

Cynthia Cejas Romero

*Modelos epidemiológicos y dinámica
de poblaciones a través de ecuaciones
diferenciales*

Epidemiological models and population dynamics
through differential equations

Trabajo Fin de Grado
Grado en Matemáticas
La Laguna, Julio de 2021

DIRIGIDO POR
Severiano González Pinto

Severiano González Pinto
Análisis Matemático
Universidad de La Laguna
38200 La Laguna, Tenerife

Agradecimientos

Quiero agradecer especialmente a mi tutor, Severiano González Pinto, por su paciencia, esfuerzo y dedicación. Gracias por ayudarme a descubrir nuevos mundos dentro de las matemáticas.

A mi familia, por siempre estar ahí y apoyarme en todas las decisiones que tomo. Gracias por guiarme por el camino del bien.

A Himar, por aportame la energía y fuerza necesaria para seguir. Gracias por estar conmigo en los momentos difíciles y no dejarme caer nunca.

A Julia y Claudia, que me han tratado como a una más de la familia. Gracias por hacerme sentir como en casa.

Y a mi team, sin duda una de las mejores cosas que me ha dado la universidad. Gracias por los agobios y desagobios compartidos, las risas y los momentos vividos. Aunque hoy tomemos caminos separados, siempre nos unirá algo...las matemáticas.

Cynthia Cejas Romero
La Laguna, 6 de julio de 2021

Resumen · Abstract

Resumen

La modelización matemática de las epidemias despertó gran interés a principios del siglo XX en la comunidad científica, pues epidemias como la viruela o el sarampión arrasaron con la vida de miles de personas en los siglos XVIII, XIX y XX. A día de hoy, el estudio de las enfermedades infecciosas sigue estando de actualidad, sobre todo en estos tiempos en que estamos sufriendo una pandemia vírica por COVID-19. En la epidemiología, las matemáticas juegan un papel importante pues permiten el desarrollo de modelos que simulan la evolución y propagación de las enfermedades infecciosas. A lo largo del presente trabajo se estudiarán diversos modelos epidemiológicos a través de ecuaciones diferenciales ordinarias. En particular, nos centraremos en el modelo SIR y algunas de sus variantes para predecir la propagación de enfermedades epidémicas y endémicas, todo ello gracias al estudio de los estados estacionarios y la estabilidad de cada uno de los modelos. Además, comprobaremos que las medidas de erradicación y control, en concreto la vacunación, son claves para frenar la transmisión de enfermedades infecciosas. En este estudio también simularemos la evolución de la COVID-19, prediciendo de manera aproximada las posibles olas de la enfermedad.

Cabe destacar que también se realiza una introducción a la dinámica de poblaciones pues, como veremos, puede ser útil a la hora de analizar modelos epidemiológicos.

Palabras clave: *Epidemiología – Enfermedades infecciosas – Modelos epidemiológicos – Erradicación y control – COVID-19 – Dinámica de poblaciones.*

Abstract

The mathematical modelling of epidemics aroused great interest in the scientific community at the beginning of the 20th century, as epidemics such as smallpox or measles devastated the lives of thousands of people in the 18th, 19th and 20th centuries. Today, the study of infectious diseases continues to be topical, especially in these times when we are suffering a viral pandemic due to COVID-19. In epidemiology, mathematics plays an important role as it allows the development of models that simulate the evolution and spread of infectious diseases. Throughout this work, various epidemiological models will be studied through ordinary differential equations. In particular, we will focus on the SIR model and some of its variants to predict the spread of epidemic and endemic diseases, all this thanks to the study of the stationary states and the stability of each of the models. In addition, we will see that eradication and control measures, in particular vaccination, are key to curbing the transmission of infectious diseases. In this study we will also simulate the evolution of COVID-19, predicting roughly the possible waves of the disease. It should be noted that there is also an introduction to the dynamics of populations because, as we will see, it can be useful when analyzing epidemiological models.

Keywords: *Epidemiology – Infectious diseases – Epidemiological models – Eradication and control – COVID-19 – Population dynamics.*

Contenido

Agradecimientos	III
Resumen/Abstract	V
Introducción	IX
1. Modelos de dinámica de poblaciones	1
1.1. Introducción a la dinámica de poblaciones de una sola especie	1
1.1.1. Modelo Malthusiano	1
1.1.2. Modelo logístico	3
2. Modelos epidemiológicos	7
2.1. Introducción	7
2.1.1. Conceptos previos	8
2.2. Modelos más simples	9
2.2.1. Modelo SI	9
2.2.2. Modelo SIS	11
2.3. Modelo SIR	16
2.3.1. Enfermedades epidémicas del tipo SIR	17
2.3.2. Enfermedades endémicas del tipo SIR	23
2.4. Erradicación y control	36
2.4.1. Vacunación contra una epidemia SIR	38
2.4.2. Vacunación contra una enfermedad endémica tipo SIR	39
2.5. Aplicación del modelo SIR a la COVID-19	41
Bibliografía	49
Poster	51

Introducción

La epidemiología es una disciplina científica que estudia la distribución, frecuencia y factores determinantes de las enfermedades existentes en poblaciones específicas. Su finalidad es prever cómo se distribuye la enfermedad a medida que pasa el tiempo, así como otros aspectos importantes como son el lugar y las personas en las que se da. Es aquí donde entra en juego la modelización matemática, pues gracias a ella se construyen modelos epidemiológicos que tratan de determinar, con el paso del tiempo, si la enfermedad ha aumentado o disminuido en la población, si su frecuencia en un área geográfica es mayor que en otra o si las personas que tienen una determinada enfermedad muestran características diferentes a los que no la tienen. Dichos modelos, correctamente utilizados, permiten obtener información clave para la toma de decisiones que contribuyan a la mejora y el bienestar de la población afectada. Es por ello la importancia de la modelización en las enfermedades infecciosas, pues conociendo la información necesaria es viable diseñar modelos que ayuden a detener, prevenir, tratar, controlar y erradicar dichas enfermedades.

En cuanto al capítulo 1, analizaremos dos de los modelos clásicos en la dinámica de poblaciones. Nos centraremos únicamente en el estudio de poblaciones de una sola especie, con el objetivo de predecir la evolución a lo largo del tiempo del número de individuos, o de su densidad espacial, para un cierto número de poblaciones de la misma especie que conviven en el mismo ecosistema. Este capítulo nos servirá como previo para entender algunas de las conclusiones obtenidas en el capítulo 2.

El objetivo del capítulo 2 será analizar los principales modelos epidemiológicos sencillos conocidos, que son los modelos SI, SIS y SIR (con algunas de sus variantes), con el fin de conocer las ventajas y desventajas que nos proporciona cada uno de ellos. Para comprender estos modelos, se realizará una introducción previa en la que explicaremos conceptos básicos en epidemiología, como el número reproductivo básico (R_0). Esta quizás sea una de las nociones más importantes que estudiaremos en el presente trabajo, puesto que gracias a este

valor se logra estimar la velocidad con que una enfermedad puede propagarse en una población. Se trata de un valor que varía en función de la enfermedad infecciosa en estudio, así como de las medidas restrictivas que se tomen en la población para frenar su propagación. En particular, en los distintos modelos nos centraremos en analizar los casos críticos que toma este valor, pues como veremos, se tiene que para un $R_0 < 1$, la enfermedad infecciosa tiende a desaparecer con el paso del tiempo y, por otro lado, para un $R_0 > 1$, la enfermedad continúa su propagación, pudiendo volverse endémica en la población. En este capítulo también se determinará la proporción de individuos que se han de vacunar para lograr la conocida “inmunidad de rebaño”, consiguiendo así erradicar, o al menos controlar, la enfermedad. Por último, programaremos en MATLAB un código que simule, a través de un modelo SIR adaptado, la evolución de la COVID-19 con o sin vacunación y con o sin medidas de restricción de alarma en la población.

Modelos de dinámica de poblaciones

En este capítulo veremos una introducción a la dinámica de poblaciones en el caso de una sola especie. Nos centraremos en el estudio de modelos matemáticos continuos basados en ecuaciones diferenciales ordinarias con el fin de indagar en la modelización dinámica del crecimiento de poblaciones. Esta rama de la biología matemática nos servirá como preliminar para comprender con éxito el próximo capítulo del trabajo.

Cabe mencionar que se analizarán dos de los modelos de crecimiento y dinámica más conocidos para estudiar el caso de poblaciones de una sola especie.

1.1. Introducción a la dinámica de poblaciones de una sola especie

Los modelos matemáticos están diseñados para describir ámbitos de la realidad bajo condiciones variables. Dentro de este amplio rango tenemos los modelos de crecimiento, que describen la evolución, el crecimiento y la dinámica (natalidad, mortalidad, migración...) de la población en estudio y sus variaciones a lo largo del tiempo. En este campo destacan Thomas Malthus con el crecimiento exponencial (o malthusiano) y Pierre-François Verhulst con el crecimiento logístico. Estos modelos son los que se analizarán a lo largo de esta primera y única sección del capítulo.

1.1.1. Modelo Malthusiano

En esta sección se desarrolla uno de los modelos más simples de crecimiento de la población de una especie. No obstante, a pesar de su simpleza, este modelo ha sido clave como punto de partida para el estudio de muchos otros modelos continuos un tanto más complejos, por lo que nos servirá como base para iniciarnos en el análisis de la dinámica de poblaciones. Se trata del conocido modelo de crecimiento malthusiano, que como su propio nombre indica, fue un modelo propuesto por Thomas Malthus en su publicación *Ensayo sobre el*

principio de la población en el año 1798. Su teoría se basaba en un aumento exponencial de la población frente a un aumento de forma aritmética del suministro de alimentos. Esto, si hubiera un incremento importante en el número de nacimientos, podría conllevar en algún momento a la extinción de la especie al no tener el suficiente sustento para mantenerla, produciéndose así una catástrofe en la población (prevista para 1880), conocida posteriormente con el término *Catástrofe Malthusiana*. Bajo este supuesto, Malthus teorizó que dicha catástrofe sólo podría evitarse controlando la natalidad en la población, evitando el excesivo crecimiento de la misma. Evidentemente, la catástrofe malthusiana nunca se produjo ya que Malthus no tuvo presente la capacidad de la población humana para producir alimentos, ni la introducción de nuevas técnicas para obtener una mayor producción de los mismos. Sin embargo, a pesar del fallo en su predicción, el modelo malthusiano se sigue usando para predecir el comportamiento de determinadas especies al menos hasta un cierto periodo.

Sea $N(t)$ el tamaño total de la población de cierta especie en el instante t , y considerando que no se tiene en cuenta la migración, el modelo de crecimiento propuesto por Malthus es el siguiente:

$$\frac{dN}{dt} = rN \quad (1.1)$$

siendo r una constante que representa la tasa de crecimiento per cápita de la población, es decir, el índice que expresa el porcentaje de cambio en el tamaño de la población por unidad de tiempo. Por tanto, esta constante se puede expresar como $r = b - d$, siendo b la tasa de natalidad per cápita y d la tasa de mortalidad per cápita de la especie en estudio. Entonces, de manera equivalente, este modelo se puede interpretar como sigue:

$$\frac{dN}{dt} = (b - d)N \quad (1.2)$$

por lo que se tiene que el número de nacimientos y muertes es proporcional al número de individuos que hay en la población.

Suponiendo ahora que la población inicial es N_0 , resolvemos el PVI siguiente:

$$\begin{cases} \frac{dN}{dt} = (b - d)N \\ N(0) = N_0 \end{cases}, \quad t \geq 0, \quad b, d > 0 \quad (1.3)$$

Para calcular la solución general, procedemos por variables separadas. Así, obtenemos:

$$\frac{dN}{dt} = (b - d)N \quad \Rightarrow \quad \frac{dN}{N} = (b - d)dt$$

Integrando se tiene que:

$$\int \frac{dN}{N} = \int (b - d)dt \quad \Rightarrow \quad \ln N = (b - d)t + C \quad \Rightarrow \quad N(t) = Ce^{(b-d)t}$$

siendo C una constante.

Ajustamos con la condición inicial y, entonces, el modelo (1.3) tiene solución:

$$N(t) = N_0 e^{(b-d)t} = N_0 e^{rt}$$

De aquí se concluye que si $r > 0$, lo que implica que en la población se tienen más nacimientos que muertes, entonces la especie crecerá exponencialmente. Por otro lado, si se registran más individuos fallecidos que los que nacen, esto es $r < 0$, se tendrá la extinción de la especie.

Podemos observar que se trata de un modelo poco realista como para estudiar con precisión el comportamiento complejo de una población, pues solo asegura que o bien la población crece de forma incontrolada o bien decrece llegando a provocar la desaparición de la especie. Esto se debe a que se trabaja con una tasa de crecimiento constante a lo largo del tiempo, lo cual no es objetivo pues existen diversos factores que afectan al crecimiento de la población, como pueden ser el clima, la disponibilidad de recursos o la aparición de enfermedades. A pesar de ello, es un modelo que se ajusta bastante bien en estudios de laboratorio para controlar el crecimiento de bacterias o virus.

1.1.2. Modelo logístico

El principal objetivo que motivó a Verhulst para crear el modelo de crecimiento logístico fue el intento de mejorar el modelo continuo de crecimiento malthusiano. Es por ello que en este modelo se trabajará con una tasa de crecimiento que varía en función del tamaño de la población, por lo que es variable en el tiempo (y no constante como se supuso en el modelo de Malthus). Entonces, en este caso, la ecuación que define el crecimiento de la población viene dada por:

$$\frac{dN}{dt} = f(N) = NF(N) \tag{1.4}$$

siendo $f(N)$ la tasa de crecimiento de una población de tamaño N y, por otro lado, $F(N)$ es la tasa de crecimiento per cápita de dicha población.

Es claro que en un estudio real, ningún sistema poblacional puede crecer indefinidamente, pues la capacidad del ecosistema y sus recursos son siempre

limitados. Luego, una constante fundamental en el modelo logístico será la llamada *capacidad de carga* o *capacidad de soporte ambiental*, que será la cantidad máxima de organismos que un ecosistema puede soportar de manera sostenible durante un periodo de tiempo determinado teniendo en cuenta el alimento, agua, hábitat, así como otros elementos necesarios disponibles en el ambiente. Esta capacidad de carga, que denotaremos como K , nos sugiere utilizar en el modelo una tasa de crecimiento $f(N)$ que sea positiva cuando $N \in (0, K)$, pues siempre que la población sea menor que dicha capacidad de carga, esto supondrá un aumento en el tamaño de la población pero, por el contrario, cuando la capacidad de carga sea menor que el tamaño de la población en el instante en estudio, esto implicará que la especie comienza a decrecer. Además, es evidente que se tendrá que $f(0) = f(K) = 0$ pues cuando el tamaño de la población es cero o exactamente la capacidad de soporte del sistema, entonces no se tendrán variaciones en el crecimiento de la población.

Por tanto, la ecuación más simple para este modelo, conocida como *ecuación logística*, será:

$$\frac{dN}{dt} = f(N) = rN \left(1 - \frac{N}{K}\right) \quad (1.5)$$

El PVI a resolver será:

$$\begin{cases} \frac{dN}{dt} = rN \left(1 - \frac{N}{K}\right) , & t \geq 0 , r, K > 0 \\ N(0) = N_0 \end{cases} \quad (1.6)$$

Por variables separadas se tiene que:

$$\frac{dN}{dt} = rN \left(1 - \frac{N}{K}\right) \Rightarrow \frac{dN}{N \left(1 - \frac{N}{K}\right)} = r dt$$

Descomponiendo en fracciones simples el primer miembro de la ecuación, obtenemos:

$$\frac{dN}{N} + \frac{dN}{K - N} = r dt$$

Ahora, tomando integrales en ambos lados de la ecuación:

$$\int \frac{dN}{N} + \int \frac{dN}{K - N} = \int r dt \Rightarrow \ln N - \ln(K - N) = rt + C \Rightarrow \ln \left(\frac{N}{K - N} \right) = rt + C$$

siendo C una constante arbitraria. Además, de aquí es evidente que obtendremos:

$$\frac{N}{K-N} = Ce^{rt} \Rightarrow N = (K-N)Ce^{rt} \Rightarrow (1+Ce^{rt})N = KCe^{rt}$$

por lo que la solución general de la ecuación logística (1.5) es:

$$N(t) = \frac{KCe^{rt}}{1+Ce^{rt}}$$

Evaluando ahora en la condición inicial $N(0) = N_0$, se deduce que $C = \frac{N_0}{K-N_0}$, por lo que obtenemos que la solución del PVI (1.6) es:

$$N(t) = \frac{KN_0e^{rt}}{K-N_0+N_0e^{rt}} \Leftrightarrow N(t) = \frac{KN_0}{N_0+(K-N_0)e^{-rt}}$$

La principal característica de esta solución es que representa una curva de crecimiento en forma de S. Por ello, antes de representarla, vamos a prever como será la curvatura de la solución del modelo.

