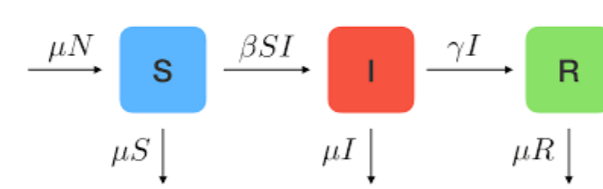


### Motivación

El estudio de la epidemiología matemática ha sido de gran interés para la humanidad, ya que es bien sabido que la historia de la humanidad ha estado marcada por numerosas epidemias, por ejemplo, la peste Negra que mató alrededor de 200 millones de personas en la edad media en Eurasia cuyo pico se logró entre 1347 y 1353, también tenemos a la viruela que mató al menos 300 millones de personas en el siglo  $XX$ , o la gripe española que mató entre 50 – 100 millones de personas entre los años 1918 – 1920, el VIH que ha marcado significativamente nuestra historia, o incluso hasta la actualidad, la pandemia de la  $COVID - 19$  causada por el virus  $SARS - CoV - 2$  iniciada a finales del 2019 y que hasta la fecha, ha matado alrededor de 6 millones de personas en todo el mundo. La modelación matemática usando ecuaciones diferenciales, ha sido una herramienta bastante útil para el estudio de la epidemiología. El estudio de la epidemiología de las enfermedades infecciosas es una disciplina que se encarga del estudio de los factores determinísticos, en las predicciones y sobre todo en el control de los factores relacionados con la salud y la enfermedad, así como también en el estudio de cómo funciona la dinámica de la propagación de una enfermedad infecciosa en una población.

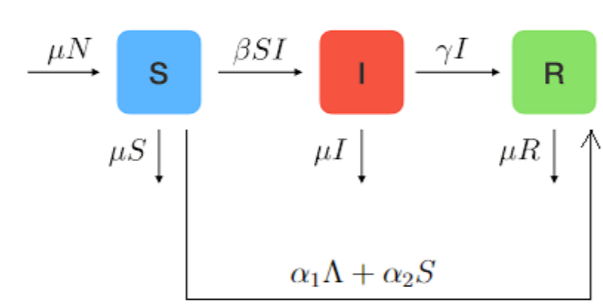
## 1 Preliminares

Consideremos dos modelos, el modelo  $SIR$  con dinámica vital y el modelo  $SIR$  con dinámica vital e incluyendo vacunación. Son modelos compartimentales, ya que se divide una población de tamaño  $N$  en tres compartimentos,  $S(t)$  el cual representa a los individuos susceptibles,  $I(t)$  que representa a los individuos infecciosos y  $R(t)$  que representa a los individuos recuperados. Para el modelo  $SIR$  con dinámica vital, el diagrama de transición y sistema de ecuaciones diferenciales viene dado por



$$\begin{cases} S'(t) = \mu N - \beta S(t)I(t) - \mu S(t), & S(0) = S_0, \\ I'(t) = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) - \mu I(t), & I(0) = I_0, \\ R'(t) = \gamma I(t) - \mu R(t), & R(0) = R_0. \end{cases} \quad (1)$$

De manera análoga, para el modelo  $SIR$  con dinámica vital e incluyendo vacunación.



$$\begin{cases} S'(t) = \mu N - \beta S(t)I(t) - \mu S(t) - \alpha_1 \mu N - \alpha_2 S, & S(0) = S_0, \\ I'(t) = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) - \mu I(t), & I(0) = I_0, \\ R'(t) = \gamma I(t) - \mu R(t) + \alpha_1 \mu N + \alpha_2 S, & R(0) = R_0. \end{cases} \quad (2)$$

Aquí tenemos que  $\beta > 0$ ,  $\gamma > 0$ ,  $\mu > 0$ ,  $\alpha_1, \alpha_2 \in (0, 1)$  y además que  $0 < \alpha_1 + \alpha_2 < 1$ , también,  $S_0 > 0$ ,  $I_0 > 0$ ,  $R_0 > 0$  corresponden al número inicial de individuos susceptibles, infectados y retirados respectivamente, en una población de  $N = S_0 + I_0 + R_0$  habitantes. Dado que estamos considerando una población cerrada, entonces  $S'(t) + I'(t) + R'(t) = 0$ . al número  $\beta$  se le dice la tasa de infección, al número  $\gamma$  se le dice la tasa de recuperación y se puede obtener como el inverso del período de duración de la enfermedad, al número  $\mu$  se le dice la tasa de mortalidad y las tasas  $\alpha_1$  y  $\alpha_2$  se le dicen tasas de vacunación para los recién nacidos e individuos susceptibles respectivamente.

