 500 mil casos. Después se extendió a la India provocando una epidemia que alcanzó a más de 1.39 millones de personas antes de que terminara el 2006 y aumentando hasta el 2010 en áreas no afectadas en los primeros brotes. Luego llegó a Sri Lanka, Singapur, Malasia e Indonesia mediante viajeros infectados. En 2007 se identificaron casos autóctonos en el norte de Italia y un año después se reportó el primer caso importado en Canadá. En 2010 se presentaron casos en Francia, Australia, Estados Unidos, China y España. Tuvo presencia en el continente americano hasta 2013 en Saint Martin [29], una isla en el Caribe, importado de Francia. Para 2014 los casos circulaban en Antigua y Barbuda, Haití y República Dominicana [25]. Desde entonces ha causado entre 795 mil y 1.1 millones de casos [12]. En México el primer caso ocurrió en el 2014 traído de la isla Antigua y Barbuda.

Las personas infectadas por este virus presentan fiebre superior a los 38.5°C [36], artralgia (dolor articular) frecuentemente incapacitante y en menor medida, mialgia (dolor muscular), dolor de cabeza, erupciones en la piel, náuseas y fatiga. Aunque la enfermedad por Chikungunya no es fatal, no existe un tratamiento antiviral específico o vacuna, por lo que el manejo de los pacientes se limita al control de los síntomas.

Los síntomas comienzan tras un periodo de incubación intrínseco que dura de 3 a 7 días tras la picadura de un mosquito infectado. Posteriormente, el curso de la enfermedad se divide en tres etapas [29]: la fase aguda ocurre en los primeros 3 a 10 días, en la que los síntomas se presentan de forma abrupta; en la fase subaguda, de 2 a 3 meses tras la infección, el dolor articular permanece en articulaciones con lesiones previas y en la fase crónica, después de 3 meses, la artralgia puede perdurar desde 18 meses hasta 3 años,

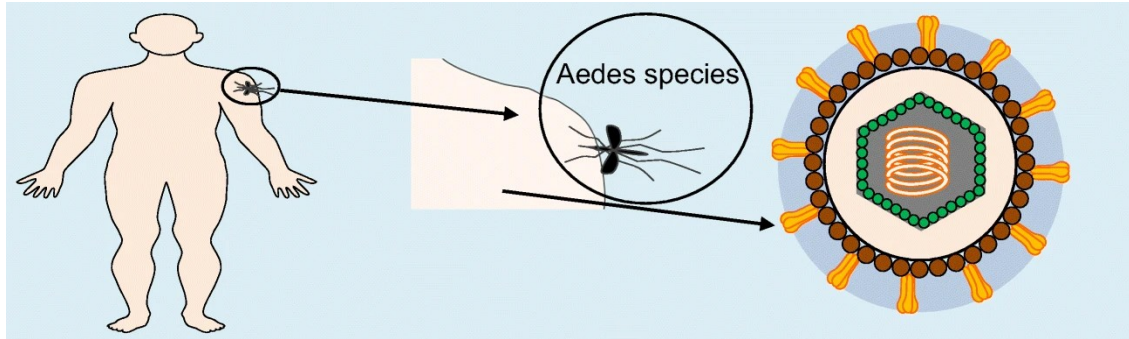


Figura 1.0.1: Mecanismo de transmisión del virus del Chikungunya. (Tomada de [18]).

aunque la viremia solo dura aproximadamente 7 días [30]. Una persona que se ha infectado con el virus, tendrá inmunidad permanente.

Por otro lado, los mosquitos se infectan al picar a una persona durante el periodo virémico de la enfermedad y cursarán un periodo de incubación extrínseco de mínimo 2 días en el que el virus se disemina por sus glándulas salivales [30]. Una vez que un mosquito se ha infectado, lo estará por el resto de su vida.

En periodos de brotes o epidemias el virus se aloja principalmente en los humanos. Fuera de estos periodos algunos animales sirven de reservorio como pequeños mamíferos, roedores y primates [25]. A este último se le conoce como ciclo selvático [18].

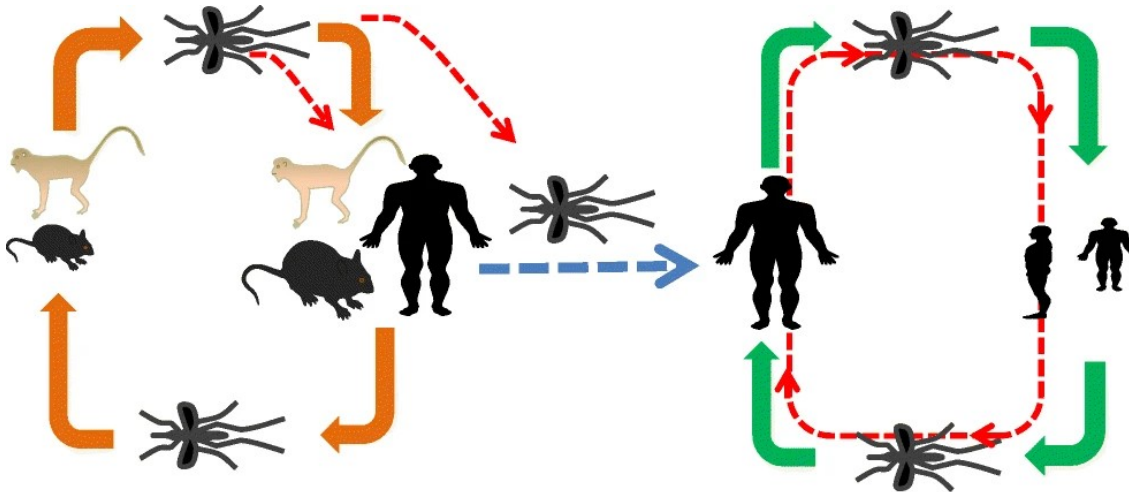


Figura 1.0.2: Ciclos de transmisión del virus del Chikungunya. A la izquierda el ciclo selvático y a la derecha el ciclo urbano. (Tomada de [18]).

Una característica destacable es que los síntomas los presentan la mayoría de los infectados, en una población susceptible se infectan del 10 al 70 por ciento de los habitantes [12], de los cuales entre el 72 % y el 97 % desarrollan los síntomas [25]. El daño articular se presenta en el 70 % a 100 % de los pacientes, que puede consistir en dolor severo, artritis crónica, derrames articulares y rigidez, en general el dolor se

presenta de manera simétrica [25].

La enfermedad tiene efectos más severos en bebés de hasta cuatro semanas de vida y en ancianos. En pacientes pediátricos se asocia con complicaciones neurológicas [25]. Además, si bien los casos fatales son pocos, en brotes ocurridos entre el 2004 y el 2008 se observó una tasa de mortalidad 5 veces más alta en personas mayores de 65 años que en adultos menores de 45 años [12].

El virus es capaz de causar grandes brotes en humanos, principalmente en áreas que no tienen inmunidad previa y ocurren en las temporadas lluviosas, cuando la cantidad de mosquitos es mayor. En México hay gran presencia del mosquito *Aedes*, por lo que un caso representa un riesgo para que los mosquitos se infecten y transmitan el virus a los humanos, además que la ausencia previa de esta enfermedad, convierte a los mexicanos en una población susceptible. Aunque el primer caso importado se identificó en junio de 2014, en septiembre del mismo año se detectó el primer caso autóctono en Chiapas y para finales de ese año se acumulaban 222 casos [7]. En la semana 40 epidemiológica de 2015, Guerrero era el estado con más casos confirmados con el 18.38% del total, seguido de Michoacán con el 16.54% y Veracruz con el 13.14% [13]. Al final de la epidemia se confirmaron 11468 casos en México de los cuales, 1673 ocurrieron en Guerrero, ocupando el segundo lugar en infectados después de Veracruz [8]. Personas del sexo femenino representaron el 64% de los infectados, el grupo de edad con más casos hasta ese momento fue de 25 a 29 años, pero también las personas mayores de 60 años representaron una cantidad significativa de los casos.

En el trabajo titulado *Impaired quality of life after Chikungunya virus infection: a 2-year follow-up study* [6], se realizó un estudio para determinar la frecuencia y los factores de riesgo de aparición de los síntomas reumáticos después de una infección y sus consecuencias en la calidad de vida de los pacientes. Para esto, se definió la recaída como la reaparición de artralgia después de una notable disminución en la intensidad del dolor o después de al menos una semana sin síntomas. Se analizó un grupo de 509 personas en Francia que se confirmó mediante pruebas PCR que estuvieron infectadas entre marzo de 2005 y 2007. Se les envió un cuestionario para determinar el estado de salud según la calidad de vida, la salud mental y comorbilidades. Como parte de los hallazgos de dicha investigación se encontró que el 72% de los pacientes reportaron recaídas. Se dio seguimiento a 88 pacientes, que tuvieron en promedio 4 recaídas y una mediana de 2, cada una con una separación de 8 semanas en promedio y una mediana de 4. La intensidad del dolor disminuyó en el 43% de los casos, varió en el 41%, se mantuvo en el 18% de los pacientes y aumentó en el 8%. En las recaídas, la artralgia se presentó en la misma parte del cuerpo en el 97% de los casos. Otros síntomas que se manifestaron fueron rigidez matutina, inflamación y fiebre. Estas recaídas se presentaron en su mayoría en pacientes con alguna comorbilidad.

Por otro lado, a finales del 2015 se realizó el estudio titulado *Factors associated with Chikungunya relapse in Acapulco, Mexico: a cross-sectional study* [8], sobre 5870 habitantes de Acapulco, Guerrero, pertenecientes a 1305 hogares de ocho conglomerados urbanos para estimar las recaídas de Chikungunya y determinar factores asociados mediante la aplicación de una encuesta. El 60% de individuos reportaron

haberse infectado de Chikungunya y el 31 % presentaron al menos una recaída, que en este caso se definió como la reaparición de los síntomas con la misma o mayor intensidad que en la infección inicial tras un mes sin síntomas debido a la permanencia del virus en el tejido muscular-esquelético. La edad promedio de los entrevistados fue de 36 años, el 87 % afirmaron haberse infectado de Chikungunya, de los cuales el 57.6 % fueron mujeres y el 14.2 % lo padeció de forma severa. El 31.1 % sufrieron al menos una recaída, de los cuales, el 65.8 % fueron mujeres y la edad promedio fue de 40.69 años.

La facilidad de la propagación del virus en climas tropicales y la adaptación de los vectores a las medidas de prevención como la fumigación hacen que la enfermedad por Chikungunya se considere una potencial epidemia. Además, la severidad de los síntomas afectan la calidad de vida de personas en etapas productivas teniendo consecuencias en los ámbitos personales y laborales además de, evidentemente, en la salud.

Capítulo 2

Marco Teórico

2.1. Sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias

Una ecuación diferencial es una expresión algebraica que involucra un vector de variables dependientes $\mathbf{x}$ o funciones desconocidas y sus derivadas respecto a una o más variables independientes. A las ecuaciones diferenciales que incluyen una variable independiente t , una función $\mathbf{x}(t)$ y una o varias de sus derivadas de cualquier orden con respecto a la variable independiente

$$\mathbf{F}\left(t, \mathbf{x}, \frac{d\mathbf{x}}{dt}, \dots, \frac{d^k \mathbf{x}}{dt^k}\right) = 0,$$

se denominan **ecuaciones diferenciales ordinarias**. Si $\mathbf{x}(t)$ es un vector n – dimensional se tiene un **sistema de n ecuaciones diferenciales ordinarias**.

Un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden es de la forma

$$\frac{dx_1}{dt} = f_1(t, x_1, \dots, x_n),$$

$$\vdots$$

$$\frac{dx_n}{dt} = f_n(t, x_1, \dots, x_n),$$

o de un manera más compacta

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(t, \mathbf{x}).$$

El caso particular en que $\mathbf{f}$ no depende explícitamente de t se denomina *sistema de ecuaciones diferenciales autónomo* y puede escribirse simplemente como $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x})$.

Generalmente, no es posible calcular soluciones explícitas para este tipo de sistemas, pero es posible realizar un análisis cualitativo sobre el comportamiento de alguna solución.

2.1.1. Conceptos preliminares

Definición 2.1.1. [28] *Función diferenciable.* Sea la función $\mathbf{f} : A \rightarrow \mathbb{R}^n$ con $A \subseteq \mathbb{R}^n$ un conjunto abierto y $\mathbf{x}_0 \in A$. $\mathbf{f}$ es diferenciable en $\mathbf{x}_0$ si existe una transformación lineal $D\mathbf{f}(\mathbf{x}_0)$ que satisface:

$$\lim_{\mathbf{x} \rightarrow \mathbf{x}_0} \frac{\|f(\mathbf{x}) - f(\mathbf{x}_0) - D\mathbf{f}(\mathbf{x} - \mathbf{x}_0)\|}{\|\mathbf{x} - \mathbf{x}_0\|} = 0.$$

A la transformación lineal $D\mathbf{f}(\mathbf{x}_0)$ se le denomina la *derivada* de $\mathbf{f}$ en $\mathbf{x}_0$.

Teorema 2.1.1. [28]. Si $\mathbf{f} : A \rightarrow \mathbb{R}^n$, con $A \subseteq \mathbb{R}^n$ un conjunto abierto, es diferenciable en $\mathbf{x}_0 \in A$, entonces las derivadas parciales $\frac{\partial f_i}{\partial x_j}$ en $\mathbf{x}_0$ existen para toda $i, j = 1, \dots, n$. Y la derivada $D\mathbf{f}$ está dada por la matriz Jacobiana de tamaño $n \times n$:

$$D\mathbf{f} = \left[\frac{\partial f_i}{\partial x_j} \right].$$

Definición 2.1.2. [28] *Funciones clase C^1 .* Suponga que $\mathbf{f} : A \rightarrow \mathbb{R}^n$ es diferenciable en A . Si la derivada $D\mathbf{f}$ es continua en A se dice que $\mathbf{f} \in C^1(A)$.

Teorema 2.1.2. [28]. Sea $\mathbf{f} : A \rightarrow \mathbb{R}^n$ con $A \subseteq \mathbb{R}^n$ un conjunto abierto. Entonces $\mathbf{f} \in C^1(A)$ si y solo si las derivadas parciales $\frac{\partial f_i}{\partial x_j}$, $i, j = 1, \dots, n$ existen y son continuas en A .

Definición 2.1.3. [20]. *Espacio fase.* Se denomina espacio fase M al conjunto de valores o estados que puede tomar $\mathbf{x}$ en un sistema de EDOs $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x})$.

Definición 2.1.4. [20] *Campo vectorial.* Una función $\mathbf{f} : M \rightarrow \mathbb{R}^n$ que define un vector $\mathbf{f}(\mathbf{x})$ para cada $\mathbf{x}$ en el espacio fase se denomina campo vectorial.

Definición 2.1.5. [20] *Flujo.* Sea $\varphi_t(y)$ la solución al problema de valor inicial

$$\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x}), \quad \mathbf{x}(0) = \mathbf{y}. \quad (2.1.1)$$

El *flujo completo* $\varphi_t(x)$ es una función diferenciable $\varphi : \mathbb{R} \times M \rightarrow M$ tal que:

- $\varphi_0(\mathbf{x}) = \mathbf{x}$,
- Para toda t y $s \in \mathbb{R}$, $\varphi_t \circ \varphi_s(\mathbf{x}) \equiv \varphi_t(\varphi_s(\mathbf{x})) = \varphi_{t+s}(\mathbf{x})$

Obsérvese que $\mathbf{x}(t) = \varphi_t(\mathbf{y})$ es la solución al problema de valor inicial y corresponde a la posición del sistema al tiempo t cuando este inicia en $\mathbf{x}(0) = \mathbf{y}$ o bien, que para un $\mathbf{y}$ fijo, $\varphi_t(\mathbf{y})$ define una curva en el espacio fase cuando t varía en $\mathbb{R}$. Además, directamente de la definición resulta que $\varphi_t \circ \varphi_{-t}(\mathbf{x}) = \varphi_0(\mathbf{x}) = Id(\mathbf{x})$ donde Id es la función identidad, por tanto φ_t es una función invertible con $(\varphi_t)^{-1} = \varphi_{-t}$, entonces φ_t es una biyección en el espacio fase M , de donde dos trayectorias distintas no pueden intersectarse [20].

La derivada de una función $x(t)$ puede interpretarse como la razón de cambio de la variable x con respecto de t . Es por ello que las ecuaciones diferenciales son frecuentemente utilizadas en la descripción de fenómenos dinámicos del mundo real. Esta traducción al lenguaje matemático se denomina *modelación matemática*. Los modelos que representan sistemas que cambian con el tiempo se llaman *sistemas dinámicos* [20].

Al describir una situación del mundo real, es imposible incluir todas las variables que intervienen, entonces el objetivo del modelador es representarla con un número limitado de variables $\mathbf{x} \in M$, y con un conjunto de constantes que constituyen los *parámetros* del modelo.

2.1.2. Linealización

Definición 2.1.6. *Punto de equilibrio.* Un punto $\mathbf{x}_0$ tal que $\mathbf{f}(\mathbf{x}_0) = \mathbf{0}$ es llamado punto de equilibrio.

El sistema lineal $\dot{\mathbf{x}} = A\mathbf{x}$ con matriz $A = D\mathbf{f}(\mathbf{x}_0)$ se denomina la linealización de $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x})$ en $\mathbf{x}_0$.

Por el teorema de Taylor, si $\mathbf{x}_0 = \mathbf{0}$ es un punto de equilibrio de $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x})$, es decir, $\mathbf{f}(\mathbf{0}) = \mathbf{0}$, entonces:

$$\mathbf{f}(\mathbf{x}) = D\mathbf{f}(\mathbf{0})\mathbf{x} + \frac{1}{2}D^2\mathbf{f}(\mathbf{0})(\mathbf{x}, \mathbf{x}) + \dots$$

Esta es una aproximación de la función no lineal alrededor de $\mathbf{x}_0 = \mathbf{0}$, es decir, tiene un comportamiento similar [28].

2.1.3. Estabilidad

Definición 2.1.7. *Estabilidad de Lyapunov* [28]. Sea φ_t el flujo de la ecuación diferencial $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x})$ definido para toda $t \in \mathbb{R}$. Un punto de equilibrio $\mathbf{x}_0$ es *estable* si para $t \geq 0$:

$$\forall \varepsilon > 0 \exists \delta > 0 : \mathbf{x} \in N_\delta(\mathbf{x}_0) \Rightarrow \varphi_t(\mathbf{x}) \in N_\varepsilon(\mathbf{x}_0).$$

Un punto de equilibrio $\mathbf{x}_0$ es *inestable* si no es estable. Y $\mathbf{x}_0$ es *asintóticamente estable* si es estable y si además existe un $\delta > 0$ tal que para todo $\mathbf{x} \in N_\delta(\mathbf{x}_0)$ se tiene que

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \varphi_t(\mathbf{x}) = \mathbf{x}_0.$$

Teorema 2.1.3. Sea $A \subseteq \mathbb{R}^n$ un conjunto abierto tal que $\mathbf{x}_0 \in A$. Supongamos que $\mathbf{f} \in C^1(A)$ y que $\mathbf{f}(\mathbf{x}_0) = \mathbf{0}$. Además supongamos que existe una función $V : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$, $\mathbf{V} \in C^1(A)$ que satisface $V(\mathbf{x}_0) = 0$ y $V(\mathbf{x}) > 0$ si $\mathbf{x} \neq \mathbf{x}_0$. Entonces

- (a) Si $\dot{V}(\mathbf{x}) \leq 0$ para toda $\mathbf{x} \in A$, $\mathbf{x}_0$ es estable.

(b) Si $\dot{V}(\mathbf{x}) < 0$ para toda $\mathbf{x} \in A/\{\mathbf{x}_0\}$, $\mathbf{x}_0$ es asintóticamente estable.

(c) Si $\dot{V}(\mathbf{x}) > 0$ para toda $\mathbf{x} \in A/\{\mathbf{x}_0\}$, $\mathbf{x}_0$ es inestable.

Una función V que satisface las hipótesis del teorema (2.1.3) es llamada *función de Lyapunov*.

Definición 2.1.8. *Positivamente invariante* [16]. Se dice que un conjunto D es positivamente invariante con respecto al sistema $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x})$ si para $\mathbf{x}(0) = \mathbf{y} \in D$ la trayectoria $\varphi_t(\mathbf{y})$ es tal que $\{\varphi_t(\mathbf{y}) : t > 0\} \subseteq D$.

Teorema 2.1.4. *Principio de invariancia de LaSalle* [16]. Considérese el sistema $\dot{\mathbf{x}} = \mathbf{f}(\mathbf{x})$ y un conjunto D compacto y positivamente invariante con respecto a este. Si existe una función $V : D \rightarrow \mathbb{R}$ tal que $\dot{V}(\mathbf{x}) \leq 0$ a lo largo de las trayectorias del sistema. Defínase $\mathcal{R} = \{\mathbf{x} \in D : \dot{V}(\mathbf{x}) = 0\}$ y sea $\mathcal{M} \subseteq \mathcal{R}$ el máximo conjunto invariante. Entonces, si $\mathbf{x}(0) \in D$, la trayectoria $\varphi_t(\mathbf{y}) \rightarrow \mathcal{M}$ cuando $t \rightarrow \infty$.

Obsérvese que si existe una función V que satisface la condición (b) del teorema (2.1.3) y $\dot{V}(\mathbf{x}) = 0$ únicamente en $\mathbf{x} = \mathbf{x}_0$, el sistema es global asintóticamente estable por el principio de invarianza de LaSalle.

2.2. Número reproductivo básico

El número reproductivo básico, denotado por R_0 , se define como el número de casos secundarios producidos por un individuo infectado en una población susceptible [32]. Si $R_0 < 1$, un individuo infectado produce, en promedio, menos de una nueva infección durante su periodo infeccioso, entonces, la infección no puede crecer. Por el contrario, cuando $R_0 > 1$ un individuo infectado produce en promedio más de una nueva infección y la enfermedad puede invadir a la población.

Cuando el modelo tiene un único compartimento infectado, es sencillo aplicar esta definición para encontrar R_0 pues queda determinado por el producto de la tasa de infección y la duración media de la infección. Sin embargo, cuando se tienen varios compartimentos infectados es más sencillo utilizar una definición más general en la que el número reproductivo básico R_0 está dado por el número de nuevas infecciones producidas por un individuo infectado en una población en el punto de equilibrio libre de la infección [32].

Decimos que una enfermedad es endémica si persiste en una zona geográfica por tiempo indefinido. De donde el punto fijo de un sistema que modela la dinámica de alguna enfermedad cuya coordenada de la población infectada es positiva, se denomina *punto de equilibrio endémico* mientras que el punto fijo en el cual la población infectada es cero se llama *punto de equilibrio libre de la enfermedad*. Con estas definiciones, puede definirse formalmente al número reproductivo básico:

Definición 2.2.1. [4] *Número reproductivo básico*. El número reproductivo básico denotado por R_0 es una función de los parámetros del modelo tal que si $R_0 < 1$ entonces el punto de equilibrio libre de la enfermedad es asintóticamente estable y si $R_0 > 1$, el punto de equilibrio libre de la enfermedad es inestable.

2.2.1. Método de la matriz de la siguiente generación

El número reproductivo básico no puede determinarse directamente del modelo sin hacer la distinción de compartimentos infectados y no infectados. Un compartimento es llamado *compartimento de enfermedad* o simplemente *compartimento infectado* si los individuos que pertenecen a él están infectados. Consideremos una población heterogénea cuyos elementos pueden agruparse en n compartimentos homogéneos. Sea $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_n)^t$ el número de individuos en cada compartimento y supongamos que los primeros m compartimentos corresponden a los grupos infectados.

Sea $P_0 = \mathbf{x}$ tal que $x_i = 0$ para $i = 1, \dots, m$ el punto de equilibrio libre de la enfermedad, obsérvese que estamos asumiendo sin pérdida de generalidad que los primeros m compartimentos son infectados.

Para calcular el R_0 deben distinguirse los cambios en la población producidos por nuevas infecciones de los demás cambios. Sea $\mathcal{F}_i(\mathbf{x})$ la tasa de aparición de nuevas infecciones en el i -ésimo compartimento, $\mathcal{V}_i^+(\mathbf{x})$ la tasa de ingresos de individuos al compartimento i por otros medios y $\mathcal{V}_i^-(\mathbf{x})$ la tasa de transferencia de individuos fuera del i -ésimo compartimento. Entonces el sistema de ecuaciones en el modelo de transmisión de la enfermedad se escribe como

$$\dot{x}_i = f_i(\mathbf{x}) = \mathcal{F}_i(\mathbf{x}) - \mathcal{V}_i(\mathbf{x}), \quad i = 1, \dots, n, \quad (2.2.1)$$

con $\mathcal{V}_i = \mathcal{V}_i^- - \mathcal{V}_i^+$. Como estas funciones $\mathcal{F}_i$, $\mathcal{V}_i^+$ y $\mathcal{V}_i^-$ describen el movimiento de individuos en los compartimentos, deben satisfacer que:

- C1. Son no negativas, es decir, si $\mathbf{x} \geq 0$, entonces $\mathcal{F}_i, \mathcal{V}_i^+, \mathcal{V}_i^- \geq 0$ para $i = 1, \dots, n$.
- C2. Si un compartimento está vacío, no puede haber salida de individuos por infección ni por otros medios, esto es, si $x_i = 0$ entonces $\mathcal{V}_i^- = 0$.
- C3. Es trivial que la incidencia de infección para los no infectados es 0, de donde $\mathcal{F}_i(\mathbf{x}) = 0$ para $i > m$.
- C4. Asumimos que si la población está libre de la enfermedad, entonces permanecerá libre de la enfermedad, es decir, no hay movimiento de individuos infectados. esto queda expresado como $\mathcal{F}_i(P_0) = 0$ y $\mathcal{V}_i^+(P_0) = 0$ para $i = 1, \dots, m$.
- C5. Definimos a P_0 como punto de equilibrio localmente estable del modelo libre de la infección, entonces si $\mathcal{F}(\mathbf{x}) = 0$, todos los valores propios de $D\mathbf{f}(P_0)$ tiene parte real negativa.

Bajo estas hipótesis podemos particionar la matriz $D\mathbf{f}(P_0)$ según el siguiente teorema.

Teorema 2.2.1. Si P_0 es un punto de equilibrio libre de la infección para el sistema 2.2.1 y $f_i(\mathbf{x})$ satisface

las condiciones C1-C5, entonces las matrices Jacobianas $D\mathcal{F}(P_0)$ y $\mathcal{V}(P_0)$ pueden ser particionadas como:

$$D\mathcal{F}(P_0) = \begin{pmatrix} F & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad D\mathcal{V}(P_0) = \begin{pmatrix} V & 0 \\ J_3 & J_4 \end{pmatrix}$$

Donde F y V son matrices $m \times m$ dadas por

$$F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(P_0) \right] \quad y \quad V = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(P_0) \right] \quad \text{para } 1 \leq i, j \leq m.$$

Más aún, F es no negativa y V es no singular.

Ver la demostración en [32].

Observemos que la descomposición del modelo en $\mathcal{F}$ y $\mathcal{V}$ y la designación de los compartimentos infectados o no infectados depende de la interpretación epidemiológica del modelo.

Para analizar el efecto de introducir un individuo infectado en la población susceptible consideremos la dinámica de los compartimentos libres de la infección del sistema linealizado de (2.2.1), esto es,

$$\dot{\mathbf{x}} = -D\mathcal{V}(P_0)(\mathbf{x} - P_0) \quad (2.2.2)$$

Por C5 tenemos que el punto de equilibrio libre de la infección P_0 es localmente asintóticamente estable, por tanto podemos utilizar (2.2.2) para analizar la dinámica de una pequeña cantidad de individuos infectados insertados en una población libre de la infección. Denotemos por $\psi_i(0)$ el número inicial de individuos infectados en el i -ésimo compartimento y sea $\psi(t) = (\psi_1(t), \dots, \psi_m(t))^t$ el número de individuos infectados inicialmente que aún permanecen en el compartimento i al tiempo t . Nótese que ψ es igual a las primeras m coordenadas de $\mathbf{x}$ y por la partición de $D\mathcal{V}(P_0)$ en el teorema (2.2.1) se implica que $\dot{\psi}(t) = -V\psi(t)$, esta ecuación tiene como solución única $\psi(t) = e^{-Vt}\psi(0) = e^{-Vt}P_0$, donde la exponencial de una matriz se define por la serie de Taylor

$$e^A = I + A + \frac{A^2}{2} + \frac{A^3}{3} + \dots + \frac{A^k}{k!} + \dots;$$

que es convergente para toda t . Entonces $\int_0^\infty \psi(t)dt = V^{-1}P_0$, donde la entrada (i, j) de V^{-1} puede interpretarse como el tiempo promedio en que un individuo inicialmente introducido en el compartimento de enfermedad j pasa al compartimento infectado i . Nuevamente del teorema (2.2.1), V es no singular y F y V^{-1} son no negativas, por lo que FV^{-1} también es no negativa y por lo tanto tiene valores propios con parte real no negativa.