Para estudiar la convexidad y concavidad es necesario conocer la segunda derivada de la ecuación logística (1.5) y estudiar su signo:

$$N'(t) = f(N) = rN \left(1 - \frac{N}{K}\right) \Rightarrow N''(t) = f'(N)N' = \frac{r^2}{K^2}N(K-2N)(K-N)$$

De aquí, tendremos que los puntos de cambio de curvatura serán $N = 0$, $N = \frac{K}{2}$ y $N = K$. No obstante, el único punto de inflexión que tiene sentido es $N = \frac{K}{2}$, pues los otros dos puntos corresponden cuando no hay individuos o cuando se alcanza la capacidad máxima del ecosistema. Entonces, veamos cómo es la curvatura cuando $N \in (0, \frac{K}{2})$ y, por otro lado, cuando $N \in (\frac{K}{2}, K)$.

Sabiendo que $r, K > 0$ tendremos:

- Si $N \in (0, \frac{K}{2})$:

Estudiaremos el signo de $f'(N)$ y de N' , por ejemplo, cuando $N = \frac{K}{3} \in (0, \frac{K}{2})$. En este caso, se tiene que:

$$f' \left(\frac{K}{3} \right) = \frac{r}{3} > 0 \quad y \quad N' = \frac{2rK}{9} > 0$$

por lo que la solución en este intervalo será cóncava (cóncava hacia arriba) y creciente.

- Si $N \in (\frac{K}{2}, K)$:

Ahora obtendremos el signo de $f'(N)$ y de N' en el intervalo $(\frac{K}{2}, K)$ sustituyendo por $N = \frac{3K}{4}$. Se obtiene así que:

$$f' \left(\frac{3K}{4} \right) = -\frac{r}{2} < 0 \quad y \quad N' = \frac{rK}{4} > 0$$

Entonces, en este caso tendremos que la solución será convexa (cóncava hacia abajo) y decreciente.

Con esto se concluye que las soluciones del PVI (1.5) que partan de un tamaño inicial de población comprendido en el intervalo $(0, \frac{K}{2})$, tendrán forma de S.

A continuación, se esboza dicha solución tomando diferentes valores iniciales:

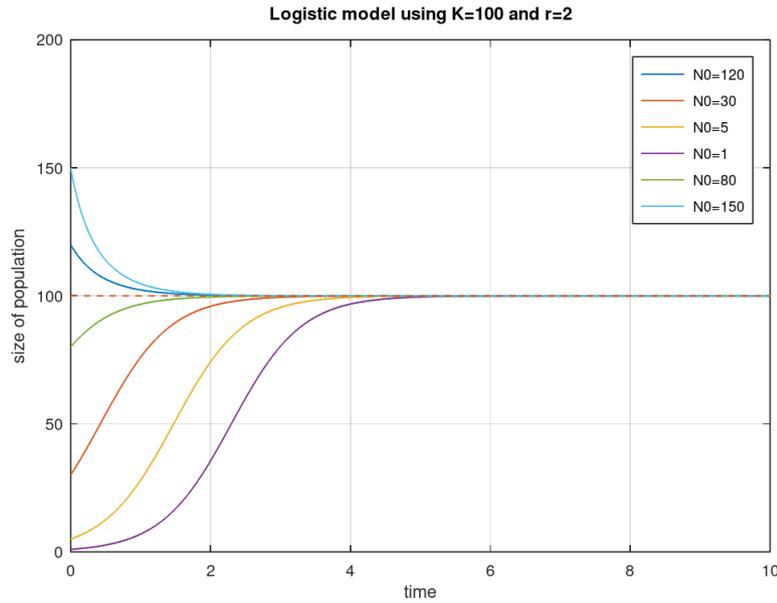


Figura 1.1. Representación gráfica de soluciones del modelo logístico tomando $K = 100$

En efecto, con la Figura 1.1 se corroboran las suposiciones anteriores sobre la curvatura de la solución y, además, se observa claramente que si la población inicial es mayor que la capacidad de soporte del sistema, entonces ésta comenzará a decaer rápidamente al valor óptimo (que se da cuando $N = K$). Por otro lado, si partimos de una población inicial pequeña, esta comenzará a crecer acercándose a la capacidad de carga.

Modelos epidemiológicos

En este capítulo nuestro principal objetivo será realizar un riguroso análisis de los principales modelos epidemiológicos que existen, con el fin de aproximar la evolución de ciertas enfermedades en la población.

En las diferentes secciones se estudiará desde una simple epidemia a enfermedades más complejas que podrían volverse endémicas en la población. Además, se investigará si dichas enfermedades pueden ser controladas o erradicadas y cómo. Comenzaremos con una breve introducción histórica, así como unas definiciones básicas que nos facilitarán la comprensión del resto del capítulo.

2.1. Introducción

Desde la antigüedad, el ser humano se ha visto afectado por enfermedades infecciosas que se propagaban de población en población, llegando muchas de ellas a acabar con la vida de comunidades enteras. No obstante, a pesar de la importancia de estas enfermedades en la humanidad, no fue hasta principios del siglo pasado cuando se comenzaron a realizar más estudios sobre modelos matemáticos para predecir la evolución de las enfermedades infecciosas. En efecto, a raíz de que Kermack y McKendrick introdujeran el modelo SIR en 1927, se han propuesto y analizado numerosos modelos de ecuaciones diferenciales para describir la evolución de enfermedades infecciosas (como el SI, SIS, SIRS, SEIS...), haciendo de la modelización matemática una herramienta esencial en el estudio de la propagación y control de las enfermedades infecciosas. Estos modelos matemáticos, conocidos como modelos epidemiológicos, dan una representación de la dinámica de la transmisión de las enfermedades entre los individuos de la población a medida que pasa el tiempo. Gracias a ellos también podemos comparar y evaluar el impacto de las medidas de control tomadas para evitar la propagación de la enfermedad en la población, así como para calcular la magnitud, duración y el alcance geográfico de dicha enfermedad. Asimismo, estos modelos también pueden ser usados para estimar el número de individuos que deben ser vacunados en una población con el fin de erradicar la enfermedad e, incluso, son

útiles para prever los tiempos en los que se debe generar una campaña óptima de vacunación.

Antes de comenzar con el análisis de algunos de estos modelos epidemiológicos nombrados, el lector deberá familiarizarse con conceptos como los que se definen a continuación.

2.1.1. Conceptos previos

Desde el punto de vista de la modelización de una epidemia es necesario tener en cuenta aspectos como la población afectada, la forma en la que se propaga la enfermedad, así como el mecanismo de recuperación de la misma o de eliminación de la población.

En cuanto a la población, en el proceso de modelado haremos distinción en si la población está *cerrada* o *abierta*. En el caso de encontrarnos ante una población *cerrada*, no se tiene en cuenta la inmigración y la emigración, ni los nacimientos y las muertes no relacionadas con la enfermedad, siendo una población *abierta* lo contrario. Además, también se llevará a cabo una clasificación de los individuos que conforman la población según su estado respecto a la enfermedad. No obstante, en estudios más sofisticados, se podrán tener en cuenta también otras estructuras claves de la población, como la edad o el sexo.

A la hora de realizar un modelo epidemiológico resulta de gran utilidad el separar a la población de acuerdo con su capacidad para transmitir la enfermedad. Así pues, podemos clasificar a los individuos en las siguientes clases:

- **Susceptible:** Individuos libres de la enfermedad pero con riesgo a contraerla al entrar en contacto con el patógeno.
- **Latente:** Individuos infectados por la enfermedad pero que todavía no son contagiosos. Muchas enfermedades se pueden modelar prescindiendo de esta clase.
- **Infecioso:** Individuos que son contagiosos y, por tanto, ponen en riesgo a la clase susceptible. Se puede ser infeccioso y, por consiguiente, contagiar, antes de que aparezcan los síntomas. Esto es lo que se conoce como el periodo de incubación de la enfermedad.

Además, la clase infecciosa puede dividirse en subclases dependiendo de si la enfermedad es *microparásita*, causada por un virus, una bacteria o un protozoo, donde, en una primera aproximación, un individuo tiene la enfermedad o no la tiene, como es el caso del sarampión o la malaria, o *macroparásita*, causada por un helminto o un artrópodo, como las garrapatas o lombrices, en la cual el grado de infestación puede ser importante y, por ello, requiere de un proceso de modelización más complejo.

- **Recuperado:** Individuos que ya no son contagiosos, ya sea por inmunidad adquirida de la enfermedad, aislamiento o muerte. En cualquiera de los casos, individuos exentos de poder infectar.
- **Portador:** Individuos que permanecen contagiosos durante un periodo prolongado de tiempo, tal vez de por vida, aunque no muestren síntomas de estar en posesión de la enfermedad. Un ejemplo de ello son los individuos portadores del VIH, personas que viven con VIH pero que aún no han desarrollado los síntomas del sida.

En relación al tipo de enfermedad, la mayoría de las infecciones que ocurren en el ámbito sanitario son endémicas, pero este hecho no excluye la posibilidad de que existan brotes o infecciones epidémicas. Es por ello, que en este estudio distinguiremos entre *enfermedades epidémicas*, aquellas que se propagan rápidamente y que son prevalentes en una población solo en momentos o circunstancias concretas, y *enfermedades endémicas*, las cuales perduran mucho tiempo y afectan a un gran número de personas. Además, aunque no nos centraremos en ellas, cabe destacar que cuando el brote epidémico afecta a regiones geográficas extensas, hablaremos de *enfermedades pandémicas*.

En las siguientes secciones estudiaremos los efectos tanto en los casos epidémicos como endémicos de una población homogénea que sufre una infección microparásita de diversas características. Además, como veremos, se trabajará con modelos que se basan en la pérdida y la ganancia de individuos entre clases.

2.2. Modelos más simples

2.2.1. Modelo SI

Estamos ante el caso de una epidemia simple. En ella, se divide a la población únicamente en susceptibles e infecciosos.

En este modelo epidemiológico se supone que en una población de tamaño constante N , individuos susceptibles entran en contacto directo con unos pocos individuos infecciosos, propagándose así la enfermedad por la comunidad. El susceptible, una vez infectado, pasa a la clase infecciosa y permanece allí indefinidamente, por lo que se trata de un modelo que no incluye recuperación. Además, cabe destacar que se consideran muertes despreciables.

Es por todo ello que se trata de un modelo útil para describir la fase inicial de ciertas enfermedades y tener una primera aproximación de las mismas. Es el caso del período inicial de la campaña de la gripe. No obstante, dentro de las enfermedades de transmisión sexual, el VIH, al tratarse de una enfermedad vírica que causa infección vitalicia, también puede describirse de forma adecuada mediante el modelo SI.

Trabajaremos con una población cerrada, por lo que siendo:

- $S(t)$ = número de individuos *susceptibles* en el momento t
- $I(t)$ = número de individuos *infecciosos* en el momento t

se tiene que $S(t) + I(t) = N$. Es preciso mencionar que en la clase susceptible solo se generarán pérdidas y éstas dependerán de los cruces o encuentros entre infecciosos y susceptibles (IS). Además, como hemos comentado con anterioridad, son modelos basados en la pérdida y la ganancia, por lo que podemos deducir que, como la ganancia en la clase susceptible es nula y únicamente hay pérdida, será la clase infecciosa la que se beneficiará de esta pérdida, ganando todos aquellos individuos que abandonan la clase susceptible para convertirse en infecciosos. Así, el sistema de ecuaciones que describe el modelo SI es el siguiente:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta IS \\ \frac{dI}{dt} &= \beta IS\end{aligned}\tag{2.1}$$

β es la tasa de infección por susceptible e infeccioso, es decir, es la tasa de contacto infeccioso. Por otro lado, tenemos la fuerza de infección βI , por lo que $\beta I \Delta t$ será la probabilidad de que un susceptible contraiga la enfermedad en un próximo intervalo pequeño de tiempo Δt . Además, se tiene que βIS es la incidencia de la enfermedad, esto es la velocidad a la que ocurren las infecciones en la población.

Al analizar el sistema de ecuaciones, podemos prescindir de $S(t)$, pues al tener que $S(t) + I(t) = N$, podemos despejar y obtener una única ecuación en función de $I(t)$. Esto es,

$$\frac{dI}{dt} = \beta I(N - I)$$

Para resolverla, haremos uso del modelo logístico (explicado con anterioridad en...), ya que tenemos:

$$\frac{dI}{dt} = \beta I(N - I) = N\beta I\left(1 - \frac{I}{N}\right)$$

Esto equivale a la ecuación logística (1.5) (vista ya en la sección 1.1.2), tomando $K = N$ y $r = \beta N$. De aquí, podemos deducir que la epidemia se extenderá y acabará contagiándose toda la población.

Este modelo se esquematiza con el siguiente diagrama:



Como se observa, el modelo SI no incluye la recuperación sino que la clase susceptible solo puede pasar a la clase infecciosa, por tanto no se contemplan los

individuos recuperados ni fallecidos, como ya habíamos nombrado. Evidentemente, esto no se ajusta a medio o largo plazo a la evolución de ninguna enfermedad.

2.2.2. Modelo SIS

Como se ha visto, el modelo SI no contempla la recuperación de los infectados, es por ello que nace el modelo SIS. Aquí, los infectados al recuperarse pasan a ser de nuevo susceptibles, por lo que es posible que la enfermedad se vuelva endémica. Además, es preciso señalar que el número de fallecidos a causa de la enfermedad es insignificante, por lo que también se despreciarán las muertes en el modelo SIS.

Este modelo se ajusta bien a enfermedades que apenas confieren inmunidad a los huéspedes una vez superada la misma, especialmente es el caso de las infecciones bacterianas como la tuberculosis, la meningitis y algunas otras.

Se supone que el tiempo de la enfermedad es corto en relación con el tiempo de vida del huésped que la posee, por lo que no se tienen en cuenta los nacimientos y muertes naturales que se producen durante dicho proceso. Entonces, al estar ante una población cerrada, se tiene nuevamente que:

$$S(t) + I(t) = N$$

donde

- $S(t)$ = número de individuos *susceptibles* en el momento t
- $I(t)$ = número de individuos *infectiosos* en el momento t

Ahora, al entrar en juego la recuperación de la enfermedad, el sistema de ecuaciones a considerar será el siguiente:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\beta IS + \gamma I \\ \frac{dI}{dt} &= \beta IS - \gamma I \end{aligned} \tag{2.2}$$

Como antes, tendremos que βIS es la incidencia de la enfermedad. Además, aquí se tiene que γI representa la recuperación de la enfermedad, siendo γ la tasa de recuperación de la misma. Esto significa que $\gamma \Delta t$ es la probabilidad (en media) de que un individuo abandone la clase infecciosa en el próximo intervalo de tiempo pequeño Δt .

