



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA MATEMÁTICA

**"MÉTODO DE LA MATRIZ DE SIGUIENTE GENERACIÓN CON
EL MODELO HUÉSPED - PARÁSITO"**

Trabajo de Integración Curricular

Tipo: Proyecto de Investigación

Presentado para optar al grado académico de:

MATEMÁTICA

AUTORA: ISKRA MILENA GUTIÉRREZ UBE

DIRECTOR: Dr. ALEX EDUARDO POZO VALDIVIEZO, Mgst.

Riobamba – Ecuador

2022

©2022, Iskra Milena Gutiérrez Ube

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

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

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

Riobamba, 08 de noviembre del 2022

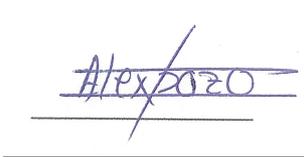
A handwritten signature in blue ink, consisting of several overlapping loops and lines, positioned above the printed name.

Iskra Milena Gutiérrez Ube

125026366-0

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO
FACULTAD DE CIENCIAS
CARRERA MATEMÁTICA

El Tribunal del Trabajo de Integración Curricular certifica que: el Trabajo de Integración Curricular; Tipo: Proyecto de Investigación. "**MÉTODO DE LA MATRIZ DE SIGUIENTE GENERACIÓN CON EL MODELO HUÉSPED - PARÁSITO**", realizado por: **ISKRA MILENA GUTIÉRREZ UBE**, ha sido minuciosamente revisado por los Miembros del Tribunal del Trabajo de Integración Curricular, el mismo que cumple con los requisitos científicos, técnicos, legales, en tal virtud el Tribunal Autoriza su presentación.

	FIRMA	FECHA
Ing. Maria José Mendoza Salazar, Mgs. PRESIDENTE DEL TRIBUNAL		2022-11-08
Ing. Alex Eduardo Pozo Valdiviezo, Mgs. DIRECTOR DEL TRABAJO DE INTEGRACIÓN CURRICULAR		2022-11-08
Dr. Franklin Marcelo Coronel Maji, Mgs. MIEMBRO DEL TRIBUNAL		2022-11-08

DEDICATORIA

Dedico el resultado de este trabajo a toda mi familia. Principalmente, a mis padres que me apoyaron y contuvieron los momentos malos y en los menos malos. Gracias por enseñarme a afrontar las dificultades sin perder nunca la cabeza ni morir en el intento. Me han enseñado a ser la persona que soy hoy, mis principios, mis valores, mi perseverancia y mi empeño. Todo esto con una enorme dosis de amor y sin pedir nada a cambio.

Iskra

AGRADECIMIENTO

A mis padres, Jessica y Geovanny que con su esfuerzo y dedicación me ayudaron a culminar mi carrera universitaria y me dieron el apoyo suficiente para no decaer cuando todo parecía complicado e imposible. A mis hermanas, Heidy, Karen y José por motivarme y apoyarme. A mis sobrinos, Michael y Addison son lo mas importante para mi .

De manera especial, le agradezco muy profundamente mi tutor de tesis el Ing. Alex Pozo por su dedicación y paciencia que ha brindado a este trabajo, sin sus palabras y correcciones precisas no hubiese podido lograr llegar a esta instancia tan anhelada. Gracias por su tiempo, guía y todos sus consejos, los llevaré grabados para siempre en la memoria en mi futuro profesional.

A mis amigos, Aracely y Pablo por todos esos buenos momentos que hemos pasado juntos durante nuestra vida universitaria.

Iskra

TABLA DE CONTENIDOS

ÍNDICE DE TABLAS	vii
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
RESUMEN	x
ABSTRACT	xi
INTRODUCCIÓN	1

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL	3
1.1. Ecuaciones diferenciales autónomas y no autónomas	3
1.2. Puntos de equilibrio	3
1.3. Estabilidad de puntos de equilibrio	4
1.3.1. <i>Análisis de estabilidad</i>	8
1.4. Matriz Jacobiana y condiciones de estabilidad	10
1.5. Funciones de Lyapunov	11
1.5.1. <i>Condiciones de estabilidad de Lyapunov</i>	13

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO	15
2.1. Número básico de reproducción	15
2.1.1. <i>Historia del número básico de reproducción</i>	15
2.2. Modelo epidemiológico SIR	16
2.3. Matriz de Siguiete Generación	19
2.3.1. <i>Deducción de la matriz de siguiete generación</i>	23
2.4. Definición del Número básico de reproducción	25
2.5. Estabilidad del punto de equilibrio libre de enfermedades (DFE)	26
2.6. Cálculo de R_0 en modelos epidemiológicos	28
2.7. Persistencia de la Enfermedad	38
2.8. Estabilidad del punto equilibrio endémico (EE)	40

CAPÍTULO III

3.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	41
3.1.	Estudio del modelo	41
3.1.1.	<i>Formulación del modelo depredador-presa</i>	42
3.1.2.	<i>Simplificación del modelo depredador - presa</i>	43
3.2.	Aplicación del Método de Matriz de Siguiete Generación	45
3.3.	Simulación del modelo Huésped - Parásito	47
	CONCLUSIONES	54
	RECOMENDACIONES	55
	BIBLIOGRAFÍA	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1-2: Valores de R_0 del modelo SEIT	36
Tabla 2-2: Valores de R_0 del modelo SEI	37
Tabla 3-3: Rango de valores para los parámetros del modelo huésped - parásito.	48
Tabla 4-3: Valores de la tasa de ataque y el tiempo de manipulación	51
Tabla 5-3: Valores de R_0 para cada tipo Holling I, II y III.	51

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1-1: Estabilidad de punto de equilibrio.	3
Figura 2-1: Línea fase de una ecuación diferencial: x_1 es inestable y x_2 es estable.	4
Figura 3-1: Línea fase de la ecuación logística.	4
Figura 4-1: Línea fase de la ecuación $x' = (x - 2)^2$	7
Figura 5-1: Línea fase de la ecuación $x' = -x^3$	7
Figura 1-2: Gráfica del modelo SIR.	16
Figura 2-2: Gráfica del modelo SEIR.	28
Figura 3-2: Gráfica del modelo SEIT.	34
Figura 4-2: Gráfica del modelo SEI.	35
Figura 1-3: Ciclo de Echinococcus Multilocularis.	39
Figura 2-3: Dinámica de población del modelo huésped -parásito.	47
Figura 3-3: Dinámica de población de predador y presas.	47
Figura 4-3: Dinámica de población de las dos presas	48
Figura 5-3: Dinámica del modelo huésped - parásito - Holling tipo I.	50
Figura 6-3: Dinámica del modelo huésped -parásito - Holling tipo II.	50
Figura 7-3: Dinámica del modelo huésped -parásito - Holling tipo III.	51

RESUMEN

El objetivo de este trabajo fue estimar el número básico de reproducción (R_0) asociado a un modelo determinista de tipo huésped-parásito, para la exploración del ciclo de transmisión del cestodo *Echinococcus multilocularis*, utilizando el Método de Matriz de Siguiete Generación (NMG). Este trabajo se desarrolló por etapas, comenzando con un análisis cualitativo de las ecuaciones diferenciales que gobiernan el fenómeno de estudio, luego se describió la teoría en la cual se basa el Método de Matriz de Siguiete Generación para el respectivo cálculo del R_0 . Posteriormente, se utilizó un enfoque cuantitativo para el cálculo de número básico de reproducción en un modelo epidemiológico tipo huésped parásito, implementando el algoritmo respectivo en el lenguaje de programación Python, con la finalidad de simular distintos escenarios para la obtención de este valor. El resultado obtenido de esta simulación nos permitió mostrar que si R_0 es mayor a uno, el parásito invade el sistema y da lugar a una epidemia, mientras que si es menor a uno, el ciclo de transmisión se detiene y el parásito no se reproduce, es decir no habrá propagación de infección. Se concluye que este método nos permite dar una definición matemática del R_0 a través del valor propio dominante de la NGM, además se mostró que sirve como un umbral para determinar cuando una enfermedad puede resultar en epidemia, esto es si el número básico de reproducción es superior a la unidad, la enfermedad se propagará y se tendrá una epidemia, mientras que si es inferior a la unidad, la enfermedad desaparecerá en el transcurso del tiempo. Para futuras investigaciones, se recomienda profundizar sobre la persistencia de la enfermedad, ya que este resultado nos permitirá determinar si una enfermedad infecciosa a demás de generar una epidemia pasa a un estado de pandemia.

Palabras clave: <MATRIZ DE SIGUIETE GENERACIÓN>, <NÚMERO BÁSICO DE REPRODUCCIÓN>, <EQUILIBRIO LIBRE DE ENFERMEDAD>, <MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS>, <MODELO HUÉSPED PARÁSITO>.



DBRA
Ing. Cristian Castillo



2333-DBRA-UTP-2022

ABSTRACT

The aim of this research work was to estimate the basic reproduction number (R_0) associated with a deterministic host-parasite model, in order to explore the transmission cycle of the cestode *Echinococcus multilocularis*, using the Next Generation Matrix Method (NGM). This research work was developed in stages, starting with a qualitative analysis of the differential equations affecting the study phenomenon, then the theory on which the Next Generation Matrix Method is based was described for the corresponding R_0 calculation. Then, a quantitative approach was used to calculate the basic reproduction number in a host-parasite epidemiological model, implementing the corresponding algorithm in the Python programming language, in order to simulate different scenarios to obtain this value. The result obtained from this simulation allowed determining that, if R_0 is greater than one, the parasite invades the system and an epidemic occurs; while, if it is less than one, the transmission cycle stops and the parasite does not reproduce itself, i.e. the infection will not be spread. In conclusion, this method allows giving a mathematical definition of R_0 through the dominant eigenvalue of the NGM, in addition it is used as a starting point to determine when a disease can result in an epidemic. If the basic reproduction number is greater than one, the disease will spread and an epidemic will occur; while, if it is less than one, the disease will disappear in the course of time. It is recommended for future research to deepen on the resistance of the disease, this result will allow determining whether an infectious disease causing an epidemic, turns into a pandemic state.

Keywords: <NEXT GENERATION MATRIX>, <BASIC REPRODUCTION NUMBER>, <DISEASE - FREE EQUILIBRIUM>, <EPIDEMIOLOGIC MODELS>, <HOST - PARASITE MODEL>.



Lic. Paul Rolando Armas Pasántez Mgs.

060328987-7

INTRODUCCIÓN

Los efectos de algunas enfermedades infecciosas han causado millones de pérdidas humanas a lo largo de la historia, sobre todo aquellas consideradas endémicas. Los estudios científicos no han tardado en dar respuestas, y han hecho uso de las matemáticas para comprender la dinámica de propagación de estas enfermedades a través de la modelación matemática, ya que a partir de esta nos permite describir el comportamiento de las variables que gobiernan el fenómeno y así poder estudiar, entender e interpretar la evolución de estas enfermedades, a fin de tomar las medidas necesarias para reducir el impacto que estas conllevan.

A partir de estos estudios, surge uno de los conceptos más importante en epidemiología, una herramienta que es capaz de medir el potencial de propagación de una enfermedad dentro de una población, a este parámetro se lo conoce como número básico de reproducción, R_0 y se lo define como número promedio de personas infectadas después de haber estado en contacto con la primera persona registrada con la enfermedad. Este número sirve de umbral para prevenir una epidemia, siguiendo que: si el número básico de reproducción es inferior a uno, la enfermedad desaparecerá en la población, pero si es superior a uno, la enfermedad persistirá y se volverá endémica en la población. Esta noción aparece en los trabajos de Alfred Lotka, Ronald Ross y otros (Böckh, 1886; Dublin y Lotka, 1925; Ross, 1911; Kermack y Mckendrick, 1927), aunque su primera aplicación se debe a George Mcdonald (1952, pp. 813-929), cuando construyó modelos matemáticos para la propagación de la malaria.

En este trabajo, se presenta un método propuesto por Diekmann, O., Heesterbeek, J. A. P. y Metz, J. A.J. (1990, p. 368), quien define a R_0 como el radio espectral de la Matriz de Siguiete Generación. Esta definición tiene interés para sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias autónomas, y se centra a situaciones en la que la población se encuentra en un equilibrio libre de enfermedad (Disease-Free Equilibrium). Por lo que se tiene como objetivo explicar detalladamente el funcionamiento del Método de la Matriz de Siguiete Generación, y presentar un ejemplo de aplicación basado en un modelo epidemiológico huésped-parásito.

Con este proposito en mente, el trabajo está organizado de la siguiente manera: En el capítulo 1, se exponen, brevemente, el análisis cualitativo de ecuaciones diferenciales ordinarias, así como también los criterios de estabilidad según de Lyapunov y el principio de invarianza de LaSalle.

En el capítulo 2, se presenta la técnica utilizada para construir la Matriz de Siguiete Generación a partir del cual se dará la definición matemática del número básico de reproducción. Además se establece el criterio de estabilidad referente al equilibrio libre de enfermedad, el cual nos permite saber la dinámica de propagación de una enfermedad. Así como también, se desarrollan algunos ejemplos de aplicación de este método en modelos epidemiológicos.

Finalmente, en el capítulo 3 se aplicará el Método de Matriz de Siguiete Generación para obtener el número reproductivo básico R_0 en un modelo epidemiológico tipo huésped- parásito, para la exploración del ciclo de transición del cestodo *Echinococcus multilocularis*. Por último, se muestran simulaciones para el modelo y así comprender el comportamiento de la enfermedad para dar conclusiones correspondientes a la propagación de la enfermedad.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO REFERENCIAL

En este capítulo, se presenta las herramientas que se utilizarán para el desarrollo de los capítulos posteriores. En lo que resta del documento, se utilizará la notación x' para representar la derivada de x con respecto a t , mientras que $\|\cdot\|$ se denotará como la norma euclidiana, $\|x\| = \left(\sum_{i=1}^n |x_i|^2\right)^{1/2}$. A continuación, comenzaremos con el análisis cualitativo de ecuaciones diferenciales, el cual se centra en el estudio de puntos de equilibrio y su estabilidad.

Lo que sigue fue obtenido de (Catsigeras, 2013; Garfinkel et al., 2017; Serón y Braslavsky, 2000; Yépez, 2013)

1.1. Ecuaciones diferenciales autónomas y no autónomas

En esta sección se darán las nociones de una ecuación diferencial autónoma y no autónoma.

Definición 1.1. Una ecuación diferencial *autónoma*, si dada una función $f(x)$ continua, es una ecuación de la forma

$$x' = f(x). \quad (1.1)$$

En esta ecuación no aparece explícitamente la variable independiente t .

Definición 1.2. Una ecuación diferencial *no autónoma*, si dada una función $f(x, t)$ continua, es una ecuación de la forma

$$x' = f(x, t). \quad (1.2)$$

Esta ecuación depende de las variables x y t .

Ejemplo 1.1. La ecuación $x' = 1 + 2x$ es una ecuación autónoma donde $f(x) = 1 + 2x$ es continua. Mientras que la ecuación $x' = 2xt + 1$ es una ecuación no autónoma, puesto que la función $f(x, t) = 2xt + 1$ depende de x y de t .

Ejemplo 1.2. $x'' = x' + x - 1$ es una ecuación autónoma, con $f(x', x) = x' + x - 1$. Mientras que la ecuación $x'' - x't - 2 = 0$ es una ecuación no autónoma, puesto que la función depende de las variables x' , x y t .

1.2. Puntos de equilibrio

A continuación, hablaremos sobre los puntos de equilibrio de una ecuación diferencial o de un sistema de ecuaciones diferenciales autónomas.

Definición 1.3. Sea $x^* \in \mathbb{R}^n$. Se dice que x^* es un punto de equilibrio de (1.1), si satisface la siguiente relación

$$f(x^*) = 0. \quad (1.3)$$

Ejemplo 1.3. Consideremos la ecuación logística con $r > 0$, $x \geq 0$ y $k > 0$

$$x' = rx \left(1 - \frac{x}{k}\right). \quad (1.4)$$

Cuyos puntos de equilibrio son $x^* = 0$ y $x^* = k$.

Ejemplo 1.4. Observemos que los puntos de equilibrio de la ecuación

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

son $x^* = i$ y $x^* = -i$. Pero $x^* \notin \mathbb{R}$ Por tanto, la ecuación diferencial no tiene puntos de equilibrio.

Ejemplo 1.5. Ahora consideremos el sistema

$$\begin{cases} x' = (x-2)^2, \\ y' = 2y-2, \end{cases}$$

de donde tenemos

$$\begin{cases} (x-2)^2 = 0 \\ 2y-2 = 0 \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} x^* = 2 \\ y^* = 1. \end{cases}$$

Por lo tanto, el punto de equilibrio de este sistema es $(2, 1)$.

Ejemplo 1.6. Ahora, tomemos el siguiente sistema

$$\begin{cases} x' = x^2 - 1 \\ y' = -y - 1 \\ z' = 12 - 6z \end{cases}$$

Donde vemos que

$$\begin{cases} x^2 - 1 = 0 \\ -y - 1 = 0 \\ 12 - 6z = 0 \end{cases} \Rightarrow \begin{cases} x^* = \pm 1 \\ y^* = -1 \\ z^* = 2, \end{cases}$$

Así los puntos de equilibrio son $(1, -1, 2)$ y $(-1, -1, 2)$.

1.3. Estabilidad de puntos de equilibrio

Una vez encontrados los puntos de equilibrio del sistema de ecuaciones diferenciales, es de nuestro interés estudiar el comportamiento de las soluciones cercanas a estos puntos. De acuerdo a esto, los puntos de equilibrio se clasifican en estables, asintóticamente estables e inestables.

Si las soluciones del sistema se dirigen al punto de equilibrio, diremos que el punto es estable (Ver Figura 1-1a). Es asintóticamente estable si las soluciones permanecen estables con el tiempo (Ver Figura 1-1b). Mientras que si se alejan del punto de equilibrio será inestable (Ver Figura 1-1c).