La matriz $K = FV^{-1}$ es la *matriz de la siguiente generación* y se define

$$R_0 = \rho(FV^{-1}), \quad (2.2.3)$$

donde $\rho(A)$ denota el radio espectral de la matriz A , es decir, el módulo máximo de los valores propios de K .

2.3. Estadística Bayesiana

A diferencia del enfoque clásico, donde los parámetros desconocidos se consideran valores fijos, en la estadística Bayesiana se suponen como variables aleatorias. Esto nos permite cuantificar la incertidumbre mediante su distribución de probabilidad.

Como su nombre lo indica, la estadística Bayesiana se sustenta en el teorema de Bayes:

Teorema 2.3.1. Teorema de Bayes. Sean $B_1, B_2, \dots, B_k$ una partición del espacio muestral. Para cualquier evento A tal que $P(A) \neq 0$ se cumple la igualdad:

$$P(B_i|A) = \frac{P(B_i \cap A)}{P(A)} = \frac{P(A|B_i)P(B_i)}{\sum_{i=1}^k P(A|B_i)P(B_i)}. \quad (2.3.1)$$

Esta identidad permite incorporar información previamente disponible para la resolución de un problema. Dicha información puede provenir de diversas fuentes, por ejemplo, estudios previos, información subjetiva de expertos o una mezcla de ambos.

Informalmente, hacer inferencia sobre un parámetro θ es basarse en los datos $\mathbf{X}$ para explorar cuales valores de θ son probables y determinar el grado de incertidumbre.

Con el objetivo de tener un modelo $\pi(\theta|\mathbf{x})$ es necesario fijar una función de verosimilitud y una distribución para θ , que se denomina *distribución a priori*, que represente la información disponible acerca del parámetro θ antes de incorporar los datos al modelo, o bien, una distribución que represente escasa o nula información. Entonces, aplicando la igualdad del teorema de Bayes (2.3.1), la probabilidad condicional de θ dado $\mathbf{X} = \mathbf{x}$ resulta

$$\pi(\theta|\mathbf{x}) = \frac{\pi(\theta)\pi(\mathbf{x}|\theta)}{\int_{\Theta} \pi(\theta')\pi(\mathbf{x}|\theta')d\theta'}. \quad (2.3.2)$$

Obsérvese que el numerador es la densidad conjunta de $\mathbf{X}$ y θ y el denominador es la densidad marginal de $\mathbf{X}$, el cual es una constante de normalización que no siempre necesita ser calculada, entonces puede escribirse:

$$\pi(\theta|\mathbf{x}) \propto \pi(\theta)\pi(\mathbf{x}|\theta).$$

La densidad condicional $\pi(\theta|\mathbf{x})$ se denomina *distribución a posteriori* y cuantifica la incertidumbre de θ una vez que se han incorporado los datos $\mathbf{x}$, nótese que depende de los datos solo a través de la verosimilitud.

Definición 2.3.1. Decimos que una distribución a priori es *no informativa* cuando refleja una ignorancia total o un conocimiento muy limitado sobre el parámetro de interés.

También se refieren a las distribuciones no informativas como distribuciones vagas, difusas, planas o de referencia. Con ellas lo que se busca es que los datos tengan un mayor impacto sobre la distribución a posteriori. Estas distribuciones pueden clasificarse en dos grupos: distribuciones *propias* e *impropias*, las primeras son aquellas que al integrarse sobre todo el espacio muestral resulta una constante finita y las segundas integran infinito. Cuando el espacio paramétrico es finito, se puede usar una distribución a priori uniforme para reflejar la falta total de información.

No siempre es posible obtener la distribución a posteriori de manera explícita, entonces con mayor frecuencia simplemente se reportan algunas medidas descriptivas.

2.3.1. Estimación puntual

Dada la distribución de un parámetro θ , requerimos seleccionar un estimador para el verdadero valor del parámetro θ_0 , desconocido, y medir el error que se comete al elegir cierto valor como estimación.

Un problema estadístico se compone de (S, Ω, D, L) , donde S es el espacio muestral que tiene asociada una variable aleatoria X con distribución parametrizada por un elemento de Ω , el espacio paramétrico; D es un espacio de decisiones y L es una función de pérdida.

Una vez especificado el problema estadístico, un problema de inferencia consiste en seleccionar una función de decisión que determine la forma de tomar una decisión una vez que un resultado muestral ha sido obtenido.

Definición 2.3.2. *Función de decisión.* Una función de decisión es una función o estadístico d que mapea de S a D .

Definición 2.3.3. *Función de pérdida.* Una función no negativa que mapea $D \times \Omega$ a $\mathbb{R}$ es llamada función de pérdida.

Definición 2.3.4. *Función de riesgo.* La función de riesgo se define como el valor esperado de la función de pérdida $L(d, \theta)$.

Ejemplos de funciones de pérdida son:

- **Función de pérdida cuadrática:**

$$L(d, \theta) = (d - \theta)^2.$$

El estimador Bayesiano, que minimiza la función de riesgo, bajo esta función de pérdida es la media de la distribución a posteriori [22].

- **Función de pérdida error absoluto:**

$$L(d, \theta) = |d - \theta|.$$

En este caso la mediana es el estimador Bayesiano [22].

El *estimador máximo a posteriori* (MAP) es aquel que maximiza la distribución a posterior y minimiza el riesgo, éste estimador es invariante y puede utilizarse cuando la función de pérdida no se define explícitamente.

Cuando se elige la media como estimador, también se recomienda reportar la varianza o la desviación estándar de θ . Si se decide trabajar con la mediana, se sugiere reportar también el primer y tercer cuartil para tener una idea de la de la variabilidad a posteriori de θ [14].

2.3.2. Estimación por intervalo

Definición 2.3.5. Para $0 < \alpha < 1$, un *conjunto creíble* del $100(1 - \alpha)\%$ es un subconjunto C del espacio paramétrico Θ tal que

$$P\{C|X = x\} = 1 - \alpha.$$

Usualmente C es un intervalo. Si θ es una variable aleatoria continua y $\theta^{(1)}$, $\theta^{(2)}$ son los cuantiles de orden $100\alpha_1\%$, $100(1 - \alpha_2)\%$ respectivamente, con $\alpha_1 + \alpha_2 = \alpha$, entonces $C = [\theta^{(1)}, \theta^{(2)}]$ satisface $P\{C|X = x\} = 1 - \alpha$. Para intervalos de colas iguales $\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha/2$.

Como en el enfoque Bayesiano θ es una variable aleatoria cuya distribución es la distribución a posteriori, el conjunto de credibilidad C cubre el verdadero valor de θ con una probabilidad $1 - \alpha$.

2.4. Análisis de sensibilidad local

El análisis de sensibilidad es una herramienta para medir la dependencia de una variable sobre un parámetro. Para ello se emplea el *índice de sensibilidad* que aproxima el cambio fraccionario en una variable X producido por un cambio fraccionario en un parámetro α manteniendo los demás parámetros constantes [19] y está dado por

$$E_\alpha = \frac{\alpha}{X} \frac{\partial X}{\partial \alpha}. \quad (2.4.1)$$

Si $E_\alpha < 0$ la relación entre el parámetro α y X es inversamente proporcional. Si por el contrario, E_α es positivo la relación es directamente proporcional.

2.5. Métodos Monte Carlo por cadenas de Markov

2.5.1. Métodos Monte Carlo

El método Monte Carlo es un método numérico para la simulación de variables aleatorias, surgió en 1949 pero encontró su aplicación años después debido al avance tecnológico.

El algoritmo tiene una estructura muy sencilla, se realiza una prueba aleatoria n veces de manera que cada experimento sea independiente de los restantes y se toma la media de los resultados de todos los experimentos sustentado en el teorema central del límite. Supongamos que deseamos calcular una cantidad m , sea X con $E(x) = m$ y varianza finita $\text{Var}(x) = b^2$. Consideremos n variables aleatorias, $X_1, X_2, \dots, X_n$ independientes e idénticamente distribuidas como X , para n suficientemente grande la distribución de la suma $Y = X_1 + X_2 + \dots + X_n$ será aproximadamente normal con media $\mu = nm$ y varianza $\sigma^2 = nb^2$, entonces:

$$\begin{aligned} P(nm - 3b\sqrt{n} < Y < nm + 3b\sqrt{n}) &\approx 0.997 \Leftrightarrow P\left\{m - \frac{3b}{\sqrt{n}} < \frac{Y}{n} < m + \frac{3b}{\sqrt{n}}\right\} \approx 0.997 \\ &\Leftrightarrow P\left\{\left|\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n X_i - m\right| < \frac{3b}{\sqrt{n}}\right\} \approx 0.997 \end{aligned}$$

Esta relación tiene dos puntos fuertes para el método Monte Carlo, primero, ofrece un método para estimar m y al mismo tiempo permite acotar el error por $\frac{3b}{\sqrt{n}}$. Evidentemente, el error tiende a 0 cuando n tiende a infinito.

El método permite simular cualquier proceso que dependa de factores aleatorios y también problemas que no tienen relación directa con cuestiones aleatorias. Por lo que puede decirse que el método Monte Carlo es un método universal para la resolución de problemas [31].

Uno de estos problemas es el cálculo de integrales definidas. Consideremos una función $g(x)$ definida en el intervalo (a, b) , si se desea calcular

$$I = \int_a^b g(x)dx,$$

sea $\pi(x)$ una función de distribución arbitraria definida en el intervalo (a, b) y $\eta(x) = g(x)/\pi(x)$ tal que

$$E(\eta) = \int_a^b (g(x)/\pi(x))\pi(x)dx,$$

o bien, $E(\eta) = I$.

De manera que, tomando n variables aleatorias $\eta_1, \eta_2, \dots, \eta_n$ independientes e idénticamente distribuidas con media I y varianza σ^2 , entonces:

$$P\left\{\left|\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \eta_i - I\right| < 3\sqrt{\frac{\sigma^2}{n}}\right\} \approx 0.997.$$

Para n suficientemente grande, se toman n valores $x_1, x_2, \dots, x_n$ de manera que

$$\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \frac{g(x_i)}{\pi(x_i)} \approx I.$$

Si bien, en teoría, la igualdad $E(\eta) = I$ se satisface para cualquier variable aleatoria, el error $3\sqrt{\frac{\sigma^2}{n}}$ depende de su varianza y su función de distribución tampoco debe ser muy compleja.

Este método no se emplea para integrales simples, pues existen métodos numéricos más exactos, sin embargo, éstos pierden precisión en integrales múltiples, donde el método Monte Carlo tiene su aplicación.

2.5.2. Cadenas de Markov

Una cadena de Markov $\{X_t\}_{t \in \mathbb{N}}$ es un proceso estocástico que cumple la propiedad:

$$P(X_t \in A | X_0 = x_0, X_1 = x_1, \dots, X_{t-1} = x_{t-1}) = P(X_t \in A | X_{t-1} = x_{t-1}), \quad (2.5.1)$$

es decir, el estado actual de la cadena depende únicamente del estado inmediato anterior.

En los procesos estocásticos, al conjunto de valores que puede tomar una variable aleatoria se le conoce como *espacio de estados*, este puede ser discreto o continuo.

Cuando la cardinalidad del espacio de estados es finita o al menos numerable, se tiene una cadena discreta; si el espacio de estados es infinito, la cadena es continua. Obsérvese que en ambos casos $t \in \mathbb{N}$, el tiempo es discreto.

Cadenas discretas

Cuando un proceso estocástico satisface la propiedad (2.5.1) con espacio de estados finito se tiene una cadena de Markov discreta. Se define el *kernel* K de transición mediante la probabilidad condicional como

$$K(x_t | x_{t-1}) = P(X_t = x_t | X_{t-1} = x_{t-1}).$$

Con esto, puede definirse la matriz de transición P donde la entrada (i, j) es la probabilidad de ir de estado i al j , es decir, $K(j|i)$. Cada fila de la matriz de transición suma 1 pues K satisface que $\sum_{i=1}^{\infty} K(x_t = i | x_{t-1}) = 1$.

Dado un vector de probabilidades p_0 para el estado inicial se puede calcular el vector de probabilidades para cualquier tiempo t mediante la expresión $p_t = p_0 P^t$. Si $\lim_{t \rightarrow \infty} p_t = p_e$ existe para todo x en el espacio de estados se dice que p_e es la *distribución de equilibrio*, esta distribución es única y estacionaria o invariante. La cadena converge a una distribución invariante si la matriz de transición es ergódica, es decir, P es irreducible y aperiódica.

Decimos que una cadena es irreducible si la matriz de transición no se puede descomponer en matrices de menor dimensión o si el grafo de transiciones es conexo, equivalentemente, para cualquier estado inicial x y para todo subconjunto A del espacio de estados tal que si $p_e(x) > 0, x \in A$ entonces $P(X_t \in A | X_0 = x) > 0$; en otras palabras, para cualquier estado inicial la cadena puede visitar cualquier estado con probabilidad de transición positiva. Mientras que una cadena es aperiódica si no tiene ciclos en los que los estados se repitan de una forma observada con anterioridad [27]. Una cadena se denomina homogénea si el kernel $K(x_t | x_{t-1})$ permanece invariante para todo t .

Cadenas continuas

Cuando el espacio de estados es no numerable, se dice que la cadena $\{X_t\}_{t \in \mathbb{N}}$ es continua. En este caso, la probabilidad de transición se define como

$$P(X_t \in A | X_{t-1} = x_{t-1}) = \int_A K(x | x_{t-1}) dx.$$

De manera análoga al caso de las cadenas discretas, se define la distribución de equilibrio como:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} P(X_t \in A | X_0 = x) = p_e.$$

Es necesario que la cadena sea irreducible y aperiódica para que converja a una distribución estacionaria.

Una densidad invariante se define como aquella que satisface la identidad:

$$p_e(x_t) = \int_S K(x_t | x_{t-1}) p_e(x_{t-1}) dx_{t-1},$$

donde $p_e(x)$ es la densidad estacionaria, $K(x_t | x_{t-1})$ es la probabilidad de transición o kernel y S es el conjunto de estados.

Una condición necesaria para que una distribución sea invariante para una cadena, es la *condición de reversibilidad*:

$$p_e(x_{t-1}) K(x_t | x_{t-1}) = p_e(x_t) K(x_{t-1} | x_t).$$

Los métodos MCMC consisten en encontrar un kernel tal que la distribución de interés sea la distribución estacionaria de la cadena de Markov, esto es, que el kernel, por practicidad, satisfaga la condición de reversibilidad. Como estos métodos suelen iniciar en un estado arbitrario, es necesario poder asegurar la convergencia de la cadena a la distribución estacionaria para cualquier estado inicial.

2.5.3. Algoritmo Metrópolis-Hastings

Cuando se tiene una transición de Markov que apunta a la distribución objetivo, la cadena de Markov Monte Carlo permite cuantificar el conjunto típico pero construir tal distribución no es sencillo, para ello se tienen varios algoritmos que construyen las transiciones apropiadas para una distribución objetivo conocida, uno de ellos es el algoritmo de Metrópolis Hastings.

Este algoritmo se compone de dos etapas, una de propuesta y otra de corrección. En la primera fase se realiza una perturbación estocástica al valor inicial de acuerdo con la densidad de probabilidad $Q(q'|q)$ que define las propuestas. En la segunda fase, se rechazan las propuestas lejanas de la distribución objetivo según la probabilidad de aceptación

$$\alpha(q, q') = \min \left(1, \frac{Q(q|q')\pi(q')}{Q(q'|q)\pi(q)} \right).$$

La distribución de propuestas original y que se sigue usando comúnmente es una distribución Gaussiana:

$$Q(q'|q) = \mathcal{N}(q'|q, \Sigma),$$

que por ser simétrica se cumple que $Q(q'|q) = Q(q|q')$, entonces la probabilidad de aceptación se simplifica

$$\alpha(q, q') = \min \left(1, \frac{\pi(q')}{\pi(q)} \right).$$

Este caso particular se denomina *caminata aleatoria Metrópolis*.

La principal ventaja de éste método es su simplicidad pero esta misma es la causa de que al aumentar las dimensiones reduzca su desempeño, por lo que se necesitan mejores estrategias para explorar el conjunto típico.

2.5.4. Introducción al método Monte Carlo Hamiltoniano

Una manera de optimizar la exploración del conjunto típico es aprovechar la geometría del mismo. El algoritmo que se vale de las características del conjunto típico es el Método Monte Carlo Hamiltoniano, si bien esto se logra utilizando herramientas de geometría diferencial, que supera el alcance de esta tesis, puede entenderse de una manera más simple con menor rigurosidad matemática haciendo una analogía a un sistema físico. Supongamos que el parámetro θ es una partícula en el espacio n-dimensional que colocamos en una posición aleatoria de una superficie en la misma dimensión sobre la que se desliza sin fricción trazando una trayectoria. Si se toman muestras de la posición de la partícula a lo largo de su recorrido, podríamos tener un bosquejo de la forma de la superficie. Con este planteamiento también podemos inferir que la mayor cantidad de propuestas se obtienen de regiones de alta probabilidad.

En el método Hamiltoniano el espacio paramétrico no se recorre de manera aleatoria, sino que se utiliza el gradiente del conjunto típico a manera de guía. Para ello, se incorpora al sistema probabilístico el parámetro de *momento*, que siguiendo la analogía física, debe garantizar una dinámica conservativa. Sea p_n el parámetro de momento que complementa cada dimensión del espacio parametral objetivo

$$\theta_n \rightarrow (\theta_n, p_n),$$

habiendo expandido el espacio paramétrico, cuyas dimensiones se duplicaron, se tiene una nueva distribución objetivo. La distribución conjunta de los parámetros y de los momentos $\pi(\theta, \mathbf{p})$ es llamada *función* o *densidad canónica*. Entonces la trayectoria del espacio fase se proyectará sobre el espacio paramétrico marginalizando la distribución canónica, resultando en trayectorias que exploran el conjunto típico de la distribución inicial.

Utilizando la función Hamiltoniana $H(\theta, \mathbf{p}) = -\ln \pi(\theta, \mathbf{p})$ [2], tenemos $\pi(\theta, \mathbf{p}) = e^{-H(\theta, \mathbf{p})}$. Además, $\pi(\theta, \mathbf{p}) = \pi(\mathbf{p}|\theta)\pi(\theta)$, por lo que $H(\theta, \mathbf{p}) = -\ln \pi(\mathbf{p}|\theta) - \ln \pi(\theta) \equiv K(p, \theta) + V(\theta)$. En un sistema físico, $K(\mathbf{p}, \theta)$ denota a la energía cinética y $V(\theta)$ a la energía potencial. Luego, el campo vectorial se genera resolviendo las *ecuaciones de Hamilton*:

$$\begin{aligned} \frac{d\theta}{dt} &= \frac{\partial H}{\partial p} = \frac{\partial K}{\partial p}, \\ \frac{dp}{dt} &= -\frac{\partial H}{\partial \theta} = -\frac{\partial K}{\partial \theta} - \frac{\partial V}{\partial \theta}. \end{aligned}$$

Entonces el método Hamiltoniano se compone de un factor determinista y uno aleatorio, el primero es el cálculo de las trayectorias $\phi_t(\theta, \mathbf{p})$ y el segundo es la exploración de las diferentes trayectorias. Las trayectorias se obtienen al resolver las ecuaciones de Hamilton mediante algún método numérico de integración, usualmente el de *leapfrog* o *salto de rana* pues evita la propagación de los errores a lo largo del tiempo; para un tiempo T discretizado con una longitud de paso ε en $L = \lfloor T/\varepsilon \rfloor$ pasos el algoritmo consiste en [2]:

$$\theta_0 \leftarrow \theta, p_0 \leftarrow p$$

for $0 \leq n < L$ **do**

$$p_{n+\frac{1}{2}} \leftarrow p_n - \frac{\varepsilon}{2} \frac{\partial V}{\partial \theta}(\theta_n)$$

$$\theta_{n+1} \leftarrow \theta_n + \varepsilon p_{n+\frac{1}{2}}$$

$$p_{n+1} \leftarrow p_{n+\frac{1}{2}} - \frac{\varepsilon}{2} \frac{\partial V}{\partial \theta}(\theta_{n+1})$$

end for

En la implementación del método Hamiltoniano, usualmente las variables de momento se generan de

manera independiende de una distribución normal estándar, entonces para obtener M muestras de la distribución objetivo mediante el método Monte Carlo Hamiltoniano para un valor inicial dado θ_0 , una longitud de paso ε y una cantidad de pagos L , se aplica el algoritmo [17]:

for $m = 1$ **to** M **do**

$$p^0 \sim \mathcal{N}(0, I)$$

$$\theta^m \leftarrow \theta^{m-1}, \tilde{\theta} \leftarrow \theta^{m-1}, \tilde{p} \leftarrow p^0$$

$$\tilde{\theta}, \tilde{r} \leftarrow \text{leapfrog}(\tilde{\theta}, \tilde{r}, \varepsilon, L)$$

$$\text{Con probabilidad } \alpha = \min \left\{ 1, \frac{\exp \{ \pi(\tilde{\theta}) - \frac{1}{2} \tilde{p} \cdot \tilde{p} \}}{\exp \{ \pi(\theta^{m-1}) - \frac{1}{2} \tilde{p} \cdot \tilde{p} \}} \right\}, \theta^m \leftarrow \tilde{\theta}, p^m \leftarrow -\tilde{p}.$$

end for

Cuando la partícula se desliza, eventualmente regresará al punto de partida, por lo que si tomamos trayectorias muy largas las nuevas muestras pueden ser muy similares a la anteriores, mientras que si el camino es muy corto, además de que también se tendrán muestras muy cercanas prácticamente reexplorando regiones ya recorridas, la trayectoria sería bastante similar a una caminata aleatoria. Es decir, queda por determinar la longitud óptima del camino de la partícula antes de iniciar una nueva trayectoria, en otras palabras, la cantidad y la longitud de los pasos, o equivalentemente, el tiempo de integración de las ecuaciones de Hamilton y la longitud ε en la que se particionará. Esto se resuelve si logramos identificar el instante en que la partícula retornará al punto de partida, es decir, cuando da una vuelta en U . Si bien es posible que el algoritmo aún funcione, no sería eficiente. Determinar estos parámetros no es sencillo y más complicado aún si la superficie asociada a la distribución objetivo es compleja o de dimensiones imposibles de visualizar, además, no hay un tiempo t único que funcione óptimamente para toda la región.

El *muestreador sin giro en U* o en inglés, *Not U-Turn Sampler* (NUTS) optimiza el algoritmo Hamiltoniano encontrando de manera adaptativa el número de pasos necesario en cada iteración antes de que la trayectoria de el giro en U, cuando esto ocurre, se detiene la simulación, se toma la muestra de la trayectoria y se coloca la partícula en una nueva posición inicial para empezar una nueva simulación.

2.6. Diagnósticos de convergencia

2.6.1. Método gráfico

Es el primer acercamiento para monitorear el comportamiento de una cadena de una forma un tanto empírica. Se grafica la secuencia de valores en forma de serie temporal, si se tienen varias cadenas para un mismo parámetro, se grafican simultáneamente.

Si los estados de la cadena recorren lentamente a los posibles valores, la cadena no converge a una distribución. Por el contrario, si la cadena oscila abarcando todo el rango de valores, y si son varias cadenas, éstas se entrecruzan, entonces puede decirse que las cadenas convergen a una distribución estacionaria.

2.6.2. Diagnóstico de Gelman Rubin

Esta prueba verifica la convergencia para dos o más cadenas inicializadas en diferentes puntos del espacio de parámetros, se basa en la comparación de varianzas de cada cadenas y entre las cadenas. Gelman y Rubin construyen dos estimadores de la varianza y comparan la raíz cuadrada de su cociente con 1.

Supongamos que se tienen $m \geq 2$ cadenas con n estados cada una. Sea $\bar{X}_i$ la media muestral para la i -ésima cadena y sea $\hat{\mu}$ la media general, es decir:

$$\bar{X}_i = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n X_{ik} \quad \text{y} \quad \hat{\mu} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \bar{X}_i.$$

Denotemos por s_i^2 la varianza muestral de la i -ésima cadena y por s^2 al promedio de las m varianzas muestrales, esto es:

$$s_i^2 = \frac{1}{n-1} \sum_{k=1}^n (X_{ik} - \bar{X}_i)^2 \quad \text{y} \quad s^2 = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m s_i^2.$$

Como $E(s_i^2) = \frac{n}{n-1} (\sigma^2 - \text{Var}(\bar{X}_i))$, s^2 es un estimador sesgado para σ^2 . Cuando las muestras son independientes e idénticamente distribuidas, $\text{Var}(\bar{X}_i) = \frac{\sigma^2}{n}$ y s_i^2 es un estimador insesgado de σ^2 . De cualquier forma, para las muestras obtenidas por MCMC, $\text{Var}(\bar{X}_i)$ es mucho mayor que $\frac{\sigma^2}{n}$ debido a la correlación en la cadena de Markov, entonces s_i^2 subestima la varianza objetivo. Si se estima $\text{Var}(\bar{X}_i)$ mediante

$$B = \frac{n}{m-1} \sum_{i=1}^m (\bar{X}_i - \hat{\mu})^2,$$

resulta el siguiente estimador para σ^2 :

$$\hat{\sigma}^2 = \frac{n-1}{n} s^2 + \frac{B}{n}.$$

Entonces se calcula el cociente,

$$\hat{R} = \sqrt{\frac{\hat{\sigma}^2}{s^2}},$$

denominado *factor de reducción de escala potencial* de Gelman Rubin univariado, PSRF por sus siglas en inglés (*Potential Scale Reduction Factor*).

Si ambos estimadores, $\hat{\sigma}^2$ y s^2 son consistentes, lo que significa que el sesgo del estimador tiende a 0 cuando el tamaño de la muestra tiende a infinito, $\hat{R}$ se acerca a 1 cuando n aumenta.

Los autores recomiendan utilizar un umbral para $\hat{R}$ de 1.1, sin embargo en la practica con frecuencia se

han utilizado cotas de 1.01, 1.02, 1.03, entre otros valores [35].

2.7. Métodos de Runge-Kutta

El método de Runge-Kutta es un conjunto de métodos numéricos para la resolución de ecuaciones diferenciales ordinarias

$$\frac{dy}{dx} = f(x, y).$$

Generalizan la ecuación del método de Euler para aproximar la trayectoria de la solución del problema del valor inicial con la ecuación

$$y_{i+1} = y_i + \phi(x_i, y_i, h)h. \quad (2.7.1)$$

Se realiza una extrapolación lineal de tamaño de paso h para predecir un nuevo valor utilizando una función de incremento $\phi(x_i, y_i, h)$. La función de incremento es un promedio ponderado

$$\phi = a_1 k_1 + a_2 k_2 + \cdots + a_n k_n,$$

donde las a_j con $j = 1, \dots, n$ son constantes y las k_j con $j = 1, \dots, n$ están dadas recursivamente como

$$\begin{aligned} k_1 &= f(x_i, y_i), \\ k_n &= f(x_i + p_{n-1}h, y_i + q_{n-1}); \end{aligned} \quad (2.7.2)$$

donde p_j y $q_{j,k}$ para $j = 1, \dots, n-1$ y $k = 1, \dots, n-1$ son constantes.

Obsérvese que para cada valor de n se tiene un método distinto. Una vez que se ha elegido n , se evalúan las a , p y q igualando (2.7.1) a los términos de la serie de Taylor de orden n para y_{i+1} en términos de y_i .

El método más utilizado es el de orden 4 de la siguiente forma [5]:

$$y_{i+1} = y_i + \frac{1}{6}(k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4)h,$$

donde

$$\begin{aligned} k_1 &= f(x_i, y_i), \\ k_2 &= f\left(x_i + \frac{1}{2}h, y_i + \frac{1}{2}k_1h\right), \\ k_3 &= f\left(x_i + \frac{1}{2}h, y_i + \frac{1}{2}k_2h\right), \\ k_4 &= f(x_i + h, y_i + k_3h). \end{aligned}$$

El método puede extenderse a la resolución de sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias simple-

mente aplicándolo a cada ecuación en cada paso.

2.8. Ecuaciones diferenciales parciales

Tal como se definió en la primera sección, se pueden tener ecuaciones diferenciales cuyas incógnitas son funciones que dependan de más de una variable independiente, estas se denominan **Ecuaciones Diferenciales Parciales**.