En este caso, por tanto, el modelo se representa esquemáticamente como sigue:



A continuación, se procede a analizar el sistema de ecuaciones (2.2). Para ello, se aplica la linealización con el fin de intentar extraer conclusiones sobre el

comportamiento de sus soluciones, definiéndose así las variables adimensionales siguientes:

$$u = \frac{S}{N}, \quad v = \frac{I}{N}, \quad \tau = \gamma t$$

Como N y γ son constantes, tenemos que:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} = -\beta IS + \gamma I &\iff \frac{d\frac{S}{N}}{d\gamma t} = -\frac{\beta IS}{N\gamma} + \frac{\gamma I}{N\gamma} \\ \frac{dI}{dt} = \beta IS - \gamma I &\iff \frac{d\frac{I}{N}}{d\gamma t} = \frac{\beta IS}{N\gamma} - \frac{\gamma I}{N\gamma} \end{aligned}$$

Ahora, haciendo el cambio a variables adimensionales ya definido, obtenemos lo siguiente:

$$\begin{aligned} \frac{du}{d\tau} &= -\frac{\beta N}{\gamma} uv + v \\ \frac{dv}{d\tau} &= \frac{\beta N}{\gamma} uv - v \end{aligned}$$

Entonces, las ecuaciones (2.2) pueden reescribirse respectivamente de la siguiente forma:

$$\begin{aligned} \frac{du}{d\tau} &= -v(R_0 u - 1) \\ \frac{dv}{d\tau} &= v(R_0 u - 1) \end{aligned} \tag{2.3}$$

donde R_0 es el número reproductivo básico, esto es, el número promedio de infecciones que provocaría cada infeccioso. Gracias a él se estima la velocidad con que la enfermedad, en este caso SIS, puede propagarse en una población. Este número se define como $R_0 = \frac{\beta N}{\gamma}$. De aquí, tendremos que βN será la velocidad a la que un individuo infeccioso establece contactos infecciosos en una población susceptible de tamaño constante N . Además, $\frac{1}{\gamma}$ será el tiempo medio de recuperación de la enfermedad, esto es, el período esperado de tiempo que un infeccioso permanece en la clase infecciosa.

Las ecuaciones (2.3) han de resolverse en el simplex bidimensional:

$$S_2 = \{(u, v) : 0 \leq u \leq 1, 0 \leq v \leq 1, u + v = 1\}$$

Veamos ahora el siguiente teorema:

Teorema 2.2.1 (Umbral de la epidemia SIS) *Si $R_0 < 1$, la enfermedad tiende a extinguirse. Por otro lado, si $R_0 > 1$, la enfermedad se volverá endémica.*

Demostración. Tomemos del sistema (2.3) la ecuación siguiente:

$$\frac{dv}{d\tau} = v(R_0 u - 1)$$

Se sabe que $u + v = 1$ y, de aquí, se tiene que $u = 1 - v$. Esto es,

$$\frac{dv}{d\tau} = f(v) = v(R_0(1 - v) - 1) \quad (2.4)$$

Realicemos un estudio de los puntos críticos de dicha ecuación, es decir:

$$f(v) = v(R_0(1 - v) - 1) = 0$$

De aquí, tenemos que:

- $v = 0$
- $R_0(1 - v^*) - 1 = 0 \Rightarrow R_0 - R_0 v^* - 1 = 0 \Rightarrow R_0 v^* = R_0 - 1 \Rightarrow v^* = 1 - \frac{1}{R_0}$

Estudiemos ahora la estabilidad de estos puntos. Para ello, necesitamos la derivada:

$$f'(v) = R_0 - 2R_0 v - 1$$

Evaluemos ahora en cada punto crítico:

- $f'(0) = R_0 - 1$
Si $R_0 - 1 < 0$, esto implica que 0 es un punto atractor y, de aquí, $R_0 < 1$. Por otro lado, si $R_0 - 1 > 0$, tenemos que 0 es un repulsor. Esto conlleva a que $R_0 > 1$.
- $f'(v^*) = -R_0 + 1$
Por el contrario, aquí tenemos que si $-R_0 + 1 < 0$ entonces v^* es un repulsor pues $R_0 > 1$, mientras que si $-R_0 + 1 > 0$ tendremos que $R_0 < 1$ y ello implica que v^* es un atractor. \square

Hallemos ahora la solución de la ecuación (2.4) con el fin de estudiar el comportamiento de las órbitas a lo largo del tiempo. Se observa que dicha ecuación puede escribirse como:

$$\frac{dv}{d\tau} + (1 - R_0)v = -R_0 v^2$$

Se trata de una ecuación de Bernoulli, por lo que, en este caso, la solución general la obtendremos haciendo el cambio $y = v^{-1}$ y resolviendo:

$$-\frac{dy}{d\tau} + (1 - R_0)y = -R_0$$

Esto es equivalente a resolver la ecuación diferencial lineal de primer orden siguiente:

$$\frac{dy}{d\tau} + (R_0 - 1)y = R_0$$

Para ello, en primer lugar, se multiplica la ecuación por el factor integrante $e^{\int (R_0-1)d\tau} = e^{(R_0-1)\tau}$, con lo que obtenemos:

$$(e^{(R_0-1)\tau}) \frac{dy}{d\tau} + (R_0 - 1)e^{(R_0-1)\tau} y = R_0 e^{(R_0-1)\tau}$$

o lo que es lo mismo:

$$\frac{d}{d\tau}[e^{(R_0-1)\tau} y] = R_0 e^{(R_0-1)\tau}$$

Ahora, integrando a ambos lados nos queda lo siguiente:

$$e^{(R_0-1)\tau} y = \int R_0 e^{(R_0-1)\tau} d\tau \Rightarrow e^{(R_0-1)\tau} y = \frac{R_0}{R_0 - 1} e^{(R_0-1)\tau} + C$$

siendo C una constante y, de aquí, obtenemos la solución:

$$y = \frac{R_0}{R_0 - 1} + C e^{(1-R_0)\tau}$$

A continuación, deshacemos el cambio $y = v^{-1}$, resultando así que:

$$v^{-1} = \frac{R_0}{R_0 - 1} + C e^{(1-R_0)\tau}$$

Hacemos la inversa de la función y nos queda:

$$v = \frac{1}{\frac{R_0}{R_0-1} + C e^{(1-R_0)\tau}} \Rightarrow v = \frac{R_0 - 1}{R_0 + C(R_0 - 1)e^{(1-R_0)\tau}}$$

Tomando $C(R_0 - 1)$ como una nueva constante K tendremos, entonces, que la solución general de la ecuación (2.4) será:

$$v = \frac{R_0 - 1}{R_0 + K e^{(1-R_0)\tau}}$$

Suponiendo ahora que tenemos como dato inicial que $v(0) = v_0$, siendo v_0 el porcentaje inicial de infecciosos, hallemos el valor de la constante K :

$$v(0) = v_0 \Rightarrow v_0 = \frac{R_0 - 1}{R_0 + K} \Rightarrow (K + R_0)v_0 = R_0 - 1 \Rightarrow K = \frac{R_0 - 1}{v_0} - R_0$$

y, por tanto,

$$K = \frac{R_0(1 - v_0) - 1}{v_0}$$

Entonces, la solución buscada es:

$$v(\tau) = \frac{R_0 - 1}{R_0 + \frac{R_0(1-v_0)-1}{v_0}e^{(1-R_0)\tau}} \Rightarrow v(\tau) = \frac{v_0(R_0 - 1)}{v_0R_0 + (R_0(1 - v_0) - 1)e^{(1-R_0)\tau}}$$

Realicemos ahora un estudio de la solución obtenida a medida que pasa el tiempo, distinguiendo si $R_0 < 1$ o $R_0 > 1$:

- Si $R_0 < 1$, se tiene que $v(\tau) \rightarrow 0$, cuando $\tau \rightarrow \infty$. Como $v(\tau)$ equivale al número de individuos pertenecientes a la clase infecciosa, esto nos indica que llegará algún momento en el que desaparezca dicha clase, extinguiéndose así la enfermedad al no haber posibilidad de establecer contactos infecciosos entre la comunidad.
- Si $R_0 > 1$, obtenemos en este caso que $v(\tau) \rightarrow v^* = 1 - \frac{1}{R_0}$, cuando $\tau \rightarrow \infty$. Esto es, el número de infectados a lo largo del tiempo tiende a ser $1 - \frac{1}{R_0}$, por lo que siempre habrá un porcentaje de la población infectada ocasionando así que la enfermedad pueda volverse endémica y continuar constantemente presente en la población. Este porcentaje de población infectada se corresponde con la prevalencia de la enfermedad, que será $v^* = 1 - \frac{1}{R_0}$.

Corroboraremos estos resultados obtenidos observando el comportamiento de las trayectorias en el siguiente plano de fases:

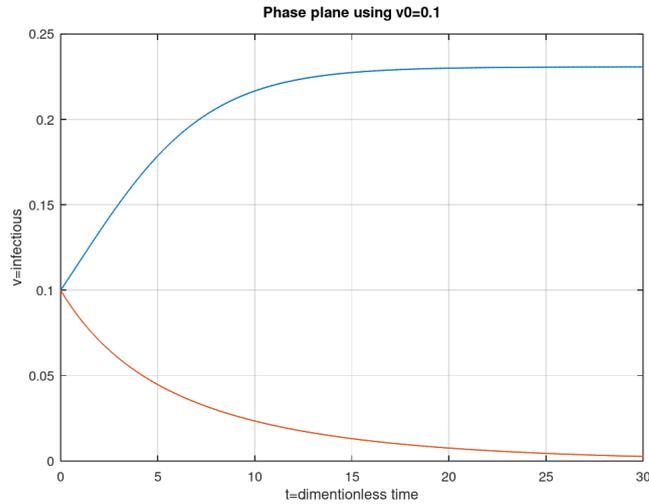


Figura 2.1. Plano de fases para el modelo SIS en los casos $R_0 < 1$ y $R_0 > 1$

En la Figura 2.1, queda claro que al tomar un número reproductivo básico por debajo de uno, la fracción infectada decae exponencialmente a cero, mientras que si lo tomamos mayor que uno, se puede observar que siempre habrá un porcentaje de la población infectada, como queríamos demostrar.

2.3. Modelo SIR

Se trata de un modelo compartimental útil para explicar la evolución de las enfermedades contagiosas que producen inmunidad a los individuos que las superan. Como en modelos anteriores, no se tendrán en cuenta movimientos de inmigración ni emigración, por lo que consideraremos una población cerrada que, además, está homogéneamente mezclada. Para este estudio, como ya venimos haciendo, consideraremos una población de tamaño constante N . En ella, se divide a la población en las siguientes clases o compartimentos:

- $S(t)$ = número de individuos *susceptibles* en el momento t .
- $I(t)$ = número de individuos *infectiosos* en el momento t .
- $R(t)$ = número de individuos *recuperados* hasta el momento t .

En esta clase se encuentran los individuos que bien han superado ya la enfermedad y han adquirido inmunidad hacia la misma, aquellos que permanecen infectiosos pero por prevención se aíslan del resto de la población y también los individuos que han fallecido a causa de la enfermedad.

Para estudiar este modelo, haremos distinción en si la enfermedad en cuestión es *epidémica*, como el Ébola o la Gripe A, o *endémica*, como es el caso de la malaria o la tos ferina, y, a su vez, en esta última analizaremos tanto aquellos

casos en los que se tienen en cuenta las muertes causadas por la enfermedad como en los que no.

2.3.1. Enfermedades epidémicas del tipo SIR

En esta sección analizaremos el modelo SIR más simple que explica el desarrollo y evolución de una epidemia desde el punto de vista de la modelización matemática. Los datos de este modelo se remontan a un artículo clásico escrito en 1927 por Kermack y McKendrick, por lo que comúnmente este modelo también se conoce como el modelo clásico de Kermack y McKendrick.

Como hemos visto ya en modelos anteriores, el proceso de expansión de una epidemia comenzará cuando un pequeño grupo de individuos infecciosos se introduce en una población (mucho mayor) de individuos susceptibles. En este modelo, además, ya se ha comentado que el individuo una vez infectado, o bien supera la enfermedad y adquiere la inmunidad necesaria para no tener que volver a enfrentarse a ella, o bien por diversos motivos no la supera y muere.

A la hora de construir el modelo, se tuvieron en cuenta las siguientes suposiciones sobre la transmisión de la enfermedad:

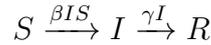
- El aumento de los individuos pertenecientes a la clase infecciosa es proporcional al número de infecciosos y de susceptibles. En consecuencia, al tratarse de un modelo basado en la pérdida y la ganancia, los individuos pertenecientes a la clase susceptible disminuirán en esa cantidad. De aquí tendremos que βIS será la incidencia de la enfermedad, siendo β la tasa de contagio de la misma.
- La velocidad a la que los individuos de la población pasan de la clase infecciosa a la clase recuperada es proporcional al número de individuos infecciosos. Esto conlleva a una disminución de los individuos en la clase infecciosa, mientras que los recuperados aumentarán en esa cantidad. Tendremos de aquí que γI representa la recuperación de la enfermedad, donde el parámetro γ será la tasa de recuperación de la misma.

Además, cabe destacar que en este modelo el periodo de incubación es lo suficientemente pequeño como para ser despreciable, por lo que consideraremos que un individuo susceptible pasará a ser infeccioso en el mismo instante en el que se contagia.

Es por todo ello que el movimiento entre las diferentes clases a las que pertenecen los individuos de la población se modela siguiendo el sistema de ecuaciones siguiente:

$$\begin{aligned}
\frac{dS}{dt} &= -\beta IS \\
\frac{dI}{dt} &= \beta IS - \gamma I \\
\frac{dR}{dt} &= \gamma I
\end{aligned} \tag{2.5}$$

por lo que el modelo se puede representar esquemáticamente como:



Como se trabaja con una población cerrada de tamaño constante N en la que no se tienen en cuenta los nacimientos y muertes durante el proceso de modelado, se tiene que $N = S(t) + I(t) + R(t)$. Esto es obvio pues podemos observar en el sistema (2.5) que

$$\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dR}{dt} = 0$$

lo que implica necesariamente que $S(t) + I(t) + R(t)$ es constante.

Con el fin de extraer conclusiones sobre el comportamiento de las soluciones del sistema diferencial de orden 3 (2.5), acudimos a la linealización. Para ello, definimos las siguientes variables adimensionales:

$$u = \frac{S}{N}, \quad v = \frac{I}{N}, \quad w = \frac{R}{N}, \quad \tau = \gamma t$$

Al ser N y γ constantes, entonces tenemos lo siguiente:

$$\begin{aligned}
\frac{dS}{dt} = -\beta IS &\iff \frac{d\frac{S}{N}}{d\gamma t} = -\frac{\beta IS}{N\gamma} \\
\frac{dI}{dt} = \beta IS - \gamma I &\iff \frac{d\frac{I}{N}}{d\gamma t} = \frac{\beta IS}{N\gamma} - \frac{\gamma I}{N\gamma} \\
\frac{dR}{dt} = \gamma I &\iff \frac{d\frac{R}{N}}{d\gamma t} = \frac{\gamma I}{N\gamma}
\end{aligned}$$

Ahora, haciendo el cambio a variables adimensionales, obtenemos un nuevo sistema de ecuaciones:

$$\begin{aligned}
\frac{du}{d\tau} &= -\frac{\beta N}{\gamma} uv \\
\frac{dv}{d\tau} &= \frac{\beta N}{\gamma} uv - v \\
\frac{dw}{d\tau} &= v
\end{aligned} \tag{2.6}$$

Definiendo el número reproductivo básico como $R_0 = \frac{\beta N}{\gamma}$, las ecuaciones pasan a ser:

$$\begin{aligned}\frac{du}{d\tau} &= -R_0uv \\ \frac{dv}{d\tau} &= v(R_0u - 1) \\ \frac{dw}{d\tau} &= v\end{aligned}\tag{2.7}$$

Este número reproductivo básico puede interpretarse como el número promedio de nuevos casos que genera un solo infeccioso dado a lo largo de un periodo de tiempo. Es importante aquí destacar que βN será la velocidad a la que un individuo infeccioso establece contactos infecciosos en una población susceptible de tamaño constante N y, por otro lado, $\frac{1}{\gamma}$ será el tiempo medio de recuperación de la enfermedad, por lo que se define:

$$R_0 = \frac{\beta N}{\gamma} = \frac{\frac{1}{\gamma}}{\frac{1}{\beta N}} = \frac{\text{tiempo medio de recuperación de la enfermedad}}{\text{tiempo medio entre contactos infecciosos}}$$

Las ecuaciones (2.7) se resuelven en el simplex:

$$S_3 = \{(u, v, w) : 0 \leq u \leq 1, 0 \leq v \leq 1, 0 \leq w \leq 1, u + v + w = 1\}$$

Se observa que las dos primeras ecuaciones del sistema (2.7) no involucran a w , por lo que estudiaremos el flujo de las trayectorias únicamente en el plano (u, v) , esto es, el triángulo delimitado por los ejes $u = 0$ y $v = 0$ y la recta $u + v = 1$. Por tanto, el nuevo sistema de ecuaciones en estudio será:

$$\begin{aligned}\frac{du}{d\tau} &= -R_0uv \\ \frac{dv}{d\tau} &= v(R_0u - 1)\end{aligned}\tag{2.8}$$

Para obtener los puntos de equilibrio del sistema, igualamos a cero cada una de las ecuaciones:

$$\begin{aligned}-R_0uv &= 0 \\ v(R_0u - 1) &= 0\end{aligned}$$

De aquí obtenemos claramente que la recta $v = 0$ es una recta de puntos críticos, es decir, todo punto en ella es un estado estacionario. En consecuencia, el sistema tendrá infinitos puntos de equilibrio de la forma $(u_0, 0)$, $\forall u_0 \in (0, 1]$.