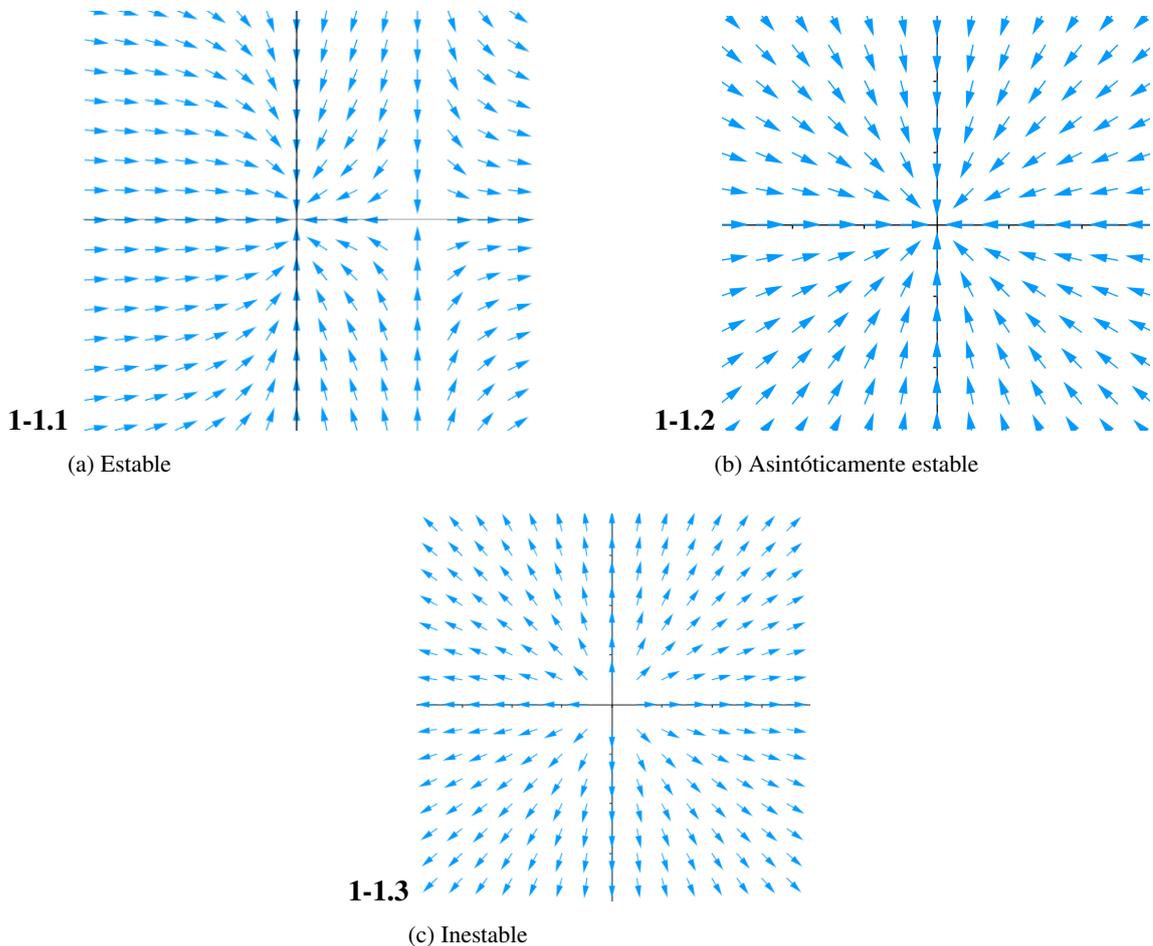


Figura 1-1: (a) y (b) muestran que el origen es estable y asintóticamente estable. (c) muestra que el origen es un punto de equilibrio inestable.

Fuente: Gutiérrez, Iskra, 2022.

A continuación, revisaremos algunos criterios sobre la estabilidad de los puntos de equilibrio en sistemas de ecuaciones de primer orden. Para ello se suele dibujar una recta que contenga el comportamiento de las soluciones de una ecuación diferencial, tal como muestra la Figura 2-1. Si la región donde $f(x) < 0$ entonces el sentido es hacia la izquierda, y si $f(x) > 0$ entonces el sentido es hacia la derecha.



Figura 2-1: Línea fase de una ecuación diferencial: x_1 es inestable y x_2 es estable.

Fuente: Gutiérrez, Iskra, 2022.

La Figura 2-1 muestra que los puntos de equilibrio son x_1 y x_2 . Notemos que si $f(x_1) > 0$ entonces nos indica que las flechas se alejan del punto, es decir x_1 es inestable. Mientras que si $f(x_2) < 0$ las flechas apuntan hacia él, con lo cual x_2 es estable.

A continuación, indicaremos la estabilidad para las siguientes ecuaciones.

Ejemplo 1.7. Consideremos, nuevamente, la ecuación (1.4)

$$x' = rx \left(1 - \frac{x}{k}\right).$$

En donde se indica que $rx \geq 0$, lo cual nos dice que el sentido en $x^* = 0$ es hacia la derecha. Por otro lado, cuando $x < k$ tenemos $1 - \frac{x}{k} < 0$, entonces el sentido es hacia la derecha. Si $x > k$, entonces el sentido es hacia la izquierda tal como se muestra en la Figura 3-1.



Figura 3-1: Línea fase de la ecuación logística.

Fuente: Gutiérrez, Iskra, 2022.

La Figura 3-1 indica que en el punto $x^* = 0$, las flechas se alejan, mientras que en $x^* = k$, las flechas se acercan. Por ende, $x^* = 0$ es inestable y $x^* = k$ es estable.

Ahora, introduciremos formalmente la noción de estabilidad de puntos de equilibrio.

Definición 1.4. Sea x^* un punto de equilibrio del sistema (1.1). Se dice que:

- x^* es *estable* si dado $\varepsilon > 0$ arbitrario existe $\delta > 0$ tal que

$$\|x(t_0) - x^*\| < \delta \Rightarrow \|x(t) - x^*\| < \varepsilon,$$

para todo $t \geq 0$.

- x^* es *asintóticamente estable* si es estable y además si existe $\eta > 0$ tal que

$$\|x(t_0) - x^*\| < \eta \Rightarrow \lim_{t \rightarrow +\infty} x(t) = x^*.$$

- x^* es *inestable* si no es estable.

Esta definición nos dice que para probar que un punto de equilibrio es estable, si dado cualquier valor de $\varepsilon > 0$, debemos determinar un valor $\delta > 0$ (que puede depender de ε), tal que la trayectoria que inicia en un entorno del punto de equilibrio de radio ε , nunca salga del entorno. Es decir, un punto de equilibrio es estable si todas las soluciones del sistema que comienzan en puntos cercanos del equilibrio, permanecen cerca de él. Un punto de equilibrio es asintóticamente estable, si todas las soluciones que comienzan cerca del equilibrio no solo permanecen estables, sino que también convergen al punto de equilibrio cuando t tiende al infinito.

Observemos que no todo punto de equilibrio estable es asintóticamente estable. Para ello consideremos el siguiente sistema de ecuaciones

$$\begin{cases} x' = -y, \\ y' = x. \end{cases}$$

Cuyo punto de equilibrio es $(0,0)$ y la solución del sistema se expresa como

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

Luego, sea $\varepsilon > 0$ arbitrario, entonces existe $\delta > \frac{\varepsilon}{2}$ tal que

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

Y además se verifica que para todo $t \geq 0$.

$$\begin{aligned} \|x_0 - 0\| &= \|x_0 \cos t - y_0 \sin t\| \leq \|x_0 \cos t\| + \|y_0 \sin t\| \leq \|x_0\| + \|y_0\| < \frac{\varepsilon}{2} + \frac{\varepsilon}{2} = \varepsilon, \\ \|y_0 - 0\| &= \|x_0 \sin t + y_0 \cos t\| \leq \|x_0 \sin t\| + \|y_0 \cos t\| \leq \|x_0\| + \|y_0\| < \frac{\varepsilon}{2} + \frac{\varepsilon}{2} = \varepsilon. \end{aligned}$$

Por ende, $(0,0)$ es estable. Ahora, sea $\eta > 0$ tal que $\|x(t)\| < \eta$ y $\|y(t)\| < \eta$, entonces

$$\begin{aligned} \lim_{t \rightarrow +\infty} (x_0 \cos t - y_0 \sin t) &= \infty \neq 0, \\ \lim_{t \rightarrow +\infty} (x_0 \sin t + y_0 \cos t) &= \infty \neq 0. \end{aligned}$$

Por lo tanto, $(0,0)$ no es asintóticamente estable.

A continuación, introduciremos una definición que nos permitirá discutir, más adelante, sobre la persistencia de la enfermedad.

Definición 1.5. Sea $x^* \in \mathbb{R}$, un punto de equilibrio del sistema (1.1). Decimos que x^* es globalmente asintóticamente estable si x^* es estable y si, $\forall \rho > 0$ tal que

$$\|x(t_0) - x^*\| < \rho \Rightarrow \lim_{t \rightarrow +\infty} x(t) = x^*$$

Esta definición nos dice que el sistema alcanzará el punto de equilibrio desde cualquier punto inicial posible.

Ejemplo 1.8. Consideremos el sistema

$$x' = x(1 - x) \quad (1.5)$$

cuyos puntos de equilibrio son $x^* = 0$ y $x^* = 1$. Notemos que $x^* = 1$ es estable y asintóticamente estable, donde las condiciones iniciales del sistema se expresa como $x(t) = \frac{-c_1 e^t}{1 - c_1 e^t}$. Sin embargo, no es global, esto se debe a que la condición inicial $x(t) = 0$ cumple

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} 0 \neq 1$$

Por lo tanto, al tener al menos un valor inicial que no converga al punto de equilibrio $x^* = 1$, este no es globalmente estable.

1.3.1. Análisis de estabilidad

Para determinar si el punto de equilibrio $x^* \in \mathbb{R}$ es estable o inestable estudiamos el signo de la derivada de $f(x)$ evaluada en x^* , con lo cual tenemos el siguiente resultado.

Teorema 1.1. Sea x^* el punto de equilibrio del sistema (1.1). Se dice que

- Si $f'(x^*) < 0$, entonces x^* es estable.
- Si $f'(x^*) > 0$, entonces x^* es inestable.

Demostración. La demostración de este teorema se encuentra en (Garfinkel et al., 2017, p. 135) ■

A continuación, utilizaremos este resultado al estudio de la estabilidad de los puntos de equilibrios de la siguiente ecuación.

Ejemplo 1.9. Retomamos la ecuación (1.4). Además suponemos $r = 1$. Así,

$$x' = x \left(1 - \frac{x}{k} \right),$$

donde

$$f(x) = x \left(1 - \frac{x}{k} \right),$$

cuya derivada es

$$f'(x) = 1 - \frac{2x}{k}.$$

Vemos que

$$f'(0) = 1 - \frac{2(0)}{k} = 1 > 0, \quad f'(k) = 1 - \frac{2k}{k} = -1 < 0.$$

Por el Teorema 1.1 deducimos que $x^* = 0$ es inestable, mientras que $x^* = k$ es estable.

Si $f'(x^*) = 0$, el Teorema 1.1 no proporciona ningún criterio sobre la estabilidad del punto. Sin embargo, puede suceder que el punto de equilibrio es estable, asintóticamente estable o inestable. Para ello tomemos la siguiente ecuación diferencial

$$x' = (x - 2)^2,$$

cuyo punto de equilibrio es $x^* = 2$, y además

$$f'(x^*) = f'(2) = 2(x - 2) = 0.$$

En este caso, $f(x)$ es positivo, por lo que las flechas se alejan del punto como se puede ver en la Figura 4-1. Así $x^* = 2$ es inestable.

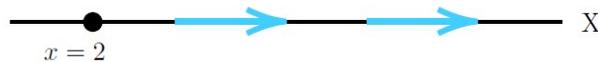


Figura 4-1: Línea fase de la ecuación $x' = (x - 2)^2$.

Fuente: Gutiérrez, Iskra, 2022.

Este ejemplo muestra que si la derivada de f en el punto de equilibrio es nula, el punto de equilibrio puede ser inestable.

Ahora consideremos el sistema

$$x' = -x^3,$$

cuyo punto de equilibrio es $x^* = 0$ y $f'(x) = -3x^2$. Donde

$$f'(0) = 0.$$

En este caso, $f(x)$ es negativo, por lo que las flechas se acercan al punto como se puede ver en la Figura 5-1. Así $x^* = 0$ es estable. Esta ecuación muestra que a pesar que la derivada de f en el

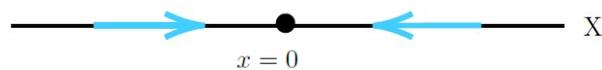


Figura 5-1: Línea fase de la ecuación $x' = -x^3$.

Fuente: Gutiérrez, Iskra, 2022.

punto de equilibrio es nula, el punto de equilibrio es estable.

Ahora pasamos a estudiar la estabilidad de puntos de equilibrio en sistemas de ecuaciones autónomas, en donde aparecen otros criterios de estabilidad, entre ellos la matriz jacobiana y las funciones de Lyapunov.

1.4. Matriz Jacobiana y condiciones de estabilidad

El siguiente resultado nos da condiciones de estabilidad en un sistema de ecuaciones.

Teorema 1.2. *Sea $x^* \in \mathbb{R}^n$ un punto de equilibrio del sistema, donde $f : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^n$ es una función continuamente diferenciable y $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ es un abierto del origen. Además, A la matriz jacobiana asociada a f . Donde*

$$A(x^*) = \begin{pmatrix} \frac{\partial f_1(x^*)}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1(x^*)}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_1(x^*)}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2(x^*)}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2(x^*)}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_2(x^*)}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n(x^*)}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n(x^*)}{\partial x_2} & \cdots & \frac{\partial f_n(x^*)}{\partial x_n} \end{pmatrix}. \quad (1.6)$$

Sea λ_i con $i = 1, \dots, n$ valor propio de la matriz A . Entonces,

- Para todo λ_i tal que $Re(\lambda_i) < 0$ entonces x^* es asintóticamente estable.
- Si al menos hay un λ_i tal que $Re(\lambda_i) > 0$ entonces x^* es inestable.

Demostración. La demostración de este teorema se encuentra en (Yépez, 2013, p. 16) ■

Determinaremos la estabilidad de los puntos de equilibrio de los siguientes sistemas a través del criterio de la matriz jacobiana.

Ejemplo 1.10. Sea el sistema

$$\begin{cases} x' = x^2 - 1, \\ y' = 1 - y. \end{cases}$$

Cuyos puntos de equilibrio son $(1, 1)$ y $(-1, 1)$. La matriz jacobiana asociada al sistema viene dada por

$$A(x) = \begin{pmatrix} 2x & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}.$$

Evaluando en el punto $(1, 1)$ se tiene que

$$A(1, 1) = \begin{pmatrix} 2 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}.$$

Así, los valores propios de esta matriz son $\lambda_1 = -1$ y $\lambda_2 = 2$, donde $Re(\lambda_2) > 0$ y $Re(\lambda_1) < 0$. Por ende, $(1, 1)$ es inestable.

Mientras que, evaluando en el punto $(-1, 1)$ tenemos que

$$A(-1, 1) = \begin{pmatrix} -2 & 0 \\ 0 & -1 \end{pmatrix}.$$

Cuyos valores propios son $\lambda_1 = -1$ y $\lambda_2 = -2$, donde $Re(\lambda_2) < Re(\lambda_1) < 0$ lo que implica que el punto $(-1, 1)$ es asintóticamente estable.

Ejemplo 1.11. Tenemos el sistema

$$\begin{cases} x' = x^2 - 1, \\ y' = -y - 1, \\ z' = 12 - 6z, \end{cases}$$

el cual tiene como puntos de equilibrio $(1, -1, 2)$ y $(-1, -1, 2)$. La matriz jacobiana asociada al sistema viene dada por

$$A(x) = \begin{pmatrix} -2x & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & -6 \end{pmatrix}.$$

Luego, evaluamos en el punto $(1, -1, 2)$ y así vemos que

$$A(1, -1, 2) = \begin{pmatrix} -2 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & -6 \end{pmatrix},$$

cuyos valores propios son $\lambda_1 = -1$, $\lambda_2 = -2$ y $\lambda_3 = -6$. De donde $Re(\lambda_3) < Re(\lambda_2) < Re(\lambda_1) < 0$ lo cual implica que $(1, -1, 2)$ es estable. Por otro lado,

$$A(-1, -1, 2) = \begin{pmatrix} 2 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & -6 \end{pmatrix},$$

cuyos valores propios son $\lambda_1 = 2$, $\lambda_2 = -1$ y $\lambda_3 = -6$, como $Re(\lambda_1) > 0$ entonces el punto $(-1, -1, 2)$ es inestable.

Para esta última parte, vamos a considerar otro método para el estudio de la estabilidad de un punto de equilibrio que se denomina Método de Lyapunov. Este método nos permitirá estudiar, más allá de la estabilidad de los puntos de equilibrio, el comportamiento asintótico de las soluciones en casos en los que no podemos concluir, en particular cuando los valores propios son cero o tienen parte real nula.

1.5. Funciones de Lyapunov

En lo que sigue supondremos que $x^* = 0$ es el punto de equilibrio del sistema de ecuaciones. A continuación, introducimos las siguientes definiciones:

Definición 1.6. Sea $E(x) : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ una función real continuamente diferenciable definida en $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ un entorno que contiene a $x^* = 0$, entonces se dice que E es

- *Definida positiva* si

$$E(0) = 0 \text{ y } E(x) > 0, \quad \forall x \neq 0.$$

- *Semidefinida positiva* si

$$E(0) = 0 \text{ y } E(x) \geq 0, \quad \forall x \neq 0.$$

- *Definida negativa* si

$$E(0) = 0 \text{ y } E(x) < 0, \quad \forall x \neq 0.$$

- *Semidefinida negativa* si

$$E(0) = 0 \text{ y } E(x) \leq 0, \quad \forall x \neq 0.$$

Notése que la función $E(x,y) = x^2 + y^2$, verifica que $E(0,0) = 0$ y $E(x,y) \geq 0$. Por ende es semidefinida positiva. Mientras que la función $E(x,y) = -(x-y)^2$ verifica $E(0,0) = 0$ y $E(x,y) \leq 0$ así es semidefinida negativa.

A partir de la noción de *definida positiva*, enunciamos la definición de función de Lyapunov.

Definición 1.7. Sea $x^* \in \mathbb{R}^n$ un punto de equilibrio del sistema de ecuaciones. Se dice que $E(x)$ es una función de Lyapunov si:

- $E(x)$ es definida positiva.
- La función $E'(x) = \nabla E(x) \cdot f(x) = \frac{\partial E}{\partial x} \cdot f$ es semidefinida negativa.

Ejemplo 1.12. Tomemos el siguiente sistema

$$\begin{cases} x' &= y - x^3, \\ y' &= -x^3 - y^3, \end{cases} \quad (1.7)$$

y $E(x,y) = x^6 + 3y^2$. Verifiquemos si E es en efecto una función de Lyapunov. Observemos que:

- $E(0,0) = (0)^6 + 3(0)^2 = 0$ y $E(x,y) = x^6 + 3y^2 \geq 0$ entonces E es definida positiva, mientras que
- $E'(x,y) = -18x^2 - 12y^2 \leq 0$, entonces es semidefinida negativa.

Por tanto E es una función de Lyapunov.

Para el estudio de la estabilidad de los puntos de equilibrio de sistema de ecuaciones, tenemos el siguiente criterio conocido como el Método Directo de Lyapunov.

