



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**CARRERA MATEMÁTICA**

**ANÁLISIS DE LA TRANSFERENCIA DEL CORONAVIRUS**  
**UTILIZANDO UN MODELO SEIR CON EFECTO DE VACUNACIÓN**

**Trabajo de Integración Curricular**

Tipo: Proyecto de Investigación

Presentado para optar al grado académico de:

**MATEMÁTICA**

**AUTOR:** NORMA ELIZABETH CHUYA PÉREZ

**DIRECTOR:** Ing. ALEX EDUARDO POZO VALDIVIEZO MSc.

Riobamba – Ecuador

2023

**©2023, Norma Elizabeth Chuya Pérez**

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

Yo, Norma Elizabeth Chuya Pérez, declaro que el presente Trabajo de Integración Curricular es de mi autoría y los resultados del mismo son auténticos. Los textos en el documento que provienen de otras fuentes están debidamente citados y referenciados.

Como autor asumo la responsabilidad legal y académica de los contenidos de este Trabajo de Integración Curricular. El patrimonio intelectual pertenece a la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

Riobamba, 24 de noviembre de 2023

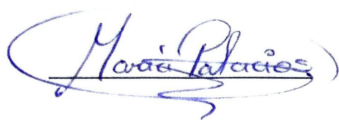
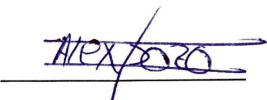



**Norma Elizabeth Chuya Pérez**

**060500358-1**

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS**  
**CARRERA MATEMÁTICA**

El Tribunal del Trabajo de Integración Curricular certifica que: el Trabajo de Integración Curricular:  
Tipo: Proyecto de Investigación. **ANÁLISIS DE LA TRANSFERENCIA DEL CORONAVIRUS UTILIZANDO UN MODELO SEIR CON EFECTO DE VACUNACIÓN**, realizado por: **NORMA ELIZABETH CHUYA PÉREZ**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Integración Curricular, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	<b>FIRMA</b>	<b>FECHA</b>
Ing. María de Lourdes Palacios Robalino <b>PRESIDENTE DEL TRIBUNAL</b>		2023-11-24
Ing. Alex Eduardo Pozo Valdiviezo <b>DIRECTOR DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR</b>		2023-11-24
Dra. Mayra Elizabeth Cáceres Mena <b>ASESOR DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR</b>		2023-11-24

## **DEDICATORIA**

Con profundo cariño y gratitud, dedico el resultado de este trabajo de titulación a mis amados padres, Rosa y Segundo. Este logro no solo es el resultado de mi esfuerzo, sino también el reflejo del amor, sacrificio y apoyo que me han brindado a lo largo del camino. Deseo que este logro les brinde el mismo orgullo que siento por ustedes.

**Eliza**

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco a Dios por darme la sabiduría y la perseverancia necesarias para culminar mis estudios, a mis padres, Rosa y Segundo, por siempre creer en mí y apoyarme incondicionalmente, a mis hermanos Jorge, Carmen, Fabian y Julio por sus consejos y palabras de ánimo, a mis queridos sobrinos, Antony, Jeferson, Steven, Daniela, Jackson y Dominic, por ser mi mayor inspiración de superación, a mi novio Mario, por ser mi refugio y fortaleza en momentos difíciles, a mi asesor de tesis, Eduardo Pozo, por su paciencia, sabiduría y orientación constante, a mis amigos, Cristian y Fernanda, por cada risa, cada lágrima y cada aventura juntos han sido testigos de la amistad más sincera y bonita que he experimentado en mi vida.

A todos ustedes, mi más profundo agradecimiento. Este logro no solo es mío, sino también de ustedes que han estado a mi lado, brindándome su apoyo, ánimo y amor incondicional.

**Eliza**

## ÍNDICE DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS . . . . .	viii
ÍNDICE DE ILUSTRACIONES . . . . .	ix
RESUMEN . . . . .	xi
ABSTRACT . . . . .	xii
INTRODUCCIÓN . . . . .	xiii

### CAPÍTULO I

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN . . . . .	1
1.1. Planteamiento del problema . . . . .	1
1.2. Objetivos . . . . .	1
1.2.1. <i>Objetivo general</i> . . . . .	2
1.2.2. <i>Objetivos específicos</i> . . . . .	2
1.3. Justificación . . . . .	2

### CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO . . . . .	4
2.1. Antecedentes de la investigación . . . . .	4
2.2. Fundamentación Teórica . . . . .	6
2.2.1. <i>Ecuaciones diferenciales autónomas</i> . . . . .	6
2.2.2. <i>Puntos de equilibrio</i> . . . . .	7
2.2.3. <i>Estabilidad de los puntos de equilibrio</i> . . . . .	8
2.2.4. <i>Análisis de estabilidad por medio de la linealización</i> . . . . .	11
2.3. Número básico de reproducción . . . . .	15
2.3.1. <i>Modelos epidemiológicos</i> . . . . .	16
2.3.2. <i>Matriz de Siguiete Generación</i> . . . . .	22
2.4. Estabilidad del punto de equilibrio libre de enfermedad DFE. . . . .	29
2.5. Cálculo de $R_0$ en modelo epidemiológicos . . . . .	31
2.6. Existencia, Unicidad y Positividad de las soluciones. . . . .	34

### **CAPÍTULO III**

<b>3.</b>	<b>MARCO METODOLÓGICO . . . . .</b>	<b>36</b>
<b>3.1.</b>	<b>Descripción del tipo de investigación . . . . .</b>	<b>36</b>
<b>3.2.</b>	<b>Descripción del nivel de investigación . . . . .</b>	<b>36</b>
<b>3.3.</b>	<b>Descripción del enfoque de la investigación . . . . .</b>	<b>37</b>

### **CAPÍTULO IV**

<b>4.</b>	<b>MARCO DE ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS . . . . .</b>	<b>38</b>
<b>4.1.</b>	<b>Estudio del modelo matemático SEIR con efecto de vacunación . . . . .</b>	<b>38</b>
<b>4.2.</b>	<b>Existencia, unicidad y positividad de las soluciones. . . . .</b>	<b>40</b>
<b>4.3.</b>	<b>Punto de equilibrio libre de enfermedad DFE . . . . .</b>	<b>42</b>
<b>4.4.</b>	<b>Análisis con datos del modelo epidemiológico SEIRV. . . . .</b>	<b>46</b>
<b>4.5.</b>	<b>Análisis de Bifurcación. . . . .</b>	<b>48</b>

### **CAPÍTULO V**

<b>5.</b>	<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES . . . . .</b>	<b>52</b>
<b>5.1.</b>	<b>Conclusiones . . . . .</b>	<b>52</b>
<b>5.2.</b>	<b>Recomendaciones . . . . .</b>	<b>53</b>

### **BIBLIOGRAFÍA**



## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 2-1:</b> Valores de los parámetros del modelo epidemiológico SIR. . . . .	19
<b>Tabla 2-2:</b> Valores de los parámetros del modelo epidemiológico SEIR. . . . .	21
<b>Tabla 4-3:</b> Descripción de parámetros usados en el modelo epidemiológico SEIRV. . .	39
<b>Tabla 4-4:</b> Valores de los parámetros del modelo epidemiológico SEIRV . . . . .	47

## ÍNDICE DE ILUSTRACIONES

<b>Ilustración 2-1:</b> Estabilidad del origen. . . . .	9
<b>Ilustración 2-2:</b> Estabilidad de un punto de equilibrio. . . . .	10
<b>Ilustración 2-3:</b> Dinámica del modelo epidemiológico SIR. . . . .	17
<b>Ilustración 2-4:</b> Dinámica del modelo epidemiológico SIR. . . . .	19
<b>Ilustración 2-5:</b> Dinámica del modelo epidemiológico SEIR. . . . .	20
<b>Ilustración 2-6:</b> Dinámica del modelo epidemiológico SEIR. . . . .	22
<b>Ilustración 4-7:</b> Dinámica del modelo epidemiológico SEIRV. . . . .	48
<b>Ilustración 4-8:</b> Variación de $R_0$ con respecto a $\beta$ . . . . .	49
<b>Ilustración 4-9:</b> Variación de $R_0$ con respecto a $\alpha$ . . . . .	50

## RESUMEN

El problema principal radica en la falta de documentos referenciales que describan la dinámica de propagación de las enfermedades infecciosas, incluyendo los efectos de la vacunación. Los modelos compartimentales SIR (susceptibles-infectados-recuperados), SEIR (susceptibles, expuestos, infectados y recuperados) no incluye los efectos de la vacunación, lo cual al compararlo con la realidad dan como resultado un grado de error considerable. El objetivo principal de este trabajo fue estimar el número básico de reproducción a través de la Matriz de Siguiete Generación, y estudiar la positividad, existencia y unicidad de las soluciones del modelo SEIRV que consta de cinco compartimentos (susceptibles-expuestos-infectados-recuperados-vacunados), a partir de un lenguaje matemático para describir el comportamiento del COVID-19. Usando una metodología con diseño documental, con enfoque cualitativo y cuantitativo. Obteniendo como resultado  $R_0 = 1,68 \times 10^{-11} < 1$ , es decir, la enfermedad no tiene un potencial epidémico necesario para provocar una epidemia con el paso del tiempo. Además se presentó una bifurcación  $\alpha = 3.5 \times 10^{-4}$  en la tasa de vacunación. Por esto, se concluye que la propagación del COVID-19 se puede controlar aumentando la tasa de vacunación en la población y la Matriz de Siguiete Generación es un método muy eficaz para el cálculo del número reproductivo básico en distintos modelos epidemiológicos.

**Palabras clave:** <ENFERMEDADES INFECCIOSAS>, <MODELOS COMPARTIMENTALES>, <NÚMERO BÁSICO DE REPRODUCCIÓN>, <MATRIZ DE SIGUIETE GENERACIÓN>, <UNICIDAD, POSITIVIDAD Y EXISTENCIA>, <EPIDEMIA>, <BIFURCACIÓN>, <TRANSMICIÓN>.

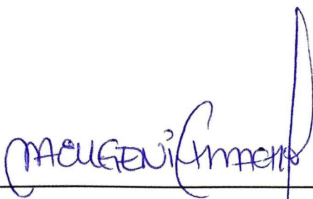
0298-DBRA-UPT-2024



## ABSTRACT

The main issue lies in the lack of reference documents describing the dynamics of the spread of infectious diseases, including the effects of vaccination. The compartmental models SIR (susceptible-infected-recovered), SEIR (susceptible, exposed, infected, and recovered) do not include the effects of vaccination, which when compared with reality result in a considerable degree of error. The main objective of this work was to estimate the basic reproduction number using the Next Generation Matrix and to study the positivity, existence, and uniqueness of the solutions of the SEIRV model consisting of five compartments (susceptible-exposed-infected-recovered-vaccinated) through a mathematical language to describe the behavior of COVID-19. Using a documentary design methodology, with a qualitative and quantitative approach, the result obtained  $R_0 = 1,68 \times 10^{-11} < 1$  reflects that the disease does not have the necessary epidemic potential to cause an epidemic over time. In addition, a bifurcation was also evidenced  $\alpha = 3.5 \times 10^{-4}$  in the vaccination rate. Therefore, it is concluded that the spread of COVID-19 can be controlled by increasing the vaccination rate in the population and that the Next Generation Matrix constitutes an efficient method for the calculation of the basic reproductive number in different epidemiological models.

**Keywords:** <INFECTIOUS DISEASES>, <COMPARTMENTAL MODELS>, <BASIC REPRODUCTIVE NUMBER>, <NEXT GENERATION MATRIX>, <UNIQUENESS, POSITIVITY AND EXISTENCE>, <EPIDEMIC>, <BIFURCATION>, <TRANSMISSION>.



Lic. María Eugenia Camacho Mgs.

060160959-7

## INTRODUCCIÓN

En diciembre del 2019, en una ciudad china llamada Wuhan, se conoció por primera vez la infección por coronavirus, producida por una cepa mutante que ha generado una severa crisis económica, social y de salud en todo el mundo, causando millones de pérdidas humanas a lo largo de la historia.

Por tal complejidad, no sorprende que se empleen con frecuencia modelos matemáticos que predicen la dinámica de propagación de las enfermedades infecciosas, de los cuales el número reproductivo básico,  $R_0$ , es el principal parámetro utilizado, que estima el número promedio de personas infectadas luego de haber estado en contacto con la primera persona registrada con la enfermedad, en una población totalmente susceptible. Dadas sus diversas aplicaciones en modelos epidemiológicos, el método de la matriz de siguiente generación permite calcular  $R_0$ . [Diekmann, et al.]

La principal medida de prevención contra las epidemias es la vacunación porque reduce el número de individuos susceptibles a la enfermedad, lo cual evita su propagación, por esto, el modelo epidemiológico SEIR con efecto de vacunación (Susceptibles-Expuestos-Infectados-Recuperados-Vacunados) que consta de cinco compartimentos, es un modelo muy útil para el estudio del comportamiento de las enfermedades infecciosas debido a su complejidad compartimental, y ha sido usado para representar una variedad de enfermedades infecciosas, incluido el Ébola, H1N1, influenza, etc. [HAZEM, M. 2022]

En este trabajo de investigación se propone realizar un estudio descriptivo sobre el comportamiento del COVID-19 a través del modelo epidemiológico SEIR con efecto de vacunación, además se estudiará la positividad, unicidad y existencia de las soluciones del sistema de ecuaciones que describen el modelo, y con la ayuda del método de la matriz de siguiente generación se estimará  $R_0$ .

## CAPÍTULO I

### 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

A continuación, se presenta el planteamiento del problema de investigación de este trabajo de titulación, el cual es el punto de partida hacia el objetivo propuesto.

#### 1.1. Planteamiento del problema

El problema principal que enfrentan estudiantes e investigadores para realizar trabajos de análisis de la transferencia de la COVID-19, a través de la estimación del número básico de reproducción,  $R_0$ , usando el método de la matriz de siguiente generación, es la falta de documentos referenciales. Por otro lado, la poca exactitud que presentan los distintos modelos compartimentales como SIR (Susceptibles-Infectados-Recuperados) que constan de 3 compartimentos, dan como resultado un grado de error considerable, ya que no pueden captar todas las características de la enfermedad, por lo tanto, es necesario realizar correcciones de modelado.

Por esta razón, es importante usar modelos que se adapten a la situación presente, para que los resultados sean más exactos y precisos. Una adaptación del modelo SIR es el modelo SEIR con efecto de vacunación que engloba de mejor manera las características de la COVID-19, porque consta de cinco compartimentos mencionados anteriormente.

Además, en la actualidad se pueden encontrar trabajos de análisis de la transferencia de la COVID-19, usando modelos compartimentales de 4 compartimentos a lo sumo, por ende, se pretende dejar como referencia este trabajo, en la cual se describe de manera detallada, clara y sencilla el análisis matemático de la transferencia del COVID-19 a través del modelo epidemiológico SEIR mejorado con efecto de vacunación, a partir de un lenguaje matemático.

#### 1.2. Objetivos

A continuación, se describe el objetivo general y los objetivos específicos de la investigación, los cuales son la guía principal para satisfacer el problema de investigación y lograr el fin deseado.

### **1.2.1. Objetivo general**

Estimar  $R_0$  a través del método de la matriz de siguiente generación, además se estudiará la positividad, unicidad y existencia de las soluciones del modelo SEIR mejorado con efecto de vacunación que consta de cinco compartimentos para abarcar de mejor manera las características de la enfermedad, a partir de un lenguaje matemático, para describir el comportamiento del COVID-19.

### **1.2.2. Objetivos específicos**

1. Revisar sistemáticamente la bibliografía y material especializado en el tema.
2. Comprender la teoría de la existencia, unicidad y positividad de la solución de ecuaciones del modelo SEIR con vacunación.
3. Utilizar el método de la matriz de siguiente generación para determinar el número básico de reproducción asociado al modelo SEIR con vacunación.
4. Usar el lenguaje de programación Python para simular numéricamente las soluciones del sistema SEIR con efecto de vacunación y estimar el número reproductivo básico  $R_0$ , que describe el comportamiento del COVID-19.

### **1.3. Justificación**

El presente trabajo se enfocará en el estudio de la transferencia del coronavirus utilizando un modelo SEIR mejorado con efecto de vacunación y su contribución al describir la dinámica de propagación de una enfermedad infecciosa.

Es importante recalcar que los métodos epidemiológicos como SIS (susceptibles S, infectados I, susceptible S), SIR (susceptible, infectados I, recuperados R), que constan de tres compartimentos, presentan poca exactitud en los resultados, generando un grado de error considerable al compararlo con la realidad, ya que no pueden captar todas las características de la enfermedad, por lo tanto, es necesario realizar correcciones de modelado, aquí radica la importancia de este trabajo al usar un modelo epidemiológico con más compartimentos que abarque todas las componentes de la enfermedad porque entre más compartimentos mejor aproximación con la realidad.

Este documento servirá como material de referencia para futuros trabajos relacionados con el tema de estudio, además ayudará a consolidar algunos conceptos de Ecuaciones

Diferenciales Ordinarias, tasas de transmisión, el número básico de reproducción  $R_0$  y análisis de estabilidad dirigida a estudiantes de distintas carreras de ciencias e ingeniería enfocados en la rama de la biomatemática.



## CAPÍTULO II

### 2. MARCO TEÓRICO

En el siguiente capítulo, se presentarán conceptos fundamentales que respaldan este estudio, así como las herramientas matemáticas requeridas para calcular  $R_0$  utilizando la Matriz de Siguiete Generación. Estos temas serán explorados con mayor detalle en los capítulos posteriores.

La información que se presenta a continuación fue tomada de [Catsiguera, 2013], [Diekmann, et al.], [Garfinkel et al., 2017], [Lobato, 2018], [Perasso, 2018], [Seron, et al., 2000.], [Yépez, 2013].

#### 2.1. Antecedentes de la investigación

Los seres humanos desde su origen han estado expuestos a enfermedades epidémicas que, a medida que se propagan, se convierten en pandemias que destruyen poblaciones y provocan cambios en todos los ámbitos de la vida. Es por esto que los modelos matemáticos son herramientas imprescindibles en epidemiología, ya que, permite analizar y predecir el comportamiento de enfermedades. Daniel Bernoulli médico y matemático en 1760, desarrolló el primer modelo epidemiológico, basado en la probabilidad de contraer la viruela y la tasa de supervivencia del individuo después de contraer la enfermedad, asumiendo que las personas se infectarían solo una vez después de volverse inmunes a la viruela. [BRAUER, et al., 2008]

Posteriormente, en el siglo XIX Pasteur y Koch realizaron importantes contribuciones a la medicina, ciencia y en particular a la microbiología, descubrieron los mecanismos de transmisión de persona en persona, facilitando el camino hacia la modelación matemática en procesos infecciosos, a inicios del siglo XX se dio un salto cualitativo con el estudio del comportamiento del sarampión realizado por Willian Hamer, quien planteó la ley de acción de masas que establece "la tasa a la cual una enfermedad se propaga es proporcional al número de individuos susceptibles por el número de individuos infecciosos", pero a pesar de esto Ronald Ross fue considerado el padre de la epidemiología quien descubrió el papel clave de los mosquitos en la transmisión de la malaria, por lo que en 1902 obtuvo el premio Nobel de Fisiología y Medicina [Abelló, et al., 2020].

Ross propuso el "Teorema del mosquito" [Hernández, H. 1999] en el que sugirió que reducir la población de mosquitos Anopheles era la forma de prevenir la malaria, es decir, un área tenía el potencial de eliminar la malaria siempre que la densidad de mosquitos en el área disminuyera, el

cual fue refutado con varios argumentos por distintos matemáticos como McKendry, porque sus contribuciones no los convencían, esta fue la primera vez donde se relacionó el fin de una epidemia con el concepto que luego sería llamado número reproductivo básico, más tarde Ross llamaría al 20 de agosto como el “Día de la malaria” [SALLET, 2010].

