

Estudio matemático de modelos epidemiológicos



Irantzu Aguadero Villanueva
Trabajo de fin de grado en Matemáticas
Universidad de Zaragoza

Director del trabajo: Roberto Barrio Gil
22 de junio de 2020

Prólogo

"Los grandes asesinos de la historia son las bacterias y los virus, y en concreto los que han provocado las grandes epidemias de la historia." Marius Belles y Daniel Arbós.

El presente trabajo enfoca la rama de las matemáticas que se encarga de los modelos epidemiológicos para evitar grandes catástrofes mundiales. Este trabajo se ha llevado a cabo durante la epidemia del COVID-19, en la que ha tenido gran influencia la biomatemática. Veremos una simulación de ello por uno de los modelos.

Se estudia los modelos matemáticos de la propagación de enfermedades en una población, así como también se lleva a cabo un estudio analítico y numérico de la evolución de algunas enfermedades. Para ello se introducen conceptos de estabilidad de Lyapunov como de bifurcaciones necesarios para el análisis.

Summary

The appearance and subsequent spread of a certain infectious disease has always been a cause for concern. The consequences of this fact not only affect the social sphere but also have important economic and political implications, among others.

Until the 19th century, epidemics occurred in very specific geographical areas and their spread occurred very slowly due to natural barriers and the difficulty of long trips. Today, however, the wide and fast global transport network makes it possible to spread an epidemic around the world in a very short time, causing social anxiety and alarm when an outbreak occurs.

Mathematical models of disease aim to try to explain or predict physical reality. What is obtained will never be exact since the model cannot capture all of reality or all the variables involved. But it can be used to study the process and foresee, with the introduction of concrete measures, that its future evolution will change.

First, we will see a short introduction to the different models that we are going to analyze. Then, the necessary theoretical procedures for its analysis are developed; and finally, their mathematical analysis.

0.1. SIR, SIRS and SIS models

The SIR model is the simplest of all, of which we are going to see two slightly more general models, variants of the previous one, the SIRS model and the SIS model.

For them, we divide the population into three different classes: Susceptible, Infected and Recovered.

Susceptibles is the healthy population that can be infected if it comes into contact with a sick individual. The infected, those who currently have the disease and recovered, the part of the population that has successfully overcome the disease and cannot be spread by being in contact with infected individuals. An important parameter to take into account is R_0 , the basic reproduction number, that is, the number of individuals that can be infected by a sick individual. And it has to be greater than one for the disease to spread.

In the SIRS model, recovered individuals may lose immunity from the disease and become part of the susceptible population again. The system of differential equations of the system is as follows:

$$\begin{cases} \dot{S} = (\gamma + \alpha) \cdot N - \beta \frac{SI}{N} - (\alpha + p\gamma) \cdot I - (\alpha + \sigma) \cdot S, \\ \dot{I} = \beta \frac{SI}{N} - (\delta + \sigma - p\gamma) \cdot I. \end{cases}$$

The model has two equilibrium points, one free of disease, where the entire population is susceptible and the spread of the disease disappears and the other the endemic point, where the disease does spread.

We will see that the endemic equilibrium point is globally stable and exists only if $R_0 > 1$, in which case the disease-free point will be unstable. If, on the other hand, $R_0 \leq 1$, the only point in the system is the disease-free point that will be globally stable. We will also see that if $R_0 = 1$ the model presents a transcritical bifurcation.

The SIS model is used for diseases in which there is not immunity, since once the individual recovers, he goes back to the susceptible class. Therefore, the progression of the disease for an individual is susceptible-infected-susceptible. The system of this model is given by:

$$\begin{cases} \dot{S} = \gamma N - \beta \frac{SI}{N} - p\gamma I + \delta I - \sigma S, \\ \dot{I} = \beta \frac{SI}{N} - (\delta + \sigma + \varepsilon - p\gamma) \cdot I \end{cases}$$

It presents, the same as the previous model, a disease-free equilibrium point and an endemic point. The same study will be carried out as in the SIRS model.

0.2. SEIR model

In this model we introduce a new class of individuals, the exposed ones, those individuals who have the disease but are in an incubation period, in which they can infect the susceptible population if they are in contact with them.

The model system is as follows:

$$\begin{cases} \dot{S} = b - \lambda IS - pbE - qbI - bS, \\ \dot{E} = \lambda IS + pbE + qbI - (\varepsilon + b) \cdot E, \\ \dot{I} = \varepsilon E - (\gamma + b) \cdot I, \\ \dot{R} = \gamma I - bR. \end{cases}$$

Analogous to the previous models, we will see that it presents two points of balance and its stability.

Finally, for the times that we are still living today, a simulation of this model is presented for the COVID-19. A prediction of the evolution of the epidemic without taking containment measures and taking measures.

Índice general

Prólogo	III
Summary	V
0.1. SIR, SIRS and SIS models	V
0.2. SEIR model	VI
1. Modelos matemáticos de enfermedades	1
1.1. Los modelos SIR y SIRS	2
1.2. El modelo SIS	3
1.3. Periodo latente: el modelo SEIR	3
2. Análisis de la estabilidad de Sistemas lineales y Sistemas no lineales	5
2.0.1. Preliminares y estabilidad de Lyapunov	5
2.1. Principio de invarianza	9
2.2. Bifurcaciones	10
2.2.1. Bifurcación Silla-Nodo	10
2.2.2. Bifurcación transcítica	11
2.2.3. Bifurcación de dos dimensiones: Bifurcación de Hopf	12
3. Análisis matemático de algunos modelos epidemiológicos	15
3.1. Modelo SIRS	15
3.1.1. Puntos de equilibrio	15
3.1.2. Estabilidad de los puntos de equilibrio	16
3.1.3. Bifurcaciones	17
3.2. Modelo SIS	18
3.2.1. Puntos de equilibrio	18
3.2.2. Estabilidad de los puntos de equilibrio	18
3.2.3. Bifurcaciones	20
3.3. Modelo SEIR	20
3.3.1. Puntos de equilibrio y estabilidad	20
3.3.2. Simulación para el COVID-19 con medidas de contención	21
Anexos	25
Bibliografía	26

Capítulo 1

Modelos matemáticos de enfermedades

Las enfermedades infecciosas son causadas por microorganismos patógenos como las bacterias, los virus, los parásitos o los hongos. Estas enfermedades pueden transmitirse directa o indirectamente de una persona a otra. Podemos clasificarlas en dos tipos: crónicas y agudas.

Las enfermedades crónicas son enfermedades de larga duración y por lo general de progresión lenta, entre otras las enfermedades cardíacas, los infartos, el cáncer, las enfermedades respiratorias y la diabetes, son las principales causas de mortalidad en el mundo, siendo responsables del 63 % de las muertes. Por otro lado, las enfermedades agudas son fácilmente diagnosticables y se desarrollan rápidamente como pueden ser la varicela, la gripe, la sarampión y actualmente, el COVID-19. No suelen pasar desapercibidas, y una vez diagnosticadas, se lleva a cabo un tratamiento. En ocasiones, pueden llevar a la muerte del individuo.

Los modelos matemáticos se han convertido en importantes herramientas en analizar la propagación y controlar las enfermedades infecciosas en una población dada, como hemos podido ver con el COVID-19, que todas las medidas tomadas y datos publicados se basan en uno de los modelos matemáticos que veremos más adelante. No todas las enfermedades tienen el mismo desarrollo por lo que existen diferentes modelos que se encargan de estudiar todas ellas. Antes de ello tenemos que saber muy bien las diferentes clases en las que se encuentra un individuo.

Como viene dado en [1], la población afectada por la enfermedad, queda dividida en las siguientes clases:

1. **Susceptible (S)**. En una población sana, cualquier individuo puede ser contagiado si entra en contacto con el agente infeccioso.
2. **Expuestos (E)**. Algunas enfermedades infecciosas cuentan con un periodo de latencia, es decir, un periodo de incubación transcurrido entre el contacto al patógeno y los primeros síntomas. Un individuo en esta clase puede transmitir la enfermedad.
3. **Infectados (I)**. Aquellos individuos que han sido infectados y que además pueden transmitir la enfermedad a otros individuos susceptibles.
4. **Recuperados (R)**. Una vez que el individuo ha eliminado con éxito el patógeno y son inmunes a la infección pasan a la clase de Recuperados, los cuales no afectan a la transmisión cuando entran en contacto con otros individuos.

Hay que tener bastante cuidado con la clase expuesta, ya que es de gran importancia para evitar una epidemia, puesto que ellos mismos pueden no tener síntomas, y por ello hacer vida normal, poniendo en peligro de contagio a todo su entorno.

Ahora bien, una vez conocidas las clases la notación que utilizaremos será X , Y y Z para referirnos al número de individuos en la clase de Susceptibles, Infectados y Recuperados, respectivamente. De ma-

nera que $S(= X/N)$, $I(= Y/N)$ y $R(= Z/N)$ representan la proporción de la población en las respectivas clases (siendo N el tamaño de la población). Veamos algunos modelos:

1.1. Los modelos SIR y SIRS

Suponemos una población de tamaño N , la cual está dividida en tres clases: Susceptibles, Infectados y Recuperados con tamaños S , I y R , respectivamente tal que $N = S + I + R$.

En dichos modelos, tal y como viene en [2], cuando un individuo queda infectado, se mueve de la clase susceptible a la clase infectada. Finalmente, pasará a la clase recuperada, como resultado de la recuperación o muerte causada por la enfermedad. Estas transmisiones, son conocidas como las transmisiones horizontales dadas entre las distintas clases y como viene representado en Figura 1.1. Sin embargo, puede darse el caso de que un individuo contagie a su descendiente recién nacido o bien que un individuo muera por causas no relacionadas con la enfermedad, son las trasmisiones verticales de Figura 1.1.

La diferencia entre el modelo SIR y el modelo SIRS es la inmunidad del individuo una vez superada la enfermedad. Si tiene inmunidad permanente, es un modelo SIR, y será un modelo SIRS, si el individuo tiene inmunidad temporal. Nos centraremos en este último caso, donde hay un retorno de los individuos recuperados a la clase susceptible. El diagrama del modelo es el siguiente:

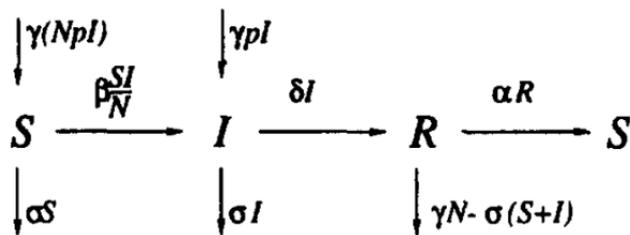


Figura 1.1: Diagrama de transferencia del modelo SIRS.

Ahora bien, para formular el modelo con un sistema de ecuaciones introducimos los siguientes parámetros: γ la tasa de natalidad, $\frac{1}{\sigma}$ la media de vida de un individuo susceptible, $\frac{1}{\delta}$ la media de un periodo infeccioso, $\frac{1}{\alpha}$ la media del periodo de inmunidad y p la fracción de recién nacidos que quedan infectados al nacer.