1.5.1. Condiciones de estabilidad de Lyapunov

Teorema 1.3 (Teorema de Lyapunov). Sea $x^* = 0 \in \mathbb{R}^n$ un punto de equilibrio del sistema de ecuaciones. Se tiene las siguientes afirmaciones

- Si $E(x)$ es una función de Lyapunov para el sistema, entonces el $x^* = 0$ es estable. Además, si esa función verifica que $E'(x)$ es definida negativa, entonces es asintóticamente estable.
- Si existe una función $E(x)$, entonces el punto de equilibrio $x^* = 0$ es inestable si satisface las siguientes propiedades:
 1. $E(x)$ es continua y tiene derivadas parciales de primer orden en alguna región que contiene al origen.
 2. $E(0) = 0$, y cada círculo centrado en el origen contiene al menos un punto en el que $E(x)$ es positiva.
 3. Si $E'(x)$ es definida positiva.

Demostración. La demostración de este teorema se encuentra en (Yépez, 2013, p. 20) ■

La función $E(x)$ del teorema anterior recibe el nombre de función de Lyapunov. Además, el teorema también se puede aplicar a puntos de equilibrios distintos a cero, basta con trasladarlos al origen mediante un cambio de coordenadas y además, se cumplan todas las hipótesis alrededor de dicho punto.

En los ejemplos siguientes, determinaremos la estabilidad de puntos de equilibrio de acuerdo a Lyapunov.

Ejemplo 1.13. Consideremos el sistema

$$\begin{cases} x' &= y + x^3, \\ y' &= x. \end{cases}$$

Sea $E(x, y) = x^2 - y^2$ definida sobre $\Omega = \{(x, y) \in \mathbb{R}^2 : x > 0, |y| < x\}$. Vemos que el punto de equilibrio es $(0, 0)$. Y se verifica que: $E(x, y) = x^2 - y^2 > 0$ puesto que $(x, y) \in \Omega$ y $E'(x, y) = 2x(y + x^3) + (-2y)x = 2xy + 2x^4 - 2xy = 2x^4 > 0$.

Por tanto, tenemos que es definida positiva y por ende $(0, 0)$ es inestable.

Ejemplo 1.14. Retomando el sistema

$$\begin{cases} x' &= y - x^3, \\ y' &= -x^3 - y^3, \end{cases}$$

y sea $E(x,y) = x^6 + 3y^2$ una función de Lyapunov definida en \mathbb{R}^2 . Notemos que el punto de equilibrio es $(0,0)$ Observemos que: $E(x,y) = x^6 + 3y^2 \geq 0$ y $E'(x,y) = -18x^2 - 12y^2 \leq 0$, entonces es semidefinida negativa.

Por tanto $(0,0)$ es asintóticamente estable.

Ahora, presentaremos un resultado que nos permitirá ofrecer una condición suficiente para la estabilidad global de un punto de equilibrio.

Teorema 1.4 (Teorema de invarianza de LaSalle). *Sea $x^* \in \mathbb{R}$ un punto de equilibrio, sea x una solución global y acotada del sistema tal que $\overline{\{x(t) : t \geq 0\}} \subset \mathcal{U}$ y sea $V : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ una función de Lyapunov para el sistema tal que*

$$\lim_{\|x\| \rightarrow +\infty} V(x) = +\infty$$

entonces x^ es globalmente asintóticamente estable.*

Demostración. La demostración de este teorema se encuentra en (Serón y Braslavsky, 2000, p. 91) ■

Este teorema de LaSalle no requiere que la función V sea definida positiva, nos permite concluir que el punto de equilibrio es asintóticamente estable.

CAPÍTULO II

2. MARCO METODOLÓGICO

En este capítulo, explicaremos el Método de Matriz de Siguiete Generación, a partir del cual se obtiene el número básico de reproducción, R_0 . Además, presentamos diferentes modelos epidemiológicos en los cuales aplicaremos este método y así obtener su respectivo R_0 .

2.1. Número básico de reproducción

En esta sección se presenta uno de los conceptos más importantes en epidemiología, el cual es un parámetro que nos permite conocer el potencial progresivo de una enfermedad infecciosa dentro de una población, a este parámetro se le conoce como número básico de reproducción y denotado R_0 . Conocer R_0 es importante puesto que nos permite tener un criterio acerca de la aparición de una epidemia, es decir, nos permite establecer un umbral donde la enfermedad se propagará o desaparecerá.

2.1.1. Historia del número básico de reproducción

Presentamos ahora, un breve resumen histórico del número básico de reproducción en el que se explican los diferentes pasos que condujeron a su definición matemática.

La noción del número básico de reproducción, procede originalmente de la demografía y la ecología. El primero en introducir este concepto fue R. Böckh (Böckh, 1886) en 1886 cuando trató de calcular el número promedio de crías nacidas por una hembra durante su vida. En 1925, L-J. Dublin y A. Lotka (1925, p. 313), propusieron la primera fórmula matemática vinculado al trabajo de R. Böckh, la cual se expresa como:

$$R_0 = \int_0^{\infty} P(a)\beta(a)da,$$

donde $P(a)$ es la probabilidad de supervivencia de las hembras en función a la edad y $\beta(a)$ la tasa de fecundidad. De este cálculo se obtiene como resultado el número de crías que una hembra produce durante toda su vida.

En este punto, vemos que la definición de R_0 tiene relación con la demografía, pero aún no es un concepto epidemiológico. El vínculo con la epidemiología se atribuye a R. Ross (Ross, 1911), quien publicó a principios del siglo XX, una serie de libros dedicados al estudio de la propagación y el control de la malaria el cual desarrolló un modelo matemático de esta enfermedad donde mostró que la malaria podía ser erradicada siempre que el número de mosquitos por persona se situará por

debajo de un valor umbral, es decir, no era necesario eliminar a todos los mosquitos sino que solo era suficiente con reducir su densidad en la población, este resultado, se lo conoce como “Teorema del mosquito” o “Teorema de Ross”.

Luego, Kermack, W. O.; & Mckendrick, A. G. (1927, p.700) en 1927 se propusieron ampliar el concepto de umbral para enfermedades infecciosas, desarrollando el famoso modelo SIR relacionado a la peste bubónica de 1905. A principios de los años 30, se introdujo el concepto de umbral en la epidemiología, sin tener ninguna conexión con la demografía y la noción de formulación de la reproducción. Fue hasta 1952, donde G. McDonald (1952, p.815) define al número básico de reproducción como “El número de infecciones distribuidas en una comunidad como resultado directo de la presencia en ella de un único caso primario no inmune”.

A raíz de una serie de artículos publicados en el campo durante los años 70, se introduce, finalmente en 1982, la definición del R_0 desde el punto de vista epidemiológico, la cual queda de la siguiente manera: “Es el número promedio de infecciones secundarias producidas por un individuo durante su período infeccioso en una población totalmente susceptible” (Perasso, 2018, p. 126).

Finalmente, en 1990, O. Diekmann, J. A. P. Heesterbeek y J. A. J. Metz (1990, p.366) dieron la definición matemática de R_0 a través del valor propio dominante de la Matriz de Siguiete Generación, el cual se basa en el estudio de la estabilidad de un punto de equilibrio, denominado , equilibrio libre de enfermedades, de un sistema epidemiológico, de donde se desprende que: “El número de nuevas infecciones producidas por un individuo infeccioso típico en una población en un equilibrio libre de enfermedad”.

2.2. Modelo epidemiológico SIR

En 1927, W. O. Kermack y A. G. McKendrick desarrollaron el modelo SIR del cual ajustaron los datos recogidos de la peste de Bumbay de 1906. La formulación de este modelo se basa en algunas suposiciones, una de ellas consiste en dividir la población en tres compartimientos en Susceptibles (S), Infectados (I) y Recuperados (R), donde:

S : Representa a los individuos que están sanos pero pueden contraer la enfermedad.

I : Es el número de personas que han contraído la enfermedad y son capaces de transmitirla a personas susceptibles con las que entra en contacto.

R : Son aquellos individuos recuperados luego de contraer la enfermedad y han desarrollado algún tipo de inmunidad. Cabe señalar que en este compartimiento, también, se considera a aquellos que han muerto por la enfermedad, esto se debe a que suponemos que la población es constante.

Como el número de compartimientos evoluciona con el tiempo, entonces, consideramos a $S(t)$, $I(t)$

y $R(t)$ como funciones que dependen de t , para todo $t \geq 0$. De tal manera que

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

que representa la población total y asumiremos que es constante.

Luego, se describe la dinámica que existe entre los compartimientos S , I y R . Cuando un individuo susceptible entra en contacto con un individuo infeccioso, el individuo susceptible se convierte en infectado con cierta probabilidad y pasa al compartimiento de infectados. Por lo que la población de individuos susceptibles disminuye y el número de infectados aumenta por t unidad de tiempo. Así, el modelo SIR , se construye de la siguiente manera:

- La contaminación de los susceptibles se produce por una tasa $\beta > 0$, llamada constante de transmisión, la cual es proporcional al producto de individuos susceptibles e infecciosos, es decir, βSI . Por ende,

$$.2S'(t) = -\beta I(t)S(t). \quad (2.1)$$

El signo negativo representa la pérdida de individuos susceptibles.

- Los individuos susceptibles que llegan a ser infectados pasan a I , con lo cual, βSI representa la tasa de ganancia de individuos infecciosos. Por otro lado, tenemos una tasa de recuperación $\gamma > 0$, por lo tanto γI es la salida de los individuos recuperados. Así, obtenemos

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

Donde los individuos que se recuperan dejan el compartimiento I y se mueven hacia el compartimiento R , entonces

$$R'(t) = \gamma I(t). \quad (2.3)$$

De (2.8), (2.2) y (2.3) obtenemos el siguiente sistema de ecuaciones conocido como el modelo de Kermack-McKendrick

$$\begin{cases} S'(t) = -\beta S(t)I(t), \\ I'(t) = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t), \\ R'(t) = \gamma I(t). \end{cases} \quad (2.4)$$

Con condiciones iniciales $S(0) = S_0 \geq 0$, $I(0) = I_0 \geq 0$ y $R(0) = R_0 \geq 0$ con $\beta, \gamma \in [0, 1]$ constantes positivas.

Ahora, es de nuestro interés conocer si la infección se propaga en la población y como evoluciona en el transcurso del tiempo, es decir, si es que su agresividad aumenta o disminuye. Consideraremos el compartimiento de los infectados I en el tiempo $t_0 = 0$, en el que tenemos dos casos:

- Si $I'(t) > 0$ en t_0 , entonces

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

de donde $S_0 > \frac{\gamma}{\beta}$, y lo que nos indica que

$$\frac{\beta S_0}{\gamma} > 1. \quad (2.5)$$

En este caso, la tasa de infectados es mayor a la de recuperados, por lo que habrá una epidemia.

- Si $I'(t) < 0$ en t_0 . entonces, tenemos

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

donde obtenemos $S_0 < \frac{\gamma}{\beta}$, entonces

$$\frac{\beta S_0}{\gamma} < 1. \quad (2.6)$$

Así vemos que el número de recuperados es mayor a la de infectados, entonces no hay epidemia.

Con lo anterior, podemos deducir que la enfermedad tiende a desaparecer si los infectados tienen más probabilidad de morir o conseguir inmunidad antes de poder transmitir la enfermedad a otro individuo, así habrá mayor número de recuperados con respecto a los infectados y de esta manera se controla la propagación de la enfermedad. A partir de (2.5) y (2.6) se define

$$R_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma}, \quad (2.7)$$

el cual es denominado el número básico de reproducción.

A continuación, presentamos la gráfica del modelo SIR considerando los valores: $S_0 = 7900000$, $I_0 = 10$, $\beta = 0.5$ y $\gamma = 1/3$

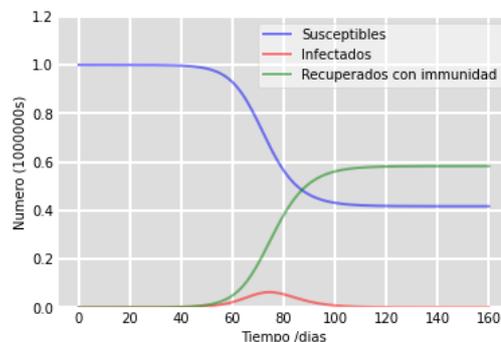


Figura 1-2: Gráfica del modelo SIR.

Fuente: Gutiérrez, Iskra, 2022.

Este método para calcular el número básico de reproducción se basa en analizar las ecuaciones que gobiernan el sistema, sin embargo, para modelos más complejos aplicar esta idea ya es más dificultoso, por ello, a continuación, presentamos el Método de Matriz de Siguiete Generación, el cual se basa en un estudio solo de los compartiemntos infectados y por ende nos permitirá un cálculo más eficiente del R_0 .

2.3. Matriz de Siguiete Generación

En esta sección, explicaremos el método de la Matriz de Siguiete Generación, a partir de la cual se dará la definición matemática para R_0 .

Describiremos la técnica utilizada para la construcción de Matriz de Siguiete Generación propuesta por Diekmann, O., Heesterbeek, J. A. y Roberts, M. G. (Diekmann et al., 2010).

Recordemos que una población está dividida en n compartimentos, al cual partiremos en dos grandes grupos: un grupo de infectados y otro de no infectados, donde los m primeros compartimentos están formados por los individuos no infectados, mientras que los $n - m$ compartimentos están destinados a los individuos infectados. Por ende, la población viene dada como

$$x = \left(\underbrace{x_1, x_2, \dots, x_m}_{\text{no infectados}}, \underbrace{x_{m+1}, \dots, x_n}_{\text{infectados}} \right), \quad (2.8)$$

donde, cada $x_i \geq 0$ con $i = 1, \dots, n$, representa la cantidad de individuos en el compartimiento i en el tiempo t .

Ahora, consideremos que la dinámica de una enfermedad infecciosa está descrita por la ecuación diferencial

$$x'(t) = f(x(t)), \quad (2.9)$$

donde $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$, la cual tiene la siguiente descomposición

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

donde $\mathcal{V}(x) = \mathcal{V}^+(x) - \mathcal{V}^-(x)$.

Tomemos el compartimiento x_i , del cual se hace un balance de lo que entra y sale de este, por lo tanto definimos:

- $\mathcal{F}_i(x)$ el flujo de nuevos infectados en el compartimiento i . Se trata de nuevas infecciones, obtenidas por cualquier tipo de transmisión.
- $\mathcal{V}_i(x)$ los flujos de entrada y salida que se da en cada compartimiento, y están dados por

$$\mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i^+(x) - \mathcal{V}_i^-(x),$$

con $\mathcal{V}_i^+(x)$ los flujos de entradas relacionados con el compartimiento i . Es decir, lo que viene de otros compartimientos sin relación a la infección (desplazamiento, envejecimiento, etc.). Mientras que $\mathcal{V}_i^-(x)$ los flujos de salida relacionados con el compartimiento i . Se refiere a los compartimientos de recuperados o muertos debido a la enfermedad.

Así, el sistema (2.9) se expresa como

$$x'_i(t) = \mathcal{F}_i(x) + \mathcal{V}_i^+(x) - \mathcal{V}_i^-(x), \quad i = 1, \dots, n \quad (2.10)$$

Ahora, definimos x_s el conjunto de todos los estados sin infección, es decir, una población susceptible, como:

$$x_s = \{x \mid x_{m+1} = \dots = x_n = 0\}. \quad (2.11)$$

A partir de este conjunto, observamos que se puede determinar un punto de equilibrio para el sistema (2.9). En efecto, tenemos que x_i^* es fijo para $i < m$, mientras que para $i > m$ se tiene que $x_i^* = 0$. Por lo que, el punto de equilibrio de una población sin enfermedad se expresa como:

$$x^* = (x_1^*, x_2^*, \dots, x_m^*, 0, \dots, 0). \quad (2.12)$$

Este punto de equilibrio se lo denomina como *Disease-Free Equilibrium* (**Equilibrio Libre de Enfermedades**) y se denota como DFE.

Por otra parte, para las funciones $\mathcal{F}_i(x)$, $\mathcal{V}_i^+(x)$ y $\mathcal{V}_i^-(x)$ se dan las siguientes hipótesis:

(H1) Como cada función representa una transferencia dirigida de individuos, todas deben ser no negativas. Es decir,

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

(H2) Cuando un compartimiento de infectados está vacío, no tenemos transferencia de individuos fuera de ese compartimiento. Por ende,

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

(H3) Los primeros m compartimientos corresponden a individuos no infectados, por tanto, no hay nuevas infecciones en los compartimientos con índice $i < m$. Así,

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

(H4) Si la población está en un estado libre de la enfermedad, es decir, no hay portadores de la enfermedad entonces no aparecerán nuevos casos ni transferencias de infección. Por tanto,

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

La hipótesis, a continuación, es un tecnicismo que relaciona a la estabilidad.

(H5) Si $\mathcal{F}(x) = 0$ para todo x , entonces todos los valores propios de la matriz jacobiana del sistema (2.9) tienen partes reales negativas. Es decir, ausencia de una nueva infección, la población está en un equilibrio asintóticamente estable.

A partir de las hipótesis (H1) - (H5) y el punto DFE dado por $x^* = (x_1^*, x_2^*, \dots, x_m^*, 0, \dots, 0)$, obtenemos el sistema linealizado de (2.10) en el punto x^* , y se expresa como

$$Df(x^*) = D\mathcal{F}(x^*) + DV(x^*). \quad (2.13)$$

Donde,

$$D\mathcal{F}(x^*) = \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{F}_1(x^*)}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_1(x^*)}{\partial x_m} & \frac{\partial \mathcal{F}_1(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_1(x^*)}{\partial x_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial \mathcal{F}_m(x^*)}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_m(x^*)}{\partial x_m} & \frac{\partial \mathcal{F}_m(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_m(x^*)}{\partial x_n} \\ \frac{\partial \mathcal{F}_{m+1}(x^*)}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_{m+1}(x^*)}{\partial x_m} & \frac{\partial \mathcal{F}_{m+1}(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_{m+1}(x^*)}{\partial x_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial \mathcal{F}_n(x^*)}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_n(x^*)}{\partial x_m} & \frac{\partial \mathcal{F}_n(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \dots & \frac{\partial \mathcal{F}_n(x^*)}{\partial x_n} \end{pmatrix}. \quad (2.14)$$

Notemos que por (H3), los m primeros compartimientos no hay infección, es decir, $\frac{\partial \mathcal{F}_i(x^*)}{\partial x_j} = 0$

para $i < m$. Por otro lado, al estar en el punto x^* DFE se tiene que $\frac{\partial \mathcal{F}_j(x^*)}{\partial x_i} = 0$ para $i < m$ ya que no hay infección. Así, la matriz (2.14) se reduce a

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

Ahora nuestro interés es estudiar a la enfermedad en los comportamientos infectados, para ello notamos que la matriz precedente se puede observar como

$$D\mathcal{F}(x^*) = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & \mathbb{F} \end{pmatrix}. \quad (2.15)$$

Donde

$$\mathbb{F} = \frac{\partial \mathcal{F}_j(x^*)}{\partial x_j} = \quad j = m+1, \dots, n. \quad (2.16)$$

Por (H1) y (H4) obtenemos que la matriz \mathbb{F} es no negativa.