Supongamos que la ecuación involucra solo una función f de incógnita de n variables $x_1, x_2, \dots, x_n$. Una ecuación diferencial parcial de N -ésimo orden es la que contiene una derivada de orden N como máximo, de la forma:

$$\mathbf{F}\left(x_1, \dots, x_n, f, \frac{\partial f}{\partial x_1}, \dots, \frac{\partial f}{\partial x_n}, \frac{\partial^2 f}{\partial x_1^2}, \frac{\partial^2 f}{\partial x_1 \partial x_2}, \dots, \frac{\partial^N f}{\partial x_n^N}\right) = 0. \quad (2.8.1)$$

Si $\mathbf{F}$ es una función lineal de las variables $f, \frac{\partial f}{\partial x_1}, \dots, \frac{\partial^N f}{\partial x_n^N}$, la ecuación en (2.8.1) es llamada lineal.

El conjunto de soluciones de una ecuación diferencial parcial es una familia de superficies en un espacio de $n + 1$ dimensiones. El problema de encontrar una superficie que pase por una curva dada, se denomina *problema de Cauchy* o problema de valor inicial. Para dar una solución específica deben establecerse *condiciones de frontera* que son valores específicos que debe tomar la solución f en la frontera del dominio y adicionalmente pueden proporcionarse algunas funciones iniciales $\mathbf{f}_0(\mathbf{x})$. Entonces una solución que inicia en t_0 con condición inicial $\mathbf{f}_0(\mathbf{x})$ puede escribirse en la forma $\mathbf{f}(t, \mathbf{x}; \mathbf{f}_0(\mathbf{x}), t_0)$.

Las soluciones cuya estabilidad es de interés analizar, son las soluciones de equilibrio.

Definición 2.8.1. *Solución de equilibrio.* [3] $\mathbf{f}_e(\mathbf{x})$ es una solución de equilibrio o estado de equilibrio de un sistema de ecuaciones diferenciales parciales si $\frac{\partial \mathbf{f}_e(t, \mathbf{x})}{\partial t} = 0$ para toda t y $\mathbf{x}$ en el dominio. Por tanto, $\mathbf{f}(t, \mathbf{x}; \mathbf{f}_e(\mathbf{x}), t_0) = \mathbf{f}_e(\mathbf{x})$.

En ecuaciones diferenciales parciales también puede utilizarse la estabilidad en el sentido de Lyapunov.

Definición 2.8.2. *Estabilidad de Lyapunov.* [3] Una solución de equilibrio $\mathbf{f}_e(\mathbf{x})$ de un sistema de ecuaciones diferenciales parciales es estable en el sentido de Lyapunov si para toda $t \geq t_0$ se cumple que

$$\forall \varepsilon > 0 \exists \delta > 0 : \|\mathbf{f}_0(\mathbf{x}) - \mathbf{f}_e(\mathbf{x})\| < \delta \rightarrow \|\mathbf{f}(t, \mathbf{x}; \mathbf{f}_0(\mathbf{x}), t_0) - \mathbf{f}_e(\mathbf{x})\| < \varepsilon.$$

Si además $\|\mathbf{f}(t, \mathbf{x}; \mathbf{f}_0(\mathbf{x}), t_0) - \mathbf{f}_e(\mathbf{x})\| \rightarrow 0$ cuando $t \rightarrow \infty$, se dice que $\mathbf{f}_e(\mathbf{x})$ es *asintóticamente estable*.

Las propiedades de estabilidad se siguen de la evaluación de las soluciones en la derivada con respecto al tiempo de un *funcional de Lyapunov* [3] de acuerdo a los teoremas de estabilidad enunciados en [26] y [24].

Teorema 2.8.1. [26] *Estabilidad.* Si existe un funcional de Lyapunov positivo tal que, utilizando las ecuaciones diferenciales parciales y sus condiciones de frontera, $\frac{dV}{dt} < 0$, entonces el sistema es asintóticamente estable.

La demostración puede verse en [24].

El principio de invarianza de LaSalle (2.1.4) también puede extenderse a ecuaciones diferenciales parciales para demostrar estabilidad global bajo ciertas formalidades expuestas en [21] que escapan al nivel de esta tesis.

Capítulo 3

Modelo en Ecuaciones Diferenciales Ordinarias

En este capítulo se presenta el modelo matemático poblacional que describe la interacción entre mosquitos y humanos que da lugar a la propagación del virus del Chikungunya mediante un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias. Posteriormente, se realiza el análisis del modelo, primero se encuentra el número reproductivo básico, después se calculan los puntos de equilibrio y se determina la estabilidad global de éstos.

3.1. Descripción del modelo

Sean N_h y N_v el número total de hospederos (humanos) y vectores (mosquitos), respectivamente. Ambas poblaciones se dividen en compartimentos mutuamente excluyentes de acuerdo a las etapas de la enfermedad.

Los humanos se dividen en cuatro etapas epidemiológicas:

1. *Humanos susceptibles* (S_h): Suponemos que todos los humanos nacen susceptibles a contraer el virus, entonces la población en este grupo aumenta según la tasa de nacimiento μ_h y disminuye por muerte natural en la misma proporción. La cantidad total de hospederos susceptibles tendrá un decremento cuando un individuo adquiera el virus por la picadura de un mosquito infectado, entonces la cantidad de contagios depende de la cantidad de picaduras de mosquitos infectados que recibe una persona susceptible y de la probabilidad de que el contacto sea efectivo para la transmisión del virus, entonces la tasa de infección en los humanos es proporcional a la cantidad de picaduras b y a la probabilidad de transmisión vector-hospedero β_h . Si cada humano tiene una probabilidad $\frac{1}{N_h}$ de ser picado por un mosquito, entonces un individuo susceptible recibe $\frac{b}{N_h}$ picaduras de mosquitos infectados por unidad de tiempo, por lo tanto, la tasa de infección está dada por $\frac{\beta_h b}{N_h}$. En consecuencia, la dinámica del

compartimento de humanos susceptibles se traduce en la ecuación:

$$S'_h = \mu_h N_h - \frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - \mu_h S_h.$$

2. *Humanos infectados* (I_h): La población de infectados aumenta cuando la picadura del mosquito a un individuo susceptible resulta contagiosa y disminuirá cuando la persona deje de presentar los síntomas o muera por causa natural. Si los síntomas dejan de experimentarse en $1/\gamma$ unidades de tiempo y si los síntomas tardan $1/\delta_h$ unidades de tiempo en manifestarse. La población humana infectada está determinada por la ecuación:

$$I'_h = \frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - (\mu_h + \gamma) I_h + \delta_h A_h.$$

3. *Humanos asintomáticos* (A_h): De los humanos infectados una fracción p tendrá una recaída tras un lapso de tiempo sin síntomas de la enfermedad, dado que los síntomas desaparecen a una tasa γ , los asintomáticos aumentan con una tasa $p\gamma$. La población en este grupo disminuye debido a la muerte natural o al experimentar algún síntoma de la enfermedad. Por lo tanto, la dinámica de los hospederos asintomáticos se describe con la ecuación:

$$A'_h = p\gamma I_h - (\mu_h + \delta_h) A_h.$$

4. *Humanos recuperados* (R_h): Dado que una proporción p de infectados recae, únicamente una fracción $1 - p$ se recupera de acuerdo a la tasa en la que dejan de manifestarse los síntomas, γ . Además, como la infección representa una inmunidad permanente del hospedero, el número total de recuperados únicamente disminuirá por muerte natural. Esto se traduce en la ecuación:

$$R'_h = (1 - p)\gamma I_h - \mu_h R_h.$$

Por su parte, la población de mosquitos se clasifica en dos grupos:

1. *Vectores susceptibles* (S_v): Debido a que no hay transmisión vertical, suponemos que todos los mosquitos nacen libres del virus. Además, se asume que la tasa de nacimiento y muerte es la misma, la cual se denota por μ_v . Como un mosquito susceptible puede infectarse únicamente por el contacto con un humano portador del virus, se supone que se contagiará al picar a un humano infectado o a un humano asintomático dado que los individuos en el segundo grupo poseen cierta carga viral en los tejidos musculoesqueléticos, por lo que de manera análoga al contagio de hospederos, la tasa de infección de vectores depende de la cantidad de picaduras b y de la probabilidad de transmisión

hospedero-vector dada por β_v , suponiendo que el potencial de contagio de los asintomáticos es diferente al de los humanos infectados, se introduce el parámetro σ para moderar la probabilidad de transmisión de hospederos asintomáticos a vectores. Estas hipótesis dan origen a la ecuación:

$$S'_v = \mu_v N_v - \frac{\beta_v b}{N_h} S_v I_h - \frac{\sigma \beta_v b}{N_h} S_v A_h - \mu_v S_v.$$

2. *Vectores infectados* (I_v): La población total de individuos infectados aumenta de acuerdo al mecanismo de infección anteriormente descrito y disminuye con la muerte del mosquito infectado, pues un mosquito nunca se recuperará. Por lo tanto, la población de mosquitos infectados queda sujeta a la ecuación:

$$I'_v = \frac{\beta_v b}{N_h} S_v I_h + \frac{\sigma \beta_v b}{N_h} S_v A_h - \mu_v I_v.$$

En resumen, la dinámica entre hospederos y vectores que determina la propagación del Chikungunya se traduce en el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias (3.1.1) y se representa gráficamente en el diagrama compartimental (3.1.1):

$$\begin{aligned} S'_h &= \mu_h N_h - \frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - \mu_h S_h, \\ I'_h &= \frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - (\mu_h + \gamma) I_h + \delta_h A_h, \\ A'_h &= p \gamma I_h - (\mu_h + \delta_h) A_h, \\ R'_h &= (1 - p) \gamma I_h - \mu_h R_h, \\ S'_v &= \mu_v N_v - \frac{\beta_v b}{N_h} S_v I_h - \frac{\sigma \beta_v b}{N_h} S_v A_h - \mu_v S_v, \\ I'_v &= \frac{\beta_v b}{N_h} S_v I_h + \frac{\sigma \beta_v b}{N_h} S_v A_h - \mu_v I_v. \end{aligned} \tag{3.1.1}$$

Se consideran ambas poblaciones totales constantes, es decir, $N_h = S_h + I_h + A_h + R_h$ y $N_v = S_v + I_v$. En consecuencia, el sistema en (3.1.1) puede escribirse como:

$$\begin{aligned}
S'_h &= \mu_h N_h - \frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - \mu_h S_h, \\
I'_h &= \frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - (\mu_h + \gamma) I_h + \delta_h A_h, \\
A'_h &= p\gamma I_h - (\mu_h + \delta_h) A_h, \\
I'_v &= \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v) (I_h + \sigma A_h) - \mu_v I_v.
\end{aligned}
\tag{3.1.2}$$

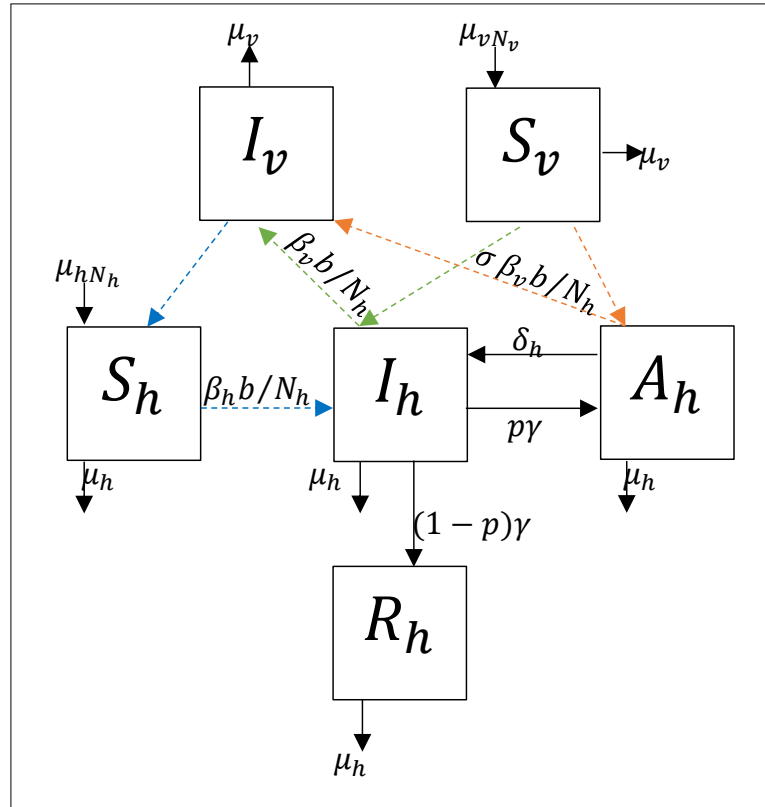


Figura 3.1.1: Diagrama compartimental de la transmisión del virus del Chikungunya con recaída de los hospederos.

3.2. Cálculo del número reproductivo básico

Utilizando el método de la matriz de la siguiente generación se separan las clases del modelo en dos vectores, uno de las clases infectadas y otro con las clases libres de la infección. Denotamos por Y al vector infectado, para este modelo, $Y = (I_h, A_h, I_v)^T$ y por X al compartimento libre de la infección $X = S'_h$. Entonces, se procede a encontrar el punto de equilibrio libre de la infección, es decir, cuando $Y = (0, 0, 0)^T$,

entonces, el punto libre de la infección está dado por $P_0 = (S_h, I_h, A_h, I_v) = (N_h, 0, 0, 0)$.

Se separan las ecuaciones asociadas al compartimento Y en dos vectores $\mathcal{F}$ y $\mathcal{V}$ tales que $\dot{Y} = \mathcal{F} - \mathcal{V}$, donde $\mathcal{F}$ representa las tasas de flujo del compartimento libre de la infección al infectado, es decir, lo que provoca un aumento en el tamaño de la población del compartimento, mientras que $\mathcal{V}$ contiene las tasas de la progresión de la enfermedad, muerte y recuperación, lo que disminuye la población en el compartimento. Tomando:

$$\mathcal{F}(X, Y) = \mathcal{F}(S_h, I_h, A_h, I_v) = \begin{pmatrix} \frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v \\ 0 \\ \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v) (I_h + \sigma A_h) \end{pmatrix}$$

y

$$\mathcal{V}(X, Y) = \mathcal{V}(S_h, I_h, A_h, I_v) = \begin{pmatrix} (\mu_h + \gamma) I_h - \delta_h A_h \\ -p\gamma I_h + (\mu_h + \delta_h) A_h \\ \mu_v I_v \end{pmatrix},$$

se cumple que $\dot{Y} = \mathcal{F}(X, Y) - \mathcal{V}(X, Y)$.

Se calculan las matrices Jacobianas asociadas a $\mathcal{F}$ y $\mathcal{V}$ con respecto a las variables en Y :

$$J\mathcal{F}(S_h, I_h, A_h, I_v) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \frac{\beta_h b}{N_h} S_h \\ 0 & 0 & 0 \\ \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v) & \frac{\sigma \beta_v b}{N_h} (N_v - I_v) & -\frac{\beta_v b}{N_h} (I_h + \sigma A_h) \end{pmatrix},$$

$$J\mathcal{V}(S_h, I_h, A_h, I_v) = \begin{pmatrix} \mu_h + \gamma & -\delta_h & 0 \\ -p\gamma & \mu_h + \delta_h & 0 \\ 0 & 0 & \mu_v \end{pmatrix}.$$

Evalutando estas matrices en el punto de equilibrio libre de la enfermedad se obtienen las matrices $F = J\mathcal{F}(P_0)$ y $V = J\mathcal{V}(P_0)$, esto es:

$$F = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \beta_h b \\ 0 & 0 & 0 \\ \frac{\beta_v b N_v}{N_h} & \frac{\sigma \beta_v b N_v}{N_h} & 0 \end{pmatrix} \quad y \quad V = \begin{pmatrix} \mu_h + \gamma & -\delta_h & 0 \\ -p\gamma & \mu_h + \delta_h & 0 \\ 0 & 0 & \mu_v \end{pmatrix}.$$

Por definición, la matriz de la próxima generación está dada por $K = FV^{-1}$, donde:

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{\mu_h + \delta_h}{(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma} & \frac{\delta_h}{(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma} & 0 \\ \frac{p \gamma}{(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma} & \frac{\mu_h + \gamma}{(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma} & 0 \\ 0 & 0 & \frac{1}{\mu_v} \end{pmatrix}.$$

Por lo tanto,

$$K = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \frac{\beta_h b}{\mu_v} \\ 0 & 0 & 0 \\ k_1 & k_2 & 0 \end{pmatrix},$$

donde:

$$k_1 = \frac{\beta_v b N_v N_h^{-1} (\mu_h + \delta_h) + \sigma \beta_v b N_v N_h^{-1} p \gamma}{(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma} = \beta_v b N_v N_h^{-1} \frac{\mu_h + \delta_h + \sigma p \gamma}{(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma},$$

$$k_2 = \frac{\beta_v b N_v N_h^{-1} \delta_h + \sigma \beta_v b N_v N_h^{-1} (\mu_h + \gamma)}{(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma} = \beta_v b N_v N_h^{-1} \frac{\delta_h + \sigma (\mu_h + \gamma)}{(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma}.$$

Para determinar el radio espectral de K, $\rho(K)$, se calculan los valores propios de K:

$$\det(K - \lambda I_{3 \times 3}) = \begin{vmatrix} -\lambda & 0 & \frac{\beta_h b}{\mu_v} \\ 0 & -\lambda & 0 \\ k_1 & k_2 & -\lambda \end{vmatrix} = -\lambda \left[\lambda^2 - k_1 \frac{\beta_h b}{\mu_v} \right],$$

por lo que la ecuación característica tiene soluciones:

$$\lambda_1 = 0 \quad \text{y} \quad \lambda_2 = \pm \sqrt{\frac{\beta_h b k_1}{\mu_v}}.$$

Por consiguiente:

$$\rho(K) = \sqrt{\frac{\beta_h \beta_v b^2 N_v N_h^{-1} (\sigma p \gamma + \mu_h + \delta_h)}{\mu_v [(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma]}}.$$

De manera equivalente utilizamos:

$$R_0 = \frac{\beta_h \beta_v b^2 N_v (\sigma p \gamma + \mu_h + \delta_h)}{N_h \mu_v [(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma]}. \quad (3.2.1)$$

Realizando un análisis a la expresión encontrada para el número reproductivo básico (3.2.1) notamos que es el producto de la proporción de mosquitos por hospedero $\left(\frac{N_v}{N_h}\right)$, por la cantidad de picaduras que resultan efectivas para la transmisión del virus de vector a hospedero $(\beta_h b)$ y de hospedero a vector $(\beta_v b)$,

por el tiempo de vida de los mosquitos $\left(\frac{1}{\mu_v}\right)$ multiplicado por el cociente de la tasa en que los humanos ingresan al compartimento de asintomáticos por la probabilidad de transmisión de hospedero asintomático a vector $(\sigma p \gamma)$ más la tasa en la que los individuos salen del compartimento asintomático $(\mu_h + \delta_h)$ ya sea por muerte natural (μ_h) o porque los síntomas han vuelto a manifestarse (δ_h) , sobre el producto de la tasa en que los humanos salen del compartimento infectado $(\mu_h + \gamma)$ por muerte (μ_h) o porque los síntomas han desaparecido (γ) por la tasa en la que los individuos salen del compartimento asintomático $(\mu_h + \delta_h)$ menos el producto de las tasas que intervienen en la dinámica de los recaídos en la que se mantienen oscilando entre los compartimentos infectado y asintomático $(\delta_h p \gamma)$.

3.3. Cálculo del punto de equilibrio endémico

Para encontrar el punto de equilibrio de endémico, aquel donde las poblaciones se mantienen constantes, igualamos la derivada de cada variable a 0, resultando un sistema de ecuaciones algebraicas. En este caso se resolverá por el método de sustitución.

Del sistema reducido (3.1.2), el punto de equilibrio endémico $E = (S_h^*, I_h^*, A_h^*, I_v^*)$ es la solución algebraica del sistema de ecuaciones:

$$\begin{aligned} [1] \quad & \mu_h N_h - \frac{\beta_h b}{N_h} S_h^* I_v^* - \mu_h S_h^* = 0, \\ [2] \quad & \frac{\beta_h b}{N_h} S_h^* I_v^* - (\mu_h + \gamma) I_h^* + \delta_h A_h^* = 0, \\ [3] \quad & p \gamma I_h^* - (\mu_h + \delta_h) A_h^* = 0, \\ [4] \quad & \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) (I_h^* + \sigma A_h^*) - \mu_v I_v^* = 0. \end{aligned} \tag{3.3.1}$$

Al despejar las ecuaciones [1] y [3] se obtiene:

$$S_h^* = \frac{\mu_h N_h^2}{\mu_h N_h + \beta_h b I_v^*} \quad \text{y} \quad A_h^* = \frac{p \gamma}{\mu_h + \delta_h} I_h^*, \tag{3.3.2}$$

expresiones que al sustituirse en [2] y [4] resulta:

$$\begin{aligned} [ii] \quad & \frac{\beta_h b}{N_h} \left(\frac{\mu_h N_h^2}{\mu_h N_h + \beta_h b I_v^*} \right) I_v^* - (\mu_h + \gamma) I_h^* + \frac{\delta_h p \gamma}{\mu_h + \delta_h} I_h^* = 0, \\ [iv] \quad & \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) (I_h^* + \frac{\sigma p \gamma}{\mu_h + \delta_h} I_h^*) - \mu_v I_v^* = 0; \end{aligned}$$

tras simplificar estas expresiones se tiene:

$$\begin{aligned} [ii] \quad & \frac{\beta_h b \mu_h N_h}{\mu_h N_h + \beta_h b I_v^*} I_v^* - \left(\frac{(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma}{\mu_h + \delta_h} \right) I_h^* = 0, \\ [iv] \quad & \frac{\beta_v b (\mu_h + \delta_h + \sigma p \gamma)}{N_h (\mu_h + \delta_h)} (N_v - I_v^*) I_h^* - \mu_v I_v^* = 0. \end{aligned}$$

De [ii]:

$$I_h^* = \frac{\beta_h b N_h \mu_h (\mu_h + \delta_h)}{(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma} \left(\frac{I_v^*}{\mu_h N_h + \beta_h b I_v^*} \right),$$

que al reemplazar en [iv]:

$$\begin{aligned} & \frac{\beta_v b (\mu_h + \delta_h + \sigma p \gamma)}{N_h (\mu_h + \delta_h)} (N_v - I_v^*) \left[\frac{\beta_h b N_h \mu_h (\mu_h + \delta_h)}{(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma} \left(\frac{I_v^*}{\mu_h N_h + \beta_h b I_v^*} \right) \right] - \mu_v I_v^* = 0 \\ \Leftrightarrow & \frac{\beta_h \beta_v b^2 (\mu_h + \delta_h + \sigma p \gamma) \mu_h}{(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma} (N_v - I_v^*) \left(\frac{I_v^*}{\mu_h N_h + \beta_h b I_v^*} \right) - \mu_v I_v^* = 0 \\ \Leftrightarrow & \frac{N_h \mu_h \mu_v}{N_v} R_0 (N_v - I_v^*) \left(\frac{I_v^*}{\mu_h N_h + \beta_h b I_v^*} \right) - \mu_v I_v^* = 0 \\ \Leftrightarrow & \frac{N_h \mu_h \mu_v}{\mu_h N_h + \beta_h b I_v^*} R_0 I_v^* - \frac{N_h N_v^{-1} \mu_h \mu_v}{\mu_h N_h + \beta_h b I_v^*} R_0 I_v^{*2} - \mu_v I_v^* = 0 \\ \Leftrightarrow & N_h \mu_h \mu_v R_0 I_v^* - N_h N_v^{-1} \mu_h \mu_v R_0 I_v^{*2} - (\mu_h N_h + \beta_h b I_v^*) \mu_v I_v^* = 0 \\ \Leftrightarrow & -N_h \mu_h \mu_v R_0 I_v^* + N_h N_v^{-1} \mu_h \mu_v R_0 I_v^{*2} + \mu_h \mu_v N_h I_v^* + \beta_h b \mu_v I_v^{*2} = 0 \\ \Leftrightarrow & (N_h N_v^{-1} \mu_h \mu_v R_0 + \beta_h b \mu_v) I_v^{*2} + (\mu_h \mu_v N_h - N_h \mu_h \mu_v R_0) I_v^* = 0 \\ \Leftrightarrow & I_v^* = 0 \quad \text{ó} \quad I_v^* = \frac{\mu_h N_h}{N_h N_v^{-1} \mu_h R_0 + \beta_h b}. \end{aligned}$$

Si $I_v^* = 0$ entonces $E = P_0$. Mientras que en el segundo caso resulta:

$$\begin{aligned} S_h^* &= \frac{N_h (N_h N_v^{-1} \mu_h R_0 + \beta_h b)}{R_0 (N_h N_v^{-1} \mu_h + \beta_h b)}, \\ I_h^* &= \left(\frac{\mu_h N_h (\mu_h + \delta_h) \beta_h b}{(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma} \right) \left(\frac{R_0 - 1}{R_0 (N_h N_v^{-1} \mu_h + \beta_h b)} \right), \\ A_h^* &= \left(\frac{\mu_h N_h \beta_h b p \gamma}{(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma} \right) \left(\frac{R_0 - 1}{R_0 (N_h N_v^{-1} \mu_h + \beta_h b)} \right), \\ I_v^* &= \frac{\mu_h N_h}{N_h N_v^{-1} \mu_h R_0 + \beta_h b}. \end{aligned} \tag{3.3.3}$$

Por tanto, se han hallado las coordenadas del punto de equilibrio endémico de manera explícita en términos del número reproductivo básico R_0 . Cuidando del sentido biológico del problema, cada coordenada debe ser positiva, de donde se concluye que el punto de equilibrio endémico existe siempre que $R_0 > 1$.

3.4. Estabilidad global de los puntos de equilibrio

Para la construcción de las funciones de Lyapunov, se requiere la utilización de la función tipo Volterra:

$$f(x) = x - 1 - \ln x, \quad (3.4.1)$$

definida sobre los reales positivos.

Para mostrar que (3.4.1) es una función positiva se aplica el criterio de la segunda derivada, para ello, se calcula la primera derivada:

$$f'(x) = 1 - \frac{1}{x},$$

y se encuentran los puntos críticos de f resolviendo:

$$f'(x) = 0 \quad \Leftrightarrow \quad 1 - \frac{1}{x} = 0 \quad \Leftrightarrow \quad x = 1.$$

es decir, $x = 1$ es el único punto crítico. Ahora se calcula la segunda derivada:

$$f''(x) = \frac{1}{x^2},$$

la cual es tal que $f''(1) = 1$. Por lo tanto, $x = 1$ es un mínimo de la función f , además $f(1) = 0$ lo que implica que para todo real positivo $f(x) \geq 0$.

