

El número básico de reproducción R_0 cómo un parámetro de control en los modelos matemáticos epidemiológicos

Yulieth Salcedo Herazo
Camilo Andres Torres Rojas



Universidad de Córdoba
Facultad de Ciencias Básicas
Departamento de Matemáticas y Estadística
Programa de Matemáticas
Montería

2023

El número básico de reproducción R_0 cómo un parámetro de control en los modelos matemáticos epidemiológicos

Yulieth Salcedo Herazo
Camilo Andres Torres Rojas

Trabajo presentado como requisito parcial para optar al título de
Matemático

Sergio M. Aviléz

Director

Abraham J. Arenas

Codirector



Universidad de Córdoba

Facultad de Ciencias Básicas

Departamento de Matemáticas y Estadística

Programa de Matemáticas

Montería

2023

Los jurados firmantes certifican que han leído y que aprueban el trabajo de grado titulado “El número básico de reproducción \mathcal{R}_0 cómo un parámetro de control en los modelos matemáticos epidemiológicos”, el cual es presentado por los estudiantes Yulieth Salcedo Herazo y Camilo Andres Torres Rojas.

Sergio Miguel Aviléz Ortiz

Director

Abraham Jose Arenas Tawil

Codirector

Carlos Alberto Reales Martínez

Jurado

Edgardo Enrique Pérez Reyes

Jurado

*“La esencia de las matemáticas
reside en su libertad”*

Georg Cantor

Resumen

En este trabajo de grado calculamos el número básico de reproducción \mathcal{R}_0 , basados principalmente en el artículo hecho por Van den Driessche, P. y Watmough, J. [1]. Más precisamente, calculamos \mathcal{R}_0 a partir de la matriz de próxima generación en algunos modelos matemáticos epidemiológicos que están definidos mediante ecuaciones diferenciales ordinarias (EDO). También veremos las simulaciones de dichos modelos. Y finalmente, vemos la utilidad y la importancia del \mathcal{R}_0 que puede proporcionar una mejor comprensión de un brote y permitir una respuesta de salud pública adecuada.

Palabras claves: Matriz de próxima generación; Número básico de reproducción; Modelos matemáticos; Ecuaciones diferenciales.

Abstract

In this degree work we calculate the basic reproduction number \mathcal{R}_0 , based mainly on the document made by Van den Driessche, P. and Watmough, J. [1]. More precisely, we calculate \mathcal{R}_0 from the next generation matrix in some epidemiological mathematical models that are defined by ordinary differential equations (ODE). We will also see the simulations of these models. And finally, we see the utility and importance of the \mathcal{R}_0 that can provide a better understanding of an outbreak and enable an appropriate public health response.

Keywords: Matrix next generation; Basic reproduction number; mathematical models; Differential equations.

Índice general

Resumen	5
Abastract	6
Índice de figuras	8
1. Introducción	10
2. Preliminares	13
2.1. Epidemiología	13
2.2. Enfermedades Infecciosas: Una Mirada Histórica	14
2.3. Conceptos previos	16
2.3.1. Sistemas Dinámicos	17
2.3.2. Flujo	17
2.3.3. Linearización	18
2.3.4. Estabilidad	19
3. Metodología para determinar el valor de \mathcal{R}_0	20
3.1. Breve historia del \mathcal{R}_0	20
3.2. Esquema epidémico compartimental para poblaciones heterogéneas	21
3.3. El número básico de reproducción	27
4. Aplicaciones	32
4.1. Modelo SIR	32
4.2. Modelo SIRS	35

4.3. Modelo SEIR	40
4.4. Modelo Multistrain	43
5. Simulaciones	47
5.1. Simulación Modelo SIR	48
5.1.1. Simulación 1	48
5.1.2. Simulación 2	49
5.2. Simulación Modelo SIRS	49
5.2.1. Simulación 1	50
5.2.2. Simulación 2	51
5.3. Simulación Modelo SEIR	53
5.3.1. Simulación 1	53
5.3.2. Simulación 2	54
5.4. Simulación Modelo Multistrain	55
Conclusión	57
Anexos	58
Referencias	68

Índice de figuras

3.1. Infectados y no infectados	22
4.1. Diagrama de flujo del modelo SIR	33
4.2. Diagrama de flujo del modelo SIRS	35
4.3. Diagrama de flujo del modelo SEIR	40
4.4. Diagrama asociado al modelo multistrain	44
5.1. Gráfico del modelo SIR con $\mathcal{R}_0 = 2$	48
5.2. Gráfico del modelo SIR con $\mathcal{R}_0 = 1.3333$	49
5.3. Gráfico modelo SIRS con $\mathcal{R}_0 = 0.86667$	50
5.4. Gráfico modelo SIRS con $\mathcal{R}_0 = 1.1667$	51
5.5. Gráfico modelo SEIR con $\mathcal{R}_0 = 7.5$	53
5.6. Gráfico modelo SEIR con $\mathcal{R}_0 = 0.83333$	54
5.7. Gráfico modelo Multistrain con $\mathcal{R}_{0_1} = 2.5$ y $\mathcal{R}_{0_2} = 2.6667$	55

Capítulo 1

Introducción

Las pandemias, endemias y epidemias han estado presentes desde hace muchos años en la evolución de la raza humana, y el efecto de ellas ha llevado consigo la reducción de la población. A partir de esto, se ha convertido en un hecho que afronta la humanidad, por lo tanto, los científicos están obligados a encontrar métodos eficientes para hallar el por qué y el efecto de las transmisiones de estas enfermedades. En este caso, nuestro interés de estudio son los modelos epidemiológicos que representan la transmisión de las enfermedades infecciosas, lo cual, hoy en día tiene una presencia constante en la literatura de investigación y son los modelos matemáticos en general los que están haciendo contribuciones significativas a las matemáticas, y la salud pública.

La epidemiología de las enfermedades infecciosas es la disciplina del estudio de los factores que causan o están asociadas con la transmisión de la enfermedad, así como también del estudio de la prevalencia, incidencia y distribución de las enfermedades que afectan a la población humana. Las enfermedades transmisibles son enfermedades infecciosas que pueden transmitirse de una persona a otra a través de rutas no naturales, directa o indirectamente, es decir, a través de una variedad de vías. De este modo, una forma de representar el efecto de la transmisión de las enfermedades es utilizando modelos matemáticos con ecuaciones diferenciales (ED), estos modelos tienen características muy especiales debido a los parámetros que se involucran en dichas ecuaciones, como el número básico de reproducción \mathcal{R}_0 , el cual determina si una enfermedad infecciosa puede dar lugar a un brote o una epidemia. No obstante, el \mathcal{R}_0 es una medida insuficiente de la dinámica de las enfermedades infecciosas en

la población, es decir, que la utilidad de este parámetro permite conocer mejor un brote epidémico y preparar la respuesta de la salud pública, El valor \mathcal{R}_0 varía y depende de factores tales como la susceptibilidad de la población, la transmisión entre humanos, la atención médica y los tratamientos disponibles. El valor \mathcal{R}_0 puede ser utilizado para medir la capacidad de una enfermedad infecciosa para propagarse a través de una población y para informar acerca de la gravedad de una epidemia.

Un modelo matemático es una descripción de un sistema usando herramientas y lenguaje matemático. El proceso de desarrollo de modelos matemáticos es denominado como modelamiento matemático, es decir, modelar las enfermedades infecciosas y su propagación en las poblaciones, mas aún, el modelo matemático se puede aplicar a cualquier sistema ya sea biológico o de otro tipo. Un modelado generalmente comienza con una descripción clara de los procesos basada en la comprensión del sistema por parte científica. Los modelos matemáticos epidemiológicos son una herramienta útil para proporcionar una comprensión profunda de las dinámicas de las enfermedades infecciosas. Estos modelos se usan para predecir el comportamiento de una enfermedad dentro de una población, así como para estimar el impacto de la interacción entre diferentes factores epidemiológicos y variables biológicas. Estos modelos pueden ayudar a los expertos a tomar decisiones informadas sobre cómo prevenir, controlar y tratar enfermedades infecciosas. Estos se basan en la teoría de la epidemiología, que es una forma de estudiar el comportamiento de las enfermedades infecciosas dentro de una población.

Por otra parte, en este trabajo se pretende estudiar técnicas para determinar \mathcal{R}_0 en diferentes modelos epidemiológicos, los cuales tienen puntos de equilibrio libres de enfermedad (DFE) en los que la población permanece ausente de la enfermedad y/o puntos endémicos. De este modo, el parámetro \mathcal{R}_0 permite determinar cuándo las soluciones tienden al punto de DFE si es asintóticamente local estable cuando $\mathcal{R}_0 < 1$, el cual nos permite deducir que la enfermedad no puede invadir la población, pero si, por el contrario, cuando las soluciones tienden a él/los punto(s) endémico(s) es $\mathcal{R}_0 > 1$, entonces, el DFE será inestable lo cual implica que la invasión de la enfermedad a la población, dado esto será posible y difícil controlar la epidemia.

Una de las metodologías que hoy en día se emplean en los modelos matemáticos son

las EDO's, los cuales se utilizarán para modelar la distribución de enfermedades infecciosas en una población, puesto que son una herramienta indispensable en la modelación de fenómenos y procesos biológicos, químicos y físicos. Del mismo modo, permiten establecer relaciones entre estos factores, mediante variables y parámetros, para poder estudiar sistemas complejos.

Los modelos compartimentales constituyen una técnica utilizada para simplificar la modelización matemática de las enfermedades infecciosas. La población se divide en compartimentos, asumiendo que cada individuo en un mismo compartimento tiene las mismas características, ver [4]. Estos modelos se pueden utilizar para predecir las características de propagación de una enfermedad, donde las características se toman en cuenta en clases discretas, es posible definir una matriz cuya entrada (i, j) es el número de infecciones secundarias dado en el compartimento i por un individuo infectado en el compartimento j . Esta matriz es llamada Matriz de la Próxima Generación, ver [3].

Por otro lado, analizar a detalle que ocurre cuando el umbral $\mathcal{R}_0 = 1$, además, demostrar que \mathcal{R}_0 es un parámetro de umbral para la estabilidad local del equilibrio libre de enfermedad, del mismo modo, se aplicará la teoría de la variedad central, el cual consiste en determinar la existencia y estabilidad de equilibrios endémicos cerca del umbral. Por último, se mostrará que algunos modelos pueden tener equilibrios endémicos inestables cerca del DFE para $\mathcal{R}_0 < 1$, lo cual nos permitirá deducir que, aunque el DFE sea localmente estable, la enfermedad puede persistir.

Capítulo 2

Preliminares

2.1. Epidemiología

Según la OMS “ La epidemiología es una ciencia interdisciplinaria que se ocupa del estudio, la distribución y frecuencia de las enfermedades en la población”. Esta ciencia busca entender los patrones de salud, la prevención de enfermedades y los tratamientos para mejorar la salud de los individuos y la comunidad. La epidemiología se ha convertido en una herramienta fundamental para la toma de decisiones en salud pública, ya que proporciona información sobre la distribución de enfermedades en la población, los factores de riesgo para la enfermedad y la eficacia de los programas de prevención y tratamiento. Esta disciplina se ha utilizado para mejorar la salud de la población a través de la prevención y el control de enfermedades, la reducción de la carga de enfermedad, el aumento de la conciencia de los problemas de salud y la mejora de la calidad de los servicios de salud.

A lo largo de los siglos, la epidemiología ha evolucionado y cambiado, convirtiéndose en su propio campo de estudio diferenciado con un enfoque en la identificación y comprensión de los patrones y las causas de la enfermedad. Hoy en día, la epidemiología es una herramienta vital en la lucha contra las enfermedades tanto transmisibles como no transmisibles, y juega un papel clave en la salud pública.

2.2. Enfermedades Infecciosas: Una Mirada Histórica

En esta sección, veremos aportes sobre las enfermedades infecciosas y su modelado, además de reseñas a los largo de la historia.

A mediados de la década de los 90 fue propuesto el modelo “eco - epidemiológico” el cual surgió como análisis de algunos eventos y sus determinantes en diferentes niveles de organización biológicos, clínico y social (Hernández Girón, C. Orozco Núñez, E. y Alejandro López, A. 2012) [7] El autor concluyo que el esquema conserva la positividad y la delimitación del modelo continuo. En términos de estabilidad logro observar que el esquema numérico conserva las condiciones suficientes para que el equilibrio libre de infecciones del modelo estudiado fuera estable. Observó que la aproximación de esquema de diferencia finita no estándar propuesto supera significativamente los métodos tradicionales como el método de Euler Runge - Kutta 4 y la poderosa rutina de MATLAB.

Según Gill (1928), en su estudio sobre la génesis de las epidemias y la historia natural de las enfermedades, una introducción a la ciencia de la epidemiología basada en el estudio de las epidemias de malaria, influenza y peste, el análisis de la epidemiología como ciencia ha tenido una transformación conceptual durante varios siglos; en este proceso se ha combinado conocimientos por la medicina enfocada hacia lo biológico, con lo que, más recientemente, le han aportado las ciencias sociales. Por otra parte, pese a ser considerada una ciencia chica, la epidemiología tiene un linaje bastante antiguo, Gill asegura que los escasos logros logrados por la disciplina en los últimos 50 años no le permitían exigir un espacio en medio de las ciencias precisas, puesto que apenas sí poseía alguna literatura especializada, y que en vano podría buscarse sus libros de escrito; dudaba inclusive de que los inconvenientes que la epidemiología estudiaba fueran entendidos precisamente por los propios epidemiólogos [8].

Gill concluyó que los resultados presentados están destinados a estudiar cantidades base de preproducción, trabajó sobre un valor que brinda una interpretación biológica importante, además de ser subjetivamente más sencillo de calcular y dominara la conducta del número básico de preproducción. A este valor se le denominó virulencia. Esta virulencia posibilita minimizar el análisis de las dinámicas de la patología al circuito que posea la mayor predominación sobre la misma. Este resultado puede brindar una nueva forma de compren-

der y acercarse a diversas patologías, en particular las del tipo vector-huésped, puesto que son donde se hace más evidente la iniciativa un circuito dominante.