Adicionalmente, vemos que

$$D\mathcal{V}(x^*) = \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{V}_1(x^*)}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial \mathcal{V}_1(x^*)}{\partial x_m} & \frac{\partial \mathcal{V}_1(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \dots & \frac{\partial \mathcal{V}_1(x^*)}{\partial x_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial \mathcal{V}_m(x^*)}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial \mathcal{V}_m(x^*)}{\partial x_m} & \frac{\partial \mathcal{V}_m(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \dots & \frac{\partial \mathcal{V}_m(x^*)}{\partial x_n} \\ \frac{\partial \mathcal{V}_{m+1}(x^*)}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial \mathcal{V}_{m+1}(x^*)}{\partial x_m} & \frac{\partial \mathcal{V}_{m+1}(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \dots & \frac{\partial \mathcal{V}_{m+1}(x^*)}{\partial x_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial \mathcal{V}_n(x^*)}{\partial x_1} & \dots & \frac{\partial \mathcal{V}_n(x^*)}{\partial x_m} & \frac{\partial \mathcal{V}_n(x^*)}{\partial x_{m+1}} & \dots & \frac{\partial \mathcal{V}_n(x^*)}{\partial x_n} \end{pmatrix}, \quad (2.17)$$

la hipótesis (H4) nos indica que no hay transferencia de enfermedad a otros compartimientos por lo que $\frac{\partial \mathcal{V}_j(x^*)}{\partial x_i} = 0$, para $i > m$ y $j > m$. Así,

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

Entonces, la matriz se puede ver de la forma

$$D\mathcal{V}(x^*) = \begin{pmatrix} J_1 & J_2 \\ 0 & \mathbb{V} \end{pmatrix}, \quad (2.18)$$

donde

$$J_1 = \frac{\partial \mathcal{V}_i(x^*)}{\partial x_i}, \quad J_2 = \frac{\partial \mathcal{V}_i(x^*)}{\partial x_j}, \quad (2.19)$$

con $i < m$ y $j > m$; y la matriz de los compartimientos infectados se expresa como

$$\mathbb{V} = \frac{\partial \mathcal{V}_j(x^*)}{\partial x_j}, \quad j = m+1, \dots, n. \quad (2.20)$$

Como x^* es el punto libre de enfermedad entonces por (H1), (H2) y (H4), la matriz \mathbb{V} es una matriz de Metzler, es decir, una matriz donde todas las componentes fuera de la diagonal principal son no negativas. Luego, vemos que el sistema (2.13) se separa en dos matrices, las cuales representan nuevas infecciones y las transferencias en compartimientos en un periodo de tiempo, respectivamente.

2.3.1. Deducción de la matriz de siguiente generación

A continuación, indicaremos los pasos a seguir para la determinación de la Matriz de Siguiete Generación. Para ello, introducimos un pequeño número de individuos infectados en una población susceptible, lo que nos conduce a decir que estamos en el equilibrio libre de enfermedad DFE.

Consideremos la dinámica de la población cerca de los individuos infectados, para ello, tomemos el sistema aproximado por su linealización alrededor del punto de equilibrio DFE x^* .

$$x'(t) = D(\mathcal{F} + \mathcal{V})(x - x^*). \quad (2.21)$$

Para obtener el número de individuos infectados introducidos en la población, entonces por las hipótesis (H3) y (H4) tenemos que

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

Por lo tanto, el sistema (2.21) se reduce a

$$x'(t) = D\mathcal{V}(x - x^*). \quad (2.22)$$

A partir de este nuevo sistema, vamos a determinar el destino del pequeño grupo de individuos infectados introducidos en la población susceptible. Para ello, se define una función que representa los nuevos individuos infectados.

Sea $\varphi(t) = (\varphi_{m+1}(t), \dots, \varphi_n(t))^T$, donde $\varphi_i(t)$ con $m+1 \leq i \leq n$, el número de personas infectadas que permanecen en el compartimento i después de t unidades de tiempo, y sea $\varphi(0)$ el vector del número de individuos infectados inicialmente en la población. Partiendo del sistema (2.22) vemos que

$$\varphi'(t) = \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{V}_1}{\partial x_1}(x^*) & \dots & \frac{\partial \mathcal{V}_1}{\partial x_m}(x^*) & \frac{\partial \mathcal{V}_1}{\partial x_{m+1}}(x^*) & \dots & \frac{\partial \mathcal{V}_1}{\partial x_n}(x^*) \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial \mathcal{V}_m}{\partial x_1}(x^*) & \dots & \frac{\partial \mathcal{V}_m}{\partial x_m}(x^*) & \frac{\partial \mathcal{V}_m}{\partial x_{m+1}}(x^*) & \dots & \frac{\partial \mathcal{V}_m}{\partial x_n}(x^*) \\ 0 & \dots & 0 & \frac{\partial \mathcal{V}_{m+1}}{\partial x_{m+1}}(x^*) & \dots & \frac{\partial \mathcal{V}_{m+1}}{\partial x_n}(x^*) \\ \vdots & \ddots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & \dots & 0 & \frac{\partial \mathcal{V}_n}{\partial x_{m+1}}(x^*) & \dots & \frac{\partial \mathcal{V}_n}{\partial x_n}(x^*) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} x_1(t) - x_1^* \\ \vdots \\ x_m(t) - x_m^* \\ \vdots \\ \varphi_{m+1}(t) \\ \vdots \\ \varphi_n(t) \end{pmatrix}. \quad (2.23)$$

Luego,

$$\varphi'(t) = \begin{pmatrix} \sum_{i=1}^m \frac{\partial \mathcal{V}_1(x^*)}{\partial x_i} (x_i(t) - x_i^*) + \sum_{i=m+1}^n \frac{\partial \mathcal{V}_1(x^*)}{\partial x_i} \varphi_i(t) \\ \vdots \\ \sum_{i=1}^m \frac{\partial \mathcal{V}_m(x^*)}{\partial x_i} (x_i(t) - x_i^*) + \sum_{i=m+1}^n \frac{\partial \mathcal{V}_m(x^*)}{\partial x_i} \varphi_i(t) \\ \sum_{i=m+1}^n \frac{\partial \mathcal{V}_{m+1}(x^*)}{\partial x_i} \varphi_i(t) \\ \vdots \\ \sum_{i=m+1}^n \frac{\partial \mathcal{V}_n(x^*)}{\partial x_i} \varphi_i(t) \end{pmatrix}. \quad (2.24)$$

De la matriz anterior, solo tomamos la parte infectada, es decir, de los compartimentos $m + 1$ y además, por (2.20) se deduce que

$$\varphi'_{m+1}(t) = \sum_{m+1}^n \frac{\partial \mathcal{V}_{m+1}(x^*)}{\partial x_i} \varphi_i(t)$$

lo que conduce al sistema

$$\begin{cases} \varphi'(t) = \mathbb{V}\varphi(t), \\ \varphi(0) = x_0, \end{cases} \quad (2.25)$$

donde la solución se expresa como

$$\varphi(t) = C \cdot e^{\mathbb{V}t}$$

Utilizando la condición inicial $\varphi(0)$, vemos que

$$\varphi(t) = e^{\mathbb{V}t} \varphi(0). \quad (2.26)$$

Esta expresión muestra la trayectoria de un individuo infectado a través de los compartimentos infectados desde la exposición inicial hasta su recuperación o muerte. Por lo tanto, la entrada (i, j) -ésima de la matriz $e^{\mathbb{V}t}$, se puede interpretar como la probabilidad de que el individuo j , introducido en el tiempo inicial ($t = 0$), se encuentre en el compartimento i en el tiempo t . Así, el tiempo esperado que el pequeño grupo de individuos infectados pasa en cada compartimento viene dado por la integral

$$\int_0^{\infty} \varphi(t) dt = \int_0^{\infty} \varphi(0) e^{\mathbb{V}t} dt = -\varphi(0) \mathbb{V}^{-1}. \quad (2.27)$$

Donde la (i, j) -ésima entrada de la matriz \mathbb{V}^{-1} es el tiempo esperado que un individuo inicialmente introducido en el compartimento infeccioso j pasa en el compartimento i .

Ahora, como \mathbb{F} es el factor de aparición de las nuevas infecciones en un corto periodo de tiempo, integramos $\mathbb{F}\varphi(t)$ para obtener el número esperado de nuevas infecciones que se producen por los

individuos infectados inicialmente, obteniendo así

$$\int_0^{\infty} \mathbb{F}\varphi(t)dt = -\varphi(0)\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}, \quad (2.28)$$

donde la entrada (i, j) -ésima de la matriz \mathbb{F} es la tasa en la cual el individuo infectado del compartimiento j produce nuevas infecciones en el compartimiento i .

Por tanto, la (i, j) -ésima entrada de $-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$ se interpreta como el valor medio de nuevos infectados en el compartimiento i producido por los individuos infectados del compartimiento j . Así, se define la matriz

$$K = -\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}, \quad (2.29)$$

la cual se denomina *Next-Generation Matrix* (**Matriz de Siguiete Generación**).

Observemos que \mathbb{F} es no negativa y \mathbb{V} una matriz de Metzler, lo cual implica que $-\mathbb{V}^{-1}$ es no negativa (Diekmann y Heesterbeek, 2000, p.35). Por tanto, $-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$ es una matriz no negativa. Mencionamos, adicionalmente que esta definición difiere de la de Van Den Driessche et al. (2002, pp. 30-32), puesto que se considera la descomposición

$$x'_i(x) = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x) \quad (2.30)$$

con $\mathcal{V}_i(x) = \mathcal{V}_i^-(x) - \mathcal{V}_i^+(x)$. Definiendo así la Matriz de Siguiete Generación como $K = \mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$. Pero esta diferencia se debe a que Van Den Driessche aplica la teoría de M -matrices, mientras que Diekmann utiliza la teoría de matrices de Metzler. Y adicionalmente, al usar la descomposición (2.30) se va a evidenciar que es mas sencillo abordar la invertibilidad de \mathbb{V}^{-1} y la no negatividad de $\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$ desde el punto de vista de las matrices de Metzler que desde la teoría de M -matrices.

2.4. Definición del Número básico de reproducción

Ahora ya estamos en capacidad de definir formalmente el número básico de reproducción, pero sin antes, dar las definiciones siguientes:

Definición 2.1 (Radio espectral). Llamamos radio espectral de una matriz A de $n \times n$, al valor máximo de sus valores propios, es decir

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

donde los λ_i son valores propios de la matriz A .

Definición 2.2 (Módulo de estabilidad). Sea A una matriz $n \times n$, se define al módulo de estabilidad como

$$\alpha(A) = \max\{Re(\lambda) : \lambda \text{ es un valor propio de } A\}.$$

Recordemos que las entradas (i, j) de $K = -\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$, representan el número esperado de nuevas infecciones producidas en i por un individuo inicialmente infectado j , entonces tiene sentido pensar que R_0 representará la entrada más grande de K . Entonces, a partir de la noción de la Matriz de Siguiete Generación, Diekmann et al. (1990, p.368) dan la siguiente definición matemática de R_0 .

Definición 2.3 (Número básico de Reproducción). Si $\alpha(\mathbb{V}) < 0$ entonces el número básico de reproducción relacionado con el punto DFE del sistema (2.9) se define como

$$R_0 = \rho(-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}). \quad (2.31)$$

En otras palabras, R_0 es el valor propio más grande en módulo de la Matriz de Siguiete Generación. Con tal definición mostraremos a continuación un resultado principal que se refiere a la estabilidad del punto DFE y que tiene una implicación epidemiológica relevante, algo que los resultados de Ross anunciaban.

2.5. Estabilidad del punto de equilibrio libre de enfermedades (DFE)

Antes de establecer la estabilidad del punto de equilibrio DFE, se necesita revisar los siguientes resultados:

El teorema que se menciona a continuación nos permitirá demostrar la existencia del radio espectral de la Matriz de Siguiete Generación.

Teorema 2.1 (Teorema de Perron-Frobenius). Si A es una matriz no negativa entonces r es el valor propio más grande de A es decir $|\lambda| < r$, donde λ son valores propios de A .

Teorema 2.2 (Teorema de Varga (1960, p. 122)). Sea A una matriz de Metzler. A es de la forma

$$A = M - N$$

donde M es invertible con M^{-1} , N no negativas y A^{-1} positiva. Entonces

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

Demostración. La demostración de este teorema se encuentra en (Varga, 1960, p. 122). ■

Para nuestros fines, notemos que $A := \mathbb{F} + \mathbb{V} = \mathbb{V} + \mathbb{F} = \mathbb{V} - (-\mathbb{F})$, donde \mathbb{V} es de Metzler y \mathbb{F} es no negativa. El teorema anterior muestra que todos los valores propios de A son negativos si y solo si el radio espectral de la matriz $-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$ es menor a 1.

También necesitamos el resultado auxiliar siguiente.

Lema 2.1. Si $\alpha(\mathbb{F} + \mathbb{V}) = 0$ si y solo si $\rho(-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}) = 1$

Demostración. La demostración de este Lema se encuentra en (Diekmann et al., 2010, p.884) ■

A continuación, presentamos el resultado principal referente a la estabilidad del punto DFE.

Teorema 2.3. *Sea x^* un Disease-Free Equilibrium. Entonces si $R_0 > 1$ el punto x^* es inestable. Mientras que si $R_0 < 1$ el punto x^* es estable.*

Demostración. Recordemos que $K = -\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$ es no negativa. Así, por el Teorema de Perron - Frobenius tenemos la existencia del radio espectral de la matriz $-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$, es decir, $R_0 = \rho(-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1})$. Por otra parte, retomando el sistema linealizado alrededor del punto de equilibrio libre de enfermedad x^* , vemos que

$$\begin{aligned} Df(x^*) &= D\mathcal{F}(x^*) + D\mathcal{V}(x^*) \\ &= \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & \mathbb{F} \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} J_1 & J_2 \\ 0 & \mathbb{V} \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} J_1 & J_2 \\ 0 & \mathbb{F} + \mathbb{V} \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

Por el Teorema de Lyapunov sabemos si la parte real de todos los valores propios de $Df(x^*)$ es negativa, entonces x^* es estable, caso contrario, si existe un valor propio con parte real no negativa implica que x^* es inestable. Ahora bien, analicemos que sucede con los valores propios de $Df(x^*)$, es decir, debemos estudiar el signo del módulo de estabilidad de J_1 y $\mathbb{F} + \mathbb{V}$.

Supongamos que $\alpha(J_1) > 0$, entonces el punto x^* es inestable. Ahora, si asumimos que $\alpha(J_1) < 0$, tenemos analizar el signo de los valores propios de $\mathbb{F} + \mathbb{V}$.

Luego, definimos la matriz

$$A := \mathbb{F} + \mathbb{V} = \mathbb{V} + \mathbb{F} = \mathbb{V} - (-\mathbb{F}).$$

Supongamos que si $\alpha(A) < 0$. Siendo $\mathbb{V} = A - \mathbb{F}$ y A invertible, podemos escribir

$$-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1} = -\mathbb{F}(A - \mathbb{F})^{-1} = -\mathbb{F}A^{-1}(I - \mathbb{F}A^{-1}).$$

Denotamos $G = -\mathbb{F}A^{-1}$ una matriz positiva. Si λ_j , con $j = 1, \dots, n$ es el valor propio de la matriz G , entonces, por definición $Gv = \lambda_j v$, con $v > 0$ un vector propio de G . Así, se obtiene

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

así, por el teorema por el Teorema de Perron - Frobenius existe $\rho(G)$ tal que $\lambda_j < \rho(G)$ y además, notemos que la función $\lambda \mapsto \frac{\lambda}{1 - \lambda}$ es creciente, entonces por el Teorema de Varga

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

Por tanto, x^* es estable si $\alpha(\mathbb{F} + \mathbb{V}) < 0 \iff \rho(-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}) < 1$.

Por otra parte, por el Lema 2.1 sabemos que

$$\alpha(\mathbb{F} + \mathbb{V}) = 0 \iff \rho(-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}) = 1,$$

entonces, por continuidad de matrices obtenemos que

$$\alpha(\mathbb{F} + \mathbb{V}) \leq 0 \iff \rho(-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}) \leq 1.$$

Así, utilizando el antecíproco de la expresión anterior se tiene que si $\rho(-\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}) > 1$, entonces $\alpha(\mathbb{F} + \mathbb{V}) > 0$ siempre que $\alpha(J_1) < 0$. Lo cual implica la inestabilidad de x^* . ■

Notemos que la condición de estabilidad cuando $R_0 < 1$ se cumple bajo las condiciones de $\alpha(J_1) < 0$ y $\alpha(\mathbb{F} + \mathbb{V}) < 0$.

La interpretación biológica de este teorema es que si el número básico de reproducción es superior a uno habrá un brote de infección, lo que causará una epidemia, mientras que si es inferior a uno, la enfermedad desaparecerá con el tiempo.

2.6. Cálculo de R_0 en modelos epidemiológicos

Con la definición del R_0 y el criterio de estabilidad para el punto de equilibrio libre de enfermedad, presentamos la aplicación del Método de Matriz de Siguiete Generación en los siguientes modelos epidemiológicos.

Cálculo de R_0 del Modelo SIR

Retomemos el modelo SIR (2.4)

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

Primero vamos a determinar el punto de equilibrio del sistema:

$$\begin{cases} -\beta S(t)I(t) = 0, \\ \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) = 0, \\ \gamma I(t) = 0. \end{cases} \quad (2.32)$$

Recordemos que para obtener el punto DFE, se considera una población que no tiene infección, es decir el compartimento infectado $I(t) = 0$, así el punto de equilibrio viene dado de la forma $x^* = (S_0, 0)$. Luego, procederemos a identificar los flujos de nuevos infectados \mathcal{F} , y los flujos de

entrada y salida de \mathcal{V} , de este modelo. Así

$$\mathcal{F}(x) = (\beta S(t)I(t)), \quad \mathcal{V}^+(x) = (0), \quad \mathcal{V}^-(x) = (-\gamma I(t)). \quad (2.33)$$

Así,

$$D\mathcal{F}(x) = (\beta S(t)), \quad D\mathcal{V}(x) = (-\gamma). \quad (2.34)$$

Evaluando en el punto x^* , tenemos

$$\mathbb{F} = (\beta S_0), \quad \mathbb{V} = (-\gamma), \quad (2.35)$$

donde

$$\mathbb{V}^{-1} = \left(-\frac{1}{\gamma}\right). \quad (2.36)$$

Así, la Matriz de Siguiete Generación es

$$K = -\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1} = \frac{\beta S_0}{\gamma}. \quad (2.37)$$

Luego, R_0 viene dado como

$$R_0 = \rho(K) = \frac{\beta S_0}{\gamma}. \quad (2.38)$$

Recordemos que en la sección 2.3., para estimar el R_0 de este modelo se desarrolló un análisis completo de cada compartimiento. Mientras que con la aplicación de la Matriz de Siguiete Generación solo nos hemos centrado en el compartimiento infectado. Si bien es cierto, en este modelo emplear cualquiera de estos métodos no implica ningún problema, sin embargo, cuando nos presentamos ante un modelo más complejo, es más ventajoso utilizar el Método de Matriz de Siguiete Generación.