3.4.1. Punto de equilibrio libre de la enfermedad

Considérese el sistema reducido en (3.1.2) con $P_0 = (N_h, 0, 0, 0)$ el punto de equilibrio libre de la enfermedad y sea

$$V(S_h, I_h, A_h, I_v) = c_1 N_h f\left(\frac{S_h}{N_h}\right) + c_2 I_h + c_3 A_h + c_4 I_v,$$

tal que $V(P_0) = 0$, entonces,

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} V(S_h, I_h, A_h, I_v) &= c_1 \left(1 - \frac{N_h}{S_h}\right) \frac{dS_h}{dt} + c_2 \frac{dI_h}{dt} + c_3 \frac{dA_h}{dt} + c_4 \frac{dI_v}{dt} \\ &= c_1 \left(\frac{S_h - N_h}{S_h}\right) \left(\mu_h N_h - \frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - \mu_h S_h\right) + c_2 \left(\frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - (\mu_h + \gamma) I_h + \delta_h A_h\right) \\ &\quad + c_3 (p\gamma I_h - (\mu_h + \delta_h) A_h) + c_4 \left(\frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v)(I_h + \sigma A_h) - \mu_v I_v\right) \\ &= c_1 \frac{S_h - N_h}{S_h} \mu_h (N_h - S_h) - c_1 \frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v + c_1 \frac{N_h}{S_h} \frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v + c_2 \frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - c_2 (\mu_h + \gamma) I_h \\ &\quad + c_2 \delta_h A_h + c_3 p\gamma I_h - c_3 (\mu_h + \delta_h) A_h + c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v I_h + \sigma N_v A_h - I_v I_h - \sigma I_v A_h) - c_4 \mu_v I_v \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= -c_1\mu_h \frac{(S_h - N_h)^2}{S_h} + c_1\beta_h b I_v + (c_2 - c_1) \frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - c_2(\mu_h + \gamma) I_h + c_2\delta_h A_h + c_3 p \gamma I_h \\
&\quad - c_3(\mu_h + \delta_h) A_h + c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v I_h + \sigma N_v A_h - I_v I_h - \sigma I_v A_h) - c_4 \mu_v I_v,
\end{aligned}$$

Si c_1 y c_2 se eligen tal que $c_2 = c_1$, entonces:

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt} V(S_h, I_h, A_h, I_v) &= -c_1\mu_h \frac{(S_h - N_h)^2}{S_h} + (c_1\beta_h b - c_4\mu_v) I_v - c_1(\mu_h + \gamma) I_h + c_1\delta_h A_h + c_3 p \gamma I_h \\
&\quad - c_3(\mu_h + \delta_h) A_h + c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} N_v I_h + c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} \sigma N_v A_h - c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} (I_v I_h + \sigma I_v A_h),
\end{aligned}$$

Si además se satisface que $c_1\beta_h b = c_4\mu_v$, es decir, si $c_4 = c_1 \frac{\beta_h b}{\mu_v}$, se obtiene:

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt} V(S_h, I_h, A_h, I_v) &= -c_1\mu_h \frac{(S_h - N_h)^2}{S_h} + \left(c_3 p \gamma + c_1 \frac{\beta_h \beta_v b^2}{N_h \mu_v} N_v - c_1(\mu_h + \gamma) \right) I_h \\
&\quad + \left(c_1\delta_h + c_1 \frac{\beta_h \beta_v b^2}{N_h \mu_v} \sigma N_v - c_3(\mu_h + \delta_h) \right) A_h - c_1 \frac{\beta_h \beta_v b^2}{N_h \mu_v} (I_v I_h + \sigma I_v A_h).
\end{aligned}$$

Y si se garantiza que $c_1\delta_h + c_1 \frac{\beta_h \beta_v b^2}{N_h \mu_v} \sigma N_v = c_3(\mu_h + \delta_h)$, o bien que $c_3 = \frac{c_1}{\mu_h + \delta_h} \left[\delta_h + \frac{\beta_h \beta_v b^2}{N_h \mu_v} \sigma N_v \right]$, se tiene que:

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt} V(S_h, I_h, A_h, I_v) &= -c_1\mu_h \frac{(S_h - N_h)^2}{S_h} + \left(c_3 p \gamma + c_1 \frac{\beta_h \beta_v b^2}{N_h \mu_v} N_v - c_1(\mu_h + \gamma) \right) I_h - c_1 \frac{\beta_h \beta_v b^2}{N_h \mu_v} (I_v I_h + \sigma I_v A_h) \\
&= -c_1\mu_h \frac{(S_h - N_h)^2}{S_h} + c_1 \left(\frac{\delta_h p \gamma}{\mu_h + \delta_h} + \frac{\beta_h \beta_v b^2 N_v}{N_h \mu_v} \frac{\sigma p \gamma}{\mu_h + \delta_h} + \frac{\beta_h \beta_v b^2 N_v}{N_h \mu_v} - (\mu_h + \gamma) \right) I_h \\
&\quad - c_1 \frac{\beta_h \beta_v b^2}{N_h \mu_v} (I_v I_h + \sigma I_v A_h) \\
&= -c_1\mu_h \frac{(S_h - N_h)^2}{S_h} + c_1 \left[\frac{(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma}{\mu_h + \delta_h} \right] \left[\frac{\beta_h \beta_v b^2 N_v (\sigma p \gamma + \mu_h + \delta_h)}{N_h \mu_v [(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma]} - 1 \right] I_h \\
&\quad - c_1 \frac{\beta_h \beta_v b^2}{N_h \mu_v} (I_v I_h + \sigma I_v A_h) \\
&= -c_1\mu_h \frac{(S_h - N_h)^2}{S_h} - c_1 \left[\frac{(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma}{\mu_h + \delta_h} \right] (1 - R_0) I_h - c_1 \frac{\beta_h \beta_v b^2}{N_h \mu_v} (I_v I_h + \sigma I_v A_h)
\end{aligned}$$

De manera que para cualquier $P = (S_h, I_h, A_h, I_v) \neq P_0$ tal que $S_h \geq 0, I_h \geq 0, A_h \geq 0, I_v \geq 0$,

$$V(S_h, I_h, A_h, I_v) > 0 \text{ y}$$

$$\frac{d}{dt}V(S_h, I_h, A_h, I_v) = -c_1\mu_h \frac{(S_h - N_h)^2}{S_h} - c_1 \left[\frac{(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma}{\mu_h + \delta_h} \right] (1 - R_0) I_h - c_1 \frac{\beta_h \beta_v b^2}{N_h \mu_v} (I_v I_h + \sigma I_v A_h) < 0,$$

$$\text{con } c_1 > 0, c_2 = c_1, c_3 = \frac{c_1}{\mu_h + \delta_h} \left[\delta_h + \frac{\beta_h \beta_v b^2}{N_h \mu_v} \sigma N_v \right] \text{ y } c_4 = c_1 \frac{\beta_h b}{\mu_v}.$$

Por lo tanto, $P_0 = (N_h, 0, 0, 0)$ es un punto de equilibrio asintóticamente estable siempre que $R_0 < 1$. Mas aún, el máximo conjunto invariante que satisface $\frac{dV}{dt} = 0$ es el singular $\{P_0\}$ por lo tanto, por el principio de invarianza de LaSalle, P_0 es un punto de equilibrio globalmente asintóticamente estable siempre que $R_0 < 1$.

Para fines únicamente ilustrativos, se tomaron valores de los parámetros tales que $R_0 = 0.8993$: $b = 3.0661$, $N_h = 5870$, $N_v = 7000$, $p = 0.5$, $\beta_h = 0.8392$, $\beta_v = 0.8497$, $\gamma = 4.5297$, $\delta_h = 0.7640$, $\mu_h = 0.05$, $\mu_v = 5$ y $\sigma = 0.1367$. Resolviendo el sistema se obtienen las curvas mostradas en la gráfica (3.4.1), donde se observa que la curva correspondiente a los hospederos infectados es decreciente. Tomando un valor de t lo suficientemente grande, se observa en la figura (3.4.2) la estabilidad asintótica ya demostrada, pues la solución converge al punto de equilibrio libre de la enfermedad $P_0 = (N_h, 0, 0, 0) = (5870, 0, 0, 0)$.

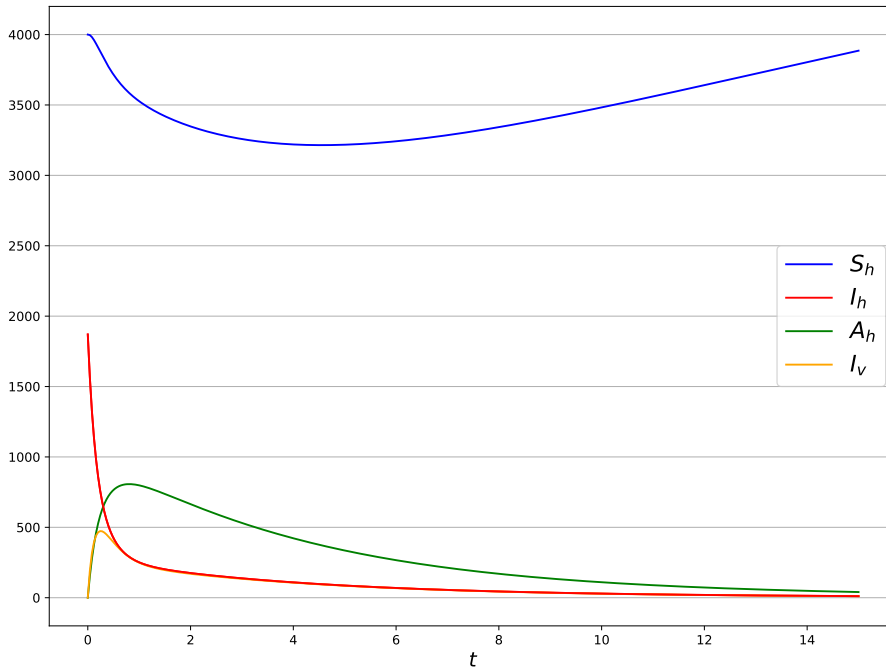


Figura 3.4.1: Simulación para $R_0 = 0.8993$.

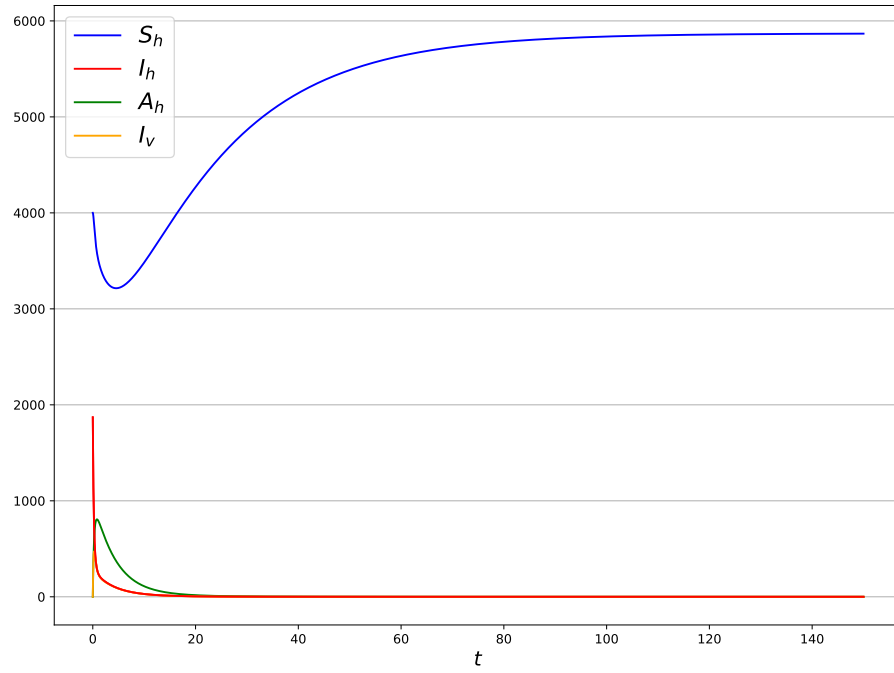


Figura 3.4.2: Estabilidad asintótica del sistema cuando $R_0 = 0.8993$.

3.4.2. Punto de equilibrio endémico

Para el punto de equilibrio endémico dado en (3.3.3), $E = (S_h^*, I_h^*, A_h^*, I_v^*)$, consideremos la función de Lyapunov:

$$L(S_h, I_h, A_h, I_v) = c_1 S_h^* f\left(\frac{S_h}{S_h^*}\right) + c_2 I_h^* f\left(\frac{I_h}{I_h^*}\right) + c_3 A_h^* f\left(\frac{A_h}{A_h^*}\right) + c_4 I_v^* f\left(\frac{I_v}{I_v^*}\right),$$

entonces:

$$\begin{aligned} \frac{dL}{dt} &= c_1 \left(1 - \frac{S_h^*}{S_h}\right) \frac{dS_h}{dt} + c_2 \left(1 - \frac{I_h^*}{I_h}\right) \frac{dI_h}{dt} + c_3 \left(1 - \frac{A_h^*}{A_h}\right) \frac{dA_h}{dt} + c_4 \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v}\right) \frac{dI_v}{dt} \\ &= c_1 \left(1 - \frac{S_h^*}{S_h}\right) \left[\mu_h N_h - \frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - \mu_h S_h \right] + c_2 \left(1 - \frac{I_h^*}{I_h}\right) \left[\frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - (\mu_h + \gamma) I_h + \delta_h A_h \right] \\ &\quad + c_3 \left(1 - \frac{A_h^*}{A_h}\right) [p\gamma I_h - (\mu_h + \delta_h) A_h] + c_4 \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v}\right) \left[\frac{\beta_v b}{N_h} \left(N_v - I_v^* + I_v^* - I_v^* \frac{I_v}{I_v^*} \right) (I_h + \sigma A_h) - \mu_v I_v \right] \\ &= c_1 \left(1 - \frac{S_h^*}{S_h}\right) \left[\mu_h N_h - \frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - \mu_h S_h \right] + c_2 \left(1 - \frac{I_h^*}{I_h}\right) \left[\frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - (\mu_h + \gamma) I_h + \delta_h A_h \right] \\ &\quad + c_3 \left(1 - \frac{A_h^*}{A_h}\right) [p\gamma I_h - (\mu_h + \delta_h) A_h] - c_4 \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v}\right) \mu_v I_v + c_4 \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v}\right) \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) (I_h + \sigma A_h) \\ &\quad + c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} I_v^* \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v}\right) \left(1 - \frac{I_v}{I_v^*}\right) (I_h + \sigma A_h) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= c_1 \left(1 - \frac{S_h^*}{S_h}\right) \left[\mu_h N_h - \frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - \mu_h S_h \right] + c_2 \left(1 - \frac{I_h^*}{I_h}\right) \left[\frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - (\mu_h + \gamma) I_h + \delta_h A_h \right] \\
&+ c_3 \left(1 - \frac{A_h^*}{A_h}\right) [p\gamma I_h - (\mu_h + \delta_h) A_h] + c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} I_v^* \left(2 - \frac{I_v^*}{I_v} - \frac{I_v}{I_v^*}\right) (I_h + \sigma A_h) \\
&+ c_4 \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v}\right) \left(\frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) I_h^* \frac{I_h}{I_h^*} + \sigma \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) A_h^* \frac{A_h}{A_h^*} - \mu_v I_v^* \frac{I_v}{I_v^*} \right).
\end{aligned}$$

Para simplificar la derivada se utilizan las ecuaciones del punto de equilibrio endémico en (3.3.1), por la cuales sabemos que:

$$\begin{aligned}
\mu_h N_h &= \frac{\beta_h b}{N_h} S_h^* I_v^* + \mu_h S_h^*, \\
\mu_h + \gamma &= \frac{\beta_h b}{N_h} S_h^* \frac{I_v^*}{I_h^*} + \delta_h \frac{A_h^*}{I_h^*}, \\
\mu_h + \delta_h &= p\gamma \frac{I_h^*}{A_h^*}, \\
\mu_v I_v^* &= \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) (I_h^* + \sigma A_h^*).
\end{aligned}$$

Si se sustituyen estas identidades en la derivada calculada, resulta que:

$$\begin{aligned}
\frac{dL}{dt} &= c_1 \left(1 - \frac{S_h^*}{S_h}\right) \left[\frac{\beta_h b}{N_h} S_h^* I_v^* + \mu_h S_h^* - \frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - \mu_h S_h \right] \\
&+ c_2 \left(1 - \frac{I_h^*}{I_h}\right) \left[\frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - \left(\frac{\beta_h b}{N_h} S_h^* \frac{I_v^*}{I_h^*} + \delta_h \frac{A_h^*}{I_h^*} \right) I_h + \delta_h A_h \right] \\
&+ c_3 \left(1 - \frac{A_h^*}{A_h}\right) \left[p\gamma I_h - p\gamma \frac{I_h^*}{A_h^*} A_h \right] + c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} I_v^* \left(2 - \frac{I_v^*}{I_v} - \frac{I_v}{I_v^*}\right) (I_h + \sigma A_h) \\
&+ c_4 \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v}\right) \left(\frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) I_h^* \frac{I_h}{I_h^*} + \sigma \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) A_h^* \frac{A_h}{A_h^*} - \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) (I_h^* + \sigma A_h^*) \frac{I_v}{I_v^*} \right) \\
&= c_1 \frac{\beta_h b}{N_h} S_h^* I_v^* \left(1 - \frac{S_h^*}{S_h}\right) \left(1 - \frac{S_h I_v}{S_h^* I_v^*}\right) + c_1 \mu_h S_h^* \left(1 - \frac{S_h^*}{S_h}\right) \left(1 - \frac{S_h}{S_h^*}\right) \\
&+ c_2 \frac{\beta_h b}{N_h} S_h^* I_v^* \left(1 - \frac{I_h^*}{I_h}\right) \left(\frac{S_h I_v}{S_h^* I_v^*} - \frac{I_h}{I_h^*} \right) + c_2 \delta_h A_h^* \left(1 - \frac{I_h^*}{I_h}\right) \left(\frac{A_h}{A_h^*} - \frac{I_h}{I_h^*} \right) \\
&+ c_3 p\gamma I_h^* \left(1 - \frac{A_h^*}{A_h}\right) \left(\frac{I_h}{I_h^*} - \frac{A_h}{A_h^*} \right) + c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} I_v^* \left(2 - \frac{I_v^*}{I_v} - \frac{I_v}{I_v^*}\right) (I_h + \sigma A_h) \\
&+ c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) I_h^* \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v}\right) \left(\frac{I_h}{I_h^*} - \frac{I_v}{I_v^*} \right) + c_4 \sigma \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) A_h^* \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v}\right) \left(\frac{A_h}{A_h^*} - \frac{I_v}{I_v^*} \right) \\
&= c_1 \frac{\beta_h b}{N_h} S_h^* I_v^* \left(1 - \frac{S_h^*}{S_h} - \frac{S_h I_v}{S_h^* I_v^*} + \frac{I_v}{I_v^*}\right) + c_1 \mu_h S_h^* \left(2 - \frac{S_h^*}{S_h} - \frac{S_h}{S_h^*}\right) \\
&+ c_2 \frac{\beta_h b}{N_h} S_h^* I_v^* \left(1 + \frac{S_h I_v}{S_h^* I_v^*} - \frac{I_h}{I_h^*} - \frac{I_h^* S_h I_v}{I_h S_h^* I_v^*}\right) + c_2 \delta_h A_h^* \left(1 + \frac{A_h}{A_h^*} - \frac{I_h}{I_h^*} - \frac{A_h I_h^*}{A_h^* I_h}\right) \\
&+ c_3 p\gamma I_h^* \left(1 + \frac{I_h}{I_h^*} - \frac{A_h}{A_h^*} - \frac{A_h^* I_h}{A_h I_h^*}\right) + c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} I_v^* \left(2 - \frac{I_v^*}{I_v} - \frac{I_v}{I_v^*}\right) (I_h + \sigma A_h)
\end{aligned}$$

$$+ c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) I_h^* \left(1 - \frac{I_v^* I_h}{I_v I_h^*} + \frac{I_h}{I_h^*} - \frac{I_v}{I_v^*} \right) + c_4 \sigma \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) A_h^* \left(1 - \frac{I_v^* A_h}{I_v A_h^*} + \frac{A_h}{A_h^*} - \frac{I_v}{I_v^*} \right).$$

Si se cumpliera que $c_1 = c_2$, resulta que:

$$\begin{aligned} \frac{dL}{dt} &= c_1 \mu_h S_h^* \left(2 - \frac{S_h^*}{S_h} - \frac{S_h}{S_h^*} \right) + c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} I_v^* \left(2 - \frac{I_v^*}{I_v} - \frac{I_v}{I_v^*} \right) (I_h + \sigma A_h) \\ &+ c_1 \frac{\beta_h b}{N_h} S_h^* I_v^* \left(2 - \frac{S_h^*}{S_h} - \frac{I_h}{I_h^*} - \frac{I_h^* S_h I_v}{I_h S_h^* I_v^*} + \frac{I_v}{I_v^*} \right) \\ &+ c_1 \delta_h A_h^* \left(1 + \frac{A_h}{A_h^*} - \frac{I_h}{I_h^*} - \frac{A_h I_h^*}{A_h^* I_h} \right) + c_3 p \gamma I_h^* \left(1 + \frac{I_h}{I_h^*} - \frac{A_h}{A_h^*} - \frac{A_h^* I_h}{A_h I_h^*} \right) \\ &+ c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) I_h^* \left(1 - \frac{I_v^* I_h}{I_v I_h^*} + \frac{I_h}{I_h^*} - \frac{I_v}{I_v^*} \right) + c_4 \sigma \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) A_h^* \left(1 - \frac{I_v^* A_h}{I_v A_h^*} + \frac{A_h}{A_h^*} - \frac{I_v}{I_v^*} \right). \end{aligned}$$

Ahora bien, como c_1 y c_3 son constantes podemos suponer que $c_1 = c_{11} + c_{12}$ y $c_3 = c_{31} + c_{32}$ donde c_{11}, c_{12}, c_{31} y c_{32} son también constantes positivas, con lo que se obtiene la siguiente expresión para la derivada de L :

$$\begin{aligned} \frac{dL}{dt} &= c_{11} \mu_h S_h^* \left(2 - \frac{S_h^*}{S_h} - \frac{S_h}{S_h^*} \right) + c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} I_v^* \left(2 - \frac{I_v^*}{I_v} - \frac{I_v}{I_v^*} \right) (I_h + \sigma A_h) \\ &+ c_{11} \frac{\beta_h b}{N_h} S_h^* I_v^* \left(2 - \frac{S_h^*}{S_h} - \frac{I_h}{I_h^*} - \frac{I_h^* S_h I_v}{I_h S_h^* I_v^*} + \frac{I_v}{I_v^*} \right) + c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) I_h^* \left(1 - \frac{I_v^* I_h}{I_v I_h^*} + \frac{I_h}{I_h^*} - \frac{I_v}{I_v^*} \right) \\ &+ c_1 \delta_h A_h^* \left(1 + \frac{A_h}{A_h^*} - \frac{I_h}{I_h^*} - \frac{A_h I_h^*}{A_h^* I_h} \right) + c_{31} p \gamma I_h^* \left(1 + \frac{I_h}{I_h^*} - \frac{A_h}{A_h^*} - \frac{A_h^* I_h}{A_h I_h^*} \right) \\ &+ c_{12} \frac{\beta_h b}{N_h} S_h^* I_v^* \left(2 - \frac{S_h^*}{S_h} - \frac{I_h}{I_h^*} - \frac{I_h^* S_h I_v}{I_h S_h^* I_v^*} + \frac{I_v}{I_v^*} \right) + c_{32} p \gamma I_h^* \left(1 + \frac{I_h}{I_h^*} - \frac{A_h}{A_h^*} - \frac{A_h^* I_h}{A_h I_h^*} \right) \\ &+ c_4 \sigma \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) A_h^* \left(1 - \frac{I_v^* A_h}{I_v A_h^*} + \frac{A_h}{A_h^*} - \frac{I_v}{I_v^*} \right) \end{aligned}$$

Si se satisficiesen las siguientes igualdades: $c_{11} \frac{\beta_h b}{N_h} S_h^* I_v^* = c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) I_h^*$, $c_1 \delta_h A_h^* = c_{31} p \gamma I_h^*$ y $c_{12} \frac{\beta_h b}{N_h} S_h^* I_v^* = c_{32} p \gamma I_h^* = c_4 \sigma \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) A_h^*$, por un lado resulta que:

$$c_1 \frac{\beta_h b}{N_h} S_h^* I_v^* = c_{11} \frac{\beta_h b}{N_h} S_h^* I_v^* + c_{12} \frac{\beta_h b}{N_h} S_h^* I_v^* = c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) I_h^* + c_4 \sigma \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) A_h^* = c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) (I_h^* + \sigma A_h^*),$$

es decir, se cumple que $c_4 = c_1 \frac{\beta_h S_h^* I_v^*}{\beta_v (N_v - I_v^*) (I_h^* + \sigma A_h^*)}$.

Por otra parte,

$$\begin{aligned} c_3 p \gamma I_h^* &= c_{31} p \gamma I_h^* + c_{32} p \gamma I_h^* = c_1 \delta_h A_h^* + c_4 \sigma \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) A_h^* \\ &= c_1 \delta_h A_h^* + c_1 \frac{\beta_h S_h^* I_v^*}{\beta_v (N_v - I_v^*) (I_h^* + \sigma A_h^*)} \frac{\sigma \beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) A_h^* = c_1 \left(\delta_h A_h^* + \frac{\sigma \beta_h b}{N_h} \frac{S_h^* I_v^* A_h^*}{I_h^* + \sigma A_h^*} \right), \end{aligned}$$

$$\text{equivalentemente, } c_3 = \frac{c_1}{p \gamma I_h^*} \left(\delta_h A_h^* + \frac{\sigma \beta_h b}{N_h} \frac{S_h^* I_v^* A_h^*}{I_h^* + \sigma A_h^*} \right).$$

Por lo tanto,

$$\begin{aligned} \frac{dL}{dt} &= c_1 \mu_h S_h^* \left(2 - \frac{S_h^*}{S_h} - \frac{S_h}{S_h^*} \right) + c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} I_v^* \left(2 - \frac{I_v^*}{I_v} - \frac{I_v}{I_v^*} \right) (I_h + \sigma A_h) \\ &\quad + c_4 \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) I_h^* \left(3 - \frac{S_h^*}{S_h} - \frac{I_v^* I_h}{I_v I_h^*} - \frac{I_h^* S_h I_v}{I_h S_h^* I_v^*} \right) + c_1 \delta_h A_h^* \left(2 - \frac{A_h^* I_h}{A_h I_h^*} - \frac{A_h I_h^*}{A_h^* I_h} \right) \\ &\quad + c_4 \sigma \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) A_h^* \left(4 - \frac{S_h^*}{S_h} - \frac{I_v^* A_h}{I_v A_h^*} - \frac{A_h^* I_h}{A_h I_h^*} - \frac{I_h^* S_h I_v}{I_h S_h^* I_v^*} \right). \end{aligned}$$

Nótese que:

$$\begin{aligned} 2 - \frac{S_h^*}{S_h} - \frac{S_h}{S_h^*} &= - \left(\frac{S_h^*}{S_h} - 1 - \ln \frac{S_h^*}{S_h} \right) - \left(\frac{S_h}{S_h^*} - 1 - \ln \frac{S_h}{S_h^*} \right) = -f \left(\frac{S_h^*}{S_h} \right) - f \left(\frac{S_h}{S_h^*} \right), \\ 2 - \frac{I_v^*}{I_v} - \frac{I_v}{I_v^*} &= - \left(\frac{I_v^*}{I_v} - 1 - \ln \frac{I_v^*}{I_v} \right) - \left(\frac{I_v}{I_v^*} - 1 - \ln \frac{I_v}{I_v^*} \right) = -f \left(\frac{I_v^*}{I_v} \right) - f \left(\frac{I_v}{I_v^*} \right), \\ 2 - \frac{A_h^* I_h}{A_h I_h^*} - \frac{A_h I_h^*}{A_h^* I_h} &= - \left(\frac{A_h^* I_h}{A_h I_h^*} - 1 - \ln \frac{A_h^* I_h}{A_h I_h^*} \right) - \left(\frac{A_h I_h^*}{A_h^* I_h} - 1 - \ln \frac{A_h I_h^*}{A_h^* I_h} \right) = -f \left(\frac{A_h^* I_h}{A_h I_h^*} \right) - f \left(\frac{A_h I_h^*}{A_h^* I_h} \right), \\ 3 - \frac{S_h^*}{S_h} - \frac{I_v^* I_h}{I_v I_h^*} - \frac{I_h^* S_h I_v}{I_h S_h^* I_v^*} &= - \left(\frac{S_h^*}{S_h} - 1 - \ln \frac{S_h^*}{S_h} \right) - \left(\frac{I_v^* I_h}{I_v I_h^*} - 1 - \ln \frac{I_v^* I_h}{I_v I_h^*} \right) - \left(\frac{I_h^* S_h I_v}{I_h S_h^* I_v^*} - 1 - \ln \frac{I_h^* S_h I_v}{I_h S_h^* I_v^*} \right) \\ &= -f \left(\frac{S_h^*}{S_h} \right) - f \left(\frac{I_v^* I_h}{I_v I_h^*} \right) - f \left(\frac{I_h^* S_h I_v}{I_h S_h^* I_v^*} \right), \\ 4 - \frac{S_h^*}{S_h} - \frac{I_v^* A_h}{I_v A_h^*} - \frac{A_h^* I_h}{A_h I_h^*} - \frac{I_h^* S_h I_v}{I_h S_h^* I_v^*} &= - \left(\frac{S_h^*}{S_h} - 1 - \ln \frac{S_h^*}{S_h} \right) - \left(\frac{I_v^* A_h}{I_v A_h^*} - 1 - \ln \frac{I_v^* A_h}{I_v A_h^*} \right) - \left(\frac{A_h^* I_h}{A_h I_h^*} - 1 - \ln \frac{A_h^* I_h}{A_h I_h^*} \right) \\ &\quad - \left(\frac{I_h^* S_h I_v}{I_h S_h^* I_v^*} - 1 - \ln \frac{I_h^* S_h I_v}{I_h S_h^* I_v^*} \right) \\ &= -f \left(\frac{S_h^*}{S_h} \right) - f \left(\frac{I_v^* A_h}{I_v A_h^*} \right) - f \left(\frac{A_h^* I_h}{A_h I_h^*} \right) - f \left(\frac{I_h^* S_h I_v}{I_h S_h^* I_v^*} \right). \end{aligned}$$

De manera que, tomando $c_1 > 0$, $c_2 = c_1$, $c_3 = \frac{c_1}{p \gamma I_h^*} \left(\delta_h A_h^* + \frac{\sigma \beta_h b}{N_h} \frac{S_h^* I_v^* A_h^*}{I_h^* + \sigma A_h^*} \right)$ y $c_4 = c_1 \frac{\beta_h S_h^* I_v^*}{\beta_v (N_v - I_v^*) (I_h^* + \sigma A_h^*)}$; $L(S_h, I_h, A_h, I_v) > 0$ y $\frac{d}{dt} L(S_h, I_h, A_h, I_v) < 0$ para todo $P = (S_h, I_h, A_h, I_v) \neq (S_h^*, I_h^*, A_h^*, I_v^*)$. Esto implica que el punto de equilibrio endémico $E = (S_h^*, I_h^*, A_h^*, I_v^*)$ es asintóticamente estable si $R_0 > 1$ por el teorema de Liapunov. Y obsérvese que $\frac{dL}{dt} = 0$ si y solo si $S_h = S_h^*$, $I_h = I_h^*$, $A_h = A_h^*$ e $I_v = I_v^*$ por lo tanto, por el principio de invarianza de LaSalle, el punto de equilibrio endémico es globalmente asintóticamente estable cuando $R_0 > 1$.