Un proyecto de grado elaborado por Amaya Muvdi, D. A. (2015) denominado “*Acercamientos a la Epidemiología de una Enfermedad a través de Sistemas Compartimentales*” [5] fue presentado en el departamento de matemáticas para obtener el título de matemático en la Universidad de los Andes. En este trabajo se menciona que, durante la historia de la humanidad, las patologías han jugado un papel fundamental en moldear la magnitud demográfica de una población. Casos extremos de esos se han visto en La Peste Negra durante el siglo XIV, la cual se fue esparciendo por el continente asiático y Europa. Diezmando la población de este último en un tercio o el deceso de millones de Aztecas a lo extenso de la conquista de América gracias a una epidemia de viruela, introducida por los españoles. Dichos hechos otorgaron paso a cuestionamientos del tipo: ¿cuánto tiempo puede durar una epidemia? ¿qué tan severa puede llegar a ser? ¿que causa que una epidemia acabe? Una forma de dar respuestas a estos cuestionamientos podría ser por medio de experimentación científica. El problema con este acercamiento es que los experimentos tienen la posibilidad de llegar a ser bastante difíciles de realizar, sin disponer de las probables preguntas éticas relacionadas. Por consiguiente el autor estableció modelos compartibles, donde la población estudiada se divide en modelos compartibles junto con supuestos en las tasas de transferencia entre estos, la manera más simple que se buscó para lograr comprender dichos modelos fue pensar primero en un compartimiento a considerar para individuos susceptibles a esta enfermedad estudiada, pasando así a el compartimiento de infectados, luego este individuo abandona dicho compartimiento ya sea porque ha ganado inmunidad o porque ha fallecido.

En agosto del año (2019) fue presentado en la facultad de ciencias básicas de la Universidad de Córdoba el trabajo de grado titulado *Solución numérica de un modelo eco - epidemiológico de tipo depredador - presa usando un esquema de diferencias finitas no estándar*, Elaborado por Barajas Calonge, J.D. como requisito para obtener el título de matemático en el departamento de matemáticas y estadística [2]. En este trabajo se desarrollaron diferencias finitas no estándar en un esquema para de esa forma llegar a obtener soluciones de carácter cuantitativo para un modelo de tipo eco - epidemiológico (modelo depredador - presa) en el que los depredadores diferencian entre presas susceptibles e infectadas. Con el modelo se analiza un

importante ecosistema en el lago Salton el cual esta ubicado en el Sur de California, EE. UU. En este ecosistema las aves (especialmente pelicanos) se alimentan de peces (especialmente de tilapias) la mayoría de estos peces están infectados gracias a una bacteria conocida con el nombre de clostridium botulinum. En el esquema de carácter cuantitativo diseñado se conserva las características de los modelos continuos, como positividad, acotación y estabilidad de puntos libres de infección.

2.3. Conceptos previos

Definición 2.3.1 (Pandemia) *Una pandemia es una enfermedad infecciosa que se extiende a una gran cantidad de personas en una región geográfica específica, generalmente a nivel mundial. Esto se debe a la rapidez de los medios de transporte modernos, lo que permite que una enfermedad se transmita a muchas personas en poco tiempo. Las pandemias también pueden propagarse a través de la transmisión aérea, lo que significa que una persona infectada puede propagar la enfermedad al toser o estornudar en el aire.*

Definición 2.3.2 (Endemia) *Se refiere a la prevalencia de una enfermedad en una población determinada, generalmente en un área geográfica limitada. Esta prevalencia es la cantidad de personas que tienen la enfermedad al mismo tiempo y en el mismo lugar. La endemia se limita a una región específica y no afecta a la población en general.*

Definición 2.3.3 (Epidemia) *Una epidemia es una propagación significativa de una enfermedad infecciosa a través de una población humana, una región geográfica o una parte del mundo. Se caracteriza por una presencia repentina y simultánea de casos, y el número de casos es mucho mayor de lo esperado para la época y el lugar. Una epidemia puede ser local, regional o mundial, dependiendo de la enfermedad y de la área geográfica afectada. La propagación de la epidemia se debe en gran parte a la transmisión de agentes infecciosos entre personas, animales o insectos, así como a la presencia de condiciones ambientales desfavorables.*

Definición 2.3.4 (Modelo Matemático) *Un modelo matemático es una representación simplificada de un sistema real, que se construye con el fin de estudiar el comportamiento del sistema. Está compuesto por ecuaciones o relaciones matemáticas entre variables, que describen los patrones de*

comportamiento de un sistema. Estas variables pueden representar cantidades físicas, como presión, temperatura, velocidad, entre otras, o conceptos abstractos, como el tiempo, el dinero o la energía. Los modelos matemáticos se utilizan en muchas áreas de la ciencia para predecir el comportamiento de los sistemas y para encontrar soluciones óptimas a los problemas planteados. Los modelos matemáticos se utilizan ampliamente en todas las áreas de la ciencia, desde la física y la química hasta la biología, la economía, etc. (medicina, ciencias sociales, ...)

Definición 2.3.5 (Punto libre de enfermedad (DFE)) Un punto libre de enfermedad se refiere a un estado en el cual todas las personas de una población están sanas y no hay ninguna infección de la enfermedad. Es decir, no se están produciendo transmisiones activas de la enfermedad.

2.3.1. Sistemas Dinámicos

Definición 2.3.6 Un sistema dinámico se caracteriza por una regla de evolución que establece cómo evoluciona una trayectoria en función de un único parámetro, generalmente el tiempo, en relación a un conjunto de estados que conforman el espacio de fases.

En este estudio, se analizan sistemas que presentan un espacio de fases M continuo y una variable de tiempo t continua $t \in \mathbb{R}$. Entonces se tiene la aplicación

$$\varphi_t : M \longrightarrow M \quad \text{tal que} \quad x(t) = \varphi_t(x_0)$$

Donde x_0 es el estado inicial, es decir, $\varphi_0(x_0) = x_0$

2.3.2. Flujo

Definición 2.3.7 Suponga que tenemos un sistema dinámico con un espacio de fases representado por una variedad M . Un **flujo completo** $\varphi_t(x)$ es una aplicación diferenciable que depende de un parámetro

$$\varphi : \mathbb{R} \times M \longrightarrow M$$

tal que

(a) $\varphi_0(x) = x$

(b) $\forall t, s \in \mathbb{R}$

$$\varphi_t \circ \varphi_s = \varphi_{t+s} \quad (\text{Propiedad de Grupo}).$$

Un flujo se considera completo cuando está definido para todo $t \in \mathbb{R}$, de manera que la propiedad de grupo se cumple en todo momento. Sin embargo, es importante destacar que, al tratarse de un flujo diferenciable, está asociado con un *campo vectorial*. En este contexto particular, dicho campo vectorial se define como

$$f(x) = \left. \frac{d}{dt} \varphi_t(x) \right|_{t=0} \quad \forall x \in M. \quad (2.1)$$

Ahora bien, veamos algunos resultados

Lema 2.3.1 Si $\varphi_t(x)$ es un flujo, entonces es la solución a la ecuación diferencial $\dot{x} = f(x)$, donde $x(t) = \varphi_t(x_0)$. Es decir,

$$\frac{d}{dt} \varphi_t(x_0) = f(\varphi_t(x_0)), \quad \varphi_0(x_0) = x_0.$$

con f definida por (2.1).

Demostración. Como $x(t) = \varphi_t(x_0)$, se tiene

$$\dot{x} = \frac{dx(t)}{dt} = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{1}{\epsilon} [\varphi_{t+\epsilon}(x_0) - \varphi_t(x_0)] = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{1}{\epsilon} [\varphi_\epsilon(x(t)) - \varphi_0(x(t))] = \left. \frac{d}{dt} \varphi_t(x) \right|_{t=0} = f(x(t)).$$

Por tanto, $\dot{x} = f(x(t))$. ■

Dado el resultado anterior, se tiene que la solución a la ecuación diferencial

$$\dot{x} = f(x), \quad x(0) = x_0 \quad (2.2)$$

esta definida $\forall x_0 \in M$ si y solo si el flujo es completo.

Lema 2.3.2 Suponga que $f : E \rightarrow \mathbb{R}^n$ es C^1 en un abierto E . Entonces existe $a > 0$ tal que $\varphi_t(x)$, solución de (2.1), es una función C^1 de x para $t \in [-a, a]$.

2.3.3. Linearización

Definición 2.3.8 Un punto x^* es un equilibrio de (2.2) si $f(x^*) = 0$.

Definición 2.3.9 Si $f \in C^1(E)$ entonces la **linearización** de $\dot{x} = f(x)$ en el equilibrio $x^* \in E$ es la ecuación diferencial

$$\dot{x} = Df(x^*)x.$$

Bajo esta definición entra un nuevo tipo de equilibrio: un equilibrio x^* de un campo vectorial f que es C^1 es un **equilibrio hiperbólico** si ninguno de los valores propios de $Df(x^*)$ tiene parte real igual a 0, es decir, un equilibrio hiperbólico se caracteriza por tener todos los valores propios de la matriz jacobiana con partes reales distintas de cero. Esto implica que las soluciones cercanas a dicho equilibrio exhiben un comportamiento dinámico estable y bien definido.

2.3.4. Estabilidad

Para poder abordar el concepto de estabilidad en un sistema dinámico en general, es necesario establecer previamente el concepto de estabilidad para los sistemas lineales de ecuaciones diferenciales ordinarias (EDO).

Los sistemas lineales de EDO son aquellos en los que las ecuaciones diferenciales tienen una forma lineal, es decir, pueden expresarse como combinaciones lineales de las variables de estado y sus derivadas. Estos sistemas se pueden representar mediante matrices y vectores, lo que permite utilizar herramientas y técnicas matemáticas específicas para analizar su comportamiento.

Para iniciar, sabemos que si tenemos una matriz A de tamaño $n \times n$, la solución al sistema lineal de ecuaciones corresponde

$$\dot{x} = Ax \quad x(0) = x_0, \quad (2.3)$$

es $x(t) = e^{tA}x_0$ para $t \in \mathbb{R}$. Donde para una matriz T , e^T es la matriz que se calcula a partir de

$$e^T = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{T^k}{k!}.$$

Definición 2.3.10 *Dado un sistema de EDOs de la forma:*

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

Donde x es un vector de variables de estado y $f(x)$ es una función que describe la dinámica del sistema. Un punto de equilibrio x^ del sistema se considera estable si, para cualquier condición inicial cercana x_0 , las soluciones del sistema permanecen cerca de x^* a medida que el tiempo avanza.*

Capítulo 3

Metodología para determinar el valor de \mathcal{R}_0

El número de reproducción básico \mathcal{R}_0 tiene una larga historia en la epidemiología de las enfermedades infecciosas y se ha utilizado para guiar las políticas y estrategias de salud pública en el manejo de enfermedades infecciosas. Evaluar la posible propagación de nuevas enfermedades infecciosas como el coronavirus ha requerido el uso de \mathcal{R}_0 en particular. La infectividad de la enfermedad y el comportamiento de la población son solo dos ejemplos de las muchas variables que pueden afectar el valor de \mathcal{R}_0 . En el contexto de la epidemiología de las enfermedades infecciosas, \mathcal{R}_0 es un concepto crucial y práctico. Un número significativo de artículos en la literatura combinan modelos matemáticos con la teoría \mathcal{R}_0 para la mayoría de las enfermedades que actualmente se reconocen como existentes en el mundo. \mathcal{R}_0 se ha convertido en un concepto clave para prevenir la aparición de epidemias [11].

3.1. Breve historia del \mathcal{R}_0

Este concepto se remonta desde 1886, cuando R. Bockh lo introdujo para apuntar a un grupo demográfico en particular. Intento determinar el número típico de hijas que tendrá una mujer a lo largo de su vida. Calculó el producto de la probabilidad de supervivencia dependiente de la edad y la tasa de fertilidad utilizando datos recopilados en la ciudad de Berlín en el año 1879. Su estimación de 1.06, puede considerarse como el primer valor de

\mathcal{R}_0 , se calculó teniendo en cuenta la proporción de sexos. Casi 40 años después, en 1925, la primera ecuación matemática para calcular \mathcal{R}_0 fue propuesta por A. Lotka (conocido por desarrollar el modelo depredador-presa):

$$\mathcal{R}_0 = \int_0^{\infty} P(a)\beta(a)da,$$

donde $P(a)$ representa la probabilidad de supervivencia basada en la edad de las mujeres y $\beta(a)$ representa la tasa de fertilidad de esas mujeres.

Cabe señalar que la idea de \mathcal{R}_0 aún no se ha relacionado con la epidemiología hasta este punto. El enlace se debe a Ronald Ross. Ross, un zoólogo, matemático, naturalista y entomólogo escocés, inició una serie de experimentos en 1895 que demostraron que los mosquitos son los principales transmisores de la malaria. Recibió el Premio Nobel de Fisiología y Medicina de 1902 por este descubrimiento. Creó un modelo matemático para esta investigación que demostró que la malaria podría eliminarse siempre que la proporción de mosquitos por personas cayera por debajo de un nivel predeterminado. Esto fue muy polémico porque argumentó en sus artículos que no era necesario eliminar todos los mosquitos transmisores de malaria para erradicar la enfermedad. El fenómeno, ahora conocido como *inmunidad colectiva*, se ha extendido e intensificado a muchas otras enfermedades prevenibles.

3.2. Esquema epidémico compartimental para poblaciones heterogéneas

Considere una población heterogénea cuyos individuos se caracterizan por su edad, comportamiento, localización espacial y/o estadio de la enfermedad, pero puede dividirse en n compartimentos homogéneos. Consideremos un modelo epidémico general para una población. Suponga que $x = (x_1, \dots, x_n)^t$, donde cada $x_i \geq 0$ es el número de personas en cada compartimento. Para asegurar una mayor claridad al clasificar los compartimentos, asignemos los primeros m compartimentos a los individuos infectados y el resto a infectados secundarios y susceptibles, etc. Esta asignación de compartimentos infectados y no infectados debe basarse en la interpretación epidemiológica del modelo y no debe ser una deducción directa de la estructura de las ecuaciones. El número de reproducción básico no se puede determinar simplemente a partir de la estructura del modelo matemático, sino que depen-

de también de la definición de los compartimentos infectados y no infectados. Definimos \mathbf{X}_s como el conjunto de todos los estados libres de enfermedad, que comprenden tanto a los individuos susceptibles a la enfermedad como a los individuos expuestos a la misma.

$$\mathbf{X}_s = \{x \geq 0 \mid x_i = 0, i = 1, \dots, m\}.$$

Para calcular \mathcal{R}_0 , es importante distinguir entre las nuevas infecciones y cualquier otro cambio en la población, como el aumento de la inmunidad de los individuos, los cambios en el comportamiento, la recuperación de los infectados, la mortalidad, la inmigración y la emigración. Por lo tanto, es importante tener una comprensión clara de los diferentes factores que afectan la tasa de transmisión, para obtener una medición confiable de \mathcal{R}_0 .