Modelo SEIR

Otro tipo de modelo que se utiliza en epidemiología es el modelo SEIR, el cual considera un nuevo compartimiento formado por aquellos individuos que están infectados, pero no transmiten la enfermedad, ya que los virus o bacterias que provocan la enfermedad necesitan un periodo de incubación, a este compartimiento se lo conoce como Latentes, E .

En este modelo SEIR, consideramos una población constante $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$. Donde las nuevas infecciones en el compartimiento E se deben al contacto con individuos susceptibles e infectados con una tasa βSI . Los individuos pasan del compartimiento E al compartimiento I con una tasa $\kappa > 0$ y desarrollan inmunidad a una velocidad $\gamma > 0$. Además, para simplificar el modelo se asume que la tasa de mortalidad $\mu > 0$ y la tasa de natalidad $\Lambda > 0$ es constante.

Por tanto, el modelo del *SEIR* viene dado por:

$$\begin{cases} S'(t) = \Lambda - \mu S(t) - \beta S(t)I(t), \\ E'(t) = \beta S(t)I(t) - (\mu + \kappa)E(t), \\ I'(t) = \kappa E(t) - (\mu + \gamma)I(t), \\ R'(t) = \gamma I(t) - \mu R(t). \end{cases} \quad (2.39)$$

Con condiciones iniciales $S(0) = S_0 > 0$, $E(0) = E_0 \geq 0$, $I(0) = I_0 \geq 0$ y $R(0) = R_0 \geq 0$.

Si tomamos los siguientes valores $N_0 = 10000$, $S_0 = 99999$, $E_0 = 0$, $I_0 = 1$, $\beta = 1$, $\gamma = 1/5$,

$\kappa = 1/7$ y $\mu = \Lambda = 0$, obtenemos la gráfica del modelo *SEIR*

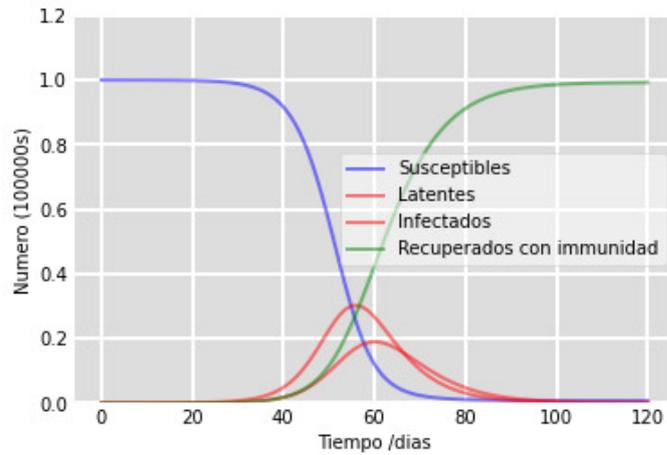


Figura 2-2: Gráfica del modelo *SEIR*.

Fuente: Gutiérrez, Iskra, 2022.

Cálculo de R_0 del modelo *SEIR*

A continuación, determinaremos los puntos de equilibrio del sistema

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

Notemos que $E(t)$ e $I(t)$ son los compartimentos infectados, por lo que $E = I = 0$, es decir, el punto de equilibrio libre de enfermedad es $x^* = (S_0, 0, 0, 0)$, donde $S_0 = \frac{\Lambda}{\mu}$. Entonces, la descomposición del modelo *SEIR* se expresa de la siguiente manera:

$$\mathcal{F}(x) = \begin{pmatrix} \beta SI \\ 0 \end{pmatrix}, \quad \mathcal{V}^+(x) = \begin{pmatrix} 0 \\ \kappa E \end{pmatrix}, \quad \mathcal{V}^-(x) = \begin{pmatrix} (\mu + \kappa)E \\ (\mu + \gamma)I \end{pmatrix}. \quad (2.40)$$

Por lo que,

$$D\mathcal{F}(x) = \begin{pmatrix} 0 & \beta S \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad D\mathcal{V}(x) = \begin{pmatrix} -(\mu + \kappa) & 0 \\ \kappa & -(\mu + \gamma) \end{pmatrix}. \quad (2.41)$$

Evaluando en el punto x^* , tenemos que

$$\mathbb{F} = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\beta\Lambda}{\mu} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad \mathbb{V} = \begin{pmatrix} -(\mu + \kappa) & 0 \\ \kappa & -(\mu + \gamma) \end{pmatrix}, \quad (2.42)$$

donde,

$$\mathbb{V}^{-1} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{\mu + \kappa} & 0 \\ -\frac{1}{(\mu + \kappa)(\mu + \gamma)} & -\frac{1}{\mu + \gamma} \end{pmatrix}. \quad (2.43)$$

Así, la Matriz de Siguiete Generación está dada por

$$K = -\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1} = -\begin{pmatrix} -\frac{\beta\Lambda\kappa}{\mu(\mu + \kappa)(\mu + \gamma)} & \frac{\beta\Lambda}{\mu + \gamma} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}. \quad (2.44)$$

Donde el radio espectral de K es

$$R_0 = \rho(K) = \frac{\beta\Lambda\kappa}{\mu(\mu + \kappa)(\mu + \gamma)}. \quad (2.45)$$

A continuación, nuestro interés se enfoca en el estudio de la estabilidad del punto $x^* = (S_0, 0, 0, 0)$.

Así pues consideremos la matriz jacobiana asociada al sistema alrededor de x^* :

$$A(x^*) = \begin{pmatrix} -\mu & 0 & -\frac{\Lambda\beta}{\mu} \\ 0 & -(\mu + \kappa) & \frac{\Lambda\beta}{\mu} \\ 0 & \kappa & -(\mu + \gamma) \end{pmatrix} \quad (2.46)$$

Por tanto, el polinomio característico

$$p(\lambda) = (-\mu - \lambda) \left[\lambda^2 + (2\mu + \kappa + \gamma)\lambda + (\mu + \kappa)(\mu + \gamma) - \frac{\kappa\beta\Lambda}{\mu} \right] \quad (2.47)$$

Además, notemos que

$$(R_0 - 1)(\mu + \kappa)(\mu + \gamma) = (\mu + \kappa)(\mu + \gamma) - \frac{\kappa\beta\Lambda}{\mu}.$$

De donde, al igualar el polinomio (2.47) a cero obtenemos los valores propios de $A(x^*)$

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

Observemos que si $R_0 < 1$, entonces $\lambda_1 < 0$ y $\lambda_2 < 0$ y $\lambda_3 < 0$, por lo tanto, x^* es estable. Mientras que si $R_0 > 1$, $\lambda_2 > 0$ lo cual implica que x^* es inestable.

Modelo SEIT

El presente modelo tiene como meta mostrar que la descomposición en \mathcal{F} y \mathcal{V} **no es única** y que depende de las interpretaciones biológicas que se dan en cada compartimiento.

Este modelo conserva la estructura del modelo anterior, pero el compartimiento R es reemplazado por T que representa a los individuos tratados, que tienen una inmunidad parcial, es decir, el tratamiento puede fallar, por lo que los individuos tratados pueden reinfectarse a una tasa $\beta_2 T$. Supongamos que los individuos infectados son tratados a una tasa r_2 , pero el tratamiento es efectivo parcialmente, lo que implica que solo q de los individuos tratados desarrollan inmunidad, mientras que $p = 1 - q$ vuelven al estado latente E .

Entonces el modelo del *SEIT* viene dado de la forma:

$$\begin{cases} S'(t) = b(N) - \mu S(t) - \beta_1 S(t)I(t), \\ E'(t) = \beta_1 S(t)I(t) + \beta_2 T(t)I(t) - (\mu + \kappa + r_1)E(t) + pr_2 I(t), \\ I'(t) = \kappa E(t) - (\mu + r_2)I(t), \\ T'(t) = -\mu T(t) + r_1 E(t) + qr_2 I(t) - \beta_2 T(t)I(t). \end{cases} \quad (2.48)$$

Con condiciones iniciales $S(0) = S_0 \geq 0$, $E(0) = E_0 \geq 0$, $I(0) = I_0 \geq 0$ y $T(0) = T_0 \geq 0$.

Donde $r_1 > 0$ es la tasa de tratamiento de los individuos latentes, $\kappa > 0$ es la progresión del estado de infección, $b(N)$ representa la tasa total de nuevos individuos susceptibles y se considera una función que depende del tamaño de la población.

Cálculo de R_0 del modelo SEIT

Primero obtenemos el punto de equilibrio DFE, al resolver el sistema

$$\begin{cases} b(N) - \mu S(t) - \beta_1 S(t)I(t) = 0, \\ \beta_1 S(t)I(t) + \beta_2 T(t)I(t) - (\mu + \kappa + r_1)E(t) + pr_2 I(t) = 0, \\ \kappa E(t) - (\mu + r_2)I(t) = 0, \\ -\mu T(t) + r_1 E(t) + qr_2 I(t) - \beta_2 T(t)I(t) = 0. \end{cases} \quad (2.49)$$

Donde los compartimentos infectados son E e I por lo que $E = I = 0$, ya que consideramos una población sin enfermedad. Así, vemos también que $T = 0$, entonces como $S + E + I + T = N$ tenemos que $S = N$, por ende el punto DFE viene dado por $x^* = (S_0, 0, 0, 0)$ con $S_0 = \frac{b(S_0)}{\mu}$.

Presentamos dos consideraciones: La primera si el **término $pr_2 I(t)$ visto como progresión de un individuo infectado**.

Recordemos que $pr_2 I(t)$ representa la progresión de un individuo infectado a través de los compartimentos de la enfermedad. Entonces, los flujos de nuevas infecciones son

$$\mathcal{F}(x) = \begin{pmatrix} \beta_1 SI + \beta_2 TI \\ 0 \end{pmatrix}, \quad (2.50)$$

y donde los flujos entrantes y salientes son

$$\mathcal{V}^+(x) = \begin{pmatrix} pr_2 I \\ \kappa E \end{pmatrix}, \quad \mathcal{V}^-(x) = \begin{pmatrix} (\mu + \kappa + r_1)E \\ (\mu + r_2)I \end{pmatrix}, \quad (2.51)$$

luego,

$$D\mathcal{F}(x) = \begin{pmatrix} 0 & \beta_1 S + \beta_2 T \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad D\mathcal{V}(x) = \begin{pmatrix} -(\mu + \kappa + r_1) & pr_2 \\ \kappa & -(\mu + r_2) \end{pmatrix}. \quad (2.52)$$

Evaluando en el punto x^* , tenemos

$$\mathbb{F} = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\beta_1 b(S_0)}{\mu} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad \mathbb{V} = \begin{pmatrix} -(\mu + \kappa + r_1) & pr_2 \\ \kappa & -(\mu + r_2) \end{pmatrix}, \quad (2.53)$$

donde

$$\mathbb{V}^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{\mu + r_2}{\kappa pr_2 (\mu + \kappa + r_1) (\mu + r_2)} & \frac{pr_2}{\kappa pr_2 (\mu + \kappa + r_1) (\mu + r_2)} \\ \frac{\kappa}{\kappa pr_2 - (\mu + \kappa + r_1) (\mu + r_2)} & \frac{\mu + \kappa + r_1}{\kappa pr_2 - (\mu + \kappa + r_1) (\mu + r_2)} \end{pmatrix}. \quad (2.54)$$

Así, el radio espectral de K , R_0 , se expresa como:

$$K = \begin{pmatrix} \frac{\kappa \beta_1 b(S_0)}{\mu (\kappa pr_2 - (\mu + \kappa + r_1) (\mu + r_2))} & \frac{\beta_1 b(S_0) (\mu + \kappa + r_1)}{\mu (\kappa pr_2 - (\mu + \kappa + r_1) (\mu + r_2))} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}. \quad (2.55)$$

Como R_0 es el radio espectral de K , se tiene que

$$R_0 = \frac{\kappa\beta_1 b(S_0)}{\mu(\kappa pr_2 - (\mu + \kappa + r_1)(\mu + r_2))}. \quad (2.56)$$

Ahora, estudiemos la estabilidad de $x^*(S_0, 0, 0, 0)$ a través de la matriz jacobiana asociada al sistema.

Así,

$$A(x^*) = \begin{pmatrix} -\mu & 0 & 0 \\ 0 & -(\mu + \kappa + r_1) & \beta_1 \frac{b(S_0)}{\mu} + pr_2 \\ 0 & \kappa & -(\mu + r_2) \end{pmatrix}. \quad (2.57)$$

Por tanto, el polinomio característico igualado a cero viene dada como sigue:

$$(-\mu - \lambda) \left[\lambda^2 + (2\mu + \kappa + r_1 + r_2)\lambda + (\mu + r_1)(\mu + r_2) - \kappa \left(\frac{\beta_1 b(S_0)}{\mu} + pr_2 \right) \right] = 0 \quad (2.58)$$

Notemos que

$$\left(\frac{R_0 - 1}{R_0} \right) \frac{\kappa\beta_1 b(S_0)}{\mu} = (\mu + r_1)(\mu + r_2) - \kappa \left(\frac{\beta_1 b(S_0)}{\mu} + pr_2 \right).$$

Así, los valores propios de la matriz $A(x^*)$ son:

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= -\mu, \\ \lambda_2 &= -\frac{2\mu + \kappa + r_1 + r_2}{2} + \frac{\sqrt{(2\mu + \kappa + r_1 + r_2)^2 - 4 \frac{\kappa\beta_1 b(S_0)}{\mu} \left(\frac{R_0 - 1}{R_0} \right)}}{2}, \\ \lambda_3 &= -\frac{2\mu + \kappa + r_1 + r_2}{2} - \frac{\sqrt{(2\mu + \kappa + r_1 + r_2)^2 - 4 \frac{\kappa\beta_1 b(S_0)}{\mu} \left(\frac{R_0 - 1}{R_0} \right)}}{2}. \end{aligned}$$

De donde, si $R_0 < 1$, entonces $\lambda_1 < 0$ y $\lambda_2 < 0$ $\lambda_3 < 0$, por lo tanto x^* es estable. Mientras que si $R_0 > 1$, entonces $\lambda_1 < 0$, $\lambda_2 > 0$ y $\lambda_3 < 0$ lo cual implica que x^* es inestable.

La segunda consideración nos dice que el **tratamiento falla**, por lo que este se considera una nueva infección, así, el término $pr_2 I$ no se considerará en el compartimento I . En este caso, el flujo de nuevas infecciones se expresa como

$$\mathcal{F}(x) = \begin{pmatrix} \beta_1 SI + \beta_2 TI + pr_2 I \\ 0 \end{pmatrix}, \quad (2.59)$$

mientras que, los flujos entrantes y salientes son

$$\mathcal{V}^+(x) = \begin{pmatrix} 0 \\ \kappa E \end{pmatrix}, \quad \mathcal{V}^-(x) = \begin{pmatrix} (\mu + \kappa + r_1)E \\ (\mu + r_2)I \end{pmatrix}, \quad (2.60)$$

por lo que,

$$D\mathcal{F}(x) = \begin{pmatrix} 0 & \beta_1 S(t) + \beta_2 T(t) + pr_2 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad D\mathcal{V}(x) = \begin{pmatrix} -(\mu + \kappa + r_1) & 0 \\ \kappa & -(\mu + r_2) \end{pmatrix}. \quad (2.61)$$

Evaluando en el punto x^* , tenemos

$$\mathbb{F} = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\beta_1 b(S_0)}{\mu} + pr_2 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad \mathbb{V} = \begin{pmatrix} -(\mu + \kappa + r_1) & 0 \\ \kappa & -(\mu + r_2) \end{pmatrix}, \quad (2.62)$$

donde

$$\mathbb{V}^{-1} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{\mu + \kappa + r_1} & 0 \\ -\frac{1}{(\mu + \kappa + r_1)(\mu + r_2)} & -\frac{1}{\mu + r_2} \end{pmatrix}. \quad (2.63)$$

Así la matriz de siguiente generación se expresa como

$$K = -\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{\kappa(\beta_1 b(S_0) + \mu pr_2)}{\mu(\mu + \kappa + r_1)(\mu + r_2)} & \frac{\beta_1 b(S_0) + \mu pr_2}{\mu(\mu + r_2)} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}. \quad (2.64)$$

Por ende, el radio espectral de K , se expresa como

$$\widehat{R}_0 = \rho(K) = \frac{\kappa(\beta_1 b(S_0) + \mu pr_2)}{\mu(\mu + \kappa + r_1)(\mu + r_2)}. \quad (2.65)$$

Adicionalmente, estudiemos la estabilidad de $x^* = (S_0, 0, 0, 0)$.

Retomando la ecuación (2.58), vemos que que el polinomio característico, igualado a cero viene dado como

$$(-\mu - \lambda) \left[\lambda^2 + (2\mu + \kappa + r_1 + r_2)\lambda + (\mu + r_1)(\mu + r_2) - \kappa \left(\frac{\beta_1 b(S_0)}{\mu} + pr_2 \right) \right] = 0$$

Observemos que

$$\left(\frac{\widehat{R}_0 - 1}{\widehat{R}_0} \right) \frac{\kappa(\beta_1 b(S_0) + pr_2)}{\mu} = (\mu + r_1)(\mu + r_2) - \kappa \left(\frac{\beta_1 b(S_0)}{\mu} + pr_2 \right).$$

Así, los valores propios de la matriz jacobiana $A(x^*)$ son:

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= -\mu, \\ \lambda_2 &= -\frac{2\mu + \kappa + r_1 + r_2}{2} + \frac{\sqrt{(2\mu + \kappa + r_1 + r_2)^2 - 4 \frac{\kappa(\beta_1 b(S_0) + pr_2)}{\mu} \left(\frac{\widehat{R}_0 - 1}{\widehat{R}_0} \right)}}{2}, \\ \lambda_3 &= -\frac{2\mu + \kappa + r_1 + r_2}{2} - \frac{\sqrt{(2\mu + \kappa + r_1 + r_2)^2 - 4 \frac{\kappa(\beta_1 b(S_0) + pr_2)}{\mu} \left(\frac{\widehat{R}_0 - 1}{\widehat{R}_0} \right)}}{2}. \end{aligned}$$

En este caso, si $\widehat{R}_0 > 1$, entonces $\lambda_1 < 0$, $\lambda_2 > 0$ y $\lambda_3 < 0$, por tanto, x^* es inestable. Mientras que si $\widehat{R}_0 < 1$ tenemos que λ_1, λ_2 y $\lambda_3 < 0$ son negativos, por ende, x^* es asintóticamente estable.