### 1.1 Existencia y unicidad

**Theorem 1**  
El problema de Cauchy  $x' = f(t, x)$ ,  $x(t_0) = x_0$  para los dos modelos tiene solución única para todo  $t \in [0, \infty)$

Sea  $x'(t) = (S'(t), I'(t), R'(t)) = f(t, S(t), I(t), R(t))$ , si definimos a  $x(t) = \begin{pmatrix} S(t) \\ I(t) \\ R(t) \end{pmatrix}$ , entonces con esta notación el sistema de ecuaciones diferenciales que definen al modelo  $SIR$  con dinámica vital e incluyendo vacunación, toma la forma:

$$x'(t) = f(t, x) = \underbrace{\begin{pmatrix} -(\mu + \alpha_2) & 0 & 0 \\ 0 & -(\gamma + \mu) & 0 \\ \alpha_2 & \gamma & -\mu \end{pmatrix}}_{A(t)} \underbrace{\begin{pmatrix} S(t) \\ I(t) \\ R(t) \end{pmatrix}}_{x(t)} + \underbrace{\begin{pmatrix} \mu N - \beta S(t)I(t) - \alpha_1 \mu N \\ \beta S(t)I(t) \\ \alpha_1 \mu N \end{pmatrix}}_{b(x(t))} \quad (3)$$

Vemos que todas las componentes de estas matrices son funciones continuas, por lo que sólo nos falta ver que la función  $f(t, x) = A(t)x(t) + b(x(t))$  es de Lipschitz para usar el Teorema de Picard-Lindelöf. Para el modelo  $SIR$  con dinámica vital basta tomar  $\alpha_1 = 0$  y  $\alpha_2 = 0$ .

## 2 El número reproductivo básico

El número reproductivo básico o la tasa reproductiva básica de una infección  $\mathcal{R}_0$ , es el número de casos secundarios que un individuo infeccioso producirá en una población que se encuentra únicamente formado por individuos susceptibles. Para los dos modelos tenemos

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta N}{\gamma + \mu}.$$

## 3 Análisis de Estabilidad

**Theorem 2**  
Para el modelo  $SIR$  con dinámica vital, y con vacunación puede ser o no endémica dependiendo del valor del número reproductivo básico  $\mathcal{R}_0$ . Tenemos que

- a) Si  $\mathcal{R}_0 > 1$ , la enfermedad será endémica, y además tendrá a los puntos de equilibrio libre de enfermedad  $P_* = (N, 0)$  y al punto de equilibrio endémico  $P^* = \left( \frac{\gamma + \mu}{\beta}, \frac{\mu N}{\gamma + \mu} - \frac{\mu}{\beta} \right)$  y si  $\mathcal{R}_0 > \frac{\mu + \alpha_2}{\mu(1 - \alpha_1)}$ , la enfermedad será endémica, y además tendrá como punto de equilibrio, al punto de equilibrio endémico  $P^* = \left( \frac{\gamma + \mu}{\beta}, \frac{\mu N(1 - \alpha_1)}{\gamma + \mu} - \frac{\mu + \alpha_2}{\beta} \right)$  respectivamente.
- b) Si  $\mathcal{R}_0 \leq 1$ , la enfermedad no será endémica y acabará por desaparecer, tendiendo así al único punto de equilibrio libre de enfermedad  $P_* = (N, 0)$  y si  $\mathcal{R}_0 \leq \frac{\mu + \alpha_2}{\mu(1 - \alpha_1)}$ , la enfermedad no será endémica y acabará por desaparecer, tendiendo al punto de equilibrio libre de enfermedad  $P_* = \left( \frac{\mu N(1 - \alpha_1)}{\mu + \alpha_2}, 0 \right)$  respectivamente.

