

## BENEMÉRITA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE PUEBLA

#### FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICO MATEMÁTICAS LICENCIATURA EN MATEMÁTICAS APLICADAS

TÍTULO DE LA TESIS

#### ANÁLISIS DE $R_0$ PARA EL MODELO EPIDEMIOLÓGICO DE TRANSMISIÓN DIRECTA CON ENFOQUE EULERIANO

PRESENTA SINAI HERNÁNDEZ GONZÁLEZ

DIRECTORES DE TESIS DRA. BEATRIZ BONILLA CAPILLA DR. JORGE VELÁZQUEZ CASTRO

PUEBLA, PUEBLA

ABRIL 2019

Dedicado a mi familia

## Agradecimientos

A mis padres, Soledad y Gonzalo por el apoyo brindado durante la carrera, en particular a mi mamá por siempre confiar en mí. A mis hermanas Armel, Edna y Lizet por motivarme, apoyarme y ser un ejemplo para mí. Todos los que faltan y forman parte de mi familia agradezco su cariño.

A Karina, Gaby, América, Roque y todos aquellos que me han brindado su amistad a lo largo de la licenciatura. A Gustavo, por todo su apoyo y motivación a seguir adelante y por todos los bellos momentos que he pasado a su lado, ¡gracias amor!

A mis asesores de tesis. Dra. Beatriz Bonilla Capilla por permitirme trabajar bajo su dirección. Por su paciencia, confianza y el apoyo brindado durante la elaboración de esta tesis. Al Dr. Jorge Velázquez Castro por todos sus comentarios y observaciones en el transcurso de la elaboración de esta tesis.

A mis sinodales: Dra. Emilene Carmelita Pliego Pliego, Dr. José Jacobo Oliveros Oliveros y Dr. Andrés Anzo Hernández por sus observaciones y comentarios para mejorar este trabajo.

## Introducción

Las ecuaciones diferenciales son una herramienta matemática indispensable en la modelación de fenómenos y procesos biológicos, químicos y físicos. La modelación matemática nos permite establecer relaciones entre los fenómenos que aparecen en las diferentes disciplinas y la teoría matemática, la cual se da a través de variables y parámetros para el estudio de sistemas complejos.

La epidemiología es una disciplina que estudia los patrones de salud y enfermedad y asocia los factores a nivel poblacional [1]. El nombre de "padre de la epidemiología"se le asocia al médico Griego Hipócrates (460 - 377A.C) quién describió la conexión entre las enfermedades y el medio ambiente. Los primeros intentos que se dieron para modelar matemáticamente la difusión de una enfermedad fueron realizados en 1760 por el matemático Daniel Bernoulli, quien presentó ante la Real Academia de Ciencias de Paris un modelo matemático para estudiar la efectividad de las técnicas de cálculo de variaciones aplicados al estudio de la viruela. En 1902 Sir Ronald Ross, quien es considerado el "padre de la epidemiología matemática moderna", recibió el Premio Nobel por su trabajo de investigación en la malaria. En 1927, se publicó por primera vez un modelo epidemiológico determinista que incluía individuos susceptibles, infectados y recuperados, publicado por Kermack y Mckendrick.

El centro de estudio de los modelos epidemiológicos es la dinámica de la transmisión de una enfermedad. La selección de un modelo epidemiológico está basada en la dinámica de transmisión de la enfermedad, la población y el medio de transmisión el cual puede ser de persona a persona o mediante vectores. Por lo tanto, los modelos epidemiológicos necesitan ser adaptados específicamente a cada enfermedad con el objetivo de sostener situaciones reales.

En este trabajo, se presenta un estudio sobre la construcción de uno de los primeros modelos epidemiológicos propuesto por Kermack y Mackendrick en 1927, llamado modelo epidemiológico SIR con el cual se obtiene un modelo epidemiológico con enfoque Euleriano de viaje y residencia donde el medio de transmisión es de persona a persona. Uno de los resultados fundamentales en epidemiología es que la mayoría de los modelos epidemiológicos generalmente exhiben un comportamiento de umbral que en términos epidemiológicos se puede establecer de la siguiente manera: si el número promedio de infecciones secundarias producidas por un individuo durante su periodo infeccioso en una población susceptible es menor a 1 no habrá un brote epidémico mientras que, si supera a 1, habrá un brote epidémico, este número es llamado número reproductivo básico de la infección y es denotado por  $R_0$ . Este principio se ha usado de manera rutinaria para estimar la efectividad de las políticas de vacunación y la probabilidad de que una enfermedad pueda ser eliminada o erradicada. Por esta razón, se realiza un análisis del número reproductivo básico de la infección  $R_0$  para el modelo epidemiológico con enfoque Euleriano de viaje y residencia considerando dos poblaciones.

Este trabajo está organizado de la siguiente manera. En el Capítulo 1 se exponen algunos temas y conceptos básicos que son necesarios para el desarrollo de capítulos posteriores, como lo son: linealización de sistemas no lineales, Matriz de la Próxima Generación y Aproximación de Van Den Driessche y Watmough.

En el Capítulo 2 se expone el modelo epidemiológico SIR y algunas de sus propiedades matemáticas. Posteriormente se incorpora demografía al modelo epidemiológico SIR y se hace un análisis de un sistema de dos dimensiones.

En el capítulo 3 se introduce el concepto de modelo metapoblacional con el propósito de incorporar estas ideas en el modelo epidemiológico con enfoque Euleriano, del que se obtiene un modelo epidemiológico con enfoque Euleriano de viaje y residencia.

Finalmente, en el Capítulo 4 se realiza un estudio del número reproductivo básico  $R_0$  del modelo epidemiológico con enfoque Euleriano de viaje y residencia con dos poblaciones a partir de distintos valores para los términos de contagio de la influenza recuperados de [6]. Primero se considera que las poblaciones están aisladas, con el mismo valor  $R_0$  y se cambian los valores de los parámetros de movilidad. Después, se considera una tasa de contacto distinta para cada población por lo que se obtiene un valor distinto de  $R_0$  para cada una de ellas y al cambiar los valores de los parámetros de movilidad de ambas poblaciones, se obtiene un valor global de  $R_0$ , el cual nos permite dar conclusiones correspondientes a la propagación de la enfermedad, en este caso de la influenza, cuando hay y no hay movilidad.

# Índice general

Ag	rade	cimientos	III
Int	trodu	cción	V
1.	Prel	iminares	1
	1.1.	Linealización de sistemas no lineales	1
	1.2.	Sistemas de ecuaciones de dos dimensiones	2
	1.3.	Matriz de la Próxima Generación	5
	1.4.	Aproximación de Van Den Driessche y Watmough	5
2.	Mod	lelo SIR	9
	2.1.	Deducción del modelo SIR	9
	2.2.	Propiedades matemáticas del modelo SIR	11
	2.3.	El modelo SIR con demografía	14
	2.4.	Análisis de sistemas de ecuaciones de dos dimensiones	17
3.	Hete	erogeneidad espacial en modelos epidemiológicos	21
	3.1.	Modelo metapoblacional	21
	3.2.	Modelo epidemiológico con enfoque Euleriano	23
	3.3.	Modelo epidemiológico con enfoque Euleriano de viaje y residencia	27
	3.4.	Estabilidad de la población	37
4.	Estu	dio del número reproductivo básico de la infección	39
	4.1.	Análisis a $R_0$ para dos poblaciones $(R_0^1 = R_0^2)$	40
	4.2.	Análisis a $R_0$ para dos poblaciones $(R_0^1 \neq R_0^2)$	41
5.	Con	clusiones y trabajo futuro	49

## Capítulo 1

## **Preliminares**

Para el desarrollo del presente trabajo de tesis, se requiere de algunos temas y conceptos básicos los cuales abordaremos a continuación.

#### 1.1. Linealización de sistemas no lineales

Un concepto muy importante para este trabajo es el de punto estacionario o de equilibrio, el cual es de gran importancia para la linealización de un sistema no lineal. Considere el siguiente sistema

$$x' = f(x, y),$$
  
 $y' = g(x, y),$ 
(1.1)

donde f y g son functiones no lineales.

**Definición 1.1.1.** Todos los puntos  $(x^*, y^*) \in \mathbb{R}^2$  que satisfacen

$$f(x^*, y^*) = 0,$$
  
 $g(x^*, y^*) = 0,$ 

son llamados puntos de equilibrio del sistema (1.1).

A continuación, se describe el procedimiento para linealizar un sistema del tipo (1.1). Primero se encuentran los puntos estacionarios  $(x^*, y^*) \in \mathbb{R}^2$  para los cuales

$$f(x^*, y^*) = 0$$
 y  $g(x^*, y^*) = 0$ .

Luego, definimos una perturbación (u, v) alrededor de  $(x^*, y^*)$  como  $x = x^* + u$  y  $y = y^* + u$ , al sustituir en (1.1), se obtiene

$$\frac{d(x^*+u)}{dt} = f(x^*+u, y^*+v),$$

$$\frac{d(y^*+u)}{dt} = g(x^*+u, y^*+v).$$
(1.2)

Haciendo una expansión en serie de Taylor de f y g alrededor de  $(x^*, y^*)$ , tenemos

$$\begin{aligned} &\frac{du}{dt} = f(x^*, y^*) + \frac{df}{dx}(x^*, y^*)u + \frac{df}{dy}(x^*, y^*)v + \sigma(z), \\ &\frac{dv}{dt} = g(x^*, y^*) + \frac{dg}{dx}(x^*, y^*)u + \frac{dg}{dy}(x^*, y^*)v + \sigma(z), \end{aligned}$$

donde  $\sigma(z)$  es el residuo. Tomando sólo los términos lineales

$$\frac{du}{dt} = \frac{df}{dx}(x^*, y^*)u + \frac{df}{dy}(x^*, y^*)v,\\ \frac{dv}{dt} = \frac{dg}{dx}(x^*, y^*)u + \frac{dg}{dy}(x^*, y^*)v.$$

O bien, en forma matricial se tiene

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} u \\ v \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{df}{dx}(x,y) & \frac{df}{dy}(x,y) \\ \frac{dg}{dx}(x,y) & \frac{dg}{dy}(x,y) \end{bmatrix}_{(x^*,y^*)} \begin{bmatrix} u \\ v \end{bmatrix},$$
(1.3)

donde la matriz

$$J := \begin{bmatrix} \frac{df}{dx}(x,y) & \frac{df}{dy}(x,y) \\ \frac{dg}{dx}(x,y) & \frac{dg}{dy}(x,y) \end{bmatrix},$$

es la matriz Jacobiana asociada al sistema (1.1).

#### 1.2. Sistemas de ecuaciones de dos dimensiones

Resumiendo lo visto en la Sección 1.1, si tenemos un sistema de la siguiente forma

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

2

donde f y g son functiones no lineales.

Hallamos los puntos  $(x^*, y^*) \in \mathbb{R}^2$  para los cuales

$$f(x^*, y^*) = 0$$
 y  $g(x^*, y^*) = 0$ .

Tomemos un punto de equilibrio  $(x^*, y^*)$ , linealizando alrededor de  $(x^*, y^*)$ , se obtiene el siguiente sistema

$$\frac{d}{dt} \begin{bmatrix} u \\ v \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a & b \\ c & d \end{bmatrix} \begin{bmatrix} u \\ v \end{bmatrix},$$

donde

$$a = \frac{\partial f}{\partial x}(x,y)\Big|_{(x^*,y^*)}, b = \frac{\partial f}{\partial y}(x,y)\Big|_{(x^*,y^*)}, c = \frac{\partial g}{\partial x}(x,y)\Big|_{(x^*,y^*)} \neq d = \frac{\partial g}{\partial y}(x,y)\Big|_{(x^*,y^*)}$$

Para continuar con el estudio del sistema no lineal (1.1) se requiere hallar los valores propios (eigenvalores) asociados a la matriz  $J_{(x^*,y^*)}$  donde

$$J_{(x^*,y^*)} = \begin{bmatrix} a & b \\ c & d \end{bmatrix}.$$

En lo sucesivo, se utilizará  $J_*$  para denotar a  $J_{(x^*,y^*)}$ . Los valores propios de  $J_*$  se obtienen al resolver

$$\begin{vmatrix} a - \lambda & b \\ c & d - \lambda \end{vmatrix} = 0$$
  

$$\Leftrightarrow (a - \lambda)(d - \lambda) - bc = 0$$
  

$$\Leftrightarrow \lambda^2 - (a + d)\lambda + (ad - bc) = 0$$
  

$$\Leftrightarrow \lambda^2 - tr J_*\lambda + \det J_* = 0,$$

donde  $p = a + d = trJ_*$  y  $q = ad - bc = detJ_*$ . Las raíces del polinomio característico  $p(\lambda) = \lambda^2 - p\lambda + q = 0$  están dadas por

$$\lambda_{\pm} = \frac{trJ_* \pm \sqrt{(trJ_*)^2 - 4\det J_*}}{2}.$$
(1.4)

Así, los valores propios asociados a  $J_* \operatorname{son} \lambda_- y \lambda_+$ . Para cada valor propio  $\lambda_- y \lambda_+$ , se tiene asociado un vector propio (eigenvector)  $\xi_- y \xi_+$ , respectivamente. Los vectores propios se encuentran al resolver los siguientes sistemas

$$J_*\xi_- = \lambda_-\xi_- \text{ y } J_*\xi_+ = \lambda_+\xi_+,$$

 $\operatorname{con} \xi_{-}, \xi_{+} \in \mathbb{R}^{2}.$ 

Los valores y vectores propios nos ayudarán a conocer la estabilidad de los puntos críticos, en particular el origen, de un sistema de ecuaciones de dos dimensiones la cual puede ser: **nodo, espiral (foco), silla** o **centro**. Dependiendo de los valores de los eigenvalores y su respectivo eigenvector se tiene la siguiente clasificación.

- 1. Nodo. Si los valores propios son reales y tienen el mismo signo.
- 2. *Nodo degenerado*. Si los valores propios son reales e iguales. Si dos vectores propios corresponden a un valor propio doble, el nodo degenerado es llamado propio. Si solamente un vector propio corresponde al valor propio doble, el nodo degenerado es llamado impropio.
- 3. Silla. Si los valores propios son reales y tienen signo contrario.
- 4. *Espiral o foco*. Si los valores propios son complejos con parte real distinta de cero.
- 5. *Centro*. Si los valores propios son complejos puros, es decir, la parte real es igual a cero.

Se puede clasificar la estabilidad de los puntos de equilibrio con los valores propios de la siguiente manera.