Analicemos ahora los casos $R_0 > 1$ y $R_0 < 1$:

- En el caso de que $R_0 > 1$, si $v(R_0u - 1) = 0$, también podrá darse que:

$$R_0u - 1 = 0 \quad \Rightarrow \quad u = \frac{1}{R_0}$$

Se trata de una recta que intersecta con el triángulo delimitado por lo ejes y la recta $u + v = 1$. En este caso, el plano de fases será:

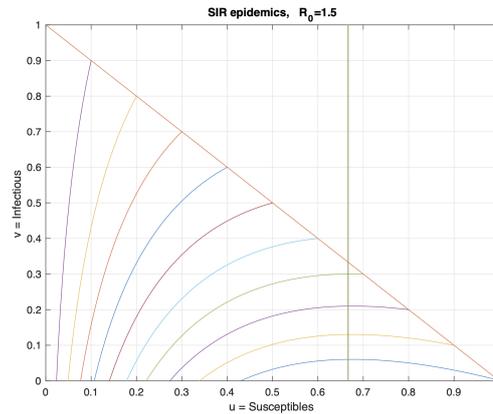


Figura 2.2. Plano de fases para la epidemia SIR en el caso $R_0 > 1$

Como se observa en la Figura 2.2, las curvas que representan la evolución de la enfermedad crecen desde cualquier punto (u_0, v_0) cerca de la recta de puntos críticos $v = 0$, hasta la recta $u = \frac{1}{R_0}$, a partir de la cual comienzan a decrecer, muriendo todas ellas en cero.

- Por otro lado, si $R_0 < 1$, tenemos el siguiente plano de fases:

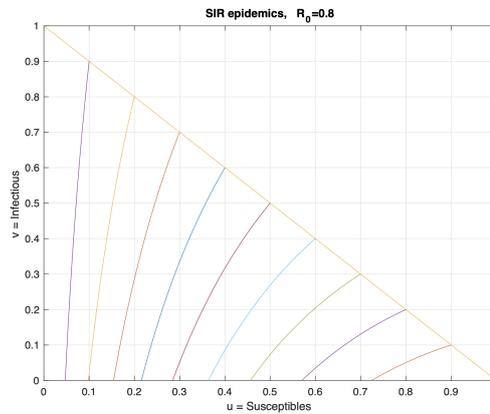


Figura 2.3. Plano de fases para la epidemia SIR en el caso $R_0 < 1$

En este caso, se observa que las trayectorias decrecen en todo momento, lo cual indica que la epidemia decae rápidamente en la población.

Sea $(u_0, 0)$ un estado estacionario, vamos a comprobar que en este punto se verifican las propiedades de estabilidad sugeridas de manera gráfica en las Figuras 2.2 y 2.3. Para ello, en primer lugar nos interesa conocer el Jacobiano:

$$J(u, v) = \begin{pmatrix} \frac{d\dot{u}}{du} & \frac{d\dot{u}}{dv} \\ \frac{d\dot{v}}{du} & \frac{d\dot{v}}{dv} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -R_0v & -R_0u \\ R_0v & R_0u - 1 \end{pmatrix}$$

Si evaluamos en $(u_0, 0)$ obtenemos:

$$J(u_0, 0) = \begin{pmatrix} 0 & -R_0u_0 \\ 0 & R_0u_0 - 1 \end{pmatrix}$$

Los autovalores asociados a esta matriz son $\lambda_1 = 0$ y $\lambda_2 = R_0u_0 - 1$. En este caso, como tenemos un autovalor igual a cero, el análisis del problema linealizado no es concluyente. Es por ello que debemos obtener de manera explícita la ecuación de las órbitas y ver cómo estas se comportan para demostrar que los resultados sobre estabilidad propuestos en el siguiente teorema, conocido como el teorema umbral de la epidemia SIR, son ciertos.

Teorema 2.3.1 (Umbral de la epidemia SIR) *Si $R_0 < 1$, todos los puntos críticos de la forma $(u_0, 0)$, con $u_0 \in (0, R_0^{-1})$, son estables por lo que la enfermedad se extingue. Por el contrario, si $R_0 > 1$ se tiene que dichos estados serán estables cuando $u_0 < R_0^{-1}$ y, en cambio, inestables cuando $u_0 > R_0^{-1}$.*

Demostración. Del sistema de ecuaciones (2.8), se tiene que las trayectorias en el plano (u, v) verifican lo siguiente:

$$\frac{\dot{v}}{\dot{u}} = \frac{dv}{du} = \frac{R_0uv - v}{-R_0uv} = -1 + \frac{1}{R_0u}$$

Procediendo por variables separadas, tenemos que:

$$dv = \left(-1 + \frac{1}{R_0u} \right) du$$

Ahora integramos en cada miembro respecto a la variable correspondiente, es decir:

$$\int dv = \int \left(-1 + \frac{1}{R_0u} \right) du \Rightarrow v = -u + \frac{1}{R_0} \ln u + C \Rightarrow v + u - \frac{1}{R_0} \ln u = C$$

siendo C una constante.

Suponiendo que tenemos las condiciones iniciales $u(0) = u_0$ y $v(0) = v_0$, las órbitas a estudiar son:

$$v + u - \frac{1}{R_0} \ln u = C_0 = v_0 + u_0 - \frac{1}{R_0} \ln u_0$$

Como la suma del número inicial de susceptibles e infecciosos se corresponde con el tamaño total de la población, en el problema adimensional tendremos que $u_0 + v_0 = 1$, lo que implica que nos centraremos en el estudio de las órbitas en el plano (u, v) que permanecen dentro del triángulo formado por la recta $u + v = 1$ y los ejes $u=0$ y $v=0$.

Ahora bien, sea el punto crítico $(u_0, 0)$, estudiemos el comportamiento de la trayectoria que parte del punto (u, ε) próximo a él, es decir, de la recta $v = \varepsilon$ con $(|u - u_0| < \delta_\varepsilon \ll 1)$. Evaluamos este punto en las ecuaciones (2.8) y obtenemos:

$$\begin{aligned} \frac{du}{d\tau} &= -R_0 u \varepsilon \\ \frac{dv}{d\tau} &= \varepsilon(R_0 u - 1) \end{aligned} \quad (2.9)$$

- Veamos en primer lugar que si $R_0 < 1$, el estado estacionario en estudio es estable. Para ello, distinguimos los siguientes casos:

1. Si $\varepsilon > 0$ tal que $\varepsilon \ll 1$, el vector tangente y el vector normal exterior a la órbita descrita serán, respectivamente:

$$\vec{t} = (-R_0 u \varepsilon, \varepsilon(R_0 u - 1)) \quad y \quad \vec{n}_e = (0, 1)$$

De aquí, tendremos que $\vec{t} \cdot \vec{n}_e = \varepsilon(R_0 u - 1) < 0$, al ser $R_0 < 1$, $u < R_0^{-1}$ y $\varepsilon > 0$.

2. Si $\varepsilon < 0$ de manera que $|\varepsilon| \ll 1$, entonces se tienen aquí los vectores siguientes:

$$\vec{t} = (-R_0 u \varepsilon, \varepsilon(R_0 u - 1)) \quad y \quad \vec{n}_e = (0, -1)$$

Luego, $\vec{t} \cdot \vec{n}_e = -\varepsilon(R_0 u - 1) = |\varepsilon|(R_0 u - 1) < 0$, por el mismo razonamiento de antes.

Se concluye por tanto que si $R_0 < 1$, las trayectorias se mueven hacia la recta $v = 0$. Por consiguiente, el punto $(u_0, 0)$ es estable.

- Ahora comprobaremos que si $R_0 > 1$, entonces el estado estacionario $(u_0, 0)$ es inestable si $u_0 > R_0^{-1}$ y estable si $u_0 < R_0^{-1}$. De manera análoga, distinguimos los dos casos siguientes:

1. Si $\varepsilon > 0$ de tal forma que se cumple que $\varepsilon \ll 1$, entonces el vector tangente y el vector normal exterior a la órbita en cuestión serán, respectivamente:

$$\vec{t} = (-R_0 u \varepsilon, \varepsilon(R_0 u - 1)) \quad y \quad \vec{n}_e = (0, 1)$$

Se tiene de aquí que $\vec{t} \cdot \vec{n}_e = \varepsilon(R_0 u - 1)$ será menor que cero si $u < R_0^{-1}$ y mayor que cero si $u > R_0^{-1}$.

2. Si $\varepsilon < 0$ tal que se da que $|\varepsilon| \ll 1$, entonces se tienen en este caso los vectores:

$$\vec{t} = (-R_0 \varepsilon, \varepsilon(R_0 - 1)) \quad y \quad \vec{n}_e = (0, -1)$$

Luego, $\vec{t} \cdot \vec{n}_e = -\varepsilon(R_0 - 1) = |\varepsilon|(R_0 - 1)$ será menor que cero si $u < R_0^{-1}$ y mayor que cero si $u > R_0^{-1}$.

Por tanto, tendremos aquí que las órbitas se alejan de la recta $v = 0$ si $u_0 > R_0^{-1}$, lo que significa que el punto $(u_0, 0)$ es inestable para $u_0 \in (0, R_0^{-1})$. Y, por otro lado, se obtiene que las órbitas se acercan a la recta $v = 0$ cuando $u_0 < R_0^{-1}$, con lo cual $(u_0, 0)$ es estable si $u_0 \in (R_0^{-1}, 1)$.

Todo esto confirma el resultado propuesto, es decir, todo punto $(u_0, 0)$ es estable si $u_0 < R_0^{-1}$ e inestable si $u_0 > R_0^{-1}$. Esto último, en la práctica, solo tiene sentido en el caso $R_0 > 1$. \square

Nótese que, aplicando el teorema 2.3.1 al estado estacionario libre de enfermedad $(1, 0)$, se obtiene el siguiente resultado:

Corolario 2.3.1 *El estado estacionario libre de enfermedad será estable si $R_0 < 1$ y, por el contrario, inestable si $R_0 > 1$.*

Demostración. Aplíquese el teorema 2.3.1 al punto crítico $(u_0, 0) = (1, 0)$. \square

2.3.2. Enfermedades endémicas del tipo SIR

En esta sección estudiaremos el caso del modelo SIR en una enfermedad endémica. Se entiende por endémica una enfermedad que prevalece durante un determinado período de tiempo en una región y que afecta o puede afectar a un número importante de personas.

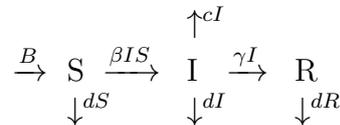
En el caso epidémico asumíamos que la duración de la enfermedad era corta en relación con la esperanza de vida del huésped que la poseía, por lo que no tuvimos en cuenta cualquier nacimiento o muerte no relacionada con la enfermedad. Sin embargo, cuando estamos ante una enfermedad endémica, el interés se enfoca en estudiar el comportamiento de la enfermedad a largo plazo, por lo que es razonable incluir en el estudio los nacimientos y muertes

que se producen durante el desarrollo de la misma. En este caso, ya no estamos ante una población cerrada y, además, el tamaño de la población N solo será constante bajo ciertas suposiciones adicionales sobre las tasas de natalidad y mortalidad. Entonces, en esta sección consideraremos una población abierta con tasa de natalidad B y tasa de mortalidad per cápita c si ésta está relacionada con la enfermedad o d si no lo está. Además, se supone que no hay transmisión vertical (la transmisión no se produce desde los parentales a su descendencia), lo que implica que todos los recién nacidos se encuentran, a priori, en la clase susceptible.

Por otro lado, se tiene que ya no es coherente agrupar a las personas inmunes y a las fallecidas en la misma clase, pues sus diferencias ahora son relevantes en el estudio. Por tanto, consideraremos aquí que $R(t)$ es únicamente la clase inmune. Es decir, trabajaremos con una población dividida en las siguientes clases:

- $S(t)$ = número de individuos *susceptibles* en el momento t
- $I(t)$ = número de individuos *infectiosos* en el momento t
- $R(t)$ = número de individuos *inmunizados* en el momento t

Podemos representar la enfermedad esquemáticamente como se plantea a continuación:



Hay dos formas de que la población pueda acercarse a un estado estacionario endémico, en función de si el tamaño de la población estudiada está controlado por la enfermedad o no. Por ello, analizaremos las siguientes posibilidades: modelo SIR endémico sin contemplar las muertes relacionadas con la enfermedad o contemplándolas.

Sin contemplar las muertes relacionadas con la enfermedad

En este apartado, estudiaremos la evolución de una enfermedad endémica del tipo SIR teniéndose en cuenta los nacimientos y muertes naturales ¹ que ocurran en la población durante el período de tiempo del estudio. Esto nos permite analizar enfermedades con muy baja o nula mortalidad. Para tal fin, consideremos los siguientes parámetros que se suponen constantes:

- B = tasa de natalidad,

¹ Consideraremos como muertes naturales todas aquellas que no tengan relación con la enfermedad en estudio.

- d = tasa de mortalidad natural per cápita,
- c = tasa de mortalidad per cápita por causas relacionadas con la enfermedad.

Asociados a éstos consideramos además:

$$B = bN, \quad b = d, \quad c = 0.$$

En este caso, $c = 0$ porque no vamos a contemplar, de momento, las muertes relacionadas con la enfermedad. Además, bajo estas suposiciones tendremos que el tamaño total de la población N es constante. Es decir, consideramos que el número de individuos que fallece es el mismo que el que nace para poder garantizar que el número de individuos de la población permanece constante.

Para construir el modelo (el cual se basa en *pérdida y la ganancia*), tendremos en cuenta los siguientes aspectos:

- En la clase susceptible se encontrarán todos aquellos individuos expuestos a contraer la enfermedad. Esta clase aumentará en función de los nacimientos que se produzcan en la población, ya que al no tener en cuenta la transmisión vertical de la enfermedad, todos los recién nacidos serán susceptibles. En esta clase también se generarán pérdidas. Estas pérdidas se obtendrán con los individuos que, al contagiarse, pasan a la clase infecciosa, abandonando así la clase susceptible. No obstante, también provocarán pérdidas en esta clase los individuos fallecidos por causas ajenas a la enfermedad mientras permanecían susceptibles.
- En la clase infecciosa hallaremos a los individuos que han contraído la enfermedad. Es por ello que esta clase tendrá ganancia con todos aquellos individuos que dejan de ser susceptibles al haber establecido contactos infecciosos. Por otro lado, abandonarán esta clase los individuos que hayan superado la enfermedad y también, aquellos que mueren estando infectados pero por motivos no relacionados con la enfermedad (muerte natural).
- En la clase inmunizada se ubicarán los individuos que, al superar la enfermedad, adquieren inmunidad hacia la misma. Por tanto, encontraremos aquí a aquellos individuos que abandonan la clase infecciosa al recuperarse. En esta clase, las pérdidas se generarán con los fallecimientos (naturales) que ocurran en la población inmune.

Por tanto, agrupando toda esta información, tenemos que las ecuaciones del modelo adaptadas a esta situación serán:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= bN - \beta IS - bS \\ \frac{dI}{dt} &= \beta IS - \gamma I - bI \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - bR \end{aligned} \tag{2.10}$$

Es importante señalar que, por simplicidad, hemos tomado $B = bN$ con el fin de que la suma de las ecuaciones del sistema (2.10) sea 0, y así poder obtener que $S(t) + I(t) + R(t)$ es constante. De aquí, tendremos que $S(t) + I(t) + R(t) = N$. Esto implica, al ser N constante, que

$$\frac{S}{N} + \frac{I}{N} + \frac{R}{N} = 1. \quad (2.11)$$

Ahora, para extraer conclusiones sobre el comportamiento de las soluciones de (2.10), aplicaremos la linealización, definiendo las siguientes variables adimensionales:

$$u = \frac{S}{N}, \quad v = \frac{I}{N}, \quad w = \frac{R}{N}, \quad \tau = (\gamma + b)t \quad (2.12)$$

Cabe destacar que definimos $\tau = (\gamma + b)t$, en lugar de simplemente $\tau = \gamma t$, ya que ahora el ritmo al que los individuos abandonan la clase infecciosa es mayor debido a la posibilidad de abandonarla por muertes no relacionadas con la enfermedad en esa clase.