Luego el sistema de ecuaciones es el siguiente:

$$\begin{cases} \dot{S} = (\gamma + \alpha) \cdot N - \beta \frac{SI}{N} - (\alpha + p\gamma) \cdot I - (\alpha + \sigma) \cdot S, \\ \dot{I} = \beta \frac{SI}{N} - (\delta + \sigma - p\gamma) \cdot I. \end{cases} \tag{1.1}$$

No necesitamos una ecuación para la clase R ya que se puede hallar fácilmente despejando R en $N = S + I + R$.

Tener en cuenta que si la inmunidad es permanente, la media del periodo de inmunidad $\frac{1}{\alpha}$ es infinito y $\gamma = 0$, por lo que un modelo SIRS se puede reducir a un modelo SIR.

1.2. El modelo SIS

Algunas enfermedades, como la gonorrea, no dan lugar a la inmunidad del individuo. Por tanto, una persona que se ha recuperado de la enfermedad vuelve a la clase susceptible, es decir no existe la clase de recuperados y la población esta dividida únicamente en susceptibles e infectados, $N = S + I$. A este modelo se le conoce como modelo SIS y puede considerarse el caso límite del modelo SIRS cuando la media del periodo de inmunidad $1/\gamma \rightarrow 0$.

El diagrama de este modelo se muestra en Figura 1.2.

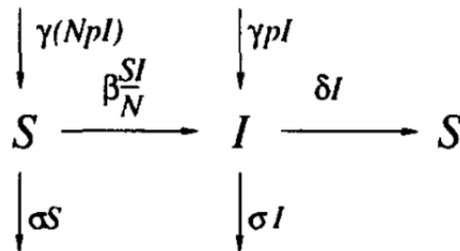


Figura 1.2: Diagrama de transferencia del modelo SIS.

El sistema de ecuaciones diferenciales basándonos en [2] es:

$$\begin{cases} \dot{S} = \gamma N - \beta \frac{SI}{N} - p\gamma I + \delta I - \sigma S, \\ \dot{I} = \beta \frac{SI}{N} - (\delta + \sigma + \epsilon - p\gamma) \cdot I \end{cases} \tag{1.2}$$

donde δ es la tasa de recuperados, σ y ϵ son la tasa de muerte natural y la tasa de muertes asociada a la enfermedad respectivamente y los demás parámetros son los mismos que en el modelo SIRS (1.1).

1.3. Periodo latente: el modelo SEIR

Enfermedades que han causado las mayores pandemias de la historia, como la Peste Negra, la gripe española o el coronavirus, entre otras, cuentan con un periodo de incubación de la enfermedad, por lo que a diferencia de los modelos anteriores introducimos una nueva clase, la clase Expuesta.

Por lo tanto la población queda dividida en cuatro clases: Susceptibles, Infectados, Expuestos y Recuperados.

El diagrama del modelo viene dado por la Figura 1.3.

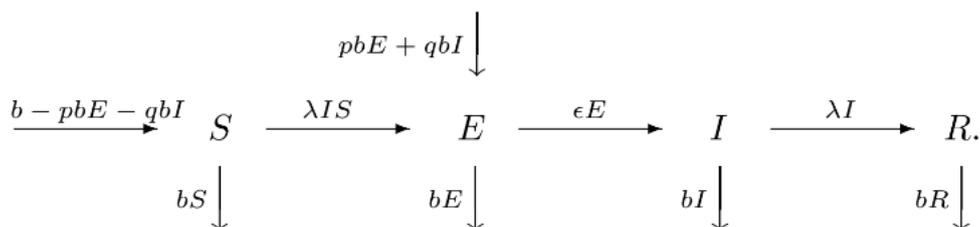


Figura 1.3: Diagrama de transferencia del modelo SEIR.

Suponemos que la enfermedad no provoca muertes en los infectados, de modo que la densidad de la población total es constante; $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = 1$. Por tanto, la región factible en la que estudiaremos el sistema es:

$$\Omega = \left\{ (S, E, I, R) \in \mathbb{R}_+^4 \mid S + E + I + R = 1 \right\}$$

Como viene dado en [3], consideramos los siguientes parámetros: b la tasa de muerte natural, p y q representan las fracciones de los recién nacidos que nacen en la clase expuesta e infectada, respectivamente. El parámetro $\varepsilon > 0$ indica la velocidad la cual los individuos expuestos pasa a la clase infectada (por tanto, $1/\varepsilon$ indica la media del periodo latente) y $\gamma \geq 0$ indica la velocidad en que los individuos infectados se recuperan (por tanto $1/\gamma$ indica la media del periodo de infección).

Luego ya podemos formular el modelo SEIR con un sistema de ecuaciones:

$$\begin{cases} \dot{S} = b - \lambda IS - pbE - qbI - bS, \\ \dot{E} = \lambda IS + pbE + qbI - (\varepsilon + b) \cdot E, \\ \dot{I} = \varepsilon E - (\gamma + b) \cdot I, \\ \dot{R} = \gamma I - bR. \end{cases} \quad (1.3)$$

En el caso límite, $\varepsilon \rightarrow 0$, el periodo latente es insignificante y el modelo se reduce a un modelo SIR. Cuando $\gamma = 0$, es decir, no hay recuperación de la enfermedad, es un modelo SEI. Si $p = q = 0$, es un modelo SEIR sin transmisión vertical, la cual también se pierde si no hay natalidad, esto es, $b = 0$, en cuyo caso es un modelo SEIR sin nacimientos ni muertes.

Capítulo 2

Análisis de la estabilidad de Sistemas lineales y Sistemas no lineales

La estabilidad es una de las características más importantes de los sistemas dinámicos. Los sistemas no lineales presentan ciertos fenómenos que no son evidentes al estudiar los sistemas lineales, por ejemplo la existencia de múltiples puntos de equilibrio aislados. Un sistema lineal solo puede tener un punto de equilibrio aislado y por tanto un único estado estacionario que independientemente del estado inicial, atrae al estado del sistema (si el punto es asintóticamente estable). En cambio, los sistemas no lineales pueden tener varios puntos de equilibrio, y la convergencia a uno estable depende del estado inicial por lo que resulta importante estudiar la estabilidad de cada uno de ellos.

En esta sección se presenta el concepto de estabilidad en el sentido de Lyapunov y una introducción a los métodos de Lyapunov para el análisis de estabilidad según [4].

En primer lugar vamos a ver la definición de punto de equilibrio, clave para poder entender la teoría que veremos después. Antes de ello, recordemos la condición de Lipschitz, que aparece en dicha definición.

Definición 2.1. Sea $f : \mathbb{R}^{n+1} \rightarrow \mathbb{R}^n$ una función tal que $|t - t_0| \leq a$ y $x \in D \subset \mathbb{R}^n$, decimos que es **Lipschitziana** si $\exists L > 0$ tal que

$$\|f(t, x_1) - f(t, x_2)\| \leq L\|x_1 - x_2\|, \quad \text{para todo } x_1, x_2 \in D.$$

Definición 2.2. Consideremos el sistema diferencial

$$\begin{cases} \dot{x} = f(x, t) \\ x \in D \subset \mathbb{R}^n \\ t \in \mathbb{R} \end{cases}, \quad (2.1)$$

donde $f : D \rightarrow \mathbb{R}^n$ cumple la condición de Lipschitz desde un dominio D .

Llamaremos **punto de equilibrio** o **punto crítico** del sistema diferencial $\dot{x} = f(x)$ a los puntos tal que $f(x) = 0$. Es decir, los puntos de equilibrio son estados fijos del sistema.

2.0.1. Preliminares y estabilidad de Lyapunov

Los puntos de equilibrio se clasifican según el comportamiento de las soluciones con condiciones iniciales cercanas a ellos, en puntos de equilibrio atractivos o repulsivos.

Definición 2.3. Un punto crítico $x = a$ del sistema $\dot{x} = f(x)$ se llama **atractor positivo** si existe un entorno del punto a , $\Omega_a \subset \mathbb{R}^n$, tal que para todo $x \in \Omega_a$ se tiene $\lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = a$.

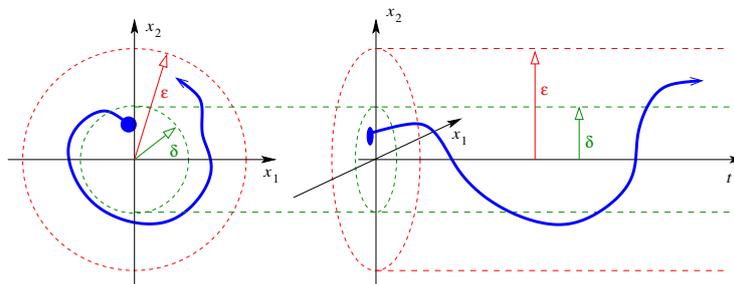
En caso contrario, si existe un entorno del punto a , $\Omega_a \subset \mathbb{R}^n$, tal que para todo $x \in \Omega_a$ se tiene $\lim_{t \rightarrow -\infty} x(t) = a$, se dirá que el punto crítico es **atractor negativo (repulsor)**.

La condición del punto crítico de atraer o repeler proporciona información sobre la estabilidad del sistema. Se ven alterados por pequeñas perturbaciones a su alrededor, que nos permite clasificarlos de la siguiente manera según [11].

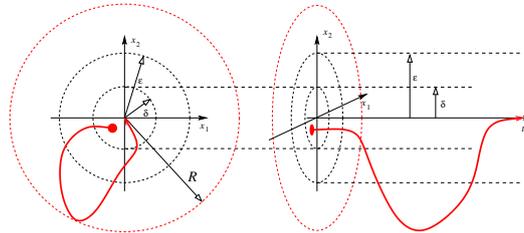
Definición 2.4. El punto de equilibrio $x = 0$ es

1. **Estable**, si para cada $\varepsilon > 0$ existe $\delta = \delta(\varepsilon)$ tal que

$$\|x(0)\| < \delta \Rightarrow \|x(t)\| < \varepsilon, \forall t \geq 0$$

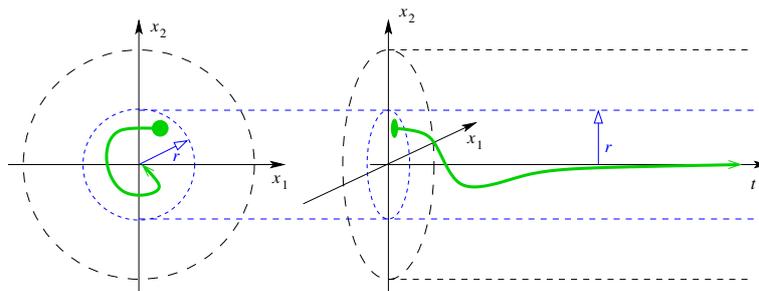


2. **Inestable**, si no es estable.



3. **Asintóticamente estable**, si es estable y δ puede elegirse tal que

$$\|x(0)\| < \delta \Rightarrow \lim_{t \rightarrow \infty} (x(t)) = 0$$



Esto significa, que si un punto de equilibrio que sufre pequeñas perturbaciones permanece en una región finita que lo rodea es estable. Si todas las órbitas con condiciones iniciales en un entorno del punto convergen a él, entonces dicho punto de equilibrio es asintóticamente estable, e inestable si existe alguna pequeña perturbación en la región que lo rodea la cual hace al sistema salir de ella.