- 1. *Nodo estable*. Si los dos valores propios son negativos. *Nodo inestable*. Si los dos valores propios son positivos.
- 2. Silla. Un punto silla siempre es inestable
- 3. *Foco estable*. Si la parte real de los valores propios es negativa. *Foco inestable*. Si la parte real de los valores propios es positiva.
- 4. Centro. El centro es estable.

El tipo de equilibrio se puede inferir de los coeficientes del polinomio característico  $p(\lambda)$ . Ver Tabla 1.1.

Coeficientes	Traza y determinante	Clasificación del origen
q < 0	$det J_* < 0$	Silla (inestable)
$q>0, p<0, \triangle=p^2-4q\geq 0$	$det J_* > 0, tr J_* < 0$	Nodo estable
$q>0, p<0, \Delta=p^2-4q<0$	$det J_* > 0, tr J_* < 0$	Foco estable
$q>0, p>0, \Delta=p^2-4q\geq 0$	$det J_* > 0, tr J_* > 0$	Nodo inestable
$q > 0, p > 0, \Delta = p^2 - 4q < 0$	$det J_* > 0, tr J_* > 0$	Foco inestable
q > 0, p = 0	$detJ_* > 0, trJ_* = 0$	Centro

Tabla 1.1: Tabla de clasificación de puntos críticos.

#### 1.3. Matriz de la Próxima Generación

Para modelos compartimentales de EDO's, 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* [Diekmann y Heesterbee (2000), Diekmann, Heesterbeek y Metz (1990), Van de Driessche y Watmough (2000)]. El procedimiento para hallar dicha matriz se aplica a modelos epidemiológicos y a modelos con demografía para enfermedades endémicas.

#### 1.4. Aproximación de Van Den Driessche y Watmough

Para calcular la Matriz de la Próxima Generación se requerirán las siguientes definiciones.

**Definición 1.4.1.** *El radio espectral de una matriz A se define como el máximo de los valores absolutos de los valores propios de A, es decir,* 

$$\rho(A) = \sup\{|\lambda| : \lambda \in \sigma(A)\},\$$

donde  $\sigma(A)$  es el conjunto de valores propios de A.

**Definición 1.4.2.** *El límite espectral de una matriz A se define como la máxima parte real de todos los valores propios de A, es decir,* 

$$m(A) = \sup \left\{ Re\lambda : \lambda \in \sigma(A) \right\},\$$

donde  $\sigma(A)$  es el conjunto de valores propios de A.

Definición 1.4.3. Una matriz A es llamada un M-matriz si

- 1. La matriz A tiene un Z-patrón, es decir, los elementos fuera de la diagonal de la matriz son negativos.
- 2. Existe la inversa de la matriz A y sus entradas son mayores o iguales a cero.

Varias técnicas han sido desarrolladas para obtener la Matriz de la Próxima Generación para modelos compartimentales, algunas de estas se pueden consultar [1]. A continuación, se describe uno de los métodos llamado Aproximación de Van Den Driessche y Watmough para obtener dicha matriz.

En un modelo compartimental de transmisión de enfermedades los individuos se clasifican en dos clases: compartimentos infectados y compartimentos no infectados. Un compartimento es llamado infectado si los individuos en ese compartimento están infectados. Este compartimento también incluye aquellos individuos que están infectados pero no son infecciosos, es decir, individuos latentes. Los compartimentos restantes en los cuales los individuos no están infectados son los compartimentos no infectados.

Supongamos que existen n compartimentos infectados y m no infectados, entonces el modelo de EDO's tiene n + m variables dependientes. Sea  $x \in \mathbb{R}^n$ , el vector de variables dependientes en los compartimentos infectados y  $y \in \mathbb{R}^m$ , el vector de variables en los compartimentos no infectados. El método que se expone a continuación para hallar la Matriz de la Próxima Generación está dado en [1].

 Se ordenan las ecuaciones de tal modo que las primeras n componentes del sistema EDO's corresponden a los compartimentos infectados. Así, un sistema de EDO's se escribe como

$$\begin{array}{rcl}
x_{1}^{'} &=& f_{1}(x,y), \\
\vdots & & \vdots \\
x_{n}^{'} &=& f_{n}(x,y), \\
y_{1}^{'} &=& g_{1}(x,y), \\
\vdots & & \vdots \\
y_{m}^{'} &=& g_{m}(x,y).
\end{array}$$
(1.5)

2. Se descompone el lado derecho de los compartimentos infectados de la ex-

6

presión (1.5) de la siguiente manera

$$\begin{array}{rcl}
x_{1}^{'} &=& \mathcal{F}_{1}(x,y) - \mathcal{V}_{1}(x,y), \\
\vdots & & \vdots \\
x_{n}^{'} &=& \mathcal{F}_{n}(x,y) - \mathcal{V}_{n}(x,y), \\
y_{1}^{'} &=& g_{1}(x,y), \\
\vdots & & \vdots \\
y_{m}^{'} &=& g_{m}(x,y),
\end{array}$$
(1.6)

donde  $\mathcal{F}_i(x, y)$  es la tasa de aparición de nuevos contagios, mientras que  $\mathcal{V}_i(x, y)$  incorpora los términos restantes de transición, es decir, nacimientos, muertes, evolución de la enfermedad y recuperación, para cada compartimento i, con  $i = 1, \dots, n$ .

La descomposición en (1.6) satisface las siguientes propiedades.

- (i)  $\mathcal{F}_i(0, y) = 0$  y  $\mathcal{V}_i(0, y) = 0$ ,  $\forall y \ge 0$  e  $i = 1, \cdots, n$ .
- (ii)  $\mathcal{F}_i(x,y) \ge 0, \ \forall x,y \ge 0 \text{ e } i = 1, \cdots, n.$
- (iii)  $\mathcal{V}_i(x,y) \leq 0$  cuando  $x_i = 0, \forall i = 1, \cdots, n.$
- (iv)  $\sum_{i=1}^{n} \mathcal{V}_i(x, y) \ge 0, \ \forall x, y \ge 0.$

La primera igualdad de (i) nos dice que todas las nuevas infecciones son infecciones secundarias que surgen de huéspedes infectados. La segunda nos indica que no hay inmigración de individuos susceptibles en los compartimentos de enfermadades.

En (ii) la función  $\mathcal{F}_i$ , representa nuevas infecciones, por lo que no puede ser negativa, para todo  $i = 1, \dots, n$ .

En (iii) cada componente  $V_i$  representa la salida neta de un compartimento y debe dar entrada (ser negativo) solamente si el compartimento está vacío.

En (iv) se representa la salida de todos los compartimentos infectados, por lo que la suma de los  $\mathcal{V}_i$  para  $i = 1, \dots, n$  es positiva.

3. Suponga que el sistema libre de enfermedad, es decir,

$$y' = g(0, y),$$

tiene un único punto de equilibrio libre de enfermedad  $\varepsilon_0 = (0, y_0)$  que es estable, esto es, todas las soluciones con condiciones iniciales de la forma (0, y) se aproxima a  $(0, y_0)$  cuando  $t \to \infty$ .

4. El sistema (1.6) es linealizado y evaluado en el punto de equilibrio libre de enfermedad, con lo que se obtienen las siguientes matrices de tamaño  $n \times n$ 

$$F = \begin{bmatrix} \frac{\partial \mathcal{F}_1}{\partial x_1}(0, y_0) & \frac{\partial \mathcal{F}_1}{\partial x_2}(0, y_0) & \cdots & \frac{\partial \mathcal{F}_1}{\partial x_n}(0, y_0) \\ \frac{\partial \mathcal{F}_2}{\partial x_1}(0, y_0) & \frac{\partial \mathcal{F}_2}{\partial x_2}(0, y_0) & \cdots & \frac{\partial \mathcal{F}_2}{\partial x_n}(0, y_0) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial \mathcal{F}_n}{\partial x_1}(0, y_0) & \frac{\partial \mathcal{F}_n}{\partial x_2}(0, y_0) & \cdots & \frac{\partial \mathcal{F}_n}{\partial x_n}(0, y_0) \end{bmatrix}$$

у

$$V = \begin{bmatrix} \frac{\partial \mathcal{V}_1}{\partial x_1}(0, y_0) & \frac{\partial \mathcal{V}_1}{\partial x_2}(0, y_0) & \cdots & \frac{\partial \mathcal{V}_1}{\partial x_n}(0, y_0) \\ \frac{\partial \mathcal{V}_2}{\partial x_1}(0, y_0) & \frac{\partial \mathcal{V}_2}{\partial x_2}(0, y_0) & \cdots & \frac{\partial \mathcal{V}_2}{\partial x_n}(0, y_0) \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial \mathcal{V}_n}{\partial x_1}(0, y_0) & \frac{\partial \mathcal{V}_n}{\partial x_2}(0, y_0) & \cdots & \frac{\partial \mathcal{V}_n}{\partial x_n}(0, y_0). \end{bmatrix}$$

5. La Matriz de la Próxima Generación se define como

$$K = FV^{-1}.$$

**Definición 1.4.4.** El número reproductivo básico o tasa de reproducción básica de la infección es el número promedio de infecciones secundarias producidas por un individuo durante su periodo infeccioso en una población totalmente susceptible.

**Definición 1.4.5.** El número reproductivo básico  $\mathcal{R}_0$  es el valor propio máximo positivo de la Matriz de la Próxima Generación, esto es,

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

donde  $\rho(K)$  es como se definió en (1.4.1).

## Capítulo 2

## **Modelo SIR**

#### 2.1. Deducción del modelo SIR

Expondremos uno de los primeros modelos que fue propuesto por Kermack y Mackendrick en 1927, llamado modelo epidemiológico **SIR**. Cuando una enfermedad se expande en una población, se divide a la población en distintas clases. Bajo un escenario simple, existen tres clases:

- *Individuos susceptibles*. Son aquellos individuos que están sanos pero pueden contraer la enfermedad. Esta clase se denota por *S*.
- Individuos infectados. Son aquellos individuos que han contraido la enfermedad y por lo tanto están enfermos. Son capaces de transmitir la enfermedad a las personas susceptibles con las que entran en contacto. Esta clase se denota por *I*.
- Individuos recuperados. Son aquellos que se han recuperado y no pueden contraer de nuevo la enfermedad. Como consecuencia, estos individuos no afectan a la dinámica de la transmisión de la enfermedad cuando entran en contacto con otras personas. Esta clase se denota por R.

Como el número de individuos en cada clase cambia con respecto al tiempo, entonces S(t), I(t) y R(t) son funciones que dependen del tiempo t para todo  $t \ge 0$ . La población total de tamaño N es la suma de estas tres clases, es decir,

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

Los modelos epidemiológicos constan de sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias (EDO's) que describen la dinámica en cada clase y por tanto, de la población total. Para deducir el sistema de EDO's para el modelo SIR, necesitamos hacer algunas suposiciones para simplificar el sistema de EDO's, tales suposiciones son las siguientes.

- 1. Individuos que están infectados, también son infecciosos.
- 2. La población total N se mantiene constante.

A continuación se describe la dinámica que existe entre las clases. Cuando un individuo susceptible entra en contacto con un individuo infeccioso, el individuo susceptible se convierte en infectado con cierta probabilidad y se mueve de la clase de susceptibles a la clase de infectados. Por lo que la población de individuos susceptibles disminuye y la clase de infectados aumenta por aquellos nuevos individuos infectados, por unidad de tiempo.

#### Definición 2.1.1.

La tasa de cambio de la clase de susceptibles está dado por

$$S' = -incidencia.$$

Existen diferentes tipos de incidencias, dependiendo de las suposiciones que se hacen acerca de la infección. Un tipo de incidencia, es la llamada *incidencia de acción de masas*, la cual dice que la tasa a la cual una enfermedad se propaga es proporcional al número de individuos susceptibles por el número de individuos infecciosos. Con esta forma de incidencia, obtenemos la siguiente ecuación diferencial para los individuos susceptibles

$$S'(t) = -\beta IS,$$

donde

- $\beta$  es la constante de proporcionalidad, llamada *tasa constante de transmisión*.
- I es el número de individuos infectados, llamado prevalencia de la enfermedad.

Los individuos susceptibles S, que llegan a ser infectados se mueven a la clase I. Aquellos individuos que se recuperan o mueren dejan la clase de infectados con una probabilidad per cápita por unidad de tiempo  $\gamma$  constante, llamada *tasa de recuperación*. Con lo anterior,  $\gamma I$  es el número de individuos infectados por unidad de tiempo que se recuperan. Así, se obtiene

$$I'(t) = \beta IS - \gamma I.$$

Los individuos que se recuperan dejan la clase de infectados y se mueven a la clase de recuperados, es decir,

$$R'(t) = \gamma I.$$

Por lo tanto, el modelo SIR propuesto por Kermack-McKendrick está dado por el siguiente sistema de EDO's:

$$S'(t) = -\beta IS,$$
  

$$I'(t) = \beta IS - \gamma I,$$
  

$$R'(t) = \gamma I.$$
(2.1)

Con condiciones iniciales  $S(0) = S_0$ ,  $I(0) = I_0$  y  $R(0) = R_0$ , con  $S_0$ ,  $I_0$ ,  $R_0 \in \mathbb{R} > 0$  y  $\beta$  y  $\gamma$  son constantes positivas. Cuando se formula un modelo, necesitamos conocer las unidades involucradas. Para el modelo (2.1), las derivadas se expresan como el número de personas por unidad de tiempo.

El modelo (2.1) se basa en las siguientes hipótesis:

- 1. No hay nacimientos o muertes en la población.
- 2. No hay emigración ni inmigración en la población.
- 3. Los individuos recuperados adquieren inmunidad y por lo tanto, no pueden ser infectados nuevamente.

Algunos ejemplos de enfermedades que se pueden modelar a través del modelo epidemiológico SIR son: varicela, viruela, rubéola, paperas.

Este modelo es un tipo especial de modelos llamados *modelos compartimentales*, ya que cada letra se refiere a un compartimento en el cual un individuo puede residir y se puede mover de uno a otro compartimento.

Los modelos compartimentales se pueden describir de manera esquemática mediante un diagrama. Para el modelo SIR, se tiene el esquema en la Figura 2.1, en el cual cada compartimento es representado por una caja donde se indexa el nombre de la clase. Las flechas indican la dirección en que se mueven los individuos entre clases. Sobre cada flecha etiquetamos las correspondientes tasas de transición de una clase a otra.

