

Benemérita Universidad Autónoma de Puebla
Facultad de Ciencias Físico-Matemáticas
Posgrado en Ciencias Matemáticas

***Propuesta de un índice de
invasión para epidemias
descritas por modelos SIR en
redes meta-poblacionales.***

*Tesis que se presenta como requisito final para obtener el
título de*

Maestro en Ciencias (Matemáticas)

Autor: Licenciado Uvencio José Giménez Mujica

Directores de tesis: Dr Jorge Velázquez Castro

Dr Andrés Anzo Hernández

Puebla, Puebla, Diciembre 2018.

Dedicatoria

A mis padres.

Agradecimientos

Primeramente agradezco a mis padres, a mi familia y mis amigos, por su apoyo. Especialmente a mi madre por todo el amor que me ha dado, por guiarme y apoyarme.

A mis asesores, por guiarme en este proyecto que me ha hecho crecer en lo personal y profesional.

Agradezco al CONACYT por su apoyo económico, el cual me permitió terminar mis estudios de maestría en el tiempo planteado sin preocuparme por mi economía personal.

También agradezco al cuerpo académico de ecuaciones diferenciales y modelación matemática de la FCFM BUAP, particularmente al Dr. Jorge Velázquez Castro, por apoyarme económicamente en los primeros meses de mi maestría. Y a todos los que de alguna manera contribuyeron a este logro, gracias totales.

Capítulo 1

Introducción

En la actualidad, las enfermedades de transmisión humano-humano, descrita por modelos tipo *SIR* (gripe, influenza, H1N1, sarampión etc), son de gran preocupación en la mayoría de los países[6].

Este tipo de enfermedades son recurrentes en todo el mundo y una gran parte de la población es susceptible de contraerlas. Por eso, todas las medidas preventivas que los organismos mundiales de salud o los entes gubernamentales puedan tomar para minimizar las epidemias causadas por este tipo de enfermedades, son muy importantes de elaborar.

Muchas investigaciones a lo largo de los años, han demostrado que las ecuaciones diferenciales son una herramienta muy útil para modelizar este tipo de enfermedad, pues permite hacer análisis muy precisos y concretos y de manera no in vitro [1],[3],[9],[14]; es decir, no es necesario esperar que haya una epidemia para saber su comportamiento.

Además, con las nuevas tecnologías, podemos no solo modelizar la dinámica de una enfermedad de este tipo. Gracias a las redes complejas, podemos hacer modelos matemáticos, que describan una región con estructura espacial (países, estados, ciudades, etc), las cuales pueden subdividirse en regiones más pequeñas (parcelas, colonias, barrios, etc), que llamaremos parches[1], [10], [14]. Esto nos da herramientas para plantearnos un sin fin de preguntas interesantes respecto a el comportamiento de este tipo de enfermedades en regiones más generales.

Una de estas preguntas es: ¿ bajo qué circunstancias una epidemia establecida en un parche i , de nuestra red metapoblacional podrá o no desencadenar epidemias al resto de los parches de la red?.

Esta es una interrogante muy importante para tomar medidas de prevención, pues nos permitiría saber con anticipación, cuales son las regiones donde hay más posibilidades de que la enfermedad se convierta en epidemia, logrando así que los entes gubernamentales tomen acciones para evitar estos escenarios.

Esto nos hace tratar de definir un índice de invasión que llamaremos R^* , el cual resumirá información de cuándo una epidemia que empieza en un parche i en la red metapoblacional, podrá o no invadir al resto de los parches de la red. Esto nos dará un índice preventivo que ayudará a evitar epidemias en regiones de gran vulnerabilidad en el contagio de este tipo de enfermedades.

Este trabajo de investigación se realizará bajo el siguiente esquema.

En el capítulo 2 daremos una introducción a los sistemas dinámicos y definiremos las herramientas básicas que nos garanticen la estabilidad de estos. Describiremos el modelo compartimental SIR el cual modeliza el tipo de enfermedades para el cual queremos proponer el índice de invasión R^* y se hará el desarrollo de una técnica para el cálculo del número de reproducción R_0 llamada matriz de la siguiente generación.

En el capítulo 3 describiremos el modelo metapoblacional de forma general en el cual está basado nuestro estudio y daremos expresiones explícitas para el número de reproducción básico en el caso donde nuestro modelo tenga solo dos parches.

En el capítulo 4 haremos un análisis de distintos escenarios de cómo una enfermedad que empieza en un parche i fijo de la red metapoblacional, puede o no invadir al resto de los parches de la red. Con la ayuda de éste análisis definiremos el índice de invasión R^* , el cual resume información de cuándo una epidemia puede o no propagarse a toda la red.

Por último en el capítulo 5 daremos las conclusiones más importantes resultantes de este trabajo de investigación y algunos de los trabajos futuros que se plantean al definir este índice de invasión.

Índice general

Dedicatoria	3
Agradecimientos	5
1. Introducción	7
2. Preliminares	11
2.1. Estabilidad de los sistemas dinámicos	11
2.2. Modelo epidemiológico Kermack-Mckendrick SIR	20
2.3. Análisis MSG	26
3. Modelo Metapoblacional	31
3.1. Modelo metapoblacional de N parches	31
3.2. Análisis del modelo para el sistema de dos parches	34
4. Índice de invasión	41
4.1. Modelo de dos parches	42
4.2. Modelo de tres parches	46
4.3. Modelo de cuatro parches	48
4.4. Método iterativo	52
4.5. Discusión	55
5. Resultados numéricos	57
5.1. Ejemplos numéricos	57
5.2. Discusión	76
6. Conclusiones	81
6.1. Trabajos futuros	82
Referencias Bibliográficas	82

Capítulo 2

Preliminares

En este capítulo haremos una descripción de las herramientas matemáticas que utilizaremos en este trabajo de tesis. Iniciaremos describiendo algunos conceptos básicos de los sistemas dinámicos y una metodología para analizar su estabilidad. Continuaremos describiendo el modelo epidemiológico compartimental *SIR*, el cual es nuestro modelo principal de estudio para este trabajo de tesis. Posteriormente, describiremos una forma de calcular el índice reproductivo básico R_0 llamado la matriz de siguiente generación (*NGM*), la cual nos dará una herramienta para determinar las condiciones de estabilidad del sistema *SIR*.

2.1. Estabilidad de los sistemas dinámicos

Consideremos el sistema autónomo no lineal

$$\dot{x} = f(x), \quad (2.1)$$

con $x(0) = x_0$, donde $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)^T \in \mathbb{R}^n$ es el vector de estados, $f : D \rightarrow \mathbb{R}^n$, con $D \subset \mathbb{R}^n$ un dominio y f es una función no lineal llamada campo vectorial, el cual describe la evolución del sistema dinámico (2.1). Asumiremos que el campo vectorial satisface:

Definición 2.1. [18], p. 190.] Una función $f : D \rightarrow \mathbb{R}^n$ se llama función de Lipschitz, cuando existe una constante $L > 0$, (llamada constante de Lipschitz de la función f) tal que:

$$\|f(x) - f(y)\| \leq L \|x - y\| \quad \forall (x, y) \in D. \quad (2.2)$$

Observación 2.1. [17], p. 89.] Si reescribimos (2.2) como

$$\frac{\|f(x) - f(y)\|}{\|x - y\|} \leq L,$$

observamos que una recta que una a dos puntos cualesquiera de $f(x)$, no puede tener pendiente mayor al valor absoluto de L . Por lo tanto, cualquier función que tenga pendiente infinita en un punto, no es Lipschitz en dicho punto.

La familia de todas las soluciones de (2.1) es llamada el espacio fase. Los puntos de particular interés en el estudio de los sistemas dinámicos son aquellos en el que el campo vectorial se anula.

Definición 2.2. [7], p. 3.] Un punto $x = x^*$ en el espacio fase se dice que es un punto de equilibrio de (2.1), si tiene la propiedad de que, cada vez que el estado del sistema comienza en x^* , éste permanece en x^* para todo tiempo futuro. Los puntos de equilibrio son las raíces reales de la ecuación

$$f(x^*) = 0.$$

Definición 2.3. [13], Definición 1.4, p. 13.] Un punto de equilibrio de (2.1) es aislado si, existe un $\delta > 0$ tal que no existe otro punto de equilibrio en la bola $\mathbf{B}(x^*, \delta) = \{x : |x - x^*| < \delta\}$.

Observación 2.2. [7], P 112.] No existe pérdida de generalidad en suponer que el punto de equilibrio está en el origen de \mathbb{R}^n , es decir $x^* = 0$, dado que cualquier punto de equilibrio puede ser desplazado al origen mediante el cambio de variable $y = x - x^*$.

Notamos que la derivada de 'y' esta dada por

$$\dot{y} = \dot{x} = f(x) = f(y + x).$$

Si definimos $g(y) = f(y + x)$, obtenemos que $g(0) = 0$. De esta forma, en la nueva variable 'y', el sistema tiene el punto de equilibrio en el origen.

Para el enunciado de definiciones y teoremas, vamos a suponer que el punto de equilibrio del sistema (2.1) se encuentra en el origen de \mathbb{R}^n .

Definición 2.4. [7], Definición 4.1, p. 112.] El punto de equilibrio $x = 0$ de (2.1) es :

- Estable, si para todo $\varepsilon > 0$, existe $\delta = \delta(\varepsilon) > 0$ tal que

$$\|x(0)\| < \delta \Rightarrow \|x(t)\| < \varepsilon \quad \forall t \geq 0.$$

- Inestable, si no es estable.
- Asintóticamente estable, si es estable y δ se puede elegir de tal forma que

$$\|x(0)\| < \delta \Rightarrow \lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = 0.$$

El requerimiento $\varepsilon - \delta$ para la estabilidad toma una forma desafío-respuesta; es decir, para demostrar que el punto de equilibrio del sistema (2.1) es estable, se tiene que cumplir que, para cualquier valor de ε dado, debemos determinar un valor δ , posiblemente dependiente de ε , tal que la trayectoria que comience en un vecindario del punto de equilibrio de radio ε , nunca deje dicho vecindario. En otras palabras, un punto de equilibrio es estable si, todas las soluciones del sistema que comienzan en puntos cercanos del equilibrio, permanecen cerca de él y más aún, es asintóticamente estable si, todas las soluciones que comienzan cerca del equilibrio no sólo permanecen cerca de él, sino que también convergen al punto de equilibrio cuando $t \rightarrow \infty$.

Retomando el sistema (2.1), por el teorema de valor medio [7]

$$f_i(x) = f_i(0) + \frac{\partial f_i}{\partial x}(z_i)x, \quad \forall i = 1, \dots, n;$$

donde z_i es un punto en el segmento de recta que une a x con el origen. La igualdad anterior es válida para cualquier $x \in D$ tal que, el segmento de recta que conecta a x con el origen se encuentre totalmente contenida en D . Ya que $f(0) = 0$, podemos reescribir la ecuación anterior como:

$$f_i(x) = \frac{\partial f_i}{\partial x}(z_i)x = \frac{\partial f_i}{\partial x}(0)x + \left[\frac{\partial f_i}{\partial x}(z_i) - \frac{\partial f_i}{\partial x}(0) \right] x.$$

Por lo tanto

$$f(x) = Ax + g(x),$$

donde

$$A = \frac{\partial f}{\partial x}(0) \quad \text{y} \quad g_i(x) = \left[\frac{\partial f_i}{\partial x}(z_i) - \frac{\partial f_i}{\partial x}(0) \right] x.$$

La función $g_i(x)$ satisface

$$\|g_i(x)\| \leq \left\| \frac{\partial f_i}{\partial x}(z_i) - \frac{\partial f_i}{\partial x}(0) \right\| \|x\|.$$

Por la continuidad de $\left[\frac{\partial f}{\partial x} \right]$ vemos que

$$\frac{\|g(x)\|}{\|x\|} \rightarrow 0 \quad \text{cuando} \quad \|x\| \rightarrow 0.$$

Esto demuestra que en un vecindario alrededor del punto de equilibrio, el sistema dinámico no lineal (2.1) se comporta como un sistema de la forma:

$$\dot{x} = Ax \quad \text{donde} \quad A = \frac{\partial f}{\partial x}(0). \quad (2.3)$$

Observación 2.3. *A la matriz A se le conoce como matriz Jacobiana del sistema (2.1).*

El sistema lineal invariante (2.3) [7], tiene un punto de equilibrio en el origen, el cual es aislado si, y sólo si, $\det A \neq 0$. Si el $\det A = 0$, todo punto en el kernel de A es un punto aislado. Notemos que un sistema lineal no puede tener múltiples puntos aislados, debido que x^* y z^* son dos puntos de equilibrio de (2.3), entonces por linealidad, todo punto en la recta que conecta a x^* con z^* son puntos aislados.

Las propiedades de estabilidad de los puntos de equilibrio pueden caracterizarse mediante la ubicación de los eigenvalores de A en el sub-espacio propio asociados a ellos.

Por la teoría de los sistemas dinámicos lineales [12], tenemos que la solución de (2.3) con condición inicial con $x(0) = 0$ esta dada por

$$x(t) = \exp(At)x(0). \quad (2.4)$$

Si asumimos que A es una matriz invertible, entonces existe una matriz no singular P (posiblemente compleja), que transforma A en su forma canónica; esto es,

$$P^{-1}AP = J = [J_1, J_2, \dots, J_n],$$

donde J_i son los bloques de Jordan asociados a los eigenvalores λ_i de A . El bloque de Jordan de orden uno tiene la forma $J_i = \lambda_i$, mientras que el bloque de Jordan de orden $n > 1$ toma la forma

$$J_i = \begin{pmatrix} \lambda_i & 1 & 0 & \dots & \dots & 0 \\ 0 & \lambda_i & 1 & 0 & \dots & 0 \\ \cdot & & \cdot & & & \cdot \\ \cdot & & & \cdot & & 0 \\ 0 & & & & \cdot & 1 \\ \cdot & \dots & \dots & \dots & 0 & \lambda_i \end{pmatrix}_{n \times n},$$

por lo tanto

$$\exp(At) = P \exp(Jt) P^{-1} = \sum_{i=1}^r \sum_{k=1}^{n_i} t^{k-1} \exp(\lambda_i t) R_{ik},$$

donde n_i es el orden del bloque de Jordan J_i y R es el rango de la matriz. Si la matriz A tiene un eigenvalor λ_i repetido con multiplicidad algebraica q_i , entonces el bloque de jordan asociado a λ_i tiene orden uno si y sólo si $\text{rank}(A - \lambda_i) = n - q_i$.

Para el sistema lineal (2.3), [13] recordemos que el punto de equilibrio se encuentra en el origen. Si el rango de la matriz A es dos, entonces existe $P_{2 \times 2}$ tal que $P^{-1}AP = J$. Para determinar la forma de Jordan de la matriz A , proponemos el siguiente cambio de variable $z = P^{-1}x$. Al derivarla obtenemos:

$$\dot{z} = P^{-1}Ax = P^{-1}APP^{-1}x = Jz. \quad (2.5)$$

Teniendo como solución $z = e^{Jt}z(0)$. De esta forma vemos que la estabilidad del punto de equilibrio de (2.1) depende de cómo son las entradas de J .

De lo anterior surgen los siguientes casos:

- **Eigenvalores reales.**

$$J = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{pmatrix}, \quad (2.6)$$

con $\lambda_1, \lambda_2 \in \mathbb{R}$. En este caso obtenemos la siguiente solución del sistema (2.5):

$$z_1(t) = z_{10}e^{\lambda_1 t}, \quad z_2(t) = z_{20}e^{\lambda_2 t}, \quad (2.7)$$

con $z_{10} = z_1(0)$ y $z_{20} = z_2(0)$. Observemos que

$$\frac{z_1}{z_{10}} = \left(\frac{z_2}{z_{20}} \right)^{\frac{\lambda_1}{\lambda_2}}. \quad (2.8)$$

La ecuación (4.4), describe el espacio fase para tres casos; $\lambda_1, \lambda_2 < 0$, (llamado nodo estable), $\lambda_1, \lambda_2 > 0$, (llamado nodo inestable) y $\lambda_1 < 0 < \lambda_2$, (llamado punto silla).

El nodo estable y el nodo inestable tienen una dinámica particularmente simple; para el nodo estable (figura 2.1), todas las trayectorias decaen al origen, mientras que, para el nodo inestable, todas las trayectorias se escapan del origen de forma exponencial, o dicho de otra manera, las trayectorias convergen al origen en tiempo inverso o con $t \rightarrow -\infty$.

El término punto silla es particularmente evocado en la descripción de la dinámica de un punto de equilibrio que tiene un eigenvalor positivo, (inestable) y uno negativo (estable) (figura 2.1). Las únicas condiciones iniciales que son atraídas asintóticamente al origen son aquellas en el eje z_1 . Todas las demás condiciones iniciales divergen asintóticamente a lo largo de las hipérbolas descritas por (4.4).