A partir de ahora, supondremos que el origen es un punto crítico del sistema, y dependiendo de los valores propios de la matriz Jacobiana puede ser:

Definición 2.5. Diremos que un punto crítico es **hiperbólico** si $Re(\lambda_i) \neq 0$ para todo valor propio de la matriz Jacobiana del sistema en el punto crítico. Si, en caso contrario, $Re(\lambda_i) = 0$, diremos que es un punto de equilibrio no hiperbólico.

En un sistema hiperbólico, se pueden definir varios tipos de equilibrio, dependiendo de los valores propios [Ver Anexo (3.7)].

Proposición 2.6. Sea $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$ y λ_i para $i = 1, \dots, n$ los valores propios de la matriz A , entonces $x = 0$ es un punto de equilibrio de $\dot{x} = Ax$ y además es:

1. Atractor si $Re(\lambda_i) < 0$ para todo $i = 1, \dots, n$ y es estable.
2. Repulsor si $Re(\lambda_i) > 0$ para todo $i = 1, \dots, n$ y será inestable si existe algún λ_i tal que $Re(\lambda_i) > 0$.

Ahora bien, nos centraremos en la estabilidad de los sistemas no lineales dado en [12]. Sabemos que dichos sistemas en general carecen de métodos de resolución exacta. Por ello, nos centramos en el estudio cualitativo de las ecuaciones del sistema, el cual nos permite observar el comportamiento de las fases del sistema analizando el comportamiento y dirección de sus trayectorias. Así, el siguiente teorema se encarga de ello. Este teorema compara la trayectoria de un sistema no lineal con la trayectoria de un sistema lineal asociado a él.

Antes de ello, introducimos dos conceptos de criterios de equivalencias de sistemas.

Definición 2.7. Sean φ y ψ flujos de los sistemas $\dot{x} = f(x)$ y $\dot{y} = g(y)$, respectivamente. Diremos que son **topológicamente conjugados** si existe un homeomorfismo, $h : M \rightarrow N$, tal que para todo $x \in M$ se tiene

$$h(\varphi(x)) = \psi(h(x))$$

Definición 2.8. Sean φ y ψ dos flujos, diremos que son **topológicamente equivalentes** si existe un homeomorfismo, $h : M \rightarrow N$, que lleva órbitas de φ a órbitas de ψ de manera homeomorfa conservando la orientación de las órbitas.

Teorema 2.9 (Hartman - Grobman). Sea x^* un punto de equilibrio hiperbólico de un campo $f \in C^1$ con flujo $\varphi_t(x)$. Entonces existe un entorno, U de x^* , tal que φ es topológicamente conjugado (Definición 2.7) al flujo generado por la linealización de f .

Siguiendo en la dirección del teorema anterior, en la cual un sistema no lineal se comporta como un sistema lineal en el entorno de un punto de equilibrio, vamos a ver el método indirecto de Lyapunov basándonos en [4], que es un procedimiento para determinar la estabilidad del origen como punto de equilibrio de un sistema no lineal.

Teorema 2.10 (Segundo método de Lyapunov). Sea el origen $x = 0$ un punto de equilibrio y sea $D \subset \mathbb{R}^n$ dominio que contiene al origen. Sea

$$V : D \rightarrow \mathbb{R}$$

una función continuamente diferenciable tal que

1. $V(0) = 0$ y $V(x) > 0$ en $D - \{0\}$

2. $\dot{V}(x) \leq 0$ en D

Entonces $x = 0$ es estable. Más aún, si

$$\dot{V}(x) < 0 \text{ en } D - \{0\} \quad (2.2)$$

entonces $x = 0$ es Asintóticamente Estable. Una función que cumple las hipótesis (1) y (2) se denomina función de Lyapunov.

Demostración. Dado $\varepsilon > 0$ tomar un $r \in (0, \varepsilon]$ tal que $B_r = \{x \in \mathbb{R}^n \mid \|x\| < r\}$. Sea $\alpha = \min_{\|x\|=r} V(x) > 0$. Luego tomamos $\beta \in (0, \alpha)$ y sea $\Omega_\beta = \{x \in B_r \mid V(x) \leq \beta\}$. Entonces $\Omega_\beta \subset B_r$

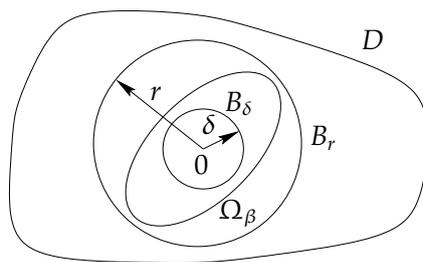


Figura 2.1: Representación geométrica de los conjuntos.

El conjunto Ω_β tiene la propiedad de que toda trayectoria que comienza en Ω_β en $t = 0$ permanece en Ω_β para todo $t \geq 0$, ya que

$$\dot{V}(x(t)) \leq 0 \implies V(x(t)) \leq V(x(0)) \leq \beta, \quad \forall t \geq 0$$

Como Ω_β es compacto tiene solución única definida para todo $t \geq 0$ cuando $x(0) \in \Omega_\beta$. Como V es continua y $V(0) = 0$, existe $\delta > 0$ tal que

$$\|x\| \leq \delta \implies V(x) < \beta$$

Entonces $B_\delta \subset \Omega_\beta \subset B_r$ y

$$x(0) \in B_\delta \implies x(0) \in \Omega_\beta \implies x(t) \in \Omega_\beta \implies x(t) \in B_r, \quad t \geq 0$$

Por lo tanto $\|x(0)\| < \delta \implies \|x(t)\| < r \leq \varepsilon, \forall t \geq 0$ lo que muestra que $x = 0$ es estable.

Ahora, veamos que si

$$\dot{V}(x) < 0 \text{ en } D - \{0\}$$

entonces $x = 0$ es Asintóticamente Estable. Como V es continua y $V(0) = 0$ basta con probar que $V(x(t)) \rightarrow 0$ cuando $t \rightarrow \infty$. Como $V(x(t))$ es monótona decreciente y acotada inferiormente por cero, se tiene:

$$V(x(t)) \rightarrow c \geq 0 \text{ cuando } t \rightarrow \infty$$

Si $c > 0$, por continuidad de $V(x)$, existe $d > 0$ tal que $B_d \subset \Omega_c$. El límite $V(x(t)) \rightarrow c > 0$ permanece fuera de la bola $B_d, \forall t \leq 0$.

Sea $-\gamma = \max_{d \leq \|x\| \leq r} \dot{V}(x) < 0$ por hipótesis. Integrando $\dot{V}(x)$ tenemos que

$$V(x(t)) = V(x(0)) + \int_0^t \dot{V}(x(\tau)) d\tau \geq V(x(0)) - \gamma t$$

Contradicción ya que $V(x(0)) - \gamma t < 0$ para algún t , luego $c = 0$. □

Una función $V(x)$ que satisface la Hipótesis (1) del Teorema (2,10) se dice definida positiva. Si cumple $V(x) \geq 0$ para $x \neq 0$ se conoce como semidefinida positiva. En cambio, si $-V(x)$ es definida positiva o semidefinida positiva diremos que la función es definida negativa o semidefinida negativa respectivamente. Y si $V(x)$ no tiene signo definido con alguno de los casos anteriores será indefinida. Podemos enunciar el Teorema de Lyapunov como: el origen es estable si existe una función definida positiva y continuamente diferenciable tal que $\dot{V}(x)$ es semidefinida negativa, y es asintóticamente estable si $\dot{V}(x)$ es definida negativa.

Ninguno de ambos teoremas aporta resultados si $Re(\lambda_i) \leq 0$ para todos los valores propios, o $Re(\lambda_i) = 0$ para algún λ_i . Por tanto para determinar la estabilidad del origen o el retrato de fases cerca del origen es necesario extender los resultados anteriores.

2.1. Principio de invarianza

Veamos ahora un criterio para la estabilidad asintótica de un sistema, el Teorema de LaSalle. Antes de ello, unos conceptos previos y un lema que nos ayudarán a entenderlo.

Definición 2.11. Sea $x(t)$ una solución de $\dot{x} = f(x)$

1. Sea $x_0 \in \mathbb{R}^n$, un punto $x \in \mathbb{R}^n$ es un **punto ω -límite** de x_0 , sí existe una sucesión $[t_i]$ con $t_i \rightarrow \infty$ tal que $\varphi_{\{t_i\}}(x_0) = \hat{x}$. Sí $t_i \rightarrow -\infty$ entonces es un punto α -límite, $\alpha(x_0)$
2. El conjunto ω - **límite** de x_0 es el conjunto de todos los puntos ω -límite de x_0 , $\omega(x_0)$.
3. Un conjunto M es **invariante** con respecto $\dot{x} = f(x)$ si

$$x(0) \in M \Rightarrow x(t) \in M, \quad t \in \mathbb{R}$$

4. Se dice que un conjunto M es invariante positivo si

$$x(0) \in M \Rightarrow x(t) \in M, \quad t \geq 0$$

5. Se tiene $x(t) \rightarrow M$ cuando $t \rightarrow \infty$ si para cada $\varepsilon > 0$, existe $T > 0$ tal que $dist(x(t), M) < \varepsilon$, $t > T$ siendo $dist(x(t), M)$ la distancia entre $x(t)$ y M .

Lema 2.12. Si una solución $x(t)$ de $\dot{x} = f(x)$ es acotada y permanece en D para todo $t \geq 0$, entonces su conjunto ω -límite es un conjunto invariante, no vacío y compacto. Además,

$$x(t) \rightarrow \omega(x) \text{ cuando } t \rightarrow \infty$$

Teorema 2.13 (LaSalle). Sea $\Omega \subset D$ un conjunto compacto que es invariante positivo con respecto a $\dot{x} = f(x)$. Sea $V : D \rightarrow \mathbb{R}$ una función continuamente diferenciable tal que $\dot{V}(x) \leq 0$ en Ω . Sea E el conjunto de todos los puntos de Ω donde $\dot{V}(x) = 0$. Sea M el mayor conjunto invariante en E . Entonces toda solución que comienza en Ω tiende a M cuando $t \rightarrow \infty$

Demostración. Sea $x(t)$ una solución de $\dot{x} = f(x)$ que comienza en Ω . Como $\dot{V}(x) \leq 0$ en Ω , $V(x(t))$ es una función decreciente. Como $V(x)$ es continua en el compacto Ω , esta acotada inferiormente en el conjunto, por tanto $V(x(t)) \rightarrow a$ cuando $t \rightarrow \infty$. Notar que $\omega(x) \subset \Omega$ ya que Ω es cerrado. Para cada $p \in \omega(x)$ existe una sucesión $\{t_n\}$ tal que $t_n \rightarrow \infty$ y $x(t_n) \rightarrow p$ cuando $n \rightarrow \infty$, Como V es continua se tiene

$$V(p) = \lim_{n \rightarrow \infty} V(x(t_n)) = a \Rightarrow V(x) = a \text{ en } \omega(x).$$

Como $\omega(x)$ es invariante (por el lema anterior), $\dot{V}(x) = 0$ en $\omega(x)$. Por lo tanto $\omega(x) \subset M \subset E \subset \Omega$. Como $x(t)$ esta acotada $\Rightarrow x(t) \rightarrow \omega(x)$ cuando $t \rightarrow \infty$ (por el lema anterior). Luego $x(t) \rightarrow M$ cuando $t \rightarrow \infty$. □

Por último, dos consecuencias del teorema anterior, donde el origen es asintóticamente estable.