#### 2.2. Propiedades matemáticas del modelo SIR

Para realizar el análisis del sistema (2.1), observe que la ecuación de R(t) para  $t \ge 0$ , no está involucrada en las primeras dos ecuaciones. Por lo que se pueden con-



Figura 2.1: Dinámica del modelo SIR.

siderar únicamente las ecuaciones de S(t) y I(t) para  $t \ge 0$ . El valor de  $R(t), t \ge 0$ , para este modelo, puede ser obtenida mediante la siguiente relación

$$R = N - S - I.$$

Con lo anterior, se tiene el siguiente sistema

$$S'(t) = -\beta IS,$$
  

$$I'(t) = \beta IS - \gamma I.$$
(2.2)

Si se conocen los parámetros  $\beta$ ,  $\gamma$  y las condiciones iniciales  $S_0$  y  $I_0$ , podremos saber cuándo la infección se propagará en la población y poder conocer el comportamiento de la epidemia.

Para saber si habrá un brote epidémico, se realiza el siguiente análisis dividido en dos casos:

• Si I' > 0 en el tiempo  $t_0$ , entonces

$$I'(0) = I_0(\beta S_0 - \gamma) > 0$$

si  $\beta S_0 - \gamma > 0$  ya que por las condiciones iniciales se tiene que  $I_0 > 0$ , por lo que  $\frac{\beta S_0}{\gamma} > 1$ . Por tanto, el número de infectados aumentará y habrá una epidemia. Entonces, para algún t > 0 existirá un brote epidémico si  $I(t) > I_0$ .

• Si I' < 0 en el tiempo  $t_0$ , entonces

$$I'(0) = I_0(\beta S_0 - \gamma) < 0$$

si  $\beta S_0 - \gamma < 0$  ya que por las condiciones iniciales se tiene que  $I_0 > 0$  por lo que  $\frac{\beta S_0}{\gamma} < 1$ . Por lo tanto no habrá una epidemia, pues se puede observar de la primera ecuación del sistema 2.2 que S' < 0 para cualquier instante de tiempo t, por lo tanto,  $S'(t) \leq S_0$  para todo  $t \leq 0$ . Si se considera inicialmente la condición  $S_0 \leq \frac{\gamma}{\beta}$ , siempre se cumplirá que la  $I'(t) = I(\beta S - \gamma) \leq 0$ , entonces  $I(t) \leq I_0$  para todo  $t \geq 0$ . El cociente  $R_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma}$  corresponde al número reproductivo básico de la infección para el modelo SIR.

Dividiendo I'(t) entre S'(t) del sistema de ecuaciones (2.2), para  $I \neq 0$ , se obtienen las soluciones del sistema (2.2).

$$\frac{I'(t)}{S'(t)} = \frac{\beta IS - \gamma I}{-\beta IS} = -1 + \frac{\gamma}{\beta S}.$$

Separando las variables, se tiene

$$I' = \left(-1 + \frac{\gamma}{\beta S}\right)S'.$$

Integrando en ambos lados, se llega a

$$I = -S + \frac{\gamma}{\beta} \ln S + C,$$

donde  $C \in \mathbb{R}$  es una constante de integración que se obtiene con las condiciones iniciales  $S_0$  e  $I_0$ . Por lo tanto, las curvas solución del plano fase (S, I) están determinadas por la siguiente ecuación

$$p(S,I) = I + S - \frac{\gamma}{\beta} \ln S = C.$$
(2.3)

De lo cual podemos calcular el valor de la constante C, pues  $C = p(S_0, I_0) = I_0 + S_0 - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_0$ . Además, el lím<sub>t→∞</sub>  $S(t) = S_\infty$  existe y nos da el número final de individuos susceptibles después de que la epidemia se erradicó y usando el hecho de que lím<sub>t→∞</sub> I(t) = 0, entonces la igualdad (2.3) es válida para p(S, I) y para  $p(S_\infty, 0)$ . Así, se obtiene la siguiente igualdad.

$$I_0 + S_0 - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_0 = I_\infty + S_\infty - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_\infty$$
  
=  $S_\infty - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_\infty.$  (2.4)

13

Reordenando términos de (2.4) y factorizando  $\frac{\gamma}{\beta}$  se tiene que

$$I_0 + S_0 - S_\infty = \frac{\gamma}{\beta} \left( \ln S_0 - \ln S_\infty \right).$$

Por lo tanto,

$$\frac{\beta}{\gamma} = \frac{\ln \frac{S_0}{S_{\infty}}}{S_0 + I_0 - S_{\infty}}.$$
(2.5)

La solución implícita (2.5) nos permite calcular el número máximo de individuos infectados que habrá a causa de la epidemia. Esto ocurre cuando I'(t) = 0 e  $I(t) \neq 0$ , entonces de la segunda ecuación del sistema (2.1) se tiene que  $I' = (S - \frac{\gamma}{\beta})I\beta = 0$  si

$$S = \frac{\gamma}{\beta}.$$
 (2.6)

ya que I > 0. Sustituyendo la expresión (2.6) en la igualdad (2.3), se obtiene que

$$I + \frac{\gamma}{\beta} - \frac{\gamma}{\beta} \ln \frac{\gamma}{\beta} = I_0 + S_0 - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_0.$$

Despejando a I de la ecuación anterior, es obtenido el número máximo de personas infectadas por la epidemia, el cual está dado por

$$I_{max} = -\frac{\gamma}{\beta} + \frac{\gamma}{\beta} \ln \frac{\gamma}{\beta} + I_0 + S_0 - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_0.$$

#### 2.3. El modelo SIR con demografía

Para incorporar demografía en el modelo epidemiológico SIR, se asume que todos los individuos que nacen son susceptibles. Además, los individuos de cada clase mueren con una tasa de mortalidad per cápita  $\mu$ . El modelo epidemiológico con demografía está dado por:

$$S'(t) = \Lambda - \beta I S - \mu S,$$
  

$$I'(t) = \beta I S - \gamma I - \mu I,$$
  

$$R'(t) = \gamma I - \mu R.$$
(2.7)

Donde,  $\Lambda$  es la tasa de natalidad total,  $-\mu S$  es el número de individuos que mueren por unidad de tiempo en la clase de susceptibles,  $-\mu I$  es el número de individuos que mueren por unidad de tiempo en la clase de infectados,  $-\mu R$  es el número de individuos que mueren por unidad de tiempo en la clase de recuperados. Sumando las tres ecuaciones de (2.7), se obtiene el modelo de la población total, es decir,

$$N'(t) = S'(t) + I'(t) + R'(t)$$
  
=  $\Lambda - \mu S - \mu I - \mu R$   
=  $\Lambda - \mu (S + I + R)$   
=  $\Lambda - \mu N$ ,

donde N = S + I + R.

El tamaño de la población no es constante pero es asintóticamente constante ya que

$$\lim_{t \to \infty} N(t) = \frac{\Lambda}{\mu}.$$

Para este modelo SIR con demografía, la incidencia está dada por:

incidencia de acción de masas = 
$$\beta SI$$
.

Otro tipo de incidencia que se ocupa en los modelos epidemiológicos es la incidencia estándar, la cual es similar a la incidencia de acción de masas, pero se normaliza por el tamaño total de la población, es decir,

incidencia estándar = 
$$\frac{\beta SI}{N}$$
.

Ambas incidencias coinciden cuando el tamaño de la población total es constante. La incidencia de masa de acción se usa en enfermedades las cuales en general, el contacto con la enfermedad aumenta cuando el tamaño de la polación aumenta. La incidencia estándar se usa para enfermedades para las cuales la tasa de contacto no puede aumentar indefinidamente y está limitada aún cuando el tamaño de población aumente, por ejemplo, las enfermedades de transmisión sexual donde el número de contactos no puede incrementar indefinidamente.

Observe que las dos primeras ecuaciones en (2.7) son independientes de la tercera, entonces se puede considerar el siguiente sistema de dos de ecuaciones diferenciales con dos incógnitas de la siguiente manera:

$$S'(t) = \Lambda - \beta I S - \mu S,$$
  

$$I'(t) = \beta I S - \gamma I - \mu I,$$
(2.8)

donde R = N - S - I. El sistema (2.8) es un sistema autónomo no lineal de ecuaciones diferenciales. Para simplificar y reducir el número de parámetros se adimensionalizará el sistema (2.8). Para ello haremos un cambio de variables que tranforman las variables dependientes e independientes en cantidades adimensionales. Se define a

$$\tau := (\gamma + \mu) t_{z}$$

observe que  $\tau$  es una cantidad adimensional ya que los parámetros  $\gamma$  y  $\mu$  tienen unidades [*unidad de tiempo*]<sup>-1</sup> y t tiene como unidad [*unidad de tiempo*]. Entonces,

$$\begin{split} N(t) &= N\left(\frac{\tau}{\gamma+\mu}\right) := \hat{N}(\tau), \ S(t) = S\left(\frac{\tau}{\gamma+\mu}\right) := \hat{S}(\tau),\\ I(t) &= I\left(\frac{\tau}{\gamma+\mu}\right) := \hat{I}(\tau). \end{split}$$

Por la regla de la cadena, se tiene que

$$\frac{dS(t)}{dt} = \frac{d\hat{S}(\frac{\tau}{\gamma+\mu})}{d\tau} = \frac{dS(\frac{\tau}{\gamma+\mu})}{d\tau} \left(\frac{1}{\gamma+\mu}\right) = \frac{dS(t)}{dt} \left(\frac{1}{\gamma+\mu}\right),$$

$$\frac{dI(t)}{dt} = \frac{d\hat{I}(\frac{\tau}{\gamma+\mu})}{d\tau} = \frac{dI(\frac{\tau}{\gamma+\mu})}{d\tau} \left(\frac{1}{\gamma+\mu}\right) = \frac{dI(t)}{dt} \left(\frac{1}{\gamma+\mu}\right).$$
(2.9)

Reescalando las variables  $\hat{S}$  e  $\hat{I}$  con el límite del tamaño de población total, es decir, con  $\frac{\Lambda}{\mu}$  se tiene que

$$x(t) = \frac{\mu \hat{S}}{\Lambda} \ \mathbf{y} \ y(t) = \frac{\mu \hat{I}}{\Lambda},$$

de esta manera, se obtiene el siguiente sistema

$$\begin{aligned} x' &= \rho \left( 1 - x \right) - \mathcal{R}_0 x y, \\ y' &= \left( \mathcal{R}_0 x - 1 \right) y, \end{aligned}$$
 (2.10)

donde

$$\rho = \frac{\mu}{\gamma + \mu} \quad \mathbf{y} \quad \mathcal{R}_0 = \frac{\Lambda \beta}{\mu \left(\gamma + \mu\right)},$$

son parámetros adimensionales. Observe que por lo anterior, se ha reducido el número de parámetros a dos.

16

#### 2.4. Análisis de sistemas de ecuaciones de dos dimensiones

Es importante notar que no es posible resolver el modelo SIR con demografía de forma analítica, pero se puede obtener información acerca del comportamiento de las soluciones que son relevantes desde una perspectiva epidemiológica, ya que se desea saber que pasará con la enfermedad a largo plazo: se extinguirá o se establecerá en la población y se convertirá en una enfermedad endémica. Para responder lo anterior, se necesita analizar el comportamiento a largo plazo de las soluciones.

El sistema (2.10) se escribe en su forma general como

$$x' = f(x, y),$$
  
 $y' = g(x, y),$ 
(2.11)

donde  $f(x, y) = \rho(1 - x) - \mathcal{R}_0 x y$  y  $g(x, y) = (\mathcal{R}_0 x - 1) y$ .

Para analizar el comportamiento del sistema no lineal (2.11), es necesario linealizarlo. Para esto requerimos los puntos estacionarios, los cuales se obtienen como sigue.

$$\rho (1 - x^*) - \mathcal{R}_0 x^* y^* = 0,$$
  
(\mathcal{R}\_0 x^\* - 1) y^\* = 0.

Luego,

$$(\mathcal{R}_0 x^* - 1) y^* = 0 \Rightarrow y^* = 0 \lor \mathcal{R}_0 x^* - 1 = 0.$$

• Si  $y^* = 0$ , entonces

$$\rho(1-x^*) = 0 \Rightarrow \rho = 0 \lor 1-x^* = 0.$$

Pero  $\rho \neq 0$ , luego  $x^* = 1$ . Por lo tanto, un punto de equilibrio en  $\mathbb{R}^2$  es

$$(x^*, y^*) = (1, 0) = e_1.$$

A este punto se le conoce como punto de equilibrio libre de enfermedad.

• Si 
$$\mathcal{R}_0 x^* - 1 = 0$$
, entonces  $x^* = \frac{1}{\mathcal{R}_0}$ . Luego

$$\rho (1 - x^*) - \mathcal{R}_0 x^* y^* = \rho \left( 1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right) - \mathcal{R}_0 \left( \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right) y^* = 0$$
$$\Rightarrow \rho - \frac{\rho}{\mathcal{R}_0} - y^* = 0$$
$$\Rightarrow y^* = \rho \left( 1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right).$$

Por lo tanto, el segundo punto de equilibrio en  $\mathbb{R}^2$  es

$$(x^*, y^*) = \left(\frac{1}{\mathcal{R}_0}, \rho\left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0}\right)\right) := \xi.$$

Este punto es llamado punto de equilibrio endémico.

La matriz Jacobiana asociado al sistema adimensional (2.11) es

$$J = \begin{bmatrix} -\rho - \mathcal{R}_0 y & -\mathcal{R}_0 x \\ \mathcal{R}_0 y & \mathcal{R}_0 x - 1 \end{bmatrix}.$$

A continuación, se analizará la estabilidad local en el punto de equilibrio libre de enfermedad  $e_1$ . La matriz Jacobiana evaluada en este punto es

$$J_{e_1} = \begin{bmatrix} -\rho & -\mathcal{R}_0 \\ 0 & \mathcal{R}_0 - 1 \end{bmatrix}.$$

Para hallar los valores propios de  $J_{e_1}$  se debe resolver  $det(J - \lambda I) = 0$ , esto es, resolver

$$\begin{vmatrix} -\rho - \lambda & -\mathcal{R}_0 \\ 0 & \mathcal{R}_0 - 1 - \lambda \end{vmatrix} = 0.$$

Dado que la matriz  $J - \lambda I$  es triangular superior su determinante es igual al producto de los elementos de la diagonal. Entonces, se tiene que

$$\begin{aligned} \left| J - \lambda I \right| &= (-\rho - \lambda)(\mathcal{R}_0 - 1 - \lambda) = 0 \\ \Rightarrow -\rho - \lambda &= 0 \lor \mathcal{R}_0 - 1 - \lambda \\ \Rightarrow \lambda_1 &= -\rho \lor \lambda_2 = \mathcal{R}_0 - 1. \end{aligned}$$

Por lo tanto, los valores propios asociados a la matriz J son

$$\lambda_1 = -\rho \lor \lambda_2 = \mathcal{R}_0 - 1.$$

18

Se analizará el signo de los valores propios para poder determinar la estabilidad de los puntos críticos.