Para visualizar el resultado probado, se asignaron valores a los parámetros de manera que $R_0 = 5.9$: $b = 3.0661$, $N_h = 5870$, $N_v = 18000$, $p = 0.6550$, $\beta_h = 0.8392$, $\beta_v = 0.8497$, $\gamma = 4.5297$, $\delta_h = 0.7640$, $\mu_h = 0.0011$, $\mu_v = 3.3995$ y $\sigma = 0.1367$. Con ellos se realiza la simulación del comportamiento del sistema exhibida en (3.4.3), donde se observa que la curva correspondiente primero crece y luego decrece. Por lo ya demostrado, sabemos que deberá converger al punto de equilibrio endémico pues este es asintóticamente estable, que por los valores elegidos para los parámetros está dado por $E = (S_h^*, I_h^*, A_h^*, I_v^*) = (995.56, 3.41, 13.25, 2.5)$ lo cual se observa en la gráfica 3.4.4.

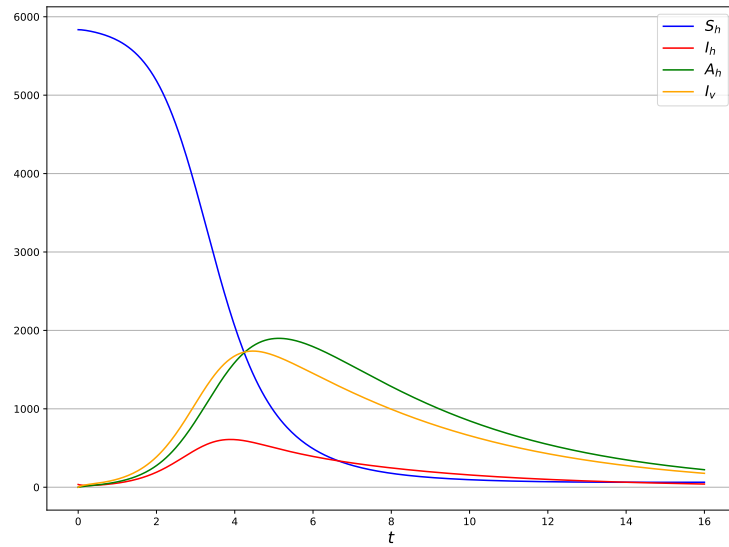


Figura 3.4.3: Simulación para $R_0 = 5.9$.

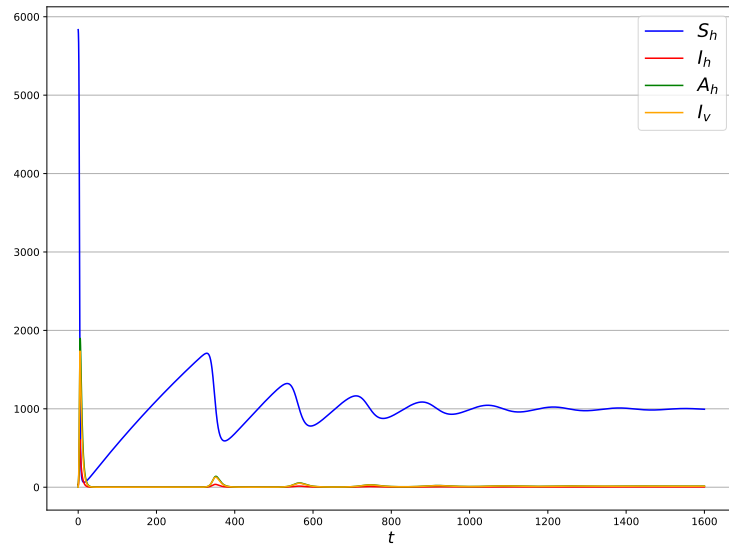


Figura 3.4.4: Estabilidad asintótica del sistema cuando $R_0 = 5.9$ y $E = (995.56, 3.41, 13.25, 2.5)$.

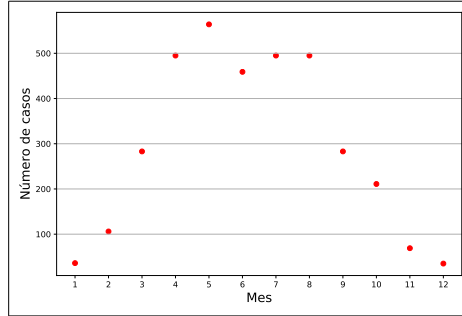
3.5. Inferencia paramétrica Bayesiana

3.5.1. Datos

Los datos se extrajeron de De La Cruz-Castro y colaboradores [8], los cuales se obtuvieron mediante entrevistas a 5870 habitantes de la zona urbana de Acapulco, Guerrero, en diciembre de 2015, posterior al brote ocurrido ese mismo año. Recordemos que Guerrero finalizó como segundo estado de la República Mexicana con mayor número de infectados. El número de casos auto-reportados por mes se presenta en la tabla (3.5.1):

Tabla 3.5.1: Cantidad de casos mensuales auto-reportados de Chikungunya en Acapulco [8].

Mes	Casos	Mes	Casos
Enero	36	Julio	495
Febrero	106	Agosto	495
Marzo	283	Septiembre	283
Abril	495	Octubre	211
Mayo	564	Noviembre	69
Junio	459	Diciembre	35



3.5.2. Modelo estadístico

Para estimar los parámetros del modelo (3.1.2) se utiliza el modelo estadístico

$$y_i = x_{\theta}(t_i) + \varepsilon(t_i), \quad i = 1, \dots, 12,$$

donde $\theta = (\beta_h, \beta_v, b, \mu_v, \gamma, p, \delta_h, \sigma, N_v)$ es el vector de parámetros desconocidos, y_i es el número de infectados en el i -ésimo mes, $x_{\theta}(t_i)$ es la solución de la segunda ecuación del sistema 3.1.2 correspondiente a los humanos infectados y $\varepsilon(t_i)$ el error aleatorio.

Función de verosimilitud

Suponiendo que el error $\varepsilon(t_i) = y_i - x_{\theta}(t_i)$ sigue una distribución Gaussiana con media 0 y varianza v^2 , entonces y_i se distribuye normal con media $x_{\theta}(t_i)$ y varianza v^2 . Por tanto, la función de verosimilitud de los datos bajo el modelo (3.1.2) está dada por:

$$L(y_i|\theta) = \prod_{i=1}^n \frac{1}{\sqrt{2\pi v^2}} \exp\left(-\frac{1}{2v^2}(y_i - x_{\theta}(t_i))^2\right).$$

Distribuciones a priori

Para determinar la distribución a priori de cada parámetro, se revisó en la literatura qué valores han sido reportados y se realizó la conversión a las unidades de tiempo en la que se tienen los datos, es decir, meses. Los valores encontrados utilizados de referencia para elegir las distribuciones a priori se muestran en la tabla (3.5.2).

Tabla 3.5.2: Valores de los parámetros reportados en la literatura y distribuciones a priori.

Parámetro	Descripción	Ref.	Valor medio o rango de valores	Distribución a priori
β_h	Probabilidad de transmisión de I_h	[1]	0.9999 [0,6,1]	$Beta(5, 2)$
		[10]	0.375	
		[11]	[0.5, 0.8]	
		[30]	0.67 [0.26, 1]	
β_v	Probabilidad de transmisión de I_v	[1]	0.6 [0,6,1]	$Beta(5, 2)$
		[10]	0.375	
		[11]	0.37	
b	Cantidad de picaduras por cada mosquito infectado	[1]	2.4676 [1,3]	$U(0, 4)$
		[10]	1	
		[11]	0.5 or 1	
μ_v	Tasa de nacimiento y muerte de los mosquitos [m^{-1}]	[10]	2.72	$U(2, 4.5)$
		[11]	4.28	
		[15]	2.143	
γ	Tasa de desaparición de los síntomas [m^{-1}]	[1]	[3.7,4.5]	$U(2.5, 7.5)$
		[15]	[2,6]	
p	Fracción de infectados que recae	[6]	0.72	$U(0, 1)$
		[8]	0.311	
δ_h	Tasa de recurrencia de los síntomas [m^{-1}]	[6]	0.5	$U(0, 1)$
		[8]	0.66	
σ	Probabilidad de transmisión de los recaídos			$Beta(2, 5)$
N_v	Total de mosquitos			$U(11740, 26415)$
μ_h	Tasa de nacimiento y muerte de los humanos [m^{-1}]	[9]	$\frac{1}{75 \times 12} \approx 0.0011$	Valor fijo
N_h	Total de humanos	[8]	5870	Valor fijo

El rango de las distribuciones uniformes se eligieron de manera que contenga los valores encontrados en la literatura o bien, que refleje los valores que sabemos que puede tomar un parámetro. Las distribuciones Beta se eligieron puesto que los respectivos parámetros pueden tomar valores entre 0 y 1 y sus hiperparámetros se fijaron de manera que haya una mayor densidad sobre los valores que han sido reportados en otras investigaciones. Para la varianza del error aleatorio v^2 se eligió una distribución Gamma Inversa con

parámetro de forma $\alpha = 2$ y parámetro de escala $\beta = 3$.

Distribuciones a posteriori

Suponiendo que los parámetros son independientes entre sí, la distribución conjunta $\pi(\theta, \nu)$ es el producto de las distribuciones marginales en este caso las distribuciones a priori, en consecuencia, la distribución a posteriori es de la forma:

$$\pi(\theta|\mathbf{y}) \propto \pi(\theta, \nu)L(\mathbf{y}|\theta).$$

Como no es posible marginalizar la distribución a posteriori para obtener la distribución marginal de cada parámetro, se aproximarán mediante Métodos de Markov Monte Caro. La simulación se ejecutó con el software Julia, corriendo 3 cadenas con 20 mil iteraciones cada una, la técnica de muestreo empleada fue NUTS y el sistema se resolvió cada vez con el método Runge-Kutta de orden 4 y posteriormente se evaluó la convergencia de las cadenas con el método de Gelman-Rubin.

3.5.3. Estimaciones

El comportamiento de las cadenas de Markov y la forma de las densidades posteriores de cada parámetro se exhiben en la tabla (3.5.4), en donde se aprecia que las cadenas se mezclaron satisfactoriamente, indicio de que fueron convergentes.

Los resultados obtenidos para el ajuste de la curva de hospederos infectados I_h a los datos (3.5.1) se muestran en la tabla (3.5.3), se exhiben los valores de la media y la mediana como estimaciones puntuales y el intervalo de credibilidad del 95 % así como los resultados de la prueba de convergencia de Gelman-Rubin.

Tabla 3.5.3: Resumen de las distribución a posteriori de cada parámetro.

Parámetro	Media	Mediana	Intervalo de Credibilidad del 95 %	Diagnóstico Gelman-Rubin
β_h	0.7379	0.7531	(0.4377, 0.9574)	1.0001
β_v	0.7570	0.7737	(0.4633, 0.9638)	1.0002
b	3.2158	3.2528	(2.2392, 3.9579)	1.0002
μ_v	3.3510	3.3914	(2.0874, 4.4459)	1.0000
γ	4.5821	4.4888	(2.6747, 7.0150)	1.0002
p	0.6536	0.6710	(0.3916, 0.8324)	1.0001
δ_h	0.7506	0.7910	(0.2914, 0.9906)	1.0000
σ	0.2558	0.2321	(0.0385, 0.6030)	1.0001
N_v	19440.1813	19580.1146	(12254.6677, 26040.5418)	1.0001
R_0	8.8789	7.0375	(3.3121, 20.3070)	*

Utilizando la media como estimador puntual, se resolvió numéricamente el sistema de ecuaciones diferenciales, dando como resultado el ajuste mostrado en las figuras (3.5.1) y (3.5.2).

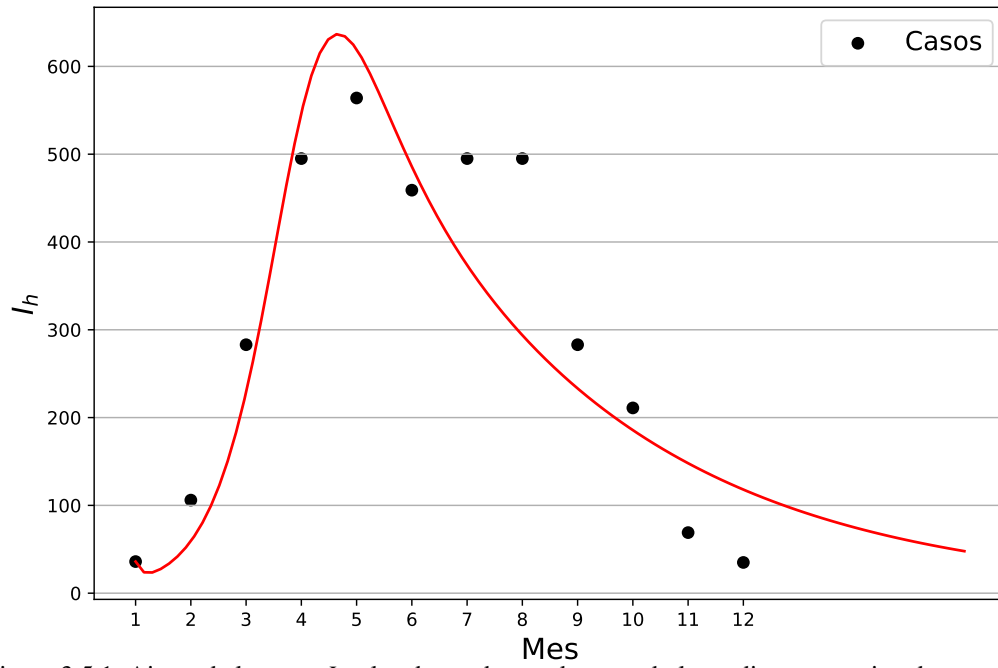


Figura 3.5.1: Ajuste de la curva I_h a los datos observados usando la media como estimador puntual.

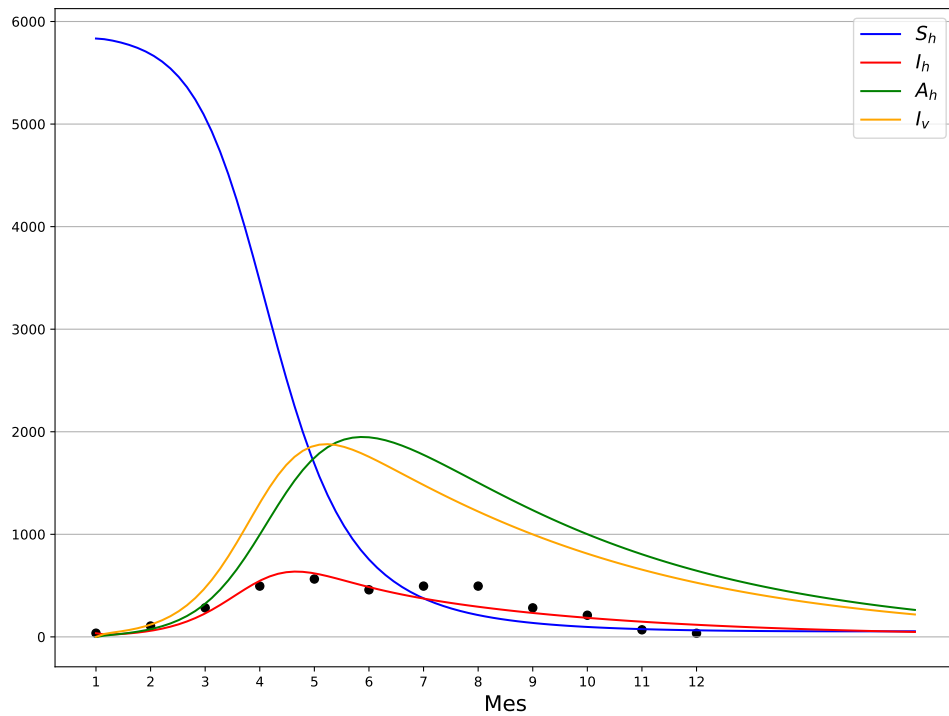
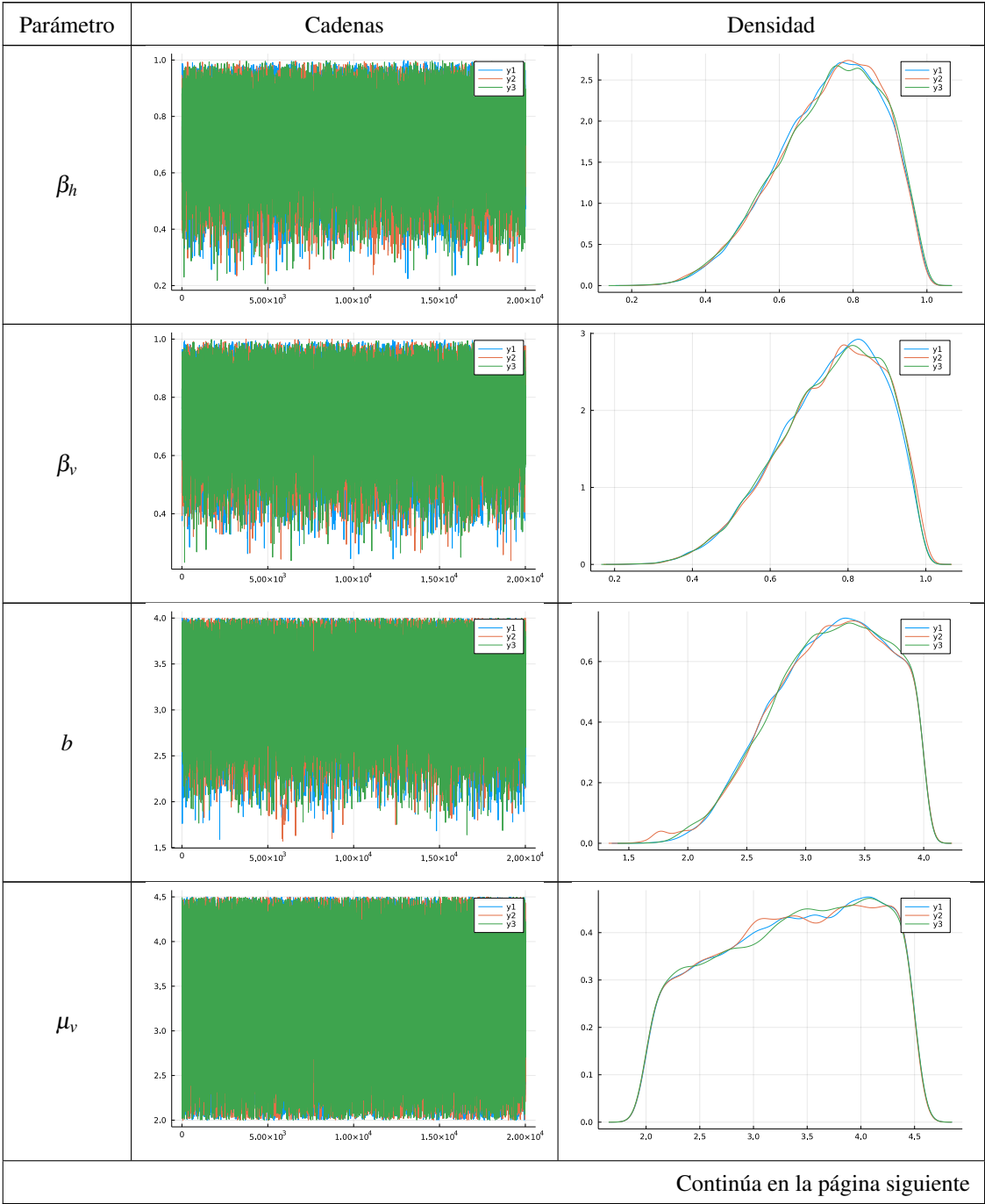
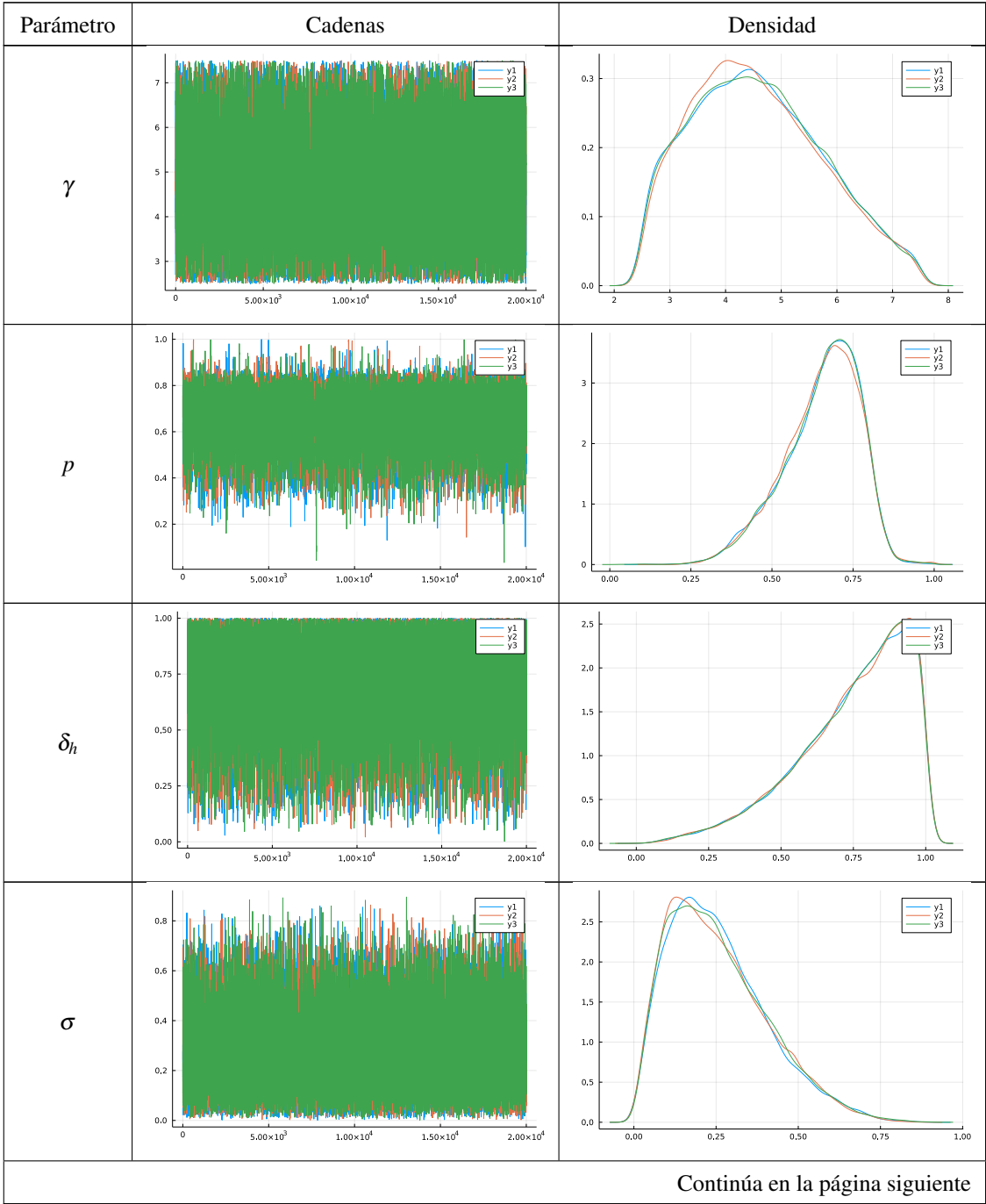
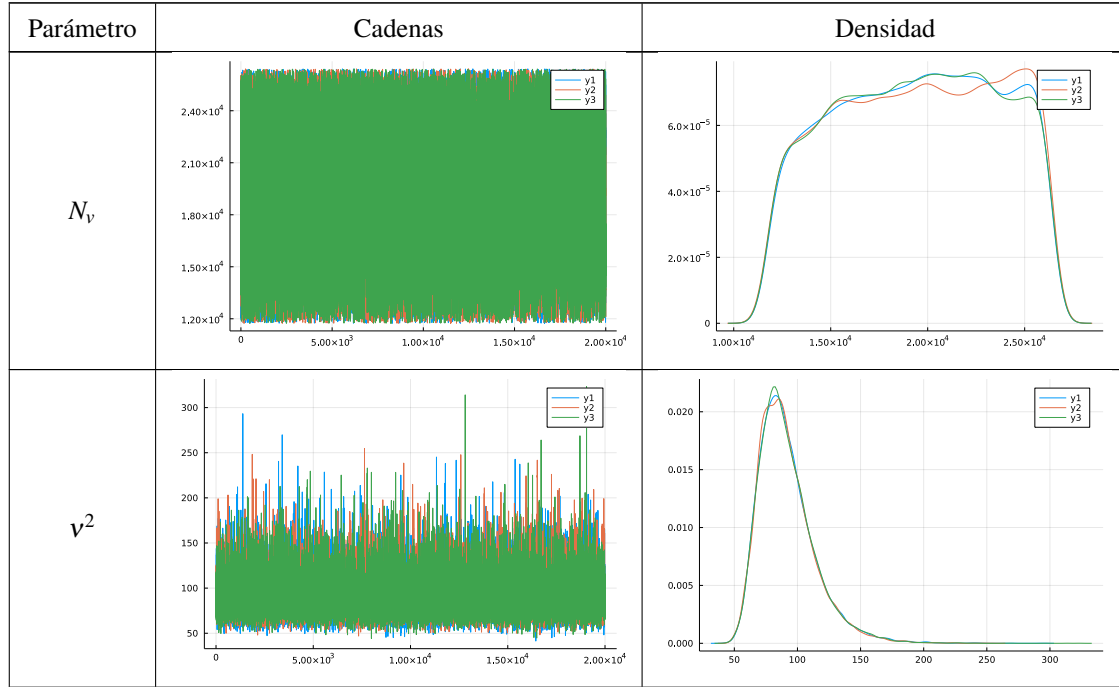


Figura 3.5.2: Pronóstico del modelo para las cuatro poblaciones usando la media como estimador.

Tabla 3.5.4: Comportamiento de las cadenas y densidad a posteri de cada parámetro.







3.6. Análisis de Sensibilidad

3.6.1. Índices de sensibilidad del número reproductivo básico.

Usando la expresión del R_0 en (2.2.3), calculamos el índice de sensibilidad de cada parámetro.

$$E_{\mu_h} = \frac{-\mu_h[(\mu_h + \delta_h)^2 + \sigma p \gamma (2\mu_h + \delta_h + \gamma) + \delta_h p \gamma]}{(\sigma p \gamma + \mu_h + \delta_h)[(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma]}.$$

$$E_p = \frac{p \gamma (\mu_h + \delta_h)[(\mu_h + \gamma)\sigma + \delta_h]}{(\sigma p \gamma + \mu_h + \delta_h)[(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma]}.$$

$$E_\gamma = \frac{\gamma(\mu_h + \delta_h)[\mu_h(p\sigma - 1) + \delta_h(p - 1)]}{(\sigma p \gamma + \mu_h + \delta_h)[(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma]}.$$

$$E_{\delta_h} = \frac{\delta_h p \gamma [-\sigma(\mu_h + \gamma(1 - p)) + \mu_h]}{(\sigma p \gamma + \mu_h + \delta_h)[(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma]}.$$

$$E_\sigma = \frac{\sigma p \gamma}{\sigma p \gamma + \mu_h + \delta_h}.$$

$$E_b = 2.$$

$$E_{N_v} = E_{\beta_h} = E_{\beta_v} = 1.$$

$$E_{N_h} = E_{\mu_v} = -1.$$

Utilizando la media a posteriori como estimación puntual de cada parámetro se obtienen los resultados mostrados en la gráfica (3.6.1).