Entonces, tenemos aquí que como N , γ y b son constantes positivas, podemos garantizar lo siguiente:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} = bN - \beta IS - bS &\iff \frac{d\frac{S}{N}}{d(\gamma + b)t} = \frac{bN}{N(\gamma + b)} - \frac{\beta IS}{N(\gamma + b)} - \frac{bS}{N(\gamma + b)} \\ \frac{dI}{dt} = \beta IS - \gamma I - bI &\iff \frac{d\frac{I}{N}}{d(\gamma + b)t} = \frac{\beta IS}{N(\gamma + b)} - \frac{\gamma I}{N(\gamma + b)} - \frac{bI}{N(\gamma + b)} \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I - bR &\iff \frac{d\frac{R}{N}}{d(\gamma + b)t} = \frac{\gamma I}{N(\gamma + b)} - \frac{bR}{N(\gamma + b)} \end{aligned}$$

Ahora, hacemos el cambio a las variables u , v y w y obtenemos:

$$\begin{aligned} \frac{du}{d\tau} &= \frac{b}{\gamma + b}(1 - u) - \frac{\beta N}{\gamma + b}uv \\ \frac{dv}{d\tau} &= \frac{\beta N}{\gamma + b}uv - v \\ \frac{dw}{d\tau} &= \frac{\gamma}{\gamma + b}v - \frac{b}{\gamma + b}w \end{aligned}$$

Por tanto, se puede expresar el sistema de ecuaciones (2.10) como el sistema linealizado siguiente:

$$\begin{aligned} \frac{du}{d\tau} &= \frac{b}{\gamma + b}(1 - u) - R_0 uv \\ \frac{dv}{d\tau} &= v(R_0 u - 1), \quad R_0 = \frac{\beta N}{\gamma + b} \\ \frac{dw}{d\tau} &= \frac{\gamma}{\gamma + b}v - \frac{b}{\gamma + b}w \end{aligned} \quad (2.13)$$

siendo R_0 el número reproductivo básico, es decir, el número esperado de contactos infecciosos realizados por un solo infeccioso en una población susceptible. De aquí, tendremos que $\frac{1}{\gamma+b}$ es el tiempo medio que un individuo pasará en la clase infecciosa. Y, como ya hemos visto con anterioridad, βN será la velocidad a la que un individuo infeccioso establece contactos infecciosos en una población susceptible de tamaño N .

Las ecuaciones (2.13) se resuelven en el simplex tridimensional

$$S_3 = \{(u, v, w) : 0 \leq u \leq 1, 0 \leq v \leq 1, 0 \leq w \leq 1, u + v + w = 1\}$$

No obstante, podemos observar que w es independiente en dicho sistema, por lo que vamos a considerarlas en la proyección de S_3 sobre el plano (u, v) .

Ahora, para estudiar el comportamiento que tiene la enfermedad en la población a medida que pasa el tiempo, hallaremos los puntos críticos del sistema (2.13) y estudiaremos la estabilidad de los mismos. Para ello, realizamos lo siguiente:

$$\frac{b}{\gamma+b}(1-u) - R_0uv = 0 \quad (2.14)$$

$$v(R_0u - 1) = 0 \quad (2.15)$$

De (2.15) obtenemos las siguientes opciones:

- $v = 0$
- $R_0u - 1 = 0 \Rightarrow u^* = \frac{1}{R_0}$

Sustituimos en (2.14) y obtenemos, respectivamente, que:

- $\frac{b}{\gamma+b}(1-u) = 0 \Rightarrow u = 1$
- $\frac{b}{\gamma+b}(1 - \frac{1}{R_0}) - R_0\frac{1}{R_0}v = 0 \Rightarrow v^* = \frac{b}{\gamma+b}(1 - \frac{1}{R_0})$

Por tanto, se tienen los dos puntos de equilibrio: $(1, 0)$ y (u^*, v^*) . Dado que son puntos de equilibrio aislados, la linealización nos ayudará a determinar qué sucede con las trayectorias de las soluciones cercanas a estos estados estacionarios. Para las dos primeras ecuaciones del sistema (2.13), tenemos la matriz Jacobiana siguiente:

$$J(u, v) = \begin{pmatrix} \frac{du}{du} & \frac{du}{dv} \\ \frac{dv}{du} & \frac{dv}{dv} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -\frac{b}{\gamma+b} - R_0v & -R_0u \\ R_0v & R_0u - 1 \end{pmatrix}$$

En primer lugar, nos centraremos en estudiar el estado estacionario libre de enfermedad. Esto se dará en el punto $(1, 0)$, pues como u representa la clase susceptible, v la clase infecciosa y se tiene que $u + v = 1$, entonces en este estado

estacionario toda la población será susceptible, esto es, no hay infecciosos en la población en ese instante de tiempo. Veamos la estabilidad del modelo en dicho punto. Para ello, la matriz Jacobiana correspondiente es:

$$J(1, 0) = \begin{pmatrix} -\frac{b}{\gamma+b} - R_0v & -R_0u \\ R_0v & R_0u - 1 \end{pmatrix}_{|(1,0)} = \begin{pmatrix} -\frac{b}{\gamma+b} & -R_0 \\ 0 & R_0 - 1 \end{pmatrix}$$

De aquí, se tienen los dos autovalores reales siguientes:

$$\lambda_1 = -\frac{b}{\gamma+b} < 0 \quad y \quad \lambda_2 = R_0 - 1$$

- Si $R_0 < 1$, entonces el Jacobiano tiene dos autovalores reales negativos, por lo que la solución estacionaria es un nodo atractor y, por tanto, asintóticamente estable. Esto indica que la transmisión de la enfermedad decaería rápidamente, desapareciendo ésta con el tiempo y llegando a ser toda la población de la clase S finalmente. Este hecho parece contradecir la circunstancia de que la clase S tiene cierta pérdida que pasa a clase I , pero hay que observar que estos pasan en su mayoría luego a clase R y los nacimientos renuevan la clase S . Luego, finalmente, tenderán a desaparecer las clases I y R .
- Si $R_0 > 1$, se tiene que $\lambda_1 < 0 < \lambda_2$ por lo que $(1, 0)$ es un punto de silla y, en consecuencia, inestable. Por tanto, no podemos garantizar que la enfermedad vaya a erradicarse en algún momento, es más la tendencia es en convertirse en endémica como veremos a continuación, analizando el otro punto crítico.

En lo que respecta al punto crítico (u^*, v^*) , tenemos que la matriz jacobiana asociada será:

$$J(u^*, v^*) = \begin{pmatrix} -\frac{b}{\gamma+b} - R_0v & -R_0u \\ R_0v & R_0u - 1 \end{pmatrix}_{|(u^*, v^*)} = \begin{pmatrix} -R_0\frac{b}{\gamma+b} & -1 \\ \frac{b}{\gamma+b}(R_0 - 1) & 0 \end{pmatrix}$$

En este caso, tendremos el polinomio característico siguiente:

$$\lambda^2 - T\lambda + D = 0, \quad T = -\frac{b}{\gamma+b}R_0 < 0, \quad D = \frac{b}{\gamma+b}(R_0 - 1), \quad (2.16)$$

donde T y D representan la traza y el determinante de la matriz jacobiana. Por tanto, el punto crítico (u^*, v^*) será atractor únicamente cuando $D > 0$ o equivalentemente cuando $R_0 > 1$, según indica el *Criterio de Routh-Hurwitz*. Entonces, en este caso, se sabe que este estado estacionario es asintóticamente estable, pero habrá que calcular sus autovalores y autovectores para ver si se

trata de un punto espiral o un nodo asintóticamente estable. Para ello, estudiemos el discriminante de los autovalores, considerando que tenemos un sistema lineal $\vec{x}'(t) = J\vec{x}(t)$:

$$\lambda^2 - T\lambda + D = 0 \quad \Rightarrow \quad \Delta = T^2 - 4D$$

Analicemos los siguientes casos:

1. Si $\Delta \geq 0$, se tiene que el punto crítico será un nodo asintóticamente estable. Veamos para qué valores de $R_0 > 1$ se da:

$$\Delta = T^2 - 4D = \left(\frac{b}{\gamma + b}R_0\right)^2 - 4\frac{b}{\gamma + b}(R_0 - 1) = \mu^2 R_0^2 - 4\mu(R_0 - 1), \quad \mu = \frac{b}{\gamma + b}$$

De aquí se tiene que $\Delta = \mu(\mu R_0^2 - 4R_0 + 4)$, entonces:

$$\Delta \geq 0 \quad \Leftrightarrow \quad \mu R_0^2 - 4R_0 + 4 \geq 0 \quad \Leftrightarrow \quad \mu \geq \frac{4(R_0 - 1)}{R_0^2} \quad (2.17)$$

Se sabe que $0 < \mu < 1$, por tanto estudiemos ahora para qué rango de valores de R_0 es posible la desigualdad (2.17). Para ello, estudiamos las raíces de la ecuación:

$$\mu R_0^2 - 4R_0 + 4 = 0 \quad (2.18)$$

Se tiene de aquí que:

$$R_0 = \frac{2}{\mu} \left(1 \pm \sqrt{1 - \mu}\right), \quad \mu \in (0, 1) \quad (2.19)$$

Entonces, para que se cumpla (2.17), debe darse que:

$$R_0 \in \left[\max \left\{ 1, \frac{2}{\mu} \left(1 - \sqrt{1 - \mu}\right) \right\}, \frac{2}{\mu} \left(1 + \sqrt{1 - \mu}\right) \right] \quad (2.20)$$

Estudiemos la monotonía de la función $\frac{2}{\mu} (1 - \sqrt{1 - \mu})$ para concretar mejor el rango en el que se encuentra R_0 :

$$\begin{aligned} \frac{d}{d\mu} \left(\frac{2}{\mu} (1 - \sqrt{1 - \mu}) \right) > 0 &\Leftrightarrow \frac{\mu - 2\sqrt{1 - \mu} + 2(1 - \mu)}{\mu^2 \sqrt{1 - \mu}} > 0 \Leftrightarrow \\ &\Leftrightarrow \mu - 2\sqrt{1 - \mu} + 2(1 - \mu) > 0 \Leftrightarrow \left(1 - \frac{\mu}{2}\right) > \sqrt{1 - \mu} \Leftrightarrow \\ &\Leftrightarrow \left(1 - \frac{\mu}{2}\right)^2 > (1 - \mu) \Leftrightarrow \mu^2 > 0 \end{aligned}$$

Esto se da siempre, por tanto, la curva $\frac{2}{\mu} (1 - \sqrt{1 - \mu})$ es creciente. De aquí, si evaluamos en los extremos de $\mu \in (0, 1)$, obtenemos el rango de valores entre los que se encuentra dicha curva en el intervalo $(0, 1)$. Se tiene así que:

$$\lim_{\mu \rightarrow 0} \frac{2}{\mu} \left(1 - \sqrt{1 - \mu}\right) = 1 \quad y \quad \lim_{\mu \rightarrow 1} \frac{2}{\mu} \left(1 - \sqrt{1 - \mu}\right) = 2$$

De aquí se deduce que $\frac{2}{\mu} (1 - \sqrt{1 - \mu}) \in (1, 2)$ si $\mu \in (0, 1)$.

Por tanto, podemos concluir que el estado estacionario en estudio es un nodo asintóticamente estable si

$$R_0 \in \left[\frac{2}{\mu} \left(1 - \sqrt{1 - \mu}\right), \frac{2}{\mu} \left(1 + \sqrt{1 - \mu}\right) \right] \quad (2.21)$$

siempre y cuando se cumpla para dicho valor de R_0 que $\Delta \geq 0$.

2. Por otro lado, sea $\Delta < 0$, los autovalores asociados al Jacobiano ahora serán complejos. Se sabe que el punto crítico en estudio es un:

- foco asintóticamente estable si $Re \lambda < 0$
- foco inestable si $Re \lambda > 0$
- centro estable si $Re \lambda = 0$

Para resolverlo, pasaremos a su forma canónica. Sabemos que los autovalores son de la forma $\lambda = \alpha \pm i\beta$ y sus autovectores correspondientes serán $\vec{w} = \vec{u} \pm i\vec{v}$, $\vec{u}, \vec{v} \in \mathbb{R}^2$. Entonces, de $(J\vec{w} = \lambda\vec{w})$ se tiene que:

$$\left. \begin{aligned} J\vec{u} &= \alpha\vec{u} - \beta\vec{v} \\ J\vec{v} &= \beta\vec{u} + \alpha\vec{v} \end{aligned} \right\} \quad (2.22)$$

Definiendo la matriz $V = [\vec{u}, \vec{v}]$, tenemos que:

$$JV = V \begin{pmatrix} \alpha & \beta \\ -\beta & \alpha \end{pmatrix} \Rightarrow V^{-1}JV = \begin{pmatrix} \alpha & \beta \\ -\beta & \alpha \end{pmatrix} \equiv R$$

Ahora, haciendo el cambio $\vec{x}(t) = V\vec{y}(t)$, se tiene que $\vec{y}'(t) = R\vec{y}(t)$, siendo $\vec{y}(t) = (y_1(t), y_2(t))^T$. La solución de este nuevo sistema la obtendremos definiendo $z(t) = y_1(t) + iy_2(t)$. Así, teniendo en cuenta que:

$$\begin{aligned} z'(t) = y_1'(t) + iy_2'(t) &\Rightarrow z'(t) = \alpha y_1(t) + \beta y_2(t) + i(-\beta y_1(t) + \alpha y_2(t)) \Rightarrow \\ &\Rightarrow z'(t) = (\alpha - i\beta)(y_1(t) + iy_2(t)) \Rightarrow z'(t) = (\alpha - i\beta)z(t) \end{aligned}$$

se tendrá que la solución buscada es:

$$z(t) = e^{(\alpha - i\beta)t} z_0, \quad z_0 = z(0) = |z_0| e^{i\theta_0} \quad (2.23)$$

Esto es equivalente a :

$$z(t) = |z_0|e^{\alpha t}e^{(\theta_0 - \beta t)i} \quad (2.24)$$

Hay que mencionar, además, que como $z(t) = y_1(t) + i y_2(t)$, de (2.24) tendremos que:

$$\left. \begin{aligned} y_1(t) &= |z_0|e^{\alpha t} \cos(\beta t - \theta_0) \\ y_2(t) &= -|z_0|e^{\alpha t} \sin(\beta t - \theta_0) \end{aligned} \right\} \quad (2.25)$$

Por tanto, estaremos ante una espiral, cuya reducción o extensión del radio al girar vendrá dado por $e^{\alpha t}$ y cuya velocidad angular de giro será $\omega = \beta$, de manera general. En este caso particular que estamos estudiando en (2.16), los autovalores correspondientes serán:

$$\lambda_{\pm} = \frac{-\frac{b}{\gamma+b}R_0 \pm \sqrt{\left(\frac{b}{\gamma+b}R_0\right)^2 - 4\frac{b}{\gamma+b}(R_0 - 1)}}{2}$$

Entonces, si $\left(\frac{b}{\gamma+b}R_0\right)^2 - 4\frac{b}{\gamma+b}(R_0 - 1) < 0$ tendremos que el estado estacionario (u^*, v^*) es una espiral asintóticamente estable (como se observa al esbozar las órbitas en la figura 2.4) con velocidad angular ω y radio de giro que decrece a razón de e^{-rt} , siendo:

$$\omega = \frac{\sqrt{-\left(\frac{b}{\gamma+b}R_0\right)^2 + 4\frac{b}{\gamma+b}(R_0 - 1)}}{2} \quad y \quad r = \frac{b}{2(\gamma + b)}R_0$$

Nótese que la ecuación para la clase infecciosa está dada por: $\frac{dv}{dt} = (R_0u - 1)v$, de modo que la tasa de crecimiento inicial per cápita $(R_0u(t) - 1)$ para $u(0) = u_0 \simeq 1$ se reduce a cero a medida que $u(t) \rightarrow u^*$, y la enfermedad controla parte de la población susceptible, al igual que en el caso endémico del modelo SIS. En el caso SIR, alcanzar este valor crítico $u^* = R_0^{-1}$ puede ser un proceso lento, tal cual puede verse en la figura izquierda de 2.4. En la figura de la derecha, se representan las órbitas para distintos valores iniciales.