Para  $\lambda_1 = -\rho \in \mathbb{R}$ , claramente  $\lambda_1 < 0$ . Para  $\lambda_2 = \mathcal{R}_0 - 1 \in \mathbb{R}$ , se tienen los siguientes casos.

- Si R<sub>0</sub> < 1 entonces λ<sub>2</sub> < 0.</li>
   De este modo, el punto de equilibrio libre de enfermedad (1,0) es un nodo estable.
- Si R<sub>0</sub> > 1 entonces λ<sub>2</sub> > 0.
   En este caso, el punto de equilibrio libre de enfermedad (1,0) es un punto silla.

Para analizar la estabilidad local en el punto de equilibrio endémico  $\xi$ , se procede de manera similar como en el caso de punto libre de enfermedad  $e_1$ . Para ello, se evalúa la matriz Jacobiana en el punto de equilibrio  $\xi$  y se obtiene

$$J_{\xi} = \begin{bmatrix} -\rho \mathcal{R}_0 & -1\\ \rho \left( \mathcal{R}_0 - 1 \right) & 0 \end{bmatrix}.$$
 (2.12)

Se resuelve  $det(J_{\xi} - \lambda I) = 0.$ 

$$\begin{aligned} \left| J_{\xi} - \lambda I \right| &= \begin{vmatrix} -\rho \mathcal{R}_{0} - \lambda & -1 \\ \rho \left( \mathcal{R}_{0} - 1 \right) & -\lambda \end{vmatrix} \\ &= \left( -\rho \mathcal{R}_{0} - \lambda \right) \left( -\lambda \right) + \rho \left( \mathcal{R}_{0} - 1 \right) \\ &= \lambda^{2} + \rho \mathcal{R}_{0} \lambda + \rho \left( \mathcal{R}_{0} - 1 \right) \\ &= \lambda^{2} - \left( -tr J_{\xi} \right) \lambda + det J_{\xi} = 0, \end{aligned}$$

donde  $tr J_{\xi} = -\rho \mathcal{R}_0$  y det  $J_{\xi} = \rho (\mathcal{R}_0 - 1)$ . Luego,

$$\lambda_{\pm} = \frac{-\rho \mathcal{R}_0 \pm \sqrt{\Delta}}{2},\tag{2.13}$$

donde  $\triangle = (-\rho \mathcal{R}_0)^2 - 4\rho (\mathcal{R}_0 - 1).$ 

De la relación (2.13) se tienen los siguientes casos

- Si △ > 0 y como trJ<sub>ξ</sub> = −ρR<sub>0</sub> < 0 y det J<sub>ξ</sub> = ρ (R<sub>0</sub> − 1) > 0 siempre que R<sub>0</sub> > 1, entonces por la Tabla 1.1 ocurre que el punto de equilibrio endémico es un nodo estable.
- Si △ < 0 y como trJ<sub>ξ</sub> = −ρR<sub>0</sub> < 0 y det J<sub>ξ</sub> = ρ (R<sub>0</sub> − 1) > 0 siempre que R<sub>0</sub> > 1, entonces por la Tabla 1.1 ocurre que el punto de equilibrio endémico es un foco estable.

El siguiente teorema resume los resultados de existencia y estabilidad de puntos de equilibrio del modelo SIR con demografía.

**Teorema 2.1.** Si  $\mathcal{R}_0 < 1$ , entonces existe un único punto de equilibrio  $e_1$  el cual es localmente estable. Si  $\mathcal{R}_0 > 1$ , existen dos puntos de equilibrio, el punto de equilibrio libre de enfermedad  $e_1$  el cual es inestable y el punto de equilibrio endémico  $\xi$  el cual es localmente estable.

## Capítulo 3

# Heterogeneidad espacial en modelos epidemiológicos

Los modelos clásicos de epidemiología asumen que la población total vive en una sola área y está bien mezclada, tales suposiciones no necesariamente se cumplen en la vida real. Por ejemplo, la población puede habitar en distintas ciudades y viajar de una a otra ciudad. Las condiciones anteriores se conocen como heterogeneidad espacial, la cual afecta directamente la transmisión de enfermedades. Para comprender el impacto de la dinámica de la enfermedad en la heterogeneidad espacial, se necesitan construir modelos que tomen en cuenta esta heterogeneidad y al construir este tipo de modelos, las estrategias de control son más eficaces, en particular cuando se aplica al movimiento de individuos.

Uno de los modelos discretos de aproximación espacial más utilizados es el de aproximación metapoblacional. Existen otros modelos de aproximación espacial, tales como: redes espaciales epidémicas, autómatas celulares, modelos epidemiológicos con lattice. Este trabajo se enfocará en los modelos metapoblacionales que son frecuentemente sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias de alta dimensión.

#### 3.1. Modelo metapoblacional

Una metapoblación es un grupo de población de la misma especie que vive en áreas aisladas espacialmente pero interactúan a cierto nivel [4]. Las metapoblaciones ocurren cuando diferentes poblaciones viven en habitats fragmentados pero se conectan a través de la migración. Las áreas aisladas que son ocupadas por cada población son llamadas **sectores ó sitios**. En epidemiología los sectores son: ciudades, países ó islas. Así, un modelo metapoblacional puede ser visto como un grafo,



Figura 3.1: Representación gráfica de un modelo metapoblacional

donde cada sector es un vértice del grafo y cada trayecto entre dos sectores es una orilla del grafo. Ya que el trayecto puede estar en cualquier dirección, el grafo es bidireccional y diremos que la población de un sector tiene acceso directo a otro sector si existe un trayecto que une los dos sectores. Por ejemplo, en la Figura 3.1 se observan 3 sectores que tienen acceso directo entre sí.

Un requerimiento necesario de una metapoblación es que los sectores deben estar conectados a través de la migración que se define como el movimiento físico de individuos de una a otra área. La migración se divide en:

- Migración de corto plazo. Los individuos visitan otra ubicación por cierto periodo de tiempo y regresan a su sector. Aunque el movimiento es de corto plazo, se permitirá que una persona infectada transmita el agente patógeno a un individuo susceptible de un sector diferente, por lo que la enfermedad se extiende a otras ubicaciones.
- Migración de largo plazo. Los individuos se mueven a otra ubicación y se establecen ahí ó van de un sector a otro por un periodo indeterminado.

Estos dos tipos de migración se modelan con dos tipos de enfoques: enfoque llamado Euleriano y el enfoque llamado Lagrangiano. Para el desarrollo de este trabajo, se implementará el enfoque Euleriano, el desarrollo del otro enfoque se puede revisar ([1], [2]). A continuación se describe un modelo metapoblacional en el contexto de la población para poder incorporar estas ideas en el modelo epidemiológico Euleriano.

Consideremos una metapoblación con n sectores y sean  $M = (m_{ij}) \in \mathbb{R}$  una matriz de movilidad que denota la tasa de migración del sitio j al sitio i y  $N_i$  una función de t que denota el número de individuos en el sector i en el tiempo t. Entonces, el modelo metapoblacional está dado por el siguiente sistema de n ecuaciones diferenciales.

$$N_{i}^{'} = f_{i}(N_{i}) + \sum_{j=1}^{n} m_{ij}N_{j} - \sum_{j=1}^{n} m_{ji}N_{i}, \qquad (3.1)$$

donde  $f_i$  describe la dinámica poblacional dentro del sector *i*, es decir, representa las reacciones internas del sitio, por ejemplo como crece ó disminuye la población en ese lugar. El término  $\sum_{j=1}^{n} m_{ij}N_j$  determina el flujo de individuos hacia el sector *i* que provienen del sector  $j \neq -\sum_{j=1}^{n} m_{ji}N_i$  determina el flujo de individuos que salen del sitio *i* a otros sitios. Observe que el modelo (3.1) se usa para viajes de tiempo largo, es decir, cuando migramos de un lugar a otro y cada  $N_i$  indica cuántos individuos hay en el sector *i* para cada  $i = 1, \dots, n$ .

#### 3.2. Modelo epidemiológico con enfoque Euleriano

Para formular el modelo epidemiológico con enfoque Euleriano, se asume que la población se divide en n sectores, la población del sector i está denotada por  $N_i$  para todo  $i = 1, \dots, n$ . Además, el tamaño de la población total está dada por  $N(t) = N_1(t) + N_2(t), \dots, N_n(t)$  y satisface la ecuación diferencial N'(t) = 0, por lo que el tamaño de la población total permanece constante. Se denota la tasa de migración del sitio j al sitio i por  $m_{ij}$ . Como las tasas de migración de individuos susceptibles e infectados pueden ser distinta, debido a que los hábitos de una persona infectada y una susceptible cambian, denotamos por  $m_{ij}^S$  la tasa de migración del sitio j al sitio i de individuos susceptibles y  $m_{ij}^I$  la tasa de migración del sitio j al sitio i de individuos susceptibles y  $m_{ij}^I$  la tasa de migración del sitio j al sitio i de individuos fueramente  $m_{ii}^S = m_{ii}^I = 0$  para  $i = 1, \dots, n$ . A partir del modelo SIR con demografía (2.7) se formula el modelo epidemiológico con enfoque Euleriano, el cual está dado por:

$$S_{i}^{'} = \mu_{i} N_{i} - \beta_{i} S_{i} I_{i} - \mu_{i} S_{i} - \sum_{j=1}^{n} m_{ji}^{S} S_{i} + \sum_{j=1}^{n} m_{ij}^{S} S_{j},$$

$$I_{i}^{'} = \beta_{i} S_{i} I_{i} - (\mu_{i} + \gamma_{i}) I_{i} - \sum_{j=1}^{n} m_{ji}^{I} I_{i} + \sum_{j=1}^{n} m_{ij}^{I} I_{j},$$
(3.2)

donde  $\mu_i$  es la tasa de mortandad en el sitio i,  $\beta_i$  es la tasa de transmisión en el sitio i,  $\gamma_i$  es la tasa de recuperados en el sitio i para todo  $i = 1, \dots, n$ .

Se calculará el número de reproducción básico  $\mathcal{R}_0$  del sistema (3.2) con el radio espectral de la Matriz de la Próxima Generación.

Sea  $I_i = 0$  para todo  $i = 1, \dots, n$ , entonces el punto de equilibrio libre de enfer-

medad del sistema (3.2) está dado por

$$\varepsilon_0 = (S_1, S_2, \cdots, S_n, 0, 0, \cdots, 0).$$

Los compartimentos infectados son  $(I_1, I_2, \cdots, I_n)$ ,

$$I_{1}^{'} = \beta_{1}S_{1}I_{1} - (\mu_{1} + \gamma_{1})I_{1} - \sum_{j=1}^{n} m_{j1}^{I}I_{1} + \sum_{j=1}^{n} m_{1j}I_{j},$$

$$I_{2}^{'} = \beta_{2}S_{2}I_{2} - (\mu_{2} + \gamma_{2})I_{2} - \sum_{j=1}^{n} m_{j2}^{I}I_{2} + \sum_{j=1}^{n} m_{2j}I_{j},$$

$$\vdots$$

$$I_{n}^{'} = \beta_{n}S_{n}I_{n} - (\mu_{n} + \gamma_{n})I_{n} - \sum_{j=1}^{n} m_{jn}^{I}I_{n} + \sum_{j=1}^{n} m_{nj}I_{j}.$$
(3.3)

Con la teoría expuesta en la Sección 1.4, el sistema (3.3) se descompone en las matrices  $\mathcal{F}$  y  $\mathcal{V}$  donde

$$\mathcal{F} = \begin{bmatrix} \beta_1 S_1 I_1 \\ \beta_2 S_2 I_2 \\ \vdots \\ \beta_n S_n I_n \end{bmatrix}$$

у

$$\mathcal{V} = \begin{bmatrix} (\mu_1 + \gamma_1) I_1 + \sum_{j=1}^n m_{j1}^I I_1 - \sum_{j=1}^n m_{1j}^I I_j \\ (\mu_2 + \gamma_2) I_2 + \sum_{j=1}^n m_{j2}^I I_2 - \sum_{j=1}^n m_{2j}^I I_j \\ \vdots \\ (\mu_n + \gamma_n) I_n + \sum_{j=1}^n m_{jn}^I I_n - \sum_{j=1}^n m_{nj}^I I_j \end{bmatrix}$$

Se linealizan las matrices anteriores y se obtienen las matrices F y V evaluadas en el punto de equilibrio libre de enfermedad  $\varepsilon_0$ 

$$F = \begin{bmatrix} \beta_1 S_1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & \beta_2 S_2 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & \beta_n S_n \end{bmatrix}$$

у

24

$$V = \begin{bmatrix} a_{11} & -m_{12}^{I} & \cdots & -m_{1n}^{I} \\ -m_{21}^{I} & a_{22} & \cdots & -m_{2n}^{I} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ -m_{n1}^{I} & -m_{n2}^{I} & \cdots & a_{nn} \end{bmatrix},$$

donde  $a_{ii} = (\mu_i + \gamma_i) + \sum_{j=1, j \neq i}^n m_{ji}^I$ , para  $i = 1, \dots, n$ . A partir de la matriz F y la inversa de la matriz V se obtiene el número de reproducción  $\mathcal{R}_0$ , el cual está dado por  $\rho(FV^{-1})$  y nos ayudará a conocer la estabilidad del punto de equilibrio libre de enfermedad. El número de reproducción de cada sector se define por

$$\mathcal{R}_i = \frac{\beta_i S_i}{\mu_i + \gamma_i}, \quad \forall i = 1, \cdots, n.$$

A continuación, se analizará el modelo (3.2) con n = 2, de lo que se obtiene el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

$$S'_{1} = \mu_{1}N_{1} - \beta_{1}S_{1}I_{1} - \mu_{1}S_{1} - m_{21}^{S}S_{1} + m_{12}^{S}S_{2},$$

$$S'_{2} = \mu_{2}N_{2} - \beta_{2}S_{2}I_{2} - \mu_{2}S_{2} - m_{12}^{S}S_{2} + m_{21}^{S}S_{1},$$

$$I'_{1} = \beta_{1}S_{1}I_{1} - (\mu_{1} + \gamma_{1})I_{1} - m_{21}^{I}I_{1} + m_{12}^{I}I_{2},$$

$$I'_{2} = \beta_{2}S_{2}I_{2} - (\mu_{2} + \gamma_{2})I_{2} - m_{12}^{I}I_{2} + m_{21}^{I}I_{1}.$$
(3.4)