Los conceptos que siguen serán cruciales a lo largo del capítulo.

Definición 3.2.1 Dado un modelo epidemiológico se identificarán las siguientes tasas utilizando:

- $\mathcal{F}_i(x)$: Tasa de aparición de nuevas enfermedades en el compartimento i .
- $\mathcal{V}_i^+(x)$: Tasa de transferencia de individuos **hacia** el compartimento i por los demás medios.
- $\mathcal{V}_i^-(x)$: Tasa de transferencia de individuos **fuera** del compartimento i .

Se supone que cada función es continuamente diferenciable al menos dos veces en cada variable.

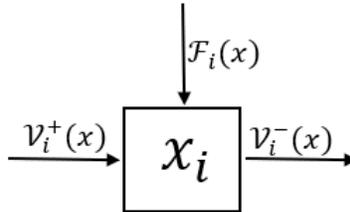


Figura 3.1: Infectados y no infectados

Dada la definición (3.2.1) el modelo de transmisión de enfermedades se puede definir de la siguiente manera:

$$\dot{x}_i = f_i(x) = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x), \quad i = 1, \dots, n, \quad (3.1)$$

donde $\mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i^- - \mathcal{V}_i^+$ y las funciones satisfacen los supuestos $(A_1) - (A_5)$ que se describen a continuación:

- (A₁) Como cada función representa una transferencia dirigida de individuos, todas son positivas. De este modo,

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

- (A₂) Si un compartimento no contiene ningún individuo, entonces no hay posibilidad de que se transfiera fuera del compartimento por muerte, enfermedad, infección u otro factor. Por lo tanto,

$$\text{Si } x_i = 0 \text{ entonces } \mathcal{V}_i^- = 0. \text{ En particular, si } x \in \mathbf{X}_s \text{ entonces } \mathcal{V}_i^- = 0 \text{ para } i = 1, \dots, m.$$

- (A₃) La siguiente condición surge del simple hecho de que la incidencia de infección para los compartimentos no infectados es cero.

$$\mathcal{F}_i = 0 \text{ si } i > m.$$

- (A₄) Para garantizar que el área libre de enfermedades permanezca constante, asumimos que si la población se encuentra libre de enfermedades, entonces seguirá sin estar afectada por ellas. Esto significa que no hay inmigración (independiente de la densidad) de individuos infectados. Esta condición se expresa de la siguiente manera:

$$\text{si } x \in \mathbf{X}_s \text{ entonces } \mathcal{F}_i = 0 \text{ y } \mathcal{V}_i^+(x) = 0 \text{ para } i = 1, \dots, m.$$

- (A₅) La condición restante se basa en las derivadas de f cerca de un DFE. Para nuestros propósitos, definimos un DFE de (3.1) como una solución de equilibrio estable (asintóticamente localmente) del modelo libre de enfermedad, es decir, (3.1) restringido a \mathbf{X}_s . Esta solución de equilibrio estable está determinada por parámetros tales como el tamaño de la población, la tasa de infección y la tasa de recuperación. Tenga en cuenta que no es necesario suponer que el modelo tiene un DFE único. Considere una población cerca del DFE x_0 . Si la población permanece cerca del DFE (es decir, si la introducción de unos pocos individuos infecciosos no da como resultado una epidemia), entonces la población regresará al DFE de acuerdo con el sistema linealizado.

Esto se debe a que el DFE es un punto y la población se mantiene en su proximidad debido a la resistencia de los parámetros del sistema

$$\dot{x} = Df(x_0)(x - x_0), \quad (3.2)$$

donde $Df(x_0)$ es la derivada $\left[\frac{\partial f_i}{\partial x_j} \right]$ evaluada en el DFE, x_0 (es decir, la matriz jacobiana). Aquí, y en lo que sigue, algunas derivadas son unilaterales, ya que x_0 está en la frontera del dominio. Restringimos nuestra atención a los sistemas en los que el DFE es estable en ausencia de una nueva infección. Esto significa que, para cualquier punto de equilibrio x_0 , el DFE debe ser tanto localmente como globalmente estable. Esto implica que la matriz jacobiana $Df(x_0)$ en x_0 debe tener autovalores con parte real negativa en todos los casos. Esto se cumple si la matriz jacobiana es una matriz simétrica definida negativa, lo que significa que los autovalores de $Df(x_0)$ tienen parte real estrictamente negativa. Además, para el DFE, la matriz jacobiana debe ser no singular para que el sistema tenga solución y sea estable. Eso es, Si $\mathcal{F}_i(x)$ se establece en cero, entonces todos los valores propios de $Df(x_0)$ tienen partes reales negativas.

Con base en las condiciones expuestas anteriormente, la matriz $Df(x_0)$ puede ser separada de la manera que se ilustra en el siguiente lema. Este lema servirá de base para lograr resultados significativos. Previamente, se requieren definiciones fundamentales.

Definición 3.2.2 *Dada la matriz A se tiene que,*

- *La **abscisa espectral** denotada como $s(A)$, es la máxima parte real de sus valores propios.*
- *El **radio espectral** denotado como $\rho(A)$, es el módulo máximo de sus valores propios.*
- *Si $A \geq 0$ (no-negativa), todas sus entradas son no-negativas, es decir $a_{ij} \geq 0, \forall ij$.*
- *Sea $Z = \{A \in \mathbb{R}^{n \times n} | a_{ij} \leq 0 \text{ para } i \neq j\}$. $A \in Z$ será una *M*-Matriz, si A tiene la forma $A = bI - C$ con $b > 0, C \geq 0$ (no-negativa) y $b \geq \rho(C)$. También se tiene que, si A es una *M*-Matriz, tiene la propiedad de que si $b > \rho(C)$ entonces A es no-singular y A es singular si $b = \rho(C)$.*

Por ultimo, recordemos las siguientes observaciones antes de la demostración del siguiente lema.

Observación 3.1 Si λ es un valor propio de A entonces $\alpha\lambda$ es un valor propio de αA para $\alpha \in \mathbb{R}$. Es decir, si x es vector propio de A , $(\alpha A)x = \alpha(Ax) = \alpha(\lambda x) = (\alpha\lambda)x$.

Observación 3.2 Si A es una matriz $n \times n$ con una forma de bloques triangulares, entonces los valores propios de A coinciden con los valores propios de los bloques diagonales.

Lema 3.2.1 Si x_0 es un DFE de (3.1) y $f_i(x)$ satisface $(A_1) - (A_5)$, entonces las derivadas $D\mathcal{F}_i(x_0)$ y $D\mathcal{V}_i(x_0)$ se dividen como

$$D\mathcal{F}(x_0) = \begin{pmatrix} F & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad D\mathcal{V}(x_0) = \begin{pmatrix} V & 0 \\ J_3 & J_4 \end{pmatrix},$$

donde F y V son matrices $m \times m$ definidas por

$$F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) \right], \quad y \quad V = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) \right] \quad \text{con } 1 \leq i, j \leq m.$$

Además, F no es negativa, V es una matriz no singular y todos los valores propios de J_4 tienen un parte real positiva.

Demostración. Sea $x_0 \in \mathbf{X}_s$ un DFE, iniciemos primero por la separación por bloques de $D\mathcal{F}_i(x_0)$. Por (A_3) se tiene que $\mathcal{F}_i = 0$, es decir,

$$\left(\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j} \right) (x_0) = \frac{\partial 0}{\partial x_j} = 0$$

para todo j si $i > m$. Luego para $i \leq m$ y $j > m$ notamos que si $x_0 \in \mathbf{X}_s$ es decir que para $x_{h_j} = x_0 + he_j$ donde e_j es el vector de ceros excepto en la j -ésima entrada con valor de 1, si $j > m$ entonces los nuevos individuos en el j -ésimo compartimento no son infectados, por tanto $x_{h_j} \in \mathbf{X}_s$.

Por otro lado, por A_4 tenemos que si $x \in \mathbf{X}_s$ entonces $\mathcal{F}_i(x) = 0$ para $i = 1, \dots, m$. En efecto, $\mathcal{F}_i(x_0) = \mathcal{F}_i(x_{h_j}) = 0$ para $i \leq m$ y $j > m$,

$$\left(\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j} \right) (x_0) = \lim_{h \rightarrow 0^+} \left(\frac{\mathcal{F}_i(x_0 + he_j) - \mathcal{F}_i(x_0)}{h} \right) = \lim_{h \rightarrow 0^+} \left(\frac{0 - 0}{h} \right) = 0.$$

Ahora, para $i \leq m$ y $j \leq m$ se sabe por A_4 que $\mathcal{F}_i(x_0) = 0$. Así por A_1 se tiene que $x \geq 0$ entonces $\mathcal{F}_i \geq 0$ para $i = 1, \dots, m$ y en particular como $j \leq m$ se tiene que $\mathcal{F}_i(x_{h_j}) \geq 0$. En efecto,

$$\left(\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}\right)(x_0) = \lim_{h \rightarrow 0^+} \left(\frac{\mathcal{F}_i(x_0 + he_j) + \mathcal{F}(x_0)}{h}\right) = \lim_{h \rightarrow 0^+} \left(\frac{\mathcal{F}_i(x_{h_j})}{h}\right) \geq 0.$$

Por tanto, de lo anterior se concluye la no negatividad de la matriz F .

Ahora veamos la separación por bloques de $D\mathcal{V}(x_0)$.

Primero para el bloque de ceros tenemos que $i \leq m$ y $j > m$ y notese que si $x \in \mathbf{X}_s$ entonces A_2 nos dice que $\mathcal{V}_i^- = 0$ para $i = 1, \dots, m$ y A_4 nos dice que $\mathcal{V}_i^+(x) = 0$ para $i = 1, \dots, m$, dado que $\mathcal{V}_i = \mathcal{V}_i^- - \mathcal{V}_i^+$ se indica que $\mathcal{V}_i = 0$ para $i = 1, \dots, m$ si $x \in \mathbf{X}_s$. Así al tomar $x_0 \in \mathbf{X}_s$ y ver de nuevo que $j > m$ implica $x_{h_j} \in \mathbf{X}_s$, en efecto obtenemos que $\mathcal{V}_i(x_0) = \mathcal{V}_i(x_{h_j}) = 0$. Implicando lo siguiente,

$$\left(\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}\right)(x_0) = \lim_{h \rightarrow 0^+} \left(\frac{\mathcal{V}_i(x_0 + he_j) + \mathcal{V}(x_0)}{h}\right) = \lim_{h \rightarrow 0^+} \left(\frac{0}{h}\right) = 0.$$

luego, para el bloque V analicemos que sucede cuando $i \leq m$ y $j \leq m$. Iniciamos con el supuesto A_2 que nos dice que si $x_i = 0$ entonces $\mathcal{V}_i^+ = 0$. Note que en este caso $j \leq m$, en efecto para $k \neq j$ tenemos lo siguiente $(x_{h_j})_k = (x_0 + he_j)_k = 0$ lo que implica que $\mathcal{V}_k^- = 0$. Ahora bien, el supuesto A_1 indica que $\mathcal{V}_k^+(x_{h_j}) \geq 0$. Luego, dados estos supuestos obtenemos que

$$\mathcal{V}_k(x_{h_j}) = \mathcal{V}_k^-(x_{h_j}) - \mathcal{V}_k^+(x_{h_j}) = -\mathcal{V}_k^+(x_{h_j}) \leq 0 \quad \text{para } k \neq j.$$

Además, vimos que por A_2 y A_4 se obtuvo $\mathcal{V}_i = 0$, entonces por estos dos supuestos logramos que,

$$\left(\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}\right)(x_0) = \lim_{h \rightarrow 0^+} \left(\frac{\mathcal{V}_i(x_0 + he_j) + \mathcal{V}(x_0)}{h}\right) \leq 0. \quad \text{para } i \neq j.$$

Esto indica que $V \in Z$.

Por otro lado, el supuesto A_5 dice que todos los valores propios de $-D\mathcal{V}(x_0)$ tienen parte real negativa, entonces por (3.1) los valores propios de $D\mathcal{V}(x_0)$ tienen parte real positiva,

pero por (3.2) estos son los valores propios de V y J_4 .

Por lo tanto como $V \in Z$ y además todos sus valores propios tienen parte real positiva podemos concluir que la matriz V es una matriz no singular.

Por último, para los bloques J_3 y J_4 se tiene que $i > m$. En este caso, se está investigando los compartimentos de personas no infectadas, observando las dinámicas de los individuos. Dicho de otra manera, el supuesto A_1 dice que en esta situación $\mathcal{V}_i^+, \mathcal{V}_i^- \geq 0$, significando que pueda ocurrir $\frac{\partial \mathcal{V}}{\partial x_j}(x_0) \neq 0$. Por otra parte, para el bloque J_4 se observó que el supuesto A_5 implica que los valores propios de esta matriz tienen parte real positiva.



3.3. El número básico de reproducción

Definición 3.3.1 (Individuo infeccioso típico) *Un individuo infeccioso típico es aquel que ha contraído una enfermedad infecciosa y puede transmitirla a otras personas. Se considera que una persona es infecciosa cuando posee la cantidad suficiente de agentes patógenos para propagar la enfermedad. Los agentes patógenos pueden incluir virus, bacterias, hongos, parásitos y otros microorganismos.*

El número básico de reproducción, denominado \mathcal{R}_0 , es “el número esperado de casos secundarios producidos, en una población completamente susceptible, por un individuo infeccioso típico” [9]. Si $\mathcal{R}_0 < 1$, entonces, en promedio, un individuo infectado produce menos de un nuevo individuo infectado en el transcurso de su período infeccioso y la infección no puede crecer. Esto significa que la propagación del virus se detiene y el número de individuos infectados comienza a disminuir. En este caso, la tasa de transmisión del virus se reduce y la tendencia general es que la infección desaparece gradualmente, es decir, que el virus se encuentra en un estado de equilibrio y es poco probable que se extienda a poblaciones nuevas. Por el contrario, si $\mathcal{R}_0 > 1$, cada individuo infectado puede generar más de una nueva infección, lo que significa que la infección se puede propagar rápidamente en la población, es decir, que la enfermedad puede extenderse rápidamente a la población provocando un gran número de nuevos casos en un corto periodo de tiempo. En el caso de un solo compartimento infectado, \mathcal{R}_0 se calcula como el producto de la tasa de transmisión de la enfermedad y la

duración promedio de la infección.