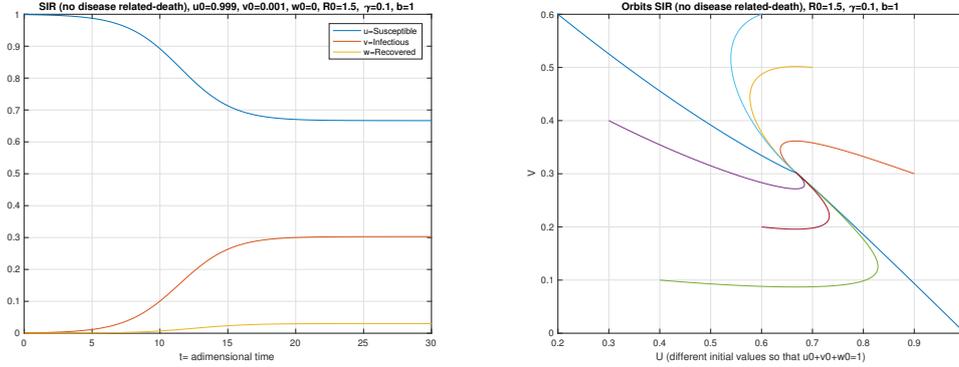


Figura 2.4. En la figura izquierda se representa la evolución de las distintas clases en el tiempo. En la figura de la derecha las órbitas que tienden al punto crítico asintóticamente estable. En ambos casos $R_0 = 1.5$, $\gamma = 0.1$, $b = 1$.

Obsérvese que de manera general podríamos reescribir las dos primeras ecuaciones de (2.13) como sigue, definiendo una nueva constante κ (que en este caso representa la suma de las constantes $\gamma + b$) y aplicando que $b = d$:

$$\begin{aligned} \frac{du}{d\tau} &= \frac{d}{\kappa}(1 - u) - R_0uv \\ \frac{dv}{d\tau} &= v(R_0u - 1) \end{aligned} \quad (2.26)$$

De este modo, se tendrá que $R_0 = \frac{\beta N}{\kappa} = \frac{\beta B}{d\kappa}$, al tener que $B = dN$. El Jacobiano correspondiente a estas nuevas ecuaciones (2.26) será:

$$J(u, v) = \begin{pmatrix} -\frac{d}{\kappa} - R_0v & -R_0u \\ R_0v & R_0u - 1 \end{pmatrix}$$

Basándonos en las conclusiones obtenidas en el estudio realizado anteriormente, podremos obtener el siguiente teorema:

Teorema 2.3.2 (Conclusiones generales sobre estabilidad de las ecuaciones (2.26))

Si $R_0 < 1$, el estado estacionario libre de enfermedad es asintóticamente estable y la enfermedad decae rápidamente. Por el contrario, si $R_0 > 1$ el estado estacionario libre de enfermedad es un punto de silla y el otro estado estacionario obtenido será asintóticamente estable.

Incluyendo las muertes relacionadas con la enfermedad

En ninguno de los modelos vistos con anterioridad se han incluido las muertes ocasionadas por la enfermedad infecciosa en estudio. En este apartado,

además de los nacimientos y muertes naturales producidos durante la evolución de la enfermedad, también vamos a tener en cuenta aquellos individuos que fallecen a causa de la misma. Gracias a ello, podremos analizar enfermedades con distintos índices de mortalidad, y no solo aquellas que tengan una mortalidad muy baja o nula, como es el caso de los modelos anteriores.

Con el fin, por simplicidad, de obtener una población de tamaño constante N , tomaremos en este estudio los siguientes parámetros $B = bN$, $b > d$, $c > 0$, siendo

- B = tasa de natalidad
- d = tasa de mortalidad natural per cápita
- c = tasa de mortalidad per cápita por causas relacionadas con la enfermedad

Las condiciones a tener en cuenta para construir este nuevo modelo son las mismas que hemos considerado en la subsección 2.3.2, en la que no se contemplaban las muertes relacionadas con la enfermedad, salvo que ahora la clase infecciosa generará pérdidas también cuando se tengan individuos infecciosos que fallecen a causa de la enfermedad. En efecto, aquí las ecuaciones a considerar serán:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= bN - \beta IS - dS \\ \frac{dI}{dt} &= \beta IS - \gamma I - cI - dI \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - dR\end{aligned}\tag{2.27}$$

De aquí tendremos que la solución libre de enfermedad se dará cuando $(S, I, R) = (N, 0, 0)$, es decir, cuando el número total de la población considerada es susceptible. Esto implica que, siendo $I(0) = 0$, $R(0) = 0$ y $S(0) = N$ el estado inicial de la enfermedad, obtendremos que $I(t) = R(t) = 0$ y la única ecuación a resolver será:

$$\frac{dS}{dt} = bN - dS \Leftrightarrow \frac{dS}{dt} = (b - d)S$$

cuya solución es:

$$S(t) = Ne^{(b-d)t}$$

No obstante, esta solución no puede ser realista a largo plazo. Para obtener un modelo más fiel a la realidad, deberemos considerar que la población total N no es constante sino que varía en función del tiempo y esto implica que

deberíamos añadir una nueva ecuación que nos indique la variación del tamaño de la población a medida que avanza la propagación de la enfermedad. Además, ahora consideraremos simplemente una tasa de natalidad constante B , por lo que las nuevas ecuaciones son:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= B - \beta IS - dS \\ \frac{dI}{dt} &= \beta IS - \gamma I - cI - dI \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - dR \\ \frac{dN}{dt} &= B - cI - dN\end{aligned}\tag{2.28}$$

Para realizar el análisis de este modelo, tendremos en cuenta tres de estas cuatro ecuaciones, junto con $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$. En este caso, hemos optado por elegir las ecuaciones que describen la variación del tamaño de la población, de la clase susceptible y de la clase infecciosa.

Procedemos ahora a analizar las ecuaciones (N, S, I) , comenzando por el estudio de sus puntos críticos. Para ello, debemos igualar a cero dichas ecuaciones:

$$\frac{dN}{dt} = B - cI - dN = 0\tag{2.29}$$

$$\frac{dS}{dt} = B - \beta IS - dS = 0\tag{2.30}$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta IS - \gamma I - cI - dI = 0\tag{2.31}$$

De (2.31) tenemos las siguientes opciones:

1. $I_1^* = 0$ ó
2. $\beta S^* - \gamma - c - d = 0$

Si ahora sustituímos 1 en las ecuaciones (2.29) y (2.30), se tiene que:

$$\left. \begin{aligned} B - dN &= 0 \\ B - dS &= 0 \end{aligned} \right\} \Rightarrow N_1^* = S_1^* = \frac{B}{d}, \quad I_1^* = 0.$$

Por tanto, el primer estado estacionario es $(N_1, S_1, I_1) = (N_1^*, N_1^*, 0)$. Observamos que se trata del estado estacionario libre de la enfermedad pues, a priori, no hay infecciosos. Más adelante analizaremos su estabilidad.

Por otro lado, de 2 obtenemos que:

$$\beta S - \gamma - c - d = 0 \Rightarrow S_2^* = \frac{\gamma + c + d}{\beta}.$$

Esto es equivalente a:

$$S_2^* = \frac{B}{dR_0}, \quad R_0 = \frac{\beta B}{d(\gamma + c + d)}, \quad (2.32)$$

siendo R_0 el número reproductivo básico. Es decir, un infeccioso introducido en una población susceptible se espera que haga R_0 contactos infecciosos. Ahora, sustituyendo S_2^* en (2.30), se tiene:

$$I_2^* = \frac{B - dS_2^*}{\beta S_2^*} \Rightarrow I_2^* = \frac{B - \frac{B}{R_0}}{\beta \frac{B}{dR_0}} \Rightarrow I_2^* = \frac{BdR_0}{\beta B} - \frac{BdR_0}{\beta bR_0} \Rightarrow I_2^* = \frac{d}{\beta}(R_0 - 1)$$

Por último, sustituímos I_2^* en (2.29) y obtenemos que:

$$N_2^* = \frac{B - cI_2^*}{d} \Rightarrow N_2^* = \frac{B}{d} - \frac{c}{\beta}(R_0 - 1)$$

Por consiguiente, tendremos que el otro estado estacionario será $(N_2, S_2, I_2) = (N_2^*, S_2^*, I_2^*)$, siendo

$$N_2^* = \frac{B}{d} - \frac{c}{\beta}(R_0 - 1), \quad S_2^* = \frac{B}{dR_0}, \quad I_2^* = \frac{d}{\beta}(R_0 - 1). \quad (2.33)$$

Este se conoce como estado estacionario endémico y existirá biológicamente solo en el caso en que $R_0 > 1$.

Para estudiar el comportamiento de las órbitas cerca de los estados estacionarios, calculamos la matriz Jacobiana:

$$J(N, S, I) = \begin{pmatrix} \frac{d\dot{N}}{dN} & \frac{d\dot{N}}{dS} & \frac{d\dot{N}}{dI} \\ \frac{d\dot{S}}{dN} & \frac{d\dot{S}}{dS} & \frac{d\dot{S}}{dI} \\ \frac{d\dot{I}}{dN} & \frac{d\dot{I}}{dS} & \frac{d\dot{I}}{dI} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -d & 0 & -c \\ 0 & -\beta I - d & -\beta S \\ 0 & \beta I & \beta S - \gamma - c - d \end{pmatrix}$$

Y ahora evaluaríamos en los puntos críticos obtenidos para calcular sus autovalores y analizar la estabilidad. No obstante, observamos en el sistema (N, S, I) que las ecuaciones (2.30) y (2.31) son independientes de (2.29), por lo que estudiaremos la estabilidad de esas ecuaciones. Esto es, nos centraremos únicamente en las ecuaciones:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= B - \beta IS - dS \\ \frac{dI}{dt} &= \beta IS - \gamma I - cI - dI \end{aligned} \quad (2.34)$$

Se observa que definiendo las constantes $B = dN$ y $\kappa = \gamma + c + d$, este análisis se reduce al visto de manera general en la sección anterior, pues haciendo el cambio a variables adimensionales siguiente:

$$u = \frac{S}{N}, \quad v = \frac{I}{N}, \quad w = \frac{R}{N}, \quad \tau = (\gamma + c + d)t = \kappa t \quad (2.35)$$

se obtienen, de forma análoga a como se ha procedido en otros casos, las ecuaciones generales (2.26), por lo que podemos aplicar el teorema 2.3.2 para concluir la estabilidad. Entonces, tenemos que:

- Si $0 < R_0 < 1$, el estado estacionario (N_1, S_1, I_1) , que es el estado estacionario libre de enfermedad y el único que tiene sentido biológico en este caso, es asintóticamente estable y esto implica que la enfermedad decae rápidamente.
- Si $R_0 > 1$, (N_1, S_1, I_1) será un punto de silla y el estado estacionario endémico (N_2, S_2, I_2) será asintóticamente estable, pues aplicando el teorema 2.3.2 se obtiene que las ecuaciones (2.34) son asintóticamente estables por lo que $S(t) \rightarrow S_2^*$ y $I(t) \rightarrow I_2^*$ y de aquí se llega a que $\frac{d\dot{N}}{dN} = -d < 0$ y es claro que (N_2, S_2, I_2) será un atractor. Además, como ya se ha visto, se tendrá (cuando $\Delta < 0$) que el acercamiento al estado estacionario endémico es una oscilación amortiguada, con la frecuencia de la oscilación dada aproximadamente por $w = \sqrt{\beta^2 I_2^* S_2^*}$, de modo que el período es $T = \frac{2\pi}{w}$.

Un ejemplo de ello es que, en ausencia de vacunación, enfermedades como el sarampión suelen presentar un comportamiento periódico, con un período cercano a T pero impulsado por influencias exógenas como el inicio del año escolar. Esto contrarresta el efecto amortiguador.

En conclusión, tenemos que una enfermedad que evoluciona siguiendo el sistema de ecuaciones (2.10) o (2.28) puede ser o no endémica dependiendo del valor que tome R_0 . Por un lado, tendremos que si $R_0 < 1$ la enfermedad no será endémica y tenderá a desaparecer, aproximándose al estado estacionario libre de la enfermedad. Por otro lado, si $R_0 > 1$ la enfermedad se volverá endémica en la población, tendiendo consecuentemente al estado estacionario endémico visto en cada caso.

2.4. Erradicación y control

La erradicación de una enfermedad infecciosa se tiene con el cese total de la transmisión de la infección por la extinción artificial del agente en cuestión. En consecuencia, se tendrá que la enfermedad desaparece en todo el mundo. Hasta la fecha, la única enfermedad que ha sido erradicada, en lo que respecta a los humanos, es la viruela. No obstante, gracias a la vacunación, existen muchas

otras enfermedades infecciosas que están próximas a desaparecer, como son el sarampión y la rubéola. Es interesante conocer que la erradicación de la viruela se logró a través de un control focalizado en combinación mediante el cual se identificaban nuevos casos de viruela y se aplicaba la vacunación en anillo, que consiste en vacunar a todas las personas que han estado en contacto con algún infectado, creando así un anillo de protección. De esta forma, se aislaba eficazmente la enfermedad y se prevenía el contagio. El último brote endémico de viruela se declaró y contuvo rápidamente en Somalia en 1977.

En términos matemáticos, una de las razones para elaborar modelos de enfermedades infecciosas es permitirnos diseñar políticas encaminadas a erradicarlas o al menos poder controlarlas. El principal objetivo en estos tipos de modelos que hemos visto es reducir R_0 , el número reproductivo básico, por debajo de 1, logrando así que la enfermedad decaiga en la población.

Considerando $R_0 = \frac{\beta N}{\gamma}$, que es el número reproductivo básico para aquellos modelos más simples en los que se trabaja con una población cerrada y constante, tendremos tres estrategias distintas que nos permiten reducir este R_0 . Estas estrategias son:

1. Aumentar γ , siendo γ la tasa de recuperación de los individuos infecciosos. Esto, en la práctica, equivale a la mejora de los medios de recuperación de la enfermedad, como pueden ser la ingesta de medicamentos más efectivos, garantizar atención hospitalaria para el infectado.
2. Disminuir β , sabiendo que β es la tasa de contagio de la enfermedad. Evidentemente, esto se obtiene al aplicarse medidas restrictivas en la población como el uso de la mascarilla, desinfección y controles de movimiento que previenen la propagación de la enfermedad.
3. Provocar la disminución de la población susceptible inicial, es decir, disminuir el valor efectivo de N . Aquí entraría en juego la vacunación, gracias a la cual individuos de la clase susceptible pasarían a pertenecer a la clase recuperada, y también podría ser útil poner en cuarentena a posibles infecciosos (que de igual manera se consideran individuos pertenecientes a la clase recuperada).

Se ha demostrado con hechos que una de las herramientas más eficaces para prevenir la propagación de enfermedades infecciosas es la vacunación, una técnica basada en la administración de una preparación destinada a generar inmunidad adquirida contra una enfermedad, mediante la estimulación de la producción de anticuerpos. En las siguientes secciones analizaremos la influencia que tiene la vacunación tanto en una epidemia SIR, como en el caso endémico.

2.4.1. Vacunación contra una epidemia SIR

Para combatir epidemias anuales, como es el caso de la gripe, se diseñan campañas de vacunación previas a la temporada en la que se da dicha enfermedad. Esta campaña trata de vacunar a individuos susceptibles a contraer la enfermedad, reduciéndose así el riesgo de derivar en epidemia, pues se reduce el número de infecciones en caso de tener un contacto infeccioso y, además, por norma general los individuos vacunados, en caso de contraer la enfermedad, son menos propensos a transmitirla y sus síntomas y período de infección serán más leves que el de un individuo sin vacunar.