En 1927, W. Kermack y A. McKendrick llevaron a cabo investigaciones sobre el comportamiento de la influenza y desarrollaron un modelo epidemiológico conocido como SIR [Kermack, W.O.; & McKendrick, A.G.]. Este modelo consta de tres compartimentos: individuos susceptibles S, infectados I y recuperados R, de diseño compartimental fue implementado debido a la complejidad del estudio. Sin embargo, la información obtenida no resultó precisa en un principio debido a la incapacidad del modelo para abarcar todas las variables involucradas.

Además, introdujeron el teorema del umbral donde la introducción de un individuo infectado en una comunidad no causará un brote epidémico a menos que la densidad de individuos susceptibles supere un umbral específico. Cabe destacar que la primera aplicación moderna de este modelo ocurrió en 1952, cuando el médico George McDonald lo utilizó para desarrollar modelos matemáticos relacionados con la propagación de la malaria. En 1982, se logra establecer la definición del número reproductivo básico desde una perspectiva epidemiológica, caracterizándolo como el promedio de infecciones secundarias que un individuo produce durante su periodo infeccioso en una población completamente susceptible. [Perasso, 2018]

Luego de varios estudios publicados, se logró establecer la definición matemática de  $R_0$ , a partir del valor propio dominante de la matriz de Siguiendo Generación, basándose en la teoría de estabilidad de un punto de equilibrio libre de enfermedad, y establece que  $R_0$  es el número promedio de nuevas infecciones producidas por un individuo infeccioso típico en una población en un equilibrio libre de enfermedad. [Diekman, O; et al. 1990]

A lo largo del siglo XX, se desarrollaron adaptaciones del modelo epidemiológico SIR como son SIS (susceptibles-infectados-susceptibles), SEIR (susceptibles, expuestos, infectados, recuperados), SEIRV (susceptibles, expuestos, infectados, recuperados, vacunados), que se usaron para el estudio del comportamiento de las enfermedades infecciosas [HAZEM, M. 2022], incluido el Ébola, H1N1, SIDA, etc. Por su complejidad compartimental captan de mejor manera las características de la enfermedad, actualmente el COVID-19 ha generado millones de pérdidas humanas en todo el mundo, incluso en países con el más alto nivel de desarrollo económico y mayor potencial científico,

viéndose en la necesidad de usar modelos epidemiológicos que describan el comportamiento de la enfermedad, para así tomar medidas de prevención, y plantear estrategias de mitigación ante la infección.

## 2.2. Fundamentación Teórica

Posteriormente, vamos a explorar conceptos matemáticos del Álgebra Lineal y las Ecuaciones Diferenciales. Estos conceptos incluyen ecuaciones diferenciales autónomas, valores propios, matriz jacobiana, determinante de una matriz, matriz de Siguiete Generación, punto de equilibrio libre de enfermedad, punto de equilibrio endémico, estabilidad de los puntos de equilibrio, linealización, el número básico de reproducción  $R_0$ , entre otros. Los cuales juegan un rol esencial en la predicción del comportamiento de las enfermedades infecciosas para plantear estrategias de mitigación ante la misma.

### 2.2.1. Ecuaciones diferenciales autónomas

En este apartado, vamos a interesarnos en ecuaciones diferenciales lineales o no lineales autónomas.

**Definición 2.1** (Ecuación Diferencial Ordinaria). Una ecuación diferencial ordinaria, también denominada EDO, de orden  $n$  es una relación entre la variable real  $t$ , una función desconocida  $t \mapsto x(t)$  y sus derivadas  $x', x'', \dots, x^{(n)}$  en el punto  $t$  definida por

$$F(x', x'', \dots, x^{(n)}, t) = 0, \quad (2.1)$$

donde  $F$  no es independiente de su última variable  $x^{(n)}$ . Tomaremos  $t$  en un intervalo  $I \subseteq \mathbb{R}$ . La solución  $x$  en general tendrá valores en  $\mathbb{R}^d$ ,  $d \in \mathbb{N}$  donde  $d$  será mayormente igual a 1, 2 o 3. Decimos que esta ecuación es escalar si  $F$  tiene valores en  $\mathbb{R}$ . A su vez, denominamos **ecuación diferencial normal** de orden  $n$  a cualquier ecuación de la forma

$$x^{(n)} = f(x, x', x'', \dots, x^{(n-1)}).$$

**Definición 2.2** (Ecuación diferencial autónoma). Denominamos ecuación diferencial autónoma de orden  $n$  a cualquier ecuación de la forma

$$x^{(n)} = f(x, x', x'', \dots, x^{(n-1)}). \quad (2.2)$$

En otras palabras,  $f$  no depende explícitamente de  $t$ .

Las ecuaciones autónomas son muy importantes a la hora de buscar soluciones estacionarias y su estabilidad.

**Ejemplo 2.1.**  $x'' = 4x' - 3x$  es una ecuación diferencial autónoma, mientras que,  $x' = x \sin(t)$  es una ecuación diferencial no autónoma.

### 2.2.2. Puntos de equilibrio

En esta sección sólo nos interesarán las ecuaciones autónomas cuyas soluciones están definidas sobre un conjunto abierto  $I \subseteq \mathbb{R}^d$  con valores en  $\mathbb{R}^d$ .

**Definición 2.3** (Punto de equilibrio). Dada una ecuación diferencial autónoma, denominamos punto de equilibrio (o igualmente punto crítico o punto fijo o solución estacionaria), a un punto  $x^* \in I \subseteq \mathbb{R}^d$  tal que

$$f(x^*) = 0. \quad (2.3)$$

**Ejemplo 2.2.** Consideremos la ecuación logística con el efecto de Allee, con  $r > 0$ ,  $\kappa > 0$  y  $a \geq 0$ , tenemos

$$x' = rx \left(1 - \frac{x}{\kappa}\right) \left(\frac{x}{a} - 1\right). \quad (2.4)$$

Aplicando la definición de punto de equilibrio, se observa que

$$rx \left(1 - \frac{x}{\kappa}\right) \left(\frac{x}{a} - 1\right) = 0,$$

de donde los puntos de equilibrio son  $x_1^* = 0$ ,  $x_2^* = \kappa$ ,  $x_3^* = a$ , considerando que  $x_1^*, x_2^*, x_3^* \in \mathbb{R}$ , por lo tanto, la ecuación diferencial si tiene puntos de equilibrio.

**Ejemplo 2.3.** Ahora, consideremos el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales autónomas.

$$\begin{cases} x' = (x^2 - 4), \\ y' = -3y - 4, \\ z' = 4z - 8. \end{cases}$$

Aplicando la Definición 2.3 de punto de equilibrio tenemos qué igualar a 0, todas las ecuaciones del sistema  $x' = 0$ ,  $y' = 0$ ,  $z' = 0$ , obteniendo como resultado,

$$\begin{cases} (x^2 - 4) = 0 \\ -3y - 4 = 0 \\ 4z - 8 = 0 \end{cases} \rightarrow \begin{cases} x^* = \pm 2 \\ y^* = -\frac{4}{3} \\ z^* = 2, \end{cases}$$

los puntos de equilibrio de este sistema es  $(2, -\frac{4}{3}, 2)$  y  $(-2, -\frac{4}{3}, 2)$  considerando que son elementos de  $\mathbb{R}^3$ , por lo tanto, el sistema si tiene puntos de equilibrio.

Ahora vamos a presentar un ejemplo donde la ecuación diferencial no tiene puntos de equilibrio, al tener soluciones en los complejos  $\mathbb{C}$ .

**Ejemplo 2.4.** Consideremos la siguiente ecuación diferencial

$$x' = x^2 + 1.$$

Los puntos de equilibrio son  $x_1^* = i$  y  $x_2^* = -i$ , pero ambos valores no pertenecen a  $\mathbb{R}$ , por lo tanto, la ecuación diferencial no tiene puntos de equilibrio en  $\mathbb{R}$ .

### 2.2.3. Estabilidad de los puntos de equilibrio

Se sabe que la aplicación  $t \mapsto x^*$  es una solución constante del sistema (2.2). Nos enfocaremos en analizar el comportamiento del sistema para un valor inicial alrededor de una vecindad de  $x^*$ . Observemos que, si el sistema es desplazado ligeramente de su punto de equilibrio; la solución  $x(t)$  de (2.2) que pasa a lo largo del punto  $\eta$  en un tiempo  $t_0$  (Ver Figura 2-1 literal a), la distancia  $\|\eta - x^*\|$  es pequeña. Si el desplazamiento inicia en un punto  $\eta$  diferente de  $x^*$ , pero muy cercano a  $x^*$ , da como resultado la **estabilidad del punto de equilibrio**  $x^*$ , no obstante si el desplazamiento no cambia cerca del equilibrio  $x^*$  y adicionalmente la solución  $x$  tiende a retornar hacia el equilibrio cuando el tiempo  $t$  es suficientemente grande, entonces, el punto  $x^*$  se dice que hay un **equilibrio asintóticamente estable** (Ver Figura 2-1 literal b). En tanto que, si la solución  $x$  deja cada pequeña vecindad de  $x^*$ , se habla que  $x^*$  es un **punto de equilibrio inestable** (Ver Figura 2-1 literal c).

Específicamente, se tienen las definiciones siguientes:

**Definición 2.4.** Dado el sistema de ecuaciones diferenciales (2.2), el punto de equilibrio  $x^*$  se dice **estable** si para cualquier  $\varepsilon > 0$ , existe un  $\delta > 0$  (que depende de  $\varepsilon$ ) tal que si  $x(t)$  es cualquier solución de (2.2) teniendo que  $\|x(t_0) - x^*\| < \delta$ , entonces la solución  $x(t)$  existe para todo  $t \geq t_0$  y  $\|x(t) - x^*\| < \varepsilon, \forall t \geq 0$ .

**Definición 2.5.** Dado el sistema de ecuaciones diferenciales (2.2), el punto de equilibrio  $x^*$  se dice **asintóticamente estable** si este punto es estable y si existe un  $\delta_0 > 0$  tal que si  $x(t)$  es cualquier solución de (2.2) teniendo que  $\|x(t_0) - x^*\| < \delta_0$ , entonces  $\lim_{t \rightarrow +\infty} x(t) = x^*$ .

El punto de equilibrio  $x^*$  se dice **inestable** si no es estable. Es importante recordar que un punto de equilibrio estable no necesariamente es asintóticamente estable, como se muestra a continuación. Considere el sistema

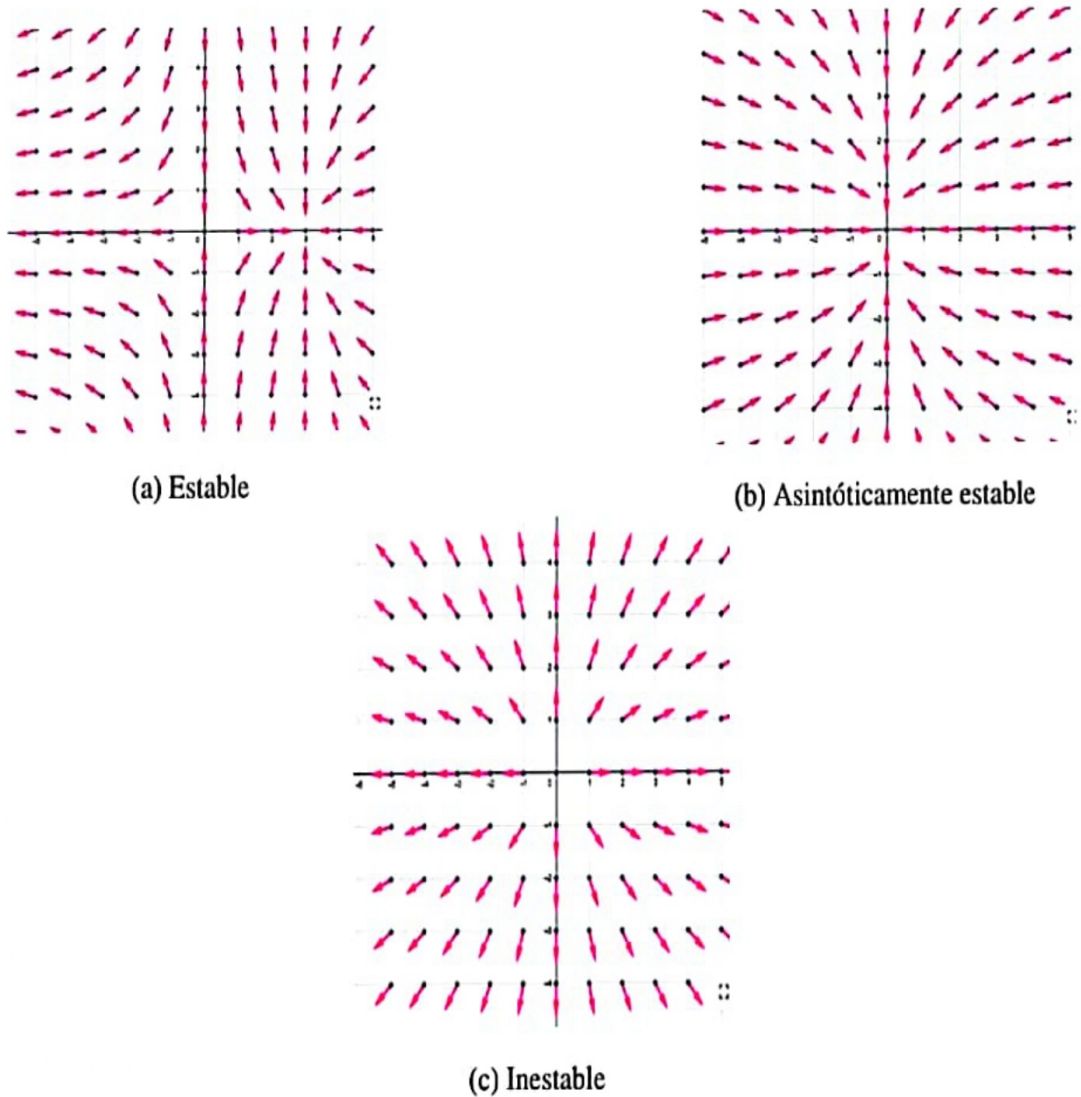
$$\begin{cases} x' = -y, \\ y' = x. \end{cases} \quad (2.5)$$

El punto de equilibrio del sistema es  $x^* = (0, 0)$ , y la solución del sistema es de la forma:

$$\begin{cases} x(t) = x_0 \cos(t) - y_0 \sin(t), \\ y(t) = y_0 \sin(t) + x_0 \cos(t). \end{cases} \quad (2.6)$$

Ahora procederemos al análisis de la estabilidad. Sea  $\varepsilon > 0$  arbitrario, y demostraremos que existe un  $\delta > \frac{\varepsilon}{2}$  tal que:

$$\|x_0 - 0\| < \frac{\varepsilon}{2}; \quad \|y_0 - 0\| < \frac{\varepsilon}{2},$$



**Ilustración 2-1:** Estabilidad del origen.

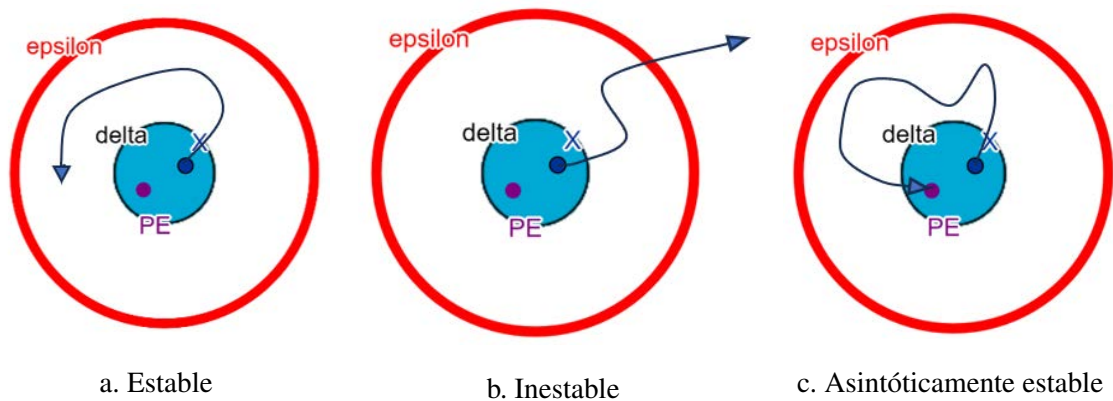
Realizado por: Chuya, N., 2022.

usando (2.6) se verifica las siguientes desigualdades, para todo  $t \geq 0$ :

$$\|x_0 - 0\| = \|x_0 \cos(t) - y_0 \sin(t)\| \leq \|x_0 \cos(t)\| + \|y_0 \sin(t)\| \leq \|x_0\| + \|y_0\| < \frac{\varepsilon}{2} + \frac{\varepsilon}{2} < \varepsilon,$$

$$\|y_0 - 0\| = \|x_0 \sin(t) + y_0 \cos(t)\| \leq \|x_0 \sin(t)\| + \|y_0 \cos(t)\| \leq \|x_0\| + \|y_0\| < \frac{\varepsilon}{2} + \frac{\varepsilon}{2} < \varepsilon.$$

Por lo tanto,  $x^* = (0,0)$  es un punto de equilibrio estable, lo cual descarta la posibilidad de inestabilidad. Sin embargo, aún falta analizar si es asintóticamente estable. Es claro que  $x^*$  es estable, mientras que los límites  $\lim_{t \rightarrow +\infty} [x_0 \cos(t) - y_0 \sin(t)]$  y  $\lim_{t \rightarrow +\infty} [x_0 \cos(t) + y_0 \sin(t)]$  oscilan infinitas veces entre  $-1$  y  $1$  a medida que  $t$  es suficientemente grande. Por lo tanto,  $x^* = (0,0)$  no es asintóticamente estable.



**Ilustración 2-2:** Estabilidad de un punto de equilibrio.

Realizado por: Chuya, N., 2023.

En la Figura **2-2 literal a**, vemos que  $PE$  (punto de equilibrio) es estable, si dado cualquier  $\varepsilon > 0$ , existe un  $\delta > 0$ , tal que todas las soluciones del sistema, al empezar su trayectoria cerca del punto de equilibrio dentro de un entorno  $\varepsilon$ , nunca salga del mismo. Es decir, un punto de equilibrio es estable si todas las soluciones del sistema que comienzan en puntos cercanos del equilibrio, permanecen cerca de él.

En la Figura **2-2 literal b**,  $PE$  es un punto de equilibrio inestable si al menos la trayectoria de una solución se va a otro punto de equilibrio a pesar de estar acotado por  $\varepsilon$ , sin importar cuán cerca del punto de equilibrio se tome un elemento  $x$ , la solución siempre se aleja del mismo.

Por último, en la Figura **2-2 literal c**, se presenta un punto de equilibrio asintóticamente estable. Esto implica que es estable, y las soluciones cercanas tienden a acercarse y converger hacia dicho punto de equilibrio a medida que pasa el tiempo.

**Ejemplo 2.5.** Consideramos la ecuación diferencial logística

$$x' = nx \left(1 - \frac{x}{a}\right), \quad x(0) = x_0,$$

utilizamos la variable  $a > 0$  para denotar la capacidad de carga. La tasa de crecimiento está representada por la variable  $n > 0$ . Las soluciones son de la forma

$$x(t) = \frac{ax_0 e^{nt}}{(a - x_0) + x_0 e^{nt}}.$$

Y, dos puntos de equilibrio se presentan:

1.  $x^* = a$  es asintóticamente estable. En efecto, dado  $\frac{\varepsilon}{a} > 0$  se ve que

$$|x(t) - a| = \left| \frac{ax_0 e^{nt}}{(a - x_0) + x_0 e^{nt}} - a \right| \leq |a(a - x_0)| < \varepsilon =: \delta,$$

lo que nos conduce a que  $x^* = a$  es estable, a su vez, como  $n > 0$ ,  $\lim_{t \rightarrow +\infty} |x(t)| = a$ . Obteniéndose así la estabilidad asintótica.