Primero, se calcula el punto de equilibrio libre de enfermedad del sistema (3.4), esto ocurre cuando  $I_1 = I_2 = 0$ , entonces

$$\varepsilon_0 = (S_1, S_2, 0, 0) \, .$$

Para calcular las matrices  $\mathcal{F}$  y  $\mathcal{V}$  se necesitan los compartimentos infectados que son  $(I_1, I_2)$ , entonces

$$\begin{split} I_{1}^{'} = & \beta_{1}S_{1}I_{1} - (\mu_{1} + \gamma_{1})I_{1} - m_{21}^{I}I_{1} + m_{12}^{I}I_{2}, \\ I_{2}^{'} = & \beta_{2}S_{2}I_{2} - (\mu_{2} + \gamma_{2})I_{2} - m_{12}^{I}I_{2} + m_{21}^{I}I_{1}. \end{split}$$

De manera que las matrices F y V evaluadas en el punto de equilibrio libre de enfermedad están dadas por:

$$F = \begin{bmatrix} \beta_1 S_1 & 0\\ 0 & \beta_2 S_2 \end{bmatrix}$$

у

$$V = \begin{bmatrix} (\mu_1 + \gamma_1) + m_{21}^I & -m_{12}^I \\ -m_{21}^I & (\mu_2 + \gamma_2) + m_{12}^I \end{bmatrix}.$$

Se debe hallar la inversa de la matriz V. Para ello, renombramos las entradas de dicha matriz de la siguiente manera

$$a_{11} = (\mu_1 + \gamma_1) + m_{21}^I, a_{12} = -m_{12}^I, a_{21} = -m_{21}^I \text{ y } a_{22} = (\mu_2 + \gamma_2) + m_{12}^I.$$

Así se tiene que

$$V = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{bmatrix}.$$

Entonces,

$$V^{-1} = \frac{1}{det(V)} \begin{bmatrix} \frac{a_{12}a_{21} + det(V)}{a_{11}} & -a_{12} \\ -a_{21} & a_{11} \end{bmatrix}$$

Por lo tanto, la matriz de la próxima generación está dada por

$$K := FV^{-1} = \frac{1}{det(V)} \begin{bmatrix} \beta_1 S_1 \left( \frac{a_{12}a_{21} + det(V)}{a_{11}} \right) & -\beta_1 S_1 a_{12} \\ -\beta_2 S_2 a_{21} & \beta_2 S_2 a_{11} \end{bmatrix}.$$

Retomando los valores originales de  $a_{11}, a_{12}, a_{21}$  y  $a_{22}$ , se tiene que

$$K = \frac{1}{det(V)} \begin{bmatrix} \beta_1 S_1 \left( \mu_2 + \gamma_2 + m_{12}^I \right) & \beta_1 S_1 m_{12}^I \\ \beta_2 S_2 m_{12}^I & \beta_2 S_2 \left( \mu_1 + \gamma_1 + m_{21}^I \right) \end{bmatrix},$$

donde  $det(V) = (\mu_1 + \gamma_1 + m_{21}^I) (\mu_2 + \gamma_2 + m_{12}^I) - m_{12}^I m_{21}^I$ .

El polinomio característico asociado a K está dado por

$$\begin{split} P_{K}(x) &= |K - xI_{2}| \\ &= \left| \frac{1}{\det(V)} \begin{bmatrix} \beta_{1}S_{1} \left(\mu_{2} + \gamma_{2} + m_{12}^{I}\right) - x & \beta_{1}S_{1}m_{12}^{I} \\ &\beta_{2}S_{2}m_{12}^{I} & \beta_{2}S_{2} \left(\mu_{1} + \gamma_{1} + m_{21}^{I}\right) - x \end{bmatrix} \right| \\ &= \left( \frac{\beta_{1}S_{1} \left(\mu_{2} + \gamma_{2} + m_{12}^{I}\right)}{\det(V)} - x \right) \left( \frac{\beta_{2}S_{2} \left(\mu_{1} + \gamma_{1} + m_{21}^{I}\right)}{\det(V)} - x \right) \\ &- \frac{\beta_{1}\beta_{2}S_{1}S_{2}m_{12}^{I}m_{21}^{I}}{\det(V)^{2}} \\ &= x^{2} - \frac{x}{\det(V)} \left[ \beta_{1}S_{1} \left(\mu_{2} + \gamma_{2} + m_{12}^{I}\right) + \beta_{2}S_{2} \left(\mu_{1} + \gamma_{1} + m_{21}^{I}\right) \right] \\ &+ \frac{\beta_{1}\beta_{2}S_{1}S_{2}\det(V)}{\det(V)^{2}}. \end{split}$$

26

Para encontrar los valores propios de K, se resuelve

$$\lambda^{2} - \frac{\lambda}{det(V)} \left[\beta_{1}S_{1}\left(\mu_{2} + \gamma_{2} + m_{12}^{I}\right) + \beta_{2}S_{2}\left(\mu_{1} + \gamma_{1} + m_{21}^{I}\right)\right] + \frac{\beta_{1}\beta_{2}S_{1}S_{2}det(V)}{det(V)^{2}} = 0.$$
(3.5)

La ecuación (3.5) se puede escribir de la siguiente manera

$$\lambda^2 - \lambda tr(K) + det(K) = 0.$$

Así, los valores propios de K están dados por

$$\lambda_{\pm} = \frac{tr(K) \pm \sqrt{tr(K)^2 - 4det(K)}}{2}.$$

Por lo tanto, el número de reproducción básico está dado por  $\mathcal{R}_0 = \rho(K) = \max\{\lambda_-, \lambda_+\}$ .

#### 3.3. Modelo epidemiológico con enfoque Euleriano de viaje y residencia

En la Sección 3.2, se formuló un modelo metapoblacional para individuos que viajan entre sectores pero no necesariamente tienen un lugar donde residir, este tipo de modelos son utilizados para vectores, por ejemplo mosquitos e insectos. A difrencia de los vectores, en la población humana, cada individuo tiene un lugar donde residir y puede visitar otros sitios pero tiende a volver a su residencia. Para modelar tal dinámica de la población, se debe introducir un subíndice que nos indique donde reside el individuo y otro subíndice para indicar el sitio que se encuentra visitando. A continuación, se describe el modelo de dinámica poblacional entre cada sitio con enfoque Euleriano.

$$N'_{ii} = \sum_{j=1}^{n} \rho_{ij} N_{ij} - \sigma_i N_{ii},$$
  

$$N'_{ij} = \sigma_i \nu_{ij} N_{ii} - \rho_{ij} N_{ij},$$
(3.6)

donde  $N_{ii}$  es el número de residentes del sitio *i* que se encuentran en su lugar de residencia *i*,  $N_{ij}$  es el número de residentes del sitio *i* que actualmente se encuentran visitando el sitio *j*. Mientras que  $\sigma_i$  es la tasa de movilidad per cápita,  $\nu_{ij}$  es la probabilidad de realizar un viaje de *i* al sitio *j* y  $\rho_{ij}$  es la tasa de regreso al sitio *i* de las personas que se encuentran en *j*. Los parámetros  $\sigma_i$ ,  $\nu_{ij}$  y  $\rho_{ij}$  son útiles para etiquetar la movilidad y flujo de las personas.

La primera ecuación nos dice el cambio a través del tiempo del número de residentes de *i* que se encuentran en *i*, el cual se obtiene al sumar los individuos que salieron de viaje y están regresando a *i*, con tasa  $\rho_{ij}$  y se resta el número de residentes de *i* que están saliendo a viajar a un sitio *j*. La segunda ecuación indica el cambia a través del tiempo del número de residentes de *i* que se encuentran en *j*, este número está dado por la población que reside en *i* y que con probabilidad  $\nu_{ij}$ viaja al sitio *j* y se resta el número de individuos que regresan al sitio de residencia *i* que estaban en *j*.

Para incorporar las ideas anteriores en un modelo epidemiológico, se deben considerar los compartimento que nos proporciona este modelo. Más adelante se incorporarán tales ideas en el modelo SIR. Primero se expondrá un modelo libre de epidemia con movilidad en la población, es decir, se realizan viajes de un sitio a otro. Este modelo nos permitirá plantear otro modelo con viaje, residencia y epidemia. Considere el siguiente sistema

$$S_{ii}' = \sum_{j=1}^{n} \rho_{ij} S_{ij} - \sigma_i S_{ii},$$
  

$$S_{ij}' = \sigma_i \nu_{ij} S_{ii} - \rho_{ij} S_{ij},$$
  

$$I_{ii}' = \sum_{j=1}^{n} \rho_{ij} I_{ij} - \sigma_i I_{ii},$$
  

$$I_{ij}' = \sigma_i \nu_{ij} I_{ii} - \rho_{ij} I_{ij},$$
  
(3.7)

donde  $\rho_{ij}$ ,  $\sigma_i$  y  $\nu_{ij}$  son los mismos parámetros de movilidad y flujo de personas que aparecen en el modelo de dinámica poblacional. El modelo (3.7), a diferencia del modelo (3.6), la población se divide en compartimentos; susceptibles e infectados. La interpretación de cada ecuación en su correspondiente compartimento es similar a las ecuaciones del sistema (3.6). Es posible tomar un tercer compartimento de individuos recuperados R y dado que la población total se asume constante se puede obtener R = N - S - I, donde S es el total de individuos susceptibles e I es el total de individuos infectados.

A partir del sistema (3.7), se añaden los términos de contagio de la epidemia con lo que se obtiene un modelo que incorpora la dinámica de la epidemia dado por

$$S_{ii}' = -\beta_{i}S_{ii}\frac{\sum_{j}I_{ji}}{\sum_{j}N_{ji}} + \sum_{j=1}^{n}\rho_{ij}S_{ij} - \sigma_{i}S_{ii},$$

$$S_{ij}' = -\beta_{i}S_{ij}\frac{\sum_{k}I_{kj}}{\sum_{k}N_{kj}} + \sigma_{i}\nu_{ij}S_{ii} - \rho_{ij}S_{ij},$$

$$I_{ii}' = \beta_{i}S_{ii}\frac{\sum_{j}I_{ji}}{\sum_{j}N_{ji}} - \gamma I_{ii} + \sum_{j=1}^{n}\rho_{ij}I_{ij} - \sigma_{i}I_{ii},$$

$$I_{ij}' = \beta_{i}S_{ij}\frac{\sum_{k}I_{kj}}{\sum_{k}N_{kj}} - \gamma I_{ij} + \sigma_{i}\nu_{ij}I_{ii} - \rho_{ij}I_{ij},$$
(3.8)

donde  $\beta_i$  es la tasa de contacto ó tasa de transmisión para  $i = 1 \cdots n$  y  $\gamma$  es la tasa de recuperación. El nuevo término de la primera ecuación indica la cantidad de individuos que son infectados por individuos que residen en en el sitio j que viajan y contagian a individuos en el sitio i y residen en i, con tasa de contacto  $\beta_i$  para  $i = 1 \cdots n$ , entre la población efectiva que se encuentra en el sitio i. El nuevo término de la segunda ecuación indica la cantidad de individuos que residen en i que son infectados por individuos que residen en i que son infectados por individuos que residen en en el sitio k que viajan a j. Los individuos que residen en i viajan a j y se contagian en este sitio con tasa de contacto  $\beta_i$  para  $i = 1 \cdots n$ , es decir, en el sitio j ocurre el contagio entre individuos infectados del sitio k con individuos susceptibles del sitio i entre la población efectiva que se encuentra en el sitio j.

A continuación, se desarrolla el modelo (3.8) cuando i = j = 2, con lo que se tiene

el siguiente modelo

$$\begin{split} S_{11}^{'} &= -\beta_{1}S_{11}\frac{\sum_{j=1}^{2}I_{j1}}{\sum_{j=1}^{2}N_{j1}} + \sum_{j=1}^{2}\rho_{1j}S_{1j} - \sigma_{1}S_{11}, \\ S_{12}^{'} &= -\beta_{1}S_{12}\frac{\sum_{k}I_{k2}}{\sum_{k}N_{k2}} + \sigma_{1}\nu_{12}S_{11} - \rho_{12}S_{12}, \\ S_{21}^{'} &= -\beta_{2}S_{21}\frac{\sum_{k}I_{k1}}{\sum_{k}N_{k1}} + \sigma_{2}\nu_{21}S_{22} - \rho_{21}S_{21}, \\ S_{22}^{'} &= -\beta_{2}S_{22}\frac{\sum_{j=1}^{2}I_{j2}}{\sum_{j=1}^{2}N_{j2}} + \sum_{j=1}^{2}\rho_{2j}S_{2j} - \sigma_{2}S_{22}, \\ I_{11}^{'} &= \beta_{1}S_{11}\frac{\sum_{j=1}^{2}I_{j1}}{\sum_{j=1}^{2}N_{j1}} - \gamma I_{11} + \sum_{j=1}^{2}\rho_{1j}I_{1j} - \sigma_{1}I_{11}, \\ I_{12}^{'} &= \beta_{1}S_{12}\frac{\sum_{k}I_{k2}}{\sum_{k}N_{k2}} - \gamma I_{12} + \sigma_{1}\nu_{12}I_{11} - \rho_{12}I_{12}, \\ I_{21}^{'} &= \beta_{2}S_{21}\frac{\sum_{k}I_{k1}}{\sum_{k}N_{k1}} - \gamma I_{21} + \sigma_{2}\nu_{21}I_{22} - \rho_{21}I_{21}, \\ I_{22}^{'} &= \beta_{2}S_{22}\frac{\sum_{j=1}^{2}I_{j2}}{\sum_{j=1}^{2}N_{j2}} - \gamma I_{22} + \sum_{j=1}^{2}\rho_{2j}I_{2j} - \sigma_{2}I_{22}. \end{split}$$

Se calcula el punto de equilibrio libre de enfermedad  $\varepsilon_0$  del sistema (3.9), esto ocurre cuando  $I_{11} = I_{12} = I_{21} = I_{22} = 0$ , entonces

$$\varepsilon_0 = (S_{11}, S_{12}, S_{21}, S_{22}, 0, 0, 0, 0).$$

Para calcular las matrices  $\mathcal{F}$  y  $\mathcal{V}$  se necesitan los compartimentos infectados que

son  $(I_{11}, I_{12}, I_{21}, I_{22})$  dados por

$$I_{11}' = \beta_1 S_{11} \left[ \frac{I_{11} + I_{21}}{N_{11} + N_{21}} \right] - \gamma I_{11} + \rho_{12} I_{12} - \sigma_1 I_{11},$$

$$I_{12}' = \beta_1 S_{12} \left[ \frac{I_{12} + I_{22}}{N_{12} + N_{22}} \right] - \gamma I_{12} + \sigma_1 \nu_{12} I_{11} - \rho_{12} I_{12},$$

$$I_{21}' = \beta_2 S_{21} \left[ \frac{I_{11} + I_{21}}{N_{11} + N_{21}} \right] - \gamma I_{21} + \sigma_2 \nu_{21} I_{22} - \rho_{21} I_{21},$$

$$I_{22}' = \beta_2 S_{22} \left[ \frac{I_{12} + I_{22}}{N_{12} + N_{22}} \right] - \gamma I_{22} + \rho_{21} I_{21} - \sigma_2 I_{22}.$$
(3.10)