En esta sección, analizaremos qué proporción de la población ha de ser vacunada (suponiendo que estamos en disposición de la vacuna perfecta contra la enfermedad), en un programa de vacunación único, si nos encontramos ante una población cerrada con características similares a la que se describe en la sección 2.3 y con amenaza de que se introduzca una infección en la misma, lo que podría llevar a una epidemia.

Sabemos que las vacunas ayudan a prevenir enfermedades infecciosas, generando inmunidad activa y duradera contra la enfermedad estimulando la producción de defensas en la persona a la que se administra. En este caso, trabajaremos con una campaña de vacunación que se aplica a los individuos pertenecientes a la clase susceptible. Esto implica que la vacunación mueve una proporción p de la población susceptible inicial de la clase susceptible a la clase recuperada (al adquirir inmunidad), quedando ahora una proporción $q = 1 - p$ de individuos en la clase susceptible.

En la sección 2.3, obtuvimos a partir de las ecuaciones (2.8) que la recta $v = 0$ es una línea de puntos críticos. Esto es, todo punto $(u_0, 0)$ representa un estado estacionario en el sistema, siendo u_0 la proporción de individuos susceptibles en cualquier instante del estudio. En este caso, nos centraremos en estudiar qué ocurre cerca del estado estacionario $(q, 0)$.

El Jacobiano correspondiente aquí será:

$$J(q, 0) = \begin{pmatrix} -R_0 v & -R_0 u \\ R_0 v & R_0 u - 1 \end{pmatrix} \Big|_{(q,0)} = \begin{pmatrix} 0 & -R_0 q \\ 0 & R_0 q - 1 \end{pmatrix}$$

por lo que se tienen los dos autovalores reales siguientes: $\lambda_1 = 0$ y $\lambda_2 = R_0 q - 1$

Si el estado estacionario $(q, 0)$ es inestable, lo cual se da cuando $\lambda_2 = R_0 q - 1 > 0$ y esto conlleva a que $R_0 > \frac{1}{q}$, es muy probable que ocurra una epidemia. Para evitar esto, $(q, 0)$ deberá ser estable (en particular, asintóticamente estable). Para ello, deberá darse que $\lambda_2 = R_0 q - 1 < 0$. Como $q = 1 - p$, tendremos que:

$$R_0q - 1 < 0 \Leftrightarrow R_0(1 - p) - 1 < 0 \Rightarrow R_0 - 1 < R_0p \Rightarrow p > 1 - \frac{1}{R_0}$$

Por tanto, la proporción p de vacunados necesaria para eliminar la amenaza de epidemia en la población tendrá que ser:

$$p > 1 - \frac{1}{R_0} \quad (2.36)$$

Obsérvese que esto implica que no es necesario vacunar al 100 % de la población para garantizar que la campaña de vacunación sea efectiva, basta con vacunar a un porcentaje de la misma para evitar la propagación de la enfermedad y que esto conlleve a una epidemia.

2.4.2. Vacunación contra una enfermedad endémica tipo SIR

En esta sección, analizaremos cómo influye la vacunación en una enfermedad infecciosa del tipo SIR (en el caso de no tener en cuenta las muertes relacionadas con la enfermedad), para evitar que ésta se vuelva endémica en la población. Como ya se comentó en 2.3.2, trabajaremos con un modelo en el que se incluyen nacimientos y muertes naturales y, además, se toman ciertos parámetros para que el tamaño de la población N sea constante.

A diferencia de la epidemia, el caso endémico no dispondrá de un único programa de vacunación sino que se irá vacunando a una proporción de individuos susceptibles a medida que estos se incorporen a la población. No obstante, contamos con que no se vacuna a los recién nacidos, en parte porque sus anticuerpos maternos implican que la vacunación no será efectiva, pero asumimos que la vacunación se lleva a cabo lo suficientemente temprano como para que esta aproximación sea razonable. Un ejemplo de ello es la triple vírica, una vacuna contra el sarampión, las paperas y la rubéola que se aplica entre los 12 o 15 primeros meses de vida, con el fin de proteger a los niños de contraer dichas enfermedades.

Entonces, sea p la proporción de individuos vacunados y $q = 1 - p$ la fracción no vacunada, las ecuaciones (2.10) se reemplazan por:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= bqN - \beta IS - bS \\ \frac{dI}{dt} &= \beta IS - \gamma I - bI \\ \frac{dR}{dt} &= bpN + \gamma I - bR \end{aligned} \quad (2.37)$$

donde bqN representa la población que nace, siendo susceptible, y aún no ha sido vacunada. Por otro lado, cuando se vacune a esta proporción de nuevos

individuos, pasarán a la clase recuperada y esto es lo que simboliza bpN en la ecuación de variación de la clase recuperada.

Al linealizar el sistema de ecuaciones (2.37), observamos que la matriz Jacobiana será la misma que la estudiada en la sección sin vacunación 2.3.2, pues los sumandos bqN y bpN añadidos son independientes en sus respectivas ecuaciones, por lo que la matriz de derivadas parciales de primer orden de dichas ecuaciones no varía. Entonces, al evaluar en el estado estacionario libre de la enfermedad $(q, 0)$, obtenemos:

$$J(q, 0) = \begin{pmatrix} -\frac{b}{\gamma+b} - R_0v & -R_0u \\ R_0v & R_0u - 1 \end{pmatrix}_{|(q,0)} = \begin{pmatrix} -\frac{b}{\gamma+b} & -R_0q \\ 0 & R_0q - 1 \end{pmatrix}$$

Los autovalores asociados a esta matriz serán:

$$\lambda_1 = -\frac{b}{\gamma+b} < 0 \quad y \quad \lambda_2 = R_0q - 1$$

Al igual que procedimos antes, nuestro objetivo será encontrar la proporción de población que ha de vacunarse para lograr erradicar la enfermedad. Dicha enfermedad desaparecerá cuando el estado estacionario en cuestión sea asintóticamente estable. Esto se dará cuando el autovalor λ_2 sea también menor que cero. De aquí, tendremos que la estabilidad se alcanzará cuando $R_0q - 1 < 0$. Haciendo el cambio $q = 1 - p$ se tiene:

$$R_0(1 - p) - 1 < 0 \quad \Rightarrow \quad R_0 - 1 < R_0p \quad \Rightarrow \quad p > 1 - \frac{1}{R_0}$$

Por consiguiente, al igual que obtuvimos en la epidemia, la enfermedad dejará de causar riesgos en la población si vacunamos a una proporción $p > 1 - \frac{1}{R_0}$ de susceptibles.

Por ende, de manera general podemos garantizar que la vacunación de una fracción

$$\hat{p} = 1 - \frac{1}{R_0} \tag{2.38}$$

de la población susceptible es suficiente para prevenir una propagación de la enfermedad, ya que la vacunación no solo proporciona protección individual sino que da seguridad a toda la población a lo largo del tiempo pues mantiene el número reproductivo básico siempre por debajo de uno, evitando que la enfermedad rebrote. Esto implica que no es necesario vacunar a toda la población para poder controlar la enfermedad. Esto es lo que se conoce como *inmunidad colectiva* o *de rebaño*, que se logra cuando parte de la población se vuelve inmune a la enfermedad.

2.5. Aplicación del modelo SIR a la COVID-19

Basándonos en el modelo SIR, realizaremos un intento de aplicación de dicho modelo que simule la evolución de la pandemia del COVID-19. Cabe destacar que el modelo que vamos a aplicar es muy simple, obviando muchos matices y complejidades de las poblaciones particulares donde se aplica. Por tanto, no pretendemos que los datos obtenidos sean precisos de forma cuantitativa, sino más bien que nos indiquen posibles tendencias cualitativas de la evolución de la pandemia según los distintos escenarios que puedan darse (con o sin vacunación, con o sin estados de alarma, etc). Nótese que los resultados obtenidos deben tomarse con cautela y, más que posibles aplicaciones de los mismos a una comunidad determinada, solo deben tomarse como lo que son, un modelo simple que bajo ciertas hipótesis indica como debería evolucionar la pandemia, suponiendo que las hipótesis asumidas fueran las correctas. Solo el tiempo podrá decir si el modelo se ajusta algo a la realidad o no. Es bien conocido que en este último año se ha intentado predecir la evolución de la pandemia en un sinnúmero de publicaciones científicas teniendo en cuenta muchísimos matices particulares de la población (región, país, continente) objeto de estudio y, aún así, estas predicciones solo suelen funcionar, que sepamos, a bastante corto plazo.

Enumeramos a continuación los supuestos que se han tenido en cuenta para el desarrollo del modelo:

1. La población es cerrada y está normalizada a

$$N(t) = 1, \quad \forall t \geq 0.$$

Además, los datos harán referencia al tanto por uno.

La población se divide en todo tiempo t en los siguientes cinco conjuntos disjuntos:

- $S(t)$: personas susceptibles de contraer la enfermedad en el instante t .
- $I(t)$: personas infecciosas en el instante t .
- $R(t)$: personas recuperadas en el instante t .
- $F(t)$: personas fallecidas hasta el instante t .
- $V(t)$: personas vacunadas hasta el instante t .

Se entiende que una vez una persona se ha recuperado, se vuelve inmune. Cabe destacar que no consideramos ni los nuevos nacimientos, ni las muertes no relacionadas con la enfermedad. Además, todas las variables dependientes están relativizadas a la población inicial que se mantiene constante. Por tanto se tiene:

$$S(t) + I(t) + R(t) + F(t) + V(t) = 1, \quad \forall t \geq 0. \quad (2.39)$$

2. El modelo se basa en ecuaciones diferenciales donde se expresará la tasa de variación de cada variable respecto del tiempo, en términos de *Ganancia y Pérdida*, como hemos supuesto hasta ahora.
3. Se supone que la tasa de vacunación es constante con valor κ e indica el porcentaje de población vacunado diariamente. Así, un valor $\kappa = 1/365$ indica que la población se vacunaría totalmente en un año. La efectividad de la vacuna se mide con el parámetro $\epsilon \in [0, 1]$. Una efectividad del 70% arrojaría un valor de $\epsilon = 0.7$. Si no hay vacunación asumiremos que $\epsilon = 0$. Por tanto, la ecuación que rige la vacunación viene dada por:

$$\frac{dV}{dt} = \epsilon\kappa, \quad V(0) = V_0. \quad (2.40)$$

Cuya solución es:

$$V(t) = \min\{\epsilon\kappa t + V_0, 1\}, \quad t \geq 0. \quad (2.41)$$

4. Se supondrá que la enfermedad dura en término medio b días ($b \simeq 14$ días es una estimación razonable para la COVID-19), después de los cuales, el infectado se recupera o fallece. Denotamos por $\gamma > 0$, la tasa de recuperación de la enfermedad. En el modelo SIR se suele asignar un valor de $\gamma \simeq b^{-1}$. Esto es debido a que si la recuperación es uniforme, entonces cada día se recuperan de la enfermedad $b^{-1}I(t)$ individuos, siendo $I(t)$ el número de personas infecciosas el día t . De aquí se tiene que la ecuación que rige a los recuperados $R(t)$ es

$$\frac{dR(t)}{dt} = \gamma I(t), \quad R(0) = R_0, \quad t \geq 0 \quad (\gamma \simeq b^{-1}). \quad (2.42)$$

5. La tasa de letalidad de la enfermedad $\delta > 0$ es el cociente entre el número medio de fallecidos en un periodo y el número medio de personas infectadas en ese periodo. Hemos observado que este número suele rondar entre 10^{-2} y $2 \cdot 10^{-2}$. Nótese que este número debe dividirse por b , ya que los infecciosos lo son durante b días aproximadamente y, en el recuento práctico, un infectado se cuenta una vez, aunque en nuestro caso está en la clase $I(t)$ aproximadamente durante b días consecutivos. Por tanto, la ecuación para los fallecidos será:

$$\frac{dF}{dt} = \delta b^{-1} I(t), \quad F(0) = F_0, \quad \delta \simeq 1.5 \cdot 10^{-2}. \quad (2.43)$$

6. Supondremos que la fuerza de la infección (como en el modelo SIR) es proporcional al número de infecciosos por un coeficiente β . En muchos estudios sencillos este coeficiente β es constante y guarda la siguiente relación con el

número reproductivo básico r_0 (obsérvese que en nuestro caso la población total es $N = 1$):

$$\beta = b^{-1}r_0. \quad (2.44)$$

De este modo, las ecuaciones para la población Susceptible e Infecciosa quedan como sigue, basándonos en modelos de *Ganancia y Pérdida*:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\beta SI - \epsilon\kappa, & S(0) &= S_0 \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - \mu I, & I(0) &= I_0, \quad (\mu = b^{-1}\delta + \gamma). \end{aligned} \quad (2.45)$$

Cabe señalar que consideraremos varios escenarios:

- El número reproductivo básico es constante: $r_0 < 1$ o $r_0 > 1$ (se combina cada caso asumiendo que haya vacunación o no).
- $r_0 = r_0(t)$, de modo que $r(t)$ se encuentre siempre entre dos umbrales $r_{\min} = 0.5$ y $r_{\max} = 3$, teniendo un valor próximo a r_{\min} cuando haya estado de alarma y próximo a r_{\max} cuando se relaja el estado de alarma. Consideramos que hay *estado de alarma 1* si $I(t) > \alpha_1$ y que se relaja dicho estado de alarma si $I(t) < \alpha_0$ (*estado de alarma 0*). Los valores típicamente usados son $\alpha_1 = 150 \cdot 10^{-5}$ y $\alpha_0 = 50 \cdot 10^{-5}$.
- Los estados de alarma se revisarán al final de cada período de b días. En particular, se considerarán los periodos:

$$J_l = [t_l, t_{l+1}], \quad l = 1, 2, 3, \dots, \quad t_l = (l-1)b$$

Si al comienzo del periodo l , digamos en $t^* = t_l$, se tiene que si $I(t^*) > \alpha_1$, entonces se pasa al *estado de alarma 1* para el periodo J_l , lo que implica que $r(t)$ debe disminuir hasta r_{\min} . Si $I(t^*) < \alpha_0$, se pasa al *estado de alarma 0* (relajado) para el periodo J_l , en cuyo caso $r(t)$ debe aumentar hasta r_{\max} . En cualquier otra situación se mantiene el valor de $r(t)$ para todo el periodo J_l . Para evitar cambios discontinuos en los valores de $r(t)$ hacemos que se pase de forma gradual (lineal) del valor que tiene en $t^* = t_l$ hasta el valor que le corresponda r_{\max} o r_{\min} en el intervalo J_l en $b/2$ días. Esto también tiene cierto sentido práctico, ya que cuando se pasa de un estado de alarma a otro, se toman unos días para que las medidas impuestas lleguen a ser asumidas de forma efectiva en la población. Por todo lo cual, usamos la siguiente función de cambio de $r(t)$ en el intervalo $J_l = (t_l, t_{l+1}]$, $l = 1, 2, \dots$,

$$t \in J_l \implies \begin{cases} r(t) = \max\{r_{\min}, r(t_l) + (t - t_l)(r_{\min} - r(t_l))/(b/2)\}, & \text{si } I(t_l) > \alpha_1 \\ r(t) = \min\{r_{\max}, r(t_l) + (t - t_l)(r_{\max} - r(t_l))/(b/2)\}, & \text{si } I(t_l) < \alpha_0 \\ r(t) = r(t_l), & \text{en otro caso.} \end{cases} \quad (2.46)$$

En el caso inicial, comenzamos en $t_0 = 0$, con $r = \frac{1}{2}(r_{\text{máx}} + r_{\text{mín}})$ si el dato inicial verifica que $\alpha_0 \leq I(0) \leq \alpha_1$ y estamos considerando un escenario con estados de alarma.

Indicamos a continuación todos los parámetros usados en nuestros experimentos, aunque algunos de ellos ya se han indicado para dar una idea intuitiva de la situación. Recordamos que hay dos escenarios: *escenario 0* (sin vacunación $\epsilon = 0$) y *escenario 1* (con vacunación y una efectividad $\epsilon = 0.7$). También indicamos los valores iniciales considerados para el PVI correspondiente.

$$\begin{aligned} b &= 14; \quad \epsilon = 0, 0.7; \quad \gamma = b^{-1}; \quad \delta = 1.5 \cdot 10^{-2}; \quad \kappa = 1/365, \\ r_{\text{max}} &= 3; \quad r_{\text{min}} = 0.5; \quad \alpha_1 = 1.5 \cdot 10^{-3}; \quad \alpha_0 = 0.5 \cdot 10^{-3}, \\ S(0) &= 1 - 2 \cdot 10^{-3}; \quad I(0) = 2 \cdot 10^{-3}; \quad R(0) = F(0) = V(0) = 0. \end{aligned} \quad (2.47)$$

Los resultados de las siguiente gráficas se han obtenido usando como integrador el método clásico de Kutta (1901) de cuarto orden con tamaño de paso temporal $h = 0.5$. Los resultados de la integraciones numéricas son absolutamente fiables para tamaños de paso $h \leq 1$ e, incluso, para h mayores.