2.  $x^* = 0$  es inestable. Observemos que las soluciones con condición inicial positiva alrededor de cero crecerán exponencialmente con el tiempo, lo que indica inestabilidad. Es decir, la solución  $x$  deja la vecindad alrededor de  $x^* = 0$ .

#### 2.2.4. Análisis de estabilidad por medio de la linealización

Es importante destacar que estudiar la estabilidad de un punto de equilibrio es un problema, en general, difícil y da lugar a numerosos desarrollos matemáticos sumamente relevantes. Daremos aquí un solo ejemplo de tal resultado.

**Teorema 2.1** (Estabilidad según Lyapunov). *Sea  $x^*$  un punto de equilibrio de  $f$ . Si la matriz jacobiana de  $f$  en  $x^*$  todos sus valores propios de parte reales estrictamente negativa, entonces el punto de equilibrio  $x^*$  es asintóticamente estable.*

La estabilidad de un punto de equilibrio de un campo vectorial está descrito por el sistema lineal obtenido reemplazando  $f(x)$  por su linealización  $Df(x^*)x$ .

Destaquemos que la condición de la estabilidad según Lyapunov 2.1 es suficiente pero no necesaria; en este caso donde esta condición no se verifica, el análisis puede ser más delicado y requerirá herramientas más sofisticadas. Un resultado un poco más preciso es el siguiente:

**Teorema 2.2** (Teorema de Hartman-Grobman). *Si se considera el sistema de ecuaciones diferenciales*

$$x' = f(x)$$

donde  $f$  es una función vectorial de clase  $C^1$  definida sobre el abierto  $I \subset \mathbb{R}^d$ . Entonces:

1. *Si la matriz jacobiana de  $f$  evaluada en  $x^*$ ,  $Df(x^*)$ , tiene todos sus valores propios con parte real estrictamente negativa, entonces  $x^*$  es un punto de equilibrio asintóticamente estable.*
2. *Si existe un valor propio de  $Df(x^*)$  con parte real estrictamente positiva, entonces  $x^*$  es un punto de equilibrio inestable.*

*Demostración.* La demostración de este teorema se encuentra en [Hidalgo, 2020] □

En resumen, el Teorema 2.2 nos dice que si la derivada es positiva, los valores propios con partes reales positivas indican que el punto de equilibrio es inestable. Si la derivada es negativa, los valores propios con partes reales negativas indican que el punto de equilibrio es estable. Consideremos el



Ejemplo 2.5 cuyos puntos de equilibrio, respectivamente, son  $x^* = a$  y  $x^* = 0$ . Observemos que la función  $f$  viene dada por

$$f(x) = nx \left(1 - \frac{x}{a}\right)$$

la cual es continua y derivable sobre todo  $\mathbb{R}$ . A su vez, la derivada de  $f$  se expresa como:

$$f'(x) = n - \frac{2n}{a}x.$$

De donde,  $f'(a) = -n < 0$  y  $f'(0) = n > 0$  garantizando las hipótesis del Teorema 2.2, deduciéndose que el punto  $x^* = a$  es asintóticamente estable mientras que  $x^* = 0$  es inestable.

**Ejemplo 2.6.** Se tiene el sistema

$$\begin{cases} x' = x^2 - 4, \\ y' = y + 2, \\ z' = -9 + 3z. \end{cases} \quad (2.7)$$

Cuyos puntos de equilibrio son  $x^* = (2, -2, 3)$  y  $x^* = (-2, -2, 3)$ , donde la matriz jacobiana asociada al sistema 2.7 se expresa como

$$J(x, y, z) = \begin{pmatrix} 2x & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 3 \end{pmatrix}.$$

La matriz jacobiana evaluada en  $x^* = (2, -2, 3)$ ,

$$J(x^*) = \begin{pmatrix} 4 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 3 \end{pmatrix},$$

cuyos valores propios son  $\lambda_1 = 1$ ,  $\lambda_2 = 3$  y  $\lambda_3 = 4$ . Por lo tanto, el Teorema 2.2 nos indica que punto de equilibrio  $(2, -2, 3)$  es inestable. Por otro lado, al evaluar la matriz jacobiana en el punto de equilibrio,  $x^* = (-2, -2, 3)$ , se nota que

$$J(x^*) = \begin{pmatrix} -4 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 3 \end{pmatrix},$$

donde los valores propios son  $\lambda_1 = 1$ ,  $\lambda_2 = 3$  y  $\lambda_3 = -4$ , respectivamente. Así, el Teorema 2.2 nos conduce a que el punto de equilibrio  $(-2, -2, 3)$  es inestable.

Finalmente vamos a estudiar la estabilidad de los puntos de equilibrio cuando los valores propios son cero o la parte real es nula, donde la matriz jacobiana no nos proporciona información

sobre la estabilidad, aquí yace la necesidad de usar el método de Lyapunov para determinar el comportamiento de los puntos de equilibrio del sistema. Para ello consideremos el sistema

$$\begin{cases} x' = x^2 + y^3, \\ y' = -x + y^2. \end{cases} \quad (2.8)$$

Cuyo punto de equilibrio es  $x^* = (0,0)$ . Luego, evaluando el punto de equilibrio en la matriz jacobiana del sistema tenemos

$$J(x,y) = \begin{pmatrix} 2y & 3y^2 \\ -1 & 2y \end{pmatrix} \implies J(0,0) = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ -1 & 0 \end{pmatrix},$$

el valor propio del sistema es  $\lambda = 0$ , el cual no nos proporciona información sobre la estabilidad de  $x^*$ , para dar solución a estos problemas vamos a presentar a continuación la definición de las Funciones de Lyapunov.

#### 2.3.4. Funciones de Lyapunov

En esta sección, adentraremos en la utilidad de las funciones de Lyapunov como una alternativa eficaz para establecer la estabilidad de puntos de equilibrio de ecuaciones diferenciales ordinarias autónomas.

Este método consiste en evaluar la evolución de las soluciones en un sistema de ecuaciones diferenciales a lo largo del tiempo y si estas se amplifican o se disipan, lo que es esencial para comprender si un sistema tiende hacia un equilibrio estable o se desvía del mismo. Las funciones de Lyapunov ofrecen una manera elegante y poderosa de analizar la estabilidad de sistemas de ecuaciones diferenciales complejos.

A continuación, supongamos que  $x^* = 0$  es el punto de equilibrio del sistema de ecuaciones para introducir las definiciones siguientes.

Consideremos  $E : \psi \rightarrow \mathbb{R}$  una función diferenciable definida sobre el abierto  $\psi$  en  $\mathbb{R}^n$  conteniendo al punto de equilibrio  $x^*$  del sistema  $x' = f(x)$ . A su vez, tomamos en cuenta la función

$$E'(x) = D_x E(f(x)).$$

Observemos que si  $\phi_t(x)$  es una solución del sistema que pasa a través de  $x$  cuando  $t = 0$ , entonces tenemos por la regla de la cadena que

$$E'(x) = t_{t=0} E \circ \phi_t(x).$$

Muy análogo al Teorema 2.1, si  $E'(x)$  es negativa, entonces  $E$  disminuye a lo largo de la curva de solución a través de  $x$ .

**Definición 2.6.** Sea  $\psi \in \mathbb{R}^n$ , donde  $E$  definida como  $E(x) : \psi \rightarrow \mathbb{R}$ , y es continuamente diferenciable en un abierto  $\psi$  que contiene al punto de equilibrio  $x^*$ .

La función  $E$  puede clasificarse de la siguiente manera:

1. Si  $E(0) = 0$  y  $E(x) > 0, \forall x \neq 0, x \in \psi$  se dice definida positiva.
2. Si  $E(0) = 0$  y  $E(x) \geq 0, \forall x \neq 0, x \in \psi$  se dice semidefinida positiva.
3. Si  $E(0) = 0$  y  $E(x) < 0, \forall x \neq 0, x \in \psi$  se dice definida negativa.
4. Si  $E(0) = 0$  y  $E(x) \leq 0, \forall x \neq 0, x \in \psi$  se dice semidefinida negativa.

En esta definición,  $E$  es una función que nos proporciona información esencial sobre las propiedades locales del sistema alrededor del punto de equilibrio.

**Ejemplo 2.7.** Notese que la función  $E(x, y) = ax^2$  con  $a > 0$ , muestra que  $E(0, 0) = 0$  y  $E(x, y) \geq 0$ . Por lo tanto, es semidefinida positiva.

**Ejemplo 2.8.** Por otro lado, la función  $E(x, y) = -(x - y)^4$ , verifica  $E(0, 0) = 0$  y  $E(x, y) \leq 0$  así es semidefinida negativa. Por último, consideremos la función  $E(x, y) = ax^2 + by^2$  con  $a, b > 0$ . En este caso,  $E(0, 0) = 0$  y  $E(x, y) > 0$ ; en consecuencia, es definida positiva.

A continuación vamos a definir la función de Lyapunov, a partir de la Definición 2.6.

**Definición 2.7.** Sea  $x^* \in \mathbb{R}^n$  punto de equilibrio del sistema 2.2, la función  $E(x)$  es de Lyapunov si satisface las siguientes condiciones.

1. Si  $E(x)$  es definida positiva, es decir,  $E(0) = 0$  y  $E(x) > 0$  para  $x^* = 0$ .
2. Si  $E'(x) = \nabla E(x) \cdot f(x) = \frac{\partial E}{\partial x} \cdot f$  es semidefinida negativa, es decir,  $E(0) = 0$  y  $E(x) \leq 0$ , para  $x^* = 0$

**Ejemplo 2.9.** Consideremos el sistema de ecuaciones 2.8 donde el valor propio  $\lambda = 0$ , no proporcionaba información sobre la estabilidad del sistema de ecuaciones. Entonces, las funciones de Lyapunov nos permitirán determinar si  $\lambda = 0$  es estable o no; para este finalidad consideremos la función  $E(x) = x^6 + 3y^2$ , con  $x = (x, y)$  definida sobre todo  $\mathbb{R}^2$  es una función de Lyapunov. Observemos que el punto de equilibrio es  $x^* = (0, 0)$ . Por 2.7 tenemos,

- $E(0, 0) = ((0)^6 - 3(0)^2) = 0$  y  $E(x, y) = x^6 + 3y^2 > 0; \forall (x, y) \neq (0, 0)$ .
- $E'(x, y) = 6x^5(y - x^3) + 6y(-x^3 - y^3) \leq 0, \forall (x, y) \neq (0, 0)$ .

Por lo tanto,  $E(x, y) = x^6 - 3y^2$  es una función de Lyapunov.

Ahora, estudiaremos el teorema de Lyapunov conocido como el Método Directo de Lyapunov que es una herramienta poderosa para analizar la estabilidad de los puntos de equilibrio de los sistemas dinámicos sin necesidad de resolver explícitamente las ecuaciones diferenciales.

**Teorema 2.3.** Sea  $x^* \in \mathbb{R}^n$  punto de equilibrio del sistema dado, se tiene las siguientes afirmaciones.

1. Es estable si  $E(x)$  es una función de Lyapunov.
2. Es asintóticamente estable, si además de ser estable satisface la siguiente condición  $E'(x) < 0$  es definida negativa.
3. Es inestable si  $E(x)$  satisface las siguientes condiciones.

i. si  $E(x)$  es definida positiva.

ii. si  $E'(x) = \nabla E(x) \cdot f(x) = \frac{\partial E}{\partial x} \cdot f > 0$  es definida positiva.

**Demostración.** La demostración se encuentra en [Yépez, 2013].

**Ejemplo 2.10.** Consideremos el ejemplo 2.9, donde mostramos que la función  $E(x, y) = x^6 - 3y^2$  es una función de Lyapunov definida en  $\mathbb{R}^2$ , es decir,  $E(x, y) \geq 0$  y  $E'(x, y) \leq 0$ . Además, como  $E'(x) = 0$  solo en el punto de equilibrio, por lo tanto  $x^*$  es asintóticamente estable.

En epidemiología, es importante recalcar que la estabilidad de un sistema permite predecir el comportamiento de las enfermedades infecciosas, al igual que el número reproductivo básico  $R_0$ . Estos dos conceptos están estrechamente relacionados, si  $R_0 < 1$  el sistema permanece estable y la enfermedad desaparecerá. Por el contrario, si  $R_0 > 1$  el sistema se vuelve inestable y la enfermedad se expandirá, dando lugar a una epidemia.

### 2.3. Número básico de reproducción

En esta sección, exploraremos y analizaremos aspectos significativos del número básico de reproducción, a través del método de la Matriz de Siguierte Generación. Este método constituye uno de los conceptos más esenciales que las matemáticas han aportado a la epidemiología. Este es un concepto fundamental empleado para evaluar la capacidad de propagación de una enfermedad infecciosa en una población susceptible. Matemáticamente definido como “El número promedio de nuevas infecciones producidas por un individuo durante todo su período infeccioso, en una población libre de enfermedad”. [Perasso, 2018]

El cálculo del número básico de reproducción, denotado como  $R_0$ , involucra una evaluación meticulosa de diversos aspectos, tales como la capacidad de contagio del agente infeccioso, la duración de la infección, la probabilidad de transmisión y la cantidad de contactos que una persona infectada establece durante su periodo infeccioso, entre otros factores cruciales. Este conocimiento resulta fundamental para la implementación de estrategias preventivas destinadas a mitigar el impacto de la propagación de una enfermedad. Entre estas medidas se incluyen el distanciamiento social, la cuarentena, el uso de mascarillas, la campaña de vacunación, entre otras. Es esencial tener en cuenta que el valor de  $R_0$  representa un promedio, susceptible de variaciones según distintas situaciones y poblaciones.

En la investigación epidemiológica, los modelos matemáticos desempeñan un papel esencial al proporcionar una comprensión profunda y la capacidad de prever la propagación de enfermedades infecciosas en una población. Estos modelos se estructuran en base a ecuaciones diferenciales, tales como el conocido modelo SIR (Susceptible-Infectado-Recuperado), el modelo SEIR (Susceptible-Expuesto-Infectado-Recuperado), entre otros. Estas herramientas matemáticas no solo permiten analizar el comportamiento de una enfermedad en particular, sino que también contribuyen a la formulación de estrategias efectivas de control y prevención, enlazando así de manera significativa con la importancia de calcular el número básico de reproducción,  $R_0$ , para tomar decisiones informadas y disminuir su impacto en la población.

### 2.3.1. Modelos epidemiológicos

Los modelos epidemiológicos pueden representar una gran cantidad de enfermedades, como la gripe, el sarampión, la varicela, H1N1, etc. Es importante recalcar que la población se supone constante, es decir, no hay nacimientos ni muertes y se considera que la enfermedad confiere inmunidad duradera, por lo que una vez que un individuo se recupera, se vuelve inmune y no puede volver a infectarse.

#### 1. Modelo epidemiológico SIR

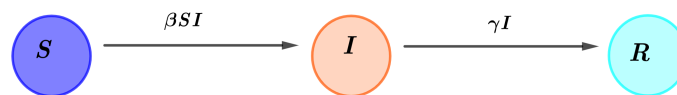
Fue creado en 1927 por Kermack y Mckendry, es de carácter compartimental que divide a la población en Susceptibles (S), Infectados (I), Recuperados (R). El modelo se detalla a través de un sistema dotado de ecuaciones diferenciales que describen la dinámica del modelo. Matemáticamente las ecuaciones son:

$$\begin{cases} S'(t) = -\beta S(t)I(t), \\ I'(t) = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t), \\ R'(t) = \gamma I(t). \end{cases} \quad (2.9)$$

Con condiciones iniciales no negativas  $S(0) = S_0 \geq 0$ ,  $I(0) = I_0 \geq 0$ ,  $R(0) = R_0 \geq 0$  y parámetros constantes  $\beta, \lambda \in [0, 1]$ . Donde:

- $\beta$  es la tasa de transmisión de la enfermedad, representa la probabilidad de que un individuo susceptible se infecte cuando entra en contacto con un individuo infectado.
- $\gamma$  es la tasa de recuperación representa la velocidad promedio en la cual las personas infectadas se recuperan luego del inicio de los síntomas.
- $N$  es el tamaño total de la población, dado por  $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ , para todo  $t \geq 0$ .

A continuación, exploraremos de forma gráfica la dinámica del modelo, donde podremos observar la interacción entre los diferentes compartimentos a través de las tasas de transmisión  $\beta$  y la tasa de recuperación  $\gamma$ , que facilitan el desplazamiento de los individuos entre dichos compartimentos.



**Ilustración 2-3:** Dinámica del modelo epidemiológico SIR.

Fuente: Elaboración propia

Realizado por: Chuya, N., 2023.

En el modelo SIR, los compartimentos están conectados mediante flujos que indican la pérdida y ganancia de individuos a lo largo del tiempo, con  $t \geq 0$  y  $N$  constante. Ahora, analizaremos esta interacción de los compartimentos:

- En el compartimento de susceptibles, la ecuación  $S'(t) = -\beta S(t)I(t)$  el signo negativo indica la pérdida de individuos que contraen la enfermedad a medida que pasa el tiempo avanza, y pasan al comportamiento de infectados.
- En el compartimento de infectados, la ecuación  $I'(t) = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t)$  tiene dos términos importantes. El término positivo de  $\beta S(t)I(t)$  representa el aumento de individuos infectados tras la interacción entre los individuos susceptibles e infectados. Por otro lado, el término  $-\gamma I(t)$  refleja la tasa de reducción de individuos infectados que se recuperan y pasan al compartimento de recuperados con el transcurso del tiempo.
- Finalmente, en el compartimento de recuperados, la ecuación  $R'(t) = \gamma I(t)$  muestra que el aumento de individuos recuperados ocurre de forma proporcional a la cantidad de individuos

infectados. Esta tasa positiva refleja el incremento de individuos que se recuperan debido a factores como la vacunación, la cuarentena y el aislamiento social.

Vamos a continuar con la deducción del número reproductivo básico  $R_0$  del modelo epidemiológico SIR, considerando la propagación de la infección. En este análisis, exploraremos dos situaciones distintas en relación al comportamiento del compartimento de infectados  $I(t)$  en el momento inicial  $t_0 = 0$ .

a) Si  $I'(0) > 0$  en  $t_0$ , entonces

$$I'(0) = I_0(\beta S_0 - \gamma) > 0 \implies \beta S_0 - \gamma > 0 \implies S_0 > \frac{\gamma}{\beta},$$

multiplicando la desigualdad por  $\frac{\beta}{\gamma}$ , obtenemos lo siguiente

$$S_0 \frac{\beta}{\gamma} > \frac{\beta}{\gamma} \frac{\gamma}{\beta} \implies S_0 \frac{\beta}{\gamma} > 1. \quad (2.10)$$

En la primera situación  $I'(0) > 0$ , esto indica que la enfermedad se propagará dentro de la población, provocando una epidemia, ya que la tasa de infectados excede a la tasa de recuperados.

b) Si  $I'(0) < 0$  en  $t_0$ , entonces

$$I'(0) = I_0(\beta S_0 - \gamma) < 0 \implies \beta S_0 - \gamma < 0 \implies S_0 < \frac{\gamma}{\beta},$$

multiplicando la desigualdad por  $\frac{\beta}{\gamma}$ , tenemos

$$S_0 \frac{\beta}{\gamma} < \frac{\beta}{\gamma} \frac{\gamma}{\beta} \implies S_0 \frac{\beta}{\gamma} < 1. \quad (2.11)$$

En la segunda situación  $I'(0) < 0$ , esto indica que la enfermedad no se propagará dentro de la población, entonces no habrá una epidemia, ya que la tasa de recuperados excede a la tasa de infectados.