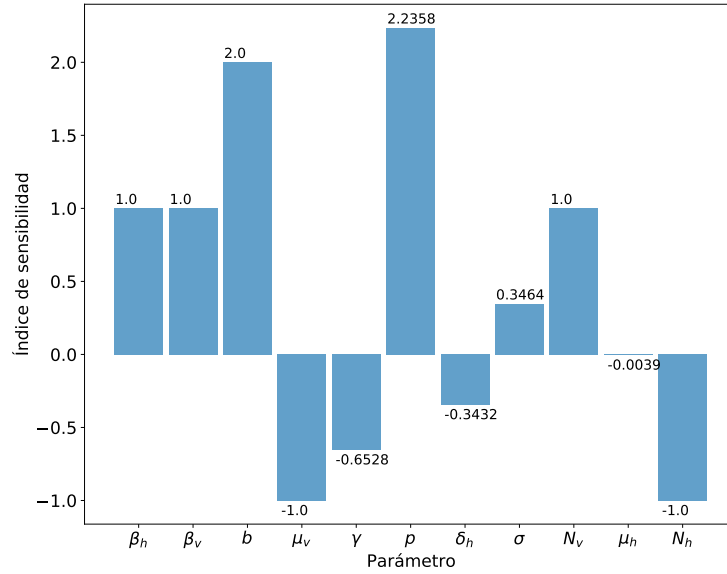


Figura 3.6.1: Histograma de sensibilidad para el R_0 .

3.6.2. Índices de sensibilidad para el número endémico de hospederos infectados

Ahora se realiza el cálculo de los índices de sensibilidad para la coordenada I_h^* del punto de equilibrio endémico en (3.3.3) y resulta:

$$\begin{aligned}
 E_{\mu_h} &= \frac{-N_h \mu_h \mu_v [(\mu_h + \delta_h)^2 + \sigma p \gamma (2\mu_h + \delta_h + \gamma) + \delta_h p \gamma]}{\beta_h \beta_v b^2 (\sigma p \gamma + \mu_h + \delta_h)^2 (1 - R_0^{-1})} + \frac{2\mu_h + \delta_h}{\mu_h + \delta_h} \\
 &\quad - \frac{\mu_h [N_h \mu_h (3\mu_h + 2\gamma + 2\delta_h) + N_h \gamma \delta_h (1 - p) + N_v \beta_h b (2\mu_h + \gamma + \delta_h)]}{(N_h \mu_h + \beta_h b N_v) [(\mu_h + \delta_h)(\mu_h + \gamma) - \delta_h p \gamma]} \\
 E_{\gamma} &= \frac{\gamma N_h \mu_v (\mu_h + \delta_h) [\mu_h (\sigma p - 1) + \delta_h (p - 1)]}{N_v \beta_h \beta_v b^2 (\sigma p \gamma + \mu_h + \delta_h)^2 (1 - R_0^{-1})} + \frac{\gamma [\delta_h (1 + p) - \mu_h]}{(\mu_h + \delta_h)(\mu_h + \gamma) - \delta_h p \gamma} \\
 E_p &= \frac{p N_h \mu_v \gamma (\mu_h + \delta_h) [(\mu_h + \gamma) \sigma + \delta_h]}{N_v \beta_h \beta_v b^2 (\sigma p \gamma + \mu_h + \delta_h)^2 (1 - R_0^{-1})} + \frac{p \delta_h \gamma}{(\mu_h + \delta_h)(\mu_h + \gamma) - \delta_h p \gamma} \\
 E_{\delta_h} &= \frac{\delta_h N_h \mu_v p \gamma [\mu_h (1 - \sigma) - \sigma \gamma (1 - p)]}{N_v \beta_h \beta_v b^2 (\sigma p \gamma + \mu_h + \delta_h)^2 (1 - R_0^{-1})} + \frac{\delta_h [(\mu_h + \delta_h)(\mu_h + \gamma) + \mu_h p \gamma]}{(\mu_h + \delta_h) [(\mu_h + \delta_h)(\mu_h + \gamma) - \delta_h p \gamma]} \\
 E_{N_h} &= \frac{1}{R_0 - 1} + \frac{N_v \beta_h b}{N_h \mu_h + \beta_h b N_v}.
 \end{aligned}$$

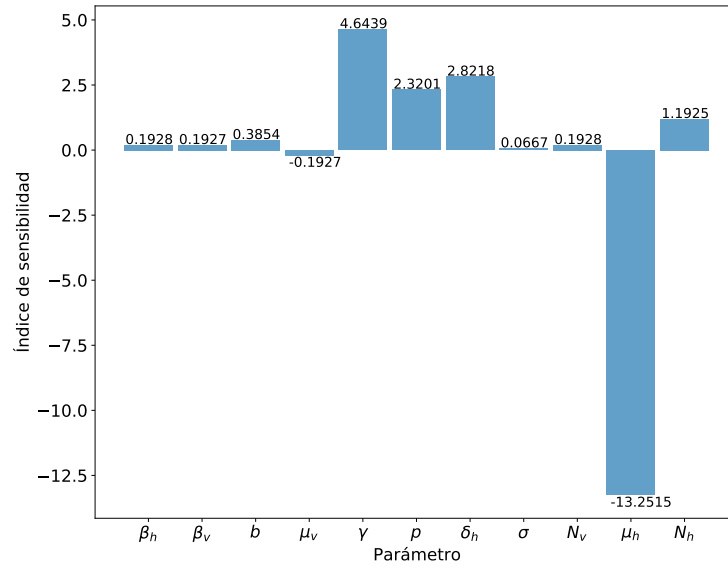


Figura 3.6.2: Histograma de sensibilidad para I_h^* .

$$E_{\beta_h} = E_{N_v} = \frac{1}{R_0 - 1} + \frac{N_h \mu_h}{N_h \mu_h + \beta_h b N_v}.$$

$$E_b = \frac{2}{R_0 - 1} + \frac{N_h \mu_h}{N_h \mu_h + \beta_h b N_v}.$$

$$E_{\sigma} = \frac{\sigma p \gamma}{(R_0 - 1)(\sigma p \gamma + \mu_h + \delta_h)}$$

$$E_{\beta_v} = \frac{1}{R_0 - 1}.$$

$$E_{\mu_v} = -\frac{1}{R_0 - 1}.$$

El resultado de evaluar las media a posteriori de cada parámetro en los índices de sensibilidad se muestra gráficamente en la figura (3.6.2).

3.6.3. Índices de sensibilidad para el número endémico de vectores infectados

Realizando el cálculo de los índices de sensibilidad de cada parámetro para la coordenada I_v^* del punto de equilibrio endémico (3.3.3) se obtiene:

$$E_{\beta_h} = -1$$

$$E_{N_v} = 0$$

$$E_{N_h} = 1$$

$$\begin{aligned}
E_{\beta_v} &= -\frac{N_h \mu_h R_0}{N_h \mu_h R_0 + \beta_h b N_v} \\
E_{\mu_v} &= \frac{N_h \mu_h R_0}{N_h \mu_h R_0 + \beta_h b N_v} \\
E_b &= -\frac{2N_h R_0 + \beta_h b N_v}{N_h \mu_h R_0 + \beta_h b N_v} \\
E_{\sigma} &= \frac{-N_v \beta_h \beta_v b^2 \mu_h \sigma p \gamma}{\mu_v [(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma] (N_h \mu_h R_0 + \beta_h b N_v)} \\
E_p &= \frac{-N_v \beta_h \beta_v b^2 \gamma \mu_h p (\mu_h + \delta_h) [(\mu_h + \gamma) \sigma + \delta_h]}{\mu_v [(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma]^2 (N_h \mu_h R_0 + \beta_h b N_v)} \\
E_{\delta_h} &= \frac{-N_v \beta_h \beta_v b^2 \gamma \mu_h p \delta_h [\mu_h (1 - \sigma) - \sigma \gamma (1 - p)]}{\mu_v [(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma]^2 (N_h \mu_h R_0 + \beta_h b N_v)} \\
E_{\gamma} &= \frac{-N_v \beta_h \beta_v b^2 \gamma \mu_h (\mu_h + \delta_h) [\mu_h (\sigma p - 1) + \delta_h (p - 1)]}{\mu_v [(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma]^2 (N_h \mu_h R_0 + \beta_h b N_v)} \\
E_{\mu_h} &= \left(\frac{N_h \beta_h \beta_v b^2 [(\mu_h + \delta_h)^2 + \sigma p \gamma (2\mu_h + \delta_h + \gamma) + \delta_h p \gamma]}{\mu_v [(\mu_h + \gamma)(\mu_h + \delta_h) - \delta_h p \gamma]^2} + \frac{N_h \beta_h b}{\mu_h^2} \right) \left(\frac{N_v \mu_h}{N_h \mu_h R_0 + \beta_h b N_v} \right)
\end{aligned}$$

Los resultados de evaluar la media de la densidad a posteriori de cada parámetro en cada índice de sensibilidad se muestran en la gráfica (3.6.3).

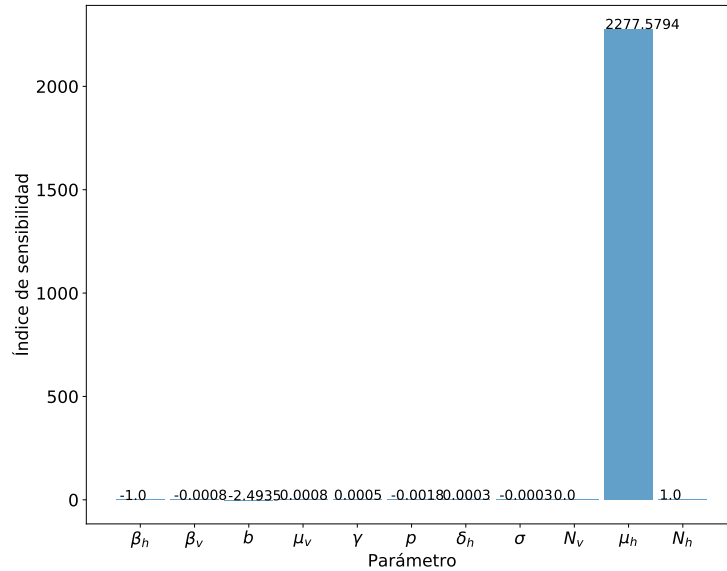


Figura 3.6.3: Histograma de sensibilidad para I_v^* .

Capítulo 4

Modelo dependiente de la edad de los hospederos susceptibles y de la edad de la recaída

Mediante el uso de ecuaciones diferenciales parciales pueden construirse modelos dependientes de la edad. Como se mencionó en el capítulo 1, la enfermedad por Chikungunya afecta en diferente medida a los humanos según su rango de edad, siendo los neonatos y adultos mayores los más afectados pues bebés menores a 1 mes de nacidos pueden presentarse complicaciones neurológicas [25] y en personas mayores de 65 años se ha observado que la tasa de mortalidad es hasta 5 veces más alta que en los menores de 45 años [12], además también se observó que los individuos mayores a 29 concentraron la mayor parte de recaídas [8], además es un rasgo característico de las enfermedades propagadas por mosquitos, la diferencia de la exposición de los humanos a los vectores.

Por otra parte, en las investigaciones relacionadas con la recaída se ha reportado una amplia variabilidad en el tiempo que separa cada recaída, pues se ha definido desde una semana [6] hasta un mes [8] y se ha encontrado que puede ser de 8 semanas en promedio con mediana de 4 [6].

Se presenta un modelo en ecuaciones integro-diferenciales con dos dependencias de edad, la edad física de los individuos susceptibles y la edad de la recaída entendida como la duración del periodo asintomático antes de la reaparición de los síntomas. Ambas edades están dadas por funciones integrables genéricas de manera que podemos estudiar ambas variables de manera continua.

Basado en el modelo (3.1.2), se propone una tasa de reclutamiento de los hospederos Λ y en este caso μ_h denota únicamente a la tasa de muerte por causa natural.

Se denota por τ a la edad cronológica, de manera que $S_h(t, \tau)$ es la cantidad de hospederos susceptibles de edad τ al tiempo t , por consiguiente $\int_{\tau_1}^{\tau_2} S_h(t, \tau) d\tau$ es la cantidad de humanos susceptibles con edad entre τ_1 y τ_2 y la cantidad total de huéspedes susceptibles está dada por $s_h(t) = \int_0^{\infty} S_h(t, \tau) d\tau$. Supondremos que la probabilidad de transmisión hospedero-vector varía según la edad de los hospederos $\beta_h(\tau)$. Además se

incluye el parámetro dependiente de la edad $\kappa_h(\tau) = \mu_h + \varepsilon(\tau)$ que adicional a la tasa de muerte, incluye un parámetro función de la edad de los individuos susceptible que puede representar alguna estrategia de prevención de la infección aplicada únicamente a algunos sectores etarios de la población. Al ingresar los individuos al compartimento susceptible, lo hacen con edad 0 por ser el momento del nacimiento, de donde resulta la condición de frontera $S_h(t, 0) = \Lambda$.

De la misma forma, si ω representa la edad de la recaída, $\int_0^\infty A(t, \omega) d\omega$ es el número total de individuos asintomáticos al tiempo t y $\int_{\omega_1}^{\omega_2} A(t, \omega) d\omega$ es la cantidad de asintomáticos que tienen un tiempo entre ω_1 y ω_2 sin síntomas. También se supone que la tasa de la reaparición de los síntomas depende de la edad de la recaída $\delta_h(\omega)$. Los individuos entran al compartimento de asintomáticos de manera proporcional a la tasa en la que los síntomas desaparecen γ y a la fracción de recaídos p desde el compartimento infectado, iniciando el conteo del tiempo libre de síntomas, es decir, se tiene la condición de frontera $A_h(t, 0) = p\gamma I_h(t)$.

$$\begin{aligned} \frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial t} + \frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} &= -\beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} S_h(t, \tau) I_v(t) - \kappa_h(\tau) S_h(t, \tau), \\ S_h(t, 0) &= \Lambda, \\ \frac{dI_h(t)}{dt} &= \int_0^\infty \beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} S_h(t, \tau) I_v(t) d\tau - (\mu_h + \gamma) I_h(t) + \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h(t, \omega) d\omega, \end{aligned} \quad (4.0.1)$$

$$\frac{\partial A_h(t, \omega)}{\partial t} + \frac{\partial A_h(t, \omega)}{\partial \omega} = -(\mu_h + \delta_h(\omega)) A_h(t, \omega),$$

$$A_h(t, 0) = p\gamma I_h(t),$$

$$\frac{dI_v(t)}{dt} = \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v(t)) (I_h(t) + \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega) - \mu_v I_v(t).$$

Las condiciones iniciales de este modelo $S_h(0, \tau) = \zeta_S(\tau)$, $I_h(0) = i_{h0}$, $A_h(0, \omega) = \zeta_A(\omega)$, $I_v(0) = i_{v0}$ deben ser positivas y no iguales a 0 simultáneamente.

4.1. Existencia de los estados de equilibrio

El sistema (4.0.1) tiene dos estados de equilibrio, a continuación se encuentra el estado de equilibrio libre de la enfermedad y se demuestra la existencia del estado de equilibrio endémico ante la imposibilidad de hallarlo explícitamente.

4.1.1. Estado de equilibrio libre de la enfermedad

El estado de equilibrio libre de la enfermedad, denotado por E^0 , es tal que $I_h(t) = 0$, $A_h(t, \omega) = 0$ e $I_v(t) = 0$, entonces $\frac{dS_h(\tau)}{d\tau} = -\kappa_h(\tau)S_h(\tau)$. Resolviendo esta ecuación diferencial separable:

$$\begin{aligned} \frac{dS_h(\tau)}{d\tau} = -\kappa_h(\tau)S_h(\tau) &\Rightarrow \int_0^\tau \frac{1}{S_h(\phi)} dS_h(\phi) = -\int_0^\tau \kappa_h(\phi) d\phi \\ &\Rightarrow \ln S_h(\tau) = -\int_0^\tau \kappa_h(\phi) d\phi + \ln S_h(0) \\ &\Rightarrow S_h(\tau) = S_h(0) \exp\left(-\int_0^\tau \kappa_h(\phi) d\phi\right) = \Lambda \exp\left(-\int_0^\tau \kappa_h(\phi) d\phi\right). \end{aligned}$$

Por lo tanto, $E^0 = (s_h^0(\tau), 0, 0, 0)$ donde

$$s_h^0(\tau) = \Lambda \exp\left(-\int_0^\tau \kappa_h(\phi) d\phi\right). \quad (4.1.1)$$

4.1.2. Estado de equilibrio endémico

El estado de equilibrio endémico $E^* = (s_h^*(\tau), I_h^*, A_h^*(\omega), I_v^*)$ debe satisfacer las siguientes igualdades:

$$\frac{ds_h^*(\tau)}{d\tau} = -\beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} s_h^*(\tau) I_v^* - \kappa_h(\tau) s_h^*(\tau), \quad (4.1.2)$$

$$s_h^*(0) = \Lambda, \quad (4.1.3)$$

$$0 = \int_0^\infty \beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} s_h^*(\tau) I_v^* d\tau - (\mu_h + \gamma) I_h^* + \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h^*(\omega) d\omega, \quad (4.1.4)$$

$$\frac{dA_h^*(\omega)}{d\omega} = -\alpha(\omega) A_h^*(\omega), \quad \text{con } \alpha(\omega) = \mu_h + \delta_h(\omega), \quad (4.1.5)$$

$$A_h^*(0) = p\gamma I_h^*, \quad (4.1.6)$$

$$0 = \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) \left(I_h^* + \sigma \int_0^\infty A_h^*(\omega) d\omega \right) - \mu_v I_v^*. \quad (4.1.7)$$

De (4.1.5) tenemos que:

$$\begin{aligned} \frac{dA_h^*(\omega)}{d\omega} = -\alpha(\omega) A_h^*(\omega) &\Rightarrow \int_0^\omega \frac{1}{A_h^*(\phi)} dA_h^*(\phi) = -\int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi \\ &\Rightarrow A_h^*(\omega) = A_h^*(0) \exp\left(-\int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi\right). \end{aligned}$$

Y por (4.1.6) resulta:

$$A_h^*(\omega) = p\gamma I_h^* \exp\left(-\int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi\right). \quad (4.1.8)$$

Sustituyendo en (4.1.7),

$$0 = \frac{\beta_v b}{N_h} I_h^* (N_v - I_v^*) \left[1 + \sigma p \gamma \int_0^\infty \exp \left(- \int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi \right) d\omega \right] - \mu_v I_v^*,$$

entonces

$$I_h^* = \frac{\mu_v N_h I_v^*}{\beta_v b (N_v - I_v^*) \left[1 + \sigma p \gamma \int_0^\infty \exp \left(- \int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi \right) d\omega \right]}, \quad (4.1.9)$$

que al reemplazar en (4.1.8) se obtiene:

$$A_h^*(\omega) = \frac{p \gamma \exp \left(- \int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi \right) \mu_v N_h I_v^*}{\beta_v b (N_v - I_v^*) \left[1 + \sigma p \gamma \int_0^\infty \exp \left(- \int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi \right) d\omega \right]}. \quad (4.1.10)$$

De (4.1.2) resulta:

$$\frac{ds_h^*(\tau)}{d\tau} = -s_h^*(\tau) \left[\frac{b}{N_h} I_v^* \beta_h(\tau) - \kappa_h(\tau) \right] \Rightarrow s_h^*(\tau) = s_h^*(0) \exp \left(- \frac{b}{N_h} I_v^* \int_0^\tau \beta(\phi) d\phi \right) \exp \left(- \int_0^\tau \kappa_h(\phi) d\phi \right),$$

empleando (4.1.3) y (4.1.1) se sigue que:

$$s_h^*(\tau) = s_h^0(\tau) \exp \left(- \frac{b}{N_h} I_v^* \int_0^\tau \beta(\phi) d\phi \right). \quad (4.1.11)$$

Sustituyendo (4.1.9), (4.1.10) y (4.1.11) en (4.1.4) obtenemos:

$$\begin{aligned} 0 &= \int_0^\infty \beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} s_h^0(\tau) \exp \left(- \frac{b}{N_h} I_v^* \int_0^\tau \beta(\phi) d\phi \right) I_v^* d\tau - \frac{(\mu_h + \gamma) \mu_v N_h I_v^*}{\beta_v b (N_v - I_v^*) \left[1 + \sigma p \gamma \int_0^\infty \exp \left(- \int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi \right) d\omega \right]} \\ &\quad + \int_0^\infty \delta_h(\omega) \frac{p \gamma \exp \left(- \int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi \right) \mu_v N_h I_v^*}{\beta_v b (N_v - I_v^*) \left[1 + \sigma p \gamma \int_0^\infty \exp \left(- \int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi \right) d\omega \right]} d\omega \\ &= \frac{b}{N_h} I_v^* \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^0(\tau) \exp \left(- \frac{b}{N_h} I_v^* \int_0^\tau \beta(\phi) d\phi \right) d\tau - I_v^* \left(\frac{(\mu_h + \gamma) \mu_v N_h - p \gamma \mu_v N_h \int_0^\infty \delta_h(\omega) \exp \left(- \int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi \right) d\omega}{\beta_v b (N_v - I_v^*) \left[1 + \sigma p \gamma \int_0^\infty \exp \left(- \int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi \right) d\omega \right]} \right) \\ &= I_v^* \left(\frac{(\mu_h + \gamma) \mu_v N_h - p \gamma \mu_v N_h \int_0^\infty \delta_h(\omega) \exp \left(- \int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi \right) d\omega}{\beta_v b (N_v - I_v^*) \left[1 + \sigma p \gamma \int_0^\infty \exp \left(- \int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi \right) d\omega \right]} \right) \\ &\quad \left(\frac{\beta_v b^2 (N_v - I_v^*) \left[1 + \sigma p \gamma \int_0^\infty \exp \left(- \int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi \right) d\omega \right]}{N_h \left[(\mu_h + \gamma) \mu_v N_h - p \gamma \mu_v N_h \int_0^\infty \delta_h(\omega) \exp \left(- \int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi \right) d\omega \right]} \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^0(\tau) \exp \left(- \int_0^\tau \frac{b}{N_h} I_v^* \beta(\phi) d\phi \right) d\tau - 1 \right) \end{aligned}$$

De donde resulta la igualdad:

$$\frac{\beta_v b^2 (N_v - I_v^*) \left[1 + \sigma p \gamma \int_0^\infty \exp \left(- \int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi \right) d\omega \right]}{N_h \left[(\mu_h + \gamma) \mu_v N_h - p \gamma \mu_v N_h \int_0^\infty \delta_h(\omega) \exp \left(- \int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi \right) d\omega \right]} \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^0(\tau) \exp \left(- \int_0^\tau \frac{b}{N_h} I_v^* \beta(\phi) d\phi \right) d\tau = 1.$$

Defínase la función f dada por

$$f(I_v^*) = \frac{\beta_v b^2 \left[1 + \sigma p \gamma \int_0^\infty \exp \left(- \int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi \right) d\omega \right] (N_v - I_v^*)}{N_h \left[(\mu_h + \gamma) \mu_v N_h - p \gamma \mu_v N_h \int_0^\infty \delta_h(\omega) \exp \left(- \int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi \right) d\omega \right]} \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^0(\tau) \exp \left(- \int_0^\tau \frac{b}{N_h} I_v^* \beta(\phi) d\phi \right) d\tau,$$

la cual satisface que $f(N_v) = 0$ y

$$\begin{aligned} f(0) &= \frac{\beta_v b^2 N_v [1 + \sigma p \gamma \int_0^\infty \exp(-\int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi) d\omega] \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^0(\tau) d\tau}{N_h [(\mu_h + \gamma) \mu_v N_h - p \gamma \mu_v N_h \int_0^\infty \delta_h(\omega) \exp(-\int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi) d\omega]} \\ &= \frac{\beta_v b^2 N_v \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^0(\tau) d\tau + \beta_v b^2 N_v \sigma p \gamma \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^0(\tau) d\tau \int_0^\infty \exp(-\int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi) d\omega}{(\mu_h + \gamma) \mu_v N_h^2 - p \gamma \mu_v N_h^2 \int_0^\infty \delta_h(\omega) \exp(-\int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi) d\omega} \\ &= \frac{R_0 N_h^2 \mu_v (\mu_h + \gamma) - p \gamma \int_0^\infty N_h^2 \mu_v \delta_h(v) \exp(-\int_0^v \alpha(\phi) d\phi)}{N_h^2 \mu_v (\mu_h + \gamma) - p \gamma \int_0^\infty N_h^2 \mu_v \delta_h(v) \exp(-\int_0^v \alpha(\phi) d\phi)}. \end{aligned}$$

De manera que si $R_0 > 1$, entonces

$$R_0 N_h^2 \mu_v (\mu_h + \gamma) - p \gamma \int_0^\infty N_h^2 \mu_v \delta_h(v) \exp\left(-\int_0^v \alpha(\phi) d\phi\right) > N_h^2 \mu_v (\mu_h + \gamma) - p \gamma \int_0^\infty N_h^2 \mu_v \delta_h(v) \exp\left(-\int_0^v \alpha(\phi) d\phi\right),$$

implicando que $f(0) > 1$.

Para analizar el comportamiento de la función f en el intervalo $(0, N_v)$ se aplica el criterio de la primera derivada:

$$f'(I_v^*) = \frac{-\beta_v b^2 [1 + \sigma p \gamma \int_0^\infty \exp(-\int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi) d\omega] \mathbf{I}}{N_h^2 \mu_v [\mu_h + \gamma (1 - p \int_0^\infty \delta_h(\omega) \exp(-\int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi) d\omega)]}, \quad (4.1.12)$$

con

$$\mathbf{I} = \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^0(\tau) \left(1 + \frac{b}{N_h} (N_v - I_v^*) \int_0^\tau \beta(\phi) d\phi\right) \exp\left(-\frac{b}{N_h} I_v^* \int_0^\tau \beta(\phi) d\phi\right) d\tau.$$

Obsérvese que el denominador de (4.1.12) es positivo pues

$$\begin{aligned} \int_0^\infty \delta_h(\omega) \exp\left(-\int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi\right) d\omega &= \int_0^\infty \delta_h(\omega) \exp\left(-\int_0^\omega (\mu_h + \delta_h(\phi)) d\phi\right) d\omega \\ &= \int_0^\infty \delta_h(\omega) \exp\left(-\mu_h \omega - \int_0^\omega \delta_h(\phi) d\phi\right) d\omega \\ &\leq \int_0^\infty \delta_h(\omega) \exp\left(-\int_0^\omega \delta_h(\phi) d\phi\right) d\omega = 1 - \exp\left(-\int_0^\infty \delta_h(\phi) d\phi\right) < 1, \end{aligned}$$

lo que implica que $1 - p \int_0^\infty \delta_h(\omega) \exp\left(-\int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi\right) d\omega > 0$, de manera que $f'(I_v^*) < 0$, de ahí que $f(I_v^*)$ es una función monótona decreciente que satisface que para $R_0 > 1$, $f(0) > 1$ y $f(N_v) = 0$ de manera que existe $I_v^* \in (0, N_v)$ tal que $f(I_v^*) = 1$ quedando únicamente determinados $s_h(\tau)$, I_h^* y A_h^* por las ecuaciones (4.1.11), (4.1.9) y (4.1.10) respectivamente, en otras palabras, el estado de equilibrio existe siempre que $R_0 > 1$ aun cuando no se tengan sus coordenadas explícitas.

4.2. Estabilidad global de los estados de equilibrio

A continuación se realiza el análisis de estabilidad para cada estado de equilibrio mediante el método de Lyapunov y se deriva el número reproductivo básico según la definición 2.2.1.

Análogo a lo propuesto en [33, 34], sea $g(\omega)$ una función positiva dada por

$$g(\omega) = \int_{\omega}^{\infty} [\delta_h(v) + k] \exp\left(-\int_{\omega}^v \alpha(\phi) d\phi\right) dv. \quad (4.2.1)$$

4.2.1. Estado de equilibrio libre de la infección

Consideremos la función de Lyapunov

$$W(t) = \int_0^{\infty} A(\tau) f\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^0(\tau)}\right) d\tau + BI_h(t) + C \int_0^{\infty} g(\omega) A(t, \omega) d\omega + DI_v(t),$$

donde f es como en (3.4.1) y g como en (4.2.1).