Para determinar el destino de un individuo infeccioso “típico” introducido en la población, consideramos la dinámica del sistema linealizado (3.2) con la reinfección desactivada. Esto es, el sistema

$$\dot{x} = -D\mathcal{V}(x_0)(x - x_0). \quad (3.3)$$

De acuerdo con (A_5) , el DFE es localmente asintóticamente estable en este sistema. Por tanto, (3.3) puede usarse para determinar a dónde se dirige una cantidad reducida de personas infectadas que sean introducidas en una población libre de enfermedad. Esto sugiere que el sistema es capaz de identificar a un número pequeño de individuos infectados sin afectar la salud general de la población. Inicialmente, el número de personas infectadas en el compartimento i es $\psi_i(0)$, y el número de personas infectadas que permanecen en el compartimento después de t unidades de tiempo es $\psi(t) = (\psi_1(t), \dots, \psi_m(t))^t$. Estos números varían con el tiempo debido a los cambios en la propagación de la infección. La partición de $D\mathcal{V}(x_0)$ implica que $\psi(t)$ satisface $\psi'(t) = -V\psi(t)$, que tiene la única solución $\psi(t) = e^{-Vt}\psi(0)$. Esto significa que V es una matriz no singular y, por lo tanto, invertible. Además, según el Lema (3.2.1), los valores propios de V tienen partes reales positivas. Por lo tanto,

$$\int_0^{\infty} \psi(t)dt = \int_0^{\infty} e^{-Vt}\psi(0)dt = \psi(0) \int_0^{\infty} e^{-Vt}dt = -V^{-1} \left[e^{-Vt} \right]_0^{\infty} \psi(0) = V^{-1}\psi(0).$$

Esta cantidad se puede interpretar como el número de personas que se infectarán en una población dada, según el comportamiento de los individuos inicialmente infectados. Dado que F no es negativa y V es una matriz no singular, V^{-1} no es negativa, al igual que FV^{-1} . Esto significa que se espera un número positivo de nuevas infecciones en una población dada, proporcional al número de individuos inicialmente infectados. En efecto, si se integra $F\psi(t)$ desde 0 a infinito se está hallando el valor esperado de nuevas infecciones que son producidas por los individuos infectados inicialmente, es decir

$$\text{Valor esperado de infecciones: } \int_0^{\infty} F\psi(t)dt = FV^{-1} \geq 0.$$

Para interpretar las entradas de FV^{-1} y desarrollar una definición significativa de \mathcal{R}_0 , considere el destino de un individuo infectado introducido en el compartimento k de una

población libre de enfermedad. La entrada (j, k) de V^{-1} es el tiempo promedio que este individuo pasa en el compartimento j durante su vida, suponiendo que la población permanece cerca del DFE y salvo la reinfección. Esto significa que FV^{-1} describe la distribución de tiempos que un individuo infectado pasaría en un compartimento particular durante su vida. Esto es importante para el modelo de transmisión de enfermedades, ya que ayuda a determinar cuánto tiempo un individuo infectado está en contacto con otras personas, y por lo tanto a cuántas personas pueden transmitir la enfermedad.

Definición 3.3.2 (Matriz de próxima generación) *La matriz de próxima generación es una herramienta de análisis que se utiliza para evaluar la evolución de una enfermedad en el tiempo. Además describe los diferentes patrones de transmisión entre grupos de personas, incluyendo los que son susceptibles a la enfermedad, los que están infectados y los que han desarrollado inmunidad a ella, es decir, permite prever cómo se transmitirá una enfermedad en el futuro, lo que les permite tomar medidas para prevenir su propagación.*

La entrada (i, j) de F es la tasa a la que los individuos infectados en el compartimento j producen nuevas infecciones en el compartimento i . Esta tasa se refleja en la matriz FV^{-1} , la matriz de próxima generación para el modelo, ya que la entrada (i, k) de esta matriz es el número esperado de nuevas infecciones en el compartimento i producidas por el individuo infectado originalmente en el compartimento k . Siguiendo a Diekmann [9], la matriz FV^{-1} se define como la matriz de próxima generación para el modelo y establecemos

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}), \quad (3.4)$$

donde ρ denota el radio espectral de la matriz FV^{-1} .

Consideremos los siguientes Lemas,

Lema 3.3.1 *Si A es una matriz tal que $A \in Z = \{A \in \mathbb{R}^{n \times n} | a_{ij} \leq 0 \text{ para } i \neq j\}$, entonces $A^{-1} \geq 0$ si y solo si A es una M -matriz no singular.*

Demostración. Véase el capítulo 6 de Berman, A. y Plemmons, RJ (1994). [10].



Lema 3.3.2 Si F es no negativa y V es una M-matriz no singular, entonces $\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) < 1$ si y solo si todos los valores propios de $(F - V)$ tienen partes reales negativas.

Demostración. Supongamos que $F \geq 0$ y V es una M-matriz no singular. Por el Lema (3.3.1), $V^{-1} \geq 0$. Así, $(I - FV^{-1}) \in Z$, luego,

$$(I - FV^{-1})^{-1} \geq 0 \iff \rho(FV^{-1}) < 1.$$

Por otro lado dadas las igualdades,

$$(V - F)^{-1} = (V(I - FV^{-1}))^{-1} = V^{-1}(I - FV^{-1})^{-1}$$

y

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

se sigue que $(V - F)^{-1} \geq 0$ si y solo si $(I - FV^{-1})^{-1} \geq 0$. Luego, $(V - F) \in Z$, entonces por el Lema (3.3.1), $(V - F)^{-1} \geq 0$ si y solo si $(V - F)$ es una M-matriz no singular. Puesto que todos los valores propios de una M-matriz no singular tienen partes reales positivas. ■

El DFE x_0 , es considerado localmente asintóticamente estable cuando todos los valores propios de la matriz Jacobiana de la función f evaluada en x_0 , es decir, $Df(x_0)$, tienen parte real negativa. En otras palabras, si la parte real de cada valor propio es menor a cero, el sistema tiende a retornar al equilibrio de manera asintótica en su entorno cercano a x_0 . Por otro lado, el DFE se considera inestable si al menos un valor propio de $Df(x_0)$ tiene parte real positiva. Según el Lema (3.2.1), los valores propios de $Df(x_0)$ se separan en dos grupos, los correspondientes a los compartimentos infectados y los no infectados. Estos dos conjuntos se componen de los valores propios de $F - V$ y los de $-J_4$ respectivamente. Nuevamente por el Lema (3.2.1), todos los valores propios de $-J_4$ tienen un componente real negativo, por lo que la estabilidad del equilibrio dinámico está determinada por los valores propios de $F - V$. El teorema siguiente afirma que el valor de \mathcal{R}_0 determina el umbral para la estabilidad del DFE.

Teorema 3.3.3 Considere el modelo de transmisión de enfermedades dado por (3.1) con $f(x)$ que satisface las condiciones $(A_1) - (A_5)$. Si x_0 es un DFE del modelo, entonces x_0 es localmente estable asintóticamente si $\mathcal{R}_0 < 1$, pero inestable si $\mathcal{R}_0 > 1$, donde \mathcal{R}_0 está definido por (3.4).

Demostración. Ya vimos que

$$Df(x_0) = \begin{pmatrix} F - V & 0 \\ J'_3 & J'_4 \end{pmatrix}$$

con $J'_3 = -J_3$ y $J'_4 = -J_4$. Sabemos que el DFE es asintóticamente localmente estable si todos los valores propios de $Df(x_0)$ tienen parte real negativa.

En efecto: como los valores propios de $Df(x_0)$ son los mismos de $F - V$ y J'_4 , entonces se deben clarificar. Mas aún, se tiene que los valores propios de J'_4 tienen parte real negativa por el Lema (3.2.1). Por otra parte, el Lema (3.3.1) indica que los valores propios de $F - V$ tienen parte real negativa si y solo si $\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) < 1$. Mostrando así la primera parte de la demostración.

Para la segunda parte lo que queremos mostrar es $(F - V)$ tiene al menos un valor propio con entrada real positiva si y solo si $\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) > 1$. Lo cual es equivalente a mostrar que Todos los valores propios de $(F - V)$ tienen entrada real no-positiva si y solo si $\rho(FV^{-1}) \leq 1$.

“ \Leftarrow ” Sea $\epsilon > 0$, si $\rho(FV^{-1}) \leq 1$ entonces $((1 + \epsilon)I - FV^{-1})$ es una M-matriz no singular, puesto que $\rho(FV^{-1}) < 1 + \epsilon$. Por el Lema (3.3.2) se tiene $((1 + \epsilon)I - FV^{-1})^{-1} \geq 0$. Entonces, por el Lema (3.3.2) todos los valores propios de $((1 + \epsilon)V - F)$ tienen parte real positiva. Dado que $\epsilon > 0$ fue arbitrario y los valores propios son funciones continuas de las entradas de la matriz, se concluye que todos los valores propios de $(V - F)$ tienen parte real no negativa.

“ \Rightarrow ” Si los valores propios de $(V - F)$ tienen parte real no negativa y como $(V - F) \in Z$, entonces para $\epsilon > 0$, $((V + \epsilon I) - F)$ es una M-matriz no singular. De esta forma, por el Lema (3.3.2) tenemos que $\rho((F(V + \epsilon I))^{-1}) < 1$, pero ϵ fue tomado de forma arbitraria, entonces $\rho(FV^{-1}) \leq 1$

■

Esta prueba muestra por qué tiene sentido designar \mathcal{R}_0 como el radio espectral de la matriz de próxima generación.

Capítulo 4

Aplicaciones

Los modelos matemáticos epidemiológicos se emplean para estudiar la propagación de enfermedades infecciosas en una población. Estos modelos se basan en hipótesis acerca de cómo se transmite la enfermedad y cómo interaccionan los individuos. Estos modelos pueden ayudar a predecir el número de personas infectadas, el tiempo que tardará la enfermedad en extenderse y la eficacia de distintas estrategias para el control y la prevención. Los modelos matemáticos epidemiológicos se hacen de distintas formas, desde modelos sencillos dividiendo a la población en dos grupos (por ejemplo, susceptibles e infectados) hasta modelos más complejos considerando varios grupos (por ejemplo, susceptibles, expuestos, infectados y recuperados). Estos modelos se apoyan en ecuaciones diferenciales que explican cómo los distintos grupos de población interactúan entre sí y cómo se propaga la enfermedad a lo largo del tiempo.

Nos referimos a los distintos modelos epidemiológicos utilizando abreviaturas que se basan en los patrones de movimiento entre los compartimentos: SI, SIS, SEI, SEIS, SIR, SIRS, SEIR, SEIRS, MSEIR, MSEIRS, etc. Los modelos compartimentales básicos se caracterizan por dividir la población en compartimentos diferentes de acuerdo con su estado de salud, así como su capacidad de transmitir una enfermedad.

4.1. Modelo SIR

El modelo SIR es un modelo matemático de epidemiología que describe la dinámica de la propagación de una enfermedad en una población. Está compuesto por tres compartimentos:

Susceptibles (S), Infectados (I) y Recuperados (R).

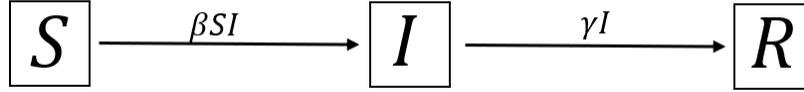


Figura 4.1: Diagrama de flujo del modelo SIR

En este caso veremos el modelo SIR sin dinamica poblacional, es decir, puede ser formulado como el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

$$S' = -\beta SI \quad (4.1)$$

$$I' = \beta SI - \gamma I \quad (4.2)$$

$$R' = \gamma I, \quad (4.3)$$

- β es la tasa de transmisión de la infección.
- γ es la tasa de recuperación de la infección.

Calculemos el \mathcal{R}_0 del modelo SIR. En este caso, sólo el estado I está infectado, por lo que el vector x sería $x = (I, S, R)$. La función \mathcal{F}_i muestra la tasa de infección en el compartimento i , lo que significa que

$$\mathcal{F}(I, S, R) = \begin{pmatrix} \beta SI \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}.$$

Derivando obtenemos,

$$D\mathcal{F}(I, S, R) = \begin{pmatrix} \frac{\partial}{\partial I}(\beta SI) & \frac{\partial}{\partial S}(\beta SI) & \frac{\partial}{\partial R}(\beta SI) \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \beta S & \beta I & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

si se toma $x_0 = (0, S_0, R_0)$, se obtiene que

$$D\mathcal{F}(0, S_0, R_0) = \begin{pmatrix} \beta S_0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix},$$

entonces, $F = \beta S_0$.

Recuerde también que \mathcal{V}_i^+ es la tasa de entrada por motivos diferentes a la infección,

$$\mathcal{V}^+ = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ \gamma I \end{pmatrix},$$

y además \mathcal{V}_i^- la tasa de salida del compartimiento i ,

$$\mathcal{V}^- = \begin{pmatrix} \gamma I \\ \beta SI \\ 0 \end{pmatrix}.$$

luego se tiene que,

$$\begin{aligned} \mathcal{V} &= \mathcal{V}^- - \mathcal{V}^+ \\ &= \begin{pmatrix} \gamma I \\ \beta SI \\ 0 \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ \gamma I \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \gamma I \\ \beta SI \\ -\gamma I \end{pmatrix}, \end{aligned}$$

derivando \mathcal{V} obtenemos,

$$D\mathcal{V}(I, S, R) = \begin{pmatrix} \gamma & 0 & 0 \\ \beta S & \beta I & 0 \\ -\gamma & 0 & 0 \end{pmatrix},$$

evaluando la derivada en x_0 se obtiene que

$$D\mathcal{V}(0, S_0, R_0) = \begin{pmatrix} \gamma & 0 & 0 \\ \beta S_0 & 0 & 0 \\ -\gamma & 0 & 0 \end{pmatrix},$$

entonces, $V = \gamma$, es decir, $V^{-1} = \gamma^{-1}$.