Concluimos que la enfermedad se propagará si los individuos infectados entran en contacto con personas susceptibles durante su período de infección sin adquirir inmunidad, lo que resultará en un aumento significativo de personas infectadas y dará lugar a una epidemia. Por otro lado, la enfermedad tenderá a desaparecer si los individuos infectados fallecen o adquieren inmunidad antes de poder transmitir la enfermedad a otros individuos, lo que interrumpirá la propagación de la enfermedad. De acuerdo a 2.10 y 2.11, tenemos

$$R_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma}, \quad (2.12)$$

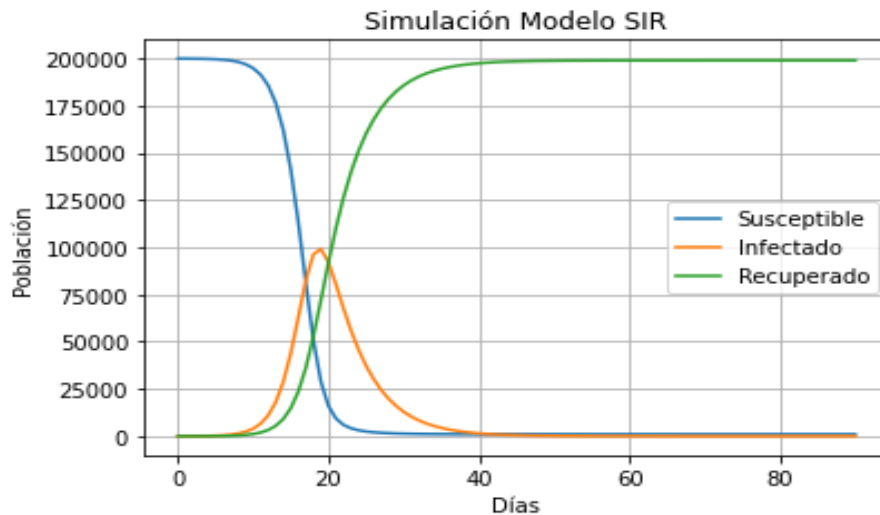
es el valor promedio de personas infectadas luego de tener contacto con el paciente cero, denominado número básico de reproducción. Posteriormente, utilizamos los siguientes valores para los parámetros del modelo epidemiológico SIR.

Parámetros	Valor
$\beta$	0.9
$\gamma$	0.2
$I_0$	20
$S_0$	200.000

**Tabla 2-1:** Valores de los parámetros del modelo epidemiológico SIR.

Fuente Chuya, N., 2023.

Notemos que durante los primeros 20 días, se observa un notable aumento en el número de infectados y una disminución en las personas susceptibles. Sin embargo, a medida que entra en juego la tasa de recuperación, tanto los infectados como los susceptibles disminuyen, mientras que el número de recuperados aumenta. Es decir, se presenta un período inicial de propagación rápida, seguido por una fase de control y estabilización de la infección gracias a las medidas de recuperación implementadas.



**Ilustración 2-4:** Dinámica del modelo epidemiológico SIR.

Fuente: Elaboración propia

Realizado por: Chuya, N., 2023.

## 2. Modelo epidemiológico SEIR

SEIR (Susceptibles-Expuestos-Infectados-Recuperados) es una adaptación del modelo epidemiológico SIR, que considera un compartimento adicional de las personas expuestas.



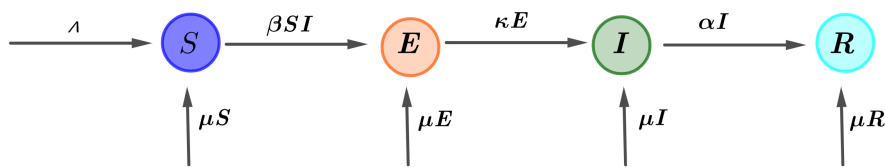
El modelo SEIR se compone de las siguientes ecuaciones diferenciales:

$$\begin{cases} S'(t) = \Lambda - \mu S(t) - \beta S(t)I(t), \\ E'(t) = \beta S(t)I(t) - (\mu + \kappa)E(t), \\ I'(t) = \kappa E(t) - (\mu + \alpha)I(t), \\ R'(t) = \alpha I(t) - \mu R(t). \end{cases} \quad (2.13)$$

Con condiciones iniciales  $S(0) = S_0 > 0$ ,  $E(0) = E_0 \geq 0$ ,  $I(0) = I_0 \geq 0$ ,  $R(0) = R_0 \geq 0$ . Supongamos que la tasa de natalidad  $\Lambda$  y la tasa de mortalidad  $\mu$  son iguales para mantener una población constante  $N$ , donde  $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$  para  $t \geq 0$ , con condiciones iniciales no negativas, donde los símbolos y parámetros significan:

- $\beta$  es la tasa de transmisión de la enfermedad, representa la probabilidad de que un individuo susceptible se infecte cuando entra en contacto con un individuo infectado.
- $\kappa$  tasa de incubación representa el tiempo promedio que tarda una persona en desarrollar síntomas después de la exposición al agente infeccioso.
- $\alpha$  tasa de recuperación representa la velocidad en la cual las personas infectadas se recuperan luego del inicio de los síntomas.

A continuación, exploraremos de forma gráfica la dinámica del modelo, donde podremos observar la interacción entre los diferentes compartimentos a través de las tasas de natalidad  $\Lambda$ , mortalidad  $\mu$ , transmisión  $\beta$ , incubación  $\kappa$  y la tasa de recuperación  $\alpha$ , que facilitan el desplazamiento de los individuos entre dichos compartimentos.



**Ilustración 2-5:** Dinámica del modelo epidemiológico SEIR.

**Fuente:** Elaboración propia

**Realizado por:** Chuya, N., 2023.

De forma análoga al modelo epidemiológico SIR, en el modelo SEIR los compartimentos están conectados mediante flujos que indican la pérdida y ganancia de individuos a lo largo del tiempo, con  $t \geq 0$  y  $N$  constante. Ahora, analizaremos esta interacción de los compartimentos:

- En el compartimento de susceptibles  $S'(t) = \Lambda - \mu S(t) - \beta S(t)I(t)$  el signo positivo de  $\Lambda$  representa a todos los individuos susceptibles a la enfermedad, y el signo negativo  $-(\mu +$

$\beta)S(t)$  indica la pérdida de individuos, ya sea por muerte o por contraer la enfermedad tras estar en contacto con una persona infectada, sin necesidad de presentar síntomas clínicos.

- En el compartimento,  $E'(t) = \beta S(t)I(t) - (\mu + \kappa)E(t)$  el término positivo de  $\beta S(t)I(t)$  representa el aumento de individuos susceptibles después entrar en contacto con un individuo infectado, y el signo negativo de  $-(\mu + \kappa)E(t)$  indica la pérdida de individuos, ya sea por muerte o por enfermedad, tras presentar síntomas clínicos.
- En el compartimento de infectados  $I'(t) = \kappa E(t) - (\mu + \alpha)I(t)$  el término positivo de  $\kappa E(t)$  representa la velocidad  $\kappa$  con la que los individuos del compartimento  $E$  pasaron al compartimento  $I$ . Mientras que el término  $-(\mu + \alpha)I(t)$  refleja la tasa de disminución de individuos infectados que se recuperan o mueren y pasan al compartimento de recuperados.
- En el compartimento de recuperados  $R'(t) = \alpha I(t) - \mu R(t)$  el signo positivo de  $\alpha I(t)$  representa la ganancia de individuos que se recuperan de la infección y el signo negativo  $-\mu R(t)$  indica la pérdida de personas muertas por enfermedad en el compartimento de recuperados.

El sistema de ecuaciones diferenciales 2.13 permite modelar la propagación de una enfermedad a lo largo del tiempo y es fundamental para comprender cómo las diferentes tasas de infección, recuperación y mortalidad afectan la dinámica de una epidemia en una población dada. Posteriormente, utilizamos los siguientes valores para los parámetros del modelo epidemiológico SEIR, los cuales son esenciales para representar gráficamente su comportamiento.

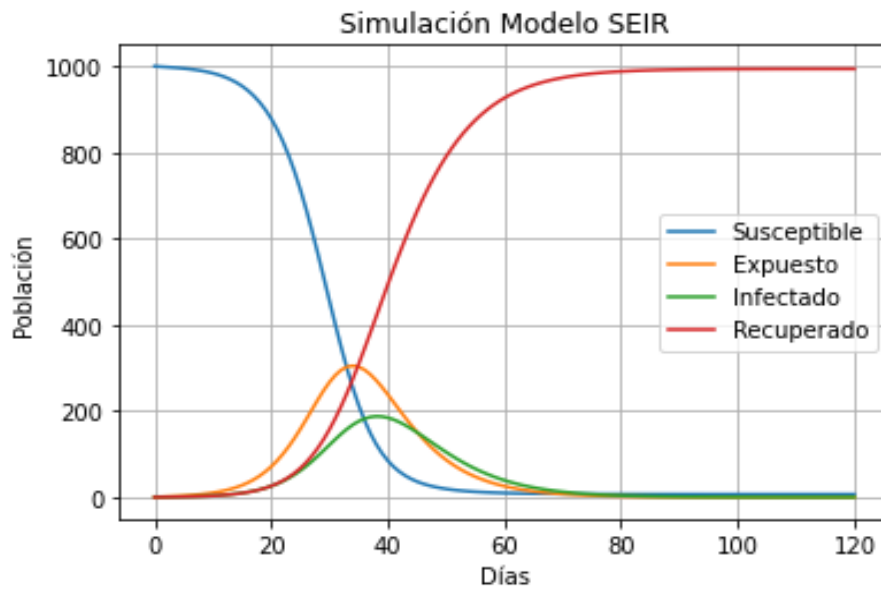
Parámetros	Valor
$\beta$	0.001
$\wedge$	0
$\mu$	0
$\kappa$	0.14
$\alpha$	0.2
$S_0$	1.000
$E_0$	0
$I_0$	1
$R_0$	0

**Tabla 2-2:** Valores de los parámetros del modelo epidemiológico SEIR.

Fuente Chuya, N., 2023.

Notemos que durante los primeros 30 días, se observa un notable aumento en el número

de infectados y una disminución en las personas susceptibles. Sin embargo, a medida que se plantean estrategias de mitigación ante la enfermedad, tanto los infectados como los susceptibles disminuyen, mientras que el número de recuperados aumenta. En otras palabras, al principio, la enfermedad se propaga rápidamente, pero posteriormente, gracias a las estrategias de intervención y recuperación implementadas, se logra contener y controlar la propagación del virus.



**Ilustración 2-6:** Dinámica del modelo epidemiológico SEIR.

**Fuente:** Elaboración propia

**Realizado por:** Chuya, N., 2023.

Luego, para calcular el número reproductivo básico  $R_0$  en el modelo epidemiológico SEIR, nos enfrentamos a un desafío mayor, ya que no puede ser deducido de manera analítica. Por lo tanto, es necesario recurrir a métodos alternativos como la matriz de Siguiete Generación, que ha demostrado ser una herramienta eficaz en este cálculo por los numerosos estudios científicos realizados. Por esto, en este apartado presentaremos detalladamente la matriz de Siguiete Generación como una herramienta esencial para estimar el número básico de reproducción en este contexto epidemiológico.

### 2.3.2. Matriz de Siguiete Generación

La matriz de siguiente generación a desempeñado un papel fundamental en epidemiología al permitir comprender y predecir la propagación de enfermedades infecciosas. Fue desarrollada por los investigadores William Kermack y Anderson McKendrick, quienes utilizaron ecuaciones diferenciales como base para modelar la transmisión de enfermedades infecciosas, además

definieron matemáticamente a  $R_0$  como el valor propio dominante de la matriz de siguiente genreación denotada con  $K$ .

Es importante tener presente que la población se divide en  $n$  compartimentos, donde los primeros  $m$  corresponden a los individuos no infectados, mientras que los compartimentos  $m + 1$  hasta  $n$  están compuestos por los individuos infectados. En este contexto, los valores de  $x_i \geq 0$  con  $i = 1, 2, \dots, n$  representan el número de individuos en cada uno de estos compartimentos. Matemáticamente, la población está dada como:

$$x = (x_1, \dots, x_m, x_{m+1}, \dots, x_n),$$

La dinámica de una enfermedad infecciosa, se describe mediante la ecuación diferencial de la forma

$$x'(t) = f(x(t)), \quad (2.14)$$

la función  $f$  está definida como  $f: \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ , y es igual a

$$f(x) = \mathcal{F}(x) + \mathcal{V}(x), \quad (2.15)$$

donde,  $\mathcal{V}(x)$  tiene la siguiente descomposición  $\mathcal{V}(x) = \mathcal{V}^+(x) - \mathcal{V}^-(x)$ .

Considerando los individuos  $x_i \geq 0$  de los compartimentos  $i$ , podemos realizar un estudio exhaustivo de los flujos de entrada y salida de dichos individuos, ya sea dentro o fuera de cada compartimento. De manera más precisa

- $\mathcal{F}_i(x)$  representa el flujo de nuevos infectados en el compartimento  $i$ , reflejando la velocidad a la cual se generan nuevos casos debido a la transmisión de cualquier tipo.
- $\mathcal{V}_i^+(x)$  representa los flujos de entrada hacia el compartimento  $i$ , por razones distintas a estar infectado, ya sea por desplazamiento, envejecimiento, etc.
- $\mathcal{V}_i^-(x)$  representa los flujos de salida relacionada con el compartimento  $i$ , producidos por muertes por enfermedad, cambios de estado epidemiológico, etc.

Así el sistema 2.14 considerando los individuos  $x_i$  se representa como

$$x'_i(t) = \mathcal{F}_i(x) + \mathcal{V}_i^+(x) - \mathcal{V}_i^-(x) \text{ para } i = 1, 2, \dots, n. \quad (2.16)$$

Ahora vamos a considerar un punto de equilibrio del sistema 2.14, el cual se denomina punto de equilibrio libre de enfermedad y se denota **DFE**, expresado como

$$x^* = (x_1^*, x_2^*, \dots, x_m^*, 0, 0, \dots, 0). \quad (2.17)$$

En este caso, los valores de  $x_i^*$  son fijos para  $i < m$ , mientras  $x_i^* = 0$  para  $i > m$ . Esto se debe a que estamos considerando una población en la que todos los individuos son susceptibles a la infección, por lo tanto, no hay casos de infectados ni recuperados presentes en esta población.

A continuación, se presentan las propiedades epidemiológicas asociadas a las funciones  $\mathcal{F}_i(x)$ ,  $\mathcal{V}_i^+(x)$  y  $\mathcal{V}_i^-(x)$ .

- I. Todas estas funciones son no negativas, porque representan una transferencia dirigida de individuos, lo cual implica que:

$$\text{Si } x_i \geq 0 \text{ entonces } \mathcal{F}_i(x), \mathcal{V}_i^+(x), \mathcal{V}_i^-(x) \geq 0 \text{ para } i = 1, \dots, n.$$

- II. Propiedad fundamental de un modelo epidemiológico con compartimentos, si el compartimento de infectados es vacío entonces nada puede salir del mismo, lo cual implica que

$$\text{Si } x_i = 0 \text{ entonces } \mathcal{V}_i^-(x) = 0 \geq 0 \text{ para } i = m + 1, \dots, n.$$

- III. Los compartimentos con índice  $i < m$  corresponden a individuos no infectados, por lo tanto, en los primeros  $m$  compartimentos no hay presencia de nuevas infecciones, lo que implica que

$$\mathcal{F}_i(x) = 0 \text{ para } i = 1, \dots, m.$$

- IV. Si se considera una población donde no hay portadores de la infección es decir en un estado libre de enfermedad, entonces no aparecerán nuevos casos ni transferencia de infección, donde  $\mathcal{V}_i^+$  es una pieza infecciosa de otro compartimento. Por lo tanto,

$$\text{Si } x^* \text{ es un DFE entonces } \mathcal{F}_i(x^*) = 0, \mathcal{V}_i^+(x^*) = 0, \text{ para } i = m + 1, \dots, n.$$

- V. Si  $\mathcal{F}(x) = 0$  para todo  $x$ , entonces la población esta en un equilibrio asintóticamente estable, es decir, todos los valores propios del sistema 2.14 son negativos, por lo tanto, hay ausencia de infección.

Partiendo de las propiedades **I** y **V** planteadas anteriormente y teniendo en cuenta el punto de equilibrio 2.17, tenemos la linealización de 2.16 en el punto de equilibrio libre de enfermedad  $x^*$ . Esta linealización se expresa de la siguiente manera

$$Df(x^*) = D\mathcal{F}(x^*) + D\mathcal{V}(x^*), \quad (2.18)$$

considerando la descomposición de  $\mathcal{V}(x) = \mathcal{V}^+(x) - \mathcal{V}^-(x)$ , tenemos

$$Df(x^*) = D\mathcal{F}(x^*) + D\mathcal{V}^+(x) - D\mathcal{V}^-(x).$$

Donde

$$D\mathcal{F}(x^*) = \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{F}_1(x^*)}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_1(x^*)}{\partial x_m} & \frac{\partial \mathcal{F}_1(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_1(x^*)}{\partial x_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial \mathcal{F}_m(x^*)}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_m(x^*)}{\partial x_m} & \frac{\partial \mathcal{F}_m(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_m(x^*)}{\partial x_n} \\ \frac{\partial \mathcal{F}_{m+1}(x^*)}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_{m+1}(x^*)}{\partial x_m} & \frac{\partial \mathcal{F}_{m+1}(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_{m+1}(x^*)}{\partial x_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial \mathcal{F}_n(x^*)}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_n(x^*)}{\partial x_m} & \frac{\partial \mathcal{F}_n(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_n(x^*)}{\partial x_n} \end{pmatrix}, \quad (2.19)$$

usando la propiedad **III**, tenemos que en los primeros  $m$  compartimentos no hay infección, es decir,

$\frac{\partial \mathcal{F}_i(x^*)}{\partial x_j} = 0$  con  $i \leq m$ , así la matriz 2.25 se representa como:

$$D\mathcal{F}(x^*) = \begin{pmatrix} 0 & \dots & 0 & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \dots & 0 & 0 & \dots & 0 \\ \frac{\partial \mathcal{F}_{m+1}(x^*)}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_{m+1}(x^*)}{\partial x_m} & \frac{\partial \mathcal{F}_{m+1}(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_{m+1}(x^*)}{\partial x_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial \mathcal{F}_n(x^*)}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_n(x^*)}{\partial x_m} & \frac{\partial \mathcal{F}_n(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_n(x^*)}{\partial x_n} \end{pmatrix}, \quad (2.20)$$

ahora por la propiedad **IV** si consideramos  $x^*$  un punto de equilibrio libre de enfermedad, tenemos

$\frac{\partial \mathcal{F}_i(x^*)}{\partial x_j} = 0$  para  $i \leq m$  ya que no hay infección. Así la matriz 2.25 se representa como

$$D\mathcal{F}(x^*) = \begin{pmatrix} 0 & \dots & 0 & \frac{\partial \mathcal{F}_1(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_1(x^*)}{\partial x_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \dots & 0 & \frac{\partial \mathcal{F}_m(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_m(x^*)}{\partial x_n} \\ 0 & \dots & 0 & \frac{\partial \mathcal{F}_{m+1}(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_{m+1}(x^*)}{\partial x_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \dots & 0 & \frac{\partial \mathcal{F}_n(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_n(x^*)}{\partial x_n} \end{pmatrix}, \quad (2.21)$$

finalmente de 2.20 y 2.21 obtenemos la matriz presentada a continuación

$$D\mathcal{F}(x^*) = \begin{pmatrix} 0 & \cdots & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & \frac{\partial \mathcal{F}_{m+1}(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \cdots & \frac{\partial \mathcal{F}_{m+1}(x^*)}{\partial x_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & 0 & \frac{\partial \mathcal{F}_n(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \cdots & \frac{\partial \mathcal{F}_n(x^*)}{\partial x_n} \end{pmatrix}. \quad (2.22)$$