Corolario 2.14. *Sea $x = 0$ un punto de equilibrio de $\dot{x} = f(x)$. Sea $f : D \rightarrow \mathbb{R}$ función continuamente diferenciable y definida positiva en D , que contiene al origen, y tal que $\dot{V}(x) \leq 0$ en D . Sea $S = \{x \in D | \dot{V}(x) = 0\}$ y supongamos que ninguna solución, excepto $x(t) = 0$, puede permanecer idénticamente en S . Entonces el origen es asintóticamente estable.*

Corolario 2.15. *Sea $x = 0$ un punto de equilibrio de $\dot{x} = f(x)$. Sea $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ función continuamente diferenciable, no acotada y definida positiva, y tal que $\dot{V}(x) \leq 0$ en \mathbb{R}^n . Sea $S = \{x \in \mathbb{R}^n | \dot{V}(x) = 0\}$ y supongamos que ninguna solución, excepto $x(t) = 0$, puede permanecer idénticamente en S . Entonces el origen es globalmente asintóticamente estable.*

2.2. Bifurcaciones

Puede ocurrir en un sistema dinámico que una pequeña variación en los valores del parámetro del sistema cause un cambio brusco en su comportamiento, por lo que se da una bifurcación. El parámetro que cambia se conoce como **parámetro de bifurcación**. Un sistema dinámico no lineal puede presentar varios parámetros de bifurcación. En esta sección, vamos a ver diferentes tipos de bifurcaciones en una y dos dimensiones, esto es, con un único parámetro de bifurcación o varios parámetros de bifurcación, respectivamente.

2.2.1. Bifurcación Silla-Nodo

En primer lugar, la bifurcación Silla-Nodo. Es el mecanismo básico por el que los puntos de equilibrio se crean y se destruyen. Mientras el parámetro varia, los dos puntos fijos se mueven el uno hacia el otro, chocando y aniquilándose mutuamente [véase en [6]].

Un ejemplo prototipo es dado por el sistema de primer orden:

$$\dot{x} = r + x^2$$

Donde r es un parámetro que puede ser negativo, positivo o nulo. Cuando r es negativo, existen dos puntos fijos, uno estable y otro inestable (Figura 2.2.1 a.). Cuando r se aproxima a cero desde abajo, la parábola se mueve hacia arriba y los dos puntos críticos se mueven el uno hacia el otro. Si los puntos de equilibrio se unen en cero se forma un punto estable en $x = 0$ (Figura 2.2.1 b.) y ocurre una bifurcación Silla-Nodo en $r = 0$. No existe ningún punto de equilibrio si $r > 0$ (Figura 2.2.1 c.).

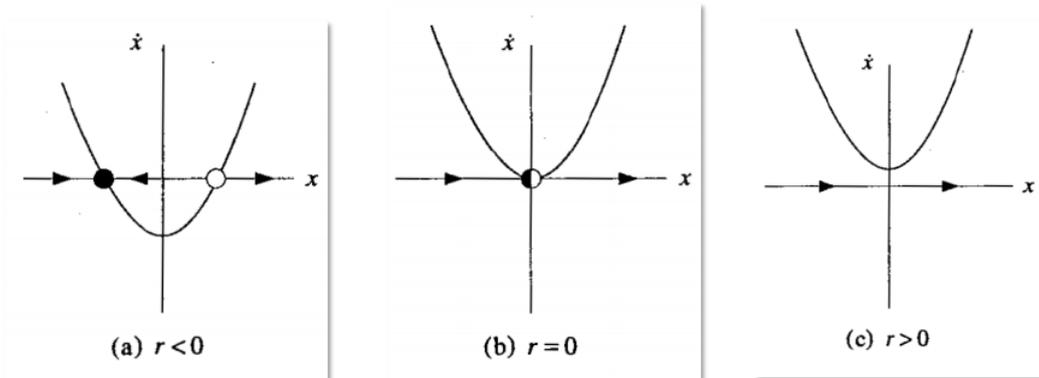


Figura 2.2: Variación del parámetro r del sistema $\dot{x} = r + x^2$.

Bifurcaciones de este tipo aparecen en sistemas con una forma más general, como nos muestra el siguiente teorema.

Teorema 2.16. Sea $\dot{x} = G(x, \mu)$ tal que $G(0,0) = G_x(0,0) = 0$. Entonces, si

$$G_\mu(0,0) \neq 0, \quad G_{xx}(0,0) \neq 0$$

existe una curva continua de puntos de equilibrio en un entorno de $(x, \mu) = (0,0)$ que es tangente a $\mu = 0$ en $(0,0)$. Si $G_\mu G_{xx} < 0$ (o bien $G_\mu G_{xx} < 0$) no hay equilibrios en un entorno de $(0,0)$ si $\mu < 0$ (respectivamente $\mu > 0$), mientras que para cada $\mu > 0$ (respectivamente $\mu < 0$) en un entorno suficientemente pequeño del origen hay dos equilibrios cerca de $x = 0$. Para $\mu \neq 0$ dichos equilibrios son hiperbólicos y el mayor es estable y el menor inestable si $G_{xx} < 0$ (al contrario si $G_{xx} > 0$).

2.2.2. Bifurcación transcítica

A diferencia de la bifurcación Silla-Nodo, en una bifurcación transcítica un punto crítico existe para todo valor del parámetro pero intercambian su estabilidad con otro punto crítico después de la colisión entre ellos [véase en [5]].

El ejemplo más representativo de este tipo de bifurcaciones es el siguiente:

$$\dot{x} = f(x, \mu) = \mu x - x^2$$

Los dos puntos de equilibrio son: $x = 0$ y $x = \mu$. $\frac{\partial f}{\partial x} = \mu - 2x = \lambda$ y las condiciones de bifurcación son $\mu = x = 0$.

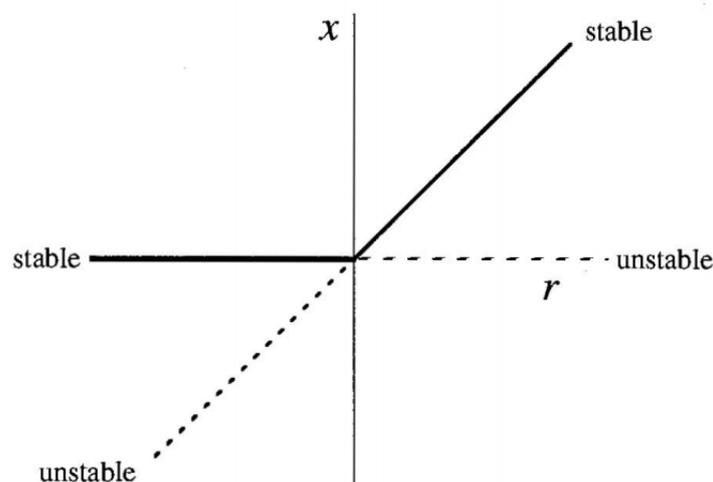
1. Si $\mu < 0$ hay dos soluciones reales:

- a) $x = 0, \lambda = \mu$ estable.
- b) $x = \mu, \lambda = -\mu$ inestable.

2. Si $\mu > 0$ también hay dos soluciones reales:

- a) $x = 0, \lambda = \mu$ inestable.
- b) $x = \mu, \lambda = -\mu$ estable.

Por lo tanto, el diagrama de la bifurcación transcítica queda:



2.2.3. Bifurcación de dos dimensiones: Bifurcación de Hopf

En cuanto a dos dimensiones, el comportamiento en algunos casos es el mismo que en una dimensión, la diferencia surge al integrar una nueva ecuación. Una de las bifurcaciones más comunes es la bifurcación de Hopf que estudiamos a continuación [véase en [5]].

En la bifurcación de Hopf queremos ver que sucede en el entorno de un punto de equilibrio no hiperbólico [Ver Definición (2.5)] con valores propios imaginarios conjugados. La estabilidad del punto de equilibrio cambia y provoca la aparición o desaparición de órbitas periódicas. El siguiente teorema establece algunas condiciones para que lo anterior ocurra.

Teorema 2.17. *Sea un sistema bidimensional $\frac{dx}{dt} = f(x, \alpha)$ con $x \in \mathbb{R}^2$ y $\alpha \in \mathbb{R}$. con f suave tal que para α suficientemente pequeño posee un equilibrio en $x = 0$ con valores propios*

$$\lambda_{1,2}(\alpha) = \mu(\alpha) \pm i\omega(\alpha)$$

donde $\mu(0) = 0$, $\omega(0) = \omega_0 > 0$. Si el sistema satisface las condiciones:

1. $\mu'(0) \neq 0$
2. $l_1 \neq 0$ (l_1 primer coeficiente de Lyapunov).

Entonces el sistema es topológicamente equivalente [Ver Definición (2.8)] al siguiente

$$\begin{cases} \dot{y}_1 = \beta y_1 - y_2 + \sigma y_1 \cdot (y_1^2 + y_2^2) \\ \dot{y}_2 = y_1 + \beta y_2 + \sigma y_2 \cdot (y_1^2 + y_2^2) \end{cases} \quad (2.3)$$

El sistema (2.3) también lo podemos escribir como

$$y' = \begin{bmatrix} y_1' \\ y_2' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \beta & -1 \\ 1 & \beta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \end{bmatrix} - (y_1^2 + y_2^2) \begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \end{bmatrix} = f(y, \beta) \quad (2.4)$$

La matriz jacobiana viene dada por:

$$D_y f(y, \beta) = A(y, \beta) = \begin{bmatrix} \beta - 3y_1^2 - y_2^2 & -1 - 2y_1 y_2 \\ 1 - 2y_1 y_2 & \beta - 3y_2^2 - y_1^2 \end{bmatrix} \quad (2.5)$$

Este sistema tiene un punto de equilibrio $y = (y_1, y_2) = (0, 0)$ para cualquier valor de β , evaluamos la matriz jacobiana en el equilibrio para encontrar los valores propios y obtenemos $\lambda_{1,2} = \beta \pm i$. Luego el origen es un punto de equilibrio linealmente estable si $\beta < 0$ y linealmente inestable si $\beta > 0$. Cuando $\beta = 0$ se da una bifurcación de Hopf. Veamos la estabilidad del origen en este caso.