Es importante destacar que los ejes z_1 y z_2 son los espacios propios asociados a los eigenvalores. Estos son invariantes en el flujo de (2.3) en el

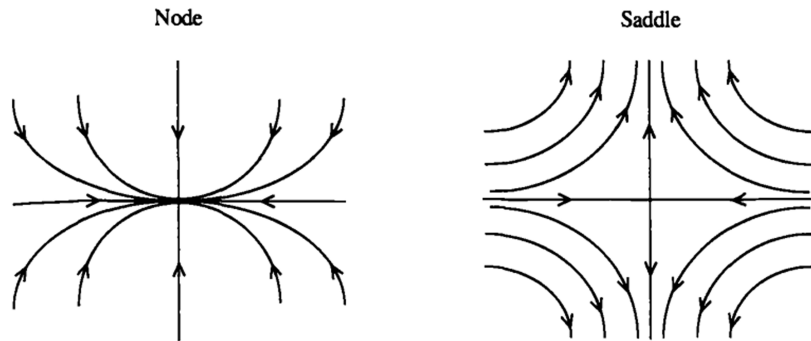


Figura 2.1: Nodo estable (izquierda) y punto silla (derecha), [13], figure 2.1 p, 33.

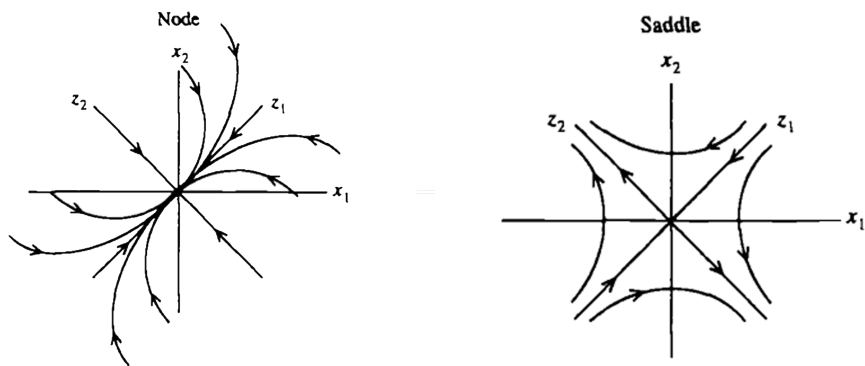


Figura 2.2: Nodo estable en las coordenadas x y y (izquierda) y punto silla en las coordenadas x y y , (derecha), [13], figure 2.2 p, 34.

sentido de que las trayectorias que comienzan en los ejes z_1 o z_2 permanecen en los ejes z_1 o z_2 respectivamente. Adicionalmente, en las coordenadas originales x los espacios fase de la (Figura 2.1) sólo se modifican ligeramente, ya que la relación entre x y z es lineal, como se muestra en la (Figura 2.2).

■ **Eigenvalor único repetido con un sólo eigenvector.**

En este caso la forma de Jordan J no es diagonalizable pero tiene la forma

$$J = \begin{pmatrix} \lambda & 1 \\ 0 & \lambda \end{pmatrix}. \quad (2.9)$$

De (2.5) vemos que la solución es de la forma

$$\begin{aligned} z_1(t) &= z_{10}e^{\lambda t} + z_{20}e^{\lambda t}, \\ z_2(t) &= z_{20}e^{\lambda t}. \end{aligned}$$

Al dividir z_1 entre z_2 , la forma de las trayectorias en el espacio fase son como se muestra en la (figura 2.3) y están dadas por

$$z_1 = \frac{z_{10}}{z_{20}}z_2 + \frac{1}{\lambda}z_2 \ln \left(\frac{z_2}{z_{20}} \right).$$

Por lo tanto, las trayectorias convergen al origen como en la (Figura 2.1). Este tipo de punto equilibrio se conoce como un nodo estable impropio (o simplemente un nodo impropio). Para $\lambda > 0$ el nodo impropio se denomina nodo impropio inestable. En este caso, el eje z_1 es el espacio propio asociado con el eigenvalor λ y es invariante. Sin embargo el eje z_2 no es invariante, como lo muestra el hecho de que las trayectorias cruzan el eje z_2 en el espacio fase de la (Figura 2.3).

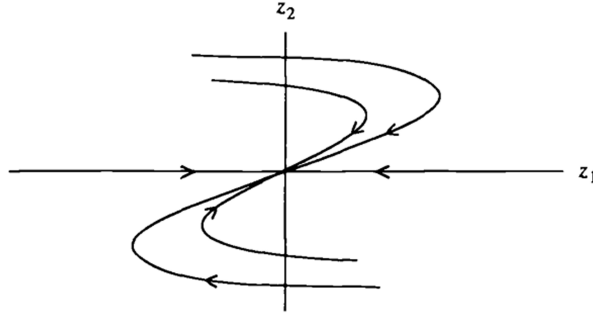


Figura 2.3: Espacio fase en el caso un eigenvalor único repetido con un sólo eigenvector. [13] ,figure 2.3 p, 34.

▪ **Eigenvalores complejos.**

Aunque en este caso los eigenvalores son distintos, a menos que la matriz de transformación P sea compleja, la matriz A no es diagonalizable; sin embargo su forma real de Jordan es

$$J = \begin{pmatrix} \alpha & \beta \\ -\beta & \alpha \end{pmatrix}. \quad (2.10)$$

Para obtener soluciones de (2.5) en este caso, es útil realizar un cambio de coordenadas polares de la forma

$$r = (z_1^2 + z_2^2)^{\frac{1}{2}}, \quad \phi = \tan^{-1} \left(\frac{z_2}{z_1} \right).$$

En estas coordenadas, las ecuaciones de (2.5) en las nuevas variables son

$$\begin{aligned} \dot{r} &= \alpha r, \\ \dot{\phi} &= -\beta. \end{aligned}$$

Los espacios fase se visualizan como en la (Figura 2.4). La variable angular ϕ aumenta a una velocidad fija (las trayectorias giran en sentido de las manecillas del reloj si β es positiva y en sentido contrario cuando β es negativa). Además, las trayectorias giran en espiral en dirección al origen si $\alpha < 0$, en cuyo caso se hace referencia al punto de equilibrio como un foco estable. Cuando $\alpha > 0$, las trayectorias se alejan del origen en espiral y el punto de equilibrio se denomina foco inestable. Si $\alpha = 0$, el origen está rodeado por un número infinito de órbitas circulares cerradas y se denomina centro.

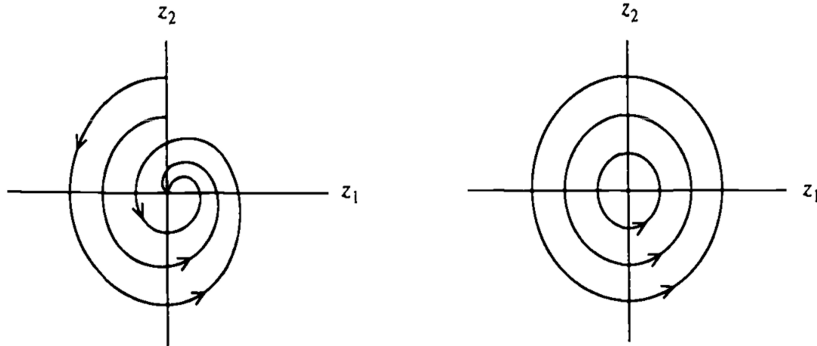


Figura 2.4: Espacio fase con eigenvalores complejos, foco estable (izquierda) y centro (derecha), [13], figure 2.4 p, 35.

El análisis anterior se puede extender a un sistema de dimensión $n \geq 2$.

El siguiente teorema nos da condiciones bajo las cuales podemos caracterizar la estabilidad del punto de equilibrio de (2.1), a partir de los eigenvalores de la matriz Jacobiana J del sistema lineal (2.3).

Teorema 2.1. [7], Teorema 4.7, p. 139.] Sea $x^* = 0$ un punto de equilibrio del sistema no lineal

$$\dot{x} = f(x),$$

donde $f : D \rightarrow \mathbb{R}^n$ es continuamente diferenciable y D es una vecindad del origen. Sea

$$A = \left. \frac{\partial f}{\partial x}(x) \right|_{x^*=0},$$

entonces

- El origen es asintóticamente estable si, $\text{Re}\lambda_i < 0$ para todos los eigenvalores de A .
- El origen es inestable si, $\text{Re}\lambda_i > 0$ para uno o más eigenvalores de A .

Una demostración de éste teorema puede ser consultado en [7](p. 139).

Con el objetivo de ilustra la forma de caracterizar los puntos de equilibrio de un sistema a partir del teorema anterior, vamos a considerar el siguiente sistema particular.

Ejemplo 2.1. [7], Ejemplo 4.15, p. 143.] Consideremos la ecuación del péndulo con fricción.

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= x_2, \\ \dot{x}_2 &= -a \sin x_1 - bx_2, \end{aligned}$$

el cual tiene los siguientes puntos de equilibrio $P_1 = (x_1 = 0, x_2 = 0)$ y $P_2 = (x_1 = \pi, x_2 = 0)$. La matriz jacobiana del sistema esta dada por

$$\frac{\partial f}{\partial x} = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ -a \cos x_1 & -b \end{bmatrix}.$$

Para determinar la estabilidad en el origen, evaluamos la matriz Jacobiana en $x^* = 0$,

$$A = \left. \frac{\partial f}{\partial x}(x) \right|_{x=P_1} = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ -a & -b \end{bmatrix}.$$

Los eigenvalores de A son

$$\lambda_{1,2} = -\frac{1}{2} \pm \frac{1}{2} \sqrt{b^2 - 4a}.$$

Notemos que, para todo $a, b > 0$ los eigenvalores satisfacen $Re\lambda_{1,2} < 0$, por lo tanto, el punto de equilibrio p_1 en el origen es asintóticamente estable.

Para caracterizar la estabilidad en P_2 , evaluamos la matriz Jacobiana en dicho punto de la siguiente manera.

$$A = \left. \frac{\partial f}{\partial x}(x) \right|_{x=P_2} = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ a & -b \end{bmatrix}.$$

Los eigenvalores de A son:

$$\lambda_{1,2} = -\frac{1}{2} \pm \frac{1}{2} \sqrt{b^2 + 4a}.$$

Observemos que, para todo $a > 0$ y $b \geq 0$, hay un eigenvalor en el plano derecho abierto. Por lo tanto, el punto de equilibrio $(x_1 = \pi, x_2 = 0)$ es inestable.

Otras técnicas para caracterizar los puntos de equilibrio pueden ser consultadas en las referencias [7], [12], [13]. A continuación, utilizaremos esta metodología para caracterizar la estabilidad de un modelo epidemiológico compartimental SIR .

2.2. Modelo epidemiológico Kermack-Mckendrick SIR

A continuación, presentaremos el modelo compartimental SIR para epidemias, realizaremos su construcción y su análisis correspondiente.

El modelo compartimental SIR describe la dinámica de una enfermedad transmitida por el contacto o interacción entre los individuos de una población. Se

asume que una vez infectado, un individuo puede recuperarse y generar inmunidad a la enfermedad, morir por la misma o ser aislado del resto de la población. En cualquiera de los casos ya este no podrá transmitir la enfermedad a individuos susceptibles.

Su formulación inicia dividiendo la población de N individuos de acuerdo a tres posibles estados: Susceptibles, infectados y recuperados[3]. $S(t)$ denota el número de individuos susceptibles de contraer la enfermedad al tiempo t ; $I(t)$ el número de individuos capaces de transmitir la enfermedad; es decir, individuos infecciosos y $R(t)$ el número de individuos que han perdido la posibilidad de ser infectados, ya sea por haber sido convenientemente aislado del resto de la población, por haber sido inmunizado o por haber fallecido a consecuencia de la enfermedad. $R(t)$ es entonces, el número de individuos removidos o retirados de la población en el tiempo t . Aunque los factores por los cuales un individuo entra a éste último compartimento son diversos desde un punto de vista epidemiológico, todos son matemáticamente equivalentes ya que en el modelo los individuos en $R(t)$ no contribuyen a la posterior transmisión de la enfermedad.

La variable independiente de este modelo es la variable t y las tasas de transferencia están dadas por las constantes β y γ . Aquí sería el cambio en el tiempo de la densidad poblacional en cada uno de los compartimentos, lo cual podemos expresar como el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales.

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= \frac{-\beta S(t)I(t)}{N}, \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \frac{\beta S(t)I(t)}{N} - \gamma I(t), \\ \frac{dR(t)}{dt} &= \gamma I(t). \end{aligned} \tag{2.11}$$

La figura (2.5) muestra el diagrama por bloques del modelo y está basado en las siguientes suposiciones [3], [9]:

1. Un individuo promedio de la población tiene una tasa de contacto β para transmitir la infección a otros individuos, por unidad de tiempo.
2. La tasa de recuperación es constante e igual a γ ; es decir, una fracción γ de miembros infectados pasa a la clase de removidos por unidad de tiempo.
3. Todas las muertes son por causas ajenas a la enfermedad; es decir, la mortalidad por causas naturales durante la epidemia se consideran insignificantes. También se asume que durante el transcurso de la enfermedad la tasa de crecimiento es cero. Esta suposición implica $\frac{d(S+I+R)}{dt} = 0$, donde se sigue que el tamaño de la población es constante, puesto que

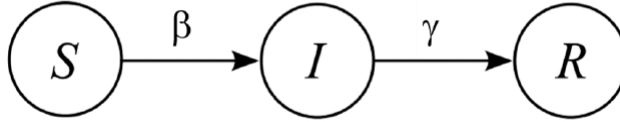


Figura 2.5: Diagrama por bloques del modelo *SIR*.

los individuos que murieron debido a la enfermedad siguen siendo contados como miembros de la población. Esta hipótesis es razonable para epidemias de corta duración.

- La transmisión de la enfermedad se supone regida por la ley de acción de masas entre infectados y susceptibles, siendo la tasa de nuevas infecciones proporcional al número total de contactos entre individuos susceptibles e infectados. Esta suposición es representada por los términos en el término de incidencia $\pm\beta S(t)I(t)/N$ en las ecuaciones, el cual representa el número de miembros que pasan de la clase susceptible a la infectada por unidad de tiempo.

De acuerdo con (2) [3], el número de nuevas infecciones por unidad de tiempo es $\beta(\frac{S}{N})I = \frac{\beta SI}{N}$.

La hipótesis (3) estipula que la escala de tiempo de la enfermedad es mucho más rápida que la escala de tiempo de nacimientos y muertes, por lo que los efectos demográficos en la población pueden ser ignorados.

Consideremos el "cohorte" de miembros que estaban todos infectados a la vez y $u(t)$ denota el número de "infectados", que todavía son infecciosos después de haber contraído la enfermedad por unidad de tiempo. Si una fracción γ de estos deja la clase de infecciosos por unidad de tiempo entonces:

$$u' = -\gamma u,$$

cuya solución está dada por

$$u(s) = u(0)e^{-\gamma s}.$$

Por lo tanto, la fracción de recuperados por unidad de tiempo es $e^{-\gamma s}$, de modo que, la duración del período infeccioso se distribuye de manera exponencial

con media $\int_0^\infty e^{-\gamma s} ds = \frac{1}{\gamma}$.

Como $S + I + R = N$ es constante, podemos calcular el compartimento de los recuperados R en cualquier instante de tiempo por la ecuación $R(t) = N - S(t) - I(t)$, con lo cual podemos reducir el sistema(2.11) de tres ecuaciones a uno de dos

$$\begin{aligned} \frac{dS(t)}{dt} &= \frac{-\beta S(t)I(t)}{N}, \\ \frac{dI(t)}{dt} &= \frac{\beta S(t)I(t)}{N} - \gamma I(t), \end{aligned} \quad (2.12)$$

con condiciones iniciales $S(0), I(0), S_0 + I_0 = N, R(0) = 0$.

Observemos que [3]:

$\frac{dS(t)}{dt} < 0$ y $\frac{dI(t)}{dt} < 0$ para todo t sí, y sólo si $S(t) < \frac{\gamma}{\beta}$. Esto implica que si $S(0) < \frac{\gamma}{\beta}$, entonces $\frac{dI(t)}{dt} < 0$ para todo t , por lo que la infección desaparece; pero si $S(0) > \frac{\gamma}{\beta}$, entonces $\frac{dI(t)}{dt} > 0$ sólo mientras S decrece a $\frac{\gamma}{\beta}$, después de lo cual $\frac{dI(t)}{dt}$ sera negativa.

La cantidad $\frac{\beta}{\gamma}$ es llamada *número de reproducción básico* y es denotado por R_0 , el cual determina si hay una epidemia en la población. Si $R_0 < 1$, la infección se extingue mientras que si $R_0 > 1$, habrá una epidemia[3],[9]. La definición del número de reproducción básico R_0 es, es el número promedio de casos nuevos que genera un caso dado a lo largo de un período infeccioso[5].