En este momento, nuestro enfoque se centra en estudiar el compartimento de 2.22 que corresponde a la infección cuando  $i = m + 1, \dots, n$  y  $j = m + 1, \dots, n$ . Para esta situación consideramos  $\mathbb{F}$  como la matriz

$$\mathbb{F} = \frac{\partial \mathcal{F}_i(x^*)}{\partial x_j} \geq 0, \quad (2.23)$$

la cual es no negativa por la hipótesis **I** y **IV** lo que nos permite representar la matriz anterior de la siguiente manera

$$D\mathcal{F}(x^*) = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & \mathbb{F} \end{pmatrix}. \quad (2.24)$$

Además, de forma análoga a la obtención de  $D\mathcal{F}(x^*)$  vamos a obtener la matriz  $D\mathcal{V}(x^*)$ . Para ello utilizaremos la propiedad **IV**, que establece que la población se encuentra en un estado libre de enfermedad, lo que implica que no hay transferencias de la infección a otros compartimentos. Por lo tanto, tenemos  $\frac{\partial \mathcal{V}_j(x^*)}{\partial x_i} = 0$ , para  $i \leq m$  y  $j > m$ . Como resultado, la matriz  $D\mathcal{V}(x^*)$  se reduce a

$$D\mathcal{V}(x^*) = \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{V}_1(x^*)}{\partial x_1} & \cdots & \frac{\partial \mathcal{V}_1(x^*)}{\partial x_m} & \frac{\partial \mathcal{V}_1(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \cdots & \frac{\partial \mathcal{V}_1(x^*)}{\partial x_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial \mathcal{V}_m(x^*)}{\partial x_1} & \cdots & \frac{\partial \mathcal{V}_m(x^*)}{\partial x_m} & \frac{\partial \mathcal{V}_m(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \cdots & \frac{\partial \mathcal{V}_m(x^*)}{\partial x_n} \\ 0 & \cdots & 0 & \frac{\partial \mathcal{V}_{m+1}(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \cdots & \frac{\partial \mathcal{V}_{m+1}(x^*)}{\partial x_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \cdots & 0 & \frac{\partial \mathcal{V}_n(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \cdots & \frac{\partial \mathcal{V}_n(x^*)}{\partial x_n} \end{pmatrix}. \quad (2.25)$$

Así, la matriz precedente expresarse como sigue

$$D\mathcal{V}(x^*) = \begin{pmatrix} \mathbb{J}_1 & \mathbb{J}_2 \\ 0 & \mathbb{V} \end{pmatrix}. \quad (2.26)$$

Ahora nos centramos en analizar el compartimento de infectados y por consiguiente consideremos  $\mathbb{V}$  como la matriz

$$\mathbb{V} = \frac{\partial \mathcal{V}_i(x^*)}{\partial x_j} \text{ para } i = m + 1, \dots, n; j = m + 1, \dots, n. \quad (2.27)$$

Considerando que  $x^*$  es un punto de equilibrio libre de enfermedad **DFE**, entonces podemos afirmar por las propiedades **I**, **II**, **III** que la matriz  $\mathbb{V}$  presenta componentes no negativas, por lo tanto, es

una matriz de Metzler. En conclusión, podemos afirmar que 2.18 está compuesta por la suma de dos matrices, las cuales representan las nuevas infecciones y las transferencias de la enfermedad entre los compartimentos durante un período de tiempo determinado.

$$Df(x^*) = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & \mathbb{F} \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} \mathbb{J}_1 & \mathbb{J}_2 \\ 0 & \mathbb{V} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mathbb{J}_1 & \mathbb{J}_2 \\ 0 & \mathbb{F} + \mathbb{V} \end{pmatrix}. \quad (2.28)$$

A continuación, vamos a presentar los pasos a seguir para la determinación de la matriz de siguiente generación.

### Deducción de la matriz de siguiente generación

Primero vamos a introducir un pequeño número de individuos infectados en una población totalmente susceptible, lo cual implica que estamos en un equilibrio libre de enfermedad **DFE**. Para poder determinar el destino del individuo infectado en el futuro introducido en la población, se considera la dinámica del sistema linealizado en el punto de equilibrio  $x^*$ .

$$x'(t) = D(\mathcal{F} + \mathcal{V})(x - x^*) ; x^* := \mathbf{DFE}, \quad (2.29)$$

usando la propiedad **III** y **IV** tenemos que  $\mathcal{F}_i(x^*) = 0$  para  $i = m + 1, \dots, n$ . Por lo tanto, el sistema 2.29 se simplifica a

$$x'(t) = D\mathcal{V}(x - x^*), \quad (2.30)$$

ahora, por la propiedad **IV** sabemos que  $x^*$  es asintóticamente estable, por lo tanto, 2.30 puede ser usado para determinar el destino de un pequeño número de individuos infectados introducidos en una población libre de enfermedad. Para esto vamos a definir una función que represente a los individuos infectados

$$\varphi(t) = (\varphi_{m+1}(t), \dots, \varphi_n(t)) ; m + 1 \leq i \leq n.$$

Donde  $\varphi_i(0)$  es el número de las personas infectadas inicialmente y  $\varphi_i(t)$  representa el número de personas infectadas que permanecen en el compartimento de infectados luego de un tiempo determinado. Ahora analizando 2.30 y considerando la partición  $D\mathcal{V}(x^*)$  mostrada en 2.25, además,  $\varphi$  es la componente  $m + 1$  de  $x$ , lo que implica que

$$\varphi'(t) = \begin{pmatrix} \mathbb{J}_1 & \mathbb{J}_2 \\ 0 & \mathbb{V} \end{pmatrix} [x_1(t) - x_1^* \dots x_m(t) - x_m^* \varphi_{m+1}(t) \dots \varphi_n(t)]. \quad (2.31)$$

Luego consideramos la matriz 2.27 que representa el compartimento de infectados de  $D\mathcal{V}(x^*)$ , y de la matriz precedente tomaremos los compartimentos  $m + 1$ , es decir, los infectados que es lo que nos interesa estudiar. De donde vemos que

$$\varphi_{m+1}(t) = \sum_{m+1}^n \frac{\partial \mathcal{V}_{m+1}(x^*)}{\partial x_i} \varphi_i(t), \quad (2.32)$$



así  $\varphi'(t) = \mathbb{V}\varphi(t)$ , donde la solución se expresa como  $\varphi(t) = Ce^{\mathbb{V}t}$ . Considerando una condición inicial  $\varphi(0)$ , tenemos

$$\varphi(t) = e^{\mathbb{V}t}\varphi(0). \quad (2.33)$$

En efecto, esta solución muestra la evolución de un individuo infectado a medida que atraviesa los compartimentos desde su inicio hasta su recuperación o fallecimiento. En este contexto, las entradas  $(i, j)$  de la matriz  $e^{\mathbb{V}t}$  representan las probabilidades de que el individuo  $j$ , que fue introducido en el tiempo  $t = 0$ , se encuentre en el compartimento de infectados  $i$  en el tiempo  $t$ . Además, se considera que  $\varphi(0)$  es un número reducido de individuos infectados en el momento inicial  $t = 0$ . Por lo tanto, es posible calcular el tiempo esperado en el cual el reducido grupo de individuos infectados permanece en cada compartimento a través de la integral mostrada a continuación

$$\int_0^{\infty} \varphi(t) dt = \int_0^{\infty} e^{\mathbb{V}t}\varphi(0) dt = \varphi(0) \int_0^{\infty} e^{\mathbb{V}t} dt = -\varphi(0)\mathbb{V}^{-1},$$

en este contexto las entradas  $(i, j)$  de la matriz  $\mathbb{V}^{-1}$  se puede interpretar como el tiempo promedio que un individuo, al ser introducido en el compartimento  $j$ , tarda en pasar al compartimento infeccioso  $i$  en el transcurso de su período infeccioso. De manera similar,  $\mathbb{F}$  es la rapidez con la cual un individuo del compartimento  $j$ , produce nuevas infecciones en el compartimento  $i$ , lo cual viene expresado por

$$\int_0^{\infty} \mathbb{F}\varphi(t) dt = \mathbb{F}\varphi(0) \int_0^{\infty} \varphi(t) dt = -\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}\varphi(0),$$

donde las entradas  $(i, j)$ -ésima de la matriz  $\mathbb{F}$ , es la tasa en la cual el individuo infectado del compartimento  $j$  produce nuevas infecciones en el compartimento  $i$ . Por lo tanto, las entradas  $(i, j)$  de  $-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$  es el valor esperado de nuevas infecciones de compartimento  $i$ , producida por un individuo infectado en el compartimento  $j$ . Así se define la matriz

$$K = -\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}, \quad (2.34)$$

la cual se denomina Matriz de Siguiete Generación (NGM). Por consiguiente,  $-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$  es una matriz no negativa, ya que está compuesta por dos matrices no negativas con  $\mathbb{F} \geq 0$  según 2.23, y  $\mathbb{V}$  es una matriz de Metzler según 2.27, lo que significa que es invertible y positiva.

En seguida, presentaremos definiciones cruciales sobre los valores propios de una matriz para poder brindar una definición formal de  $R_0$ .

**Definición 2.8** (Radio espectral). El radio espectral de una matriz cuadrada  $A$  de tamaño  $n \times n$  es el valor máximo en módulo de sus valores propios  $\lambda_i$ , es decir

$$\rho(A) = \max_{1 \leq i \leq n} |\lambda_i|. \quad (2.35)$$

**Definición 2.9** (Módulo de estabilidad). El módulo de estabilidad de una matriz cuadrada  $A$  de tamaño  $n \times n$  se define como:

$$\alpha(A) = \max \{ \text{Re}(\lambda) : \lambda \text{ es el valor propio de } A \} \quad (2.36)$$

Basándonos en el trabajo realizado a lo largo del capítulo II, estamos ya en la capacidad de definir matemáticamente el número de reproducción básico  $R_0$ , presentado a continuación.

**Definición 2.10** (Número básico de reproducción). Si  $\alpha(V) < 0$ , el número reproductivo básico  $R_0$  asociado al punto de equilibrio DFE del sistema 2.14, se define como el valor propio modulado máximo en magnitud de la Matriz de Siguiete Generación  $K = -\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$ . Matemáticamente,

$$R_0 = \rho(-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}), \quad (2.37)$$

donde las entradas de la matriz  $-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$  representan valor esperado de nuevas infecciones del compartimento  $i$ , producidas por un individuo infectado en el compartimento  $j$ . Posteriormente, analizaremos la estabilidad del punto libre de enfermedad, **DFE**, utilizando la Definición 2.10, la cual posee una implicación significativa en el campo de la epidemiología, ya que determina si una enfermedad se propagará o no.

#### 2.4. Estabilidad del punto de equilibrio libre de enfermedad DFE.

Es imprescindible analizar los siguientes resultados antes de poder establecer la estabilidad del punto de equilibrio libre de enfermedad **DFE**.

**Teorema 2.4** (Perron-Frobenius). Sea  $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$  una matriz no negativa, entonces  $A$  tiene un valor propio positivo  $r$  que es igual al radio espectral de  $A$ , es decir, para todos los valores propios  $\lambda_i$  para  $i = 1, \dots, n$ , se cumple que  $|\lambda_i| < r$  con  $i = 1, \dots, n$ .

**Demostración.** La demostración de este teorema se encuentra en [Lobato, 2018]

**Teorema 2.5** (Teorema de Varga). Sea  $A$  una matriz de Metzler, es decir,  $A^{-1}$  es positiva y de la forma  $A = F + V$  donde  $V$  es de Metzler,  $F$  es no negativa, entonces  $A$  es asintóticamente estable y

$$\rho(M^{-1}N) = \frac{\rho(A^{-1}N)}{1 + \rho(A^{-1}N)} < 1.$$

**Demostración.** La demostración de este teorema se encuentra en [Varga, R., 1960]

Después de adquirir esta información crucial, contamos ahora con los fundamentos necesarios para una comprensión más profunda de la estabilidad de un punto de equilibrio libre de enfermedad, DFE.

**Teorema 2.6.** *Sea  $x^*$  un punto de equilibrio libre de enfermedad, DFE, entonces si  $R_0 < 1$  tenemos que  $x^*$  es estable mientras que si  $R_0 > 1$  tenemos que  $x^*$  es inestable.*

*Demostración.* El propósito fundamental de este teorema es establecer un vínculo entre  $R_0$  y la parte real del valor propio dominante de la matriz de siguiente generación  $K = -FV^{-1}$ . Según 2.34, tenemos que  $-FV^{-1}$  es una matriz positiva, lo que nos permite aplicar el Teorema de Perron-Frobenius 2.4, el cual garantiza la existencia del radio espectral de la matriz  $-FV^{-1}$ , denotado como

$$R_0 = \rho(-FV^{-1}). \quad (2.38)$$

Además, al utilizar la linealización del sistema alrededor del punto de equilibrio libre de enfermedad  $Df(x^*) = D\mathcal{F}(x^*) + D\mathcal{V}(x^*)$ , mostrada en 2.28, y empleando el teorema de estabilidad de Lyapunov, se sabe que si la parte real de al menos un valor propio de  $Df(x^*)$  es positiva, entonces  $(x^*)$  es inestable, de otro modo, si todos los valores propios de  $Df(x^*)$  son negativos,  $(x^*)$  es estable.

Ahora nos interesa, por medio del Teorema 2.5, estudiar el signo de los valores propios de  $Df(x^*)$ . Para esto, la matriz  $A$  se puede reescribir bajo la forma

$$A := \mathbb{F} + \mathbb{V} = \mathbb{V} + \mathbb{F} = \mathbb{V} - (-\mathbb{F}), \quad (2.39)$$

donde  $A$  y  $\mathbb{V}$  son matrices de Metzler,  $\mathbb{F}$  es no negativa. Ahora, vamos a analizar por casos usando distintas suposiciones para determinar el signo del módulo de estabilidad de  $\mathbb{J}_1$  y  $\mathbb{F} + \mathbb{V}$ .

1. Inicialmente, suponemos que  $\alpha(\mathbb{J}_1) > 0$  lo cual implica que  $x^*$  es inestable, al existir al menos un valor propio no negativo.
2. Luego suponemos que  $\alpha(\mathbb{J}_1) < 0$  lo cual implica que necesitamos conocer el signo del módulo de estabilidad de  $\mathbb{F} + \mathbb{V}$  para así determinar la estabilidad en este caso. Vamos a suponer que  $\alpha(\mathbb{F} + \mathbb{V}) < 0$  y por 2.39 tenemos que  $\alpha(\mathbb{F} + \mathbb{V}) = \alpha(A) < 0$ . Despejando  $\mathbb{V}$  de 2.39 tenemos que

$$\mathbb{V} = A - \mathbb{F},$$

con  $\mathbb{V}$  y  $A$  matrices de Metzler, es decir, invertibles y  $-\mathbb{V}^{-1}$ ,  $-A^{-1}$  positivas, por esto podemos escribir  $-FV^{-1} = -\mathbb{F}(A - \mathbb{F})^{-1} = -\mathbb{F}\mathbb{A}^{-1}(I - \mathbb{F}\mathbb{A}^{-1})^{-1}$ . Para simplificar la ecuación consideramos  $G = -\mathbb{F}\mathbb{A}^{-1}$  una matriz positiva ( $\mathbb{F}$  no negativa y  $A$  es de Metzler), por lo tanto,

$$-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1} = G(I + G)^{-1},$$

consideremos  $\lambda_i$  con  $i = 1, \dots, n$ , valores propios de  $G$ , entonces por definición de autovalor y autovector  $Gv_1 = \lambda_1 v_1$  con  $v_1 > 0$  un vector propio de  $G$ , así se obtiene que

$$-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}v_1 = G(I + G)^{-1}v_1 = \frac{\lambda_i}{1 + \lambda_i}v_1.$$

Luego, considerando que  $-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$  es positiva, podemos aplicar el teorema 2.4 de Perron Frobenius, que garantiza que existe  $\rho(G)$  que es el autovalor más grande en módulo de la matriz, es decir,  $|\lambda_i| < \rho(G)$ , y además notemos que  $\frac{\lambda}{1+\lambda} \rightarrow \lambda$  es creciente, es decir,  $\frac{\lambda}{1+\lambda}$  es maximizado por en módulo por  $\lambda = \rho(G) = 1$ . Lo cual demuestra que:

$$\rho(-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}) = \frac{\rho(G)}{1 + \rho(G)} < 1,$$

por lo tanto,  $x^*$  es estable si  $\alpha(\mathbb{F} + \mathbb{V}) < 0$  si y solo si  $\rho(-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}) = R_0 < 1$ . Por continuidad tenemos que  $\alpha(\mathbb{F} + \mathbb{V}) \leq 0$  si y solo si  $\rho(-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}) = R_0 \leq 1$ .

3. Finalmente, suponemos que  $\alpha(\mathbb{J}_1) < 0$  y  $\alpha(\mathbb{F} + \mathbb{V}) > 0$ , usando el antireciproco del teorema de Varga tenemos que, si  $\alpha(\mathbb{F} + \mathbb{V}) > 0$  si y solo si  $\rho(-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}) = R_0 > 1$ , lo cual implica inestabilidad del punto de equilibrio libre de enfermedad,  $x^*$ .

□

En epidemiología, la interpretación biológica de este teorema se basa en la utilización de  $R_0$  para evaluar la capacidad de propagación de una enfermedad infecciosa en una población susceptible. Si  $R_0 < 1$  significa que en promedio un individuo infectado infectará a menos de una persona, lo que implica una baja propagación y la eventual desaparición de la enfermedad. Por otro lado, si  $R_0 > 1$  indica que un individuo infectado, en promedio, infectará a más de una persona, lo que puede resultar en una epidemia a medida que pase el tiempo. Es importante tener en cuenta que el valor de  $R_0$  puede variar según los parámetros establecidos en un modelo epidemiológico.

A continuación, aplicaremos el método de la matriz de siguiente generación en modelos epidemiológicos para determinar el número básico de reproducción, lo cual nos permitirá predecir la dinámica de propagación de la enfermedad en una población totalmente susceptible.

## 2.5. Cálculo de $R_0$ en modelo epidemiológicos

Inicialmente, procederemos a emplear el método de la Matriz de Siguiete Generación para estimar  $R_0$  en el modelo epidemiológico SEIR, previamente mencionado en 2.13. Dicho modelo, basado en un diseño compartimental de cuatro compartimentos, nos permite describir la dinámica de propagación de enfermedades infecciosas.

Primero vamos a encontrar el punto de equilibrio libre de enfermedad  $x^*$  del sistema

$$\begin{cases} \Lambda - \mu S(t) - \beta S(t)I(t) = 0, \\ \beta S(t)I(t) - (\mu + \kappa)E(t) = 0, \\ \kappa E(t) - (\mu + \alpha)I(t) = 0, \\ \alpha I(t) - \mu R(t) = 0. \end{cases}$$

Notemos que si consideramos una población libre de enfermedad donde no hay infección, entonces los compartimentos de infectados  $E(t)$  e  $I(t)$  son iguales a 0. Lo cual implica que si no hay individuos infectados, no habrá recuperados, es decir,  $R(t) = 0$ . Por lo tanto, el punto de equilibrio **DFE** es de la forma  $x^* = (S_1, 0, 0, 0)$ , donde  $S_1 = \frac{\Lambda}{\mu}$ .