Los términos no lineales con nuevas infecciones  ${\cal F}$  y los términos de salida  ${\cal V}$  están dados por

$$\mathcal{F} = \begin{bmatrix} \beta_1 S_{11} \left[ \frac{I_{11} + I_{21}}{N_{11} + N_{21}} \right] \\ \beta_1 S_{12} \left[ \frac{I_{12} + I_{22}}{N_{12} + N_{22}} \right] \\ \beta_2 S_{21} \left[ \frac{I_{11} + I_{21}}{N_{11} + N_{21}} \right] \\ \beta_2 S_{22} \left[ \frac{I_{12} + I_{22}}{N_{12} + N_{22}} \right] \end{bmatrix}$$

У

$$\mathcal{V} = \begin{bmatrix} \gamma I_{11} - \rho_{12} I_{12} + \sigma_1 I_{11} \\ \gamma I_{12} - \sigma_1 \nu_{12} I_{11} + \rho_{12} I_{12} \\ \gamma I_{21} - \sigma_2 \nu_{21} I_{22} + \rho_{21} I_{21} \\ \gamma I_{22} - \rho_{21} I_{21} + \sigma_2 I_{22} \end{bmatrix}$$

•

Las matrices anteriores son linealizadas y se evalúan en el punto de equilibrio libre de enfermedad  $\varepsilon_0$ , resultando las matrices F y V que están dadas por

$$F = \begin{bmatrix} \frac{\beta_1 S_{11}}{N_{11} + N_{21}} & 0 & \frac{\beta_1 S_{11}}{N_{11} + N_{21}} & 0\\ 0 & \frac{\beta_1 S_{12}}{N_{12} + N_{22}} & 0 & \frac{\beta_1 S_{12}}{N_{12} + N_{22}}\\ \frac{\beta_2 S_{21}}{N_{11} + N_{21}} & 0 & \frac{\beta_2 S_{21}}{N_{11} + N_{21}} & 0\\ 0 & \frac{\beta_2 S_{22}}{N_{12} + N_{22}} & 0 & \frac{\beta_2 S_{22}}{N_{12} + N_{22}} \end{bmatrix}$$

\_

У

$$V = \begin{bmatrix} \gamma + \sigma_1 & -\rho_{12} & 0 & 0\\ -\sigma_1 \nu_{12} & \gamma + \rho_{12} & 0 & 0\\ 0 & 0 & \gamma + \rho_{21} & -\sigma_2 \nu_{21}\\ 0 & 0 & -\rho_{21} & \gamma + \sigma_2 \end{bmatrix}.$$

Se debe hallar la inversa de la matriz V. Para ello, renombramos las entradas de dicha matriz de la siguiente manera

 $a_{11} = \gamma + \sigma_1, a_{12} = -\rho_{12}, a_{21} = -\sigma_1 \nu_{12}, a_{22} = \gamma + \rho_{12}, a_{33} = \gamma + \rho_{21},$  $a_{34} = -\sigma_2 \nu_{21}, a_{43} = -\rho_{21}$  y  $a_{44} = \gamma + \sigma_2$ .

Así, se tiene que

$$V = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & 0 & 0\\ a_{21} & a_{22} & 0 & 0\\ 0 & 0 & a_{33} & a_{34}\\ 0 & 0 & a_{43} & a_{44} \end{bmatrix}.$$

La matriz V se divide en dos submatrices A y B, definidas como

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{bmatrix}$$

у

$$B = \begin{bmatrix} a_{33} & a_{34} \\ a_{43} & a_{44} \end{bmatrix}.$$

Entonces,

$$V^{-1} = \begin{bmatrix} \frac{a_{22}}{\det(A)} & \frac{-a_{12}}{\det(A)} & 0 & 0\\ \frac{-a_{21}}{\det(A)} & \frac{a_{11}}{\det(A)} & 0 & 0\\ 0 & 0 & \frac{a_{44}}{\det(B)} & \frac{-a_{34}}{\det(B)}\\ 0 & 0 & \frac{-a_{43}}{\det(B)} & \frac{a_{33}}{\det(B)} \end{bmatrix}$$

Por lo tanto, la matriz de la próxima generación está dada por

$$K = \begin{bmatrix} R_{11} & R_{12} & R_{13} & R_{14} \\ R_{21} & R_{22} & R_{23} & R_{24} \\ R_{31} & R_{32} & R_{33} & R_{34} \\ R_{41} & R_{42} & R_{43} & R_{44} \end{bmatrix}.$$

32

Donde

$$R_{11} = \frac{\beta_1 S_{11}}{N_{11} + N_{21}} \left( \frac{a_{22}}{det(A)} \right), R_{12} = \frac{\beta_1 S_{11}}{N_{11} + N_{21}} \left( \frac{-a_{12}}{det(A)} \right),$$

$$R_{13} = \frac{\beta_1 S_{11}}{N_{11} + N_{21}} \left( \frac{a_{44}}{det(B)} \right), R_{14} = \frac{\beta_1 S_{11}}{N_{11} + N_{21}} \left( \frac{-a_{34}}{det(B)} \right),$$

$$R_{21} = \frac{\beta_1 S_{12}}{N_{12} + N_{22}} \left(\frac{-a_{21}}{\det(A)}\right), R_{22} = \frac{\beta_1 S_{12}}{N_{12} + N_{22}} \left(\frac{a_{11}}{\det(A)}\right),$$

$$R_{23} = \frac{\beta_1 S_{12}}{N_{12} + N_{22}} \left(\frac{-a_{43}}{det(B)}\right), R_{24} = \frac{\beta_1 S_{12}}{N_{12} + N_{22}} \left(\frac{a_{33}}{det(B)}\right),$$

$$R_{31} = \frac{\beta_2 S_{21}}{N_{11} + N_{21}} \left(\frac{a_{22}}{det(A)}\right), R_{32} = \frac{\beta_2 S_{21}}{N_{11} + N_{21}} \left(\frac{-a_{12}}{det(A)}\right),$$

$$R_{33} = \frac{\beta_2 S_{21}}{N_{11} + N_{21}} \left( \frac{a_{44}}{det(B)} \right), R_{34} = \frac{\beta_2 S_{21}}{N_{11} + N_{21}} \left( \frac{-a_{34}}{det(B)} \right),$$

$$R_{41} = \frac{\beta_2 S_{22}}{N_{12} + N_{22}} \left(\frac{-a_{21}}{det(A)}\right), R_{42} = \frac{\beta_2 S_{22}}{N_{12} + N_{22}} \left(\frac{a_{11}}{det(A)}\right),$$

$$R_{43} = \frac{\beta_2 S_{22}}{N_{12} + N_{22}} \left(\frac{-a_{43}}{\det(B)}\right), R_{44} = \frac{\beta_2 S_{22}}{N_{12} + N_{22}} \left(\frac{a_{33}}{\det(B)}\right).$$

Retomando los valores originales de  $a_{11}, a_{12}, a_{21}, a_{22}, a_{33}, a_{34}, a_{43}$  y  $a_{44}$  y reduciendo las expresiones resultantes, las entradas de la matriz de la próxima generación están dadas por

$$\begin{split} R_{11} &= \frac{\beta_1 S_{11} \left(\gamma + \rho_{12}\right)}{\left(N_{11} + N_{21}\right) \left(\gamma^2 + \left(\rho_{12} + \sigma_1\right)\gamma + \rho_{12} \left(\sigma_1 - \sigma_1 \nu_{12}\right)\right)} \\ R_{12} &= \frac{\beta_1 S_{11} \left(\gamma + \sigma_2\right)}{\left(N_{11} + N_{21}\right) \left(\gamma^2 + \left(\rho_{21} + \sigma_2\right)\gamma + \rho_{21} \left(\sigma_2 - \sigma_2 \nu_{21}\right)\right)} \\ R_{13} &= \frac{\beta_1 S_{11} \left(\sigma_2 \nu_{21}\right)}{\left(N_{11} + N_{21}\right) \left(\gamma^2 + \left(\rho_{21} + \sigma_2\right)\gamma + \rho_{21} \left(\sigma_2 - \sigma_2 \nu_{21}\right)\right)} \\ R_{14} &= \frac{\beta_1 S_{12} \left(\sigma_1 \nu_{12}\right)}{\left(N_{12} + N_{22}\right) \left(\gamma^2 + \left(\rho_{12} + \sigma_1\right)\gamma + \rho_{12} \left(\sigma_1 - \sigma_1 \nu_{12}\right)\right)} \\ R_{21} &= \frac{\beta_1 S_{12} \left(\gamma + \sigma_1\right)}{\left(N_{12} + N_{22}\right) \left(\gamma^2 + \left(\rho_{12} + \sigma_1\right)\gamma + \rho_{12} \left(\sigma_2 - \sigma_2 \nu_{21}\right)\right)} \\ R_{22} &= \frac{\beta_1 S_{12} \left(\gamma + \sigma_2\right)}{\left(N_{12} + N_{22}\right) \left(\gamma^2 + \left(\rho_{21} + \sigma_2\right)\gamma + \rho_{21} \left(\sigma_2 - \sigma_2 \nu_{21}\right)\right)} \\ R_{24} &= \frac{\beta_1 S_{12} \left(\gamma + \rho_{21}\right)}{\left(N_{12} + N_{22}\right) \left(\gamma^2 + \left(\rho_{12} + \sigma_1\right)\gamma + \rho_{12} \left(\sigma_1 - \sigma_1 \nu_{12}\right)\right)} \\ R_{31} &= \frac{\beta_2 S_{21} \left(\gamma + \rho_{21}\right)}{\left(N_{11} + N_{21}\right) \left(\gamma^2 + \left(\rho_{21} + \sigma_2\right)\gamma + \rho_{21} \left(\sigma_2 - \sigma_2 \nu_{21}\right)\right)} \\ R_{33} &= \frac{\beta_2 S_{21} \left(\gamma + \sigma_2\right)}{\left(N_{11} + N_{21}\right) \left(\gamma^2 + \left(\rho_{21} + \sigma_2\right)\gamma + \rho_{21} \left(\sigma_2 - \sigma_2 \nu_{21}\right)\right)} \\ R_{41} &= \frac{\beta_2 S_{22} \left(\sigma_1 \nu_{22}\right)}{\left(N_{12} + N_{22}\right) \left(\gamma^2 + \left(\rho_{21} + \sigma_2\right)\gamma + \rho_{21} \left(\sigma_2 - \sigma_2 \nu_{21}\right)\right)} \\ R_{42} &= \frac{\beta_2 S_{22} \left(\gamma + \sigma_1\right)}{\left(N_{12} + N_{22}\right) \left(\gamma^2 + \left(\rho_{21} + \sigma_2\right)\gamma + \rho_{21} \left(\sigma_2 - \sigma_2 \nu_{21}\right)\right)} \\ R_{44} &= \frac{\beta_2 S_{22} \left(\gamma + \sigma_1\right)}{\left(N_{12} + N_{22}\right) \left(\gamma^2 + \left(\rho_{21} + \sigma_2\right)\gamma + \rho_{21} \left(\sigma_2 - \sigma_2 \nu_{21}\right)\right)} \\ R_{44} &= \frac{\beta_2 S_{22} \left(\gamma + \rho_{21}\right)}{\left(N_{12} + N_{22}\right) \left(\gamma^2 + \left(\rho_{21} + \sigma_2\right)\gamma + \rho_{21} \left(\sigma_2 - \sigma_2 \nu_{21}\right)\right)} \\ R_{44} &= \frac{\beta_2 S_{22} \left(\gamma + \rho_{21}\right)}{\left(N_{12} + N_{22}\right) \left(\gamma^2 + \left(\rho_{21} + \sigma_2\right)\gamma + \rho_{21} \left(\sigma_2 - \sigma_2 \nu_{21}\right)\right)} \\ R_{44} &= \frac{\beta_2 S_{22} \left(\gamma + \rho_{21}\right)}{\left(N_{12} + N_{22}\right) \left(\gamma^2 + \left(\rho_{21} + \sigma_2\right)\gamma + \rho_{21} \left(\sigma_2 - \sigma_2 \nu_{21}\right)\right)} \\ R_{44} &= \frac{\beta_2 S_{22} \left(\gamma + \rho_{21}\right)}{\left(N_{12} + N_{22}\right) \left(\gamma^2 + \left(\rho_{21} + \sigma_2\right)\gamma + \rho_{21} \left(\sigma_2 - \sigma_2 \nu_{21}\right)\right)} \\ R_{44} &= \frac{\beta_2 S_{22} \left(\gamma + \rho_{21}\right)}{\left(N_{12} + N_{22}\right) \left(\gamma^2 + \left(\rho_{21} + \sigma_2\right)\gamma + \rho_{21} \left(\sigma_2 - \sigma_2 \nu_{21}\right)\right)} \\ R_{44} &= \frac{\beta_2 S_{2$$

Una forma distinta de obtener las entradas  $R_{ij}$  con  $i, j \in \{1, 2, 3, 4\}$  de la matriz de la próxima generación K consiste en hacer un análisis de las ecuaciones (3.10). En este trabajo, se realiza el corrrespondiente análisis para obtener dos entradas de la

matriz de la próxima generación ya que de manera análoga, es posible obtener las entradas restantes de la matriz K.

Sea  $R_{ij}$  la entrada ij de la matriz  $K \operatorname{con} i, j \in \{1, 2, 3, 4\}$ , cada  $R_{ij}$  corresponde al número de infectados del grupo i generados por 1 infectado en el grupo j, bajo un estado libre de enfermedad.

Recordemos que se definió a  $\nu_{12}$  como la probilidad de que un viaje sea al parche 2 estando 1, como no se tiene otra opción de viaje a un parche distinto de 2 entonces se tiene que la probabilidad de que el individuo viaje al parche 2 es 1, con un razonamiento similar también  $\nu_{21} = 1$ . Sin embargo, los términos se dejan en las ecuaciones para que sea mas claro de qué parche proviene el individuo y hacia que parche viaja.