El sistema (2.11) tiene como puntos de equilibrio los puntos $(S = C, I = 0)$ con $1 \leq C \leq N$. Si hacemos una linealización alrededor del punto libre de enfermedad $(N, 0)$ tenemos que la matriz Jacobiana evaluada en este punto esta dada por

$$B = \begin{bmatrix} 0 & \beta & 0 \\ 0 & \beta - \gamma & 0 \\ 0 & \gamma & 0 \end{bmatrix}.$$

Al calcular el polinomio característico asociado a la matriz Jacobiana B tenemos que

$$P(\lambda) = \lambda^2(\lambda - (\beta - \gamma)).$$

Así, los eigenvalores asociados a B son $\lambda_1 = \lambda_2 = 0$ y $\lambda_3 = \beta - \gamma$. Para los dos primeros eigenvalores, el análisis de linealización no da conclusiones sobre la estabilidad del sistema (son puntos hiperbólicos). Sí el eigenvalor $\lambda_3 < 0$ entonces $\beta/\gamma < 1$ lo cual hace que no haya epidemia pues $R_0 < 1$.

Una alternativa para analizar el sistema es el siguiente.

Si sumamos ambas ecuaciones del sistema (2.12), obtenemos:

$$(S + I)' = -\gamma I.$$

Por lo tanto la función $S + I$ es diferenciable, decreciente y no negativa. Por lo tanto tiende a un límite cuando $t \rightarrow \infty$. Del análisis real [8] se tiene que la derivada de una función decreciente no negativa cuando $t \rightarrow \infty$ debe ser cero, esto muestra que:

$$I_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0,$$

y por tanto

$$\lim_{t \rightarrow \infty} (S + I) = S(\infty)$$

Integrando la suma de las dos ecuaciones de (2.12) de 0 a ∞ se tiene que:

$$\int_0^\infty (S(t) + I(t))' dt = S(0) + I(0) - S(\infty) - I(\infty) = N - S(\infty).$$

Ahora, si dividimos la primera ecuación de (2.12) por S y la integramos de 0 a ∞ obtenemos

$$-\int_0^\infty \frac{S'}{S} dt = \beta \int_0^\infty I(t) dt,$$

el cual resolviendo nos da como resultado

$$\log \left(\frac{S(0)}{S(\infty)} \right) = \frac{\beta}{\gamma} [N - S(\infty)]. \quad (2.13)$$

A esta expresión se le conoce como *Relación de tamaño final* dado que expresa el número de reproducción básico $R_0 = \beta/\gamma$ con tamaño de la epidemia. Vale la pena mencionar que el número de individuos de la población que se infectan a lo largo de la epidemia es $N - S(\infty)$. Esto a menudo se describe en términos de la tasa de ataque $1 - \frac{S(\infty)}{N}$. [Técnicamente, la tasa de ataque debe llamarse radio de ataque ya que no tiene dimensiones y no es una tasa].

Ahora bien, para $I \neq 0$ de (2.12) podemos dividir la segunda ecuación sobre la primera y obtener[11]:

$$\frac{dI}{dS} = \frac{(\beta S - \gamma)I}{-\beta S I} = -1 + \frac{\gamma}{\beta S}.$$

Al integrar ambos lados y resolver por separación de variable, obtenemos que:

$$I = -S + \frac{\gamma}{\beta} \log(S) + k,$$

donde k es una constante de integración, la cual puede ser determinada por las condiciones iniciales del sistema $S(0)$ e $I(0)$, obteniendo las curvas integrales del estado fase (S, I) las cuales están dadas por:

$$P(S, I) = I + S - \frac{\gamma}{\beta} \log(S) = k,$$

así

$$P(S(0), I(0)) = I(0) + S(0) - \frac{\gamma}{\beta} \log(S(0)) = k,$$

por lo tanto

$$I + S - \frac{\gamma}{\beta} \log(S) = I(0) + S(0) - \frac{\gamma}{\beta} \log(S(0)). \quad (2.14)$$

Para calcular el I_{max} , consideremos $I' = 0$ e $I \neq 0$ para la segunda ecuación de (2.12); es decir:

$$(S - \frac{\gamma}{\beta})I\beta = 0,$$

con lo que $S = \frac{\gamma}{\beta}$.

Luego, sustituyendo en (2.14) obtenemos que:

$$I_{max} = -\frac{\gamma}{\beta} + \frac{\gamma}{\beta} \log\left(\frac{\gamma}{\beta}\right) + S(0) + I(0) - \frac{\gamma}{\beta} \log(S(0)).$$

Por otro lado, analicemos la primera y última ecuación del sistema (2.11).

Para $S \neq 0$ e $I \neq 0$, [11] dividiendo la segunda ecuación con la tercera obtenemos que:

$$\frac{dS}{dR} = -\frac{\beta SI}{\gamma I}.$$

Integrando y resolviendo por separación de variables obtenemos:

$$-\frac{\gamma}{\beta} \int_0^\infty \frac{dS}{S} = \int_0^\infty dR.$$

Integrando esta expresión, tenemos como resultado:

$$-\log\left(\frac{S(0)}{S}\right) = \frac{\beta}{\gamma} R(\infty) + C,$$

lo cual implica que:

$$S = S(0)e^{-\frac{\beta R(\infty)}{\gamma}}. \quad (2.15)$$

Por otro lado, como $I_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$ y $R(t) = N - S(t) - I(t)$, se tiene que, $R(\infty) = N - S(\infty) - I(\infty) = N - S(\infty)$, con lo cual:

$$S(\infty) = S(0)e^{-\frac{\beta(R(\infty))}{\gamma}}. \quad (2.16)$$

Con este resultado, podemos obtener el número total de personas susceptibles que contraen la infección la cual esta dada por:

$$R(\infty) = I_{total} = I(0) + S(0) - S(\infty),$$

donde $S(\infty)$ es la solución de (2.16).

Para conocer el número de personas recuperadas R por unidad de tiempo, es decir $\frac{dR}{dt}$, podemos obtenerlo del sistema (2.11) con la ecuación (2.15) y el hecho que $N = S + I + R$, con lo cual:

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I = \gamma(N - S(t) - R(t)) = \gamma(N - R(t) - S(0)e^{-\frac{\beta(R(\infty))}{\gamma}}),$$

y por lo tanto

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I = \gamma(N - R(t) - S(0)e^{-\frac{\beta(R(\infty))}{\gamma}}), R(0) = 0.$$

Mediante la solución de expresión, podemos conocer el número de individuos en el compartimento R .

2.3. Análisis de la Matriz de Siguiete Generación (MSG).

A continuación presentaremos un método para el cálculo del número de reproducción básico R_0 .

En la sección anterior vimos que para el modelo SIR , el análisis de linealización no dio conclusiones de la estabilidad del sistema. Sin embargo, se puede obtener en número de reproducción básico R_0 el cual no da condiciones de cuando una enfermedad puede convertirse o no en epidemia.

El análisis que se presenta a continuación [9], se basa en la idea de que la transmisión de la infección produce decadencia en un sentido epidemiológico; es decir, produce un nuevo individuo infectado. En este sentido, el proceso de infección puede corresponder a un proceso demográfico con generaciones

consecutivas de individuos infectados. El factor de crecimiento por generación describe el potencial de crecimiento y la caracterización matemática de este factor es el número de reproducción básico R_0 , [9].

Para modelos compartimentales de ecuaciones diferenciales ordinarias, se puede definir una matriz que se conoce como *matriz de siguiente generación* y fue introducida por *Diekmann y Hersterbeek* en 1990. El número de reproducción básico R_0 se define entonces como el radio espectral de dicha matriz.

Este análisis consiste en una técnica para la derivación de la matriz de próxima generación a partir de modelos compartimentales de ecuaciones diferenciales ordinarias para la transmisión de la enfermedad [9]. Dividiremos los compartimentos en dos categorías, compartimentos infectados y compartimentos no infectados. Un compartimento se llama compartimento infectado si las personas en ese compartimento están infectados o los individuos esta infectados pero no son infecciosos (individuos latentes). Los compartimentos restantes en los que cuales los individuos no están infectados son los compartimentos no infectados.

Empecemos suponiendo que hay n compartimentos infectados y m compartimentos no infectados; es decir, asumimos que el modelo de ecuaciones diferenciales ordinarias tiene $n + m$ variables dependientes. Sea x el vector de las variables dependientes en los compartimentos infectados y sea y el vector de las variables dependiente de los compartimentos no infectado, es decir, $x \in \mathbb{R}^n$ y $y \in \mathbb{R}^m$.

La metodología para la (MSG) consiste en los siguientes pasos:

1. Organicemos las ecuaciones para que en los primeros n compartimentos del sistema de EDO corresponda a los compartimentos infectados, es decir:

$$\begin{aligned} x'_i &= f_i(x, y), & \text{con } i &= 1, \dots, n, \\ y'_j &= g_j(x, y), & \text{con } j &= 1, \dots, m. \end{aligned} \quad (2.17)$$

2. Expresamos $f_i(x, y)$ como la suma de dos términos de la siguiente forma:

$$x'_i = F_i(x, y) - V_i(x, y) \quad \text{con } i = 1, \dots, n. \quad (2.18)$$

donde

- $F_i(x, y)$ es la tasa de aparición de nuevas infecciones en el compartimento i .
- $V_i(x, y)$ incorpora los términos de transición restantes, es decir, nacimientos, muertes (ajenas a la enfermedad), progresión de la enfermedad y recuperación.

La selección de F y V se realiza de tal forma que se satisfaga las siguientes propiedades:

- $F_i(0, y) = 0$ y $V_i(0, y) = 0$ para $y \geq 0$ con $i = 1, \dots, n$.

La primera condición establece que todas las infecciones nuevas son infecciones secundarias que surgen de huéspedes infectados. La segunda condición establece que, no hay migración de individuos susceptibles a los compartimentos de la enfermedad.

- $F_i(x, y) \geq 0 \quad \forall x, y \geq 0$.
- $V_i(x, y) \leq 0$ cuando $x_i = 0$ para $i = 1, \dots, n$. Es decir, cada compartimento V_i representa el flujo de salida neto de un compartimento y debe dar entrada sólo si el compartimento está vacío (es decir, será negativo).
- $\sum_{i=1}^n V_i \geq 0 \quad \forall x, y \geq 0$. Es decir, la salida total de los compartimentos infectados es positiva.

3. Suponer que

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

es un punto libre de la enfermedad único $\mathcal{E}_0 = (0, y_0)$.

4. Determinar las matrices F y V con componentes:

$$F = \left[\frac{\partial F_i(0, y_0)}{\partial x_j} \right]_{n \times n} \quad \text{y} \quad V = \left[\frac{\partial V_i(0, y_0)}{\partial x_j} \right]_{n \times n}.$$

Estas matrices aparecen a partir de la linealización del sistema (2.18), al rededor del punto libre de la enfermedad. Se puede demostrar que

$$\frac{\partial F_i(0, Y_0)}{\partial y_j} = \frac{\partial F_i(0, Y_0)}{\partial y_j} = 0,$$

para todo par (i, j) . Esto implica que las ecuaciones linealizadas para los compartimentos infectados x , están desacopladas de las ecuaciones restantes. El sistema linealizado se puede escribir como:

$$x'_j = (F - V)x.$$

5. La matriz de la siguiente generación se define como

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

y

$$R_0 = \rho(FV^{-1}),$$

donde $\rho(FV^{-1})$ es el radio espectral de (FV^{-1}) .

Definición 2.5. [9], Definición 5.1, p. 106.] El radio espectral de una matriz A , es el máximo de los valores absolutos de los eigenvalores de A , es decir,

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

donde $\sigma(A)$ denota el conjunto de los eigenvalores de A .

Definición 2.6. [9], Definición 5.2, p. 106.] Una matriz A es llamada $M -$ Matriz si:

- A tiene el patrón Z . Es decir, los elementos fuera de la diagonal de A no son positivos.
- La inversa de A existe y tiene elementos no negativos. Es decir, $A^{-1} \geq 0$.

Observación 2.4. La matriz V definida en el paso 2 de la metodológica descrita anteriormente, es una matriz no singular, $M -$ matriz.

Ahora bien, como V es $M -$ matriz y $V^{-1} \geq 0$ [9], es decir, su inversa sólo tiene entradas no negativas y F también tiene sólo entradas no negativas, entonces la matriz de siguiente generación $K = FV^{-1}$ es no negativa. Esto implica que, la matriz de siguiente generación tiene su radio espectral como su mayor eigenvalor, (por el teorema Perron-Frobenius) y no hay otros eigenvalores con un módulo más grande. Este eigenvalor positivo nos da el número de reproducción básico R_0 , por lo tanto, el número reproductivo R_0 es calculado con el eigenvalor positivo más grande de la matriz de siguiente generación[9].

Además, esta construcción del R_0 posee las mismas propiedades matemáticas habituales esperada de la cantidad llamada número de reproducción básico; es decir, si $R_0 < 1$ el punto de equilibrio libre de la enfermedad es localmente asintóticamente estable. De lo contrario, es inestable (def (2.4)). El punto de equilibrio libre de la enfermedad es localmente asintóticamente estable si todos los eigenvalores de la matriz $F - V$ tienen parte real negativa; es decir, el límite espectral de la matriz $F - V$ es negativo.

Definición 2.7. [9], Definición 5.3, p. 107.] El límite espectral de la matriz A está dado por la parte real máxima de todos sus eigenvalores; es decir,

$$m(A) = \sup\{Re(\lambda) : \lambda \in \sigma(A)\}.$$

Observación 2.5. Notemos que, el límite espectral es la parte real máxima de los eigenvalores de A mientras que el radio espectral es el máximo de los módulos de los eigenvalores de A

Usemos la metodología de la MSG para calcular el índice R_0 del sistema (2.11).

Ejemplo 2.2. Para el modelo descrito en (2.11) la descomposición de F_i y V_i están dadas por :

$$I = \underbrace{\beta SI/N}_F - \underbrace{\gamma I}_V,$$

así

$$F_i = [\beta IS/N] \quad y \quad V_i = [\gamma I].$$

Por otro lado las matrices de orden 1×1 poseen las propiedades descrita en el procedimiento de MSG y al linealizar evaluando en el punto libre de la enfermedad $(N, 0, 0)$ tenemos que

$$F = \left[\frac{\partial F_i(0, Y_0)}{\partial x_j} \right] = [\beta] \quad y \quad V = \left[\frac{\partial V_i(0, Y_0)}{\partial x_j} \right] = [\gamma].$$

En este caso, como las matrices F y V son de una sola entrada, el cálculo de V^{-1} y FV^{-1} es muy sencillo. Así

$$K = \frac{\beta}{\gamma}.$$

Para calcular el radio espectral de ésta matriz tenemos que calcular los eigenvalores de K ; en este caso $\lambda = \beta/\gamma$. Por lo tanto, el número de reproducción de la matriz de siguiente generación viene dado por

$$R_0^{NG} = \frac{\beta}{\gamma}.$$

Observación 2.6. La notación R_0^{NG} hace referencia al cálculo del número de reproducción básico calculado con el análisis de MSG.

El número R_0 calculado con el enfoque Jacobiano nos dice, la cantidad de infecciones secundarias que un individuo infectado genera en una población totalmente susceptible durante su vida como infectado. El concepto del enfoque de siguiente generación es diferente, pues define el número de reproducción como el número de infecciones secundarias generadas por etapas[9].

Observación 2.7. [9] Notemos que, una de las propiedades de ambas expresiones, es decir R_0 y R_0^{NG} son las siguientes:

1. $R_0 > 1$ sí y sólo si $R_0^{NG} > 1$.
2. $R_0 = 1$ sí y sólo si $R_0^{NG} = 1$.
3. $R_0 < 1$ sí y sólo si $R_0^{NG} < 1$.

Al calcular el número de reproducción básico con la metodología de MSG y hacemos $R_0^{NG} < 1$, haciendo operaciones algebraicas convenientes podemos obtener el R_0 calculado con el enfoque Jacobiano pero con la condición $R_0 < 0$. Ambos cálculos del valor del índice R_0 pueden diferir solo por potencias del mismo.

Capítulo 3

Modelo Metapoblacional

En este capítulo haremos la descripción de un modelo metapoblacional, para describir la dinámica de una enfermedad transmitida por el contacto humano-humano (influenza, resfriado común, sarampión, entre otras). En primer lugar, mostraremos un modelo general, donde la región de estudio puede subdividirse en otras sub-regiones que llamaremos parches, esto con el fin de incluir parámetros de movilidad de los huéspedes entre las sub-regiones. Posteriormente, haremos el desarrollo del modelo en un caso particular de dos parches. En este caso haremos el análisis de estabilidad con las herramientas descritas en el capítulo anterior.

3.1. Modelo metapoblacional de N parches para epidemias tipo SIR

Supongamos que Ω es la región espacial donde viven los humanos, esto puede ser por ejemplo, un país, una ciudad, un barrio, entre otros. Esta región puede dividirse en N sub-regiones más pequeñas que llamaremos parches, así $\Omega = \cup_{i=1}^N \Omega_i$, con $i \in \{1, \dots, N\}$. Además, cada uno de los parches tiene una población local N_i que esta mezclada homogéneamente para todo i ; es decir, la probabilidad de contagio es la misma para todas los habitantes. Por otro lado, las poblaciones en estas sub-regiones se pueden clasificar en susceptibles, infecciosos y recuperados que denotaremos por S_i, I_i y R_i respectivamente y además cumple que $N_i = S_i + I_i + R_i$. La división de la región Ω se hace con el fin de considerar la movilidad entre las sub-región; es decir, es razonable suponer que los humanos tienen hábitos regulares de movilidad entre las regiones donde habitan. Por ejemplo, una persona que reside en un parche i por lo general debe trasladarse a su lugar de trabajo, escuela o recreación a un parche j y luego de un tiempo dado vuelve a su residencia en el parche i dentro de

la región Ω_i . La movilidad entre los parches define también la conexión entre dichos parches. Por otro lado, cada parche tiene sus características propias, tales como las propiedades ecología de la región, la demografía de las personas y otras propiedades; los cuales pueden variar de un parche a otro.