Obsérvese que, matemáticamente, los valores de R_0 y \widehat{R}_0 nos dan una estimación de cuándo puede ocurrir o no una epidemia, pero la diferencia radica en su interpretación epidemiológica. Nótese que en la segunda consideración, la tasa de infección es de $\beta_1 S_0 + pr_2$ y se espera que un individuo expuesto pase por unidades de tiempo $\kappa / (\mu + \kappa + r_1)(\mu + r_2)$ en el compartimento I . El fallo de este razonamiento es que el fracaso del tratamiento no da lugar a un nuevo individuo infectado, sino que solo cambia el estado de infección de un individuo ya infectado.

Ahora, obtenemos la gráfica del modelo SEIT, con valores de $\Lambda = 5$, $\beta_1 = 0.1$, $\beta_2 = 0.2$, $\mu = 0.1$, $\kappa = 0.6$, $r_1 = 0.14$, $r_2 = 0.3$, $q = 0.2$ y $p = 1 - q = 0.8$.

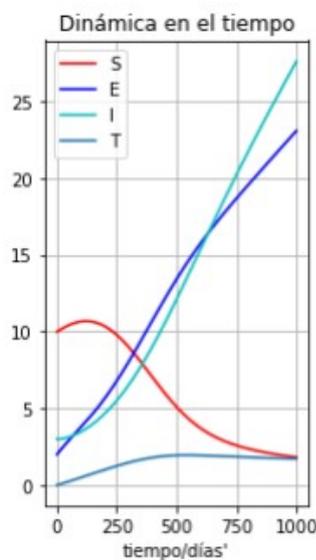


Figura 3-2: Gráfica del modelo SEIT.

Fuente: Gutiérrez, Iskra, 2022.

Donde los valores de R_0 de cada consideración están dadas por:

Tabla 1-2: Valores de R_0 del modelo SEIT

R_0	\widehat{R}_0
15.625	9.35714

Fuente: Simulación Python.

Realizado por: Gutiérrez, Iskra, 2022.

Notemos que en este caso, tanto R_0 como \widehat{R}_0 son mayores a uno, matemáticamente, esto significa que x^* es inestable, por lo que habrá una epidemia, esto en las dos consideraciones.

Recordemos que en el caso de \widehat{R}_0 consideramos la descomposición en la que el tratamiento falla, por lo que se espera un número promedio mayor de infectados que en el caso cuando el tratamiento funciona. Sin embargo, este razonamiento no se cumple, ya que obtenemos valores donde $R_0 > \widehat{R}_0$, por lo tanto, podemos decir que los valores obtenidos de R_0 no nos proporciona un dato fiable.

Ahora, consideramos otros valores para los parámetros, tales como: $\Lambda = 5$, $\beta_1 = 1$, $\beta_2 = 0.2$, $\mu = 0.3$, $\kappa = 1.5$, $r_1 = 0.3$, $r_2 = 2$, $q = 0.4$ y $p = 0.6$. La gráfica viene dada por

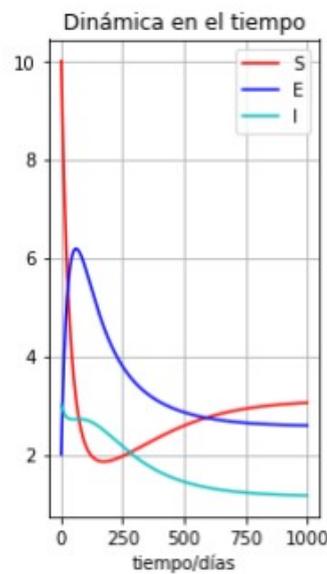


Figura 4-2: Gráfica del modelo SEI.

Fuente: Gutiérrez, Iskra, 2022.

y tenemos los siguientes valores del número básico de reproducción.

Tabla 2-2: Valores de R_0 del modelo SEI

R_0	\widehat{R}_0
0.08634	0.09199

Fuente: Simulación Python.

Realizado por: Gutiérrez, Iskra, 2022.

En este caso, los valores de R_0 y \widehat{R}_0 son menores a uno, lo que implica que la enfermedad desaparecerá en el tiempo. Sin embargo, biológicamente, no podemos dar un criterio de cuál valor se debería considerar.

Nótese que los dos valores obtenidos de R_0 y \widehat{R}_0 nos permiten hacer el mismo análisis de estabilidad en el punto de equilibrio DFE, A demás, ya que el conjunto de parámetros del modelo es el mismo

para ambas descomposiciones, no es posible tener $R_0 < 1$ y $\widehat{R}_0 > 1$ o viceversa.

2.7. Persistencia de la Enfermedad

Recordemos que el Método de Matriz de Siguiete Generación nos asegura que, para sistemas de ecuaciones y bajo los supuestos adecuados, el punto DFE es asintóticamente estable si $R_0 < 1$ y es inestable si $R_0 > 1$, y es aquí donde nos interesa estudiar el comportamiento de los individuos infectados y su grado de persistencia de la enfermedad, es decir, si la enfermedad permanece inalterada en el tiempo. En esta sección hablaremos de la persistencia de una enfermedad, además presentaremos los resultados del estudio de estabilidad propuesto en el artículo (Perasso, 2018, pp. 134-135), este análisis se basa en el principio de invariancia de LaSalle introducido en el capítulo 1.

Para ilustrar la noción de persistencia vamos a considerar el modelo SI , el cual está formado por dos compartimentos: el compartimento de individuos que nacen sin inmunidad (susceptibles) y de aquellos individuos que una vez infectados y sin tratamiento, permanecen infectados e infecciosos de por vida y siguen en contacto con la población susceptible. Este modelo se escribe como sigue:

$$\begin{cases} S'(t) = \Lambda - \beta S(t)I(t) - \mu_S S(t), \\ I'(t) = \beta S(t)I(t) - \mu_I I(t). \end{cases} \quad (2.66)$$

Donde β es la tasa de infección que controla la tasa de propagación que presenta la probabilidad de transmisión de una enfermedad entre un individuo susceptible y otro infeccioso. Mientras que μ_S y μ_I representan la tasa de natalidad y mortalidad, respectivamente, y además, para mantener una población constante se asume que son constantes.

Para el sistema (2.66), el punto x^* DFE viene dado por $x^* = (S_0, 0)$ donde $S_0 = \frac{\Lambda}{\mu_S}$. Utilizando el método de matriz de siguiente generación se tiene que $K = \frac{\beta\Lambda}{\mu_S\mu_I}$, y así

$$R_0 = \frac{\beta\Lambda}{\mu_S\mu_I}$$

Por el Teorema 2.3 se sabe que el punto x^* DFE es inestable si $R_0 > 1$ pero esta condición no es suficiente para concluir que la enfermedad sea persistente. Para entender este hecho, observemos que el punto x^* es la única solución del sistema (2.66) con condición inicial $S_0 > 0$ y $I_0 = 0$, entonces notemos que

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} \|(S(t), I(t)) - (S_0, 0)\| = 0$$

es decir, el punto DFE es globalmente estable, lo que significa que cualquier solución convergerá al punto x^* . Por otro lado, sabemos que x^* es inestable, lo que implica que hay al menos una solución que no converge hacia él. Por lo tanto, decir que el punto DFE es inestable no descarta

la convergencia de algunas soluciones a la misma, lo que no nos permite dar un criterio de la enfermedad a largo plazo. Con esto nos damos cuenta de que necesitamos identificar otro punto de equilibrio diferente al DFE tal que la población inicial de infectados I_0 sea distinta a cero. Esto conduce a la definición del equilibrio endémico.

Definición 2.4 (Equilibrio Endémico (EE)). Un punto de equilibrio endémico, lo denotamos como \bar{x} , es el estado en el que la enfermedad no puede ser erradicada por completo, pero permanece en la población.

En otras palabras, para que la enfermedad persista se debe estudiar cuando \bar{x} tiene todos sus componentes distintos a cero. Con esta relación podemos enunciar la definición matemática de persistencia de una enfermedad.

Definición 2.5 (Persistencia de una enfermedad). Una enfermedad es persistente si

$$\exists \varepsilon > 0, I_0 > 0 \Rightarrow \liminf_{t \rightarrow +\infty} I(t) \geq \varepsilon. \quad (2.67)$$

Es decir, la persistencia significa que la población infectada se mantiene a lo largo del tiempo, con un umbral mínimo que es uniforme en la condición inicial. Es decir, ε se puede interpretar como el número de la población a partir del cual una enfermedad deja de ser epidemia y pasa a pandemia. En el modelo SI, para ver si la enfermedad persista, debemos obtener el punto EE tal que $(\bar{S}(t), \bar{I}(t)) \neq 0$.

Cálculo del punto EE

Consideramos nuevamente el modelo SI (2.66)

$$\begin{cases} \Lambda - \beta S(t)I(t) - \mu_S S(t) = 0, \\ \beta S(t)I(t) - \mu_I I(t) = 0. \end{cases} \quad (2.68)$$

De la ecuación (2.68) tenemos

$$I(t)(\beta S(t) - \mu_I) = 0 \quad (2.69)$$

Suponiendo que $I_0 > 0$, entonces

$$\bar{S}(t) = \frac{\mu_I}{\beta} \quad (2.70)$$

Sustituyendo en (2.68), tenemos

$$\bar{I}(t) = \frac{\Lambda}{\mu_I} - \frac{\mu_S}{\beta} = (R_0 - 1) \frac{\mu_S}{\beta} \quad (2.71)$$

Por tanto, el punto EE viene dado como

$$\bar{x}(t) = (\bar{S}(t), \bar{I}(t)) = \left(\frac{\mu_I}{\beta}, \frac{\mu_S}{\beta} (R_0 - 1) \right) \quad (2.72)$$

A continuación, tenemos el siguiente resultado que implica la persistencia de la enfermedad cuando $R_0 > 1$.

2.8. Estabilidad del punto equilibrio endémico (EE)

Con la definición de punto de equilibrio EE, mostraremos a continuación un resultado que se refiere a la estabilidad del punto EE. Más concretamente tenemos:

Teorema 2.4. *Sea x^* el Disease-Free Equilibrium y \bar{x} el punto de equilibrio endémico.*

- *Si $R_0 \leq 1$ entonces el DFE x^* es globalmente estable en $\mathbb{R}^+ \times \mathbb{R}^+$,*
- *Si $R_0 > 1$ entonces el DFE x^* es inestable y el punto EE \bar{x} es globalmente estable en el octante positivo $\vartheta \subset \mathbb{R}^2$.*

Demostración. La demostración de este teorema se encuentra en (Perasso, 2018, p. 135) ■

La interpretación de este teorema es que a partir del punto endémico la enfermedad infecciosa además de generar una epidemia pasa a un estado de pandemia.

En la siguiente parte, vamos a aplicar los resultados que obtuvimos a lo largo de este capítulo al modelo huésped - parásito.

CAPÍTULO III

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

En este capítulo mostraremos un ejemplo de aplicación, en el que destacaremos la utilidad potencial del número básico de reproducción y la aplicación del método de la siguiente generación cuando se refiere a la modelización eco-epidemiológica de las infecciones parasitarias. Para ello, consideraremos el modelo eco-epidemiológico de una transmisión de parásitos entre un depredador y dos presas.

3.1. Estudio del modelo

El impacto de la biodiversidad en la transmisión de estas enfermedades zoonóticas se han convertido recientemente en un importante problema de salud pública mundial. Las primeras investigaciones sobre el impacto de la biodiversidad plantearon la hipótesis de la mitigación, es decir, que la biodiversidad puede ser protegida de la transmisión de patógenos, y se explicó por una diferencia en la competencia de los huéspedes para adquirir y transmitir el parásito.

Recientemente, se ha planteado una cuestión similar sobre la enfermedad parasitaria equinococosis, esta enfermedad causada por la tenia *Echinococcus multilocularis* (Em). Así, para existir y desarrollarse, este parásito necesita un ciclo específico (Figura 3.1.): lo encontramos en huéspedes definitivos (HD), como los cánidos y muchos otros carnívoros salvajes, y en huéspedes intermedios (HI), principalmente roedores salvajes.

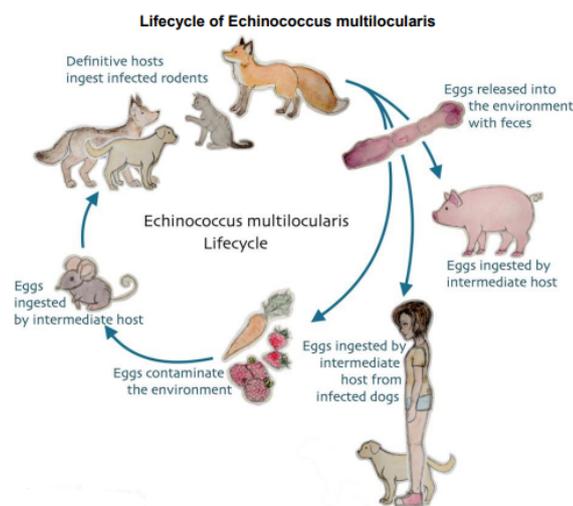


Figura 1-3: Ciclo de Echinococcus Multilocularis.

Fuente: Baudrot, V. et al., 2016.

Los HD se infectan comiendo HI y luego excretando huevos en sus heces, siendo estas últimas una fuente de contaminación para los HI. Los seres humanos se infectan cuando comen alimentos (frutas, hierbas, setas) contaminados con excrementos de HI o potencialmente a través del contacto con un animal infectado. Está claro que la evolución de la población de parásitos Em depende en gran medida de la “calidad” de las cadenas alimentarias entre los HD como depredadores y los HI como presas.

3.1.1. Formulación del modelo depredador-presa

La formulación del modelo es dada en (Baudrot, V. et al., 2016), donde los autores se centraron en la transmisión del parásito en Europa del Este, donde los HD son zorros rojos y los HI son dos pequeños mamíferos, el topillo común y el topillo acuático. Así, pasamos a describir la transmisión del parásito *Echinococcus multilocularis*.

Teniendo en cuenta la dinámica de transmisión del parásito, las densidades de las poblaciones en el momento tiempo t se denominan $z(t)$ para el depredador y $x_1(t)$ y $x_2(t)$ para la presa. En cuanto a la dinámica de las tres especies, adoptamos la hipótesis clásica de que la presa y el depredador crecen de forma análoga con sus tasas de crecimiento intrínsecas ($r_z > 0$ para el depredador y $r > 0$ para la especie presa) y su capacidad de carga ($k_z, k > 0$).

Al centrar nuestra atención en el comportamiento de alimentación del depredador, consideramos que las presas son especies cercanas que comparten la misma capacidad de carga k . También, asumimos la misma tasa de crecimiento para las presas, r . Para un sistema con múltiples presas, la tasa de consumo de una presa puede depender de las densidades de las otras presas, por lo que se modela mediante la función $\Phi_i(x_1, \dots, x_n)$, donde $i = 1, \dots, n$ se refiere a la i -ésima presa y x_1, \dots, x_n las densidades poblacionales de las presas. Para nuestro modelo, tenemos que $i = 1, 2$ y además denotamos con S a la población susceptible e I a la de infectados. Dadas estas consideraciones, el modelo viene descrito por el siguiente sistema de ecuaciones:

$$\left\{ \begin{array}{l} x'_{iS} = \underbrace{bx_i - \left(m + (b-m) \frac{\sum_j x_{jS} + x_{jI}}{k}\right)}_{\text{Crecimiento}} x_{iS} \quad \underbrace{- \Phi_i(x_1, x_2) \frac{x_{iS}}{x_i} z}_{\text{Depredación}} \quad \underbrace{- z_I \Gamma_i x_{iS}}_{\text{Epidemia}}, \\ z'_S = \underbrace{b_z z - \left(m_z + (b_z - m_z) \frac{z_S + z_I}{k_z}\right)}_{\text{Crecimiento}} z_S \quad \underbrace{- z_S \sum_j \eta_j \Phi_j(x_1, x_2) \frac{x_{iI}}{x_i}}_{\text{Epidemia}} + \mu z_I, \\ x'_{iI} = \underbrace{- \left(m + (b-m) \frac{\sum_j x_{jS} + x_{jI}}{k}\right)}_{\text{Crecimiento}} x_{iI} \quad \underbrace{- \Phi_i(x_1, x_2) \frac{x_{iI}}{x_i} z}_{\text{Depredación}} \quad \underbrace{+ z_I \Gamma_i x_{iS}}_{\text{Epidemia}}, \\ z'_I = \underbrace{- \left(m_z + (b_z - m_z) \frac{z_S + z_I}{k_z}\right)}_{\text{Crecimiento}} z_I \quad \underbrace{+ z_S \sum_j \eta_j \Phi_j(x_1, x_2) \frac{x_{iI}}{x_i}}_{\text{Epidemia}} + \mu z_I. \end{array} \right. \quad (3.1)$$

Donde,

b, b_z : Tasa de natalidad de presas y depredadores,

m, m_z : Tasa de mortalidad de presas y depredadores,

k, k_z : Capacidad de carga de presas y depredadores,

μ : Tasa de recuperación del depredador,

η_i : Probabilidad de que las larvas de la presa i puedan madurar en el depredador,

Γ_i : Tasa de infección de las presas,

Φ_i : Tasa de ingestión de la presa i .

Notemos que, debido a la estructura del modelo, no se puede calcular explícitamente el punto de equilibrio. Por lo tanto, antes de calcular el número básico de reproducción, daremos algunos pasos para simplificar el sistema original (3.73) y luego aplicar el Método de la Matriz de Siguiete Generación.