Ahora, procederemos a identificar los flujos de nuevos infectados  $\mathcal{F}$ , así como los flujos de entrada sin relación a la enfermedad  $\mathcal{V}_i^+$  y los de salida relacionados con la infección  $\mathcal{V}_i^-$ . Así el modelo epidemiológico SEIR se desgloza de la siguiente manera, considerando los compartimentos que presenta infección  $E, I$

$$\mathcal{F}(x) = \begin{pmatrix} \beta SI \\ 0 \end{pmatrix}, \quad \mathcal{V}^+(x) = \begin{pmatrix} 0 \\ \kappa E \end{pmatrix}, \quad \mathcal{V}^-(x) = \begin{pmatrix} (\mu + \kappa)E \\ (\mu + \alpha)I \end{pmatrix},$$

usando la matriz jacobiana vamos a linealizar  $\mathcal{F}(x)$  y las componentes de  $\mathcal{V}(x) = \mathcal{V}^+(x) - \mathcal{V}^-(x)$ , obtenemos lo siguiente

$$D\mathcal{F}(x) = \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{F}_E(x)}{\partial E} & \frac{\partial \mathcal{F}_E(x)}{\partial I} \\ \frac{\partial \mathcal{F}_I(x)}{\partial E} & \frac{\partial \mathcal{F}_I(x)}{\partial I} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & \beta S \\ 0 & 0 \end{pmatrix},$$

$$D\mathcal{V}^+(x) = \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{V}_E^+(x)}{\partial E} & \frac{\partial \mathcal{V}_E^+(x)}{\partial I} \\ \frac{\partial \mathcal{V}_I^+(x)}{\partial E} & \frac{\partial \mathcal{V}_I^+(x)}{\partial I} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ \kappa & 0 \end{pmatrix},$$

$$D\mathcal{V}^-(x) = \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{V}_E^-(x)}{\partial E} & \frac{\partial \mathcal{V}_E^-(x)}{\partial I} \\ \frac{\partial \mathcal{V}_I^-(x)}{\partial E} & \frac{\partial \mathcal{V}_I^-(x)}{\partial I} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} (\mu + \kappa) & 0 \\ 0 & (\mu + \alpha) \end{pmatrix},$$

así tenemos que  $D\mathcal{V}(x)$  es

$$D\mathcal{V}(x) = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ \kappa & 0 \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} (\mu + \kappa) & 0 \\ 0 & (\mu + \alpha) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} -(\mu + \kappa) & 0 \\ \kappa & -(\mu + \alpha) \end{pmatrix},$$

evaluando en el punto de equilibrio libre de enfermedad  $x^* = (\frac{\wedge}{\mu}, 0, 0, 0)$ , tenemos

$$\mathbb{F} = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\beta \wedge}{\mu} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad \mathbb{V} = \begin{pmatrix} -(\mu + \kappa) & 0 \\ \kappa & -(\mu + \alpha) \end{pmatrix},$$

recordando que la matriz de Siguiete generación es  $K = -\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$ , entonces necesito determinar el valor de  $\mathbb{V}^{-1}$ , así

$$\mathbb{V}^{-1} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{\mu + \alpha} & 0 \\ \frac{\kappa}{(\mu + \alpha)(\mu + \kappa)} & -\frac{1}{(\mu + \kappa)} \end{pmatrix}.$$

Por lo tanto,

$$K = - \begin{pmatrix} -\frac{\beta \wedge \kappa}{\mu(\mu + \alpha)(\mu + \kappa)} & -\frac{\beta \wedge}{\mu(\mu + \kappa)} \\ 0 & 0 \end{pmatrix},$$

por último, obtendremos el valor de  $R_0$ , que se define como el radio espectral de la matriz de Siguiete Generación, es decir, el mayor valor absoluto de los valores propios de  $K$ . Para esto, calcularemos el polinomio característico de  $K$  y determinaremos sus autovalores.

$$|K - \lambda I| = - \begin{vmatrix} -\frac{\beta \wedge \kappa}{\mu(\mu + \alpha)(\mu + \kappa)} - \lambda & -\frac{\beta \wedge}{\mu(\mu + \kappa)} \\ 0 & -\lambda \end{vmatrix}$$

por esto tenemos

$$\lambda_1 = -\frac{\beta \wedge \kappa}{\mu(\mu + \alpha)(\mu + \kappa)} \quad ; \quad \lambda_2 = 0.$$

Luego,

$$R_0 = \max_{1 \leq i \leq 2} |\lambda_{i=1,2}| = \frac{\beta \wedge \kappa}{\mu(\mu + \alpha)(\mu + \kappa)}.$$

A continuación, nos centraremos en analizar la estabilidad del punto de equilibrio sin enfermedad  $x^* = (S_0, 0, 0, 0)$ . Con este fin, calcularemos la matriz jacobiana del modelo epidemiológico SEIR

$$J = \begin{pmatrix} -\mu & 0 & -\beta S & 0 \\ \beta I & -(\mu + \kappa) & \beta S & 0 \\ 0 & \kappa & -(\mu + \alpha) & 0 \end{pmatrix},$$

evaluando en el punto de equilibrio libre de enfermedad  $x^*$ , tenemos

$$J(x^*) = \begin{pmatrix} -\mu & 0 & -\frac{\wedge}{\mu}\beta \\ 0 & -(\mu + \kappa) & \frac{\wedge}{\mu}\beta \\ 0 & \kappa & -(\mu + \alpha) \end{pmatrix}.$$

Posteriormente, procederemos a calcular los autovalores del sistema, con el fin de evaluar la estabilidad del punto de equilibrio libre de enfermedad  $x^*$  en base a sus características.

$$|J(x^*) - \lambda I| = \begin{pmatrix} -\mu - \lambda & 0 & -\frac{\beta}{\mu} \\ 0 & -(\mu + \kappa) - \lambda & \frac{\beta}{\mu} \\ 0 & \kappa & -(\mu + \alpha) - \lambda \end{pmatrix},$$

el polinomio característico es

$$|J(x^*) - \lambda I| = (-\mu - \lambda)[(-\mu - \kappa - \lambda)(-\mu + \alpha - \lambda)],$$

entonces

$$(-\mu - \lambda)(\lambda^2 + \lambda(2\mu + \kappa + \alpha) + (\mu + \kappa)(\mu + \alpha) - \frac{\beta\kappa}{\mu}) = 0.$$

Considerando que  $(R_0 - 1) = (\mu + \kappa)(\mu + \alpha) - \frac{\beta\kappa}{\mu}$ , los valores propios de  $J(x^*)$  son

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= -\mu; \\ \lambda_2 &= -\frac{2\mu + \kappa + \alpha}{2} + \frac{\sqrt{(2\mu + \kappa + \alpha)^2 + 4(\mu + \kappa)(\mu + \alpha)(R_0 - 1)}}{2}; \\ \lambda_3 &= -\frac{2\mu + \kappa + \alpha}{2} - \frac{\sqrt{(2\mu + \kappa + \alpha)^2 + 4(\mu + \kappa)(\mu + \alpha)(R_0 - 1)}}{2}. \end{aligned}$$

Finalmente, notemos que  $\lambda_1 < 0$ , en cualquier momento considerando que  $\mu$  es un parámetro no negativo. Mientras que si  $R_0 < 1$ , los valores propios  $\lambda_2$  y  $\lambda_3$  son negativos lo que implica que el punto de equilibrio libre de enfermedad  $x^*$  es asintóticamente estable. Por el contrario, si  $R_0 > 1$  entonces  $\lambda_2 > 0$  lo cual implica que  $x^*$  es inestable al existir al menos un valor propio no negativo. Si deseas obtener más ejemplos sobre cómo calcular  $R_0$  y determinar la estabilidad del punto de equilibrio DFE en modelos epidemiológicos, te recomendaría consultar el artículo [Enejo, E, et al., 2021].

Es esencial destacar que las soluciones en los modelos epidemiológicos deben cumplir con los criterios de existencia, unicidad y positividad. Estos requisitos son fundamentales para asegurar la validez y precisión de los resultados obtenidos durante la investigación epidemiológica, para la toma de decisiones informadas en el ámbito de la salud pública. A continuación, se presenta información concisa del tema.

## 2.6. Existencia, unicidad y positividad de las soluciones.

La existencia, unicidad y positividad de las soluciones son aspectos fundamentales en los modelos epidemiológicos. Asegurar la positividad de las soluciones es de vital importancia en aplicaciones del mundo real, especialmente cuando se están modelando cantidades que no pueden ser negativas,

como individuos infectados, susceptibles, tasas de contagio y transmisión, entre otros. La existencia de soluciones garantiza que los resultados obtenidos sean reales y significativos en el contexto de la propagación de enfermedades. Por otro lado, la unicidad asegura que, bajo condiciones iniciales específicas, existe una única trayectoria que describe con precisión el curso de la enfermedad en la población estudiada. Estos aspectos son esenciales para proporcionar resultados confiables y relevantes en la investigación epidemiológica y respaldar la toma de decisiones informadas en el ámbito de la salud pública. A continuación, se presenta de manera concisa la información relevante sobre este tema.

**Definición 2.11** (Positividad de soluciones de sistemas de EDO). Sea un sistema de EDO autónomas de la forma

$$\frac{dx}{dt} = f(x),$$

se dice positivo si para cualquier condición inicial no negativa,  $\mathbf{x}_0 = (x_1(0), x_2(0), \dots, x_n(0))$  donde  $x_i(0) \geq 0$  para  $i = 1, 2, \dots, n$ , la solución del sistema satisface  $x_i(t) \geq 0$  para todo  $t \geq 0$  y para  $i = 1, 2, \dots, n$ .

En resumen, un sistema de EDO es positivo si todas las soluciones del sistema que comienzan con condiciones iniciales no negativas permanecen no negativas para todo  $t \geq 0$ .

**Teorema 2.7** (Existencia y Unicidad de las soluciones). *Considera el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias,*

$$\frac{du}{dt} = f(t, u),$$

donde  $u = (u_1(t), u_2(t), \dots, u_n(t))$  y  $f$  es una función vectorial continua en un conjunto abierto  $\mathbb{D} \subset \mathbb{R}^{n+1}$  que contiene al punto  $(t_0, u_0)$  y existe una constante  $L > 0$  tal que para todo  $(t, u_1); (t, u_2) \in \mathbb{D}$ ,

$$\|f(t, u_1) - f(t, u_2)\| \leq L\|u_1 - u_2\|$$

Entonces, para un intervalo  $I$  que contiene  $t_0$ , existe una única solución  $u(t)$  en  $I$  para el problema de valor inicial.

*Demostración.* La demostración de este teorema se encuentra en [Molero, 2007] □

Posteriormente, vamos a aplicar los resultados que obtuvimos a lo largo de este capítulo al modelo epidemiológico SEIR con efecto de vacunación.



## **CAPÍTULO III**

### **3. MARCO METODOLÓGICO**

En este capítulo, se detalla la metodología utilizada en la investigación para cumplir con los objetivos planteados inicialmente y analizar el comportamiento del COVID-19 a través del modelo epidemiológico SEIR, teniendo en cuenta el impacto de la vacunación.

Para llevar a cabo este análisis, se eligió una metodología de diseño documental de carácter descriptivo que integra enfoques cualitativos y cuantitativos. En este proceso, se emplearon estrategias específicas de búsqueda y organización de la información, diseñadas especialmente para el tema de estudio: el análisis de la propagación del coronavirus mediante el modelo SEIR, considerando la variable de la vacunación. Estas estrategias se aplicaron de manera adecuada, eficiente y pertinente para garantizar la calidad y relevancia de los datos recopilados.

#### **3.1. Descripción del tipo de investigación**

La presente investigación se fundamenta en un enfoque de diseño documental, donde se realizó una revisión sistemática de información mediante fuentes especializadas en el tema. El objetivo primordial consistió en describir el comportamiento de la enfermedad infecciosa y desarrollar un algoritmo para analizar la propagación del coronavirus, utilizando el modelo epidemiológico SEIR y considerando el impacto de la vacunación.

Este estudio se sustentó en una detallada búsqueda y selección de diversas fuentes, abarcando literatura científica, estadísticas y documentos históricos. La información recopilada fue analizada y sintetizada para alcanzar los objetivos planteados en la investigación. Es crucial resaltar que este proceso riguroso de revisión y síntesis de datos provenientes de múltiples fuentes documentales fue fundamental para la elaboración del análisis propuesto.

#### **3.2. Descripción del nivel de investigación**

Esta investigación se enfoca en un nivel descriptivo, detallando conceptos fundamentales de Ecuaciones Diferenciales y Álgebra Lineal. Entre ellos se encuentran ecuaciones diferenciales autónomas, matriz jacobiana, linealización, valores propios, Matriz de Siguiete Generación, estabilidad, así como parámetros epidemiológicos como el número básico de reproducción, puntos de equilibrio libre de enfermedad y puntos de equilibrio endémicos. Estos términos son esenciales

para el análisis de la propagación del coronavirus mediante el modelo epidemiológico SEIR, considerando el efecto de la vacunación.

### **3.3. Descripción del enfoque de la investigación**

Esta investigación emplea un enfoque mixto que fusiona aspectos cualitativos y cuantitativos. En el ámbito cuantitativo, se concentra en calcular el número básico de reproducción  $R_0$  a través del método de la Matriz de Siguiete Generación. Por otro lado, en el aspecto cualitativo, se examina la existencia, unicidad y positividad de las soluciones del sistema de ecuaciones diferenciales, además de evaluar la estabilidad del punto libre de enfermedad relacionado con el modelo SEIR considerando la vacunación. Esta combinación de enfoques permite una comprensión exhaustiva y detallada de los elementos clave del problema analizado.

#### **Uso del Software PYTHON**

El software seleccionado para la implementación del código es Python, una herramienta de gran reconocimiento en el ámbito de la computación numérica. Python se distingue por proporcionar un entorno de desarrollo integrado junto con su propio lenguaje de programación. Su versatilidad y robustez lo convierten en la elección ideal para abordar problemas complejos, especialmente en áreas como el Análisis Numérico y las Ecuaciones Diferenciales. Especialmente, Python se convierte en una herramienta invaluable para simular y analizar la propagación de Enfermedades Infecciosas, proporcionando soluciones precisas y eficientes en este ámbito.

## CAPÍTULO IV

### 4. MARCO DE ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

En este capítulo, presentaremos un ejemplo de aplicación donde destacaremos la utilidad del número reproductivo básico y el método de la matriz de siguiente generación para analizar el comportamiento del Covid-19. Utilizaremos un modelo epidemiológico SEIR mejorado con el efecto de la vacunación, el cual nos permite comprender y predecir la propagación de enfermedades. Además, esta herramienta resulta invaluable en la toma de decisiones en el ámbito de la salud pública.

#### 4.1. Estudio del modelo matemático SEIR con efecto de vacunación

Una adaptación del modelo SIR es el modelo epidemiológico SEIR con efecto de vacunación. Este consta de cinco compartimentos: susceptibles ( $S$ ), expuestos ( $E$ ), infecciosos ( $I$ ), recuperados ( $R$ ) y vacunados ( $V$ ). Estos compartimentos, unidos entre sí, conforman la población total  $N$ . Matemáticamente,  $N = S + E + I + R + V$ . Es crucial recalcar que en modelos compartimentales,  $N$  se supone constante. Cada compartimento del modelo se define de la siguiente manera:

**Susceptibles (S):** Esta categoría representa a personas que no han contraído la enfermedad pero están en riesgo de contagio por el virus.

**Expuestos (E):** Este grupo incluye a personas infectadas en la población que aún no muestran síntomas clínicos de la enfermedad, pero pueden transmitirla.

**Infectados (I):** Esta clasificación abarca a las personas infectadas en la población que pueden contagiar el virus y presentan síntomas clínicos de la enfermedad.

**Recuperados (R):** Son individuos que han superado exitosamente la enfermedad. Es importante recalcar que el cuerpo genera inmunidad como respuesta adaptativa al agente infeccioso, por lo que una persona curada ya no es susceptible.

**Vacunados (V):** Una persona se encuentra en este grupo cuando recibe una vacuna. Esta categoría aumenta por la tasa de vacunación y disminuye debido a la ineficacia de la vacuna.

La representación matemática del modelo SEIR con efecto de vacunación se describe mediante un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias, el cual ilustra el ciclo de transmisión del modelo.

$$\begin{cases} S'(t) = \mu N(t) - \mu S(t) - \beta S(t)I(t) - \alpha S(t), \\ E'(t) = \beta S(t)I(t) + \sigma \beta I(t)V(t) - \mu E(t) - \varepsilon E(t), \\ I'(t) = \varepsilon E(t) - \mu I(t) - dI(t) - rI(t), \\ R'(t) = rI(t) + \gamma V(t) - \mu R(t), \\ V'(t) = \alpha S(t) - \sigma \beta I(t)V(t) - \mu V(t) - \gamma V(t), \end{cases} \quad (4.1)$$

con condiciones iniciales  $S(0) = S_0 > 0$ ,  $E(0) = E_0 > 0$ ,  $I(0) = I_0 > 0$ ,  $R(0) = R_0 > 0$ ,  $V(0) = V_0 > 0$ , aquellas condiciones son fundamentales para asegurar la unicidad, existencia y carácter positivo de las soluciones. El problema se simplifica considerablemente al considerar que todos los individuos susceptibles tienen la misma probabilidad de contagiarse, ya que están homogéneamente mezclados. Reduciendo la ecuación (4.1) a lo siguiente:

$$\begin{cases} S'(t) = \mu N(t) - (\mu + \beta I(t) + \alpha)S(t) \\ E'(t) = \beta S(t)I(t) + \sigma \beta I(t)V(t) - (\mu + \varepsilon)E(t) \\ I'(t) = \varepsilon E(t) - (\mu + d + r)I(t) \\ R'(t) = rI(t) + \gamma V(t) - \mu R(t) \\ V'(t) = \alpha S(t) - (\sigma \beta I(t) + \mu + \gamma)V(t) \end{cases} \quad (4.2)$$

La tabla que se muestra a continuación ofrece una breve descripción de los parámetros y símbolos empleados en las ecuaciones (4.1) y (4.2).

Símbolos	Descripción de los parámetros
$\mu$	tasa natural de nacimiento o muerte
$\beta$	tasa de transmisión o contacto.
$\varepsilon$	la tasa a la que una clase expuesta se infecta.
$d$	tasa de mortalidad debido a la enfermedad.
$r$	Tasa de recuperación de la clase infecciosa.
$\alpha$	tasa de vacunación de la población.
$\sigma$	Ineficacia de la vacuna.
$\gamma$	tasa de vacunados que pasaron a la clase de recuperados.
$N$	Población Total

**Tabla 4-3:** Descripción de parámetros usados en el modelo epidemiológico SEIRV.

Fuente Chuya, N., 2023.

Posteriormente, subrayaremos la importancia de la unicidad, la positividad y la existencia de las soluciones del modelo, dado que resulta crucial para garantizar la validez y una interpretación

apropiada de los resultados obtenidos.

#### 4.2. Existencia, unicidad y positividad de las soluciones.

En diversos campos de las matemáticas aplicadas, especialmente en Biomatemática y epidemiología, es crucial asegurar la existencia, unicidad y positividad de las soluciones en un modelo epidemiológico. Esto resulta fundamental para obtener resultados coherentes, realistas y confiables, desempeñando un papel esencial en la comprensión y el manejo efectivo de enfermedades infecciosas en una población. Por tanto, procederemos a demostrar que las soluciones del modelo epidemiológico SEIRV son positivas, únicas y, además, existen.

**Teorema 4.8.** *Para cualquier  $t > 0$ , todas las soluciones del sistema 4.2 son no negativas.*

**Demostración.** Sea  $A = \{(S, E, I, R, V) \in \mathbb{R}^5 : 0 \leq S, E_0 \leq E, I_0 \leq I, R_0 \leq R, V_0 \leq V\}$ , para mostrar que  $A$  es un conjunto que es positivamente invariante, estudiemos los comportamientos de las variables de estado dentro del conjunto  $A$ .

Para demostrar que las soluciones son no negativas, analizamos la condición  $x_i \leq 0$  siempre que  $x_i = 0$ . Esto es válido para todos los índices  $i \in \mathbb{N}$  y puede demostrarse de la siguiente manera:

En primer lugar, cuando  $S = 0$ , observamos que  $\frac{dS}{dt} = \mu N > 0$ . Esto implica que la solución siempre es positiva y no puede cruzar límite  $S = 0$ , considerando que  $\mu$  y  $N$  son no negativas.