Para un mejor análisis convertimos el sistema en un sistema equivalente en coordenadas polares.

$$z = y_1 + iy_2, \quad \bar{z} = y_1 - iy_2, \quad |z|^2 = y_1^2 + y_2^2$$

esta variable satisface la ecuación diferencial

$$\begin{aligned} z' &= y_1' + iy_2' = \beta y_1 - y_2 - y_1 \cdot (y_1^2 + y_2^2) + i[y_1 + \beta y_2 - y_2 \cdot (y_1^2 + y_2^2)] \\ &= \beta \cdot (y_1 + iy_2) + i(y_1 + iy_2) - (y_1 + iy_2) \cdot (y_1^2 + y_2^2) \\ &= (\beta + i) \cdot z - z \cdot |z|^2 \end{aligned}$$

Tomamos $z = \rho e^{i\phi}$, $\bar{z} = \rho e^{-i\phi}$, derivando se obtiene

$$z' = \rho' e^{i\phi} + \rho i \phi' \cdot e^{i\phi}$$

luego

$$\rho' e^{i\phi} + \rho i \phi' \cdot e^{i\phi} = \rho e^{i\phi} \cdot (\beta + i - \rho^2) \implies \rho' + \rho i \phi' = \rho \cdot (\beta + i - \rho^2) \implies \rho' = \rho \cdot (\beta + i - \rho^2) - \rho i \phi'$$

De esta forma, el sistema en forma polar se escribe como

$$\begin{cases} \rho' = \rho \cdot (\beta - \rho^2) \\ \phi' = 1 \end{cases}$$

Este sistema tiene un punto de equilibrio en $\rho = 0$ para cualquier valor de $\beta = 0$. El equilibrio es estable si $\beta < 0$, por otro lado es un punto de equilibrio no hiperbólico si $\beta = 0$ y $\rho = 0$, por tanto no es linealmente estable. Si $\beta > 0$ es inestable, luego se concluye que en $\beta = 0$ hay una bifurcación. Mas aún, existe otro punto de equilibrio $\rho = \sqrt{\beta}$ que describe una órbita periódica que resulta ser estable, ya que las órbitas tienden a ella cuando t tiende a infinito.

Esta es la bifurcación de Hopf caracterizada por la aparición de un ciclo límite. Existen dos tipos de bifurcaciones de Hopf: la subcrítica, que aparece el ciclo límite cuando $\beta < 0$, Figura 2.2.3.

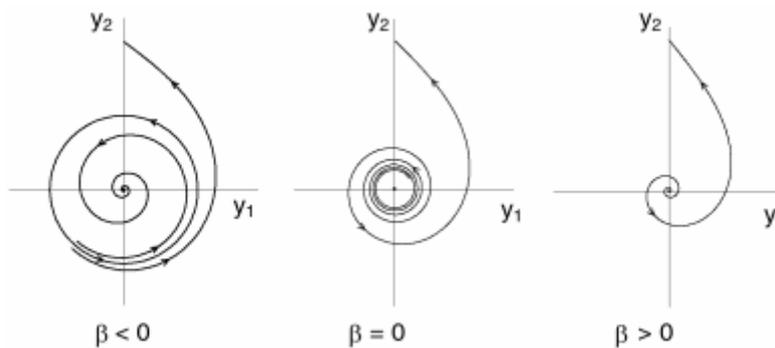


Figura 2.3: Bifurcación de Hopf subcrítica.

y la supercrítica en la que el ciclo límite aparece después de la bifurcación, es decir, $\beta > 0$, Figura 2.2.3.

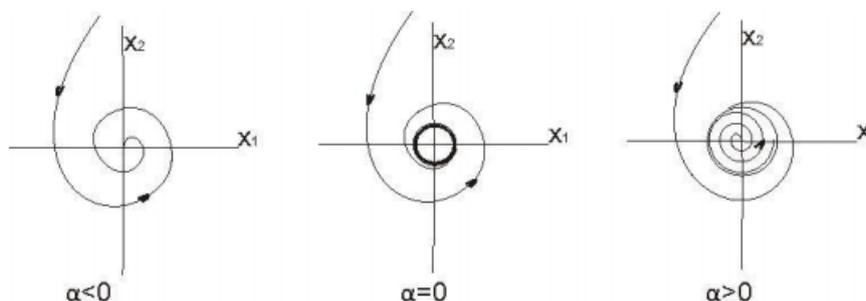


Figura 2.4: Bifurcación de Hopf supercrítica.

Capítulo 3

Análisis matemático de algunos modelos epidemiológicos

En este capítulo vamos a realizar el análisis matemático de los modelos vistos anteriormente.

3.1. Modelo SIRS

En primer lugar, veamos el análisis del modelo SIRS. Recordamos que en este modelo la población queda dividida en tres clases: Susceptibles, Infectados y Recuperados. Y el sistema de ecuaciones es el representado en (1.1).

3.1.1. Puntos de equilibrio

Para hallar los puntos de equilibrio del sistema (1.1) igualamos a cero cada una de las ecuaciones del mismo y obtenemos los siguientes puntos:

$$\begin{cases} E_0 = (S_0, I_0) = \left(\frac{\alpha + \gamma}{\alpha + \sigma} \cdot N, 0 \right), \\ E_* = (S_*, I_*) = \left(\frac{\alpha + \gamma}{\alpha + \sigma} \cdot \frac{N}{R_0}, \frac{\gamma + \alpha}{\gamma + \delta + \sigma} \cdot \left(1 - \frac{1}{R_0}\right) \cdot N \right) \end{cases}$$

Donde R_0 denota el número de reproducción básico, esto es, el número promedio de casos nuevos que genera un caso dado a lo largo de un período infeccioso y en este modelo toma la siguiente expresión, según [2]:

$$R_0 = \frac{\beta(\gamma + \alpha)}{(\alpha + \sigma) \cdot (\delta + \sigma - p\gamma)}$$

Este parámetro va a ser de gran utilidad para la clasificación de los puntos críticos, ya que si suponemos que inicialmente toda la población es susceptible, el patógeno solamente puede invadir si $R_0 > 1$, condición que asegura la existencia de E_* .

Al punto E_0 lo llamaremos libre de enfermedad, ya que toda la población se recupera, y E_* es el punto endémico.

En la siguiente gráfica 3.1 podemos ver la importancia del valor R_0 , como viene en [13]. Si toma valor menor que uno, es decir, si la media de los contagios por cada individuo infectado no llega a uno, prácticamente el número de individuos infectados será nulo o bien tomará un valor muy pequeño, mientras que la mayor parte de la población se mantendrá en la clase susceptible. Esto nos muestra la primera gráfica de Figura 3.1, con $R_0 = 0,95$.

En cambio, si $R_0 > 1$, en particular $R_0 = 3$ como viene dado en la segunda gráfica de Figura 3.1, gran parte de la población quedará infectada en muy poco tiempo, por lo que será mayor el número de individuos enfermos que sanos mientras que el número de individuos recuperados será muy pequeño.

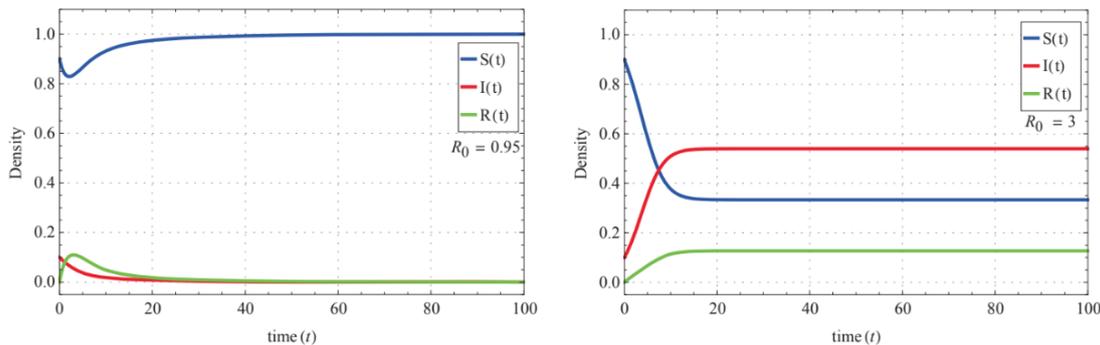


Figura 3.1: Representación gráfica del modelo SIRS tomando $R_0 = 0,95 \leq 1$ en la primera gráfica y $R_0 = 3 > 1$ en la segunda con $N = 1$, $S(0) = 0,9$, $I(0) = 0,1$, $R(0) = 0$.

3.1.2. Estabilidad de los puntos de equilibrio

Una vez que tenemos los puntos, veamos su comportamiento según lo estudiado en el capítulo anterior. Para facilitar su estudio, basándonos en [2] realizamos el siguiente cambio de variables $(S, I) \rightarrow (P, I)$, donde $P = S + \frac{\alpha + p\gamma}{\beta} \cdot N$.

Por lo tanto, el sistema con las nuevas variables es:

$$\begin{cases} \dot{P} = \hat{\gamma} \cdot N - \beta \cdot \frac{PI}{N} - \hat{\sigma} \cdot P, \\ \dot{I} = \beta \cdot \frac{PI}{N} - \hat{\delta} \cdot I. \end{cases} \quad (3.1)$$

donde $\hat{\gamma} = \gamma + \sigma + \frac{(\alpha + \sigma)(\alpha + p\gamma)}{\beta}$, $\hat{\delta} = \gamma + \delta + \sigma$ y $\hat{\sigma} = \alpha + \sigma$.

El punto endémico E_* queda reformulado de la siguiente manera:

$$P_* = \frac{\hat{\gamma}}{\hat{\delta}} \cdot \frac{N}{R_0}, \quad I_* = \frac{\hat{\gamma}}{\hat{\delta}} \cdot \left(1 - \frac{1}{R_0}\right) \cdot N$$

siendo $R_0 = \frac{\beta \cdot \hat{\gamma}}{\hat{\sigma} \cdot \hat{\delta}}$.

Las propiedades globales del nuevo sistema (3.1) y del sistema inicial (1.1) son las mismas, y vienen dadas en el siguiente teorema.

Teorema 3.1. *El punto de equilibrio endémico E_* del sistema (3.1) es globalmente estable.*

Demostración. Definimos la siguiente función de Lyapunov

$$V(P, I) = P_* \cdot \left(\frac{P}{P_*} - \ln \frac{P}{P_*}\right) + I_* \cdot \left(\frac{I}{I_*} - \ln \frac{I}{I_*}\right) \quad (3.2)$$

La cual es definida y continua para todo $P, I > 0$ y además satisface

$$\frac{\partial V}{\partial P} = 1 - \frac{P_*}{P} \quad \text{y} \quad \frac{\partial V}{\partial I} = 1 - \frac{I_*}{I}$$

Derivando la función $V(P, I)$ obtenemos

$$\begin{aligned}\dot{V}(P, I) &= \dot{P} - \frac{P_*}{P} \dot{P} + \dot{I} - \frac{I_*}{I} \dot{I} = \\ &= \hat{\gamma} \cdot N - \beta \cdot \frac{PI}{N} - \hat{\sigma}P - \hat{\gamma} \cdot N \cdot \frac{P_*}{P} + \beta \cdot \frac{P_*}{N} I + \hat{\sigma}P_* + \beta \cdot \frac{PI}{N} - \hat{\delta}I - \beta \cdot \frac{PI_*}{N} + \hat{\delta}I_* = \\ &= \hat{\gamma} \cdot N \cdot \left(1 - \frac{P_*}{P} - \frac{P}{P_*} + 1\right) + \frac{\hat{\sigma}\hat{\delta}}{\beta} N \cdot \left(-\frac{P}{P_*} + 1 + \frac{P}{P_*} - 1\right) = \\ &= -\hat{\gamma} \cdot N \cdot \frac{P_*}{P} \cdot \left(1 - \frac{P}{P_*}\right)^2 \leq 0 \quad \text{para todo } P, I \geq 0\end{aligned}$$

Y la igualdad $\dot{V}(P, I) = 0$ se da solamente si $P = P_*$.