Primero, se obtendrá la entrada  $R_{13}$  la cual corresponde al número de infectados del grupo 1 generado por 1 infectado del grupo 3 bajo un estado libre de enfermedad. Del sistema (3.10) se consideran la primera y la tercera ecuación, es decir, se toman

$$\begin{split} I_{11}^{'} = \beta_1 S_{11} \left[ \frac{I_{11} + I_{21}}{N_{11} + N_{21}} \right] - \gamma I_{11} + \rho_{12} I_{12} - \sigma_1 I_{11}, \\ I_{21}^{'} = \beta_2 S_{21} \left[ \frac{I_{11} + I_{21}}{N_{11} + N_{21}} \right] - \gamma I_{21} + \sigma_2 \nu_{21} I_{22} - \rho_{21} I_{21}. \end{split}$$

El término  $\frac{1}{\gamma + \rho_{21}}$  corresponde al tiempo promedio que un individuo dura en contacto con el parche 1. Así, el producto  $\left(\frac{\beta_1 N_{11}}{N_{11} + N_{21}}\right) \left(\frac{1}{\gamma + \rho_{21}}\right)$  es el número de contactos por unidad de tiempo. Después, considere  $P := \left(\frac{\rho_{21}}{\gamma + \rho_{21}}\right) \left(\frac{\sigma_2 \nu_{21}}{\gamma + \sigma_2}\right)$ . El primer cociente es la probabilidad de que el individuo haya regresado al parche 2 estando en el parche 1 y en el segundo es la probabilidad de que estando en 2 viaje al parche 1. Se puede observar que P < 1. Esta dinámica de que el individuo regrese al parche 2 y viaje al parche 1 puede ocurrir un número finito de veces. Entonces, la expresión de  $R_{13}$  está dada por

$$\begin{aligned} R_{13} &= \frac{\beta_1 N_{11}}{N_{11} + N_{21}} \left( \frac{1}{\gamma + \rho_{21}} \right) + P \left( \frac{\beta_1 N_{11}}{N_{11} + N_{21}} \right) \left( \frac{1}{\gamma + \rho_{21}} \right) + \cdots \\ &= \frac{\beta_1 N_{11}}{N_{11} + N_{21}} \left( \frac{1}{\gamma + \rho_{21}} \right) \left[ 1 + P + P^2 + P^3 + \cdots \right] \\ &= \frac{\beta_1 N_{11}}{N_{11} + N_{21}} \left( \frac{1}{\gamma + \rho_{21}} \right) \sum_{i=0}^{\infty} P^i \\ &= \frac{\beta_1 N_{11}}{N_{11} + N_{21}} \left( \frac{1}{\gamma + \rho_{21}} \right) \left( \frac{1}{1 - P} \right) \\ &= \frac{\beta_1 N_{11}}{N_{11} + N_{21}} \left( \frac{1}{\gamma + \rho_{21}} \right) \left( \frac{(\gamma + \rho_{21})(\gamma + \sigma_2)}{(\gamma + \rho_{21})(\gamma + \sigma_2) - (\rho_{21}\sigma_2\nu_{21})} \right) \\ &= \frac{\beta_1 N_{11}}{N_{11} + N_{21}} \left( \frac{\gamma + \sigma_2}{(\gamma + \rho_{21})(\gamma + \sigma_2) - (\rho_{21}\sigma_2\nu_{21})} \right). \end{aligned}$$

Por lo tanto, el valor de  $R_{13}$  es el que aparece en la matriz de la próxima generación. En seguida se obtendrá la entrada  $R_{24}$  de la matriz K que es el número de infectados en el grupo 2 generados por 1 infectado del grupo 4, bajo un estado libre de enfermedad. Del sistema (3.10) se consideran las ecuaciones del grupo 2 y 4, es decir, se toman

$$I_{12}' = \beta_1 S_{12} \left[ \frac{I_{12} + I_{22}}{N_{12} + N_{22}} \right] - \gamma I_{12} + \sigma_1 \nu_{12} I_{11} - \rho_{12} I_{12}$$
$$I_{22}' = \beta_2 S_{22} \left[ \frac{I_{12} + I_{22}}{N_{12} + N_{22}} \right] - \gamma I_{22} + \rho_{21} I_{21} - \sigma_2 I_{22}.$$

El término  $\frac{1}{\gamma + \sigma_2}$  es el tiempo promedio que un individuo dura en contacto con el parche 2. Luego,  $\left(\frac{\beta_1 N_{12}}{N_{12} + N_{22}}\right) \left(\frac{1}{\gamma + \sigma_2}\right)$  es el número de contactos por unidad de tiempo. Considere  $P := \left(\frac{\sigma_2 \nu_{21}}{\gamma + \sigma_2}\right) \left(\frac{\rho_{21}}{\gamma + \rho_{21}}\right)$ . El primer término del producto es la probabilidad que el individuo infectado viaje al parche 1 estando en 2 y el segundo factor es la probabilidad que en el caso anterior, el individuo infectado puede viajar y regresar al parche 2 un número finito de veces. Entonces para  $R_{24}$  se tiene la

siguiente expresión

$$\begin{split} R_{24} = & \frac{\beta_1 N_{12}}{N_{12} + N_{22}} \left( \frac{1}{\gamma + \sigma_2} \right) + P\left( \frac{\beta_1 N_{12}}{N_{12} + N_{22}} \right) \left( \frac{1}{\gamma + \sigma_2} \right) + \cdots \\ = & \frac{\beta_1 N_{12}}{N_{12} + N_{22}} \left( \frac{1}{\gamma + \sigma_2} \right) \left[ 1 + P + P^2 + P^3 + \cdots \right] \\ = & \frac{\beta_1 N_{12}}{N_{12} + N_{22}} \left( \frac{1}{\gamma + \sigma_2} \right) \sum_{i=0}^{\infty} P^i \\ = & \frac{\beta_1 N_{12}}{N_{12} + N_{22}} \left( \frac{1}{\gamma + \sigma_2} \right) \left( \frac{1}{1 - P} \right) \\ = & \frac{\beta_1 N_{12}}{N_{12} + N_{22}} \left( \frac{\gamma + \rho_{21}}{(\gamma + \sigma_2) (\gamma + \rho_{21}) - \sigma_2 \nu_{21} \rho_{21}} \right). \end{split}$$

De lo anterior, se obtiene el valor de la entrada  $R_{24}$  de la matriz de la próxima generación K.

#### 3.4. Estabilidad de la población

Para hallar el punto de equilibrio de la población se deben resolver las siguientes ecuaciones.

$$N'_{11} = S'_{11} + I'_{11} + R'_{11},$$

$$N'_{12} = S'_{12} + I'_{12} + R'_{12},$$

$$N'_{21} = S'_{21} + I'_{21} + R'_{21},$$

$$N'_{22} = S'_{22} + I'_{22} + R'_{22}.$$
(3.11)

Considere la primera ecuación en (3.11) y note que

$$\begin{split} N_{11}^{'} = & S_{11}^{'} + I_{11}^{'} + R_{11}^{'} \\ = & \rho_{12}S_{12} - \sigma_{1}S_{11} + \rho_{12}I_{12} - \sigma_{1}I_{11} + \rho_{12}R_{12} - \sigma_{1}R_{11} \\ = & \rho_{12}(S_{12} + I_{12} + R_{12}) - \sigma(S_{11} + I_{11} + R_{11}) \\ = & \rho_{12}N_{12} - \sigma_{1}N_{11}. \end{split}$$

Así, se obtiene que  $N'_{11} = \rho_{12}N_{12} - \sigma_1N_{11}$ . Con un procedimiento análogo al anterior, se tiene el siguiente sistema de ecuaciones.

$$N'_{11} = \rho_{12}N_{12} - \sigma_1 N_{11},$$

$$N'_{12} = \sigma_1 N_{11} - \rho_{12}N_{12},$$

$$N'_{21} = \sigma_2 N_{22} - \rho_{21}N_{21},$$

$$N'_{22} = \rho_{21}N_{21} - \sigma_2 N_{22}.$$
(3.12)

Se observa que  $N'_{11} = -N'_{12}$  y  $N'_{21} = -N'_{22}$ , entonces  $(N_{11} + N_{12})' = 0$  y  $(N_{21} + N_{22})' = 0$  por lo que  $N_{11} + N_{12} = k_1$  y  $N_{21} + N_{22} = k_2$ , con  $k_1$  y  $k_2$  constantes. Sustituyendo  $N_{12} = k_1 - N_{11}$  y  $N_{21} = k_2 - N_{22}$  en (3.12) se tiene que

$$N_{11}' = \rho_{12}(k_1 - N_{11}) - \sigma_1 N_{11} = \rho_{12}k_1 - (\rho_{12} + \sigma_1)N_{11},$$
  

$$N_{12}' = \sigma_1 N_{11} - \rho_{12}(k_1 - N_{11}) = -\rho_{12}k_1 + (\rho_{12} + \sigma_1)N_{11},$$
  

$$N_{21}' = \sigma_2 N_{22} - \rho_{21}(k_2 - N_{22}) = -\rho_{21}k_2 + (\rho_{21} + \sigma_2)N_{22},$$
  

$$N_{22}' = \rho_{21}(k_2 - N_{22}) - \sigma_2 N_{22} = \rho_{21}k_2 - (\rho_{21} + \sigma_2)N_{22}.$$
(3.13)

De lo anterior, el sistema (3.12) se reduce a un sistema de ecuaciones diferenciales lineales de dos dimensiones. Este sistema reducido está dado por

$$N'_{11} = \rho_{12}k_1 - (\rho_{12} + \sigma_1)N_{11},$$
  

$$N'_{22} = \rho_{21}k_2 - (\rho_{21} + \sigma_2)N_{22}.$$

Al resolver el sistema anterior, se obtiene que

$$N_{11}(t) = \frac{\rho_{12}k_1}{\rho_{12} + \sigma_1} + e^{-(\rho_{12} + \sigma_1)t}C(1),$$
  
$$N_{22}(t) = \frac{\rho_{21}k_2}{\rho_{21} + \sigma_2} + e^{-(\rho_{21} + \sigma_2)t}C(2).$$

Observe que si se toma el límite cuando  $t \to \infty$  de  $N_{11}(t)$  y  $N_{22}(t)$  se tiene que

$$N_{11}^* = \frac{\rho_{12}k_1}{\rho_{12} + \sigma_1} \quad \mathbf{y} \quad N_{22}^* = \frac{\rho_{21}k_2}{\rho_{21} + \sigma_2}.$$

Resta sustituir  $N_{11}$  y  $N_{22}$  en  $N_{12} = k_1 - N_{11}$  y  $N_{21} = k_2 - N_{22}$  respectivamente, con lo que se obtiene

$$N_{12}(t) = k_1 - \frac{\rho_{12}k_1}{\rho_{12} + \sigma_1} + e^{-(\rho_{12} + \sigma_1)t}C(1),$$
  
$$N_{21}(t) = k_2 - \frac{\rho_{21}k_2}{\rho_{21} + \sigma_2} + e^{-(\rho_{21} + \sigma_2)t}C(2).$$

Tomando el límite cuando  $t \to \infty$  de  $N_{12}(t)$  y  $N_{21}(t)$  se obtiene

$$N_{12}^* = \frac{\sigma_1 k_1}{\rho_{12} + \sigma_1} \quad \mathbf{y} \quad N_{21}^* = \frac{\sigma_2 k_2}{\rho_{21} + \sigma_2}$$

Por lo tanto, los puntos de equilibrio del sistema (3.12) son

$$N_{11}^* = \frac{\rho_{12}}{\rho_{12} + \sigma_1} k_1, \quad N_{12}^* = \frac{\sigma_1}{\rho_{12} + \sigma_1} k_1,$$
$$N_{21}^* = \frac{\sigma_2}{\rho_{21} + \sigma_2} k_2, \quad N_{22}^* = \frac{\rho_{21}}{\rho_{21} + \sigma_2} k_2.$$

38

## Capítulo 4

## Estudio del número reproductivo básico de la infección

En el Capítulo 1 se proporcionó la definición del número reproductivo básico de la infección, denotado por  $R_0$ . También, se revisó el procedimiento para obtener el valor de  $R_0$  y a partir de este valor, es posible concluir si la población tendrá un brote epidémico ( $R_0 > 1$ ) o si la epidemia se controla ( $R_0 < 1$ ). En este capítulo se realiza un análisis para  $R_0$  del Modelo Epidemiológico con Enfoque Euleriano de viaje y residencia con dos parches.

El comportamiento de un brote de influenza es sensible a muchos factores, en particular a la movilidad de la población, es por ello que se hace un análisis del valor de  $R_0$  considerando dos poblaciones afectadas por la influenza H1N1 con la misma tasa de contacto  $\beta$ . Este análisis se realiza a partir de datos obtenidos en [6]. Primero se hacen variar los parámetros de movilidad  $\sigma_1, \sigma_2, \rho_{12}$  y  $\rho_{21}$ . Después, se consideran tres conjuntos de datos presentados en tablas con distintos valores para los términos de contagio  $\beta_1, \beta_2$  y  $\gamma$  de la influenza H1N1 donde para cada tabla, inicialmente se obtiene el valor de  $R_0$  suponiendo que ambas poblaciones están asiladas, después se hacen variar los cuatro parámetros de movilidad obteniendo el valor de  $R_0$  global y finalmente se dejan fijas las tasas de viaje y se hacen variar las tasas de retorno obteniendo el número reprodutivo básico correspondiente a cada tabla. En cada caso, se analizan los valores obtenidos de  $R_0$  y se dan las respectivas conclusiones.

#### **4.1.** Análisis a $R_0$ para dos poblaciones ( $R_0^1 = R_0^2$ )

Si no se toma en cuenta la movilidad entre las poblaciones se asume que los parches están aislados por lo que no hay interacción entre ellos. Tomando en cuenta los valores presentados en la Tabla 4.1, donde la tasa de contactos es la misma para ambas poblaciones, se obtiene que el número reproductivo básico de la infección está dado por

$$R_0^1 = 1.2355$$
 y  $R_0^2 = 1.2355$ 

donde  $R_0^1$  representa el número promedio de infecciones secundarias producidas por un individuo durante su periodo infeccioso en la población 1, la cual se toma como totalmente susceptible y  $R_0^2$  representa el número promedio de infecciones secundarias producidas por un individuo durante su periodo infeccioso en la población 2, que también se toma totalmente susceptible. Dado que los valores obtenidos de  $R_0^1$ y  $R_0^2$  son mayores a 1, se concluye que habrá un brote epidémico en la población 1 y en la población 2, cuando no se toma en cuenta la movilidad.