Luego, cuando  $E = 0$ , analizamos  $\frac{dE}{dt} = \beta S(t)I(t) + \sigma \beta I(t)V(t)$ , teniendo en cuenta los compartimentos susceptibles  $S$ , infectados  $I$  y vacunados  $V$ . Donde,

- Si  $S = 0, I = 0$  y  $V = 0$ , entonces  $\frac{dE}{dt} = 0$ .
- Si  $S = 0, I = 0$  y  $V > 0$ , entonces  $\frac{dE}{dt} = 0$ .
- Si  $S = 0, I > 0$  y  $V = 0$ , entonces  $\frac{dE}{dt} = 0$ .
- Si  $S > 0, I = 0$  y  $V = 0$ , entonces  $\frac{dE}{dt} = 0$ .
- Si  $S > 0, I > 0$  y  $V > 0$ , entonces  $\frac{dE}{dt} > 0$ .
- Si  $S = 0, I > 0$  y  $V > 0$ , entonces  $\frac{dE}{dt} > 0$ .
- Si  $S > 0, I = 0$  y  $V > 0$ , entonces  $\frac{dE}{dt} = 0$ .
- Si  $S > 0, I > 0$  y  $V = 0$ , entonces  $\frac{dE}{dt} > 0$ .

En todos los casos posibles,  $\frac{dE}{dt} \geq 0$ , por lo que la solución no puede cruzar el límite  $E = 0$ .

Continuando, cuando  $I = 0$ , la derivada de  $I$  respecto al tiempo es  $\frac{dI}{dt} = \varepsilon E$ . Nuevamente,

- Si  $E = 0$ , entonces  $\frac{dI}{dt} = 0$ .
- Si  $E > 0$ , entonces  $\frac{dI}{dt} > 0$ .

En todos los casos  $\frac{dI}{dt} \geq 0$ , por lo que la solución no puede cruzar el límite  $I = 0$ .

Cuando  $R = 0$ , la derivada de  $R$  respecto al tiempo es  $\frac{dR}{dt} = rI(t) + \gamma V(t)$ . Se desprenden, así, los casos siguientes:

- Si  $I > 0$  y  $V > 0$ , entonces  $\frac{dR}{dt} > 0$ .
- Si  $I = 0$  y  $V = 0$ , entonces  $\frac{dR}{dt} = 0$ .
- Si  $I = 0$  y  $V > 0$ , entonces  $\frac{dR}{dt} > 0$ .
- Si  $V = 0$  y  $I > 0$ , entonces  $\frac{dR}{dt} > 0$ .

Al analizar los distintos casos posibles, concluimos que  $\frac{dR}{dt} \geq 0$ , lo que impide que la solución cruce el límite  $R = 0$ .

Finalmente, cuando  $V = 0$ , la derivada de  $V$  respecto al tiempo es  $\frac{dV}{dt} = \alpha S(t)$ , teniendo los casos:

- Si  $S = 0$ , entonces  $\frac{dV}{dt} = 0$ .
- Si  $S > 0$ , entonces  $\frac{dV}{dt} > 0$ .

En todos los casos considerados  $\frac{dV}{dt} \geq 0$ , evitando que la solución cruce el límite  $V = 0$ .

En resumen, la solución del sistema de ecuaciones (4.2) siempre está en el conjunto  $A$ , y no puede cruzar los límites de ninguna variable de estado. Esto completa la demostración.  $\square$

**Teorema 4.9** (Teorema de la existencia y unicidad). *Considere el sistema de ecuaciones lineales (4.1) con condiciones iniciales no negativas. Se garantiza que, para  $t \geq 0$ , todas las soluciones no solo existen, sino que también son únicas.*

**Demostración.** Sea  $\omega(t) = (S(t), E(t), I(t), R(t), V(t)) \in \mathbb{R}^5$ . El sistema de ecuaciones 4.1 puede expresarse de forma compacta como  $\frac{d\omega}{dt} = f(\omega)$ , con  $f = (f_1, \dots, f_5)$  y donde:

$$\begin{aligned} f_1(t) &= \mu N(t) - (\mu + \beta I(t) + \alpha)S(t), \\ f_2(t) &= \beta S(t)I(t) + \sigma \beta I(t)V(t) - (\mu + \sigma)E(t), \\ f_3(t) &= \varepsilon E(t) - (\mu + d + r)I(t), \\ f_4(t) &= rT(t) + \gamma V(t) - \mu R(t), \\ f_5(t) &= \alpha S(t) - (\sigma \beta I(t) + \mu + \gamma)R(t). \end{aligned}$$

Los polinomios algebraicos de variable de estado crean el campo vectorial  $f$ , entonces  $f_i \in \mathbb{R}^5$  son funciones autónomas, es decir, continuas. Ahora vamos a calcular las derivadas para poder garantizar la existencia y unicidad de soluciones.

$$J = \begin{pmatrix} -\mu - \beta I - \alpha & 0 & -\beta S & 0 & 0 \\ \beta I & -(\mu + \varepsilon) & \beta S + \sigma \beta V & 0 & \sigma \beta I \\ 0 & \varepsilon & -(\mu + d + r) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & r & -\mu & \gamma \\ \alpha & 0 & -\sigma \beta V & 0 & -(\sigma \beta I + \mu + \gamma) \end{pmatrix}$$

Todas las derivadas parciales  $\frac{\partial f_i}{\partial f_j(\omega)}$  existen y son continuas en  $\mathbb{R}^5$ . Por lo tanto, para cualquier condición inicial  $\omega(0) \in \mathbb{R}^5$  el sistema tiene una única solución que existe por el teorema 2.7 de existencia y unicidad. Al asegurarnos de esto, podemos buscar las soluciones del sistema con la certeza de que nos proporcionarán información precisa, efectiva y confiable, con un margen de error mínimo al compararla con la realidad.

### 4.3. Punto de equilibrio libre de enfermedad DFE

Inicialmente, vamos a determinar el de equilibrio libre de enfermedad  $P_0$  del sistema (4.2), para ello usaremos la Definición 2.3. Así,

$$\begin{aligned} 0 &= \mu N(t) - (\mu + \beta I(t) + \alpha)S(t), \\ 0 &= \beta S(t)I(t) + \sigma \beta I(t)V(t) - (\mu + \varepsilon)E(t), \\ 0 &= \varepsilon E(t) - (\mu + d + r)I(t), \\ 0 &= rT(t) + \gamma V(t) - \mu R(t), \\ 0 &= \alpha S(t) - (\sigma \beta I(t) + \mu + \gamma)V(t). \end{aligned}$$

Cuando no hay infección presente en una población, se alcanza un estado de equilibrio libre de enfermedad. En este estado, los compartimentos que representan a los individuos expuestos ( $E$ ) e infectados ( $I$ ) se vuelven nulos, dado que no hay presencia de infección.

Para identificar las componentes del punto de equilibrio libre de enfermedad, podemos aprovechar la condición  $E = I = 0$ , lo que agilizará y simplificará el proceso de hallar estas componentes de forma más rápida y eficaz.

Al evaluar la Ecuación (4.3.), se obtiene lo siguiente:

$$S(t) = \frac{\mu N(t)}{\mu + \alpha}. \quad (4.3)$$

Para la Ecuación (4.3.), tenemos

$$E(t) = 0. \quad (4.4)$$

Mientras que para la Ecuación (4.3.) tenemos:

$$I(t) = 0. \quad (4.5)$$

Evaluando la Ecuación (4.3.) tenemos:

$$R(t) = \frac{\gamma V(t)}{\mu}. \quad (4.6)$$

Para la Ecuación (4.3.) tenemos lo siguiente:

$$V(t) = \frac{\alpha \mu N(t)}{(\mu + \alpha)(\mu + \gamma)}. \quad (4.7)$$

Una vez obtenido el valor de  $V(t)$  podemos simplificar aún más  $R(t)$ , teniendo lo siguiente

$$\begin{aligned} R(t) &= \frac{\gamma \left( \frac{\alpha \mu N}{(\mu + \alpha)(\mu + \gamma)} \right)}{\frac{\mu}{1}}, \\ &= \frac{\gamma \alpha \mu N}{\mu(\mu + \alpha)(\mu + \gamma)}, \\ &= \frac{\gamma \alpha N}{(\mu + \alpha)(\mu + \gamma)}, \end{aligned}$$

Finalmente de (4.3), (4.4), (4.5), (4.6) y (4.7) obtenemos el punto de equilibrio libre de enfermedad.

$$P_0 = \left( \frac{\mu N}{\mu + \alpha}, 0, 0, \frac{\gamma \alpha N}{(\mu + \alpha)(\mu + \gamma)}, \frac{\alpha \mu N}{(\mu + \alpha)(\mu + \gamma)} \right). \quad (4.8)$$

### Número básico de reproducción usando la matriz de siguiente generación

El número básico de reproducción  $R_0$  es el parámetro fundamental en el estudio de modelos epidemiológicos. Esta medida es esencial para evaluar el potencial epidémico de una enfermedad en una población completamente susceptible. Además, proporciona una comprensión más precisa de los brotes epidémicos, permitiendo el planteamiento de estrategias efectivas de mitigación. Por tanto, procederemos a calcular el  $R_0$  utilizando el método de la matriz de siguiente generación.

Recordemos, según la Definición 2.10, que el número básico de reproducción es el radio espectral de la matriz de siguiente generación.

$$R_0 = \rho(-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}). \quad (4.9)$$

Primero, procedemos a identificar los flujos de nuevos infectados  $\mathcal{F}$  y los flujos de entrada y salida del modelo epidemiológico  $SEIRV$ .



$$\mathcal{F} = \begin{pmatrix} \beta SI \\ \sigma \beta IV \end{pmatrix}, \quad \mathcal{V} = \begin{pmatrix} (\mu + \varepsilon)E \\ -\varepsilon E + (\mu + d + r)I \end{pmatrix},$$

Después, al aplicar la matriz jacobiana a  $\mathcal{F}$  y  $\mathcal{V}$  y evaluar en el punto de equilibrio libre de enfermedad  $P_0$ , obtenemos

$$\mathbb{F} = \begin{pmatrix} 0 & \beta S_0 \\ 0 & \alpha \beta V_0 \end{pmatrix}, \quad \mathbb{V} = \begin{pmatrix} (\mu + \varepsilon) & 0 \\ -\varepsilon & (\mu + d + r) \end{pmatrix}, \quad (4.10)$$

Recordando que la matriz de siguiente generación es  $K = -\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$ , es necesario determinar el valor de  $\mathbb{V}^{-1}$ . Así

$$\mathbb{V}^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{\mu + \varepsilon} & 0 \\ \frac{\varepsilon}{(\mu + \varepsilon)(\mu + d + r)} & \frac{1}{\mu + d + r} \end{pmatrix},$$

Por eso,  $\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$  es

$$\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{\beta S_0 \varepsilon}{(\mu + \varepsilon)(\mu + d + r)} & \frac{\beta S_0}{\mu + d + r} \\ \frac{\sigma \beta \varepsilon V_0}{(\mu + \varepsilon)(\mu + d + r)} & \frac{\sigma \beta V_0}{\mu + d + r} \end{pmatrix}.$$

Ahora procederemos al cálculo de los valores propios de la matriz de siguiente generación  $\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$ .

Para ello, encontraremos el polinomio característico correspondiente.

$$\begin{aligned} |\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1} - \lambda I| &= \begin{vmatrix} \frac{\beta S_0 \varepsilon}{\mu + \varepsilon} - \lambda & \frac{\beta S_0}{\mu + d + r} \\ \frac{\sigma \beta V_0 \varepsilon}{(\mu + \varepsilon)(\mu + d + r)} & \frac{\sigma \beta V_0}{\mu + \varepsilon} - \lambda \end{vmatrix}, \\ &= \left( \frac{\beta S_0 \varepsilon}{\mu + \varepsilon} - \lambda \right) \left( \frac{\sigma \beta V_0}{\mu + \varepsilon} - \lambda \right) - \left( \frac{\sigma \beta V_0 \varepsilon}{(\mu + \varepsilon)(\mu + d + r)} \right) \left( \frac{\beta S_0}{\mu + d + r} \right), \\ &= \lambda^2 - \frac{\lambda(\beta S_0 \varepsilon) + (\mu + \varepsilon)(\sigma \beta V_0 \lambda)}{(\mu + \varepsilon)(\mu + d + r)}. \end{aligned}$$

Así tenemos que:

$$\lambda_1 = 0, \quad \lambda_2 = \frac{\beta(S_0 \varepsilon) + (\mu + \varepsilon)(\sigma \beta V_0)}{(\mu + \varepsilon)(\mu + d + r)}.$$

Por consiguiente, el número reproductivo básico es

$$R_0 = \frac{\beta[S_0 \varepsilon + (\mu \sigma V_0) + (\varepsilon \sigma V_0)]}{(\mu + \varepsilon)(\mu + d + r)}. \quad (4.11)$$

Evaluando el punto de equilibrio libre de enfermedad  $P_0$  en 4.11, tenemos

$$R_0 = \frac{\beta\mu N(\mu\varepsilon + \gamma\varepsilon + \varepsilon\sigma\alpha + \mu\sigma\alpha)}{(\mu + \gamma)(\mu + \sigma)(\mu + \varepsilon)(\mu + d + r)}.$$

### Análisis de estabilidad del punto de equilibrio del sistema

Empleando el Teorema 2.6, presentaremos un criterio para evaluar la estabilidad del punto de equilibrio del sistema (4.2). Si el valor de  $R_0 < 1$ , el punto de equilibrio libre de enfermedad es localmente asintóticamente estable; por el contrario, si  $R_0 > 1$ , entonces es inestable.

A continuación, presentamos la matriz jacobiana correspondiente al sistema de ecuaciones (4.2):

$$J = \begin{pmatrix} -(\mu + \alpha) & 0 & -\beta S_0 & 0 & 0 \\ \beta I_0 & -(\mu + \varepsilon) & \beta S_0 + \sigma\beta V_0 & 0 & \sigma\beta I_0 \\ 0 & \varepsilon & -(\mu + d + r) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & r & -\mu & \gamma \\ \alpha & 0 & -\sigma\beta V_0 & 0 & -(\sigma\beta I_0 + \mu + \gamma) \end{pmatrix}, \quad (4.12)$$

Para simplificar la expresión de la matriz jacobiana del sistema (4.2), vamos a asumir que el punto de equilibrio es cuando  $E = 0$  e  $I = 0$ . Además, asignaremos los valores  $a_1 = \mu + \alpha$ ,  $a_2 = \mu + \varepsilon$ ,  $a_3 = \mu + d + r$  y  $a_4 = \mu + \gamma$ .

$$J(P_0) = \begin{pmatrix} -a_1 & 0 & -\beta S_0 & 0 & 0 \\ 0 & -a_2 & \beta S_0 + \sigma\beta V_0 & 0 & 0 \\ 0 & \varepsilon & -a_3 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & r & -\mu & \gamma \\ \alpha & 0 & -\sigma\beta V_0 & 0 & -a_4 \end{pmatrix}, \quad (4.13)$$

La matriz (4.12) muestra cinco autovalores obtenidos al resolver la ecuación  $|J(P_0) - \lambda I| = 0$ . Las soluciones de esta ecuación representan los valores propios del sistema.

$$|J(P_0) - \lambda I| = \begin{vmatrix} -a_1 - \lambda & 0 & -\beta S_0 & 0 & 0 \\ 0 & -a_2 - \lambda & \beta S_0 + \sigma\beta V_0 & 0 & 0 \\ 0 & \varepsilon & -a_3 - \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & r & -\mu - \lambda & \gamma \\ \alpha & 0 & -\sigma\beta V_0 & 0 & -a_4 - \lambda \end{vmatrix},$$

utilizaremos el método de cofactores para hallar el polinomio característico, a partir del cual obtendremos la siguiente expresión

$$|J(P_0) - \lambda I| = (-\mu - \lambda)(-a_4 - \lambda)(-a_1 - \lambda)[(-a_2 - \lambda)(-a_3 - \lambda) - \varepsilon(\beta S_0 + \sigma\beta V_0)].$$

Los valores propios son las soluciones del polinomio característico, que corresponden a

$$\lambda_1 = -a_1 = -(\mu + \alpha),$$

$$\lambda_2 = -a_4 = -(\mu + \gamma),$$

$$\lambda_3 = -\mu,$$

para calcular los valores propios  $\lambda_4$  y  $\lambda_5$ , usamos la expresión  $[(-a_2 - \lambda)(-a_3 - \lambda) - \varepsilon(\beta S_0 + \sigma V_0 \beta)]$  del polinomio característico, lo que nos lleva a:

$$\lambda_4 = -\frac{1}{2} \left( (a_2 + a_3) + \sqrt{(a_2 + a_3)^2 - 4a_2a_3 + 4\varepsilon\beta S_0 + 4\varepsilon\sigma V_0\beta} \right),$$

$$\lambda_5 = -\frac{1}{2} \left( (a_2 + a_3) - \sqrt{(a_2 + a_3)^2 - 4a_2a_3 + 4\varepsilon\beta S_0 + 4\varepsilon\sigma V_0\beta} \right),$$

teniendo en cuenta

$$4a_2a_3(R_0 - 1) - 4\mu\sigma V_0 = -4a_2a_3 + 4\beta\varepsilon S_0 + 4\varepsilon\sigma V_0,$$

al reemplazar en los valores propios  $\lambda_4$  y  $\lambda_5$ , se simplifican de la siguiente manera:

$$\lambda_4 = -\frac{1}{2} \left( (a_2 + a_3) - \sqrt{(a_2 + a_3)^2 + 4a_2a_3(R_0 - 1) - 4\mu\sigma V_0} \right),$$

$$\lambda_5 = -\frac{1}{2} \left( (a_2 + a_3) + \sqrt{(a_2 + a_3)^2 + 4a_2a_3(R_0 - 1) - 4\mu\sigma V_0} \right).$$

En conclusión, afirmamos que  $\lambda_1 < 0$ ,  $\lambda_2 < 0$  y  $\lambda_3 < 0$  son siempre negativos, lo que nos lleva a analizar el signo de  $\lambda_4$  y  $\lambda_5$ . Cuando  $R_0 < 1$ , notamos que  $\lambda_4 < 0$  y  $\lambda_5 < 0$ , implicando la estabilidad de  $P_0$ . Por otro lado, si  $R_0 > 1$ , la existencia de un valor propio  $\lambda_4$  con parte real positiva indica la inestabilidad de  $P_0$ .

Para  $R_0 \leq 1$ , el punto de equilibrio en  $x^*$  DFE es globalmente estable, mientras que  $\bar{x}$  es inestable. Por el contrario, si  $R_0 > 1$ , el punto de equilibrio en  $x^*$  DFE es inestable y el punto de equilibrio endémico  $\bar{x}$  es asintóticamente estable.

#### 4.4. Análisis con datos del modelo epidemiológico SEIRV.

La siguiente tabla proporciona una breve descripción de los parámetros utilizados en el sistema (4.2) y los valores estimados extraídos de las referencias indicadas, con el propósito de simular las soluciones del modelo y calcular el valor de  $R_0$ .