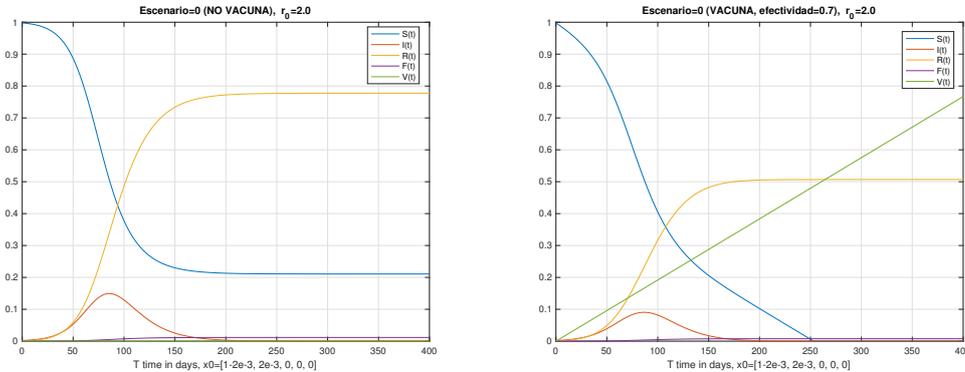


Figura 2.5. Evolución de (S,I,R,F,V) en el tiempo (400 días). La figura de la izquierda considera un escenario sin vacunación y la derecha con vacunación.

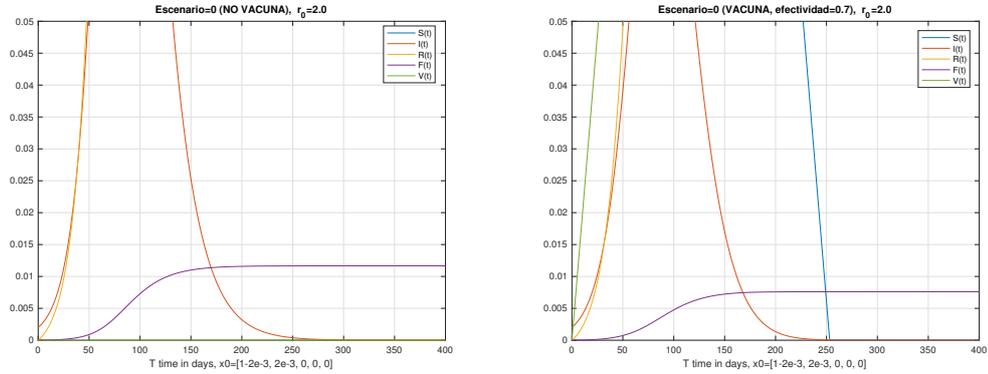


Figura 2.6. Detalle de la evolución de (S,I,R,F,V) en el tiempo (400 días) de la Figura 2.5.

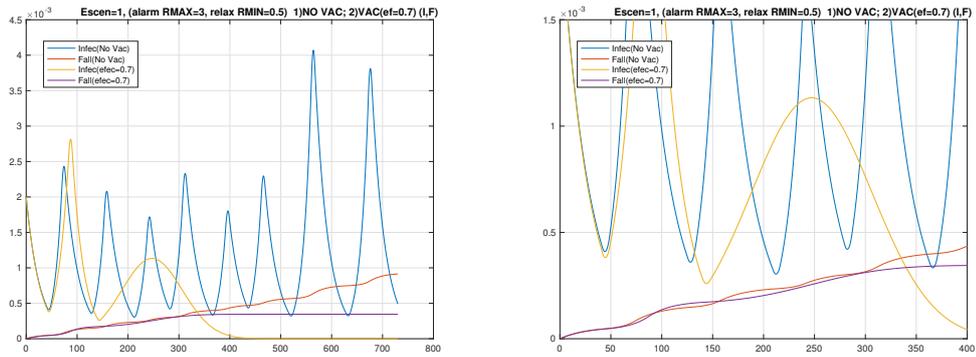


Figura 2.7. Evolución de (I, F) en el tiempo en el escenario 1 (con estados de alarma). La gráfica de la izquierda considera los casos con o sin vacunación (en 2 años). La figura de la derecha muestra el detalle de la gráfica de la izquierda (en 400 días).

En la Figura 2.5 (veáse también la Figura 2.6 para los detalles) nos encontramos en un escenario donde el número reproductivo básico es $r_0 = 2$. El gráfico de la izquierda muestra el caso en que no hay vacunación y puede verse que la enfermedad se extingue en 250 días aproximadamente y que el número de susceptibles se aproxima al 21 % de la población, mientras que el número de recuperados se encuentra alrededor del 78 % y el número de fallecidos se estima como el 1.2 % de la población. El gráfico de la derecha considera el caso en que se vacune a toda la población en un año, de manera uniforme, con una efectividad de vacuna del 70 %. Se aprecia ahora que los susceptibles desaparecen a los 250 días aproximadamente del mismo modo que los infecciosos, y que la proporción de fallecidos desciende ahora al 0.75 %. Como era de esperar, la vacunación supone salvar cerca de un 40 % de vidas.

En la Figura 2.7 se pretende ver el efecto de introducir estados de alarma en combinación con la posible vacunación. Consideramos ahora la evolución de las dos variables más importantes desde el punto de vista biológico y sanitario (el número de infecciosos y el número de fallecidos). En la gráfica de la izquierda (en la de la derecha se observa más el detalle) se puede apreciar que la introducción de estados de alarma conlleva a la creación de olas en el número de infecciosos, las cuales en el caso de no haber vacunación, se sostienen en el tiempo con periodos más o menos regulares, aunque con picos algo diferentes. Al introducir la vacunación, estas olas se amortiguan en un periodo razonable y se extingue completamente la epidemia a los 400 días (la vacuna tiene una efectividad del 70% y se aplica a toda la población en un año). Debemos resaltar que los estados de alarma permiten mantener los niveles de la población de infecciosos en proporciones menos alarmantes, véase que ahora el número de infecciosos se mantiene con picos máximos de 4 por mil de la población (2.5 por mil si hay vacunación) mientras que en el caso en que $r_0 = 2$ había un solo pico pero afectaba al 15% de la población (8% si hay vacunación). Por otra parte, el número de fallecidos disminuye de forma considerable, pues pasa, en el caso de tomar $r_0 = 2$ constante, del 1.2% (0.75% si hay vacunación) al 0.9 por mil (0.4 por mil si hay vacunación) si se implementan estados de alarma. También puede observarse que es importante acelerar la velocidad de vacunación, pues vemos que si el periodo de vacunación se realiza en un año, entonces no hay una diferencia demasiado significativa en el número de fallecidos a corto plazo con respecto a haber vacunado o no. No obstante, la diferencia se hace más patente a largo plazo.

Conclusiones

El objetivo de este trabajo es dar visibilidad y recalcar la importancia de herramientas matemáticas en ámbitos como sanidad, ecología...que nos permiten la construcción de modelos capaces de predecir, en el caso de este estudio, la propagación de una enfermedad infecciosa como puede ser el sarampión, la malaria, el ébola o la COVID-19. El interés de estos modelos radica en que permiten establecer estrategias de control o erradicación de la enfermedad en la población.

De este estudio se saca en clave que es primordial intentar que el número reproductivo básico de la enfermedad (R_0) se encuentre siempre por debajo de uno, pues esto nos garantiza un menor número de contagios y, por tanto, la desaparición de la enfermedad con el paso del tiempo. En caso de encontrarnos ante $R_0 > 1$, habrá que aplicar medidas restrictivas como mascarilla, aislamiento preventivo, evitar aglomeraciones...para frenar los contagios. Además, hemos podido comprobar que no es necesario vacunar al 100 % de la población para que la vacunación sea efectiva y logre reducir la tasa de contagio de la enfermedad.

No obstante, es conveniente señalar que los modelos abordados en este trabajo son, dentro de lo que cabe, modelos simples que nos sirven para obtener datos aproximados de la enfermedad pero no como fuente principal para realizar un estudio científico riguroso de enfermedades complejas, pues habría que contemplar numerosos aspectos como nuevas clases de individuos (latentes, asintomáticos...), periodos de incubación y cuarentena...entre otros.

Bibliografía

- [1] Britton, N. (2003). *Essential Mathematical Biology*. Springer.
- [2] Keeling, M., & Rohani, P. (2008). *Modeling Infectious Diseases. In humans and animals*. Princeton University Press.
- [3] Álvarez, E., Donado, J., Dormido, S., & Morilla, F. (2018). *Modelos dinámicos en salud pública*. UNED. Disponible en: http://www.proyectosame.com/ds_clases/Fernando/MDSP_2018_alumnos.pdf
- [4] Kermack, W., & McKendrick, A. (1927). *A contribution to the mathematical theory of epidemics*. The Royal Society, 115(772), 700-721. Disponible en: <https://doi.org/10.1098/rspa.1927.0118>
- [5] Malthus, T. (1798). *An essay on the principle of population*. John Murray.
- [6] Cortés, J., Romero, J., Roselló, M., & Villanueva, R. (2013). *Modelos continuos de crecimiento: del modelo exponencial al modelo logístico*. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10251/30892>
- [7] Goenka, A., Liu, L., & Nguyen, M. (2021). SIR economic epidemiological models with disease induced mortality. *Journal of Mathematical Economics*, 93, 1-38. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jmateco.2021.102476>
- [8] Ivorra, B., Ferrández, M., Vela-Pérez, M., & Ramos, A. (2020). Mathematical modeling of the spread of the coronavirus disease 2019 (COVID-19) taking into account the undetected infections. The case of China. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*, 88, 105-303. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cnsns.2020.105303>
- [9] Montesinos-López, O., & Hernández-Suárez, C. (2007). Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas. *Salud pública de México*, 49(3), 218-226. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v49n3/07.pdf>
- [10] Pliego, E. (2011). *Modelos Epidemiológicos de Enfermedades Virales Infecciosas*. UNED.

- ciosas*. [Tesis de licenciatura, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla]. Disponible en: <https://www.fcfm.buap.mx/assets/docs/docencia/tesis/matematicas/EmileneCarmelitaPliegoPliego.pdf>
- [11] Ramos, A., Ferrández, M., Vela-Pérez, M., Kubik, A., & Ivorra, B. (2021). A simple but complex enough θ -SIR type model to be used with COVID-19 real data. Application to the case of Italy. *Physica D*, 421, 1-22. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.physd.2020.132839>
- [12] Ramos, A., Vela-Pérez, M., Ferrández, M., Kubik, A., & Ivorra, B. (2021). Modeling the impact of SARS-CoV-2 variants and vaccines on the spread of COVID-19. *Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation*. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.cnsns.2021.105937>
- [13] Ridenhour, B., Kowalik, J., & Shay, D. (2015). El número reproductivo básico (R_0): consideraciones para su aplicación en la salud pública. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 38(2), 167-176. Disponible en: <https://doi.org/10.2105/AJPH.2013.301704>

Epidemiological models and population dynamics through differential equations

Abstract

THE mathematical modelling of epidemics aroused great interest in the scientific community at the beginning of the 20th century. Today, the study of infectious diseases continues to be topical, especially in these times when we are suffering a viral pandemic due to COVID-19. In epidemiology, mathematics plays an important role as it allows the development of models that simulate the evolution and spread of infectious diseases. Throughout this work, various epidemiological models will be studied through ordinary differential equations. In particular, we will focus on the SIR model and some of its variants to predict the spread of epidemic and endemic diseases, all this thanks to the study of the stationary states and the stability of each of the models. In addition, we will see that eradication and control measures, in particular vaccination, are key to curbing the transmission of infectious diseases. In this study we will also simulate the evolution of COVID-19, predicting roughly the possible waves of the disease.

1. Introduction

THE first goal of this chapter is to understand how the rate of growth or decay of an isolated population is determined. This depends on modelling birth and death processes. In general, the equation that defines population growth is given by:

$$\frac{dN}{dt} = f(N) = NF(N)$$

where $f(N)$ and $F(N)$, respectively, are the growth rate of a population of size N and the per capita growth rate of that population.

On the other hand, the main objective of this paper is to analyze the most important epidemiological models. To this aim, it is very useful to separate the population according to its capacity to transmit the disease. Therefore, we can classify individuals into the following classes:

- **Susceptible (S)**: free of the disease but can get it.
- **Infectious (I)**: individuals who are contagious.
- **Removed (R)**: no longer infectious, whether by acquired immunity, isolation or death.

An important concept here is the basic reproductive ratio (R_0), which is the expected number of infectious contacts made by such an infectious.

2. SIR Epidemics

HERE we shall look at the simplest model that explains the development and evolution of an epidemic, which dates back to a classic paper of 1927 by Kermack and McKendrick. The movement between the different classes is modelled by the following system of equations:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta IS, \quad \frac{dI}{dt} = \beta IS - \gamma I, \quad \frac{dR}{dt} = \gamma I$$

where β is the rate of transmission of the disease and γ is the rate of recovery. Let $R_0 = \frac{\beta N}{\gamma}$, we have the following result for the dimensionless equations:

Theorem 1 : All steady states $(u_0, 0)$ are stable if $R_0 < 1$, so that the disease dies out. In the case that $R_0 > 1$, they are unstable if $u_0 > R_0^{-1}$ and stable if $u_0 < R_0^{-1}$, as we can see in Figure 1.

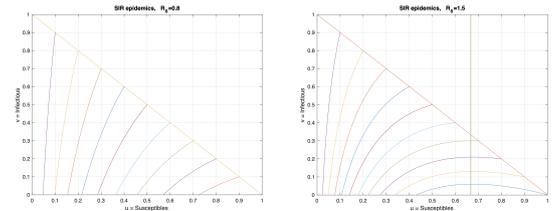


Figure 1: Phase plane for the SIR epidemic, in the cases $R_0 < 1$ and $R_0 > 1$.

Also we note that the proportion of vaccinated to eliminate the threat of epidemic in the population is $p > 1 - R_0^{-1}$. So, it is not necessary to vaccinate 100% of the population to ensure that the vaccination campaign is effective.

3. SIR Endemics

THE interest here is focused on studying the long-term behavior of the disease, so it's reasonable to include the births and deaths that occur during the evolution of the disease. We have two different options: no disease-related death (1) or including disease-related death (2)

$$\frac{dS}{dt} = bN - \beta IS - bS, \quad \frac{dI}{dt} = \beta IS - \gamma I - bI, \quad \frac{dR}{dt} = \gamma I - bR \quad (1)$$

$$\frac{dS}{dt} = B - \beta IS - dS, \quad \frac{dI}{dt} = \beta IS - \gamma I - cI - dI, \quad (2)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - dR, \quad \frac{dN}{dt} = B - cI - dN$$

4. COVID-19

BASED on the SIR model, we will try to approximate the evolution of the COVID-19 pandemic, ignoring many nuances and complexities of the particular populations where it's applied. So, we assume that the population is divided into susceptible (S), infectious (I), recovered (R), deceased (F) and vaccinated (V).

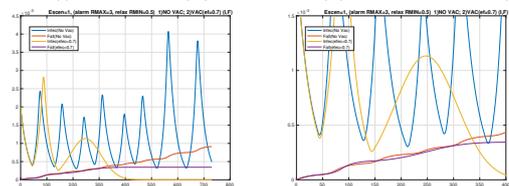


Figure 2: Evolution of (I, F) over time in scenario 1 (with alarm states). The graph on the left considers cases with or without vaccination (in 2 years). The figure on the right shows the detail of the graph on the left (in 400 days).

References

- [1] Britton, N. (2003). *Essential Mathematical Biology*. Springer.
- [2] Keeling, M., & Rohani, P. (2008). *Modeling Infectious Diseases. In humans and animals*. Princeton University Press.