Aclaremos que la matriz de proxima generación esta centrada en los compartimentos infectados, entonces podemos restringir a esos compartimentos para calcular la matriz. Por lo tanto, la matriz de proxima generación viene dada por,

$$FV^{-1} = (\beta S_0)\alpha^{-1},$$

lo que implica que,

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{\beta S_0}{\gamma}$$

4.2. Modelo SIRS

El modelo SIRS es una extensión del modelo compartimental SIR. La dinámica de las enfermedades infecciosas en una población se estudia mediante un tipo de modelo matemático denominado modelo compartimental SIRS (Susceptible-Infectados-Recuperados-Susceptible). Este modelo tiene en cuenta que las personas pueden hacer la transición entre tres estados: susceptible, infectado y recuperado.

El modelo SIRS indica:

- Suceptibles(S): Se refiere a las personas que tienen una probabilidad más alta de contraer la enfermedad.
- Infectados(I): Se refiere a las personas que actualmente tienen la enfermedad.
- Recuperados(R): Se refiere a las personas que han superado la enfermedad y desarrollado inmunidad, lo que significa que no pueden volver a contraer la enfermedad.

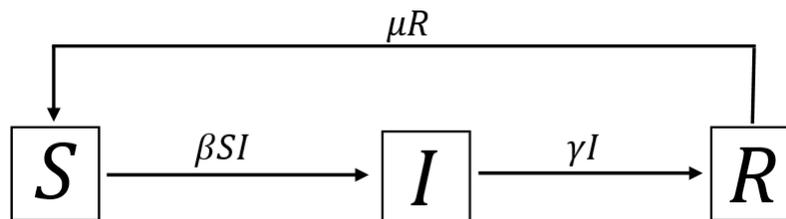


Figura 4.2: Diagrama de flujo del modelo SIRS

La dinámica del modelo SIRS es la siguiente:

- Susceptible a infectados: aquellos que son susceptibles a la infección pueden contraer la enfermedad a través del contacto con personas infectadas. La probabilidad de que una persona susceptible contraiga la enfermedad a través del contacto con una persona infectada se conoce como tasa de transmisión, denotada por β .
- Infectados a recuperados: las personas infectadas experimentan una tasa de recuperación γ de la enfermedad. Entran en el estado recuperado después de recuperarse y obtienen inmunidad.
- Recuperados a susceptibles: La inmunidad de las personas que se han recuperado de una enfermedad puede disminuir con el tiempo, dejándolos vulnerables a la enfermedad una vez más. Esta tasa de pérdida de inmunidad está representada por μ . Los individuos recuperados pueden recaer y contraer la enfermedad.

Para este caso tomaremos el modelo SIRS con dinámica poblacional, entonces las ecuaciones del modelo son:

$$S' = \Lambda - \beta SI + \mu R \quad (4.4)$$

$$I' = \beta SI - \mu I - \gamma I \quad (4.5)$$

$$R' = \gamma I - \mu R, \quad (4.6)$$

Donde:

- Λ es la existencia de nuevos individuos.
- β es la tasa de transmisión de la enfermedad.
- γ es la tasa de recuperación de la enfermedad.
- μ es la tasa de pérdida de inmunidad.

Dado que los individuos recuperados pueden recaer en la susceptibilidad, el modelo SIRS permite la posibilidad de que una enfermedad infecciosa pueda pasar por ciclos epidémicos periódicos. Además, dependiendo de los valores de los parámetros, puede tener uno o más equilibrios. Estos equilibrios, que pueden ser estables o inestables, representan circunstancias en las que no hay tasas de cambio.

Calculemos el \mathcal{R}_0 del modelo. Primero identificamos cual es el compartimento donde llegan los nuevos infectados, en esta situación, el único estado afectado es I, por lo tanto $x = (I, S, R)$. es decir,

$$I' = \beta SI - (\mu + \gamma)I$$

$$R' = \gamma I - \mu R$$

$$S' = \Lambda - \beta SI - \mu S$$

Luego la función \mathcal{F}_i muestra la tasa de infección en el compartimento i , por lo tanto

$$\mathcal{F} = \begin{pmatrix} \beta SI \\ 0 \end{pmatrix}$$

Derivando obtenemos

$$D\mathcal{F} = \begin{pmatrix} \frac{\partial}{\partial I}(\beta SI) & \frac{\partial}{\partial R}(\beta SI) \\ 0 & 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \beta S & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Si tomamos $S_0 = \frac{\Lambda}{\mu}$, se tiene que

$$F = \begin{pmatrix} \beta \frac{\Lambda}{\mu} & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Recuerde también que \mathcal{V}_i^+ es la tasa de entrada por motivos diferentes a la infección,

$$\mathcal{V}^+ = \begin{pmatrix} -(\mu + \gamma)I \\ \gamma I - \mu R \end{pmatrix}$$

y además \mathcal{V}_i^- la tasa de salida del compartimento i ,

$$\mathcal{V}^- = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

luego se tiene que $\mathcal{V} = \mathcal{V}^- - \mathcal{V}^+$, es decir

$$\begin{aligned}\mathcal{V} &= \mathcal{V}^- - \mathcal{V}^+ \\ &= \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} -(\mu + \gamma)I \\ \gamma I - \mu R \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} (\mu + \gamma)I \\ -\gamma I + \mu R \end{pmatrix}\end{aligned}$$

Derivando obtenemos

$$D\mathcal{V} = \begin{pmatrix} \frac{\partial}{\partial I}[(\mu + \gamma)I] & \frac{\partial}{\partial R}[(\mu + \gamma)I] \\ \frac{\partial}{\partial I}(-\gamma I + \mu R) & \frac{\partial}{\partial R}(-\gamma I + \mu R) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mu + \gamma & 0 \\ -\gamma & \mu \end{pmatrix}$$

Así

$$V = \begin{pmatrix} \mu + \gamma & 0 \\ -\gamma & \mu \end{pmatrix}$$

en efecto

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{\mu + \gamma} & 0 \\ \frac{\gamma}{\mu^2 + \gamma\mu} & \frac{1}{\mu} \end{pmatrix}$$

Ahora dados F y V^{-1} podemos hallar la matriz de proxima generación,

$$\begin{aligned}FV^{-1} &= \begin{pmatrix} \beta \frac{\Lambda}{\mu} & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \frac{1}{\mu + \gamma} & 0 \\ \frac{\gamma}{\mu^2 + \gamma\mu} & \frac{1}{\mu} \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \frac{\beta\Lambda}{\mu(\mu + \gamma)} & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}\end{aligned}$$

Encontremos los valores propios de la matriz,

$$\det(FV^{-1} - \lambda I)$$

entonces vamos a hallar primero,

$$\begin{aligned}
 FV^{-1} - \lambda I &= \begin{pmatrix} \frac{\beta\Lambda}{\mu(\mu+\gamma)} & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix} - \lambda \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \\
 &= \begin{pmatrix} \frac{\beta\Lambda}{\mu(\mu+\gamma)} & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} \lambda & 0 \\ 0 & \lambda \end{pmatrix} \\
 &= \begin{pmatrix} \frac{\beta\Lambda}{\mu(\mu+\gamma)} - \lambda & 0 \\ 0 & -\lambda \end{pmatrix}
 \end{aligned}$$

luego hallamos el determinante,

$$\begin{aligned}
 \det(FV^{-1} - \lambda I) &= \begin{vmatrix} \frac{\beta\Lambda - \mu^2\lambda - \mu\lambda\gamma}{\mu^2 + \mu\gamma} & 0 \\ 0 & -\lambda \end{vmatrix} \\
 &= \left(\frac{\beta\Lambda - \mu^2\lambda - \mu\lambda\gamma}{\mu^2 + \mu\gamma} \right) (-\lambda) - (0)(0) \\
 &= \frac{\lambda^2\mu^2 + \lambda^2\gamma - \lambda\beta\Lambda}{\mu^2 + \mu\gamma}
 \end{aligned}$$

consideremos entonces,

$$\begin{aligned}
 \frac{\lambda^2\mu^2 + \lambda^2\gamma - \lambda\beta\Lambda}{\mu^2 + \mu\gamma} &= 0 \\
 \lambda^2\mu^2 + \lambda^2\gamma - \lambda\beta\Lambda &= 0 \\
 (\mu^2 + \mu\gamma)\lambda^2 - (\beta\Lambda)\lambda &= 0 \\
 \lambda &= \frac{-(-\beta\Lambda) \pm \sqrt{(-\beta\Lambda)^2 - 4((\mu^2 + \mu\gamma))(0)}}{2(\mu^2 + \mu\gamma)} \\
 \lambda &= \frac{\beta\Lambda \pm \sqrt{(-\beta\Lambda)^2}}{2(\mu^2 + \mu\gamma)} \\
 \lambda &= \frac{\beta\Lambda \pm \beta\Lambda}{2(\mu^2 + \mu\gamma)}
 \end{aligned}$$

por lo tanto,

$$\lambda_1 = \frac{\beta\Lambda - \beta\Lambda}{2(\mu^2 + \mu\gamma)} = \frac{0}{2(\mu^2 + \mu\gamma)} = 0$$

y

$$\lambda_2 = \frac{\beta\Lambda + \beta\Lambda}{2(\mu^2 + \mu\gamma)} = \frac{2\beta\Lambda}{2(\mu^2 + \mu\gamma)} = \frac{\beta\Lambda}{\mu^2 + \mu\gamma} = \frac{\beta\Lambda}{\mu(\mu + \gamma)}$$

Así se tiene que,

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{\beta\Lambda}{\mu(\mu + \gamma)}$$

4.3. Modelo SEIR

Para estudiar la propagación de enfermedades infecciosas en una población, el modelo SEIR es un tipo de modelo matemático compartimental diferente al modelo SIR. El modelo SEIR incluye un cuarto compartimento para personas expuestas (E) antes que se conviertan en infectados. Este modelo examina la propagación de una enfermedad infecciosa en una comunidad, dividiendo a la población en cuatro compartimentos:

- Susceptibles: Aquellos que aun no han sido infetados y pueden contraer la enfermedad si entran en contacto con infectados.
- Expuestos: Aquellos que han estado en contacto con personas infectadas y que han sido expuestas al virus, pero que aún no desarrollan síntomas.
- Infectados: Aquellos que ya han sido diagnosticados con la enfermedad y que pueden transmitirla a otras personas a traves del contacto directo o indirecto.
- Recuperados: Aquellos que se han recuperado de la enfermedad y han desarrollado inmunidad contra ella.

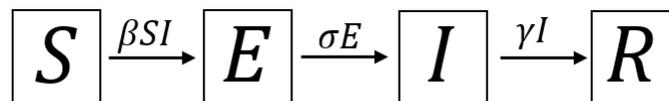


Figura 4.3: Diagrama de flujo del modelo SEIR

El modelo SEIR puede ser formulado como el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

$$S' = -\beta SI \quad (4.7)$$

$$E' = \beta SI - \sigma E \quad (4.8)$$

$$I' = \sigma E - \gamma I \quad (4.9)$$

$$R' = \gamma I. \quad (4.10)$$

- β es la tasa de transmisión de la enfermedad, que representa la posibilidad de que una persona susceptible se enferme cuando entra en contacto con una persona infectada.
- σ es la tasa de transición de expuesto a infectado, que representa la probabilidad de que un individuo expuesto se convierta en una persona infectada y contagiosa.
- γ es la tasa de recuperación, que representa la probabilidad de que una persona infectada se recupere y desarrolle inmunidad.

Calculemos el \mathcal{R}_0 del modelo. El análisis de este modelo sigue la misma estructura que se desarrolló previamente para el modelo SIR, pero se realiza un reemplazo de I por la suma de $E + I$. No obstante, en ciertas enfermedades, existe una cierta capacidad de infectividad durante el período de exposición. En estos casos, es necesario agregar al modelo un factor ε que represente una disminución en la infectividad durante el período de exposición. Para el modelo SEIR, la infección se propaga durante el periodo de incubación E , el cual es representado por el modelo:

$$S' = -\beta S(I + \varepsilon E)$$

$$E' = \beta S(I + \varepsilon E) - \sigma E$$

$$I' = \sigma E - \gamma I$$

$$R' = \gamma I.$$

entonces el vector viene dado por $x = (E, I, S, R)$, luego,

$$\mathcal{F}(E, I, S, R) = \begin{pmatrix} \beta S \varepsilon E + \beta SI \\ 0 \end{pmatrix}$$

luego la derivada es

$$D\mathcal{F}(E, I, S, R) = \begin{pmatrix} \beta S \varepsilon & \beta S \\ 0 & 0 \end{pmatrix},$$

en este caso tomamos $x_0 = (0, 0, S_0, R_0)$ así,

$$F = \begin{pmatrix} \beta S_0 \varepsilon & \beta S_0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix},$$

además,

$$\mathcal{V}^+(E, I, S, R) = \begin{pmatrix} 0 \\ \sigma E \end{pmatrix}$$

y

$$\mathcal{V}^-(E, I, S, R) = \begin{pmatrix} \sigma E \\ \gamma I \end{pmatrix},$$

entonces

$$\begin{aligned} \mathcal{V} &= \mathcal{V}^- - \mathcal{V}^+ \\ &= \begin{pmatrix} \sigma E \\ \gamma I \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} 0 \\ \sigma E \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \sigma E \\ \gamma I - \sigma E \end{pmatrix} \end{aligned}$$

entonces la derivada es

$$D\mathcal{V}(0, 0, S_0, R_0) = \begin{pmatrix} \sigma & 0 & 0 & 0 \\ -\sigma & \gamma & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

lo que quiere decir que

$$V = \begin{pmatrix} \sigma & 0 \\ -\sigma & \gamma \end{pmatrix},$$

por lo tanto,

$$V^{-1} = (\sigma\gamma)^{-1} \begin{pmatrix} \gamma & 0 \\ \sigma & \sigma \end{pmatrix}$$

En efecto la matriz de proxima generación viene dada por,

$$\begin{aligned} FV^{-1} &= \frac{\beta S_0}{\sigma\gamma} \begin{pmatrix} \varepsilon & 1 \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \gamma & 0 \\ \sigma & \sigma \end{pmatrix} \\ &= \frac{\beta S_0}{\sigma\gamma} \begin{pmatrix} \varepsilon\gamma + \sigma & \sigma \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

así

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta S_0}{\sigma\gamma} (\varepsilon\gamma + \sigma) = \frac{\beta S_0 \varepsilon}{\sigma} + \frac{\beta S_0}{\gamma}$$

por lo tanto,

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{\beta S_0 \varepsilon}{\sigma} + \frac{\beta S_0}{\gamma}$$

4.4. Modelo Multistrain

Un *Modelo Multistrain* se refiere a una teoría que se ocupa de considerar la existencia de múltiples variantes de un patógeno. Esto es importante en el campo de las enfermedades infecciosas, donde pueden desarrollarse distintas cepas con propiedades y comportamientos diversos. Este modelo se aplica para examinar las ramas de virus y bacterias resistentes, mientras se investiga el tratamiento en relación a su propagación. El modelo solo contiene un compartimento para los sujetos susceptibles, pero hay dos compartimentos para los infecciosos, que representan los dos agentes infecciosos. Cada cepa de una enfermedad se modela como un sistema SIS simple. Esto significa que un individuo susceptible puede ser infectado por una cepa y luego volver a entrar en el compartimento de susceptibles una vez que la infección se ha resuelto. Sin embargo, la cepa uno puede “sobreinfectar” a un individuo infectado con la cepa dos, dando lugar a una nueva infección en el compartimento I_1 . Esto significa que un individuo puede estar infectado con dos cepas al mismo tiempo, lo que puede aumentar la transmisión de la enfermedad.