Símbolos	Descripción de los parámetros	Valor	Referencias
$\mu$	tasa natural de nacimiento o muerte	$4.5 \times 10^{-5}$	[E22]
$\beta$	tasa de transmisión o contacto	$1.1 \times 10^{-8}$	[S20]
$\varepsilon$	la tasa a la que una clase expuesta se infecta	0.182	[S20]
$d$	tasa de mortalidad debido a la enfermedad	0.0582	[W20]
$r$	Tasa de recuperación de la clase infecciosa	0.0686	[W20]
$\alpha$	tasa de vacunación de la población	$3.5 \times 10^{-4}$	[M22]
$\sigma$	Ineficacia de la vacuna	0.05	[P20]
$\gamma$	tasa de vacunados que se recuperaron	0.075	[M22]
$N$	Población Total	$1.2 \times 10^8$	[E22]

**Tabla 4-4:** Descripción de valores de los parámetros del modelo epidemiológico SEIRV

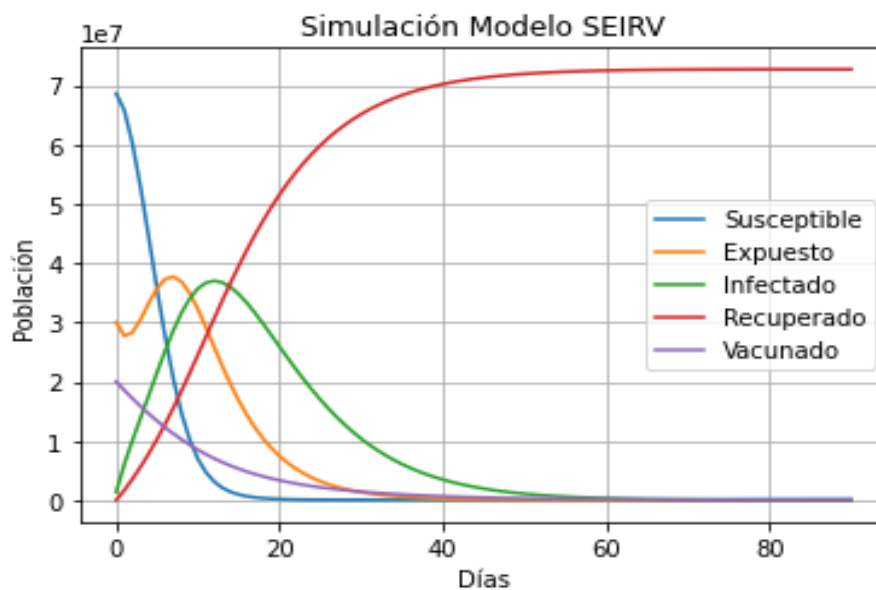
Fuente: [HAZEM, M. 2022]

El valor del número reproductivo básico es:

$$R_0 = \frac{\beta [\mu N (\mu \varepsilon + \gamma \varepsilon + \varepsilon \sigma \alpha + \mu \sigma \alpha)]}{(\mu + \gamma)(\mu + \sigma)(\mu + \varepsilon)(\mu + d + r)} = 1.68 \times 10^{-11}. \quad (4.14)$$

El valor de  $R_0$  es menor a 1, lo que indica una propagación limitada de la enfermedad. Esto sugiere la posibilidad de controlarla mediante medidas adecuadas como el distanciamiento social, el uso de mascarillas, la higiene de manos y la vacunación. Sin embargo, es crucial mantener una vigilancia y monitoreo constantes, ya que existe el riesgo de un resurgimiento si se descuidan las medidas preventivas y de control. La persistencia en la implementación de estas intervenciones es esencial para mantener la enfermedad bajo control y reducir su impacto en la población.

Para comprender mejor lo mencionado anteriormente, presentaremos gráficamente el comportamiento del coronavirus utilizando los datos proporcionados en la Tabla 4-4. En la Ilustración 4-7, se aprecia que inicialmente tanto el compartimento de infectados como el de expuestos experimentan un aumento con el tiempo, indicando la presencia de casos iniciales de la enfermedad. Sin embargo, a medida que avanza el tiempo, ambas curvas comienzan a declinar hasta estabilizarse cerca del valor cero. Este comportamiento se debe a la implementación de la medida de prevención que es la vacunación y considerando que el valor de  $R_0$  es menor que 1, entonces se puede predecir que la enfermedad tiende a extinguirse en la población a medida que pasa el tiempo.



**Ilustración 4-7:** Dinámica del modelo epidemiológico SEIRV.

**Fuente:** Elaboración propia

**Realizado por:** Chuya, N., 2023.

Por otro lado, se evidencia un marcado incremento en el compartimento de recuperados, derivado de la ausencia de síntomas de infección y la contribución de la vacunación. No obstante, este aumento disminuye con el tiempo debido a la falta de propagación de la enfermedad. Este fenómeno ilustra la influencia del proceso de vacunación en la dinámica de la enfermedad y su contribución al control de la propagación del virus.

#### 4.5. Análisis de Bifurcación.

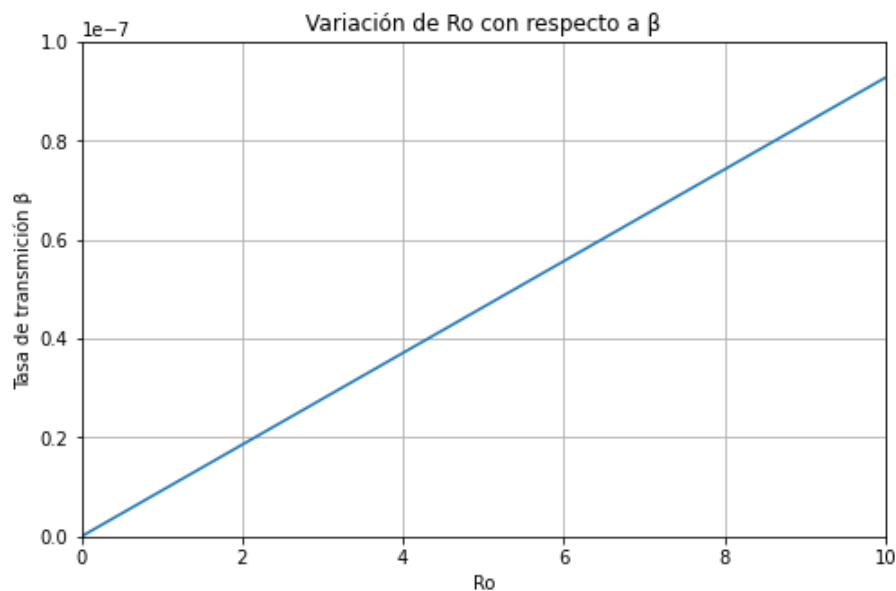
El análisis de bifurcación en ecuaciones diferenciales ordinarias (EDO) es una herramienta poderosa y aplicable en modelos epidemiológicos. Este enfoque permite comprender cómo cambian las soluciones de un modelo cuando se alteran los parámetros o condiciones iniciales. En el contexto epidemiológico, esto implica estudiar cómo la variación de ciertos factores, como el número básico de reproducción ( $R_0$ ), la tasa de vacunación o la eficacia de las medidas preventivas, afecta la dinámica de una enfermedad en una población.

Al explorar las bifurcaciones en modelos epidemiológicos, se puede identificar la ocurrencia de cambios cualitativos en el comportamiento del sistema. Por ejemplo, podríamos observar transiciones entre estados estables e inestables, la aparición de nuevos patrones de propagación, la estabilidad de puntos de equilibrio, entre otros fenómenos relevantes para comprender y controlar la evolución de una enfermedad infecciosa en una población.

Este análisis ayuda a prever posibles escenarios epidemiológicos bajo diferentes condiciones y a diseñar estrategias de intervención más efectivas para mitigar la propagación de enfermedades, siendo fundamental en la planificación de políticas de salud pública.

Considerando el análisis de bifurcación en modelos epidemiológicos mediante ecuaciones diferenciales ordinarias (EDO) y el comportamiento del punto de equilibrio **DFE** en función del valor de  $R_0$ , es fundamental notar que este punto de equilibrio puede manifestar dos tipos de estabilidad distintos. Cuando  $R_0 < 1$ , el **DFE** es globalmente estable. Sin embargo, cuando  $R_0 > 1$ , el **DFE** se convierte en un punto inestable, lo que representa un cambio significativo en la dinámica del sistema epidemiológico. Este cambio de estabilidad está asociado con una bifurcación hacia atrás, un fenómeno crítico en la comprensión de cómo ciertas condiciones o parámetros pueden influir en la estabilidad de un modelo epidemiológico.

Para ello, consideraremos la tasa de transmisión  $\beta = 1.1 \times 10^{-8}$  como un valor umbral. Es decir, cuando  $\beta < 1.1 \times 10^{-8}$ , entonces  $R_0 < 1$ , y el punto de equilibrio **DFE** es globalmente estable; mientras que si  $\beta > 1.1 \times 10^{-8}$ , entonces  $R_0 > 1$ , y el punto de equilibrio **DFE** es inestable. Por lo tanto,  $\beta = 1.1 \times 10^{-8}$  representa el valor de bifurcación. Gráficamente,



**Ilustración 4-8:** Variación de  $R_0$  con respecto a  $\beta$ .

**Fuente:** Elaboración propia

**Realizado por:** Chuya, N., 2023.

Se observa que la tasa de transmisión  $\beta = 1.1 \times 10^{-8}$  señala un punto de bifurcación. Cuando

$\beta > 1.1 \times 10^{-8}$ , se tiene que  $R_0 > 1$ . Esto indica que al aumentar la tasa de transmisión más allá de este límite, la población infectada también aumenta, dando lugar a una epidemia debido al incremento de  $R_0$  por encima de 1. Por el contrario, cuando  $\beta < 1.1 \times 10^{-8}$ , se cumple que  $R_0 < 1$ , indicando que una persona infectada no puede contagiar ni siquiera a una persona susceptible, lo que resulta en la extinción de la infección.

De manera similar, consideraremos la tasa de vacunación  $\alpha = 3.5 \times 10^{-4}$  como un valor umbral. Gráficamente,



**Ilustración 4-9:** Variación de  $R_0$  con respecto a  $\alpha$ .

**Fuente:** Elaboración propia

**Realizado por:** Chuya, N., 2023.

Se observa que la tasa de vacunación  $\alpha = 3.5 \times 10^{-4}$  marca un punto de bifurcación. Cuando  $\alpha > 3.5 \times 10^{-4}$  y aumenta la tasa de vacunación,  $R_0$  disminuye por debajo de 1, lo que resulta en una reducción del número de personas infectadas. Por el contrario, cuando la tasa de vacunación está por debajo del límite  $\alpha < 3.5 \times 10^{-4}$ , el número de personas infectadas aumenta notablemente, lo que implica  $R_0 > 1$ . Por tanto, podemos controlar la propagación del coronavirus aumentando la tasa de vacunación en la población y reduciendo el contacto entre las personas susceptibles e infectadas.

En este capítulo, hemos explorado detalladamente el marco analítico para comprender el comportamiento del COVID-19 a través del modelo matemático SEIR con efecto de vacunación. Estos análisis nos han permitido profundizar en la dinámica de la enfermedad, considerando

variables clave como la tasa de transmisión y la vacunación. Ahora, es el momento de extraer conclusiones significativas y presentar recomendaciones sólidas que puedan contribuir a abordar y controlar eficazmente esta pandemia.



## CAPÍTULO V

### 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

En esta sección, se presentan las conclusiones y recomendaciones derivadas del progreso de la investigación, con el objetivo de despertar el interés del lector por adquirir un mayor conocimiento sobre el tema del *Análisis de la transmisión de enfermedades infecciosas mediante el uso de modelos epidemiológicos*.

#### 5.1. Conclusiones

Se llevó a cabo un estudio centrado en la teoría de la estabilidad aplicada a ecuaciones diferenciales autónomas en el contexto de modelos epidemiológicos. En estos modelos, la población se divide en compartimentos, siendo el enfoque principal el análisis de los estados de infección, donde los individuos ingresan tras contraer la enfermedad. Estos compartimentos desempeñan un papel esencial en la definición y cálculo del número reproductivo básico  $R_0$ , que se describe matemáticamente como el radio espectral de la Matriz de Siguiete Generación asociada a un sistema específico de ecuaciones.

Al considerar condiciones iniciales no negativas, se ha demostrado la existencia, unicidad y positividad de las soluciones del modelo epidemiológico, lo cual, fortalece la base del modelo, respaldando así la toma de decisiones informada y la implementación efectiva de medidas de mitigación ante la enfermedad. Estas condiciones aseguran que las soluciones sean pertinentes desde una perspectiva epidemiológica, destacando la utilidad práctica del modelo en la comprensión y gestión de enfermedades infecciosas.

Se presentó un esquema para construir la Matriz de Siguiete Generación, de la cual se derivó la definición matemática de  $R_0$ . Este valor funciona como umbral, señalando el momento en que una enfermedad puede propagarse y desencadenar una epidemia. La eficacia del método para calcular  $R_0$  se mostró en varios modelos epidemiológicos, con un enfoque específico en el análisis de los compartimentos de la población que presentan infección.

Se aplicó el método de la Matriz de Siguiete Generación en el modelo SEIRV, lo cual permitió determinar  $R_0 = 1.68 \times 10^{-11}$  con datos obtenidos de investigaciones previas [HAZEM, M. 2022] y, se concluyó que el ciclo de transmisión se detiene y la infección desaparece con el tiempo, tal

como se observa en la representación gráfica en la Ilustración 4-7.

## 5.2. Recomendaciones

Esta investigación muestra todos los detalles de la teoría matemática que intervienen en el estudio de la transmisión de enfermedades infecciosas, a través, del cálculo del número reproductivo básico  $R_0$  usando la matriz de siguiente generación. Por lo cual, se recomienda su uso como base para el entendimiento y futuras investigaciones en el análisis del comportamiento de enfermedades infecciosas en poblaciones.

Además, se recomienda que se siga explorando el uso del método de la matriz de Siguiete Generación (NGM) para el cálculo de  $R_0$  en otros modelos epidemiológicos, sin descartar la posibilidad de que el modelo epidemiológico SEIRV se pueda adaptar con datos específicos de Ecuador, evaluando la viabilidad de medidas preventivas como la vacunación.

Finalmente, se recomienda que los estudiantes que se interesen por el área de modelación matemática que exploren y evalúen la aplicabilidad de estos modelos en situaciones de la vida real.

## BIBLIOGRAFÍA

**ABELLÓ, U; et al.** “El modelo SIR básico y políticas antiepidémicas de salud pública para la COVID-19 en Cuba.” *Revista Cubana de Salud Pública [en línea]*, 2020, (Ecuador) pp.2-9. [Consulta:01 de junio 2023] Disponible en: <https://scielosp.org/article/rcsp/2020.v46suppl1/e2597/es/#>.

**BRAUER, F.; et al.** *Mathematical epidemiology*. Berlin: Springer, 2008. pp. 20-55

**CARRIZO, K.** *Estabilidad Criterio de Routh-Hurwitz* [blog]. [Consulta: 10 julio 2023]. Disponible en: [https://www.academia.edu/30009544/Estabilidad\\_Criterio\\_de\\_Routh\\_Hurwitz](https://www.academia.edu/30009544/Estabilidad_Criterio_de_Routh_Hurwitz)

**CATSIQUERAS, E.** *Ecuaciones diferenciales autónomas y estabilidad de puntos de equilibrio*. 2013, pp. 1-68.

**DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, J.A.; & ROBERTS, M.G.; et al. 2010** *The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models*. *Journal of the Royal Society Interface*, 7(47), 873-885.

**DIEKMANN, O.; & HEESTERBEEK, J. A.** *Mathematical epidemiology of infectious diseases: model building, analysis and interpretation* John Wiley Sons, 2000, pp.1-39

**DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, J. A. P.; & METZ, J. A.J** “On the definition and the computation of the basic reproduction ratio  $R_0$  in models for infectious diseases in heterogeneous population”. *Journal of mathematical biology*, 1990, vol. 28, pp. 365-382.

**DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, J. A. P.; et al.** *Understanding Infectious Disease Dynamics*. McGraw-Hill Book Company, 2013. pp.4-20.

**EMS** “Egyptian central agency for public Mobilization and statistics”, ed.

**EMHP** “Egyptian Ministry of Health and Population.”

**ENEOJO E, et al.** “STABILITY ANALYSIS ON SIR AND SIS COMPARTMENTAL EPIDEMIOLOGICAL MODELS”. *Education*, 2021. vol. 2021. pp. 1-8

**GARFINKEL, A.; SHEVTSOV, J.; GUO, Y.** *Modeling life: The mathematics of biological systems*. Springer International Publishing AG, 2017. pp. 1-443.

**HAZEM, M.** "Study and Analysis of Corona-Virus Transfer Dynamics using Enhanced SEIR Epidemic Model with Vaccination Effect" *Conf. Ser. 2304 012002*, pp. 1-11.

**HERNÁNDEZ, X.** "Sobre enfermedades infecciosas" *Miscelánea Matemática*, 1999, no 29, pp. 51-72.

**HIDALGO PLAZA.** El teorema de Hartman-Grobman [En línea] (Trabajo de titulación). (Maestría) Universidad de Sevilla, Andalucía, España. 2020. pp. 44-50. [Consulta: 26 junio 2023] Disponible en: <https://idus.us.es/bitstream/handle/11441/115114/GM%20Hidalgo%20Plaza%2C%20Adr%20ñan.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

**KERMACK, W. O.; & MCKENDRICK, A. G.** "A contribution to the mathematical theory of epidemics". *Proceedings of the royal society of london. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character* [en línea], 1927, vol. 115, no 772, pp. 700-721. [Consulta: 9 junio 2022]. Disponible en: [http://alun.math.ncsu.edu/wp-content/uploads/sites/2/2017/01/kermack\\_27.pdf](http://alun.math.ncsu.edu/wp-content/uploads/sites/2/2017/01/kermack_27.pdf)

**LAUER, A.** "The incubation period of coronavirus disease 2019 (COVID-19) from publicly reported confirmed cases: estimation and application." *Annals of internal medicine*. vol. 172, no. 9, pp. 577-582.

**LOBATO, I.** Matrices no negativas y cadenas de Markov. Facultad de Matemática. Universidad del País Vasco, 2018. pp.13. [Consulta: 28 junio 2023] Disponible en: [https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/26435/TFG\\_Lobato\\_Izagirre\\_Amaia.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/26435/TFG_Lobato_Izagirre_Amaia.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

**MOLERO, M., et al.** "Análisis matemático para ingeniería". *Pearson Education, [en línea]* 2007. pp. 481-515. [Consulta: 26 de julio 2023]. Disponible en: [https://www2.caminos.upm.es/Departamentos/maticas/fdistancia/pie/Analisis%20matematico/Temas/C08\\_Existencia\\_Soluciones.pdf](https://www2.caminos.upm.es/Departamentos/maticas/fdistancia/pie/Analisis%20matematico/Temas/C08_Existencia_Soluciones.pdf)

**PERASSO, A.** "An introduction to the basic reproduction number in mathematical epidemiology". *ESAIM: Proceedings and surveys, [en línea]* 2018. vol. 62, pp. 123-138. [Consulta: 24 julio 2023]. Disponible en: [https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/26435/TFG\\_Lobato\\_Izagirre\\_Amaia.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://addi.ehu.es/bitstream/handle/10810/26435/TFG_Lobato_Izagirre_Amaia.pdf?sequence=1&isAllowed=y)

**POLACK, F; et al. 2020.** "Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine." *New England Journal of Medicine*, 2020. vol. 383, no 27, pp. 2603-2615.

**POZO, A. 2022.** “El número de reproducción de base y sus aplicaciones en epidemiología”. *Polo del Conocimiento*, 2022, vol. 7, no 7, p. 2211-2245.

**SALLET, G. Inria. 2010** *ird epicasa09 avril 2010.*. Rapport technique, 2010. pp. 1-3

**SERON, M.; & BRASLAVSKY, J.** “Sistemas no lineales”. *Departamento de Electrónica, Universidad Nacional de Rosario, Primer Cuatrimestre*[en línea], 2000, pp. 1-161

**VARGA, R. 1960** *Factorization and normalized iterative methods, in Boundary problems in differential equations.* R. Langer., ed., university of Wisconsin Press, 1960. pp.121-142. [Consulta:28 junio 2023] Disponible en: file:///C:/Users/Usuario/Downloads/Funciones%20de%20Lyapunov%20y%20Algunas%20Aplicaciones.pdf

**W.H. Organization. 2020.** “*World Health Organization coronavirus disease (COVID-19) dashboard*” *World Health Organization.*

**YÉPEZ, M.** "Funciones de Lyapunov y algunas aplicaciones". *Facultad de Matemáticas. Universidad Veracruzana, Veracruz*, 2013. pp.16. [Consulta: 09 junio 2023] Disponible en: file:///C:/Users/Usuario/Documents/bibliografia%20de%20teams/paper\_14%20Varga.pdf