En cuanto al punto endémico, es el único extremo y mínimo global de la función en \mathbb{R}_+^2 , luego es el único conjunto invariante del sistema siempre que nos encontremos en la región factible

$$\Gamma = \{(P, I) | P = P_*\}$$

De este modo, por el teorema de LaSalle, queda probado que el punto endémico E_* es globalmente asintóticamente estable. \square

Observación 3.2. *Del teorema anterior se deduce que cuando existe el punto de equilibrio endémico E_* , es decir, cuando $R_0 > 1$, el punto libre de enfermedad E_0 es un punto inestable. Además, en el caso $R_0 \leq 1$, el punto de equilibrio E_0 es globalmente estable. Es suficiente demostrar que la función de Lyapunov*

$$L(P, I) = P_0 \cdot \left(\frac{P}{P_0} - \ln \frac{P}{P_0}\right) + I$$

satisface

$$\dot{L}(P, I) = -\hat{\gamma} \cdot \frac{P_0}{P} N \cdot \left(1 - \frac{P}{P_0}\right)^2 - \hat{\delta}(1 - R_0) \cdot I \leq 0 \quad \text{para todo } P, I \geq 0.$$

3.1.3. Bifurcaciones

Por último, veamos las bifurcaciones que presenta el modelo en los puntos de equilibrio. Para ello, en primer lugar calculamos la matriz jacobiana del sistema (1.1)

$$J = \begin{bmatrix} -\frac{\beta}{N} \cdot I - (\alpha + \sigma) & -\frac{\beta}{N} \cdot S - (p\gamma + \alpha) \\ \frac{\beta}{N} \cdot I & \frac{\beta}{N} \cdot S - (\delta + \sigma - p\gamma) \end{bmatrix} \quad (3.3)$$

que evaluado en el punto de equilibrio endémico, E_* , o en el punto de equilibrio libre de enfermedad, E_0 , y tomando $R_0 = 1$ tenemos que la función característica viene dada por $\lambda^2 + \sigma\lambda$.

Como hemos visto en el capítulo anterior, la función $\lambda^2 + \sigma\lambda$ corresponde a la forma normal de una bifurcación transcítica, con valores propios $\lambda_1 = 0$ y $\lambda_2 = -\sigma < 0$, con $\sigma > 0$.

Por tanto, el modelo presenta una bifurcación transcítica como podemos ver en la siguiente gráfica (3.2).

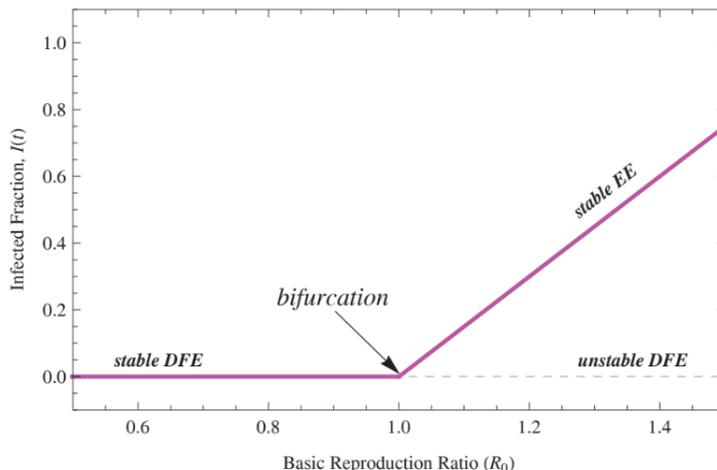


Figura 3.2: Bifurcación transcítica que presenta el modelo SIRS.

3.2. Modelo SIS

En este modelo, como ya hemos visto, no existe la clase de recuperados, por lo que la población queda dividida en susceptibles e infectados. Y el sistema viene representado en (1.2).

3.2.1. Puntos de equilibrio

Los puntos de equilibrio del sistema son los siguientes:

$$\begin{cases} E_0 = (S_0, I_0) = \left(\frac{\gamma}{\sigma} \cdot N, 0 \right), \\ E_* = (S_*, I_*) = \left(\frac{\gamma}{\sigma} \cdot \frac{N}{R_0}, \frac{\gamma \cdot N}{\sigma + \varepsilon} \cdot \left(1 - \frac{1}{R_0} \right) \right) \end{cases}$$

Donde el número de reproducción básico es definido por

$$R_0 = \frac{\beta\gamma}{\sigma \cdot (\delta + \sigma + \varepsilon - p\gamma)}$$

Si $R_0 \leq 1$, el patógeno se extingue, apenas hay individuos infectados como se ilustra en la primera gráfica de Figura 3.3 con $R_0 = 0,778$. Mientras que si $R_0 > 1$, donde un individuo enfermo conduce a más de una infección, se propaga el patógeno en la población, por lo que gran parte de la población queda infectada como representa la segunda gráfica de Figura 3.3 con $R_0 = 2,5$.

3.2.2. Estabilidad de los puntos de equilibrio

En cuanto a la estabilidad, el siguiente teorema muestra de una forma análoga al modelo anterior la estabilidad del punto endémico.

Teorema 3.3. *El punto de equilibrio $E_* = (S_*, I_*)$ del sistema (1.2) es globalmente estable.*

Demostración. Definimos la siguiente función de Lyapunov

$$U(S, I) = S_* \cdot \left(\frac{S}{S_*} - \ln \frac{S}{S_*} \right) + \frac{\sigma + \varepsilon}{\delta + \sigma + \varepsilon - p\gamma} \cdot I_* \cdot \left(\frac{I}{I_*} - \ln \frac{I}{I_*} \right)$$

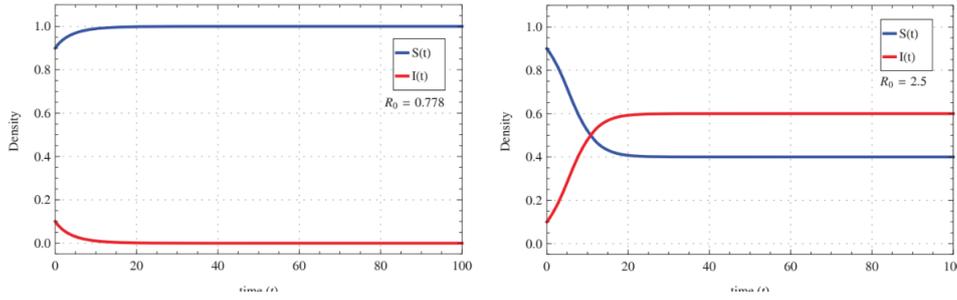


Figura 3.3: Representación gráfica del modelo SIS. Tomando $R_0 = 0,78$ en el cual la enfermedad se extingue y $R_0 = 2,5$ donde la enfermedad invade. Tomando $N = 1$ y $S(0) = 0,9$, $I(0) = 0,1$.

que es una modificación de la función (3.2).

Teniendo en cuenta

$$\beta \cdot \frac{S_* I_*}{N} = \gamma \cdot N + (\delta - p\gamma) \cdot I_* - \sigma S_* = (\delta + \varepsilon + \sigma - p\gamma) \cdot I_*$$

la derivada de $U(S, I)$ satisface

$$\begin{aligned} \dot{U}(S, I) &= \gamma \cdot N - \beta \cdot \frac{SI}{N} + (\delta - p\gamma) \cdot I - \sigma S - \gamma N \cdot \frac{S_*}{S} + \beta \frac{S_*}{N} \cdot I - (\delta - p\gamma) \cdot \frac{S_*}{S} \cdot I + \sigma S_* \\ &\quad + \frac{\sigma + \varepsilon}{\delta + \sigma + \varepsilon - p\gamma} \cdot \left(\beta \cdot \frac{SI}{N} - \beta \cdot \frac{SI_*}{N} \right) - (\sigma + \varepsilon) \cdot (I - I_*) \\ &= \gamma \cdot N \cdot \left(2 - \frac{S}{S_*} - \frac{S_*}{S} \right) + (\delta - p\gamma) \cdot I \cdot \left(2 - \frac{S}{S_*} - \frac{S_*}{S} \right) \\ &= - \left(\gamma \cdot N + (\delta - p\gamma) \cdot I \right) \cdot \frac{S}{S_*} \cdot \left(1 - \frac{S_*}{S} \right)^2 \leq 0 \end{aligned}$$

ya que $\delta - p\gamma \geq 0$ y la igualdad $\dot{U}(S, I) = 0$ se da solamente si $S = S_*$.

Como el punto endémico es el único extremo y mínimo global de la función, es el único conjunto invariante del sistema cuando $S = S_*$.

Por tanto, por el teorema de LaSalle, E_* es globalmente asintóticamente estable.

Si se da el caso $\delta - p\gamma < 0$, realizamos un desplazamiento del sistema hacia la derecha, esto es $(S, I) \rightarrow (P, I)$, donde $P = S - \frac{\delta - p\gamma}{\beta} \cdot N$, y tenemos

$$\dot{P} = \hat{\gamma}N - \beta \cdot \frac{PI}{N} - \sigma P, \quad \dot{I} = \beta \cdot \frac{PI}{N} - (\sigma + \varepsilon) \cdot I \quad (3.4)$$

donde $\hat{\gamma} = \gamma + \sigma \cdot (p\gamma - \delta) / \beta > 0$ y el punto endémico del sistema (3.4) viene dado por

$$P_* = \frac{\sigma + \varepsilon}{\beta} \cdot N, \quad I_* = \frac{\beta \hat{\gamma} - \sigma \cdot (\sigma + \varepsilon)}{\beta \cdot (\sigma + \varepsilon)} \cdot N$$

La función de Lyapunov (3.2) de la sección anterior, puede ser aplicada al sistema (3.4) y la derivada de la función satisface

$$\begin{aligned} \dot{V}(P, I) &= \hat{\gamma} \cdot N - \beta \cdot \frac{PI}{N} - \sigma P - \hat{\gamma} \cdot N \cdot \frac{P_*}{P} + \beta \cdot \frac{P_*}{N} \cdot I + \sigma P_* + \beta \cdot \frac{PI}{N} - (\sigma + \varepsilon) \cdot I - \beta \cdot \frac{I_*}{N} \cdot P + (\sigma + \varepsilon) \cdot I_* \\ &= \hat{\gamma} \cdot N \cdot \left(2 - \frac{P}{P_*} - \frac{P_*}{P} \right) = -\hat{\gamma} \cdot N \cdot \frac{P}{P_*} \cdot \left(1 - \frac{P_*}{P} \right)^2 \leq 0, \end{aligned}$$

Para todo $P, I \geq 0$. En este caso el punto endémico del sistema (3.4) y en consecuencia del sistema (1.2) también es globalmente asintóticamente estable. Por lo que queda probado el teorema. \square

3.2.3. Bifurcaciones

Por último veamos las bifurcaciones que presenta el sistema en los puntos de equilibrio. La matriz jacobiana del sistema (1.2), dada por

$$J = \begin{bmatrix} -\frac{\beta}{N} \cdot I - \sigma & -\frac{\beta}{N} \cdot S - p\gamma + \delta \\ \frac{\beta}{N} \cdot I & \frac{\beta}{N} \cdot S - (\delta + \sigma + \varepsilon - p\gamma) \end{bmatrix} \quad (3.5)$$

evaluada en los puntos de equilibrio, E_* y E_0 obtenemos la función característica $\lambda^2 + \sigma\lambda$ tomando $R_0 = 1$.