El hecho de considerar la movilidad humana entre los parches de la red es importante de destacar, ya que este es uno de los principales factores para propagar la enfermedad en la región de estudio. Un individuo infectado en un parche i puede propagar la enfermedad en la población de varias formas. La primera posibilidad de transmisión de la enfermedad es dentro de su mismo parche por el contacto con los vecinos locales. Otro tipo de transmisión es cuando este individuo infectado viaja a otro parche j y mantiene contacto suficiente con otros humanos sanos que se encuentren en este parche (ya sean residentes o visitantes de otros parches). Existe también el caso donde un humano sano del parche j viaja al parche i donde hace contacto con un individuo infectado. Por último, el caso donde un huésped sano del parche j y el humano infectado del parche i viajan a otro parche k y allí empieza la propagación la enfermedad. Los tiempos de recuperación dependerá de las características de la enfermedad y de las políticas de salud en cada parche.

Para incorporar estas ideas a nuestro modelo metapoblacional, seguiremos un enfoque Lagrangeano, presentando un conjunto de parámetros de movilidad $\{P_{ij}\}_{i,j=1}^N$ llamados tiempos de residencia con los siguientes significados[14]: Para todo par i, j con $1 \leq i, j \leq N$, P_{ij} tiene una de las siguientes interpretaciones equivalentes:

- La fracción promedio de personas del parche i que están en el parche j en cualquier momento. Esto significa que la cantidad de individuos del parche i que esta en el parche j es $P_{ij}N_i$, en cualquier instante t .
- La probabilidad de encontrar en cualquier momento un huésped del parche i en el parche j .
- La fracción del tiempo promedio (un día o la medida de tiempo correspondiente), que las personas del parche i pasan en el parche j .

Además, como P_{ij} representa fracciones, tenemos las siguientes condiciones de los parámetros de movilidad:

$$0 \leq P_{ij} \leq 1 \quad y \quad \sum_{j=1}^N P_{ij} = 1.$$

Toda la configuración de movilidad ésta determinada por la matriz de acoplamiento $(P_{ik})_{i,k=1}^N$ la cual es una matriz estocástica derecha, (sus entradas son probabilidades y sus filas suman 1), no necesariamente simétricas, (es decir,

en general $P_{ik} \neq P_{ki}$ y $P_{jk} \neq p_{kj}$).

En términos de estas cantidades, el número de individuos que están o visitan en el parche j esta dado por

$$W_j = \sum_{i=1}^N P_{ij} N_i,$$

en cualquier momento t , independientemente del parche del que provengan (es decir, incluye tanto a los propios residentes como a los excursionistas de los demás parche con conexión a este).

Los parámetros epidemiológicos que se proponen en nuestro modelo son los siguientes:

- $\beta_{ij}^{(k)}$; con $i, j, k \in \{1, \dots, N\}$, son las tasas de contacto efectivas entre los individuos infectados del parche i con los susceptibles del parche j , asumiendo que el instante t , ambos residentes se encuentran ubicados en el parche k , figura (3.1).
- γ_i ; es la tasa de recuperación de los residentes del parche i (por día).

El parámetro β_{ii}^i ; es decir, $i = j = k$, es la tasa de contactos del individuo infeccioso con susceptibles en su mismo parche.

Estas tasas generalmente varían en cada parche; la tasa $\beta_{ij}^{(k)}$ puede depender de la densidad poblacional del parche, de la atracción turística reflejada en los parámetros de movilidad entre otros factores propios de dicho lugar; mientras que la tasa de recuperación γ_i varia por otros motivos locales de cada parche, como lo son la salud pública, etc.

Partiendo de los parámetros de movilidad, las tasas de contacto y las tasas de recuperación, proponemos el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales que modelizan la dinámica de la enfermedad transmitida por el contacto humano-humano en una red metapoblacional:

$$\dot{S}_i = - \sum_{j,k} \frac{S_i P_{ik} (I_j P_{jk} \beta_{ij}^{(k)})}{W_k}, \quad (3.1)$$

$$\dot{I}_i = \sum_{j,k} \frac{S_i P_{ik} (I_j P_{jk} \beta_{ij}^{(k)})}{W_k} - \gamma_i I_i, \quad (3.2)$$

$$\dot{R}_i = \gamma_i I_i. \quad (3.3)$$

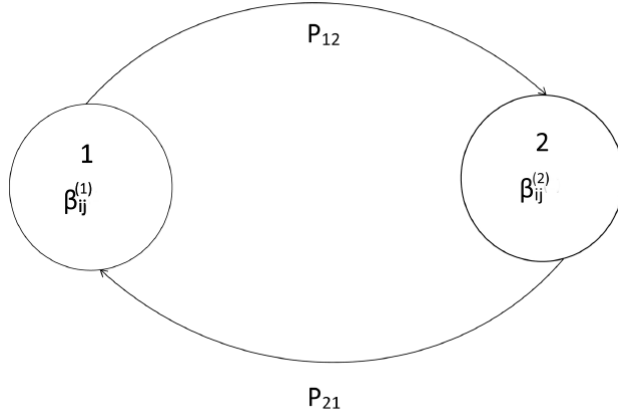


Figura 3.1: Significado del parámetro $\beta_{ij}^{(k)}$.

Con $i \in \{1, \dots, N\}$, las ecuaciones (3.1) y (3.2) para un i fijo, $I_j P_{jk} \beta_{ij}^{(k)}$ es el número total de contactos efectivos entre los infectados del parche j , que viajan al parche k y que hacen contacto con los susceptibles del parche i que también se encuentran en el parche k de los cuales, solo una parte de los susceptibles se enferman en el parche i . Como P_{ik} , es la fracción promedio de personas del parche i en el parche k , entonces $S_i P_{ik}$, es el número de personas susceptibles del parche i en el parche k . Por lo tanto, la proporción de personas susceptibles del parche i entre las personas del parche k es $S_i P_{ik} / W_k$. De acuerdo a esta interpretación, $S_i P_{ik} I_j P_{jk} \beta_{ij}^{(k)} / W_j$, es la tasa de susceptibles del parche i infectados en el parche k . Finalmente agregamos la sumatoria de los parches k para obtener la cantidad total de infectados del parche i .

3.2. Análisis del modelo para el sistema de dos parches

Ahora, vamos a modelizar la enfermedad en dos parches con movilidades internas y entre ambas localidades. Haremos un análisis de estabilidad del modelo para dos parches con las herramientas descritas en el capítulo dos y daremos una expresión para el número reproductivo básico.

De las ecuaciones (3.1),(3.2) y (3.3), para $N = 2$ obtenemos el siguiente sis-

tema de ecuaciones diferenciables:

$$\begin{aligned}
 \dot{S}_1 &= -\frac{S_1 P_{11} I_1 P_{11} \beta_{11}^{(1)}}{W_1} - \frac{S_1 P_{11} I_2 P_{21} \beta_{12}^{(1)}}{W_1} - \frac{S_1 P_{12} I_1 P_{12} \beta_{11}^{(2)}}{W_2} - \frac{S_1 P_{12} I_2 P_{22} \beta_{12}^{(2)}}{W_2}, \\
 \dot{I}_1 &= \frac{S_1 P_{11} I_1 P_{11} \beta_{11}^{(1)}}{W_1} + \frac{S_1 P_{11} I_2 P_{21} \beta_{12}^{(1)}}{W_1} + \frac{S_1 P_{12} I_1 P_{12} \beta_{11}^{(2)}}{W_2} + \frac{S_1 P_{12} I_2 P_{22} \beta_{12}^{(2)}}{W_2} - \gamma_1 I_1, \\
 \dot{R}_1 &= \gamma_1 I_1, \\
 \dot{S}_2 &= -\frac{S_2 P_{21} I_1 P_{11} \beta_{21}^{(1)}}{W_1} - \frac{S_2 P_{21} I_2 P_{21} \beta_{21}^{(1)}}{W_1} - \frac{S_2 P_{22} I_1 P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2} - \frac{S_2 P_{22} I_2 P_{22} \beta_{22}^{(2)}}{W_2}, \\
 \dot{I}_2 &= \frac{S_2 P_{21} I_1 P_{11} \beta_{21}^{(1)}}{W_1} + \frac{S_2 P_{21} I_2 P_{21} \beta_{21}^{(1)}}{W_1} + \frac{S_2 P_{22} I_1 P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2} + \frac{S_2 P_{22} I_2 P_{22} \beta_{22}^{(2)}}{W_2} - \gamma_2 I_2, \\
 \dot{R}_2 &= \gamma_2 I_2.
 \end{aligned}$$

Las ecuaciones \dot{S}_1 y \dot{S}_2 , representan como los individuos susceptibles de cada uno de los parches pueden contraer la enfermedad, debido a la movilidad y el contacto efectivo entre los residentes vecinos y de su propia comunidad. Por otro lado \dot{I}_1 e \dot{I}_2 , son la cantidad de individuos infectados en cada parche y sus tasas de recuperación propia de cada lugar y por último, \dot{R}_1 y \dot{R}_2 , nos dan el número de recuperados de la enfermedad por unidad de tiempo en cada uno de los parches.

Podemos reescribir el sistema de dos parches como:

$$\begin{aligned}
 \dot{S}_1 &= -S_1 I_1 \left(\frac{P_{11}^2 \beta_{11}^{(1)}}{W_1} + \frac{P_{12}^2 \beta_{11}^{(2)}}{W_2} \right) - S_1 I_2 \left(\frac{P_{11} P_{21} \beta_{12}^{(1)}}{W_1} + \frac{P_{12} P_{22} \beta_{12}^{(2)}}{W_2} \right), \\
 \dot{I}_1 &= S_1 I_1 \left(\frac{P_{11}^2 \beta_{11}^{(1)}}{W_1} + \frac{P_{12}^2 \beta_{11}^{(2)}}{W_2} \right) + S_1 I_2 \left(\frac{P_{11} P_{21} \beta_{12}^{(1)}}{W_1} + \frac{P_{12} P_{22} \beta_{12}^{(2)}}{W_2} \right) - \gamma_1 I_1, \\
 \dot{R}_1 &= \gamma_1 I_1, \\
 \dot{S}_2 &= -S_2 I_2 \left(\frac{P_{22}^2 \beta_{22}^{(2)}}{W_2} + \frac{P_{21}^2 \beta_{22}^{(1)}}{W_1} \right) - S_2 I_1 \left(\frac{P_{22} P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2} + \frac{P_{21} P_{11} \beta_{21}^{(1)}}{W_1} \right), \\
 \dot{I}_2 &= S_2 I_2 \left(\frac{P_{22}^2 \beta_{22}^{(2)}}{W_2} + \frac{P_{21}^2 \beta_{22}^{(1)}}{W_1} \right) + S_2 I_1 \left(\frac{P_{22} P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2} + \frac{P_{21} P_{11} \beta_{21}^{(1)}}{W_1} \right) - \gamma_2 I_2, \\
 \dot{R}_2 &= \gamma_2 I_2.
 \end{aligned}$$

Haciendo $\hat{\beta}_{11} = \left(\frac{P_{11}^2 \beta_{11}^{(1)}}{W_1} + \frac{P_{12}^2 \beta_{11}^{(2)}}{W_2} \right)$, $\hat{\beta}_{12} = \left(\frac{P_{11} P_{21} \beta_{12}^{(1)}}{W_1} + \frac{P_{12} P_{22} \beta_{12}^{(2)}}{W_2} \right)$, $\hat{\beta}_{22} = \left(\frac{P_{22}^2 \beta_{22}^{(2)}}{W_2} + \frac{P_{21}^2 \beta_{22}^{(1)}}{W_1} \right)$ y $\hat{\beta}_{21} = \left(\frac{P_{22} P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2} + \frac{P_{21} P_{11} \beta_{21}^{(1)}}{W_1} \right)$, nuestro sistema queda de la forma:

$$\begin{aligned}
 \dot{S}_1 &= -S_1 I_1 \hat{\beta}_{11} - S_1 I_2 \hat{\beta}_{12}, \\
 \dot{I}_1 &= S_1 I_1 \hat{\beta}_{11} + S_1 I_2 \hat{\beta}_{12} - \gamma_1 I_1, \\
 \dot{R}_1 &= \gamma_1 I_1, \\
 \dot{S}_2 &= -S_2 I_2 \hat{\beta}_{22} - S_2 I_1 \hat{\beta}_{21}, \\
 \dot{I}_2 &= S_2 I_2 \hat{\beta}_{22} + S_2 I_1 \hat{\beta}_{21} - \gamma_2 I_2, \\
 \dot{R}_2 &= \gamma_2 I_2.
 \end{aligned} \tag{3.4}$$

Dado que $N_1 = S_1 + I_1 + R_1$ y $N_2 = S_2 + I_2 + R_2$ son constantes, se tiene que $S_1 = N_1 - I_1 - R_1$ y $S_2 = N_2 - I_2 - R_2$. Sustituyendo S_1 y S_2 en el sistema anterior de 6 ecuaciones, podemos escribirlo en uno de 4 ecuaciones dado por:

$$\begin{aligned} \dot{I}_1 &= (I_1 \widehat{\beta}_{11} + I_2 \widehat{\beta}_{12}) (N_1 - I_1 - R_1) - \gamma_1 I_1, \\ \dot{R}_1 &= \gamma_1 I_1, \\ \dot{I}_2 &= (I_2 \widehat{\beta}_{22} + I_1 \widehat{\beta}_{21}) (N_2 - I_2 - R_2) - \gamma_2 I_2, \\ \dot{R}_2 &= \gamma_2 I_2. \end{aligned} \quad (3.5)$$

Con este nuevo sistema hacemos el siguiente análisis de linealización: La ecuación \dot{I}_1 la podemos escribir de la forma

$$\begin{aligned} \dot{I}_1 &= I_1 (N_1 \widehat{\beta}_{11} - \gamma_1) - I_1^2 \widehat{\beta}_{11} + I_2 \widehat{\beta}_{12} (N_1 - I_1 - R_1) - I_1 R_1 \widehat{\beta}_{11}, \\ &= I_1 \sigma_1 \left(1 - \frac{I_1}{C_1}\right) + I_2 \widehat{\beta}_{12} (N_1 - I_1 - R_1) - I_1 R_1 \widehat{\beta}_{11}, \end{aligned}$$

donde $\sigma_1 = N_1 \widehat{\beta}_{11} - \gamma_1$ y $C_1 = \frac{\sigma_1}{\widehat{\beta}_{11}}$.

Haciendo el mismo desarrollo para la ecuación de \dot{I}_2 obtenemos:

$$\dot{I}_2 = I_2 \sigma_2 \left(1 - \frac{I_2}{C_2}\right) + I_1 \widehat{\beta}_{21} (N_2 - I_2 - R_2) - I_2 R_2 \widehat{\beta}_{22},$$

con $\sigma_2 = N_2 \widehat{\beta}_{22} - \gamma_2$ y $C_2 = \frac{\sigma_2}{\widehat{\beta}_{22}}$.

El punto de equilibrio del sistema (3.5) es el punto libre de enfermedad $(N_1, 0, N_2, 0)$. Al calcular la matriz Jacobiana de este sistema evaluada en este punto obtenemos que:

$$A = \begin{pmatrix} \sigma_1 & 0 & \widehat{\beta}_{12} N_1 & 0 \\ \gamma_1 & 0 & 0 & 0 \\ \widehat{\beta}_{21} N_2 & 0 & \sigma_2 & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_2 & 0 \end{pmatrix}.$$

Para analizar la estabilidad del sistema (3.5), tenemos que determinar los eigenvalores de A . El polinomio característico de la matriz A esta dado por:

$$P(\lambda) = \lambda^2 \left[\lambda^2 - \lambda (\sigma_1 + \sigma_2) + \sigma_1 \sigma_2 - \widehat{\beta}_{12} \widehat{\beta}_{21} N_1 N_2 \right],$$

luego $P(\lambda) = 0$ si y solo si $\lambda_{1,2} = 0$,

$$\lambda_3 = \frac{\sigma_1 + \sigma_2}{2} - \frac{\sqrt{(\sigma_1 - \sigma_2)^2 + 4 \widehat{\beta}_{12} \widehat{\beta}_{21} N_1 N_2}}{2},$$

y

$$\lambda_4 = \frac{\sigma_1 + \sigma_2}{2} + \frac{\sqrt{(\sigma_1 - \sigma_2)^2 + 4\hat{\beta}_{12}\hat{\beta}_{21}N_1N_2}}{2}. \quad (3.6)$$

Si tomamos el mayor eigenvalor de la matriz A , por el teorema (2.1) tenemos que si $\lambda_4 < 0$ el sistema es asintóticamente estable y si $\lambda_4 > 0$ es inestable.