3.1.2. Simplificación del modelo depredador - presa

Primero, vamos a considerar la dinámica de la población sin infección que se describe mediante el siguiente sistema de ecuaciones:

$$\begin{cases} z'_S &= b_z z - \left(m_z + (b_z - m_z) \frac{z_S + z_I}{k_z} \right) z_S, \\ x'_{iS} &= b x_i - \left(m + (b - m) \frac{\sum_j x_{jS} + x_{jI}}{k} \right) x_{iS} - \Phi_i(x_1, x_2) \frac{x_{iS}}{x_i} z, \\ z'_I &= - \left(m_z + (b_z - m_z) \frac{z_S + z_I}{k_z} \right) z_I, \\ x'_{iI} &= - \left(m + (b - m) \frac{\sum_j x_{jS} + x_{jI}}{k} \right) x_{iI} - \Phi_i(x_1, x_2) \frac{x_{iI}}{x_i} z. \end{cases} \quad (3.2)$$

A partir de este sistema, denotamos $z' = z'_S + z'_I$, y considerando $r_z = b_z - m_z$, entonces

$$z' = z r_z \left(1 - \frac{z}{k_z} \right). \quad (3.3)$$

Análogamente, para $x'_i = x'_{iS} + x'_{iI}$, y teniendo en cuenta que $\Phi_i(x_1, x_2) = \rho_i(x_1, x_2) \Theta(x_1, x_2)$, donde $\rho_i(x_1, x_2) \in [0, 1]$, tal que $\rho_1 + \rho_2 = 1$, es la proporción de presa i ingerida por el depredador en función al conjunto de presas. Por otro lado, la función Θ_i es la alimentación global, es decir, el consumo total de recursos, por lo que $\Theta_i = \Phi_1(x_1, x_2) + \Phi_2(x_1, x_2)$. Entonces,

$$x'_i = x_i r \left(1 - \frac{x_1 + x_2}{k} \right) - \rho_i(x_1, x_2) \Theta(x_1, x_2) z \quad (3.4)$$

Ahora, para $i = 1, 2$ se obtiene

$$x'_1 = x_1 r \left(1 - \frac{x_1 + x_2}{k} \right) - \rho_1(x_1, x_2) \Theta(x_1, x_2) z \quad (3.5)$$

$$x'_2 = x_2 r \left(1 - \frac{x_1 + x_2}{k} \right) - (1 - \rho_1(x_1, x_2)) \Theta(x_1, x_2) z. \quad (3.6)$$

De (3.3), (3.5) y (3.6), obtenemos el sistema simplificado

$$\begin{cases} z' = zr_z \left(1 - \frac{z}{k_z}\right), \\ x'_1 = x_1 r \left(1 - \frac{x_1 + x_2}{k}\right) - \rho_1(x_1, x_2) \Theta(x_1, x_2) z, \\ x'_2 = x_2 r \left(1 - \frac{x_1 + x_2}{k}\right) - (1 - \rho_1(x_1, x_2)) \Theta(x_1, x_2) z. \end{cases} \quad (3.7)$$

Suponemos que el depredador y la presa están en el equilibrio (z^*, x_1^*, x_2^*) para varios ciclos de vida del parásito, es decir

$$\begin{cases} zr_z \left(1 - \frac{z}{k_z}\right) = 0, \\ x_i r \left(1 - \frac{x_1 + x_2}{k}\right) - \rho_i(x_1, x_2) \Theta(x_1, x_2) z = 0. \end{cases} \quad (3.8)$$

Si $r_z = b_z - m_z$ y $r = b - m$ y lo reemplazamos en el sistema anterior, obtenemos las siguientes relaciones:

$$\begin{cases} b_z = m_z (b_z - m_z) \frac{z^*}{k_z}, \\ b = m + (b - m) \frac{x_1^* + x_2^*}{k} + \frac{\Phi_i(x_1^*, x_2^*)}{x_i^*} z^*. \end{cases} \quad (3.9)$$

Si evaluamos el sistema original (3.73) en (z^*, x_1^*, x_2^*) y como las poblaciones están en equilibrio, utilizando las relaciones anteriores y que $z_S = z^* - z_I$ y $x_{iS} = x_i^* - x_{iI}$ entonces tenemos que el sistema (3.73) reducido es:

$$\begin{cases} z'_I = -b_z z_I + (z^* - z_I) \sum_i \eta_i \Phi_i(x_1^*, x_2^*) \frac{x_{iI}}{x_i^*} - \mu z_I, \\ x'_{iI} = -b x_{iI} + z_I \Gamma_i(x_i^* - x_{iI}). \end{cases} \quad (3.10)$$

Ahora abordaremos el estudio de la existencia del punto de equilibrio libre de enfermedad, para ello, hacemos el siguiente cambio de variables

$$(x_1, x_2) \mapsto \left(\underbrace{x_1 + x_2}_A, \underbrace{\frac{x_1}{x_1 + x_2}}_{y_1} \right), \quad (3.11)$$

donde A es la densidad total de las presas e $y_i = \frac{x_i}{x_1 + x_2}$ representa la proporción de la presa i .

A partir del sistema (3.7), procedemos a determinar A' e y'_1 , donde

$$A' = x'_1 + x'_2 = rA \left(1 - \frac{A}{k}\right) - \Theta(A)z, \quad (3.12)$$

$$y'_1 = (x_2 x'_1 + x_1 x'_2) \frac{1}{(x_1 + x_2)^2} = (y_1 - P_1(A, y_1)) \frac{\Theta(A)z}{A}. \quad (3.13)$$

Así, el nuevo sistema reducido viene expresado como:

$$\begin{cases} A' = rA \left(1 - \frac{A}{k}\right) - \Theta(A)z, \\ y'_1 = r(y_1 - P_1(A, y_1)) \frac{\Theta(A)z}{A}, \end{cases} \quad (3.14)$$

donde $p_1(x_1, x_2) = p_1(A, y_1)$ y $\theta(x_1, x_2) = \Theta(A)$.

Entonces, el sistema del modelo huésped-parásito puede reescribirse completamente con las variables A e y_1 como sigue:

$$\begin{cases} z'_S &= z r_z \left(1 - \frac{z}{k_z}\right), \\ A' &= rA \left(1 - \frac{A}{k}\right) - \Theta(A)z, \\ y'_1 &= r(y_1 - \rho_1(A, y_1)) \frac{\Theta(A)z}{A}. \end{cases} \quad (3.15)$$

Obsérvese que este nuevo sistema de dinámica de presas se basa en este nuevo par de variables (A, y_1) . El vínculo entre los estados estables de las variables (x_1, x_2) y las variables (A, y_1) viene dado por la siguiente equivalencia:

$$\left\{ \frac{dx_1}{dt} = 0; \frac{dx_2}{dt} = 0 \right\} \iff \left\{ \frac{dA}{dt} = 0; \frac{dy_1}{dt} = 0 \right\}.$$

Con lo cual, un punto de equilibrio (z^*, A^*, y_1^*) para el nuevo sistema es:

$$\begin{cases} z^* &= k_z, \\ rA^* \left(\frac{A^*}{k}\right) &= \Theta(A^*)z^*, \\ y_1^* &= \rho_1(A^*, y_1^*), \end{cases} \quad (3.16)$$

y mediante este cambio de variables se obtiene el punto de equilibrio siguiente

$$x^* = (z^*, x_1^*, x_2^*, 0, 0, 0).$$

3.2. Aplicación del Método de Matriz de Siguiete Generación

Ahora consideremos el sistema reducido (3.10) del cual procederemos a la obtención de la Matriz de Siguiete Generación y para más adelante obtener el número básico de reproducción, R_0 .

$$\begin{cases} -b_z z_I + (z^* - z_I) \sum_i \eta_i \Phi_i(x_1^*, x_2^*) \frac{x_{iI}}{x_i^*} - \mu z_I = 0, \\ -b x_{iI} + z_I \Gamma_i(x_i^* - x_{iI}) = 0. \end{cases}$$

Recordemos que para obtener el punto de equilibrio x^* , se considera una población sin infección, por lo que los compartimentos infectados $z_I = x_{1I} = x_{2I} = 0$, así el punto de equilibrio viene dado por:

$$x^* = \left(\underbrace{z^*}_{z_S}, \underbrace{x_1^*}_{x_{1S}}, \underbrace{x_2^*}_{x_{2S}}, \underbrace{0}_{z_I}, \underbrace{0}_{x_{1I}}, \underbrace{0}_{x_{2I}} \right), \quad (3.17)$$

donde, $z^* := z = z_S + z_I$ y $x_i^* := x_i = x_{iS} + x_{iI}$.

Ahora, como la matriz de siguiete generación esta dada por $\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}$, entonces, primero procederemos a identificar los flujos de nuevas infecciones \mathcal{F} y los flujos entrantes y salientes de \mathcal{V} del modelo,

los cuales vienen dados de la forma siguiente:

$$\mathcal{F}(x) = \begin{pmatrix} (z^* - z_I) \sum_i \eta_i \Phi_i(x_1^*, x_2^*) \frac{x_{iI}}{x_i^*} \\ z_I \Gamma_1(x_1^* - x_{1I}) \\ z_I \Gamma_2(x_2^* - x_{2I}) \end{pmatrix}, \quad \mathcal{V}^-(x) = \begin{pmatrix} b_z z_I + \mu z_I \\ b x_{1I} \\ b x_{2I} \end{pmatrix}. \quad (3.18)$$

Luego, calculemos las matrices \mathbb{F} y \mathbb{V} , las cuales se pueden obtener a partir de la matriz jacobiana de las funciones \mathcal{F} y \mathcal{V} .

$$D\mathcal{F}(x) = \begin{pmatrix} -\frac{\eta_i \Phi_i(x_1^*, x_2^*) x_{iI}}{x_i^*} & \frac{(z^* - z_I) \eta_1 \Phi_1(x_1^*, x_2^*)}{x_1^*} & \frac{(z^* - z_I) \eta_2 \Phi_2(x_1^*, x_2^*)}{x_2^*} \\ \Gamma_1(x_1^* - x_{1I}) & -z_I \Gamma_1 & 0 \\ \Gamma_2(x_2^* - x_{2I}) & 0 & -z_I \Gamma_2 \end{pmatrix}, \quad D\mathcal{V}(x) = \begin{pmatrix} -(b_z + \mu) & 0 & 0 \\ 0 & -b & 0 \\ 0 & 0 & -b \end{pmatrix}.$$

Evaluando en el punto $x^* = (z^*, x_1^*, x_2^*, 0, 0, 0)$, obtenemos

$$\mathbb{F} = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\eta_1 \Phi_1(x_1^*, x_2^*)}{x_1^*} z^* & \frac{\eta_2 \Phi_2(x_1^*, x_2^*)}{x_2^*} z^* \\ \Gamma_1 x_1^* & 0 & 0 \\ \Gamma_2 x_2^* & 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad \mathbb{V} = \begin{pmatrix} -(b_z + \mu) & 0 & 0 \\ 0 & -b & 0 \\ 0 & 0 & -b \end{pmatrix}. \quad (3.19)$$

Donde,

$$\mathbb{V}^{-1} = \begin{pmatrix} -\frac{1}{b_z + \mu} & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{1}{b} & 0 \\ 0 & 0 & -\frac{1}{b} \end{pmatrix}. \quad (3.20)$$

Así, la Matriz de Siguiete Generación para este modelo esta dada por

$$K = -\mathbb{F}\mathbb{V}^{-1} = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\eta_1 \Phi_1(x_1^*, x_2^*)}{b x_1^*} z^* & \frac{\eta_2 \Phi_2(x_1^*, x_2^*)}{b x_2^*} z^* \\ \frac{\Gamma_1 x_1^*}{b_z + \mu} & 0 & 0 \\ \frac{\Gamma_2 x_2^*}{b_z + \mu} & 0 & 0 \end{pmatrix}. \quad (3.21)$$

Entonces, R_0 se expresa como

$$R_0 = \sqrt{\frac{z^* (\eta_1 \Gamma_1 \Phi_1(x_1^*, x_2^*) + \eta_2 \Gamma_2 \Phi_2(x_1^*, x_2^*))}{b(b_z + \mu)}}. \quad (3.22)$$

Con el cambio de variables establecido en (3.11), y bajo los supuestos realizados en la sección anterior para calcular el punto de estabilidad (z^*, A^*, y_1^*) , reescribimos R_0 de la siguiente forma:

$$R_0 = \sqrt{\frac{z^* \theta(A^*)}{b(b_z + \mu)}} [A^* (\eta_1 \Gamma_1 - \eta_2 \Gamma_2) + \eta_2 \Gamma_2] \quad (3.23)$$

Estabilidad del DFE

Ahora, nuestro interés es estudiar la estabilidad del punto de equilibrio $x^* = (z^*, x_1^*, x_2^*, 0, 0, 0)$. Para ello, notemos que la competencia de un huésped intermediario i es la eficiencia para infectarse y transmitir el parásito, y está definido por $\eta_i \Gamma_i$, entonces vamos a definir como competencia relativa del huésped intermediario i al parásito con:

$$\gamma_i = \frac{\eta_i \Gamma_i}{\eta_1 \Gamma_1 + \eta_2 \Gamma_2} = \frac{\eta_i \Gamma_i}{g} \quad \text{con} \quad g = \eta_1 \Gamma_1 + \eta_2 \Gamma_2 \quad (3.24)$$

Es decir, si la γ_1 tiende hacia 1, entonces la presa 1 es más propensa a estar contaminada por el parásito, y si $\gamma_1 = 0.5$, entonces ambas especies tienen la misma competencia para infectarse. Este parámetro γ_1 , es por tanto, una medida de diferenciación de rasgos de las especies, según la infectividad del parásito.

Ahora, si sustituimos el valor de R_0 (3.23) en la ecuación (3.24), tenemos

$$R_0 = \sqrt{\frac{z^* \theta(A^*) g}{b(b_z + \mu)} [A^* (2\gamma_1 - 1) + (1 - \gamma_1)]}. \quad (3.25)$$

Si tomamos $\gamma_1 = 0.5$, el valor anterior se expresa como

$$R_0 = \sqrt{\frac{0.5 z^* \theta(A^*) g}{b(b_z + \mu)}}. \quad (3.26)$$

Si se cumple la relación siguiente

$$g < \frac{b(b_z + \mu)}{0.5 z^* \theta(A^*)},$$

donde $b(b_z + \mu)$ es el grupo de susceptibles de depredador y $z^* \theta(A^*)$ es el número de presas ingeridas, entonces $R_0 < 1$ lo cual implica que el punto x^* es estable. Lo que significa que el parásito no invade al sistema. Por otra parte, si se tiene que

$$g > \frac{b(b_z + \mu)}{0.5 z^* \theta(A^*)},$$

entonces $R_0 > 1$ por tanto x^* es inestable, por lo que el parásito invade el sistema.

3.3. Simulación del modelo Huésped - Parásito

En esta sección ilustraremos con aproximaciones de las soluciones del sistema (3.73) el comportamiento de las poblaciones que participan en dicho modelo cuando están en presencia de la infección. Mediante una simulación numérica utilizando el lenguaje de programación Python.

En la siguiente tabla se muestra los rangos de los valores que se van a considerar en esta simulación para cada parámetro del sistema.

Tabla 3-3: Rango de valores para los parámetros del modelo huésped - parásito.

Parámetros	Interpretación	Rango de valores
b	Tasa de natalidad de las presas	$[1/365, 25/365]day^{-1}$
m	Tasa de mortalidad de las presas	$[2/365, 10/365]day^{-1}$
b_z	Tasa de natalidad natural del depredador	$[0.5/365, 1.5/365]day^{-1}$
k	Capacidad de carga para la presa	Normalizado
k_z	Capacidad de carga para el depredador	2
μ	Tasa de recuperación del depredador	$[1/15, 1/90]day^{-1}$
η_i	Probabilidad de que las larvas del topillo i maduren	$[0, 1]$
Γ_i	Tasa de infección de los huevos	$[1 \times 10^{-4}, 5 \times 10^{-4}]day^{-1}$
$\eta_i \Gamma_i$	Competencia de la presa para infectarse y transmitir	depende de η_i y Γ_i
$\Phi_i(x_1, x_2)$	Tasa de ingestión de la presa i	$[0, 5]$ presas day^{-1}

Fuente: Competence of hosts and complex foraging behavior are two cornerstones in the dynamics of trophically transmitted parasites.

Realizado por: Baudrot et al., 2016.

Primero se indicará como es gráficamente la dinámica del sistema (3.73).

$$\begin{cases} z'_S &= b_z z - \left(m_z + (b_z - m_z) \frac{z_S + z_I}{k_z} \right) z_S - z_S \sum_j \eta_j \Phi_j(x_1, x_2) \frac{x_{jI}}{x_j} + \mu z_I, \\ x'_{iS} &= b x_i - \left(m + (b - m) \frac{\sum_j x_{jS} + x_{jI}}{k} \right) x_{iS} - \Phi_i(x_1, x_2) \frac{x_{iS}}{x_i} z - z_I \Gamma_i x_{iS}, \\ z'_I &= - \left(m_z + (b_z - m_z) \frac{z_S + z_I}{k_z} \right) z_I + z_S \sum_j \eta_j \Phi_j(x_1, x_2) \frac{x_{jI}}{x_j} + \mu z_I, \\ x'_{iI} &= - \left(m + (b - m) \frac{\sum_j x_{jS} + x_{jI}}{k} \right) x_{iI} - \Phi_i(x_1, x_2) \frac{x_{iI}}{x_i} z + z_I \Gamma_i x_{iS}. \end{cases} \quad (3.27)$$

Donde consideramos que las densidades iniciales para cada compartimento están dadas de la siguiente manera: para la población de depredadores tenemos una densidad de 500/700 depredadores susceptibles, mientras que para infectados un 200/700. Para el compartimento de susceptible de la presa 1 se considera 400/700 y para la de infectados se tiene 100/600; y para la presa 2 se tiene una densidad de susceptibles 300/700, mientras que la de infectados 500/600 y considerando los siguientes valores para los parámetros: $b = 50/365$, $b_z = 1.5/365$, $m = 7/365$, $m_z = 1 - b_z$, $k = 1.5$, $k_z = 2.0$, $r = b - m$, $r_z = b_z - m_z$, $\mu = 1/15$, $\eta_1 = 0.55$, $\eta_2 = 1 - \eta_1$, $\Gamma_1 = 1.2 \times 10^{-4}$, $\Gamma_2 = 1.5 \times 10^{-4}$, $\Phi_1 = 0.15$ y $\Phi_2 = 1 - \Phi_1$.

Con estas consideraciones, la Figura 2-3 presenta las gráficas de la dinámica del comportamiento de la población de depredadores y presas tanto susceptibles como infectados, cuando $R_0 = 0.208397$, es decir, es menor a uno.

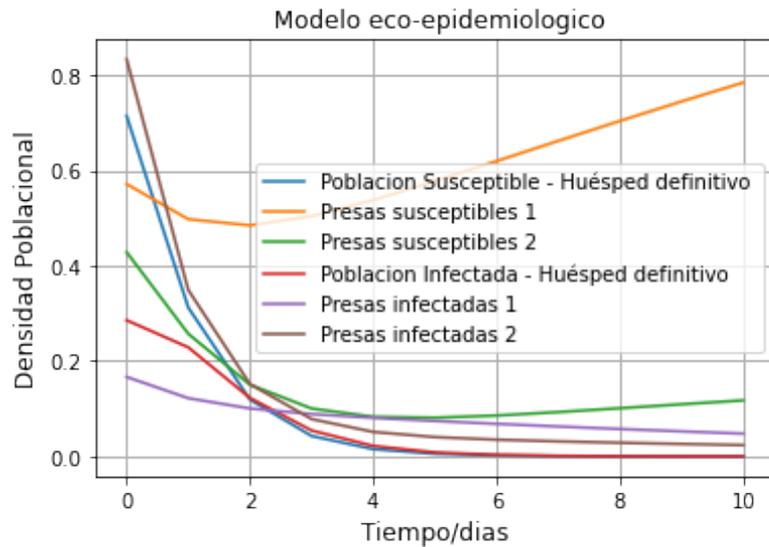


Figura 2-3: Dinámica de población del modelo huésped-parásito.