Sus valores propios son $\lambda_1 = 0$ y $\lambda_2 = -\sigma < 0$, con $\sigma > 0$. Luego presenta una bifurcación transcítica.

3.3. Modelo SEIR

Este modelo, tal y como hemos visto en el Capítulo 1., la población está dividida en cuatro clases: Susceptibles, Infectados, Expuestos y Recuperados. Y el sistema viene representado por (1.3). Recordemos también que la suma de las cuatro clases es igual a 1, esto es $1 = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$. Despejando $R(t)$ podemos reducir el sistema al siguiente

$$\begin{cases} \dot{S} = b - \lambda IS - pbE - qbI - bS, \\ \dot{E} = \lambda IS + pbE + qbI - (\varepsilon + b) \cdot E, \\ \dot{I} = \varepsilon E - (\gamma + b) \cdot I. \end{cases} \quad (3.6)$$

Y así considerar el conjunto

$$\Gamma = \left\{ (S, E, I) \in \mathbb{R}_+^3 \mid S + E + I \leq 1 \right\}$$

Denotando por $\tilde{\Gamma}$ al interior de Γ .

3.3.1. Puntos de equilibrio y estabilidad

Igualando a cero las ecuaciones del sistema (3.6), obtenemos los siguientes puntos de equilibrio

$$\begin{cases} E_0 = (1, 0, 0), \\ E_* = \left(\frac{1}{R_0}, \frac{b}{\varepsilon + b} \cdot (1 - R_0), \frac{b\varepsilon}{(\varepsilon + b)(\gamma + b)} \cdot \left(1 - \frac{1}{R_0}\right) \right). \end{cases} \quad (3.7)$$

con

$$R_0 = \frac{\lambda\varepsilon}{(b + \varepsilon) \cdot (b + \gamma) - bp \cdot (b + \gamma - bq\varepsilon)} > 0.$$

Notar que E_* existe en Γ únicamente si $R_0 > 1$.

En cuanto a la estabilidad, veamos los siguientes teoremas según [3]:

Teorema 3.4. 1. Si $R_0 \leq 1$, E_0 es el único punto de equilibrio y es globalmente estable en Γ .

2. Si $R_0 > 1$, el punto E_0 es inestable y existe un único punto de equilibrio endémico, E_* . Además, todas las soluciones que comienzan en Γ y suficientemente cerca de E_0 se alejan de E_0 si $R_0 > 1$.

Demostración. Considerar la función de Lyapunov

$$L = \varepsilon E + (\varepsilon + b - pb) \cdot I \quad (3.8)$$

la cual satisface

$$\begin{aligned} \dot{L} &= \varepsilon \dot{E} + (\varepsilon + b - pb) \cdot \dot{I} \\ &= \varepsilon \cdot (\lambda IS + pbE + qbI - (\varepsilon + b) \cdot E) + (\varepsilon + b - pb) \cdot (\varepsilon E - (\gamma + b) \cdot I) \\ &= (b + \gamma) \cdot (b + \varepsilon - pb - qb\varepsilon) \cdot (R_0 S - 1) \cdot I \leq 0, \text{ si } R_0 \leq 1. \end{aligned}$$

Además, $\dot{L} = 0$ si y solo si $I = 0$ o $R_0 = S = 1$.

$\{E_0\}$ es el único conjunto invariante de $\{(S, E, I) \in \Gamma \mid \dot{L} = 0\}$. Por tanto, por el principio de invarianza de LaSalle, E_0 es globalmente estable en Γ . Por lo que queda probado el primer apartado del teorema.

El segundo se sigue del hecho que $\dot{L} > 0$ si $I > 0$ y $S = 1/R_0$. \square

Teorema 3.5. *Suponiendo que $R_0 > 1$, el punto de equilibrio endémico E_* es globalmente estable en $\tilde{\Gamma}$.*

Por último, para acabar este capítulo, vamos a ver una representación del COVID-19, a partir del modelo SEIR.

3.3.2. Simulación para el COVID-19 con medidas de contención

Como hemos visto, estos modelos sirven para estudiar el proceso de una enfermedad y prever que su futura evolución vaya a más.

En este apartado, adaptamos el modelo SEIR a la epidemia de coronavirus, basándonos en el estudio dado en [7].

No hacemos una predicción real con números concretos, ya que para ello necesitaríamos más datos médicos y políticos de los cuales no disponemos, sino que mostramos la influencia de las medidas en el desarrollo de la epidemia.

Para ello, lo más importante para poder estudiar el comportamiento de la epidemia es conocer el valor de los parámetros involucrados. Según estudios publicados tomamos $\gamma^{-1} = 5$, es decir, la media del periodo de recuperación son 5 días y el tiempo promedio de incubación 7 días, $\varepsilon^{-1} = 7$. Lo más complicado es estimar λ , porque no se sabe cuantas personas asintomáticas hay que puedan estar infectando a otras. Por diversos estudios del comportamiento de la enfermedad antes de tomar medidas drásticas de aislamiento sugieren que el valor de λ esta entre 0,59 y 1,68 por lo que tomaremos $\lambda = 1$ para nuestro estudio.

Con estos datos y tomando $R_0 = 1$, suponemos que tenemos una población de 100 000 personas en las que hay un único individuo infectado al principio.

La evolución de la epidemia durante 120 día, es tal y como se muestra en la Figura 3.4. Vemos que la población susceptible cae drásticamente en 40 días hasta prácticamente tomar el valor nulo. En consecuencia, aumenta el número de individuos en la clase expuesta, llegando al máximo de 30 000 individuos expuestos a los 60 días. Una parte de ellos, serán asintomáticos, no les afectará el virus, mientras que la otra parte pasará a la clase infectada en apenas 10 días, llegando a un máximo de 20 000 infectados, tan solo en los primeros 70 días.

Por último, el número de recuperados aumenta en los días siguientes hasta alcanzar el valor de la población inicial.

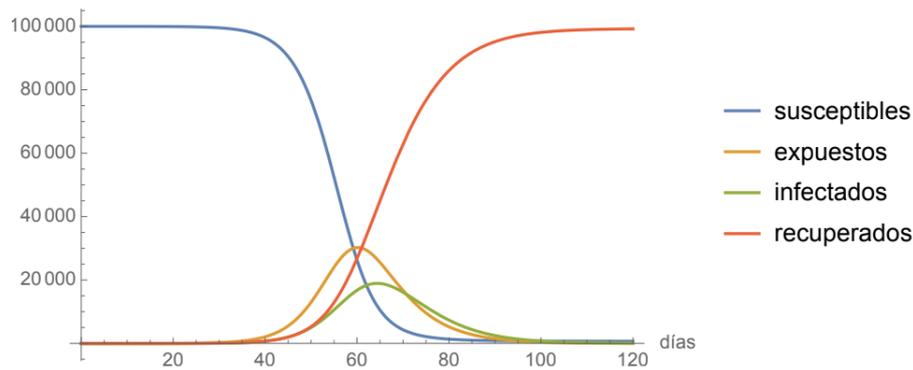


Figura 3.4: Evolución de una epidemia de COVID-19 según el modelo SEIR durante 120 días.

Ahora bien, para evitar los 20 000 infectados en tan solo 70 días, lo cual producirá colapsos en los sistemas médicos y con el fin de disminuir el número de infectados tomamos medidas de protección y aislamiento, y suponemos que la población las cumple.

Esto implica que el valor de λ no sea constante, por lo que se ha llevado a cabo diversos estudios donde su valor varía en el tiempo. Por ejemplo,

$$\lambda(t) = \lambda_0 \cdot (1 - \alpha(t)) \cdot \left(1 - \frac{D(t)}{N}\right)^k \quad (3.9)$$

donde λ_0 es la tasa de infección sin medidas, $\alpha(t) \in [0, 1]$ resultado de las acciones gubernamentales, $D(t)$ es la sensación de riesgo en la población debido a los casos críticos y muertes conocidas, y k mide la intensidad de reacción de los individuos.

El factor $\left(1 - \frac{D(t)}{N}\right)^k$ con un k elevado, indica si es un valor cercano a 0, que hay mucha preocupación por lo que los individuos se aíslan hasta voluntariamente y así el valor de $\lambda(t)$ es muy pequeño. En caso contrario, el valor será cercano a 1 y tiene poca influencia si la preocupación social es poca.

Si se hubiesen tomado dichas medidas desde el principio, la evolución de la epidemia hubiese sido muy distinta. Por ejemplo, tomando en (3,9), $\lambda_0 = 1$, $\alpha(t) = 0,5$, $k = 100$ y suponiendo que el 5% de los casos son graves de modo que $D(t) = 0,05 \cdot I(t)$. La evolución de la epidemia se muestra en la siguiente figura:

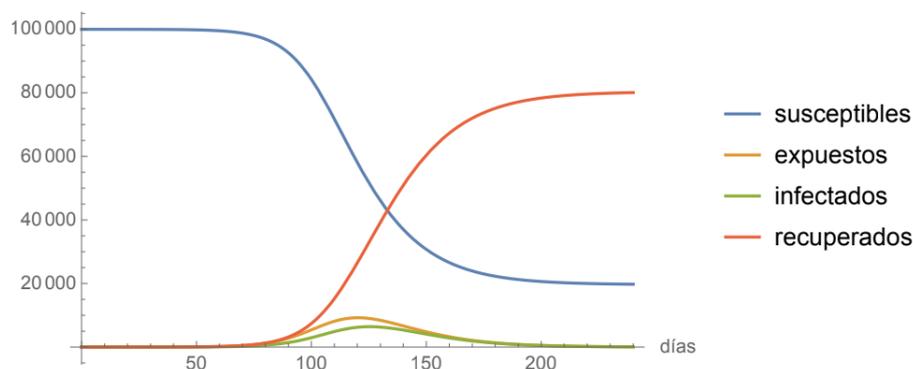


Figura 3.5: Evolución de una epidemia de COVID-19 según el modelo SEIR durante 120 días con medidas de contención.

En la cual apreciamos que la clase susceptible disminuye en un rango de 100 días aproximadamente, sin alcanzar valores tan bajos como en Figura 3.4.

La curva de infectados y expuestos es mucho menor y además se extiende en el tiempo, lo cual evitaría los colapsos por lo que se podría atender a todos los pacientes sin problemas. Por último, la clase de recuperados aumenta, hasta alcanzar el valor de la población que había sido infectada. Luego las medidas de contención son realmente efectivas.

Para concluir, veamos la evolución de la epidemia tomando diferentes valores de α . Supongamos que las medidas de contención se empiezan a aplicar el día 20, por tanto

$$\lambda = \begin{cases} \lambda_0, & \text{si } t < 20 \\ \lambda_0 \cdot (1 - \alpha) \cdot (1 - 0,05I(t)/N)^k, & \text{si } t \geq 20 \end{cases}$$

con $\lambda_0 = 1$ y $k = 100$.

Para α tomamos los siguientes valores: $\alpha = 0,4$ medidas pequeñas y $\alpha = 0,7$ medidas serias.