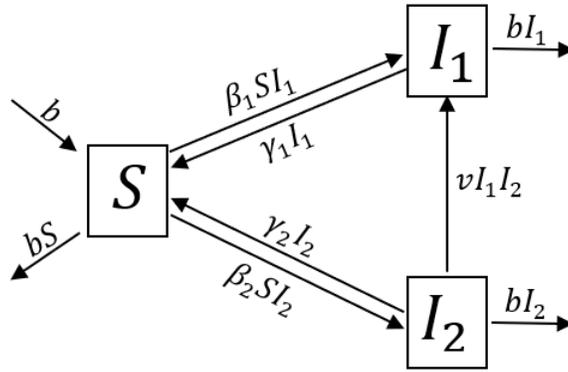


Figura 4.4: Diagrama asociado al modelo multistrain

Por primera vez, el modelo tendrá en cuenta las tasas de nacimiento y de defunción en el compartimento; por ejemplo, el compartimento que aloja a los individuos susceptibles S cuenta con una tasa de nacimientos b y una de fallecimientos bS , independientes de la enfermedad. La tasa de contacto para la sobreinfección es representada por $v > 0$. Las ecuaciones que forman el modelo son las siguientes:

$$I_1' = \beta_1 I_1 S - (b + \gamma_1) I_1 + v I_1 I_2 \quad (4.11)$$

$$I_2' = \beta_2 I_2 S - (b + \gamma_2) I_2 - v I_1 I_2 \quad (4.12)$$

$$S' = b - bS + \gamma_1 I_1 + \gamma_2 I_2 - (\beta_1 I_1 + \beta_2 I_2) S \quad (4.13)$$

Primero se empieza por la función de nuevos infectados,

$$\mathcal{F}(I_1, I_2, S) = \begin{pmatrix} \beta_1 S I_1 \\ \beta_2 S I_2 \end{pmatrix}$$

luego para $x_0 = (0, 0, S_0)$, se tiene que

$$D\mathcal{F}(I_1, I_2, S) = \begin{pmatrix} \beta_1 S & 0 \\ 0 & \beta_2 S \end{pmatrix}$$

$$\Rightarrow F = \begin{pmatrix} \beta_1 S_0 & 0 \\ 0 & \beta_2 S_0 \end{pmatrix}$$

Por otra parte,

$$\mathcal{V}^+(I_1, I_2, S) = \begin{pmatrix} vI_1I_2 \\ 0 \end{pmatrix} \text{ y } \mathcal{V}^-(I_1, I_2, S) = \begin{pmatrix} bI_1 + \gamma_1I_1 \\ (b + \gamma_2)I_2 \end{pmatrix}$$

En efecto,

$$\begin{aligned} \mathcal{V} &= \mathcal{V}^- - \mathcal{V}^+ \\ &= \begin{pmatrix} bI_1 + \gamma_1I_1 \\ (b + \gamma_2)I_2 \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} vI_1I_2 \\ 0 \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} (vI_1I_2) - (bI_1 + \gamma_1I_1) \\ (b + \gamma_2)I_2 - 0 \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} bI_1 + \gamma_1I_1 - vI_1I_2 \\ (b + \gamma_2)I_2 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

Al evaluar la derivada en el DFE, se determina que

$$\begin{aligned} D\mathcal{V}(I_1, I_2, S) &= \begin{pmatrix} (b + \gamma_1) - vI_2 & -vI_2 \\ 0 & b + \gamma_2 \end{pmatrix} \\ \Rightarrow V &= \begin{pmatrix} b + \gamma_1 & 0 \\ 0 & b + \gamma_2 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

así

$$V^{-1} = ((b + \gamma_1)(b + \gamma_2))^{-1} \begin{pmatrix} b + \gamma_2 & 0 \\ 0 & b + \gamma_1 \end{pmatrix}$$

Para que el modelo sea viable, se espera que la matriz V sea no-singular. Por lo tanto, se obtiene que

$$\begin{aligned} FV^{-1} &= \begin{pmatrix} \beta_1S_0 & 0 \\ 0 & \beta_2S_0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} (b + \gamma_1)^{-1} & 0 \\ 0 & (b + \gamma_2)^{-1} \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \beta_1S_0(b + \gamma_1)^{-1} & 0 \\ 0 & \beta_2S_0(b + \gamma_2)^{-1} \end{pmatrix} \end{aligned}$$

Esta matriz de la próxima generación da como resultado dos valores propios, los cuales son

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= \frac{\beta_1S_0}{b + \gamma_1} \\ \lambda_2 &= \frac{\beta_2S_0}{b + \gamma_2}, \end{aligned}$$

Se puede ver que cada valor propio corresponde con el número básico de reproducción de cada rama, representado como una estructura del modelo SIS. Esto sugiere que el número máximo de reproducciones de un sistema se encuentra determinado por la cantidad más grande de los dos. En otras palabras,

$$\mathcal{R}_0 = \max \left\{ \frac{\beta_1 S_0}{b + \gamma_1}, \frac{\beta_2 S_0}{b + \gamma_2} \right\}.$$

Capítulo 5

Simulaciones

El uso de simulaciones de un modelo matemático epidemiológico implica proporcionar valores iniciales y parámetros específicos al modelo para obtener resultados numéricos que representen la propagación de una enfermedad o epidemia en una población. Estas simulaciones se realizan al resolver las ecuaciones del modelo para obtener su evolución a lo largo del tiempo. Esto permite analizar y comprender la propagación de la enfermedad, evaluar el impacto de diferentes medidas de control, estimar la carga de la enfermedad y predecir su comportamiento futuro.

Es importante tener presente que las simulaciones son herramientas que ofrecen valiosa información, pero se basan en suposiciones y simplificaciones del mundo real. La comprensión adecuada de las simulaciones exige tener en cuenta sus limitaciones y respaldar los resultados con datos empíricos y matices suplementarios. Asimismo, es esencial involucrar a expertos en epidemiología y salud pública en el proceso de interpretación para asegurar un entendimiento fiable de los resultados y sus consecuencias.

A continuación veremos las simulaciones de los modelos descritos en el capítulo (4).

5.1. Simulación Modelo SIR

Mediante la simulación del modelo SIR, es posible estudiar cómo evoluciona el número de personas infectadas y recuperadas a medida que avanza el tiempo, así como para evaluar el impacto de posibles estrategias de control, como la vacunación o el distanciamiento social. No obstante, hay que tener en cuenta que los resultados de estas simulaciones se basan en suposiciones simples y datos disponibles, por lo que deben ser interpretados con precaución y validados con datos empíricos y consideraciones adicionales.

5.1.1. Simulación 1

Para este caso tomamos $\beta = 0.2$ es la tasa de infección y $\gamma = 0.1$ la tasa de recuperación, entonces tenemos que

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{\beta}{\gamma} = \frac{0.2}{0.1} = 2$$

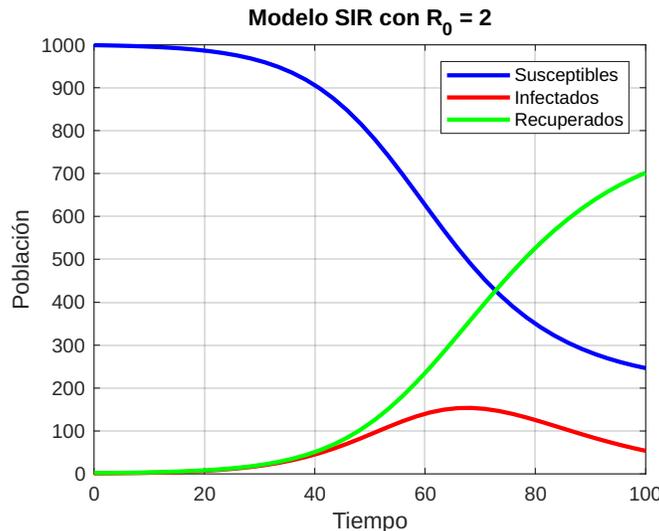


Figura 5.1: Gráfico del modelo SIR con $\mathcal{R}_0 = 2$

donde $N = 1000$ es el tamaño de la población total, $I(0) = 1$ es el número inicial de individuos infectados, $R(0) = 0$ es el número inicial de individuos recuperados y $S(0) = N - I(0) - R(0)$ es el número inicial de individuos susceptibles.

Para este caso $\mathcal{R}_0 = 2 > 1$, entonces cada persona infectada transmite exactamente a dos personas susceptibles, lo que indica que se propagará de manera exponencial y establecer

una epidemia en la población con mayor velocidad. A medida que más personas se infecten, el número de susceptibles disminuirá. Eventualmente, con suficientes personas recuperadas, la propagación de la enfermedad puede disminuir, pero podría haber un número considerable de personas que han estado infectadas en algún momento. En resumen, $\mathcal{R}_0 = 2$ indica una alta propagación de la enfermedad y la posibilidad de un brote significativo.

5.1.2. Simulación 2

Para este caso tomamos $\beta = 0.4$ es la tasa de infección y $\gamma = 0.3$ la tasa de recuperación, entonces tenemos que

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{\beta}{\gamma} = \frac{0.4}{0.3} = 1.3333$$

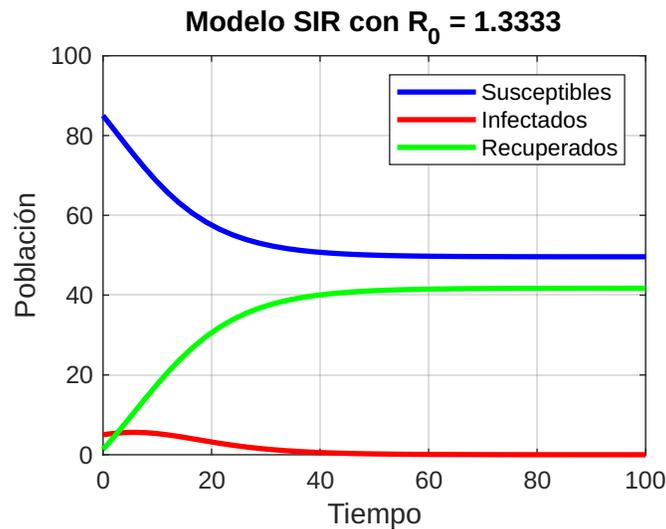


Figura 5.2: Gráfico del modelo SIR con $\mathcal{R}_0 = 1.3333$

donde $N = 100$ es el tamaño de la población total, $I(0) = 5$ es el número inicial de individuos infectados, $R(0) = 10$ es el número inicial de individuos recuperados y $S(0) = N - I(0) - R(0)$ es el número inicial de individuos susceptibles.

5.2. Simulación Modelo SIRS

Al usar el modelo SIRS para simular una enfermedad, se pueden observar los cambios en el número de individuos infectados, recuperados y susceptibles a lo largo del tiempo, así

como el impacto de diferentes medidas de control. Esta simulación es útil para comprender la dinámica de enfermedades que presentan ciclos recurrentes, como la gripe estacional o algunas infecciones virales. Además, permite evaluar la eficacia de estrategias de vacunación o inmunización para la prevención de la enfermedad y para evaluar el impacto a largo plazo de las medidas de control.

5.2.1. Simulación 1

Para este caso tomamos $\beta = 0.00013$, $\gamma = 0.001$, $\mu = 0.0015$ y $\Lambda = 0.000025N$, entonces tenemos que

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{\beta\Lambda}{\mu(\mu + \gamma)} = \frac{(0.00013)(0.000025(1000))}{0.0015(0.0015 + 0.001)} = 0.86667$$

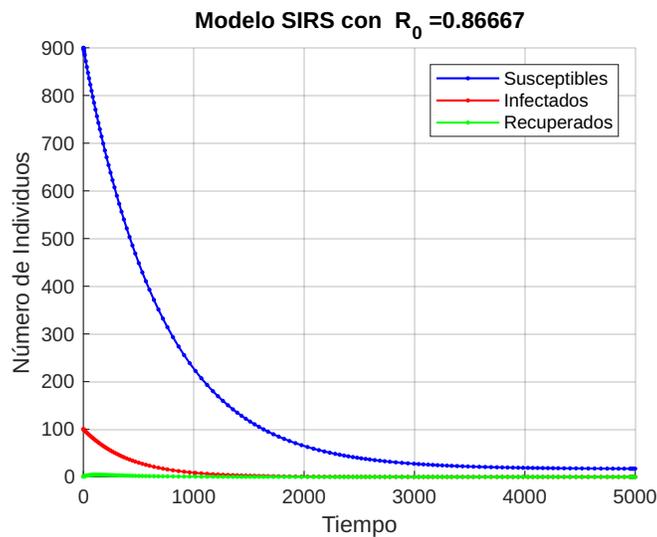


Figura 5.3: Gráfico modelo SIRS con $\mathcal{R}_0 = 0.86667$

donde $N = 1000$ es el tamaño de la población total, $I(0) = 100$ es el número inicial de individuos infectados, $R(0) = 0$ es el número inicial de individuos recuperados y $S(0) = N - I(0) - R(0)$ es el número inicial de individuos susceptibles.