Ahora hagamos un análisis de estabilidad con la técnica de la matriz de siguiente generación al sistema (3.4), alrededor el punto libre de la enfermedad $(N_1, 0, N_2, 0)$. Para esto consideremos las ecuaciones para \dot{I}_1 e \dot{I}_2 .

Al realizar la descomposición descrita en la sección (2.3) del capítulo 2, tenemos que la matriz F viene esta por:

$$F = \begin{pmatrix} \frac{\partial F_1}{\partial I_1} & \frac{\partial F_1}{\partial I_2} \\ \frac{\partial F_2}{\partial I_1} & \frac{\partial F_2}{\partial I_2} \end{pmatrix},$$

mientras que la matriz V esta dada por:

$$V = \begin{pmatrix} \frac{\partial V_1}{\partial I_1} & \frac{\partial V_1}{\partial I_2} \\ \frac{\partial V_2}{\partial I_1} & \frac{\partial V_2}{\partial I_2} \end{pmatrix},$$

donde $F_1 = \hat{\beta}_{11}N_1I_1 + \hat{\beta}_{12}N_1I_2$, $F_2 = \hat{\beta}_{22}N_2I_2 + \hat{\beta}_{21}N_2I_1$, $V_1 = \gamma_1I_1$ y $V_2 = \gamma_2I_2$.

Luego, la matriz de siguiente generación es

$$K = \begin{pmatrix} \frac{\hat{\beta}_{11}N_1}{\gamma_1} & \frac{\hat{\beta}_{12}N_1}{\gamma_2} \\ \frac{\hat{\beta}_{21}N_2}{\gamma_1} & \frac{\hat{\beta}_{22}N_2}{\gamma_2} \end{pmatrix}.$$

Para calcular el radio espectral, debemos obtener los eigenvalores de la matriz FV^{-1} . Para esto, vemos que el polinomio característico de K esta dado por:

$$P(\lambda) = \lambda^2 - \lambda \left(\frac{\hat{\beta}_{11}N_1}{\gamma_1} + \frac{\hat{\beta}_{22}N_2}{\gamma_2} \right) + \left(\frac{\hat{\beta}_{11}\hat{\beta}_{22}N_1N_2}{\gamma_1\gamma_2} - \frac{\hat{\beta}_{12}\hat{\beta}_{21}N_1N_2}{\gamma_1\gamma_2} \right).$$

Por tanto los eigenvalores de la MSG están dados por

$$\lambda_{1,2} = \frac{1}{2} \left(\frac{\hat{\beta}_{11}N_1}{\gamma_1} + \frac{\hat{\beta}_{22}N_2}{\gamma_2} \right) \pm \frac{1}{2} \sqrt{\left(\frac{\hat{\beta}_{11}N_1}{\gamma_1} - \frac{\hat{\beta}_{22}N_2}{\gamma_2} \right)^2 + \frac{4\hat{\beta}_{12}\hat{\beta}_{21}N_1N_2}{\gamma_1\gamma_2}},$$

Así el radio espectral de la matriz FV^{-1} esta dado por:

$$\lambda_1 = \frac{1}{2} \left(\frac{\hat{\beta}_{11}N_1}{\gamma_1} + \frac{\hat{\beta}_{22}N_2}{\gamma_2} \right) + \frac{1}{2} \sqrt{\left(\frac{\hat{\beta}_{11}N_1}{\gamma_1} - \frac{\hat{\beta}_{22}N_2}{\gamma_2} \right)^2 + \frac{4\hat{\beta}_{12}\hat{\beta}_{21}N_1N_2}{\gamma_1\gamma_2}}.$$

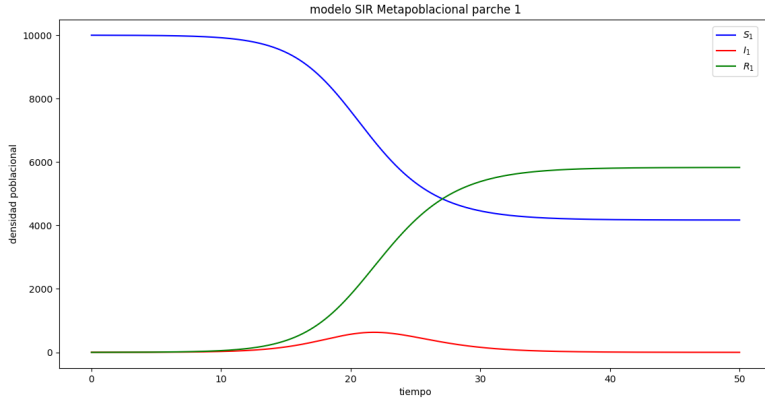


Figura 3.2: Dinámica del parche 1 con tasas de contacto $\beta_{ij}^{(k)} = 1.2$, tasa de recuperación $\gamma_i = 0.8$, y parámetros de movilidad $P_{11} = P_{22} = 0.4$, $P_{12} = P_{21} = 0.6$.

y el número reproductivo básico es $R_0 = \lambda_1$.

Si tomamos por ejemplo, las tasas de contacto $\beta_{ij}^{(k)} = 1.2$ para todo i, j, k , $\gamma_i = 0.8$ para todo i , $P_{11} = 0.4$, $P_{12} = 0.6$, $P_{21} = 0.4$ y $P_{22} = 0.6$, de acuerdo con la ecuación anterior obtenemos que $R_0 = 1.5$, lo cual implica que el punto libre de la enfermedad es inestable, como puede comprobarse en la figura (3.2) y (3.3), donde realizamos una simulación numérica del sistema (3.4) con condiciones iniciales $S_1(0) = 9999$, $I_1(0) = 1$, $R_1(0) = 0$ y $S_2(0) = 10000$, $I_2(0) = 0$, $R_2(0) = 0$.

Por otro lado, si $\gamma_i = 1.3$, obtenemos que $R_0 \approx 0.92307$; es decir, el punto de equilibrio libre de la enfermedad es estable, tal y como lo podemos ver en las figuras (3.4) y (3.5). En este caso se realizó un cambio de condiciones iniciales $S_1(0) = 9900$, $I_1(0) = 100$, $R_1(0) = 0$ y $S_2(0) = 10000$, $I_2(0) = 0$, $R_2(0) = 0$.

El modelo metapoblacional descrito por las ecuaciones (3.1), (3.2) y (3.3) será el que tendremos como base para hacer la propuesta del índice de riesgo que hemos propuesto en este trabajo de tesis.

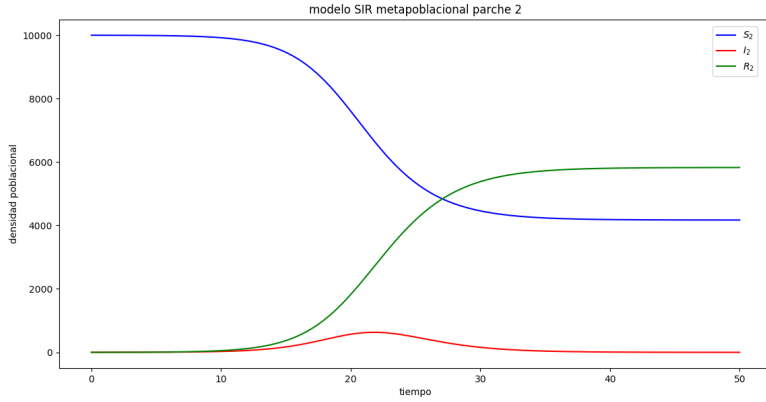


Figura 3.3: Dinámica del parche 2 con tasas de contacto $\beta_{ij}^{(k)} = 1.2$, tasa de recuperación $\gamma_i = 0.8$, y parámetros de movilidad $P_{11} = P_{22} = 0.4$, $P_{12} = P_{21} = 0.6$.

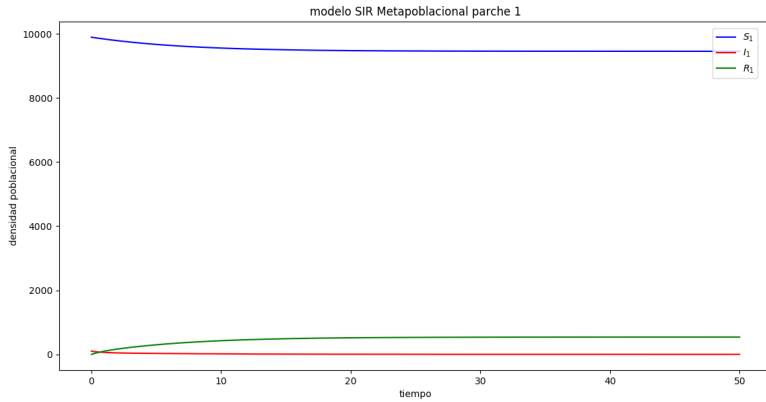


Figura 3.4: Dinámica del parche 1 con tasa de recuperación $\gamma_i = 1.3$ y condiciones iniciales $S_1(0) = 9900$, $I_1(0) = 100$, $R_1(0) = 0$ y $S_2(0) = 10000$, $I_2(0) = 0$, $R_2(0) = 0$.

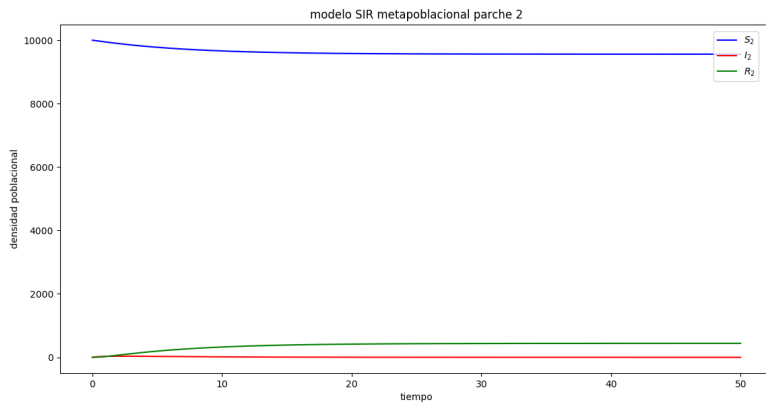


Figura 3.5: Dinámica del parche 2 con tasa de recuperación $\gamma_i = 1.3$ y condiciones iniciales $S_1(0) = 9900$, $I_1(0) = 100$, $R_1(0) = 0$ y $S_2(0) = 10000$, $I_2(0) = 0$, $R_2(0) = 0$.

Capítulo 4

Índice de invasión para modelos SIR en metapoblaciones

En este capítulo vamos a definir un índice de invasión que llamaremos R^* , el cual estima como una epidemia que empieza en un parche i de una red metapoblacional, puede o no propagarse al resto de los parches.

Al suponer que la epidemia está establecida en un parche i de nuestra red metapoblacional, lo que nos interesa saber es, qué tanto pueden invadir los individuos infectados de este parche al resto de los parches conectados directamente a él (primeros vecinos). Con esta información, podemos analizar como los parches vecinos que fueron infectados, propagan la enfermedad a los parches vecinos (segundos vecinos del parche inicial). Esta es la idea básica que usaremos para caracterizar la forma en que un parche i fijo con epidemia dentro de la red metapoblacional puede o no propagar una enfermedad dada al resto de los parches de la red. Así definimos el índice de invasión R^* como el número umbral para el cual una epidemia que empieza en un parche i de la red metapoblacional, infecta a menos del 10% de la población en un parche de la red.

Iniciaremos nuestra deducción del índice de invasión R^* con el análisis de como los individuos del parche i se mueven a los parches vecinos, esto con el fin de ver como un individuo infectado residente de este parche genera nuevas infecciones en el parche vecino. Es decir, asumimos que los residentes del parche infectado solo pueden viajar a sus parches vecinos pero no reciben la visita de estos, es decir.

$$P_{ji} = 0, \forall j > i.$$

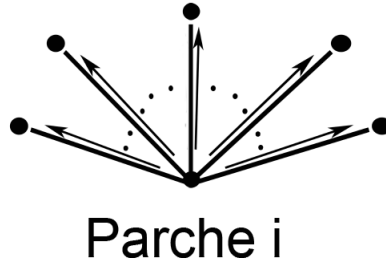


Figura 4.1: Estructura de la red metapoblacional que usaremos para deducir el índice de invasión R^* .

Con esta suposición, la red metapoblacional en los primeros vecinos tiene la forma de la figura (4.1).

Ahora bien, como estamos interesados en analizar cómo los individuos infectados del parche i invaden a sus primeros vecinos, vamos a suponer que al principio de la enfermedad, en estos parches sus residentes infectados no generan nuevas infecciones internas en su parche (es decir, $\beta_{ij}^{(j)} = 0$ con $i \neq j$) y tampoco infectan a los susceptibles que están viajando a estos parches (es decir, $\beta_{ij}^{(k)} = 0$ con $j > i$). Bajo estas suposiciones el modelo para dos parches esta dado por:

4.1. Modelo metapoblacional para dos parches con movilidad unidireccional

$$\begin{aligned}
 \dot{S}_1 &= -\frac{S_1 P_{11} I_1 P_{11} \beta_{11}^{(1)}}{W_1} - \frac{S_1 P_{12} I_1 P_{12} \beta_{11}^{(2)}}{W_2}, \\
 \dot{I}_1 &= \frac{S_1 P_{11} I_1 P_{11} \beta_{11}^{(1)}}{W_1} + \frac{S_1 P_{12} I_1 P_{12} \beta_{11}^{(2)}}{W_2} - \gamma_1 I_1, \\
 \dot{R}_1 &= \gamma_1 I_1, \\
 \dot{S}_2 &= -\frac{S_2 P_{22} I_1 P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2}, \\
 \dot{I}_2 &= \frac{S_2 P_{22} I_1 P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2} - \gamma_2 I_2, \\
 \dot{R}_2 &= \gamma_2 I_2.
 \end{aligned}$$



Figura 4.2: Invasión del parche 1 al parche 2.

Al aplicar la metodología de la matriz de siguiente generación a este sistema, obtenemos que

$$R_0 = \left(P_{11}\beta_{11}^{(1)} + \frac{N_1 P_{12}^2 \beta_{11}^{(2)}}{N_1 P_{12} + N_2} \right) \frac{1}{\gamma_1}.$$

Para el caso de parámetros homogéneo; es decir, $\gamma_1 = \gamma_2$, $N_1 = N_2$ y $\beta_{11}^{(1)} = \beta_{11}^{(2)} = \beta$, el índice reproductivo básico se expresa como:

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma(1 + P_{12})}.$$

Observación 4.1. Para el sistema de dos parches con parámetros homogéneos, el número reproductivo básico R_0 de dos parches, es el del parche aislado, modulado por $1/(1 + P_{12})$.

Ahora bien, para calcular el número de infectados en el parche 2 generados por un individuo infectado del parche 1, podemos utilizar la relación de tamaño final como lo veremos a continuación.

De la ecuación

$$\dot{S}_2 = -\frac{S_2 P_{22} I_1 P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2},$$

dividiendo por S_2 e integramos de 0 a ∞ obtenemos que

$$\int_0^\infty \frac{\dot{S}_2}{S_2} dt = -\frac{P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{(N_1 P_{12} + N_2)} \int_0^\infty I_1 dt.$$

Pero

$$\int_0^\infty I_1 dt = \frac{[N_1 - S_1(\infty)]}{\gamma_1},$$

entonces

$$\log \left(\frac{S_2(0)}{S_2(\infty)} \right) = \frac{P_{12} \beta_{21}^{(2)} [N_1 - S_1(\infty)]}{\gamma_1 (N_1 P_{12} + N_2)}.$$

Además $R_2(\infty) = I_{2_{total}} = I_2(0) + S_2(0) - S_2(\infty)$ e $I_2(0) = 0$ al principio de la enfermedad, se tiene que

$$I_{2_{total}} = S_2(0) - \frac{S_2(0)}{e^{\theta'_1}},$$

$$\text{donde } \theta'_1 = \frac{P_{12}\beta_{21}^{(2)}[N_1 - S_1(\infty)]}{\gamma_1(N_1 P_{12} + N_2)}.$$

Observación 4.2. Si suponemos que los primeros vecinos del parche infectado i no están conectados entre ellos, el cálculo de los individuos infectados de estos parches causados por este parche se realizan de manera análoga al caso donde $k = 2$.