Fuente: Gutiérrez, Iskra, 2022.

Se puede observar en la Figura 2-3, la densidad de susceptibles de la presa 1 está en crecimiento, mientras que los otros compartimentos disminuye con el tiempo, esto se debe a que la densidad de x_{1S} es menor en comparación a las otras, por lo que al disminuir la densidad de infectados estas pasan al estado no infeccioso rápidamente.

A continuación, se tiene la gráfica de la competencia del depredador con las presas en el tiempo.

Con $z = z_S + z_I$, $x_1 = x_{1S} + x_{1I}$, $x_2 = x_{2S} + x_{2I}$.

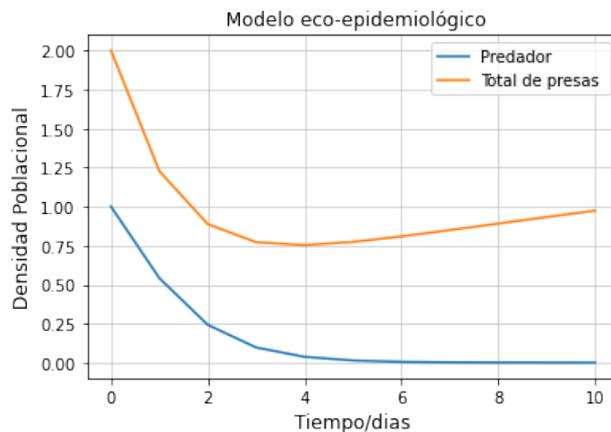


Figura 3-3: Dinámica de población de depredador y presas.

Fuente: Gutiérrez, Iskra, 2022.

Notemos que la densidad del depredador va disminuyendo con el tiempo. Recordemos que el parásito se desarrolla en los huéspedes definitivos, por lo que al haber menos densidad de depredadores, el parásito tiene menos probabilidad de reproducirse y por ende la infección

desaparece. De esta manera, las presas tienden a recuperar su densidad poblacional con el tiempo, tal como podemos ver en la Figura 3-3.

Por otro lado, se presenta la gráfica de la proporción poblacional de las dos presas.

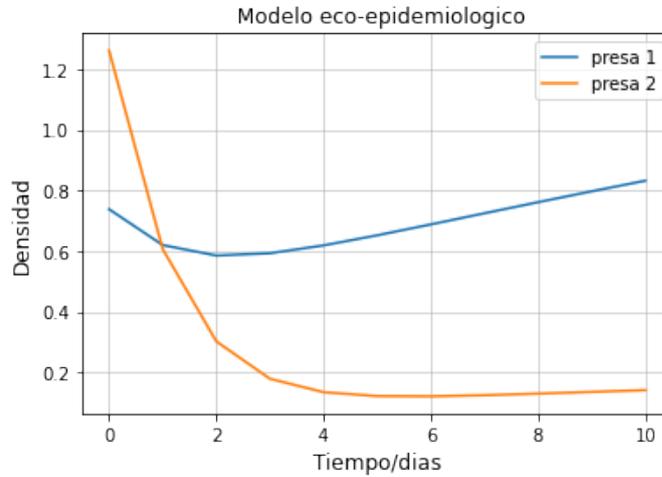


Figura 4-3: Dinámica de población de las dos presas

Fuente: Gutiérrez, Iskra, 2022.

Como podemos observar, la densidad de la presa 1 disminuye levemente pero se recupera y aumenta con el paso del tiempo, mientras que la densidad de la presa 2 va disminuyendo y no se recupera con en el tiempo. Con esto, podríamos decir que la presa 2 es más propensa a la infección del parásito, con respecto a la presa 1.

Ahora, a partir del sistema simplificado (3.15)

$$\begin{cases} z'_S &= z r_z \left(1 - \frac{z}{k_z}\right), \\ A' &= rA \left(1 - \frac{A}{k_A}\right) - \Theta(A)z, \\ y'_1 &= r(y_1 - \rho_1(A, y_1)) \frac{\Theta(A)z}{A}, \end{cases}$$

estudiamos la relación entre la preferencia y la competencia en la transmisión del parásito y suponemos que la alimentación global Θ es independiente de la distribución de la presa y_i .

De esta manera, consideramos las siguientes respuestas funcionales Holling tipos I, II y III, indicadas en (Baudrot et al., 2016, p.161). Donde el tipo I representa un incremento lineal en el consumo de la presa. Se supone que los cambios en la densidad de población de depredadores son proporcionales a la densidad de población de presa disponible, es decir, a la tasa de ataque de una población de depredadores aumenta linealmente con la densidad de la población de depredadores hasta que se alcanza un punto en el que la tasa de ataque máxima se vuelve constante. En el tipo II, aparece un segundo parámetro denominado tiempo de manipulación, h . El cual incluye el tiempo de perseguir, dominar y comer a cada presa, como también el tiempo que el depredador toma para prepararse

e ir a buscar más presas. En este caso, el tiempo de búsqueda disminuye y el tipo de respuesta resulta en un incremento desacelerado del consumo a medida que aumenta la población de presas consumidas hasta que la función se estabiliza puesto que el depredador se satura; y el tipo III, describe la cantidad de presas atacadas por depredador que aumenta lentamente a bajos niveles de población de presas, luego disminuye a altas densidades hasta que se estabiliza. Aquí, la cantidad de presas consumidas se acelera con el aumento de la densidad de presas hasta que el tiempo de manipulación comienza a limitar su consumo. De esta manera, cada función se expresa como:

$$\text{Tipo I : } \Theta(A) = a \times A; \quad \text{Tipo II : } \Theta(A) = \frac{aA}{1 + haA}; \quad \text{Tipo III : } \Theta(A) = \frac{aA^2}{1 + haA^2},$$

donde a es la tasa de ataque global de la presa (saturación).

A continuación, procederemos con la simulación y consideramos los parámetros dados anteriormente y tomamos los siguientes valores para la tasa de ataque a y el tiempo de manipulación h .

Tabla 4-3: Valores de la tasa de ataque y el tiempo de manipulación

a	2
h	0.25

Fuente: Iskra Gutiérrez.

Realizado por: Gutiérrez, Iskra, 2022.

A partir de estos valores, obtenemos las siguientes estimaciones de R_0 para cada tipo Holling.

Tabla 5-3: Valores de R_0 para cada tipo Holling I, II y III.

Tipo I	Tipo II	Tipo III
$R_0^I = 0.203$	$R_0^{II} = 0.203$	$R_0^{III} = 0.028$

Fuente: Simulación Python.

Realizado por: Gutiérrez, Iskra, 2022.

Observemos que sucede con cada una de las gráficas que describe cada tipo Holling:

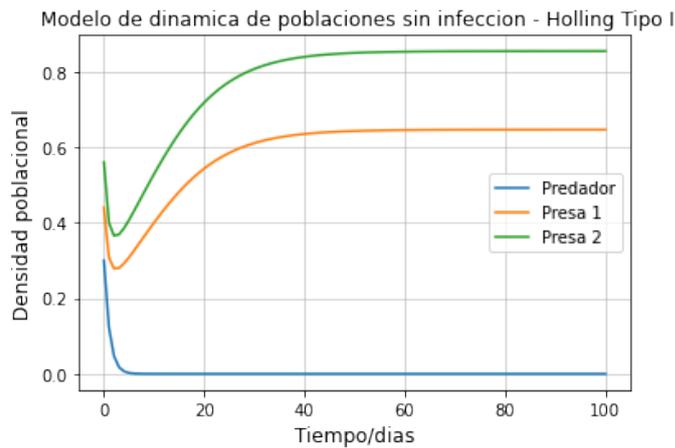


Figura 5-3: Dinámica de población del modelo huésped - parásito sin infección - Holling tipo I.

Fuente: Gutiérrez, Iskra, 2022.

En la Figura 5-3 representa la dinámica de la población Holling Tipo I, donde $R_0 = 0.203$. Se puede observar claramente que la densidad del depredador tiende disminuir muy rápido en los primeros días, mientras que, por parte de las presas, estas los primeros días disminuyen, pero con el tiempo van incrementando su densidad, esto se debe a que este Tipo I considera un aumento lineal del consumo con el aumento de la presa. Por tanto, podemos concluir que la transmisión de parásitos tiende a desaparecer.

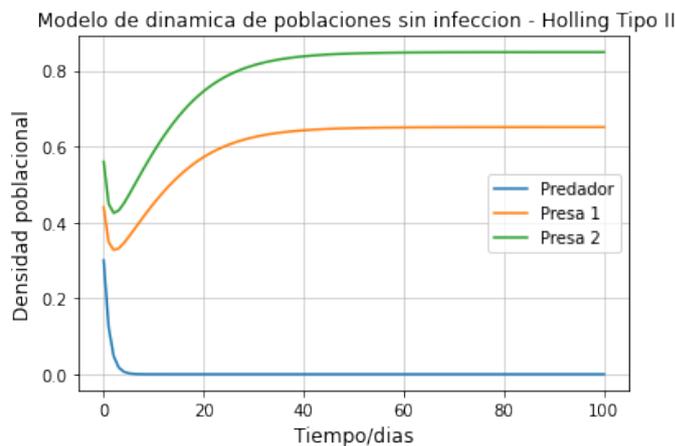


Figura 6-3: Dinámica de población del modelo huésped-parásito sin infección - Holling tipo II.

Fuente: Gutiérrez, Iskra, 2022.

Nótese que esta gráfica es muy similar a la Figura 5-3 esto se debe a que $R_0^I \approx R_0^{II}$. Sin embargo, en este Tipo II, se observa que el depredador presenta una saturación, esto debido al tiempo de captura

el cual disminuye y se obtiene un incremento desacelerado del consumo a medida que la densidad de presas aumenta (ver Figura 3-3). Por lo que la densidad de los depredadores disminuye y por ende el parásito no se reproduce y no hay transmisión de los mismos.

Modelo de dinamica de poblaciones sin infeccion - Holling Tipo III

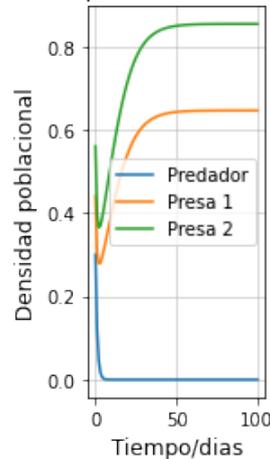


Figura 7-3: Dinámica de población del modelo huésped-parásito sin infección - Holling tipo III.

Fuente: Gutiérrez, Iskra, 2022.

Observemos que la Figura 7-3, representa la dinámica del modelo Holling Tipo III, con un valor de $R_0 = 0.028$. Se mantiene el mismo criterio que en las gráficas anteriores, es decir, a bajas densidades del depredador se pierde efectividad en la captura de la presa, lo que implica que la transmisión de parásitos permanece en la población pero solo por un determinado periodo de tiempo.

En general, los valores de R_0 obtenidos en esta simulación son inferiores a uno, lo que matemáticamente significa que el parásito no invade el sistema, sino más bien, al disminuir la densidad de los depredadores, los cuales, recordemos, eran su principal fuente para desarrollarse y existir, no son capaces de reproducirse provocando que la población de presas infectadas disminuya con el tiempo, terminando así con el ciclo de transmisión y su desaparición.

CONCLUSIONES

Se realizó un estudio sobre la teoría de estabilidad para ecuaciones diferenciales autónomas en modelos epidemiológicos, donde se observó que en estos modelos, la población se divide en compartimientos, cuyo principal interés fue analizar los estados de infección. Entre estos, destacamos en los que los individuos pasan a estar inmediatamente después de infectarse. Estos compartimientos desempeñan un papel particular en la definición y cálculo de R_0 , que se define como el radio espectral de la Matriz de Siguiete Generación asociado a un determinado sistema de ecuaciones.

Se proporcionó un esquema para la construcción de la Matriz de Siguiete Generación, a partir del cual se dió la definición matemática de R_0 , donde se mostró que sirve como un umbral para determinar cuando una enfermedad puede resultar en epidemia. Además, se comprobó la eficacia del método para el cálculo de R_0 en modelos epidemiológicos más complejos, así como también se mostró que no necesitamos trabajar con todas las ecuaciones del sistema, sino que nos centraremos solamente en los compartimientos de la población infectada.

Se aplicó la técnica de la Matriz de Siguiete Generación en el modelo huésped - parásito, lo cual permitió analizar el número básico de reproducción del ciclo de transmisión del parásito *Echinococcus multilocularis* (E_m), entre un depredador y dos presas, con datos obtenidos de (Baudrot, V. et al., 2016). El análisis realizado a R_0 demostró que si esta tasa es superior a la unidad, el parásito invade el sistema y da lugar a una epidemia, pero si es inferior a la unidad, el ciclo de transmisión se detiene y el parásito no se reproduce, es decir, dado un cierto tiempo, desaparece. Además, se mostró que la aplicación directa del método no es posible sin antes hacer algunas simplificaciones al modelo.

RECOMENDACIONES

Considerando la importancia que tiene este proyecto de investigación y en función a los resultados obtenidos al finalizar este estudio se formulan las siguientes sugerencias:

Durante el desarrollo de la aplicación del método de la Matriz de Siguiete Generación en el modelo SEIT, se obtuvieron dos descomposiciones, de las cuales surgieron dos valores de R_0 y a partir de estos se pudo brindar una interpretación matemática, sin embargo, para futuras investigaciones, se recomienda buscar, analizar y ofrecer una interpretación biológica al momento de obtener dos o más valores de R_0 en modelos de este tipo.

Debido al limitante de este trabajo de investigación con respecto al estudio de la persistencia de la enfermedad, se recomienda profundizar en este tópico, ya que este resultado nos permitirá determinar si una enfermedad permanecerá inalterada en el tiempo.

Para el estudio de estabilidad del punto libre de enfermedad, en el modelo huésped - parásito, se sugiere considerar las condiciones de estabilidad expuestas en (Baudrot, V. et al., 2016).

BIBLIOGRAFÍA

ALLEN, L. J. et al. *Mathematical epidemiology*. Berlin:Springer, 2018, pp.1-408.

BAUDROT, V.; PERASSO, A.; FRITSH, C.; & RAOUL F. “Competence of hosts and complex foraging behavior are two cornerstones in the dynamics of trophically transmitted parasites”. *Journal of Theoretical Biology* [en línea], 2016, (France) vol. 397, pp. 158-168. [Consulta: 22 junio 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jtbi.2016.03.010>

BÖCKH, R. “Statistisches Jahrbuch der Stadt Berlin”, Vol. 12, Statistik des Jahres 1884. 1886. s.l.: P. Stankiewicz Berlin, 1886.

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

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

DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, J. A. P.; & MRTZ, J. A.J. “On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations”. 1990. 4, s.l. : Springer, 1990, *Journal of mathematical biology*, Vol. 28, pp. 365-382.

DIEKMANN, O.; HEESTERBEEK, J. A.; & ROBERTS, M. G. “The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models”. *Journal of the royal society interface*[en línea], 2010, vol. 7, no 47, pp. 873-885. [Consulta: 19 mayo 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.1098/rsif.2009.0386>

DUBLIN, L; & LOTKA, A. J. “On the true rate of natural increase: As exemplified by the population of the United States, 1920.” 1925. 151, s.l. : Taylor & Francis, 1925, *Journal of the American statistical association*, Vol. 20, pp. 305-339.

GARFINKEL, A.; SHEVTSOV, J.; & GUO, Y. *Modeling Life: The Mathematics of Biological Systems*. Springer International Publishing AG, 2017, pp.1-443.

HEESTERBEEK, J. A.; & JOHAN, A. P. “A brief history of R_0 and a recipe for its calculation.” 2002. 3, s.l.: Springer, 2002, *Acta biotheoretica*, Vol. 50, pp. 189-204.

HEFFERNAN, J. M.; SMITH, R. J.; & WAHL, L. M. “Perspectives on the basic reproductive ratio”. *Journal of the Royal Society Interface* [en línea], 2005, vol. 2, no 4, pp. 281-293. [Consulta: 19 mayo 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.1098/rsif.2005.0042>

ISTAS, J. *Mathematical modeling for the life sciences*. Berlin: Springer Science & Business Media, 2005, pp.1-163.

KERMACK, W. O.; & MCKENDRICK, A. G. “A contribution to the mathematical theory of epidemics”. *Proceedings of the royal society of london. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character* [en línea], 1927, vol. 115, no 772, p. 700-721. [Consulta: 6 junio 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.1098/rspa.1932.0171>

MCDONALD, G. “The analysis of equilibrium in malaria”. 1952. 9, 1952, *Tropical diseases bulletin*, Vol. 49, pp. 813-829.

MURRAY, J.D. *Mathematical biology I: An introduction*. 3 ed. New York: Springer, 2001, pp. 1-576.

MURRAY, J.D. *Mathematical biology II: spatial models and biomedical applications*. 3 ed. New York: Springer, 2001, pp. 1-839.

PERASSO, A. “An introduction to the basic reproduction number in mathematical epidemiology”. *ESAIM: Proceedings and Surveys* [en línea], 2018, vol. 62, pp. 123-138. [Consulta: 19 mayo 2022]. Disponible en: <https://doi.org/10.1051/proc/201862123>

ROSS, R. “The prevention of malaria”. John Murray, 1911.

SALLET, G. “ R_0 ”. *Inria & ird epicasa09*, 2010. Rapport technique, 2010. pp. 1-38.

SERON, M. M.; & BRASLAVSKY, J. H. “Sistemas no lineales”. *Departamento de Electrónica, Universidad Nacional de Rosario, Primer Cuatrimestre* [en línea], 2000, pp. 1-161. [Consulta: 12 abril 2022]. Disponible en: <https://n9.c1/xpqyn>

VAN DEN DRIESSCHE, P.; & WATMOUGH, J. “Reproduction numbers and subthreshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission”. *Mathematical biosciences*[en línea], 2002, vol. 180, no 1-2, p. 29-48. [Consulta: 14 abril 2022]. Disponible en: [https://doi.org/10.1016/S0025-5564\(02\)00108-6](https://doi.org/10.1016/S0025-5564(02)00108-6)

VARGA, R. S. *Factorization and normalized iterative methods, in Boundary problems in differential equations*. R. Langer., ed., university of Wisconsin Press, 1960, pp. 121-142.

VARGA, R. S. *Matrix iterative analysis*, Berlin: Springer, 1962, pp. 1-362.

YÉPEZ, M. “Funciones de Lyapunov y algunas aplicaciones”. Facultad de Matemáticas, Universidad Veracruzana, Veracruz, 2013. pp. 1-37.