Utilizando las ecuaciones del modelo (4.0.1), $W(t)$ satisface que,

$$\begin{aligned} \frac{dW}{dt} &= \int_0^{\infty} \frac{A(\tau)}{s_h^0(\tau)} \left(1 - \frac{s_h^0(\tau)}{S_h(t, \tau)}\right) \frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial t} d\tau + B \frac{dI_h(t)}{dt} + C \int_0^{\infty} g(\omega) \frac{\partial A(t, \omega)}{\partial t} d\omega + D \frac{dI_v(t)}{dt} \\ &= - \int_0^{\infty} \frac{A(\tau)}{s_h^0(\tau)} \left(1 - \frac{s_h^0(\tau)}{S_h(t, \tau)}\right) \left(\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} + \beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} S_h(t, \tau) I_v(t) + \kappa_h(\tau) S_h(t, \tau)\right) d\tau \\ &\quad + B \int_0^{\infty} \beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} S_h(t, \tau) I_v(t) d\tau - B(\mu + \gamma) I_h(t) + B \int_0^{\infty} \delta_h(\omega) A_h(t, \omega) d\omega \\ &\quad - C \int_0^{\infty} g(\omega) \left[\frac{\partial A_h(t, \omega)}{\partial \omega} + \alpha(\omega) A_h(t, \omega)\right] d\omega + D \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v(t)) \left(I_h(t) + \sigma \int_0^{\infty} A_h(t, \omega) d\omega\right) \\ &\quad - D\mu_v I_v(t). \end{aligned}$$

Ahora, se simplifica el primer término de esta última expresión utilizando la primera ecuación del sistema (4.0.1),

$$\begin{aligned} &- \int_0^{\infty} \frac{A(\tau)}{s_h^0(\tau)} \left(1 - \frac{s_h^0(\tau)}{S_h(t, \tau)}\right) \left(\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} + \beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} S_h(t, \tau) I_v(t) + \kappa_h(\tau) S_h(t, \tau)\right) d\tau \\ &= - \int_0^{\infty} \frac{A(\tau)}{s_h^0(\tau)} (S_h(t, \tau) - s_h^0(\tau)) \left(\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} + \beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} I_v(t) + \kappa_h(\tau)\right) d\tau \\ &= - \int_0^{\infty} \frac{A(\tau)}{s_h^0(\tau)} (S_h(t, \tau) - s_h^0(\tau)) \left(\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} + \kappa_h(\tau)\right) d\tau - \int_0^{\infty} \frac{A(\tau)}{s_h^0(\tau)} (S_h(t, \tau) - s_h^0(\tau)) \beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} I_v(t) d\tau \\ &= - \int_0^{\infty} A(\tau) \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^0(\tau)} - 1\right) \left(\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} + \kappa_h(\tau)\right) d\tau - \int_0^{\infty} \frac{A(\tau)}{s_h^0(\tau)} (S_h(t, \tau) - s_h^0(\tau)) \beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} I_v(t) d\tau, \end{aligned}$$

que al reemplazarse en la derivada del funcional de Lyapunov W ,

$$\begin{aligned} \frac{dW}{dt} = & - \int_0^\infty A(\tau) \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^0(\tau)} - 1 \right) \left(\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} + \kappa_h(\tau) \right) d\tau - \int_0^\infty \frac{A(\tau)}{s_h^0(\tau)} (S_h(t, \tau) - s_h^0(\tau)) \beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} I_v(t) d\tau \\ & + B \int_0^\infty \beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} S_h(t, \tau) I_v(t) d\tau - B(\mu + \gamma) I_h(t) + B \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h(t, \omega) d\omega \\ & - C \int_0^\infty g(\omega) \left[\frac{\partial A_h(t, \omega)}{\partial \omega} + \alpha(\omega) A_h(t, \omega) \right] d\omega + D \frac{\beta_v b}{N_h} N_v I_h(t) + D \frac{\beta_v b}{N_h} N_v \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega - D \mu_v I_v(t) \\ & - D \frac{\beta_v b}{N_h} I_v(t) I_h(t) - D \frac{\beta_v b}{N_h} \sigma I_v(t) \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega. \end{aligned}$$

Considerando $A(\tau) = s_h^0(\tau)$ y $B = C = 1$, resulta:

$$\begin{aligned} \frac{dW}{dt} = & - \int_0^\infty s_h^0(\tau) \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^0(\tau)} - 1 \right) \left(\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} + \kappa_h(\tau) \right) d\tau + \int_0^\infty s_h^0(\tau) \beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} I_v(t) d\tau - (\mu_h + \gamma) I_h(t) \\ & + \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h(t, \omega) d\omega - \int_0^\infty g(\omega) \frac{\partial A_h(t, \omega)}{\partial \omega} d\omega - \int_0^\infty g(\omega) \alpha(\omega) A_h(t, \omega) d\omega - D \mu_v I_v(t) \\ & + D \frac{\beta_v b}{N_h} N_v I_h(t) + D \frac{\beta_v b}{N_h} N_v \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega - D \frac{\beta_v b}{N_h} I_v(t) I_h(t) - D \frac{\beta_v b}{N_h} \sigma I_v(t) \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega \\ = & - \int_0^\infty s_h^0(\tau) \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^0(\tau)} - 1 \right) \left(\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} + \kappa_h(\tau) \right) d\tau + \int_0^\infty s_h^0(\tau) \beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} I_v(t) d\tau - (\mu_h + \gamma) I_h(t) \\ & - \int_0^\infty \left[g(\omega) \alpha(\omega) - \delta_h(\omega) - D \frac{\beta_v b}{N_h} N_v \sigma \right] A_h(t, \omega) d\omega - \int_0^\infty g(\omega) \frac{\partial A_h(t, \omega)}{\partial \omega} d\omega - D \mu_v I_v(t) \\ & + D \frac{\beta_v b}{N_h} N_v I_h(t) - D \frac{\beta_v b}{N_h} I_v(t) I_h(t) - D \frac{\beta_v b}{N_h} \sigma I_v(t) \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega. \end{aligned}$$

También nótese que,

$$\frac{ds_h^0(\tau)}{d\tau} = -\kappa_h(\tau) \Lambda \exp \left(- \int_0^\tau \kappa_h(\phi) d\phi \right) = -\kappa_h(\tau) s_h^0(\tau), \quad (4.2.2)$$

e implica que:

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial \tau} f \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^0(\tau)} \right) &= \left(1 - \frac{s_h^0(\tau)}{S_h(t, \tau)} \right) \left(\frac{s_h^0(\tau) \frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} + S_h(t, \tau) \kappa_h(\tau) s_h^0(\tau)}{(s_h^0(\tau))^2} \right) \\ &= \left(1 - \frac{s_h^0(\tau)}{S_h(t, \tau)} \right) \left(\frac{\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau}}{s_h^0(\tau)} + \frac{S_h(t, \tau)}{s_h^0(\tau)} \kappa_h(\tau) \right) \\ &= \left(1 - \frac{s_h^0(\tau)}{S_h(t, \tau)} \right) \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^0(\tau)} \right) \left(\frac{\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau}}{S_h(t, \tau)} + \kappa_h(\tau) \right) \\ &= \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^0(\tau)} - 1 \right) \left(\frac{\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau}}{S_h(t, \tau)} + \kappa_h(\tau) \right). \end{aligned} \quad (4.2.3)$$

Sustituyendo (4.2.3) en $\frac{dW}{dt}$ se tiene que:

$$\begin{aligned} \frac{dW}{dt} = & - \int_0^\infty s_h^0(\tau) \frac{\partial}{\partial \tau} f\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^0(\tau)}\right) d\tau + \int_0^\infty s_h^0(\tau) \beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} I_v(t) d\tau - (\mu_h + \gamma) I_h(t) \\ & - \int_0^\infty \left[g(\omega) \alpha(\omega) - \delta_h(\omega) - D \frac{\beta_v b}{N_h} N_v \sigma \right] A_h(t, \omega) d\omega - \int_0^\infty g(\omega) \frac{\partial A_h(t, \omega)}{\partial \omega} d\omega - D \mu_v I_v(t) \\ & + D \frac{\beta_v b}{N_h} N_v I_h(t) - D \frac{\beta_v b}{N_h} I_v(t) I_h(t) - D \frac{\beta_v b}{N_h} \sigma I_v(t) \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega. \end{aligned}$$

Ahora, obsérvese que $f\left(\frac{S_h(t, 0)}{s_h^0(0)}\right) = f\left(\frac{\Lambda}{\Lambda}\right) = 0$ y usando nuevamente (4.2.2) se obtiene:

$$\int_0^\infty s_h^0(\tau) \frac{\partial}{\partial \tau} f\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^0(\tau)}\right) d\tau = \left[s_h^0(\tau) f\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^0(\tau)}\right) \right]_\infty + \int_0^\infty \kappa_h(\tau) s_h^0(\tau) f\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^0(\tau)}\right) d\tau. \quad (4.2.4)$$

Por otra parte, sea $\eta = g(0) = \int_0^\infty [\delta_h(v) + k] \exp\left(-\int_0^v \alpha(\phi) d\phi\right) dv$ y por la condición de frontera $A_h(t, 0) = p\gamma I_h(t)$, se sigue que:

$$\int_0^\infty g(\omega) \frac{\partial A_h(t, \omega)}{\partial \omega} d\omega = [g(\omega) A_h(t, \omega)]_\infty - \eta p\gamma I_h(t) - \int_0^\infty [g(\omega) \alpha(\omega) - \delta_h(\omega) - k] A_h(t, \omega) d\omega. \quad (4.2.5)$$

Usando (4.2.4) y (4.2.5) en la derivada de W resulta:

$$\begin{aligned} \frac{dW}{dt} = & - \left[s_h^0(\tau) f\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^0(\tau)}\right) \right]_\infty - \int_0^\infty \kappa_h(\tau) s_h^0(\tau) f\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^0(\tau)}\right) d\tau + \int_0^\infty s_h^0(\tau) \beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} I_v(t) d\tau - (\mu_h + \gamma) I_h(t) \\ & - [g(\omega) A_h(t, \omega)]_\infty + \eta p\gamma I_h(t) - D \mu_v I_v(t) + D \frac{\beta_v b}{N_h} N_v I_h(t) - D \frac{\beta_v b}{N_h} I_v(t) I_h(t) - D \frac{\beta_v b}{N_h} \sigma I_v(t) \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega. \end{aligned}$$

Tomando $D = \frac{b}{\mu_v N_h} \int_0^\infty s_h^0(\tau) \beta_h(\tau) d\tau$, la derivada $\frac{dW}{dt}$ se reduce a:

$$\begin{aligned} \frac{dW}{dt} = & - \left[s_h^0(\tau) f\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^0(\tau)}\right) + g(\omega) A_h(t, \omega) \right]_\infty - \int_0^\infty \kappa_h(\tau) s_h^0(\tau) f\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^0(\tau)}\right) d\tau \\ & - D \frac{\beta_v b}{N_h} I_v(t) I_h(t) - D \frac{\beta_v b}{N_h} \sigma I_v(t) \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega - I_h(t) (\mu_h + \gamma) [1 - R_0], \end{aligned}$$

donde

$$R_0 = \frac{\eta p \gamma N_h + D \beta_v b N_v}{N_h (\mu_h + \gamma)},$$

con

$$\eta = \int_0^\infty [\delta_h(v) + k] \exp\left(-\int_0^v \alpha(\phi) d\phi\right) dv \quad \text{y} \quad k = \frac{D N_v}{B N_h} \beta_v b \sigma = \frac{\beta_v b^2 N_v \sigma}{N_h^2 \mu_v} \int_0^\infty s_h^0(\tau) \beta_h(\tau) d\tau,$$

explícitamente:

$$R_0 = \frac{p\gamma \int_0^\infty [N_h^2 \mu_v \delta_h(v) + \beta_v b^2 N_v \sigma \int_0^\infty s_h^0(\tau) \beta_h(\tau) d\tau] \exp(-\int_0^v \alpha(\phi) d\phi) dv + \beta_v b^2 N_v \int_0^\infty s_h^0(\tau) \beta_h(\tau) d\tau}{N_h^2 \mu_v (\mu_h + \gamma)}. \quad (4.2.6)$$

De manera que si $A(\tau) = s_h^0(\tau)$, $B = C = 1$ y $D = \frac{b}{\mu_v N_h} \int_0^\infty s_h^0(\tau) \beta_h(\tau) d\tau$ entonces $\frac{dW}{dt} < 0$ siempre que $R_0 < 1$, por lo tanto, el estado de equilibrio libre de la enfermedad es asintóticamente estable. Nótese que $\frac{dW}{dt} = 0$ si $S_h(t, \tau) = s_h^0(\tau)$, $I_h(t) = 0$ y $A_h(t, \omega) = 0$ o $I_v(t) = 0$, sin embargo, el máximo conjunto invariante tal que $\frac{dW}{dt} = 0$ es el singular $\{E^0\}$, por consiguiente, éste es un punto de equilibrio globalmente asintóticamente estable.

4.2.2. Estado de equilibrio endémico

Para analizar la estabilidad global del estado de equilibrio endémico cuando $R_0 > 1$ considérese el funcional de Lyapunov :

$$L(t) = \int_0^\infty A(\tau) f\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)}\right) d\tau + B f\left(\frac{I_h(t)}{I_h^*}\right) + C \int_0^\infty A_h^*(\omega) g(\omega) f\left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)}\right) d\omega + D f\left(\frac{I_v(t)}{I_v^*}\right)$$

tal que, tras calcular la derivada con respecto al tiempo y usando las ecuaciones del modelo (4.0.1), resulta:

$$\begin{aligned} \frac{dL}{dt} &= \int_0^\infty \frac{A(\tau)}{s_h^*(\tau)} \left(1 - \frac{s_h^*(\tau)}{S_h(t, \tau)}\right) \frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial t} d\tau + \frac{B}{I_h^*} \left(1 - \frac{I_h^*}{I_h(t)}\right) \frac{dI_h(t)}{dt} \\ &\quad + C \int_0^\infty g(\omega) \frac{A_h^*(\omega)}{A_h^*(\omega)} \left(1 - \frac{A_h^*(\omega)}{A_h(t, \omega)}\right) \frac{\partial A_h(t, \omega)}{\partial t} d\omega + \frac{D}{I_v^*} \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v(t)}\right) \frac{dI_v(t)}{dt} \\ &= - \int_0^\infty \frac{A(\tau)}{s_h^*(\tau)} \left(1 - \frac{s_h^*(\tau)}{S_h(t, \tau)}\right) \left(\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} + \beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} S_h(t, \tau) I_v(t) + \kappa_h(\tau) S_h(t, \tau)\right) d\tau \\ &\quad + \frac{B}{I_h^*} \left(1 - \frac{I_h^*}{I_h(t)}\right) \left(\frac{b}{N_h} I_v(t) \int_0^\infty \beta_h(\tau) S_h(t, \tau) d\tau - (\mu_h + \gamma) I_h(t) + \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h(t, \omega) d\omega\right) \\ &\quad - C \int_0^\infty g(\omega) \left(1 - \frac{A_h^*(\omega)}{A_h(t, \omega)}\right) \left(\frac{\partial A_h(t, \omega)}{\partial \omega} + \alpha(\omega) A_h(t, \omega)\right) d\omega \\ &\quad + \frac{D}{I_v^*} \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v(t)}\right) \left(\frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v(t)) \left(I_h(t) + \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega\right) - \mu_v I_v(t)\right) \end{aligned}$$

Ahora, se desarrollará y se simplificará por separado cada término de la última expresión.

Para el primer término, nótese que utilizando la ecuación (4.1.2):

$$\begin{aligned} &- \int_0^\infty \frac{A(\tau)}{s_h^*(\tau)} \left(1 - \frac{s_h^*(\tau)}{S_h(t, \tau)}\right) \left(\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} + \beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} S_h(t, \tau) I_v(t) + \kappa_h(\tau) S_h(t, \tau)\right) d\tau \\ &= - \int_0^\infty A(\tau) \frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} \left(1 - \frac{s_h^*(\tau)}{S_h(t, \tau)}\right) \left(\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} + \beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} I_v(t) + \kappa_h(\tau)\right) d\tau \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= - \int_0^\infty A(\tau) \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} - 1 \right) \left(\frac{\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau}}{S_h(t, \tau)} + \frac{b}{N_h} I_v^* \beta_h(\tau) + \kappa_h(\tau) - \left(\frac{b}{N_h} I_v^* \beta_h(\tau) - \beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} I_v(t) \right) \right) d\tau \\
&= - \int_0^\infty A(\tau) \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} - 1 \right) \left(\frac{\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau}}{S_h(t, \tau)} + \frac{b}{N_h} I_v^* \beta_h(\tau) + \kappa_h(\tau) \right) d\tau \\
&\quad + \int_0^\infty A(\tau) \frac{b}{N_h} I_v^* \beta_h(\tau) \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} - 1 \right) \left(1 - \frac{I_v(t)}{I_v^*} \right) d\tau \\
&= - \int_0^\infty A(\tau) \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} - 1 \right) \left(\frac{\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau}}{S_h(t, \tau)} + \frac{b}{N_h} I_v^* \beta_h(\tau) + \kappa_h(\tau) \right) d\tau \\
&\quad + \int_0^\infty A(\tau) \frac{b}{N_h} I_v^* \beta_h(\tau) \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} - \frac{S_h(t, \tau) I_v(t)}{s_h^*(\tau) I_v^*} + \frac{I_v(t)}{I_v^*} - 1 \right) d\tau.
\end{aligned}$$

Por otra parte, para el segundo término, se despeja la igualdad (4.1.4) de forma que

$$\mu_h + \gamma = \frac{b}{N_h} \frac{I_v^*}{I_h^*} \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) d\tau + \frac{1}{I_h^*} \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h^*(\omega) d\omega, \text{ que al reemplazarse se obtiene:}$$

$$\begin{aligned}
&\frac{B}{I_h^*} \left(1 - \frac{I_h^*}{I_h(t)} \right) \left(\frac{b}{N_h} I_v(t) \int_0^\infty \beta_h(\tau) S_h(t, \tau) d\tau - (\mu_h + \gamma) I_h(t) + \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h(t, \omega) d\omega \right) \\
&= \frac{B}{I_h^*} \left(1 - \frac{I_h^*}{I_h(t)} \right) \left(\frac{b}{N_h} I_v(t) \int_0^\infty \beta_h(\tau) S_h(t, \tau) d\tau - \frac{b}{N_h} I_v^* \frac{I_h(t)}{I_h^*} \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) d\tau \right) \\
&\quad + \frac{B}{I_h^*} \left(1 - \frac{I_h^*}{I_h(t)} \right) \left(\int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h(t, \omega) d\omega - \frac{I_h(t)}{I_h^*} \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h^*(\omega) d\omega \right) \\
&= \frac{B}{I_h^*} \left(1 - \frac{I_h^*}{I_h(t)} \right) \left(\frac{b}{N_h} \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) I_v^* \left(\frac{S_h(t, \tau) I_v(t)}{s_h^*(\tau) I_v^*} - \frac{I_h(t)}{I_h^*} \right) d\tau + \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h^*(\omega) \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} - \frac{I_h(t)}{I_h^*} \right) d\omega \right) \\
&= B \frac{b}{N_h} \frac{I_v^*}{I_h^*} \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) \left(\frac{S_h(t, \tau) I_v(t)}{s_h^*(\tau) I_v^*} - \frac{I_h(t)}{I_h^*} - \frac{S_h(t, \tau) I_h^* I_v(t)}{s_h^*(\tau) I_h(t) I_v^*} + 1 \right) d\tau \\
&\quad + \frac{B}{I_h^*} \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h^*(\omega) \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} - \frac{I_h(t)}{I_h^*} - \frac{I_h^* A_h(t, \omega)}{I_h(t) A_h^*(\omega)} + 1 \right) d\omega.
\end{aligned}$$

Mientras que, para el tercer término se usa la ecuación (4.1.5) para establecer la siguiente igualdad:

$$\begin{aligned}
\frac{\partial}{\partial \omega} f \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} \right) &= \frac{1}{(A_h^*(\omega))^2} \left(1 - \frac{A_h^*(\omega)}{A_h(t, \omega)} \right) \left(A_h^*(\omega) \frac{\partial A_h(t, \omega)}{\partial \omega} - A_h(t, \omega) \frac{\partial A_h^*(\omega)}{\partial \omega} \right) \\
&= \frac{1}{A_h^*(\omega)} \left(1 - \frac{A_h^*(\omega)}{A_h(t, \omega)} \right) \left(\frac{\partial A_h(t, \omega)}{\partial \omega} + \alpha(\omega) A_h(t, \omega) \right),
\end{aligned}$$

por lo que,

$$C \int_0^\infty g(\omega) \left(1 - \frac{A_h^*(\omega)}{A_h(t, \omega)} \right) \left(\frac{\partial A_h(t, \omega)}{\partial \omega} + \alpha(\omega) A_h(t, \omega) \right) d\omega = C \int_0^\infty g(\omega) A_h^*(\omega) \frac{\partial}{\partial \omega} f \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} \right) d\omega.$$

Utilizando integración por partes de manera que $u = g(\omega) A_h^*(\omega)$ y $\frac{dv}{d\omega} = \frac{\partial}{\partial \omega} f \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} \right)$, $v =$

$f\left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)}\right)$ y $\frac{du}{d\omega} = A_h^*(\omega) \frac{dg(\omega)}{d\omega} + g(\omega) \frac{dA_h^*(\omega)}{d\omega} = -A_h^*(\omega)(\delta_h(\omega) + k)$, pues $g(\omega)$ está dada por (4.2.1), resulta que

$$\begin{aligned} C \int_0^\infty g(\omega) A_h^*(\omega) \frac{\partial}{\partial \omega} f\left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)}\right) d\omega &= \left[C g(\omega) A_h^*(\omega) f\left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)}\right) \right]_0^\infty \\ &\quad + C \int_0^\infty (\delta_h(\omega) + k) A_h^*(\omega) f\left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)}\right) d\omega. \end{aligned}$$

Dado que $A_h(t, 0) = p\gamma I_h(t)$ y $A_h^*(0) = p\gamma I_h^*$ por (4.1.6) se sigue que:

$$\begin{aligned} C \int_0^\infty g(\omega) A_h^*(\omega) \frac{\partial}{\partial \omega} f\left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)}\right) d\omega &= \left[C g(\omega) A_h^*(\omega) f\left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)}\right) \right]_{\omega=\infty} \\ &\quad - C \left[\int_0^\infty (\delta_h(\omega) + k) \exp\left(-\int_0^\omega \alpha(\phi) d\phi\right) d\omega \right] p\gamma I_h^* f\left(\frac{I_h(t)}{I_h^*}\right) \\ &\quad + C \int_0^\infty (\delta_h(\omega) + k) A_h^*(\omega) f\left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)}\right) d\omega, \end{aligned}$$

y empleando la expresión hallada para $A_h^*(\omega)$ en (4.1.8), se tiene que:

$$\begin{aligned} C \int_0^\infty g(\omega) A_h^*(\omega) \frac{\partial}{\partial \omega} f\left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)}\right) d\omega &= \left[C g(\omega) A_h^*(\omega) f\left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)}\right) \right]_{\omega=\infty} \\ &\quad - C \int_0^\infty (\delta_h(\omega) + k) A_h^*(\omega) f\left(\frac{I_h(t)}{I_h^*}\right) d\omega \\ &\quad + C \int_0^\infty (\delta_h(\omega) + k) A_h^*(\omega) f\left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)}\right) d\omega \\ &= \left[C g(\omega) A_h^*(\omega) f\left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)}\right) \right]_{\omega=\infty} \\ &\quad + C \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h^*(\omega) \left(f\left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)}\right) - f\left(\frac{I_h(t)}{I_h^*}\right) \right) d\omega \\ &\quad + Ck \int_0^\infty A_h^*(\omega) \left(f\left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)}\right) - f\left(\frac{I_h(t)}{I_h^*}\right) \right) d\omega. \end{aligned}$$

Finalmente, para el último término de la derivada de L , se despeja la igualdad (4.1.7) de manera que $\mu_v I_v^* = \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) \left(I_h^* + \sigma \int_0^\infty A_h^*(\omega) d\omega \right)$, de donde:

$$\begin{aligned} \frac{D}{I_v^*} \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v(t)} \right) &\left(\frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v(t)) \left(I_h(t) + \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega \right) - \mu_v I_v(t) \right) \\ &= \frac{D}{I_v^*} \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v(t)} \right) \left(\frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^* + I_v^* - I_v(t)) \left(I_h(t) + \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega \right) - \mu_v I_v(t) \right) \\ &= \frac{D}{I_v^*} \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v(t)} \right) \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) \left(I_h(t) + \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega \right) \\ &\quad + \frac{D}{I_v^*} \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v(t)} \right) \left(\frac{\beta_v b}{N_h} I_v^* \left(1 - \frac{I_v(t)}{I_v^*} \right) \left(I_h(t) + \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega \right) - \mu_v I_v(t) \right) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
&= \frac{D}{I_v^*} \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v(t)} \right) \left(\frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) \left(I_h(t) + \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega \right) - \mu_v I_v^* \frac{I_v(t)}{I_v^*} \right) \\
&\quad + D \frac{\beta_v b}{N_h} \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v(t)} \right) \left(1 - \frac{I_v(t)}{I_v^*} \right) \left(I_h(t) + \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega \right) \\
&= \frac{D}{I_v^*} \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v(t)} \right) \left(\frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) \left(I_h(t) + \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega \right) - \frac{\beta_v b}{N_h} \frac{I_v(t)}{I_v^*} (N_v - I_v^*) \left(I_h^* + \sigma \int_0^\infty A_h^*(\omega) d\omega \right) \right) \\
&\quad + D \frac{\beta_v b}{N_h} \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v(t)} \right) \left(1 - \frac{I_v(t)}{I_v^*} \right) \left(I_h(t) + \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega \right) \\
&= \frac{D}{I_v^*} \left(1 - \frac{I_v^*}{I_v(t)} \right) \left(\frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) \sigma \int_0^\infty A_h^*(\omega) \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} \right) d\omega + \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) I_h^* \left(\frac{I_h(t)}{I_h^*} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} \right) \right) \\
&\quad + D \frac{\beta_v b}{N_h} \left(2 - \frac{I_v^*}{I_v(t)} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} \right) \left(I_h(t) + \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega \right) \\
&= \frac{D}{I_v^*} \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) \sigma \int_0^\infty A_h^*(\omega) \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} - \frac{A_h(t, \omega) I_v^*}{A_h^*(\omega) I_v(t)} + 1 \right) d\omega \\
&\quad + D \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) \frac{I_h^*}{I_v^*} \left(\frac{I_h(t)}{I_h^*} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} - \frac{I_h(t) I_v^*}{I_h^* I_v(t)} + 1 \right) \\
&\quad + D \frac{\beta_v b}{N_h} \left(2 - \frac{I_v^*}{I_v(t)} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} \right) \left(I_h(t) + \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega \right)
\end{aligned}$$

En suma, la derivada del funcional de Lyapunov L puede escribirse de la siguiente forma:

$$\begin{aligned}
\frac{dL}{dt} &= - \int_0^\infty A(\tau) \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} - 1 \right) \left(\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} + \frac{b}{N_h} I_v^* \beta_h(\tau) + \kappa_h(\tau) \right) d\tau \\
&\quad + \frac{b}{N_h} I_v^* \int_0^\infty A(\tau) \beta_h(\tau) \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} - \frac{S_h(t, \tau) I_v(t)}{s_h^*(\tau) I_v^*} + \frac{I_v(t)}{I_v^*} - 1 \right) d\tau \\
&\quad + B \frac{b}{N_h} \frac{I_v^*}{I_h^*} \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) \left(\frac{S_h(t, \tau) I_v(t)}{s_h^*(\tau) I_v^*} - \frac{I_h(t)}{I_h^*} - \frac{S_h(t, \tau) I_h^* I_v(t)}{s_h^*(\tau) I_h(t) I_v^*} + 1 \right) d\tau \\
&\quad + \frac{B}{I_h^*} \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h^*(\omega) \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} - \frac{I_h(t)}{I_h^*} - \frac{I_h^* A_h(t, \omega)}{I_h(t) A_h^*(\omega)} + 1 \right) d\omega - \left[C g(\omega) A_h^*(\omega) f \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} \right) \right]_{\omega=\infty} \\
&\quad + C \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h^*(\omega) \left(f \left(\frac{I_h(t)}{I_h^*} \right) - f \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} \right) \right) d\omega \\
&\quad + C k \int_0^\infty A_h^*(\omega) \left(f \left(\frac{I_h(t)}{I_h^*} \right) - f \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} \right) \right) d\omega \\
&\quad + \frac{D}{I_v^*} \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) \sigma \int_0^\infty A_h^*(\omega) \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} - \frac{A_h(t, \omega) I_v^*}{A_h^*(\omega) I_v(t)} + 1 \right) d\omega \\
&\quad + D \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) \frac{I_h^*}{I_v^*} \left(\frac{I_h(t)}{I_h^*} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} - \frac{I_h(t) I_v^*}{I_h^* I_v(t)} + 1 \right) \\
&\quad + D \frac{\beta_v b}{N_h} \left(2 - \frac{I_v^*}{I_v(t)} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} \right) \left(I_h(t) + \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega \right).
\end{aligned}$$