Por otro lado, es razonable pensar que pasado un periodo corto de tiempo, los individuos infectados de los parches vecinos aumentan y empiezan a generar nuevas infecciones debido al contacto con los residentes de su propio parche y los visitantes. En términos del modelo metapoblacional, las tasas de contacto de estos individuos ya no pueden ser despreciables, es decir $\beta_{12}^{(2)} \neq 0$ y $\beta_{22}^{(2)} \neq 0$. Para estas consideraciones, el modelo de dos parches tendrá la forma:

$$\begin{aligned} \dot{S}_1 &= -\frac{S_1 P_{11} I_1 P_{11} \beta_{11}^{(1)}}{W_1} - \frac{S_1 P_{12} I_1 P_{12} \beta_{11}^{(2)}}{W_2} - \frac{S_1 P_{12} I_2 P_{22} \beta_{12}^{(2)}}{W_2}, \\ \dot{I}_1 &= \frac{S_1 P_{11} I_1 P_{11} \beta_{11}^{(1)}}{W_1} + \frac{S_1 P_{12} I_1 P_{12} \beta_{11}^{(2)}}{W_2} + \frac{S_1 P_{12} I_2 P_{22} \beta_{12}^{(2)}}{W_2} - \gamma_1 I_1, \\ \dot{R}_1 &= \gamma_1 I_1, \\ \dot{S}_2 &= -\frac{S_2 P_{22} I_1 P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2} - \frac{S_2 P_{22} I_2 P_{22} \beta_{22}^{(2)}}{W_2}, \\ \dot{I}_2 &= \frac{S_2 P_{22} I_1 P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2} + \frac{S_2 P_{22} I_2 P_{22} \beta_{22}^{(2)}}{W_2} - \gamma_2 I_2, \\ \dot{R}_2 &= \gamma_2 I_2. \end{aligned} \tag{4.1}$$

De nuevo, usar la matriz de siguiente generación a este sistema, obtenemos que

$$\begin{aligned} R_0 &= \frac{1}{2} \left(P_{11} \beta_{11}^{(1)} + \frac{P_{12}^2 \beta_{11}^{(2)} N_1}{\gamma_1 (P_{12} N_1 + N_2)} + \frac{\beta_{22}^{(2)} N_2}{\gamma_2 (P_{12} N_1 + N_2)} \right) \\ &\quad + \frac{1}{2} \sqrt{\left(\frac{1}{\gamma_1} \left(P_{11} \beta_{11}^{(1)} + \frac{P_{12}^2 \beta_{11}^{(2)} N_1}{(P_{12} N_1 + N_2)} \right) - \frac{\beta_{22}^{(2)} N_2}{\gamma_2 (P_{12} N_1 + N_2)} \right)^2} \\ &\quad + 4 \frac{N_1 N_2 \beta_{12}^{(2)} \beta_{21}^{(2)}}{\gamma_1 \gamma_2} \left(\frac{P_{12}}{(P_{12} N_1 + N_2)} \right)^2. \end{aligned}$$

Aunque para el caso homogéneo; es decir, $\gamma_1 = \gamma_2$, $N_1 = N_2$ y todas las tasas de contacto $\beta_{ij}^{(k)}$ iguales, nuestro número reproductivo básico esta dado por:

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma}.$$

Observación 4.3. Es importante notar que para el caso homogéneo, el sistema se comporta como un SIR tradicional, y no distingue la procedencia de los individuos infectados; sólo toma en cuenta la tasa de contacto y la tasa de recuperación del sistema para obtener el número de infecciones secundarias causadas por un individuo durante todo su periodo infeccioso.

Si queremos calcular el número de infectados total del parche 2, podemos utilizar nuevamente la relación de tamaño final en este sistema.

De la ecuación

$$\dot{S}_2 = -\frac{S_2 P_{22} I_1 P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2} - \frac{S_2 P_{22} I_2 P_{22} \beta_{22}^{(2)}}{W_2},$$

dividiendo por S_2 e integramos de 0 a ∞ obtenemos que

$$\int_0^\infty \frac{\dot{S}_2}{S_2} dt = -\frac{P_{22} P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2} \int_0^\infty I_1 dt - \frac{P_{22} P_{22} \beta_{22}^{(2)}}{W_2} \int_0^\infty I_2 dt.$$

Pero

$$\int_0^\infty I_1 dt = \frac{[N_1 - S_1(\infty)]}{\gamma_1} \quad y \quad \int_0^\infty I_2 dt = \frac{[N_2 - S_2(\infty)]}{\gamma_2},$$

entonces

$$\log \left(\frac{S_2(0)}{S_2(\infty)} \right) = \frac{P_{22} P_{12} \beta_{21}^{(2)} [N_1 - S_1(\infty)]}{\gamma_1 W_2} + \frac{P_{22} P_{22} \beta_{22}^{(2)} [N_2 - S_2(\infty)]}{\gamma_2 W_2}.$$

Además $R_2(\infty) = I_{2_{total}} = I_2(0) + S_2(0) - S_2(\infty)$, sustituyendo obtenemos

$$I_{2_{total}} = S_2(0) + I_2(0) - \frac{S_2(0)}{e^{\theta'_2}},$$

$$\text{donde } \theta'_2 = \frac{P_{22} P_{12} \beta_{21}^{(2)} [N_1 - S_1(\infty)]}{\gamma_1 W_2} + \frac{P_{22} P_{22} \beta_{22}^{(2)} [N_2 - S_2(\infty)]}{\gamma_2 W_2}.$$

Los términos de θ'_2 nos dan la cantidad de infecciones generadas en el parche 2 causadas por los residentes infectados del parche 1 y los infectados internos de este parche.

De nuevo, si los primeros vecinos de parche i no están conectados entre sí, este análisis se puede realizar a todos estos parches haciendo un procedimiento análogo.

Al determinar como el parche 1 invade al parche 2, podemos ahora asumir que la enfermedad se estableció en éste parche. Ahora debemos determinar como el parche 2 invade a sus vecinos próximos, utilizando la misma metodología para el caso anterior. En harás de ejemplificar lo anterior, veamos el caso para 3 parches, figura (4.3) donde el parche 1 ya invadió a al parche 2 y queremos analizar como se desencadena la epidemia al parche 3.

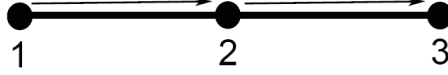


Figura 4.3: Invasión del parche 1 al parche 3.

4.2. Modelo metapoblacional para tres parches con movilidad unidireccional

Supongamos que los individuos infectados del parche 3 son pocos y no generan nuevas infecciones a causa de su tasa de contacto con los residentes de su parche y los visitantes; es decir, $\beta_{23}^{(3)} = \beta_{33}^{(3)} = 0$. Lo anterior con el objetivo de determinar como los individuos infectados del parche 2 invaden al parche 3.

El modelo de tres parches, con las suposiciones hechas con anterioridad esta dado por:

$$\begin{aligned}
 \dot{S}_1 &= -\frac{S_1 P_{11} I_1 P_{11} \beta_{11}^{(1)}}{W_1} - \frac{S_1 P_{12} I_1 P_{12} \beta_{11}^{(2)}}{W_2} - \frac{S_1 P_{12} I_2 P_{22} \beta_{12}^{(2)}}{W_2}, \\
 \dot{I}_1 &= \frac{S_1 P_{11} I_1 P_{11} \beta_{11}^{(1)}}{W_1} + \frac{S_1 P_{12} I_1 P_{12} \beta_{11}^{(2)}}{W_2} + \frac{S_1 P_{12} I_2 P_{22} \beta_{12}^{(2)}}{W_2} - \gamma_1 I_1, \\
 \dot{R}_1 &= \gamma_1 I_1, \\
 \dot{S}_2 &= -\frac{S_2 P_{22} I_1 P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2} - \frac{S_2 P_{22} I_2 P_{22} \beta_{22}^{(2)}}{W_2} - \frac{S_2 P_{23} I_2 P_{23} \beta_{22}^{(3)}}{W_3}, \\
 \dot{I}_2 &= \frac{S_2 P_{22} I_1 P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2} + \frac{S_2 P_{22} I_2 P_{22} \beta_{22}^{(2)}}{W_2} + \frac{S_2 P_{23} I_2 P_{23} \beta_{22}^{(3)}}{W_3} - \gamma_2 I_2, \\
 \dot{R}_2 &= \gamma_2 I_2, \\
 \dot{S}_3 &= -\frac{S_3 P_{33} I_2 P_{23} \beta_{32}^{(3)}}{W_3}, \\
 \dot{I}_3 &= \frac{S_3 P_{33} I_2 P_{23} \beta_{32}^{(3)}}{W_3} - \gamma_3 I_3, \\
 \dot{R}_3 &= \gamma_3 I_3.
 \end{aligned}$$

Las suposiciones que realizamos en los parámetros de movilidad son, $P_{13} = P_{21} = P_{31} = P_{32} = 0$; en otras palabras los residentes del parche 1 y 3 no tienen conexión, y los residentes del parche dos solo viajan al tres. Acá el parche 1 ya invadió al 2 y queremos ver ahora cómo éste invadió al parche 3. Nuevamente estamos asumiendo que el primer parche invade a su vecino próximo y una vez establecida la enfermedad en este, tenemos que ver como invade el parche

dos a su vecino próximo que en este caso es el parche 3.

Para éste modelo, el tamaño total de infectados para el parche dos, cambia con respecto al modelo anterior, pues infectados de este parche viajaran al parche 3, obteniendo la siguiente expresión:

$$I_{2total} = S_2(0) + I_2(0) - \frac{S_2(0)}{e^{\theta'_3}},$$

con $\theta'_3 = \frac{P_{22}P_{12}\beta_{21}^{(2)}[N_1 - S_1(\infty)]}{\gamma_1 W_2} + \left(\frac{P_{22}^2\beta_{22}^{(2)}}{W_2} + \frac{P_{23}^2\beta_{22}^{(3)}}{W_3} \right) \frac{[N_2 - S_2(\infty)]}{\gamma_2}$, mientras para el parche 3 se tiene que:

$$I_{3total} = S_3(0) - \frac{S_3(0)}{e^{\theta'_4}},$$

con $\theta'_4 = \frac{P_{33}P_{23}\beta_{32}^{(3)}[N_2 - S_2(\infty)]}{\gamma_2 W_3}$ e $I_3(0) = 0$ al principio de la enfermedad.

Es importante destacar que sólo estamos analizando como los individuos del parche 2 invaden al parche 3, sin que este tenga infecciones causadas por sus mismos habitantes. De nuevo es razonable pensar que pasado un corto periodo de tiempo, los individuos infectados del parche 3 aumentan y empiezan a infectar tanto a los susceptibles del parche 2 que viaja al 3, como a los susceptibles del mismo parche; es decir, $\beta_{23}^{(3)} \neq 0$ y $\beta_{33}^{(3)} \neq 0$. Al considerar dichas tasas de contacto diferente de cero, el modelo anterior se expresa como:

$$\begin{aligned} \dot{S}_1 &= -\frac{S_1 P_{11} I_1 P_{11} \beta_{11}^{(1)}}{W_1} - \frac{S_1 P_{12} I_1 P_{12} \beta_{11}^{(2)}}{W_2} - \frac{S_1 P_{12} I_2 P_{22} \beta_{12}^{(2)}}{W_2}, \\ \dot{I}_1 &= \frac{S_1 P_{11} I_1 P_{11} \beta_{11}^{(1)}}{W_1} + \frac{S_1 P_{12} I_1 P_{12} \beta_{11}^{(2)}}{W_2} + \frac{S_1 P_{12} I_2 P_{22} \beta_{12}^{(2)}}{W_2} - \gamma_1 I_1, \\ \dot{R}_1 &= \gamma_1 I_1, \\ \dot{S}_2 &= -\frac{S_2 P_{22} I_1 P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2} - \frac{S_2 P_{22} I_2 P_{22} \beta_{22}^{(2)}}{W_2} - \frac{S_2 P_{23} I_2 P_{23} \beta_{22}^{(3)}}{W_3} - \frac{S_2 P_{23} I_3 P_{33} \beta_{23}^{(3)}}{W_3}, \\ \dot{I}_2 &= \frac{S_2 P_{22} I_1 P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2} + \frac{S_2 P_{22} I_2 P_{22} \beta_{22}^{(2)}}{W_2} + \frac{S_2 P_{23} I_2 P_{23} \beta_{22}^{(3)}}{W_3} + \frac{S_2 P_{23} I_3 P_{33} \beta_{23}^{(3)}}{W_3} - \gamma_2 I_2, \\ \dot{R}_2 &= \gamma_2 I_2, \\ \dot{S}_3 &= -\frac{S_3 P_{33} I_2 P_{23} \beta_{32}^{(3)}}{W_3} - \frac{S_3 P_{33} I_3 P_{33} \beta_{33}^{(3)}}{W_3}, \\ \dot{I}_3 &= \frac{S_3 P_{33} I_2 P_{23} \beta_{32}^{(3)}}{W_3} + \frac{S_3 P_{33} I_3 P_{33} \beta_{33}^{(3)}}{W_3} - \gamma_3 I_3, \\ \dot{R}_3 &= \gamma_3 I_3. \end{aligned}$$

(4.2)

La relación de tamaño final para el parche 2 estima el total del infectados en el parche 2 generadas por la movilidad de los residentes del parche 1, las generadas por sus propios habitantes, las que generan sus habitantes que visitan el parche 3. De manera análoga el tamaño total de infectados en el parche 3 estima las infecciones causadas los visitantes del parche 2 y por las nuevas infecciones generadas por sus propios residentes.

Por un proceso similar al realizado en la sección anterior, obtenemos que el tamaño final de la infección en el parche 2 es:

$$I_{2_{total}} = S_2(0) + I_2(0) - \frac{S_2(0)}{e^{\theta'_5}},$$

$$\text{con } \theta'_5 = \frac{P_{22}P_{12}\beta_{21}^{(2)}[N_1 - S_1(\infty)]}{\gamma_1 W_2} + \left(\frac{P_{22}P_{22}\beta_{22}^{(2)}}{W_2} + \frac{P_{23}P_{23}\beta_{22}^{(3)}}{W_3} \right) \frac{[N_2 - S_2(\infty)]}{\gamma_2} + \frac{P_{23}P_{33}\beta_{23}^{(3)}[N_3 - S_3(\infty)]}{\gamma_3 W_3},$$

mientras que para el parche 3 se tiene que:

$$I_{3_{total}} = S_3(0) + I_3(0) - \frac{S_3(0)}{e^{\theta'_6}},$$

$$\text{con } \theta'_6 = \frac{P_{33}P_{23}\beta_{32}^{(3)}[N_2 - S_2(\infty)]}{\gamma_2 W_3} + \frac{P_{33}P_{33}\beta_{33}^{(3)}[N_3 - S_3(\infty)]}{\gamma_3 W_3}.$$

4.3. Modelo metapoblacional para cuatro parches con movilidad unidireccional

Otro escenario que consideramos es, cuando un primer vecino ya invadido, produce nuevas infecciones a un conjunto de parches adyacentes (o segundos vecinos del parche inicial). Para ejemplificar esto veamos el siguiente modelo con la suposición que el parche 2 tiene dos vecinos próximos, figura 4.4.

El modelo matemático para este sistema de cuatro parches está dado por:

$$\begin{aligned} \dot{S}_1 &= -\frac{S_1 P_{11} I_1 P_{11} \beta_{11}^{(1)}}{W_1} - \frac{S_1 P_{12} I_1 P_{12} \beta_{11}^{(2)}}{W_2} - \frac{S_1 P_{12} I_2 P_{22} \beta_{12}^{(2)}}{W_2}, \\ \dot{I}_1 &= \frac{S_1 P_{11} I_1 P_{11} \beta_{11}^{(1)}}{W_1} + \frac{S_1 P_{12} I_1 P_{12} \beta_{11}^{(2)}}{W_2} + \frac{S_1 P_{12} I_2 P_{22} \beta_{12}^{(2)}}{W_2} - \gamma_1 I_1, \\ \dot{R}_1 &= \gamma_1 I_1, \\ \dot{S}_2 &= -\frac{S_2 P_{22} I_1 P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2} - \frac{S_2 P_{22} I_2 P_{22} \beta_{22}^{(2)}}{W_2} - \frac{S_2 P_{23} I_2 P_{23} \beta_{22}^{(3)}}{W_3} - \frac{S_2 P_{24} I_2 P_{24} \beta_{22}^{(4)}}{W_4}, \\ \dot{I}_2 &= \frac{S_2 P_{22} I_1 P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2} + \frac{S_2 P_{22} I_2 P_{22} \beta_{22}^{(2)}}{W_2} + \frac{S_2 P_{23} I_2 P_{23} \beta_{22}^{(3)}}{W_3} + \frac{S_2 P_{24} I_2 P_{24} \beta_{22}^{(4)}}{W_4} - \gamma_2 I_2, \\ \dot{R}_2 &= \gamma_2 I_2, \\ \dot{S}_3 &= -\frac{S_3 P_{33} I_2 P_{23} \beta_{32}^{(3)}}{W_3}, \\ \dot{I}_3 &= \frac{S_3 P_{33} I_2 P_{23} \beta_{32}^{(3)}}{W_3}, \\ \dot{R}_3 &= \gamma_3 I_3, \\ \dot{S}_4 &= -\frac{S_4 P_{44} I_2 P_{24} \beta_{42}^{(4)}}{W_4}, \\ \dot{I}_4 &= \frac{S_4 P_{44} I_2 P_{24} \beta_{42}^{(4)}}{W_4}, \\ \dot{R}_4 &= \gamma_4 I_4. \end{aligned}$$

Acá suponemos que el parche 1 ya invadió a el parche 2, y queremos ver cómo este invade a sus vecinos. Asumimos que al principio de la enfermedad los infectados de los parches 3 y 4 no generan infecciones; es decir, $\beta_{23}^{(3)} = \beta_{24}^{(4)} = \beta_{33}^{(3)} = \beta_{44}^{(4)} = 0$. Aca los parches 3 y 4 no viajan al parche 2 o al 1, el parche 2 no viaja al parche 1 y este no viaja al parche 3 y al parche 4.