Si $\mathcal{R}_0 = 0.86667$ en el modelo SIRS, esto sugiere que la enfermedad tiene un valor de \mathcal{R}_0 menor que 1. Esto significa que, en promedio, cada persona infectada contagiará a menos de una persona susceptible. En este caso, la enfermedad no tiende a propagarse de manera exponencial, y es probable que con el tiempo disminuya la cantidad de casos. El sistema SIRS

permite la posibilidad de que las personas recuperadas vuelvan a ser susceptibles después de un tiempo, lo que contribuye a la disminución del número de casos a lo largo del tiempo. En resumen, con $\mathcal{R}_0 = 0.86667$, la enfermedad tiene una tendencia a disminuir en la población en lugar de propagarse ampliamente.

5.2.2. Simulación 2

Para este caso tomamos $\beta = 0.0175, \gamma = 0.001, \mu = 0.0015$ y $\Lambda = 0.000025N$, entonces tenemos que

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{\beta\Lambda}{\mu(\mu + \gamma)} = \frac{(0.0175)(0.000025(1000))}{0.0015(0.0015 + 0.001)} = 1.1667$$

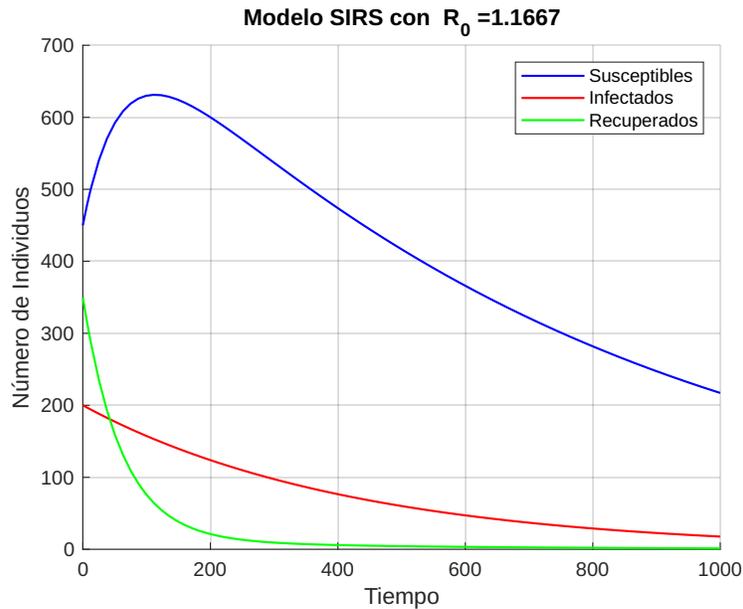


Figura 5.4: Gráfico modelo SIRS con $\mathcal{R}_0 = 1.1667$

donde $N = 1000$ es el tamaño de la población total, $I(0) = 200$ es el número inicial de individuos infectados, $R(0) = 350$ es el número inicial de individuos recuperados y $S(0) = N - I(0) - R(0)$ es el número inicial de individuos susceptibles.

Para este caso dado que $\mathcal{R}_0 = 1.1667 > 1$, significa que cada persona infectada puede transmitir la enfermedad a más de una persona, lo que indica que la enfermedad tiene el potencial de propagarse de manera exponencial en la población y, por lo tanto, puede resultar

en una epidemia. Cuanto mayor sea el valor de \mathcal{R}_0 , más rápida y ampliamente se propagará la enfermedad. En este caso, es posible que veamos oscilaciones en la cantidad de casos a lo largo del tiempo, ya que la enfermedad no se extinguirá ni se propagará de manera incontrolable. La población puede experimentar ciclos de infección y recuperación, especialmente considerando el comportamiento de las personas recuperadas que vuelven a ser susceptibles con el modelo SIRS.

5.3. Simulación Modelo SEIR

Al usar el modelo SEIR, se puede ver cómo una enfermedad se propaga entre la población, así como también cómo evoluciona el número de personas en cada una de las fases (susceptibles, expuestos, infectados y recuperados) durante el transcurso del tiempo. Además, se puede determinar el impacto de ciertas medidas de control en la dinámica de la enfermedad. Permite estudiar el proceso de propagación de la enfermedad antes de que los individuos se vuelvan infecciosos y evaluar la eficacia de acciones de prevención, tales como el aislamiento de personas expuestas y la cuarentena de individuos infectados.

5.3.1. Simulación 1

Para este caso tomamos $\beta = 0.5$, $\gamma = 0.1$ y $\sigma = 0.2$, además vamos a tomar $\varepsilon = 1$, entonces tenemos que

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{\beta\varepsilon}{\sigma} + \frac{\beta}{\gamma} = \frac{0.5(1)}{0.2} + \frac{0.5}{0.1} = 7.5$$

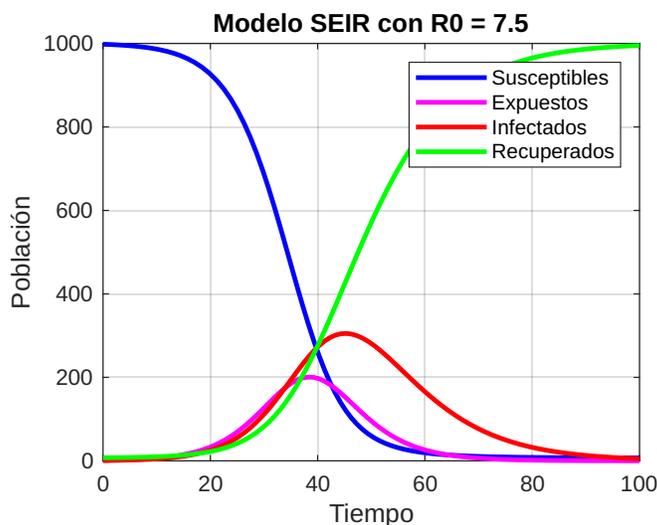


Figura 5.5: Gráfico modelo SEIR con $\mathcal{R}_0 = 7.5$

donde $N = 1000$ es el tamaño de la población total, $E(0) = 10$ es el número inicial de individuos expuestos, $I(0) = 10$ es el número inicial de individuos infectados, $R(0) = 0$ es el número inicial de individuos recuperados y $S(0) = N - E(0) - I(0) - R(0)$ es el número inicial de individuos susceptibles.

Si $\mathcal{R}_0 = 7.5$ en el modelo SEIR, significa que cada persona infectada puede contagiar, en promedio, aproximadamente 7.5 personas susceptibles durante el curso de su infección. Este valor alto de \mathcal{R}_0 sugiere que la enfermedad tiene un potencial muy alto de propagación en la población. En un modelo SEIR, hay una fase adicional de “Expuesto” en comparación con el modelo SIR. Las personas “Expuestas” han sido infectadas pero aún no son infecciosas. Dado el alto valor de \mathcal{R}_0 en este caso, es probable que la enfermedad se propague de manera exponencial y rápida.

5.3.2. Simulación 2

Para este caso tomamos $\beta = 0.1$, $\gamma = 0.2$ y $\sigma = 0.3$, además vamos a tomar $\varepsilon = 1$, entonces tenemos que

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{\beta\varepsilon}{\sigma} + \frac{\beta}{\gamma} = \frac{0.1(1)}{0.3} + \frac{0.1}{0.2} = 0.83333$$

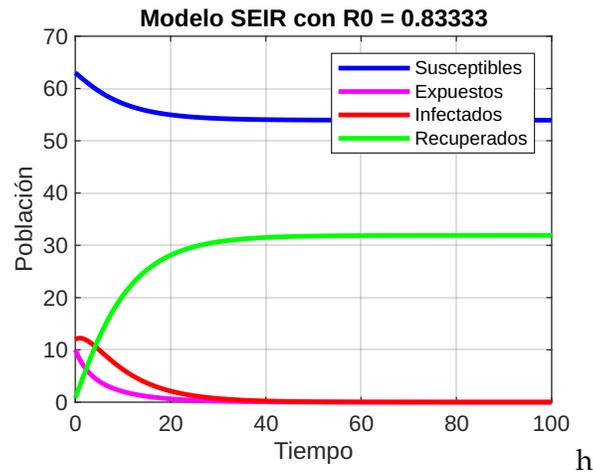


Figura 5.6: Gráfico modelo SEIR con $\mathcal{R}_0 = 0.83333$

donde $N = 100$ es el tamaño de la población total, $E(0) = 10$ es el número inicial de individuos expuestos, $I(0) = 12$ es el número inicial de individuos infectados, $R(0) = 15$ es el número inicial de individuos recuperados y $S(0) = N - E(0) - I(0) - R(0)$ es el número inicial de individuos susceptibles.

Si $\mathcal{R}_0 = 0.83333$ en el modelo SEIR, esto significa que cada persona infectada puede contagiar, en promedio, aproximadamente 0.83333 personas susceptibles durante el curso de

su infección. Un valor de \mathcal{R}_0 por debajo de 1 indica que la enfermedad no tiende a propagarse de manera sostenida en la población. En este caso, es probable que veamos una disminución en el número de casos a lo largo del tiempo. La cantidad de personas “Expuestas” podría aumentar, pero dado que el valor de \mathcal{R}_0 es bajo, la enfermedad no se propagará de manera exponencial y eventualmente podría disminuir en la población.

5.4. Simulación Modelo Multistrain

La simulación del modelo multistrain se refiere a la ejecución de un modelo matemático que describe la propagación y evolución de múltiples cepas (variantes) de un patógeno en una población. En este contexto, una “cepa” puede ser una variante genética o funcional de un patógeno que puede tener diferentes propiedades de transmisión, incubación, gravedad de la enfermedad, etc.

Para este caso tomamos $\beta_1 = 0.5, \beta_2 = 0.8, \gamma_1 = 0.2, \gamma_2 = 0.3$ y $b = 0$, entonces tenemos que

$$\mathcal{R}_{0_1} = \rho(FV^{-1}) = \frac{\beta_1}{b + \gamma_1} = \frac{0.5}{0 + 0.1} = 2.5$$

$$\mathcal{R}_{0_2} = \rho(FV^{-1}) = \frac{\beta_2}{b + \gamma_2} = \frac{0.8}{0 + 0.3} = 2.6667$$

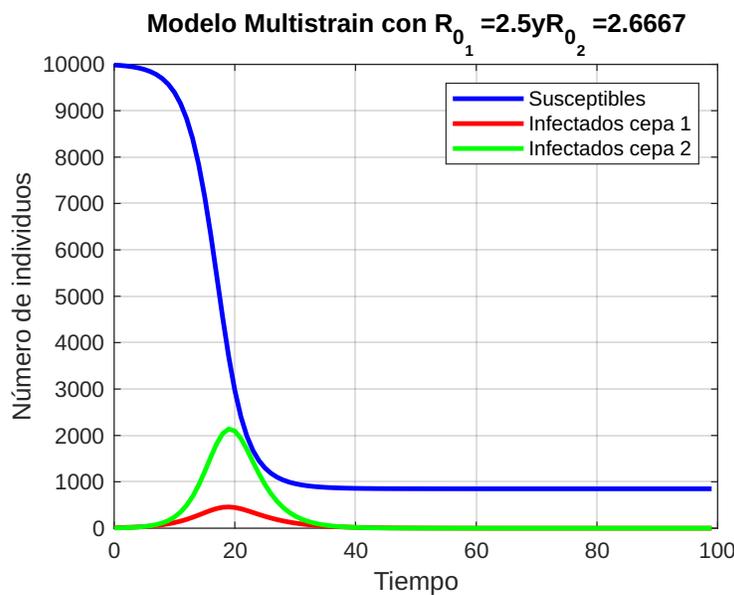


Figura 5.7: Gráfico modelo Multistrain con $\mathcal{R}_{0_1} = 2.5$ y $\mathcal{R}_{0_2} = 2.6667$

Donde $N = 1000$ es el tamaño de la población total, $I_1(0) = 10$ infectados cepa 1 , $I_2(0) = 5$ infectados cepa 2 y $S(0) = N - (I_1(0) + I_2(0))$ es el número inicial de individuos susceptibles.

Dado que $\mathcal{R}_0 = \max \left\{ \frac{\beta_1 S_0}{b + \gamma_1}, \frac{\beta_2 S_0}{b + \gamma_2} \right\} = \max \{2.5, 2.6667\} = 2.6667$, entonces $\mathcal{R}_0 = 2.6667$

Cada cepa tiene su propio \mathcal{R}_0 que indica la capacidad de propagación de esa cepa particular. Si el valor de \mathcal{R}_0 para una cepa específica es mayor que 1, significa que esa cepa tiene la capacidad de propagarse y mantenerse en la población. Cuanto mayor sea el valor de \mathcal{R}_0 para una cepa, mayor será la velocidad y el alcance de su propagación. El modelo multistrainSIS también tiene en cuenta la competencia entre las cepas. Esto significa que la presencia de una cepa fuertemente transmisible puede reducir la capacidad de las otras cepas para propagarse, lo que puede disminuir el valor de \mathcal{R}_0 de esas cepas en comparación con su \mathcal{R}_0 individual.

Conclusión

El \mathcal{R}_0 es un parámetro importante en los modelos matemáticos epidemiológicos que se utiliza como una herramienta de control para predecir la propagación de enfermedades y evaluar la eficacia de las estrategias de prevención y control. Es un parámetro crítico en los modelos matemáticos epidemiológicos, ya que proporciona información clave sobre la capacidad de una enfermedad para propagarse en una población. La importancia de este estudio radica en la necesidad que tiene el Gobierno actualmente de reducir el impacto que tendrán las pandemias que se puedan dar, por lo tanto, se debe conocer y predecir el comportamiento de las mismas para tener fundamentos y tomar decisiones correctas con el fin de que las medidas de salubridad logren disminuir la tasa de contagios y muertes, pero evitando un impacto muy negativo en el ámbito económico, social y psicológico de la población.

Es esencial reconocer que el \mathcal{R}_0 es solo una parte de la solución para luchar contra enfermedades infecciosas. Otros factores como la variabilidad de la transmisión, la gravedad de la enfermedad y la aparición de variantes también desempeñan un papel importante. El uso adecuado de \mathcal{R}_0 junto con otros parámetros, datos epidemiológicos y enfoques multidisciplinarios contribuirá a la toma de decisiones fundamentadas para proteger la salud pública. Es importante destacar que la combinación de \mathcal{R}_0 y la matriz de próxima generación permite realizar análisis de sensibilidad para evaluar el impacto de diferentes escenarios en la propagación de la enfermedad. Esta herramienta robusta puede ayudar a predecir y adaptar las estrategias de control en función de los cambios en el comportamiento de la enfermedad o las características de la población. Por lo tanto, esta integración mejora nuestra capacidad para identificar los factores clave de transmisión, priorizar intervenciones y adaptar las estrategias de control en tiempo real. Esto permite que los investigadores y profesionales de la salud pública tomen decisiones informadas y eficaces para proteger la salud de la población.