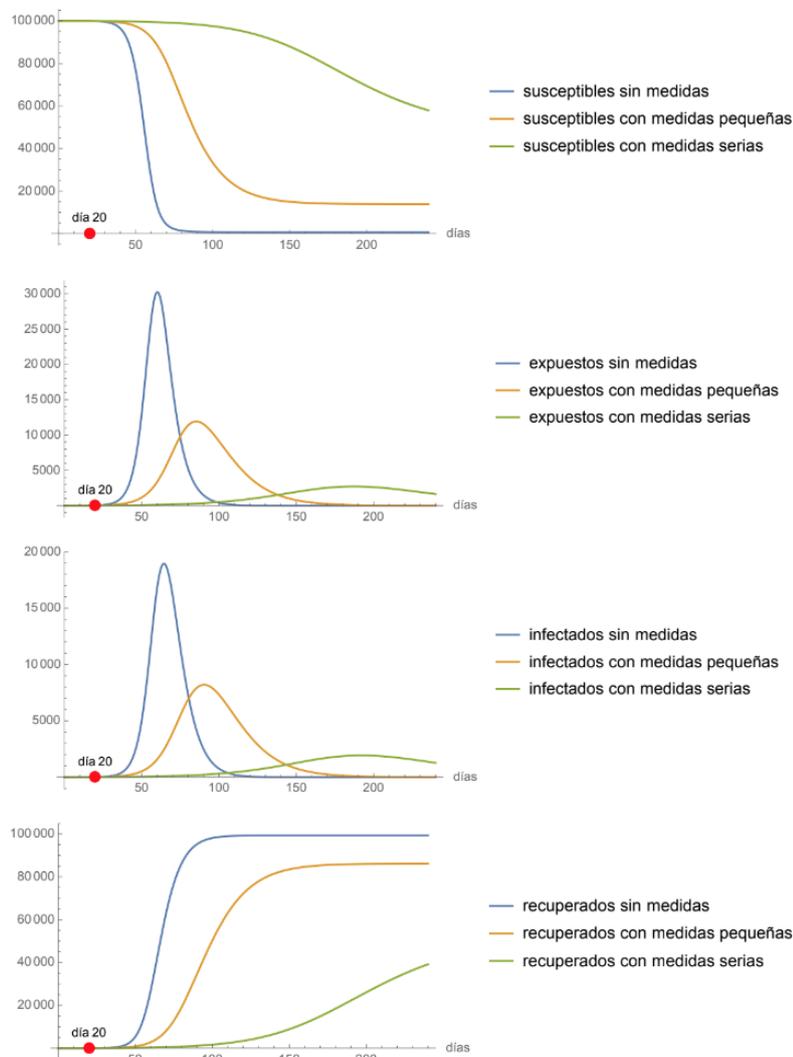


Figura 3.6: Comparativa de la evolución de S(t), E(t), I(t) y R(t) en una epidemia de COVID-19 durante 240 días, según se apliquen o no medidas de contención.

La Figura 3.6 muestra la diferencia de la evolución de cada una de las subclases: $S(t)$, $E(t)$, $I(t)$ y $R(t)$, sin tomar medidas, tomando medidas pequeñas y tomando medidas serias.

En la primera gráfica, se muestra la evolución de la clase susceptible según las medidas. Si no se toman, la población susceptible desciende rápidamente en muy poco tiempo hasta que no hay ningún individuo susceptible. Si se toman unas pocas medidas, suaviza un poco la caída y no alcanza valores tan bajos como en el caso anterior. En cambio, si las medidas tomadas son serias, la disminución en la población susceptible se extiende en el tiempo y el número de individuos que se pierde es la mitad de la población, aproximadamente.

La segunda y tercera gráfica muestran la evolución de la clase expuesta e infectada respectivamente. Podemos apreciar una gran diferencia del alcance de los "picos" según las medidas tomadas: Si no hay, se tendrá un máximo en 60 días de 20 000 individuos infectados al mismo tiempo. Por otra parte, tomando medidas serias, prácticamente el "pico" desaparece, teniendo un máximo de 2 500 individuos infectados en 200 días.

Por último, la cuarta gráfica muestra la clase recuperada. Una vez que hayan superado el virus, se producirá un aumento de la población en esta clase, hasta alcanzar el número que habían sido infectados inicialmente. Los ascensos en cada evolución esta relacionada con el tiempo en que los individuos han sido infectados, por eso los recuperados con medidas serias, como han tardado mas en enfermar se producirá mas tarde que los recuperados sin medidas o con medidas pequeñas.

Queda claro que el echo de tomar medidas, por muy pequeñas que sean, tiene un efecto positivo, suavizan el pico y lo alejan en el tiempo. Cabe destacar que la tasa de recuperación se ha mantenido constante, $\gamma^{-1} = 5$. Con esto, se intenta reflejar que no existe tratamiento específico o vacuna que permita mejorar el tiempo medio de recuperación, por lo que nuestro objetivo se centra en disminuir la tasa de contagios [véase en [10]].

Anexos

1. Clasificación de los puntos de equilibrio según los valores propios de la matriz del sistema.

Sea $A \in \mathbb{R}^{2 \times 2}$, $\tau = \text{traza}(A)$, $\Delta = \det(A)$ y sea el sistema $\dot{x} = Ax$, entonces

- a) Si $\Delta < 0 \implies (0,0)$ punto silla.
- b) Si $\Delta > 0$ y $\tau^2 - 4\Delta \geq 0 \implies (0,0)$ es un nodo.
 - 1) $\tau < 0 \implies$ nodo estable.
 - 2) $\tau > 0 \implies$ nodo inestable.
- c) Si $\Delta > 0$ y $\tau^2 - 4\Delta < 0$ con $\tau \neq 0 \implies (0,0)$ es un foco.
 - 1) $\tau < 0 \implies$ foco estable.
 - 2) $\tau > 0 \implies$ foco inestable.
- d) Si $\Delta > 0$, $\tau = 0 \implies (0,0)$ es un centro.

Los puntos de equilibrio pueden ser: nodos (focos) estables, puntos silla y nodo(focos) inestable. Los nodos y los focos se diferencian por los valores propios como se muestra en Figura 3.7. Un nodo estable presenta valores propios reales negativos mientras que en el foco estable son valores propios complejos con parte real negativa. De la misma forma, tendremos un nodo inestable si los valores propios son reales positivos y un foco inestable si son complejos, con parte real positiva. Por otra parte, si los valores propios obtenidos son reales con diferente signo, el punto crítico será un punto silla.

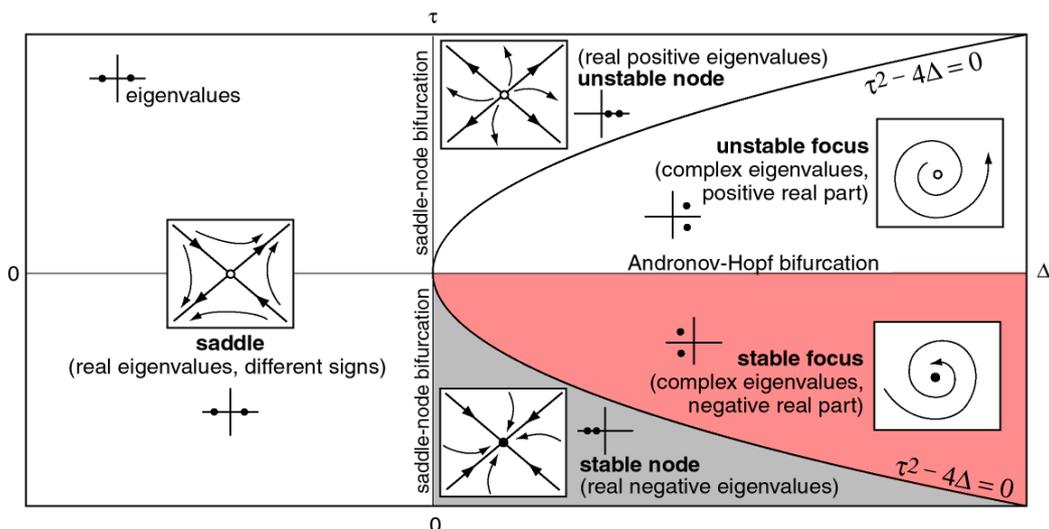


Figura 3.7: Clasificación de los puntos de equilibrio en un sistema de dimensión 2.

Bibliografía

- [1] M.J. KEELING Y P. ROGANI, *Modeling Infectious Diseases*, Princeton University Press, 2007. <http://www.ams.org/msnhtml/serials.pdf>.
- [2] A. KOROBENIKOV Y G.C.WAKE, *Lyapunov Functions and Global Stability for SIR, SIRS and SIS Epidemiological Models*, Applied Mathematics Letters Volume 15, Issue 8, 955-960, (2002). <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0893965902000691>.
- [3] MICHAEL Y. LI†, HAL L. SMITH‡, AND LIANCHENG WANG, *Global dynamics of an SEIR epidemic model with vertical transmission.*, SIAM J. Appl. Math., 62(1), 58–69, (2006). Disponible en <https://epubs.siam.org/doi/10.1137/S0036139999359860>
- [4] *Estabilidad Según Lyapunov. Sistemas Estacionarios*, Capítulo 3. <https://www-eng.newcastle.edu.au/~jhb519/teaching/snolin/material/cap03.pdf>
- [5] LIZBETH MARTINEZ HERNANDEZ, Tesis de Licenciatura. *Bifurcaciones en la dinámica de la neurona*. Octubre, 2017.
- [6] JESÚS FELIPE GALVIS CARDONA, *Aplicación de la teoría de bifurcaciones al análisis de estabilidad de un sistema de potencia*, Universidad Tecnológica de Pereira, Facultad de ingenierías (2010); disponible en <https://core.ac.uk/download/pdf/71396931.pdf>.
- [7] JOSÉ MANUEL GUTIÉRREZ Y JUAN LUIS VARONA, Departamento de Matemáticas y Computación Universidad de La Rioja. *Análisis de la posible evolución de la epidemia de coronavirus COVID-19 por medio de un modelo SEIR*. Marzo, 2020.
- [8] M^A JOSÉ FRESNADILLO, ENRIQUE GARCÍA, ÁNGEL MARTÍN Y JOSÉ ELÍAS GARCÍA, *Modelización matemática de la propagación de enfermedades infecciosas: de donde venimos y hacia dónde vamos*. Revista Esp Quimioter 2013; pp.:81-91.
- [9] GEISEL YAJAIRA ALPÍZAR- BRENES. Tecnología en Marcha. Edición especial. Matemática Aplicada, Mayo 2016. Pág 42-50. *Análisis de un modelo SIS para el estudio de la dinámica de propagación de la enfermedad al aplicar medidas de control*.
- [10] Las matemáticas del coronavirus Covid-19, Matemáticas y sus fronteras, Madrid Blogs. Marzo, 2020. Disponible en <http://www.madrimasd.org/blogs/matematicas/2020/03/28/147534>.
- [11] LEONARDO A. B. TORRES, *Teoria de Estabilidade de Lyapunov*. Septiembre, 2017.
- [12] Departamento de Electrónica, Cátedra D. S. F. *Análisis de la Estabilidad Interna de los Sistemas No Lineales*. Abril, 2003.
- [13] ARESH DADLANI *Deterministic Models in Epidemiology: from Modeling to Implementation*. Marzo, 2013.