## 3.1 Clasificación de los puntos de equilibrio

[Puntos de equilibrio]		
Modelo $SIR$ con dinámica vital	Jacobiano	Polinomio característico
$P_* = (N, 0)$	$J(P_*) = \begin{pmatrix} -\mu & -\beta N \\ 0 & \beta N - \gamma - \mu \end{pmatrix}$	$P(\lambda) = -(\lambda + \mu)(\beta N - \gamma - \mu - \lambda)$
$P^* = \left( \frac{\gamma + \mu}{\beta}, \frac{\mu N}{\gamma + \mu} - \frac{\mu}{\beta} \right)$	$J(P^*) = \begin{pmatrix} -\mathcal{R}_0 \mu & -(\gamma + \mu) \\ \mu(\mathcal{R}_0 - 1) & 0 \end{pmatrix}$	$\det(J(P^*)) = \mu(\mathcal{R}_0 - 1)(\gamma + \mu) > 0$ $\text{tr}(J(P^*)) = -\mathcal{R}_0 \mu < 0$
Modelo $SIR$ con dinámica vital e incluyendo vacunación	Jacobiano	Polinomio característico
$P_* = \left( \frac{\mu N(1 - \alpha_1)}{\mu + \alpha_2}, 0 \right)$	$J(P_*) = \begin{pmatrix} -(\mu + \alpha_2) & -\frac{\beta \mu N(1 - \alpha_1)}{\mu + \alpha_2} \\ 0 & \frac{\beta \mu N(1 - \alpha_1)}{\mu + \alpha_2} - (\gamma + \mu) \end{pmatrix}$	$P(\lambda) = -(\mu + \alpha_2 + \lambda) \left( \frac{\beta \mu N(1 - \alpha_1)}{\mu + \alpha_2} - \gamma - \mu - \lambda \right)$
$P^* = \left( \frac{\gamma + \mu}{\beta}, \frac{\mu N(1 - \alpha_1)}{\gamma + \mu} - \frac{\mu + \alpha_2}{\beta} \right)$	$J(P^*) = \begin{pmatrix} -\mathcal{R}_0 \mu(1 - \alpha_1) & -(\gamma + \mu) \\ \mathcal{R}_0 \mu(1 - \alpha_1) - (\mu + \alpha_2) & 0 \end{pmatrix}$	$\det(J(P^*)) = (\mathcal{R}_0 \mu(1 - \alpha_1) - \mu - \alpha_2)(\gamma + \mu) > 0$ $\text{tr}(J(P^*)) = -\mathcal{R}_0 \mu(1 - \alpha_1) < 0$

Para el modelo  $SIR$  con dinámica vital

- Para  $P_*$ , si  $\lambda_2 = \beta N - \gamma - \mu > 0$ , si y sólo si  $\mathcal{R}_0 > 1$ , luego  $P_*$  es **inestable** para (1)
- Para  $P_*$ , si  $\lambda_2 = \beta N - \gamma - \mu < 0$ , si y sólo si  $\mathcal{R}_0 < 1$ , luego  $P_*$  es **asintóticamente estable** para (1)
- Para  $P_*$ , si  $\lambda_2 = \beta N - \gamma - \mu = 0$ , si y sólo si  $\mathcal{R}_0 = 1$ , luego  $P_*$  es **estable** para (1)
- Para  $P^*$ , si  $\mathcal{R}_0 > 1$ , si y sólo si,  $\det(J(P^*)) > 0$  y  $\text{tr}(J(P^*)) < 0$  luego  $P^*$  es **asintóticamente estable** para (1)

Para el modelo  $SIR$  con dinámica vital e incluyendo vacunación

- Para  $P_*$ , si  $\lambda_2 = \frac{\beta \mu N(1 - \alpha_1)}{\mu + \alpha_2} - \gamma - \mu > 0$ , si y sólo si  $\mathcal{R}_0 > \frac{\mu + \alpha_2}{\mu(1 - \alpha_1)}$ , luego  $P_*$  es **inestable** para (2)
- Para  $P_*$ , si  $\lambda_2 = \frac{\beta \mu N(1 - \alpha_1)}{\mu + \alpha_2} - \gamma - \mu < 0$ , si y sólo si  $\mathcal{R}_0 < \frac{\mu + \alpha_2}{\mu(1 - \alpha_1)}$ , luego  $P_*$  es **asintóticamente estable** para (2)
- Para  $P_*$ , si  $\lambda_2 = \frac{\beta \mu N(1 - \alpha_1)}{\mu + \alpha_2} - \gamma - \mu = 0$ , si y sólo si  $\mathcal{R}_0 = \frac{\mu + \alpha_2}{\mu(1 - \alpha_1)}$ , luego  $P_*$  es **estable** para (2)
- Para  $P^*$ , si  $\mathcal{R}_0 > \frac{\mu + \alpha_2}{\mu(1 - \alpha_1)}$ , si y sólo si,  $\det(J(P^*)) > 0$  y  $\text{tr}(J(P^*)) < 0$  luego  $P^*$  es **asintóticamente estable** para (2)