Anexos

Se presentan los códigos en MATLAB de las simulaciones realizadas en el capítulo (5)

Modelo SIR

```
1 % Parámetros del modelo
2 N = 1000;          % Población total
3 IO = 1;           % Número inicial de infectados
4 RO = 0;           % Número inicial de recuperados
5 SO = N - IO - RO; % Número inicial de susceptibles
6 beta = 0.2;       % Tasa de infección
7 gamma = 0.1;     % Tasa de recuperación
8
9 % Cálculo de R0
10 R0 = beta / gamma;
11
12 % Tiempo de simulación
13 tspan = [0 100]; % Intervalo de tiempo [t_inicial, t_final]
14
15 % Ecuaciones diferenciales del modelo SIR
16 dSdt = @(t, S, I) -beta*S*I/N;
17 dIdt = @(t, S, I) beta*S*I/N - gamma*I;
18 dRdt = @(t, S, I) gamma*I;
19
```

```

20 % Condiciones iniciales
21 initial_conditions = [S0, I0, R0];
22
23 % Función de derivadas
24 derivatives = @(t, y) [dSdt(t, y(1), y(2));
25                       dIdt(t, y(1), y(2));
26                       dRdt(t, y(1), y(2))];
27
28 % Resolución de las ecuaciones diferenciales
29 [t, y] = ode45(derivatives, tspan, initial_conditions);
30
31 % Gráfica de los resultados
32 plot(t, y(:,1), 'b', 'LineWidth', 2); hold on;
33 plot(t, y(:,2), 'r', 'LineWidth', 2);
34 plot(t, y(:,3), 'g', 'LineWidth', 2);
35 legend('Susceptibles', 'Infectados', 'Recuperados');
36 xlabel('Tiempo');
37 ylabel('Población');
38 title(['Modelo SIR con R_0 = ' num2str(R0)]);

```

obteniendo

```

1 % Parámetros del modelo SIR
2 beta = 0.2; % Tasa de infecci'on
3 gamma = 0.1; % Tasa de recuperación
4
5
6 % Calcular R0
7 R0 = beta/gamma
8
9 fprintf('R0 del modelo SIR: %.2f\n', R0);

```

```

1 R0 =

```

2
3

2

Modelo SIRS

```
1 function SIRS
2 clc
3 close all
4 clear all
5 format long;
6 global Lambda beta gamma mu sigma
7
8
9
10
11
12
13
14 % Parámetros iniciales
15 N = 1000; % Tamaño de la población total
16 IO = 100; % Número inicial de individuos infectados
17 RO = 0; % Número inicial de individuos recuperados
18 SO = N - IO - RO ; % Número inicial de individuos susceptibles
19
20 %%%%%%%%%%%          R0<1          %%%%%%%%%%%
21 tiempo=5000;
22 beta = 0.00013; % Tasa de transmisión
23 gamma = 0.001; % Tasa de recuperación
24 sigma = 0.015; % Tasa de pérdida de inmunidad
25 mu = 0.0015; %Tasa de muerte natural
```

```

26 Lambda=0.000025*N;% Estos parámetros arrojan R0<1.
27
28
29
30 %%%%%%%%%%%%%% R0>1 %%%%%%%%%%%%%%
31 % tiempo=4000;
32 % beta = 0.0175; % Tasa de transmisión
33 % gamma = 0.001; % Tasa de recuperación
34 % sigma = 0.015; % Tasa de pérdida de inmunidad
35 % mu = 0.0015; %Tasa de muerte natural
36 % Lambda=0.000025*N;% Estos parámetros arrojan R0>1.
37 R0=(beta*Lambda)/(mu*(mu+gamma))
38
39 % Intervalo de tiempo
40
41 tspan = [0, tiempo]; % Desde el tiempo 0 hasta el tiempo 100 (
    puedes ajustar esto según tus necesidades)
42
43 % Función que define las ecuaciones diferenciales del modelo
    SIRS
44 dSIRSDt = @(t, y) [Lambda-beta * y(1) * y(2) / N + sigma * y(3)-
    mu*y(1); % dS/dt
45     beta * y(1) * y(2) / N - gamma * y(2)-mu*y(2); % dI/dt
46     gamma * y(2) - mu * y(3)-sigma*y(3); % dR/dt
47 ];
48
49 % Condiciones iniciales
50 y0 = [S0, I0, R0];
51
52 % Resolución numérica de las ecuaciones diferenciales

```

```

53 [t, y] = ode45(dSIRSdt, tspan, y0);
54 figure(1)
55 % Gráfico de los resultados
56 hold on;
57 plot(t, y(:, 1), 'b.-', t, y(:, 2), 'r.-', t, y(:, 3), 'g.-', '
    LineWidth', 1); % Susceptibles
58 % plot(t, y(:, 2), 'r', 'LineWidth', 2); % Infectados
59 % plot(t, y(:, 3), 'g', 'LineWidth', 2); % Recuperados
60 xlabel('Tiempo');
61 ylabel('Número de Individuos');
62 legend('Susceptibles', 'Infectados', 'Recuperados');
63 title(['Modelo SIRS con ', ' R_{0} = ', num2str(R0)])
64 grid on;

```

obteniendo

```

1 % Parámetros del modelo SIRS
2 N = 1000; % Tamaño de la población total
3 beta = 0.00013; % Tasa de transmisión
4 gamma = 0.001; % Tasa de recuperación
5 sigma = 0.015; % Tasa de pérdida de la inmunidad
6 mu = 0.0015; % Tasa de muerte natural
7 Lambda = 0.000025*N; % parametro
8
9 % Calcular R0
10 R0 = (beta*Lambda)/(mu*(mu+gamma))
11
12 fprintf('R0 del modelo SIRS: %.2f\n', R0);

```

así

```

1 R0 =
2
3 0.8666666666666667

```

Modelo SEIR

```
1 % Parámetros del modelo
2 N = 1000;           % Población total
3 E0 = 1;            % Número inicial de expuestos
4 I0 = 1;            % Número inicial de infectados
5 R0 = 0;            % Número inicial de recuperados
6 S0 = N - E0 - I0 - R0; % Número inicial de susceptibles
7 beta = 0.5;        % Tasa de infección
8 gamma = 0.1;       % Tasa de recuperación
9 sigma = 0.2;       % Tasa de incubación
10
11 % Cálculo de r_0
12 R0 = beta/gamma + beta/sigma ;
13
14 % Tiempo de simulación
15 tspan = [0 100];   % Intervalo de tiempo [t_inicial, t_final]
16
17 % Ecuaciones diferenciales del modelo SEIR
18 dSdt = @(t, S, E, I) -beta*S*I/N;
19 dEdt = @(t, S, E, I) beta*S*I/N - sigma*E;
20 dIdt = @(t, S, E, I) sigma*E - gamma*I;
21 dRdt = @(t, S, E, I) gamma*I;
22
23 % Condiciones iniciales
24 initial_conditions = [S0, E0, I0, R0];
25
26 % Función de derivadas
27 derivatives = @(t, y) [dSdt(t, y(1), y(2), y(3));
28                       dEdt(t, y(1), y(2), y(3));
29                       dIdt(t, y(1), y(2), y(3));
```

```

30         dRdt(t, y(1), y(2), y(3))];
31
32 % Resolución de las ecuaciones diferenciales
33 [t, y] = ode45(derivatives, tspan, initial_conditions);
34
35 % Gráfica de los resultados
36 plot(t, y(:,1), 'b', 'LineWidth', 2); hold on;
37 plot(t, y(:,2), 'm', 'LineWidth', 2);
38 plot(t, y(:,3), 'r', 'LineWidth', 2);
39 plot(t, y(:,4), 'g', 'LineWidth', 2);
40 legend('Susceptibles', 'Expuestos', 'Infectados', 'Recuperados')
    ;
41 xlabel('Tiempo');
42 ylabel('Población');
43 title(['Modelo SEIR con R0 = ' num2str(R0)]);

```

obteniendo

```

1 % Parámetros del modelo SEIR
2 beta = 0.5;    % Tasa de transmisión
3 gamma = 0.1;  % Tasa de recuperación
4 sigma = 0.2;  % Tasa de incubación
5
6 % Calcular R0
7 R0 = beta/gamma + beta/sigma;
8
9 fprintf('R0 del modelo SEIR: %.2f\n', R0);

```

así

```

1 R0 =
2
3     7.5

```

Modelo Multistrain

```
1 beta_1 = 0.5; % Tasa de infección cepa 1
2 gamma_1 = 0.2; % Tasa de recuperación cepa 1
3 beta_2 = 0.8; % Tasa de infección cepa 2
4 gamma_2 = 0.3; % Tasa de recuperación cepa 2
5 R0_1 = beta_1 / gamma_1; % R_0 cepa 1
6 R0_2 = beta_2 / gamma_2; % R_0 cepa 2
7 poblacion_total = 10000;
8 infectados_1 = 10; % Número de infectados con cepa 1
9 infectados_2 = 5; % Número de infectados con cepa 2
10 susceptibles = poblacion_total - (infectados_1 + infectados_2);
11 tiempo_simulacion = 100; % Duración de la simulación
12 pasos_tiempo = 1; % Tamaño de los pasos de tiempo
13 num_pasos = tiempo_simulacion / pasos_tiempo;
14 t = zeros(num_pasos, 1);
15 S = zeros(num_pasos, 1); % Susceptibles
16 I_1 = zeros(num_pasos, 1); % Infectados cepa 1
17 I_2 = zeros(num_pasos, 1); % Infectados cepa 2
18 R = zeros(num_pasos, 1); % Recuperados
19 S(1) = susceptibles;
20 I_1(1) = infectados_1;
21 I_2(1) = infectados_2;
22 for i = 2:num_pasos
23     t(i) = t(i-1) + pasos_tiempo;
24
25     dS = -beta_1 * I_1(i-1) / poblacion_total * S(i-1) - beta_2 *
           I_2(i-1) / poblacion_total * S(i-1);
26     dI_1 = beta_1 * I_1(i-1) / poblacion_total * S(i-1) - (gamma_1
           + mu_1) * I_1(i-1);
27     dI_2 = beta_2 * I_2(i-1) / poblacion_total * S(i-1) - (gamma_2
```

```

    + mu_2) * I_2(i-1);
28
29 S(i) = S(i-1) + dS;
30 I_1(i) = I_1(i-1) + dI_1;
31 I_2(i) = I_2(i-1) + dI_2;
32 end
33 % Graficar los resultados
34 figure;
35 plot(t, S, 'b', 'LineWidth', 2);
36 hold on;
37 plot(t, I_1, 'r', 'LineWidth', 2);
38 plot(t, I_2, 'g', 'LineWidth', 2);
39 xlabel('Tiempo');
40 ylabel('Número de individuos');
41 legend('Susceptibles', 'Infectados cepa 1', 'Infectados cepa 2')
    ;
42 title(['Modelo Multistrain con ', ' R_{0_{1}} =', num2str(R0_1) 'y
    ', ' R_{0_{2}} =', num2str(R0_2)  ])

```

obteniendo en este caso

```

1 % Parámetros del modelo multistrain SIS
2 beta1 = 0.5; % Tasa de transmisión para la cepa 1
3 beta2 = 0.8; % Tasa de transmisión para la cepa 2
4 gamma1 = 0.2; % Tasa de recuperación para la cepa 1
5 gamma2 = 0.3; % Tasa de recuperación para la cepa 2
6 % Calcular R0 para cada cepa
7 R0_cep1 = beta1 / gamma1;
8 R0_cep2 = beta2 / gamma2;
9
10 fprintf('R0 para la Cepa 1: %.2f\n', R0_cep1);
11 fprintf('R0 para la Cepa 2: %.2f\n', R0_cep2);

```

así

```
1 >>  
2 R0 para la Cepa 1: 2.5  
3 R0 para la Cepa 2: 2.6667
```

Referencias

- [1] Van den Driessche, P., y Watmough, J. (2002). Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical biosciences*.
- [2] Barajas Calonge, J. D., y cols. (2019). Solución numérica de un modelo eco-epidemiológico de tipo depredador-presa usando un esquema de diferencias finitas no estándar.
- [3] Ridenhour, B., Kowalik, J. M., y Shay, D. K. (2015). El número reproductivo básico (r_0): consideraciones para su aplicación en la salud pública. *Revista Panamericana de Salud Pública*.
- [4] Zhao, X.-Q. (2003). *Dynamical systems in population biology* (Vol. 16). Springer.
- [5] Amaya Muvdi, D. A., y cols. (2015). Acercamientos a la epidemiología de una enfermedad a través de sistemas compartimentales.
- [6] Nokes, D., y Anderson, R. (1988). The use of mathematical models in the epidemiological study of infectious diseases and in the design of mass immunization programmes. *Epidemiology & Infection*.
- [7] Hernández-Girón, C., Orozco-Núñez, E., y Arredondo-López, A. (2012). Public health conceptual models and paradigms. *Revista de Salud Pública*.
- [8] Gill, C. A., y cols. (1928). The genesis of epidemics and the natural history of disease. an introduction to the science of epidemiology based upon the study of epidemics of malaria,

influenza, and plague. *The Genesis of Epidemics and the Natural History of Disease. An Introduction to the Science of Epidemiology based upon the Study of Epidemics of Malaria, Influenza, and Plague.*

- [9] Diekmann, O., Heesterbeek, J. A. P., y Metz, J. A. (1990). On the definition and the computation of the basic reproduction ratio r_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations. *Journal of mathematical biology.*
- [10] Berman, A., y Plemmons, R. J. (1994). *Nonnegative matrices in the mathematical sciences.* SIAM.
- [11] Burgos Quintero, A. F., y cols. (2021). Modelos epidemiológicos compartimentales: optimización dinámica de medidas de control.
- [12] Allen, L. (2008). Brauer f. van den driessche p, wu j. mathematical epidemiology. *Lecture Notes in Mathematics.*