Parámetros	
$\beta_1$	0.2471
$\beta_2$	0.2471
$\gamma$	0.2000
$\sigma_1$	0.1062
$\sigma_2$	0.0734
$\rho_{12}$	0.0424
$\rho_{21}$	0.0293

Tabla 4.1:  $R_0^1 > 1$  y  $R_0^2 > 1$ .

En la Tabla 4.2 se hacen variar los parámetros de movilidad de las dos poblaciones, dejando fijos las de contagio de la Tabla 4.1, con el propósito de observar si hay un cambio en el valor de  $R_0$ .

Se observa de la Tabla 4.2 que el valor de  $R_0$  global es 1.2355 y no varía cuando se reducen las tasas de viaje y retorno. Por lo tanto, se concluye que la movilidad no afecta cuando se toma el mismo valor de  $R_0$  para ambas poblaciones.

CAPÍTULO 4. ESTUDIO DEL NÚMERO REPRODUCTIVO BÁSICO DE LA INFECCIÓN

	100%	80%	60%	50%	40%	30%	10%	0%
$\sigma_1$	0.1062	0.0849	0.0637	0.0531	0.0424	0.0318	0.0106	0.0
$\sigma_2$	0.0734	0.0587	0.0440	0.0367	0.0293	0.0220	0.0073	0.0
$\rho_{12}$	0.0424	0.0339	0.0254	0.0212	0.0169	0.0127	0.0042	0.0
$\rho_{21}$	0.0293	0.0234	0.0175	0.0146	0.0117	0.0087	0.0029	0.0
$R_0$	1.2355	1.2355	1.2355	1.2355	1.2355	1.2355	1.2355	1.2355

Tabla 4.2: Valores de  $R_0 > 1$  cambiando los parámetros de movilidad  $\sigma_1$ ,  $\sigma_2$ ,  $\rho_{12}$  y  $\rho_{21}$ .

#### **4.2.** Análisis a $R_0$ para dos poblaciones ( $R_0^1 \neq R_0^2$ )

Como el objetivo es ver cómo afecta la propagación de la infección cuando hay movilidad se consideran dos poblaciones con sus correspondientes tasas  $\beta_1, \beta_2, \sigma_1, \sigma_2, \rho_{12}, \rho_{21}$  y  $\gamma$ , con las interpretaciones obtenidas en el Modelo epidemiológico con enfoque Euleriano de viaje y residencia. A partir de los valores presentados en la Tabla 4.3, se obtiene que el número reproductivo básico de cada parche está dado por

$$R_0^1 = 0.9988 \text{ y } R_0^2 = 0.9000,$$

donde  $R_0^1$  y  $R_0^2$  tienen la misma interpretación que en el caso anterior. Dado que los valores obtenidos de  $R_0^1$  y  $R_0^2$  son menores a 1, se concluye que no habrá un brote epidémico en la población 1 ni en la población 2, cuando estos dos parches estén aislados.

Parámetros	
$\beta_1$	0.2497
$\beta_2$	0.2250
$\gamma$	0.2500
$\sigma_1$	0.1062
$\sigma_2$	0.0734
$\rho_{12}$	0.1062
$\rho_{21}$	0.0734

Tabla 4.3:  $R_0^1 < 1$  y  $R_0^2 < 1$ .

En la Tabla 4.4 se consideran distintos valores para la movilidad de las dos poblaciones, es decir, cambiando los valores de las tasas  $\sigma_1, \sigma_2, \rho_{12}$  y  $\rho_{21}$ , mientras que



Figura 4.1: Dinámica de la población asociada a la Tabla 4.2.

en la Tabla 4.5 se cambian los valores de las tasas de regreso  $\rho_{12}$  y  $\rho_{21}$  dejando fijos los parámetros restantes de la Tabla 4.3. Se puede observar que cuando se hacen variar los cuatro parámetros de movilidad o únicamente varian las tasas de retorno no habrá un brote epidémico en la población ya que el valor de  $R_0$  global siempre es menor que 1.

	100%	80 %	60%	50%	40%	30%	10%	0 %
$\sigma_1$	0.1062	0.0849	0.0637	0.0531	0.0424	0.0318	0.0106	0.0
$\sigma_2$	0.0734	0.0587	0.0440	0.0367	0.0293	0.0220	0.0073	0.0
$\rho_{12}$	0.0424	0.0339	0.0254	0.0212	0.0169	0.0127	0.0042	0.0
$\rho_{21}$	0.0293	0.0234	0.0175	0.0146	0.0117	0.0087	0.0029	0.0
$R_0$	0.9430	0.9433	0.9439	0.9442	0.9447	0.9456	0.9513	0.9988

Tabla 4.4: Valores de  $R_0 < 1$  cambiando los parámetros de movilidad  $\sigma_1$ ,  $\sigma_2$ ,  $\rho_{12}$  y  $\rho_{21}$ .

Ahora se toman los valores presentados en la Tabla 4.6 y se asume que no hay interacción entre las dos poblaciones, entonces el número reproductivo básico para

# CAPÍTULO 4. ESTUDIO DEL NÚMERO REPRODUCTIVO BÁSICO DE LA INFECCIÓN

	100%	80%	75%	50%	40%	30%	10%	0%
$\rho_{12}$	0.1062	0.0849	0.0796	0.0531	0.0424	0.0318	0.0106	0.0
$\rho_{21}$	0.0734	0.0587	0.0550	0.0367	0.0293	0.0220	0.0073	0.0
$R_0$	0.9413	0.9414	0.9415	0.9422	0.9430	0.9446	0.9582	0.9988

Tabla 4.5: Valores de  $R_0 < 1$  cambiando los parámetros de movilidad  $\rho_{12}$  y  $\rho_{21}$ .



Figura 4.2: Dinámica de la población asociada a la Tabla 4.4.

cada población está dado por

$$R_0^1 = 0.9000 \text{ y } R_0^2 = 1.2355$$

Observe que  $R_0^1 < 1$  y  $R_0^2 > 1$ , de lo que se concluye que habrá un brote epidémico en la población 2 mientras que en la población 1 no habrá un brote epidémico.

Parámetros	
$\beta_1$	0.1800
$\beta_2$	0.2471
$\gamma$	0.2000
$\sigma_1$	0.1062
$\sigma_2$	0.0734
$\rho_{12}$	0.1062
$\rho_{21}$	0.0734

Tabla 4.6:  $R_0^1 < 1$  y  $R_0^2 > 1$ .

Veamos el comportamiento de  $R_0$  global cuando se cambian los cuatro parámetros de movilidad y cuando únicamente se cambian las tasas  $\rho_{12}$  y  $\rho_{21}$  y los valores restantes corresponden a los fijados en la Tabla 4.6.

De acuerdo a los valores presentados en la Tabla 4.7 y la Tabla 4.8 la enfermedad se vuelve endémica ya que el valor de  $R_0$  global es mayor que 1. Si las personas viajan a la población donde es menos probable infectarse y contagiarse el valor de  $R_0$  disminuye ya que está saliendo población de un parche donde la probabilidad de infectarse es alta a otro parche donde la probabilidad de infectarse es baja.

	100%	80%	60%	50%	40%	30%	10%	0 %
$\sigma_1$	0.1062	0.0849	0.0637	0.0531	0.0424	0.0318	0.0106	0.0
$\sigma_2$	0.0734	0.0587	0.0440	0.0367	0.0293	0.0220	0.0073	0.0
$\rho_{12}$	0.0424	0.0339	0.0254	0.0212	0.0169	0.0127	0.0042	0.0
$\rho_{21}$	0.0293	0.0234	0.0175	0.0146	0.0117	0.0087	0.0029	0.0
$R_0$	1.1088	1.1107	1.1137	1.1159	1.1190	1.1234	1.1414	1.2355

Tabla 4.7: Valores de  $R_0 > 1$  cambiando los parámetros de movilidad  $\sigma_1$ ,  $\sigma_2$ ,  $\rho_{12}$  y  $\rho_{21}$ .

Finalmente, tomando en cuenta los valores de la Tabla 4.9, el número reproductivo básico para la población 1 y la población 2 está dado por

$$R_0^1 = 1.2004$$
 y  $R_0^2 = 1.0997$ .

De los valores obtenidos con anterioridad y asumiendo que las poblaciones se encuentran aisladas, concluimos que habrá un brote epidémico en cada población.

# CAPÍTULO 4. ESTUDIO DEL NÚMERO REPRODUCTIVO BÁSICO DE LA INFECCIÓN

	100%	80%	75%	50%	40%	30%	10%	0%
$\rho_{12}$	0.1062	0.0849	0.0796	0.0531	0.0424	0.0318	0.0106	0.0
$\rho_{21}$	0.0734	0.0587	0.0550	0.0367	0.0293	0.0220	0.0073	0.0
$R_0$	1.0949	1.0956	1.0961	1.1025	1.1088	1.1196	1.1700	1.2355

Tabla 4.8: Valores de  $R_0 > 1$  cambiando los parámetros de movilidad  $\rho_{12}$  y  $\rho_{21}$ .



Figura 4.3: Dinámica de la población asociada a la Tabla 4.7.

Parámetros	
$\beta_1$	0.2671
$\beta_2$	0.2447
$\gamma$	0.2225
$\sigma_1$	0.1062
$\sigma_2$	0.0734
$\rho_{12}$	0.1062
$\rho_{21}$	0.0734

Tabla 4.9:  $R_0^1 > 1$  y  $R_0^2 > 1$ .

Cambiando los valores de las tasas de movilidad o dejando fijas las tasas de viaje

y cambiando las tasas de retorno, se obtiene que el valor de  $R_0$  global es mayor que 1. Lo anterior, se observa en las Tablas 4.10, 4.11. Por lo cual, bajo este escenario ocurre un brote epidémico y por lo tanto la enfermedad se vuelve endémica.

	100%	80 %	60%	50%	40%	30%	10%	0 %
$\sigma_1$	0.1062	0.08496	0.06372	0.0531	0.0424	0.0318	0.0106	0.0
$\sigma_2$	0.0734	0.0587	0.0440	0.0367	0.0293	0.0220	0.0073	0.0
$\rho_{12}$	0.0424	0.0339	0.0254	0.0212	0.0169	0.0127	0.0042	0.0
$\rho_{21}$	0.0293	0.0234	0.0175	0.0146	0.0117	0.0087	0.0029	0.0
$R_0$	1.1433	1.1435	1.1438	1.1441	1.1446	1.1452	1.1501	1.2004

Tabla 4.10: Valores de  $R_0 > 1$  cambiando los parámetros de movilidad  $\sigma_1$ ,  $\sigma_2$ ,  $\rho_{12}$  y  $\rho_{21}$ .

	100%	80%	60%	50%	40%	30%	10%	0 %
$\rho_{12}$	0.1062	0.0849	0.0796	0.0531	0.0424	0.0318	0.0106	0.0
$\rho_{21}$	0.0734	0.0587	0.0550	0.0367	0.0293	0.0220	0.0073	0.0
$R_0$	1.1419	1.1420	1.1424	1.1426	1.1433	1.1445	1.1557	1.2004

Tabla 4.11: Valores de  $R_0 > 1$  cambiando los parámetros de movilidad  $\rho_{12}$  y  $\rho_{21}$ .



Figura 4.4: Dinámica de la población asociada a la Tabla 4.10.

## Capítulo 5

## **Conclusiones y trabajo futuro**

Las enfermedades tienen un gran impacto en la demografía de la población humana, ya que son las causantes de muchas muertes en todo el planeta, por ello la modelación se vuelve una herramienta importante en el estudio de la propagación de estas, porque nos permite tomar medidas para controlar con efectividad la enfermedad en cuestión.

Se inició con la construcción de un modelo compartimental, es decir, el proceso que describe cómo el modelo SIR puede descomponerse en varias etapas y se pude construir un modelo describiendo las interacciones entre las distintas etapas, en este caso la población a estudiar se divide en susceptibles, infectados y recuperados. Con ello, se pudo obtener un modelo epidemiológico con enfoque Euleriano de viaje y residencia, lo cual dió la pauta para analizar el número reproductivo básico de la infección de la influenza H1N1 de dos poblaciones con datos obtenidos de [6].

Del análisis realizado a  $R_0$  se observó que si el valor de  $R_0$  es el mismo para dos poblaciones, la movilidad no afecta. Debido a lo anterior se consideraron dos poblaciones, cada una con un valor  $\beta$ , libres de epidemia y que se encuentran aisladas y al introducir movilidad entre estas dos poblaciones se obtuvo que no se tiene peligro de que surja un brote epidémico de influenza H1N1 ya que el  $R_0$  global fue menor a 1.

La información que se obtuvo cuando se consideró el valor de  $R_0$  mayor a 1 en ambas poblaciones aisladas, resulta útil para explicar el por qué no es eficiente tomar estrategías de control únicamente en un parche sin tomar en cuenta la movilidad con el otro parche. En el caso que se logre erradicar la epidemia en la población 1, es decir disminuir  $R_0^1$  hasta un valor menor que 1, se pudo observar con las tablas que no se evitará el brote epidémico a causa de la movilidad de la población 2, que se considera  $R_0^2$  mayor a 1, lo que significa que el valor de  $R_0$  global no es menor que 1, a pesar de las estrategias de control para un solo parche.

Para trabajos futuros, se piensa introducir al modelo obtenido una forma de tratamiento lo cual nos llevará a un modelo SIRT. Después, se propone introducir movilidad, para obtener un modelo matemático que nos permita hacer mejores predicciones para el proceso de difusión de la influenza H1N1.

## Bibliografía

- Maia Martcheva. (2015). *An Introduction to Mathematical Epidemiology* (Vol. 61). New York: Springer.
- [2] Fred Brauer, C. C. C. (2012). Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology (Second Edition). Springer.
- [3] Jorge Velázquez Castro. (2018, October). *Metapopulation models, Migration and epidemics*. Presented at the Mathematics and Physics Faculty, BUAP. Mathematics and Physics Faculty, BUAP.
- [4] W.O. Kermack, A. G. M. (1927, August 1). A contribution to mathematical theory of epidemics. 115, Royal Society, 700–721.
- [5] P. van den Driessche, J. W. (2002). Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission, Mathematical Biosciences, 180: 29–48.
- [6] Ashleigh R. Tuite, A. L. G. (2010, February 9). Estimated epidemiologic parameters and morbidity associated with pandemic H1N1 influenza, CMAJ https://doi.org/10.1503/cmaj.091807.