## 4 Caso de estudio

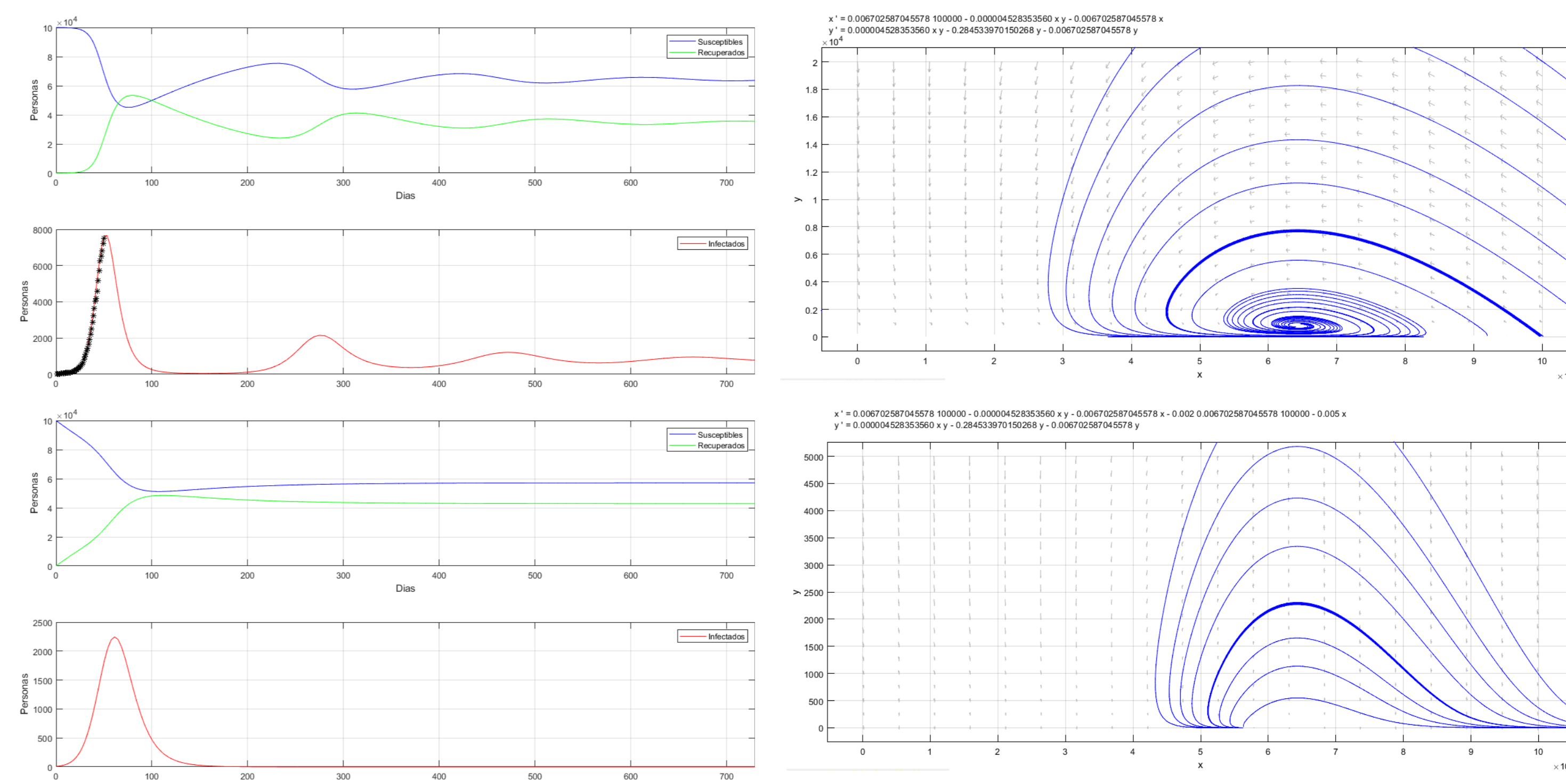
Supongamos que se creó una epidemia en un lugar cuya población es de 100000 individuos, causada por una enfermedad  $X$ , se sabe que la epidemia comenzó con 9 infectados y se tienen los datos de los infectados día a día hasta los primeros 50 días los cuales son los siguientes: [9;10;16;34;45;57;62;66;70;74;80;82;85;90;100;123;140;159;180;211;240;278;320;366;423;480;558;637;840;978;1116;1280;1459;1680;1920;2210;2510;2860;3220;3630;4050;4200;4600;5163;5710;6260;6510;6827;7200;7510]. En base a estos datos, queremos predecir el comportamiento de las tres curvas a largo plazo, por lo que será necesario hacer un ajuste por mínimos cuadrados utilizando el comando de optimización `fminsearch` de MATLAB® para encontrar los parámetros  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\mu$  que minimizan la función