Tomando $A(\tau) = B \frac{s_h^*(\tau)}{I_h^*}$,

$$\begin{aligned}
\frac{dL}{dt} = & -\frac{B}{I_h^*} \int_0^\infty s_h^*(\tau) \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} - 1 \right) \left(\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} + \frac{b}{N_h} I_v^* \beta_h(\tau) + \kappa_h(\tau) \right) d\tau \\
& + B \frac{b}{N_h} \frac{I_v^*}{I_h^*} \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} + \frac{I_v(t)}{I_v^*} - \frac{I_h(t)}{I_h^*} - \frac{S_h(t, \tau) I_h^* I_v(t)}{s_h^*(\tau) I_h(t) I_v^*} \right) d\tau \\
& + \frac{B}{I_h^*} \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h^*(\omega) \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} - \frac{I_h(t)}{I_h^*} - \frac{I_h^* A_h(t, \omega)}{I_h(t) A_h^*(\omega)} + 1 \right) d\omega - \left[Cg(\omega) A_h^*(\omega) f \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} \right) \right]_{\omega=0}^{\omega=\infty} \\
& + C \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h^*(\omega) \left(f \left(\frac{I_h(t)}{I_h^*} \right) - f \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} \right) \right) d\omega \\
& + Ck \int_0^\infty A_h^*(\omega) \left(f \left(\frac{I_h(t)}{I_h^*} \right) - f \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} \right) \right) d\omega \\
& + \frac{D}{I_v^*} \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) \sigma \int_0^\infty A_h^*(\omega) \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} - \frac{A_h(t, \omega) I_v^*}{A_h^*(\omega) I_v(t)} + 1 \right) d\omega \\
& + D \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) \frac{I_h^*}{I_v^*} \left(\frac{I_h(t)}{I_h^*} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} - \frac{I_h(t) I_v^*}{I_h^* I_v(t)} + 1 \right) \\
& + D \frac{\beta_v b}{N_h} \left(2 - \frac{I_v^*}{I_v(t)} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} \right) \left(I_h(t) + \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega \right).
\end{aligned}$$

Ahora, obsérvese que utilizando la igualdad (4.1.2),

$$\begin{aligned}
\frac{\partial}{\partial \tau} f \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} \right) &= \left(1 - \frac{s_h^*(\tau)}{S_h(t, \tau)} \right) \left(\frac{s_h^*(\tau) \frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} - S_h(t, \tau) \frac{\partial s_h^*(\tau)}{\partial \tau}}{(s_h^*(\tau))^2} \right) \\
&= \left(1 - \frac{s_h^*(\tau)}{S_h(t, \tau)} \right) \left(\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} + \frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} \left(\frac{b}{N_h} I_v^* \beta_h(\tau) + \kappa_h(\tau) \right) \right) \\
&= \frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} \left(1 - \frac{s_h^*(\tau)}{S_h(t, \tau)} \right) \left(\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} + \frac{b}{N_h} I_v^* \beta_h(\tau) + \kappa_h(\tau) \right) \\
&= \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} - 1 \right) \left(\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} + \frac{b}{N_h} I_v^* \beta_h(\tau) + \kappa_h(\tau) \right),
\end{aligned}$$

esta igualdad nos permite simplificar la integral en el primer término de la derivada de L como sigue:

$$\int_0^\infty s_h^*(\tau) \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} - 1 \right) \left(\frac{\partial S_h(t, \tau)}{\partial \tau} + \frac{b}{N_h} I_v^* \beta_h(\tau) + \kappa_h(\tau) \right) d\tau = \int_0^\infty s_h^*(\tau) \frac{\partial}{\partial \tau} f \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} \right) d\tau,$$

y aplicando integración por partes

$$\int_0^\infty s_h^*(\tau) \frac{\partial}{\partial \tau} f \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} \right) d\tau = \left[s_h^*(\tau) f \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} \right) \right]_0^\infty - \int_0^\infty \frac{\partial s_h^*(\tau)}{\partial \tau} f \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} \right) d\tau,$$

pero por (4.1.3) $\left[f \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} \right) \right]_{\tau=0} = f \left(\frac{S_h(t, 0)}{s_h^*(0)} \right) = f \left(\frac{\Lambda}{\Lambda} \right) = f(1) = 0$ y empleando nuevamente la ecuación

(4.1.2) se tiene:

$$\begin{aligned}
 \int_0^\infty s_h^*(\tau) \frac{\partial}{\partial \tau} f\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)}\right) d\tau &= \left[s_h^*(\tau) f\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)}\right) \right]_{\tau=\infty} \\
 &+ \int_0^\infty \left(\beta_h(\tau) \frac{b}{N_h} s_h^*(\tau) I_v^* + \kappa_h(\tau) s_h^*(\tau) \right) f\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)}\right) d\tau \\
 &= \left[s_h^*(\tau) f\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)}\right) \right]_{\tau=\infty} + \int_0^\infty \kappa_h(\tau) s_h^*(\tau) f\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)}\right) d\tau \\
 &+ \frac{b}{N_h} I_v^* \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} - 1 - \ln\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)}\right) \right) d\tau.
 \end{aligned}$$

Entonces,

$$\begin{aligned}
 \frac{dL}{dt} &= - \left[\frac{B}{I_h^*} s_h^*(\tau) f\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)}\right) \right]_{\tau=\infty} - \frac{B}{I_h^*} \int_0^\infty \kappa_h(\tau) s_h^*(\tau) f\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)}\right) d\tau \\
 &+ D \frac{\beta_v b}{N_h} \left(2 - \frac{I_v^*}{I_v(t)} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} \right) \left(I_h(t) + \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega \right) \\
 &+ B \frac{b}{N_h} \frac{I_v^*}{I_h^*} \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) \left(\ln\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)}\right) + \frac{I_v(t)}{I_v^*} - \frac{I_h(t)}{I_h^*} - \frac{S_h(t, \tau) I_h^* I_v(t)}{s_h^*(\tau) I_h(t) I_v^*} + 1 \right) d\tau \\
 &+ \frac{B}{I_h^*} \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h^*(\omega) \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} - \frac{I_h(t)}{I_h^*} - \frac{I_h^* A_h(t, \omega)}{I_h(t) A_h^*(\omega)} + 1 \right) d\omega - \left[C g(\omega) A_h^*(\omega) f\left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)}\right) \right]_{\omega=\infty} \\
 &+ C \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h^*(\omega) \left(f\left(\frac{I_h(t)}{I_h^*}\right) - f\left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)}\right) \right) d\omega \\
 &+ C k \int_0^\infty A_h^*(\omega) \left(f\left(\frac{I_h(t)}{I_h^*}\right) - f\left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)}\right) \right) d\omega \\
 &+ \frac{D}{I_v^*} \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) \sigma \int_0^\infty A_h^*(\omega) \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} - \frac{A_h(t, \omega) I_v^*}{A_h^*(\omega) I_v(t)} + 1 \right) d\omega \\
 &+ D \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) \frac{I_h^*}{I_v^*} \left(\frac{I_h(t)}{I_h^*} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} - \frac{I_h(t) I_v^*}{I_h^* I_v(t)} + 1 \right).
 \end{aligned}$$

Ahora, tomando $D = \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) d\tau$ y $B = B_1 + B_2$, con B_1 y B_2 constantes positivas:

$$\begin{aligned}
 \frac{dL}{dt} &= - \left[\frac{B}{I_h^*} s_h^*(\tau) f\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)}\right) \right]_{\tau=\infty} - \frac{B}{I_h^*} \int_0^\infty \kappa_h(\tau) s_h^*(\tau) f\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)}\right) d\tau \\
 &+ D \frac{\beta_v b}{N_h} \left(2 - \frac{I_v^*}{I_v(t)} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} \right) \left(I_h(t) + \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega \right) \\
 &+ B_1 \frac{b}{N_h} \frac{I_v^*}{I_h^*} \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) \left(\ln\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)}\right) + \frac{I_v(t)}{I_v^*} - \frac{I_h(t)}{I_h^*} - \frac{S_h(t, \tau) I_h^* I_v(t)}{s_h^*(\tau) I_h(t) I_v^*} + 1 \right) d\tau \\
 &+ \frac{\beta_v b}{N_h I_v^*} (N_v - I_v^*) \sigma \int_0^\infty \int_0^\infty A_h^*(\omega) \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} - \frac{A_h(t, \omega) I_v^*}{A_h^*(\omega) I_v(t)} + 1 \right) d\tau d\omega \\
 &+ B_2 \frac{b}{N_h} \frac{I_v^*}{I_h^*} \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) \left(\ln\left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)}\right) + \frac{I_v(t)}{I_v^*} - \frac{I_h(t)}{I_h^*} - \frac{S_h(t, \tau) I_h^* I_v(t)}{s_h^*(\tau) I_h(t) I_v^*} + 1 \right) d\tau
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& + \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) \frac{I_h^*}{I_v^*} \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) \left(\frac{I_h(t)}{I_h^*} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} - \frac{I_h(t) I_v^*}{I_h^* I_v(t)} + 1 \right) d\tau \\
& + \frac{B}{I_h^*} \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h^*(\omega) \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} - \frac{I_h(t)}{I_h^*} - \frac{I_h^* A_h(t, \omega)}{I_h(t) A_h^*(\omega)} + 1 \right) d\omega - \left[Cg(\omega) A_h^*(\omega) f \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} \right) \right]_{\omega=\infty} \\
& + C \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h^*(\omega) \left(f \left(\frac{I_h(t)}{I_h^*} \right) - f \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} \right) \right) d\omega \\
& + Ck \int_0^\infty A_h^*(\omega) \left(f \left(\frac{I_h(t)}{I_h^*} \right) - f \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} \right) \right) d\omega.
\end{aligned}$$

Si las constantes B_1 y B_2 satisfacen $B_1 = \frac{I_h^*}{(I_v^*)^2} \beta_v \sigma (N_v - I_v^*) \int_0^\infty A_h^*(\omega) d\omega$ y $B_2 = \left(\frac{I_h^*}{I_v^*} \right)^2 \beta_v (N_v - I_v^*)$,

$$\begin{aligned}
\frac{dL}{dt} = & - \left[\frac{B}{I_h^*} s_h^*(\tau) f \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} \right) \right]_{\tau=\infty} - \frac{B}{I_h^*} \int_0^\infty \kappa_h(\tau) s_h^*(\tau) f \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} \right) d\tau \\
& + D \frac{\beta_v b}{N_h} \left(2 - \frac{I_v^*}{I_v(t)} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} \right) \left(I_h(t) + \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega \right) \\
& + \frac{\beta_v b}{N_h I_v^*} (N_v - I_v^*) \sigma \int_0^\infty \int_0^\infty A_h^*(\omega) \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) \left(\ln \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} \right) + \frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} - \frac{I_h(t)}{I_h^*} - \frac{S_h(t, \tau) I_h^* I_v(t)}{s_h^*(\tau) I_h(t) I_v^*} - \frac{A_h(t, \omega) I_v^*}{A_h^*(\omega) I_v(t)} + 2 \right) d\tau d\omega \\
& + \frac{B}{I_h^*} \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h^*(\omega) \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} - \frac{I_h(t)}{I_h^*} - \frac{I_h^* A_h(t, \omega)}{I_h(t) A_h^*(\omega)} + 1 \right) d\omega - \left[Cg(\omega) A_h^*(\omega) f \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} \right) \right]_{\omega=\infty} \\
& + C \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h^*(\omega) \left(f \left(\frac{I_h(t)}{I_h^*} \right) - f \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} \right) \right) d\omega \\
& + Ck \int_0^\infty A_h^*(\omega) \left(f \left(\frac{I_h(t)}{I_h^*} \right) - f \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} \right) \right) d\omega \\
& + \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) \frac{I_h^*}{I_v^*} \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) \left(\ln \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} \right) - \frac{I_h(t) I_v^*}{I_h^* I_v(t)} - \frac{S_h(t, \tau) I_h^* I_v(t)}{s_h^*(\tau) I_h(t) I_v^*} + 2 \right) d\tau
\end{aligned}$$

Y si se cumple que $C = \frac{B}{I_h^*} = \frac{\mu_v N_h}{I_v^* b}$ y $k = \left(\frac{b}{N_h} \right)^2 \frac{\beta_v}{\mu_v} (N_v - I_v^*) \sigma \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) d\tau$, entonces:

$$\begin{aligned}
\frac{dL}{dt} = & - \left[\frac{B}{I_h^*} s_h^*(\tau) f \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} \right) \right]_{\tau=\infty} - \frac{B}{I_h^*} \int_0^\infty \kappa_h(\tau) s_h^*(\tau) f \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} \right) d\tau \\
& + D \frac{\beta_v b}{N_h} \left(2 - \frac{I_v^*}{I_v(t)} - \frac{I_v(t)}{I_v^*} \right) \left(I_h(t) + \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega \right) - \left[Cg(\omega) A_h^*(\omega) f \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} \right) \right]_{\omega=\infty} \\
& + \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) \frac{I_h^*}{I_v^*} \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) \left(\ln \left(\frac{S_h(t, \tau) I_h^* I_v(t)}{s_h^*(\tau) I_h(t) I_v^*} \right) + 1 - \frac{S_h(t, \tau) I_h^* I_v(t)}{s_h^*(\tau) I_h(t) I_v^*} + \ln \left(\frac{I_h(t) I_v^*}{I_h^* I_v(t)} \right) + 1 - \frac{I_h(t) I_v^*}{I_h^* I_v(t)} \right) d\tau \\
& + \frac{\beta_v b}{N_h I_v^*} (N_v - I_v^*) \sigma \int_0^\infty \int_0^\infty A_h^*(\omega) \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) \left(\ln \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} \right) - \frac{S_h(t, \tau) I_h^* I_v(t)}{s_h^*(\tau) I_h(t) I_v^*} - \frac{A_h(t, \omega) I_v^*}{A_h^*(\omega) I_v(t)} - \ln \left(\frac{I_h(t)}{I_h^*} \right) + \ln \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} \right) + 2 \right) d\tau d\omega \\
& + \frac{B}{I_h^*} \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h^*(\omega) \left(- \frac{I_h^* A_h(t, \omega)}{I_h(t) A_h^*(\omega)} + 1 - \ln \left(\frac{I_h(t)}{I_h^*} \right) + \ln \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} \right) \right) d\omega \\
= & - \left[\frac{\mu_v N_h}{I_v^* b} s_h^*(\tau) f \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} \right) \right]_{\tau=\infty} - \frac{\mu_v N_h}{I_v^* b} \int_0^\infty \kappa_h(\tau) s_h^*(\tau) f \left(\frac{S_h(t, \tau)}{s_h^*(\tau)} \right) d\tau - \left[Cg(\omega) A_h^*(\omega) f \left(\frac{A_h(t, \omega)}{A_h^*(\omega)} \right) \right]_{\omega=\infty} \\
& - \frac{\beta_v b}{N_h} \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) d\tau \left(I_h(t) + \sigma \int_0^\infty A_h(t, \omega) d\omega \right) \left(f \left(\frac{I_v^*}{I_v(t)} \right) + f \left(\frac{I_v(t)}{I_v^*} \right) \right) \\
& - \frac{\beta_v b}{N_h} (N_v - I_v^*) \frac{I_h^*}{I_v^*} \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) \left(f \left(\frac{S_h(t, \tau) I_h^* I_v(t)}{s_h^*(\tau) I_h(t) I_v^*} \right) + f \left(\frac{I_h(t) I_v^*}{I_h^* I_v(t)} \right) \right) d\tau
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
& - \frac{\beta_v b}{N_h I_v^*} (N_v - I_v^*) \sigma \int_0^\infty \int_0^\infty A_h^*(\omega) \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) \left(f \left(\frac{S_h(t, \tau) I_h^* I_v(t)}{s_h^*(\tau) I_h(t) I_v^*} \right) + f \left(\frac{A_h(t, \omega) I_v^*}{A_h^*(\omega) I_v(t)} \right) \right) d\tau d\omega \\
& - \frac{\mu_v N_h}{I_v^* b} \int_0^\infty \delta_h(\omega) A_h^*(\omega) \left(f \left(\frac{I_h^* A_h(t, \omega)}{I_h(t) A_h^*(\omega)} \right) \right) d\omega
\end{aligned}$$

Por lo tanto, si $A(\tau) = s_h^*(\tau) \frac{\mu_v N_h}{I_v^* b}$, $B = B_1 + B_2 = \frac{I_h^* \mu_v N_h}{I_v^* b}$ con $B_1 = \frac{I_h^*}{(I_v^*)^2} \beta_v \sigma (N_v - I_v^*) \int_0^\infty A_h^*(\omega) d\omega$ y $B_2 = \left(\frac{I_h^*}{I_v^*} \right)^2 \beta_v (N_v - I_v^*)$, $C = \frac{B}{I_h^*} = \frac{\mu_v N_h}{I_v^* b}$, $k = \left(\frac{\beta_v}{\mu_v} \right)^2 \frac{\beta_v}{\mu_v} (N_v - I_v^*) \sigma \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) d\tau$ y $D = \int_0^\infty \beta_h(\tau) s_h^*(\tau) d\tau$ entonces $\frac{dL}{dt} < 0$, es decir, siempre que $R_0 > 1$ el estado de equilibrio endémico es asintóticamente estable. Mas aun, $\frac{dL}{dt} = 0$ si y solo si $S_h(t, \tau) = s_h^*(\tau)$, $I_h(t) = I_h^*$, $A_h(t, \omega) = A_h^*(\omega)$ e $I_v(t) = I_v^*$ por lo tanto el punto de equilibrio endémico es global asintóticamente estable si $R_0 > 1$.

Capítulo 5

Conclusiones

Se propusieron dos modelos de la dinámica de Chikungunya considerando la recaída, uno en ecuaciones diferenciales ordinarias y otro en ecuaciones diferenciales parciales.

Para el primero se hallaron los puntos de equilibrio libre de la enfermedad y endémico de manera explícita. Utilizando el método de la matriz de la siguiente generación se obtuvo una expresión para el número reproductivo básico, con éste se determinó que el punto de equilibrio libre de la enfermedad es asintóticamente estable siempre que $R_0 < 1$ y que el punto de equilibrio endémico existe y es asintóticamente estable si y solo si $R_0 > 1$.

Incorporando resultados de otras investigaciones a los datos mediante el paradigma Bayesiano, se utilizó un Método de Markov Monte Carlo para aproximar las distribuciones posteriores de los parámetros. Las cadenas simuladas recorrieron el espacio paramétrico de su distribución y se mezclaron correctamente indicando convergencia, confirmándose con valores del test de Gelman-Rubin menores a 1.001 en todos los casos. Entonces se obtuvieron las medidas estadísticas descriptivas de cada distribución, tales como la media y la mediana como estimadores puntuales y percentiles de orden 2.5 % y 97.5 % para la construcción del intervalo de credibilidad del 95 %.

Se realizó la estimación de los parámetros objetivo de esta investigación ajustando el modelo que considera la dinámica entre las poblaciones de hospederos infectados y asintomáticos que dan lugar al fenómeno de recaída. Se estimó la ocurrencia de al menos una recaída entre el 30 % y el 80 % de los infectados con una probabilidad del 95 %, además que estas recaídas se presentarán en promedio cada 1.33 meses o 40 días aproximadamente, también se obtuvo que la probabilidad de transmisión del virus a los mosquitos en individuos recaídos es menor que en la primera infección en promedio de un 25 % hasta en un 60 % con una probabilidad del 95 %. Si bien las estimaciones puntuales del número reproductivo básico R_0 son consistentes con lo reportado en la literatura, las estimaciones por intervalo lo superan superiormente, sin embargo estamos considerando el factor de la recaída no analizado anteriormente. También es interesante notar que el intervalo de credibilidad de p incluye a los porcentajes de recaídos que se han reportado en las

investigaciones realizadas [8] y [6].

Del análisis de sensibilidad se obtuvo que p , la fracción de los infectados que recae al menos una vez, es el parámetro con mayor impacto en R_0 seguido por la cantidad de picaduras diarias b . Resultado que puede ser utilizado para proponer estrategias de control de la enfermedad considerando la reinfección de los pacientes pues se encontró que estos también son capaces de transmitir el virus a los mosquitos. Por otra parte, el parámetro de mayor impacto en la cantidad endémica de humanos infectados I_h^* y en el número endémico de vectores infectados I_v^* es más sensible a la tasa de nacimiento y muerte de los humanos, sin embargo, esto no arroja información útil aplicable a estrategias de control.

Para el segundo modelo en el que se incorporó la edad de los hospederos y la edad de la recaída, se calculó el punto de equilibrio libre de la enfermedad y se demostró la existencia del punto de equilibrio endémico, se calculó el número reproductivo básico directo de la definición y del análisis de estabilidad global se concluyó que el estado de equilibrio libre de la enfermedad es asintóticamente estable cuando $R_0 < 1$. Con lo que hemos demostrado su consistencia y al ser un modelo más general, puede ser utilizado para investigaciones posteriores y obtenerse resultados más precisos que puedan aplicarse para mejorar o proponer nuevas estrategias de control dirigidas a sectores específicos de la población.

Bibliografía

- [1] H. ABBOUBAKAR, A. K. GUIDZAVAI, J. YANGLA, I. DAMAKOA, AND R. MOUANGUE, *Mathematical modeling and projections of a vector-borne disease with optimal control strategies: A case study of the Chikungunya in Chad*, Chaos, Solitons & Fractals, 150 (2021), p. 111197.
- [2] M. BETANCOURT, *A conceptual introduction to Hamiltonian Monte Carlo*, arXiv preprint arXiv:1701.02434, (2017).
- [3] G. R. BUIS, M. EISEN, AND W. G. VOGT, *Lyapunov stability for partial differential equations*, tech. rep., NASA, 1968.
- [4] C. W. CASTILLO-GARSOW AND C. CASTILLO-CHAVEZ, *A tour of the basic reproductive number and the next generation of researchers*, in An Introduction to Undergraduate Research in Computational and Mathematical Biology, Springer, 2020, pp. 87–124.
- [5] S. C. CHAPRA, R. P. CANALE, R. S. G. RUIZ, V. H. I. MERCADO, E. M. DÍAZ, AND G. E. BENITES, *Métodos numéricos para ingenieros*, vol. 5, McGraw-Hill New York, NY, USA, 2011.
- [6] E. COUTURIER, F. GUILLEMIN, M. MURA, L. LÉON, J.-M. VIRION, M.-J. LETORT, H. DE VALK, F. SIMON, AND V. VAILLANT, *Impaired quality of life after Chikungunya virus infection: a 2-year follow-up study*, Rheumatology, 51 (2012), pp. 1315–1322.
- [7] D. G. DE EPIDEMIOLOGÍA, *Manual de procedimientos estandarizados para la vigilancia epidemiológica de las enfermedades transmitidas por vector*, Gobierno de México, 2021.
- [8] I. X. DE LA CRUZ-CASTRO, E. NAVA-AGUILERA, A. MORALES-PÉREZ, Á. F. BETANZOS-REYES, M. FLORES-MORENO, L. MORALES-NAVA, A. BALANZAR-MARTÍNEZ, F. R. SERRANO-DE LOS SANTOS, AND N. ANDERSSON, *Factors associated with Chikungunya relapse in Acapulco, Mexico: a cross-sectional study*, Vector-Borne and Zoonotic Diseases, 20 (2020), pp. 782–787.
- [9] C. N. DE POBLACIÓN, *Indicadores demográficos de México de 1950 a 2050*, http://www.conapo.gob.mx/work/models/CONAPO/Mapa_Ind_Dem18/index_2.html, (s.f.).
- [10] Y. DUMONT AND F. CHIROLEU, *Vector control for the Chikungunya disease*, Mathematical Biosciences & Engineering, 7 (2010), p. 313.
- [11] Y. DUMONT, F. CHIROLEU, AND C. DOMERG, *On a temporal model for the Chikungunya disease: modeling, theory and numerics*, Mathematical biosciences, 213 (2008), pp. 80–91.
- [12] V. K. GANESAN, B. DUAN, AND S. P. REID, *Chikungunya virus: pathophysiology, mechanism, and modeling*, Viruses, 9 (2017), p. 368.
- [13] C. GARAY-MORÁN, J. F. ROMÁN-PEDROZA, I. LÓPEZ-MARTÍNEZ, J. C. RODRÍGUEZ-MARTÍNEZ, C. RUIZ-MATUS, P. KURI-MORALES, AND J. A. DÍAZ-QUÍÑONEZ, *Caracterización clínica y epidemiológica de fiebre Chikungunya en México*, Revista Panamericana de Salud Pública, 41 (2017), p. e58.

- [14] J. K. GHOSH, M. DELAMPADY, AND T. SAMANTA, *An introduction to Bayesian analysis: theory and methods*, vol. 725, Springer, 2006.
- [15] G. C. GONZÁLEZ-PARRA, D. F. ARANDA, B. CHEN-CHARPENTIER, M. DÍAZ-RODRÍGUEZ, AND J. E. CASTELLANOS, *Mathematical modeling and characterization of the spread of Chikungunya in Colombia*, Mathematical and Computational Applications, 24 (2019), p. 6.
- [16] F. GORDILLO, *Estabilidad de sistemas no lineales basada en la teoría de Liapunov*, Revista Iberoamericana de Automática e Informática Industrial RIAI, 6 (2009), pp. 5–16.
- [17] M. D. HOFFMAN, A. GELMAN, ET AL., *The No-U-Turn sampler: adaptively setting path lengths in Hamiltonian Monte Carlo.*, J. Mach. Learn. Res., 15 (2014), pp. 1593–1623.
- [18] R. KUMAR, T. SHRIVASTAVA, S. SAMAL, S. AHMED, AND H. A. PARRAY, *Antibody-based therapeutic interventions: possible strategy to counter Chikungunya viral infection*, Applied microbiology and biotechnology, 104 (2020), pp. 3209–3228.
- [19] A. L. LLOYD, *Sensitivity of model-based epidemiological parameter estimation to model assumptions*, in Mathematical and statistical estimation approaches in epidemiology, Springer, 2009, pp. 123–141.
- [20] J. D. MEISS, *Differential dynamical systems*, SIAM, 2007.
- [21] K. MISCHAIKOW, H. SMITH, AND H. R. THIEME, *Asymptotically autonomous semiflows: chain recurrence and lyapunov functions*, Transactions of the American Mathematical Society, 347 (1995), pp. 1669–1685.
- [22] J. C. C. MORALES AND C. J. B. CAUSIL, *Introducción a la estadística Bayesiana*, Instituto Tecnológico Metropolitano–ITM, 2019.
- [23] D. MOULAY, M. AZIZ-ALAOUI, AND M. CADIVEL, *The Chikungunya disease: modeling, vector and transmission global dynamics*, Mathematical biosciences, 229 (2011), pp. 50–63.
- [24] A. MOVCHAN, *The direct method of Liapunov in stability problems of elastic systems*, Journal of Applied Mathematics and Mechanics, 23 (1959), pp. 686–700.
- [25] M. NAVA-FRÍAS, R. E. SEARCY-PAVÍA, C. A. JUÁREZ-CONTRERAS, AND A. VALENCIA-BAUTISTA, *Chikungunya fever: current status in México*, Boletín médico del Hospital Infantil de México, 73 (2016), pp. 67–74.
- [26] P. C. PARKS, *Some applications of the second method of Liapunov to dynamical systems described by partial differential equations*, Differential Equations and Their Applications, (1967), pp. 281–287.
- [27] V. PASCUAL DEL OLMO, *Métodos avanzados de muestreo: MCMC*, B.S. thesis, Universidad Carlos III de Madrid, 2011.
- [28] L. PERKO, *Differential equations and dynamical systems*, vol. 7, Springer Science & Business Media, 2013.
- [29] R. C. RIVERA-ÁVILA, *Fiebre Chikungunya en México: caso confirmado y apuntes para la respuesta epidemiológica*, salud pública de México, 56 (2014), pp. 402–404.
- [30] D. RUIZ-MORENO, I. S. VARGAS, K. E. OLSON, AND L. C. HARRINGTON, *Modeling dynamic introduction of Chikungunya virus in the United States*, PLoS Neglected Tropical Diseases, 6 (2012), p. e1918.
- [31] I. M. SÓBOL, *Método de Montecarlo*, Mir Moscow, 1976.

- [32] P. VAN DEN DRIESSCHE AND J. WATMOUGH, *Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission*, Mathematical biosciences, 180 (2002), pp. 29–48.
- [33] C. VARGAS-DE-LEÓN, *Global stability properties of age-dependent epidemic models with varying rates of recurrence*, Mathematical Methods in the Applied Sciences, 39 (2016), pp. 2057–2064.
- [34] C. VARGAS-DE-LEÓN, L. ESTEVA, AND A. KOROBEINIKOV, *Age-dependency in host-vector models: The global analysis*, Applied Mathematics and Computation, 243 (2014), pp. 969–981.
- [35] D. VATS AND C. KNUDSON, *Revisiting the Gelman–Rubin diagnostic*, Statistical Science, 36 (2021), pp. 518–529.
- [36] S. YACTAYO, J. E. STAPLES, V. MILLOT, L. CIBRELUS, AND P. RAMON-PARDO, *Epidemiology of Chikungunya in the Americas*, The Journal of infectious diseases, 214 (2016), pp. S441–S445.