Así el tamaño final para estos dos últimos parches tendrán la siguientes expresiones:

$$I_{3_{total}} = S_3(0) - \frac{S_3(0)}{e^{\theta'_7}},$$

con $\theta'_7 = \frac{P_{33}P_{23}\beta_{32}^{(3)}[N_2 - S_2(\infty)]}{\gamma_2 W_3}$ e $I_3(0) = 0$ al principio de la enfermedad y

$$I_{4_{total}} = S_4(0) - \frac{S_4(0)}{e^{\theta'_8}},$$

con $\theta'_8 = \frac{P_{44}P_{24}\beta_{42}^{(4)}[N_2 - S_2(\infty)]}{\gamma_2 W_4}$ e $I_4(0) = 0$ al principio de la enfermedad.

De nuevo, es razonable pensar que pasado un corto periodo de tiempo, los infectados de los parches 3 y 4 empiezan a generar infecciones tanto a sus propios vecinos como a los individuos susceptibles del parche 2 que viajan a estos. Es importante mencionar que tanto para el parche 3 como el 4 suponemos no hay emigración de personas. Entonces, el modelo metapoblacional para cuatro parches tendrá la siguiente forma:

$$\begin{aligned}
\dot{S}_1 &= -\frac{S_1 P_{11} I_1 P_{11} \beta_{11}^{(1)}}{W_1} - \frac{S_1 P_{12} I_1 P_{12} \beta_{11}^{(2)}}{W_2} - \frac{S_1 P_{12} I_2 P_{22} \beta_{12}^{(2)}}{W_2}, \\
\dot{I}_1 &= \frac{S_1 P_{11} I_1 P_{11} \beta_{11}^{(1)}}{W_1} + \frac{S_1 P_{12} I_1 P_{12} \beta_{11}^{(2)}}{W_2} + \frac{S_1 P_{12} I_2 P_{22} \beta_{12}^{(2)}}{W_2} - \gamma_1 I_1, \\
\dot{R}_1 &= \gamma_1 I_1, \\
\dot{S}_2 &= -\frac{S_2 P_{22} I_1 P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2} - \frac{S_2 P_{22} I_2 P_{22} \beta_{22}^{(2)}}{W_2} - \frac{S_2 P_{23} I_2 P_{23} \beta_{22}^{(3)}}{W_3} - \frac{S_2 P_{24} I_2 P_{24} \beta_{22}^{(4)}}{W_4} \\
&\quad - \frac{S_2 P_{23} I_3 P_{33} \beta_{23}^{(3)}}{W_3} - \frac{S_2 P_{24} I_4 P_{44} \beta_{24}^{(4)}}{W_4}, \\
\dot{I}_2 &= \frac{S_2 P_{22} I_1 P_{12} \beta_{21}^{(2)}}{W_2} + \frac{S_2 P_{22} I_2 P_{22} \beta_{22}^{(2)}}{W_2} + \frac{S_2 P_{23} I_2 P_{23} \beta_{22}^{(3)}}{W_3} + \frac{S_2 P_{24} I_2 P_{24} \beta_{22}^{(4)}}{W_4} \\
&\quad + \frac{S_2 P_{23} I_3 P_{33} \beta_{23}^{(3)}}{W_3} + \frac{S_2 P_{24} I_4 P_{44} \beta_{24}^{(4)}}{W_4} - \gamma_2 I_2, \\
\dot{R}_2 &= \gamma_2 I_2, \\
\dot{S}_3 &= -\frac{S_3 P_{33} I_2 P_{23} \beta_{32}^{(3)}}{W_3} - \frac{S_3 P_{33} I_3 P_{33} \beta_{33}^{(3)}}{W_3}, \\
\dot{I}_3 &= \frac{S_3 P_{33} I_2 P_{23} \beta_{32}^{(3)}}{W_3} + \frac{S_3 P_{33} I_3 P_{33} \beta_{33}^{(3)}}{W_3}, \\
\dot{R}_3 &= \gamma_3 I_3, \\
\dot{S}_4 &= -\frac{S_4 P_{44} I_2 P_{24} \beta_{42}^{(4)}}{W_4} - \frac{S_4 P_{44} I_4 P_{44} \beta_{44}^{(4)}}{W_4}, \\
\dot{I}_4 &= \frac{S_4 P_{44} I_2 P_{24} \beta_{42}^{(4)}}{W_4} + \frac{S_4 P_{44} I_4 P_{44} \beta_{44}^{(4)}}{W_4}, \\
\dot{R}_4 &= \gamma_4 I_4.
\end{aligned} \tag{4.3}$$

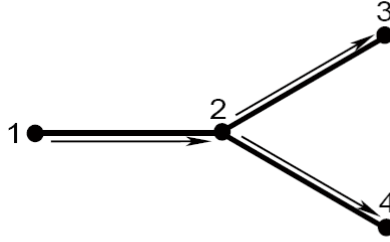


Figura 4.4: Invasión del parche 2 a la segunda capa de vecinos de 1.

Con este sistema de ecuaciones diferenciales, estamos modelizando la forma en que un parche de los primeros vecinos que ha sido invadido por el parche 1, invade a sus vecinos directos. Es claro notar que también podemos interpretar esto de la siguiente forma. *Modelizamos como el parche 1 invade a los segundos vecinos conectadas a él.*

Luego el tamaño final de la enfermedad para el parche 3 es:

$$I_{3_{total}} = S_3(0) + I_3(0) - \frac{S_3(0)}{e^{\theta'_9}},$$

con $\theta'_9 = \frac{P_{33}P_{23}\beta_{32}^{(3)}[N_2 - S_2(\infty)]}{\gamma_2 W_3} + \frac{P_{33}^2\beta_{33}^{(3)}[N_3 - S_3(\infty)]}{\gamma_3 W_3}$, y para el parche 4:

$$I_{4_{total}} = S_4(0) - \frac{S_4(0)}{\exp^{\theta'_{10}}},$$

con $\theta'_{10} = \frac{P_{44}P_{24}\beta_{42}^{(4)}[N_2 - S_2(\infty)]}{\gamma_2 W_4} + \frac{P_{44}^2\beta_{44}^{(4)}[N_4 - S_4(\infty)]}{\gamma_4 W_4}$.

Observación 4.4. *Algo importante de resaltar, en el caso de que la red no tenga movilidad, los tamaños finales de cada parche están dados por:*

$$I_{i_{total}} = S_i(0) + I_i(0) - \frac{S_i(0)}{e^{\theta_i}}, \text{ con } 1 \leq i \leq n,$$

y

$$\begin{aligned}\theta_i &= \frac{\beta_{ii}^{(i)} [N_i - S_i(\infty)]}{\gamma_i N_i}, \\ &= R_0^{(i)} \frac{[N_i - S_i(\infty)]}{N_i}.\end{aligned}$$

Donde $R_0^{(i)} = \beta_{ii}^{(i)} / \gamma_i$, es el índice reproductivo básico local de cada parche de la red metapoblaciona; es decir, el correspondiente R_0 del parche cuando no hay movilidad en la red metapoblacional.

Observación 4.5. Podemos notar que, el tamaño total de infectados para el último parche siempre dependerá de la cantidad de parches que estén conectados directamente a él y estén viajando a este, más las infecciones que se puedan generar internamente por sus propios residentes.

La idea principal de este trabajo consiste en determinar como el parche i de nuestra red metapoblacional propaga la enfermedad al resto de los parches de región, podemos ver que, para el último parche donde calculamos su tamaño de relación final, éste solo recibe huéspedes de los parches conectados directamente a él y en este parche se debe suponer que no hay emigración de personas.

Con esta idea, la siguiente proposición describe una metodología para calcular el tamaño total de la enfermedad de n -ésimo parche de la siguiente manera:

Proposición 4.1. Sea n un parche con k conexiones directas que viajan hacia él, supongamos que en el parche n no hay emigración de personas. Entonces

$$I_{n_{total}} = S_n(0) + I_n(0) - \frac{S_n(0)}{\exp^{\theta_n}},$$

donde

$$\theta_n = \frac{P_{nn}^2 \beta_{nn}^{(n)} [N_n - S_n(\infty)]}{\gamma_n W_n} + \sum_{i=1}^k \frac{P_{nn} P_{in} \beta_{ni}^{(n)} [N_i - S_i(\infty)]}{\gamma_i W_n}.$$

Demostración. Supongamos que para el parche n hay k conexiones y que cada uno de los parches conectados a él, está viajando a n . También supongamos que en el parche n no hay emigración de personas. Entonces de la ecuación (3.1) del modelo metapoblacional general se tiene

$$\dot{S}_n = -\frac{S_n P_{nn} I_n P_{nn} \beta_{nn}^{(n)}}{W_n} - \sum_i^k \frac{S_n P_{nn} (I_i P_{in} \beta_{ni}^{(n)})}{W_n}, \quad (4.4)$$

con

$$P_{in} = 0, \forall i > n.$$

Si dividimos (4.4) entre S_n e integramos de 0 a ∞ obtenemos que:

$$\int_0^\infty \frac{\dot{S}_n}{S_n} = -\frac{P_{nn}P_{nn}\beta_{nn}^{(n)}}{W_n} \int_0^\infty I_n dt - \sum_i^k \frac{P_{nn}(P_{in}\beta_{ni}^{(n)})}{W_n} \int_0^\infty I_i dt.$$

Haciendo un análisis análogo al realizado para el modelo SRI para calcular la relación de tamaño final tenemos que

$$\int_0^\infty I_n dt = \frac{[N_n - S_\infty]}{\gamma_n} \text{ y } \int_0^\infty I_i dt = \frac{[N_i - S_\infty]}{\gamma_i},$$

sustituyendo obtenemos

$$\log \left(\frac{S_n(0)}{S_n(\infty)} \right) = \frac{P_{nn}^2 \beta_{nn}^{(n)} [N_n - S_n(\infty)]}{\gamma_n W_n} + \sum_{i=1}^k \frac{P_{nn} P_{in} \beta_{ni}^{(n)} [N_i - S_i(\infty)]}{\gamma_i W_n}.$$

Como $S_n(\infty) = S_n(0) + I_n(0) - I_{n_{total}}$, tenemos que

$$I_{n_{total}} = S_n(0) + I_n(0) - \frac{S_n(0)}{e^{\theta_n}},$$

donde

$$\theta_n = \frac{P_{nn}^2 \beta_{nn}^{(n)} [N_n - S_n(\infty)]}{\gamma_n W_n} + \sum_{i=1}^k \frac{P_{nn} P_{in} \beta_{ni}^{(n)} [N_i - S_i(\infty)]}{\gamma_i W_n}.$$

□

Observación 4.6. Podemos observar que el tamaño final del cualquier parche de la última capa de vecinos, esta depende de términos del tipo $S(\infty)$ los cuales solo pueden ser calculados ya pasada la epidemia o de forma computacional. Esto es un inconveniente para tomar medidas preventivas reales ya que los términos $S(\infty)$ se tendrían que calcular una vez pasada la epidemia.

4.4. Método iterativo para la estimación de los términos $I_{i_{total}}$

A continuación vamos a describir una forma de solucionar este problema como un procedimiento iterativo que nos permitirá calcular por medio de aproximaciones (sin la necesidad de tener la expresión implícita $S(\infty)$), los valores de $I_{i_{total}}$ para cada parche de la red metapoblacional.

1. Se plantea el modelo metapoblacional con las suposiciones dichas al principio de este capítulo. Una vez planteado el modelo, procedemos a calcular el tamaño final de la enfermedad para cada parche teniendo todas las tasas de contacto correspondientes distintas de cero. En este método, asumimos que en el primer parche es donde empieza la epidemia y escribir su tamaño final de los infectados.

Así

$$I_{i_{total}} = S_i(0) + I_i(0) - \frac{S_i(0)}{e^{\theta_i}}, \text{ con } 1 \leq i \leq n;$$

donde

$$\theta_i = \sum_{j,k}^n \frac{P_{ik}P_{jk}\beta_{ij}^{(k)} [N_j - S_j(\infty)]}{\gamma_j W_k},$$

y $P_{ji} = 0$ cuando $j > i$.

2. Se sustituye en cada ecuación planteada los términos $[N_j - S_j(\infty)]$ por 1. Es decir, plantear que al principio de la enfermedad hay un infectado de cada parche, resolver cada ecuación; es decir.

$$I'_{i_{total}} = S_i(0) + I_i(0) - \frac{S_i(0)}{e^{\theta'_i}}, \text{ con } 1 \leq i \leq n.$$

$$\theta'_i = \sum_{j,k}^n \frac{P_{ik}P_{jk}\beta_{ij}^{(k)}}{\gamma_j W_k},$$

y $P_{ji} = 0$ cuando $j > i$.

3. El tercer paso a seguir será, tomar cada uno de los $I'_{i_{total}}$ con $1 \leq i \leq n$, obtenidos en el paso anterior y sustituirlos en las ecuaciones de tamaño final para cada parche.

$$I_{i_{total}} = S_i(0) + I_i(0) - \frac{S_i(0)}{e^{\theta_i}}, \text{ con } 1 \leq i \leq n;$$

donde

$$\theta_i = \sum_{j,k}^n \frac{P_{ik}P_{jk}\beta_{ij}^{(k)} [I'_{i_{total}}]}{\gamma_j W_k},$$

y $P_{ji} = 0$ cuando $j > i$.

4. Por último, procedemos a calcular nuevamente cada uno de los $I_{i_{total}}$ y repetimos el paso anterior.

Este proceso culminará cuando la diferencia de la iteración m con la iteración $m - 1$ sea menor que $0 \leq \epsilon \ll 1$ en cada $I_{i_{total}}$ con $1 \leq i \leq n$, y el resultado en la última iteración, será el valor aproximado para el $I_{i_{total}}$ en cada parche de nuestra red metapoblacional.

Con este método, podemos aproximar cada $I_{n_{total}}$ a su valor real sin conocer de antemano los términos $S_n(\infty)$ en cada parche.

La siguiente proposición nos garantiza la convergencia de este método.

Proposición 4.2. Sea $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ una función diferenciable definida por

$$f(x_1, \dots, x_n) = \left(N_1 - \frac{S_1(0)}{e^{\theta_1}}, \dots, N_n - \frac{S_n(0)}{e^{\theta_n}} \right),$$

con $\theta_i(x_1, \dots, x_n) = C_1 x_1 + \dots + C_n x_n > 0 \forall 1 \leq i \leq n$, con C_l constantes $\forall 1 \leq l \leq n$.

Sea $A_0 = (1, \dots, 1) \in \mathbb{R}^n$, un vector cuyas entradas son 1 y

$$A_m = f \circ \dots \circ f(A_0), \text{ con } m \geq 1,$$

donde la composición de la función es m veces. Entonces la sucesión $\{A_m\}_{m \in \mathbb{N}}$ converge.

Demostración. Procedamos por inducción. Sea $(A_0) = (1, \dots, 1) \in \mathbb{R}^n$ el primer elemento de la sucesión $\{A_m\}_{m \in \mathbb{N}}$. Denotemos por $\theta_i(m)$ a la función θ en la i ésima entrada y en la iteración m . Así

$$\theta_i(0) = C_l(A_0) = (C_1 1 + \dots + C_n 1).$$

Demostremos que $(A_1^i) > (A_0^i)$ para cada entrada $1 \leq i \leq n$.

Sabemos que $\theta_i(0) > 0$, si aplicamos exponencial a ambos lados obtenemos que

$$\exp^{\theta_i(0)} > 1,$$

además $S_i(0) = N_i - I_i(0)$, donde $I_i(0) \geq 1$, entonces

$$\frac{1}{\exp^{\theta_i(0)}} < 1, \forall i, \dots, n.$$

Luego

$$\frac{N_i - I_i(0)}{\exp^{\theta_i(0)}} < N_i - I_i(0), \forall i, \dots, n;$$

así

$$1 \leq I_i(0) < N_i - \frac{N_i - I_i(0)}{\exp^{\theta_i(0)}},$$

por lo tanto $(A_1^i) > (A_0^i)$, $\forall 1 \leq i \leq n$.

Ahora, supongamos como hipótesis inductiva que $(A_k^i) > (A_{k-1}^i)$. Veamos que se cumple $(A_{k+1}^i) > (A_k^i)$.