$$SEC(\beta, \gamma, \mu) = \sum_{i=1}^{50} \|I^*(t_i, \beta, \gamma, \mu) - I(t_i)\|_2^2, \quad (4)$$

donde  $I(t_i)$  es el número real de infectados en el día  $t_i = 1, \dots, 50$  e  $I^*(t_i, \beta, \gamma, \mu)$  es el número aproximado de individuos infectados que se ha obtenido resolviendo numéricamente para el sistema (1) con el comando `ode45` (método de Runge-Kutta de orden 4) de MATLAB® usando las condiciones iniciales  $S_0$ ,  $I_0$  y  $R_0$  y los valores de  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\mu$  que se vayan calculando en cada iteración. Los parámetros deseados son  $\beta = 0.000004528353560$ ,  $\gamma = 0.284533970150268$  y  $\mu = 0.006702587045578$ , por lo que  $\mathcal{R}_0 = 1.555$

## 5 Resultados

Se realizaron dos simulaciones a la población anterior, en la primera simulación se considera el sistema (1) y en la segunda se considera el sistema (2). En la figura superior izquierda se evidencia lo bien que se ajusta la curva de los infectados al resolver el sistema (1) con el comando `ode45` y los datos de los infectados reales los cuales están marcados con los asteriscos negros, se observa cómo se puede predecir el comportamiento de las tres curvas hasta los dos años, en la figura superior derecha se observa el plano de fase de las curvas solución de las dos primeras ecuaciones del sistema (1), junto con el campo de direcciones el cual muestra la estabilidad global del punto de equilibrio endémico  $P^*$ . En la figura inferior izquierda se tomaron como parámetros  $\alpha_1 = 0.002$  y  $\alpha_2 = 0.005$ , vemos que con estos parámetros se cumple la desigualdad 2) para el modelo  $SIR$  con vacunación, se evidencia la mejora con respecto a la figura superior izquierda ya que no sólo se han aplanado los picos para los infectados, si no que se logró erradicar la enfermedad  $X$ , pues en la figura inferior derecha se evidencia la convergencia al punto de equilibrio libre de enfermedad  $P_*$ .



## 6 Políticas de salubridad

Para el caso de la enfermedad  $X$  vimos que  $\mathcal{R}_0 = 1.55$  recordemos que esto significa que por un individuo que está infectado, este es capaz de infectar a 1.555 individuos, si suponemos que aún no hay disponibilidad de una vacuna efectiva para la enfermedad  $X$ , entonces para evitar que se propague la enfermedad, debemos hacer que  $\mathcal{R}_0 < 1$  teniendo en cuenta que la tasa de recuperación  $\gamma$  y de mortalidad  $\mu$  son de carácter constante, entonces debemos reducir la tasa de infección  $\beta$  al menos hasta  $\beta \approx 2.9 \times 10^{-6}$ . Esto lo podremos lograr si se toman medidas de prevención de acuerdo a las características propias de la enfermedad  $X$ , si por ejemplo se trata de una gripa tipo influenza  $A$ , las medidas a tomar serían un distanciamiento entre los susceptibles, hacer exista una buena ventilación en los lugares de residencia, el uso de tapabocas entre otros.

## References

- [1] Martcheva, Maia: An Introduction to Mathematical Epidemiology. New York: Springer-Verlag. Texts in Applied Mathematics, Volume 61, 2015.
- [2] Li, Michael Y.: An Introduction to Mathematical Modeling of Infectious Diseases. University of Alberta. Edmonton, Canada: Springer Verlag. Mathematics of Planet Earth, Volume 2. Mathematical and Statistical Sciences, 2018.
- [3] Sotomayor, Jorge: Equações Diferenciais Ordinárias. São Paulo: IMPA, 2009.
- [4] Brauer, Fred.: Castillo-Chavez, Carlos.: Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology. Canada, USA: Springer Verlag. Texts in Applied Mathematics 40. Second Edition, 2012.
- [5] Brauer, Fred.; Van den Driessche, Pauline.; Wu, Jianhong.: Mathematical Epidemiology. Canada: Springer Verlag. Lecture Notes in Mathematics 1945, 2008.