En efecto, por hipótesis inductiva, tenemos que:

$$(C_1 A_k^1 + \dots + C_n A_k^n) > (C_1 A_{k-1}^1 + \dots + C_n A_{k-1}^n).$$

Luego

$$\theta_i(k+1) > \theta_i(k), \forall 1 \leq i \leq n.$$

Aplicando exponencial en ambos lados obtenemos que

$$\exp^{\theta_i(k+1)} > \exp^{\theta_i(k)},$$

por lo tanto

$$\frac{1}{\exp^{\theta_i(k+1)}} < \frac{1}{\exp^{\theta_i(k)}}, \forall 1 \leq i \leq n,$$

con lo que obtenemos que

$$N_i - \frac{N_i - I_i(0)}{\exp^{\theta_i(k+1)}} > N_i - \frac{N_i - I_i(0)}{\exp^{\theta_i(k)}}, \forall 1 \leq i \leq n,$$

con lo que tenemos que $(A_{k+1}^i) > (A_k^i)$, $\forall 1 \leq i \leq n$. Así la sucesión $\{A_m\}_{m \in \mathbb{N}}$ es creciente positiva. Por otro lado, esta sucesión es acotada superiormente por N_i para todas las entradas. Por lo tanto, del análisis en \mathbb{R}^n con la topología usual [8], la sucesión $\{A_m\}_{m \in \mathbb{N}}$ converge. \square

Con este método iterativo podemos conocer el tamaño final de la enfermedad en cada parche de la red metapoblacional. Si en un parche de la red hay más del 10% de infectados, asumimos que la epidemia se propaga a este parche. Así el índice de invasión R^* es un número umbral que nos indica si existe al menos un parche de la red que no fue invadido por la enfermedad. Con este índice podemos conocer cuando una epidemia que empieza en un parche i se propaga o no al resto de los parches de la red metapoblacional.

4.5. Discusión

El siguiente resultado es consecuencia de la proposición 4.2.

Proposición 4.3. *El límite de la sucesión $\{A_m\}_{m \in \mathbb{N}}$ en cada entrada de la función f definida en la proposición 4.2, converge a los $I_{i_{total}}$ con $1 \leq i \leq n$, de la red metapoblacional, si los θ_i son de la forma*

$$\theta_i = \sum_{j,k}^n \frac{P_{ik}P_{jk}\beta_{ij}^{(k)} [N_j - S_j(\infty)]}{\gamma_j W_k},$$

y $P_{ji} = 0$ cuando $j > i$.

La prueba de esta proposición no se realizara en este trabajo de tesis. La convergencia fue observada con simulaciones numéricas que mostraremos en el siguiente capítulo.

Capítulo 5

Resultados numéricos

En este capítulo realizaremos simulaciones numéricas con los ejemplos descritos en el capítulo 4. Mostraremos la convergencia del método iterativo propuesto en este trabajo de tesis y daremos una definición del índice R^* de forma numérica, el cual nos dará de manera explícita el número umbral de cuando una epidemia que empieza en un parche i de la red metapoblacional invade a menos del 10% de la población a otro parche de la red.

5.1. Ejemplos numéricos

Ejemplo 5.1. *Para el sistema de dos parches (4.1) descrito por la figura (4.2), analicemos el caso cuando el parche 1 tiene epidemia y veamos como se puede propagar al parche 2. Para esto, tomemos una población de $N_1 = N_2 = 10000$. Para el parche 1 consideramos que las tasas de contacto $\beta_{11}^{(1)} = \beta_{11}^{(2)} = \beta_{12}^{(2)} = 1.7$ y la tasa de recuperación $\gamma_1 = 0.6$. Adicionalmente, consideremos que para el parche 2 tomemos las tasas de contacto $\beta_{21}^{(2)} = \beta_{22}^{(2)} = 0.5$ y $\gamma_2 = 2$. Los parámetros de movilidad serán $P_{11} = 0.9$, $P_{12} = 0.1$ y $P_{22} = 1$. La selección de estos parámetros se hace con el fin de mostrar un escenario donde el parche 1 infecta a menos del 10% de la población del parche 2. En las figuras (5.1) y (5.2) observamos la dinámica de ambos parches con estos parámetros y con condiciones iniciales $S_1(0) = 9999$, $I_1(0) = 1$, $R_1(0) = 0$ y $S_2(0) = 10000$, $I_2(0) = 0$, $R_2(0) = 0$.*

Al calcular el tamaño final para ambos parches de forma computacional; es decir, calculando los términos $S_1(\infty)$ y $S_2(\infty)$ utilizando el lenguaje de programación Python, obtenemos que:

$$\begin{aligned} I_{1_{total}} &= 9029,26755533 \\ I_{2_{total}} &= 837,171422718 \end{aligned}$$

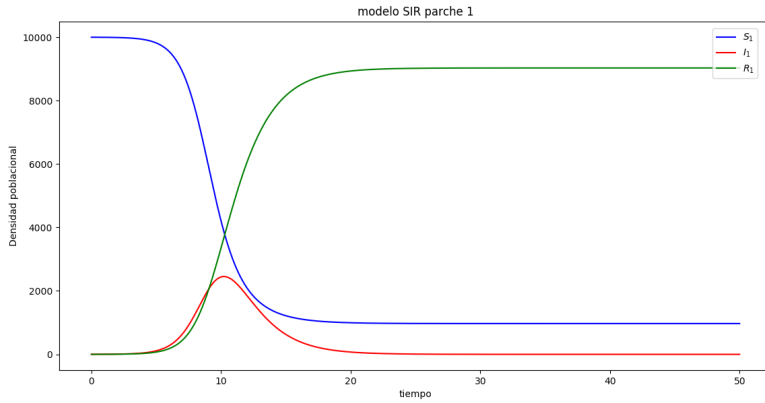


Figura 5.1: Dinámica de la epidemia del parche 1 del ejemplo (5.1).

Al aplicar, el método iterativo propuesto en este trabajo, vemos que para 200 pasos el estimado esta dado por:

$$\begin{aligned} I'_{1total} &= 9029,26755533 \\ I'_{2total} &= 837,171422718 \end{aligned}$$

La convergencia en este ejemplo se puede observar en la figura (5.3). Por otro lado, los valores numéricos de θ_1 y θ_2 son:

$$\begin{aligned} \theta_1 &= 2,33218948282 \\ \theta_2 &= 0,0874301653294 \end{aligned}$$

Si fijamos estas tasas de contacto y recuperación de cada parche y variamos los parámetros de movilidad del parche 1 al parche 2, obtenemos figura (5.4) el cual refleja como la movilidad es un factor de propagación de la enfermedad.

En este ejemplo podemos observar que el parche 1 no invadió al parche 2, y el término $\theta_2 < 0,1$.

Ejemplo 5.2. Si en el ejemplo (5.1), solo modificamos en el parche 2 las tasa de contacto $\beta_{21}^{(2)} = \beta_{22}^{(2)} = 1$, vemos que el parche 1 infecta a las del 20% de los residentes del parche 2 obteniendo una invasión en el parche 2 de la enfermedad, figuras (5.5) y (5.6). Para este ejemplo tenemos que los valores numéricos de los θ_1 y θ_2 son:

$$\begin{aligned} \theta_1 &= 2,34475700753 \\ \theta_2 &= 0,230601900492 \end{aligned}$$

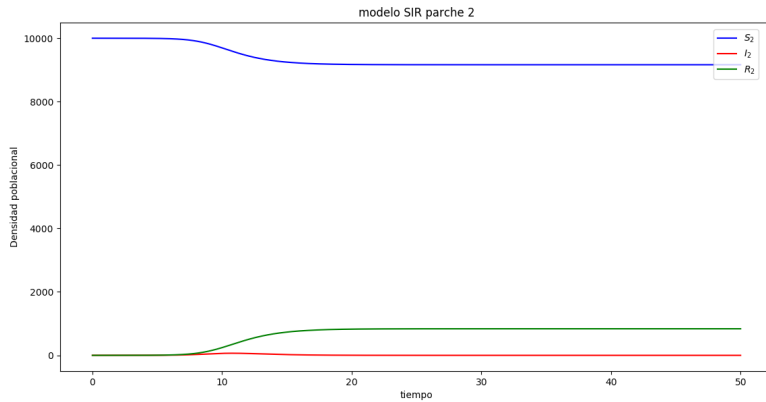


Figura 5.2: Dinámica de la enfermedad en el parche 2 del ejemplo (5.1) con menos del 10% de sus residentes infectados.

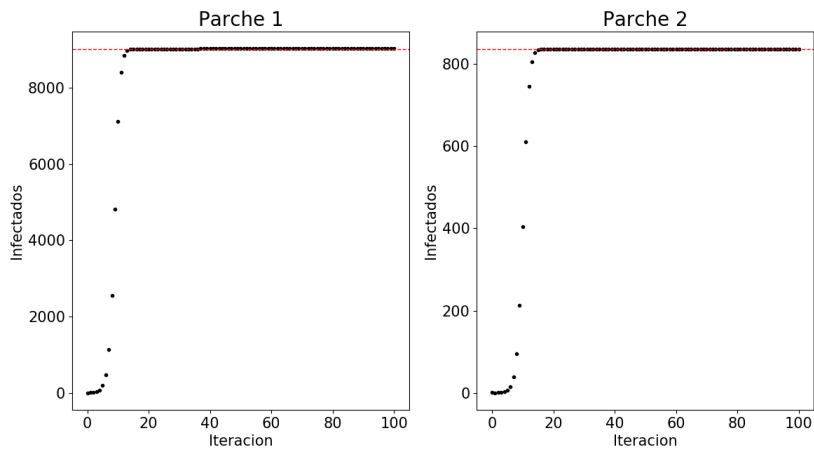


Figura 5.3: Convergencia de método iterativo a los $I_{n_{totales}}$ (línea roja), calculados de manera computacional en el ejemplo (5.1).

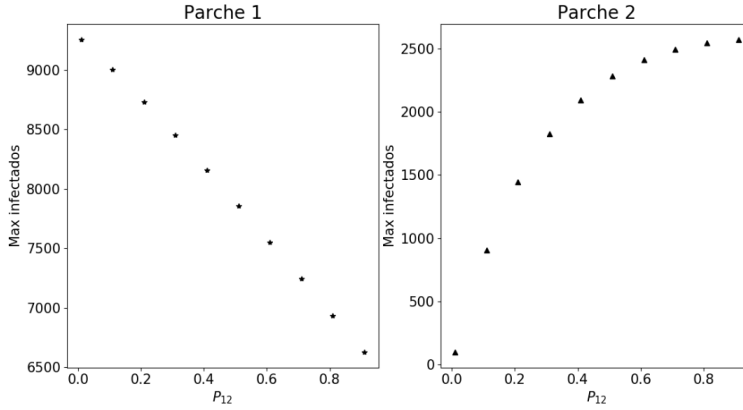


Figura 5.4: Gráfica de bifurcación con movilidad P_{12} variando en el intervalo $[0, 1]$.

Calculando el total de personas infectadas en cada parche calculado de manera computacional; es decir, calculando los $S_1(\infty)$ y $S_2(\infty)$ utilizando el lenguaje de programación Python, obtenemos que:

$$\begin{aligned} I_{1_{total}} &= 9041,39091941 \\ I_{2_{total}} &= 2059,44483768 \end{aligned}$$

Nuevamente, al utilizar nuestro método iterativo con 200 pasos, obtenemos que:

$$\begin{aligned} I'_{1_{total}} &= 9041,39091941 \\ I'_{2_{total}} &= 2059,44483768 \end{aligned}$$

En este ejemplo vemos como el parche 1 si invade al parche 2 y los valores de los θ_1 y θ_2 son mayores que 0, 1.

Ejemplo 5.3. Para el sistema de tres parches (4.2) descrito en la figura (4.3), consideremos una población $N_1 = N_2 = N_3 = 10000$. Para el parche 1 consideremos las tasas de contacto $\beta_{11}^{(1)} = \beta_{11}^{(2)} = \beta_{12}^{(2)} = 1.7$ y la tasa de recuperación $\gamma_1 = 0.8$. Adicionalmente para el parche 2 consideremos las tasas de contacto $\beta_{21}^{(2)} = \beta_{22}^{(2)} = \beta_{22}^{(3)} = \beta_{23}^{(3)} = 1$ y la tasa de recuperación $\gamma_2 = 2$. Por último, para el parche 3 las tasas de contacto a considerar son $\beta_{32}^{(3)} = \beta_{33}^{(3)} = 0.7$ y la tasa de recuperación $\gamma_3 = 2$. Las tasas de movilidad entre los tres parches viene dada por $P_{11} = P_{12} = P_{22} = P_{23} = 0.5$ y $P_{33} = 1$. La selección de estos parámetros se realizó con el fin de mostrar un escenario donde el parche 1 invade al parche 2 pero no logra invadir al parche 3; es decir, para

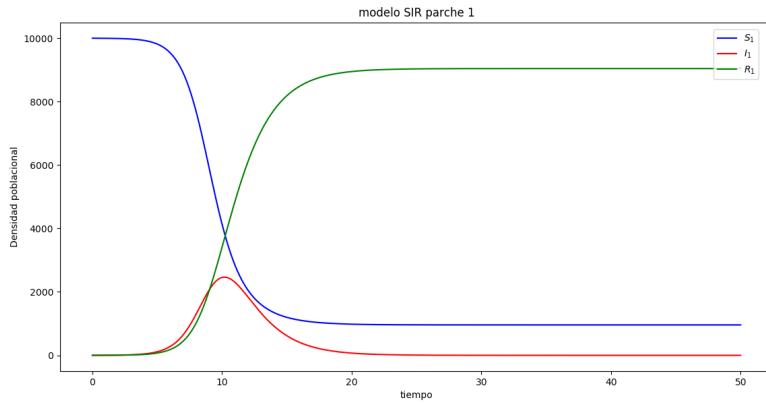


Figura 5.5: Dinámica de la epidemia en el parche 1 del ejemplo (5.2) con $\beta_{21}^{(2)} = \beta_{22}^{(2)} = 1$.

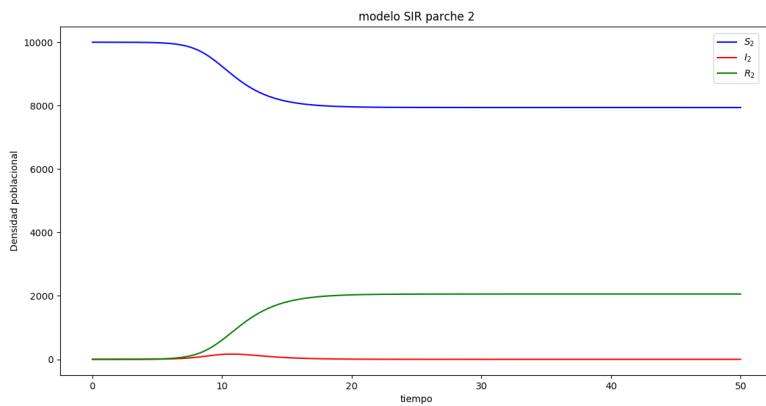


Figura 5.6: Dinámica de la epidemia en el parche 2 del ejemplo (5.2) con $\beta_{21}^{(2)} = \beta_{22}^{(2)} = 1$.

el parche 3 menos del 10 % de sus residentes no contrajo la enfermedad. Las figuras (5.7), (5.8) y (5.9) muestran la dinámica para cada parche con condiciones iniciales $S_1(0) = 9999$, $I_1(0) = 1$, $R_1(0) = 0$, $S_2(0) = 10000$, $I_2(0) = 0$, $R_2(0) = 0$, y $S_3(0) = 10000$, $I_3(0) = 0$, $R_3(0) = 0$.

Al calcular los tamaños finales en cada parche de forma computacional; es decir, calculando los términos $S_1(\infty)$, $S_2(\infty)$ y $S_3(\infty)$ utilizando el lenguaje de programación Python, obtenemos que:

$$\begin{aligned} I_{1_{total}} &= 6787,87659346 \\ I_{2_{total}} &= 2528,70776929 \\ I_{3_{total}} &= 647,131265877 \end{aligned}$$

Notamos que el parche 2 tiene mas del 20 % de la población infectada, pero en el parche 3 menos del 7 % de la población fue infectada; es decir, el parche 1 invadió al parche 2 pero no lo hizo en el parche 3.

Si calculamos los tamaños finales con el proceso iterativo, con 200 pasos tenemos que:

$$\begin{aligned} I'_{1_{total}} &= 6787,87659346 \\ I'_{2_{total}} &= 2528,70776929 \\ I'_{3_{total}} &= 647,131265877 \end{aligned}$$

y la convergencia se puede observar en la figura (5.10).

Los valores numéricos de las funciones θ_n son:

$$\begin{aligned} \theta_1 &= 1,13555287218 \\ \theta_2 &= 0,291517119425 \\ \theta_3 &= 0,0669019802683 \end{aligned}$$

En este ejemplo notamos que en los parches donde hay infección los términos, θ_1 y θ_2 son mayores que 0,1 y para el parche donde no se propago la epidemia a mas del 10 % de la población $\theta_3 < 0,1$.

Ejemplo 5.4. Si en el ejemplo (5.3), en el parche 2 cambiamos las tasas de contactos $\beta_{21}^{(2)} = \beta_{22}^{(2)} = \beta_{22}^{(3)} = \beta_{23}^{(3)} = 0.5$, la tasa de recuperación $\gamma_2 = 2.3$ y las tasas de movilidad de parche 1 al parche 2 por $P_{11} = 0.7$ y $P_{12} = 0.3$, obtenemos las dinámicas que muestran las figuras (5.11), (5.12) y (5.13). Al calcular los tamaños finales de manera computacional obtenemos que:

$$\begin{aligned} I_{1_{total}} &= 7105,39333081 \\ I_{2_{total}} &= 926,875429952 \\ I_{3_{total}} &= 213,439240114 \end{aligned}$$

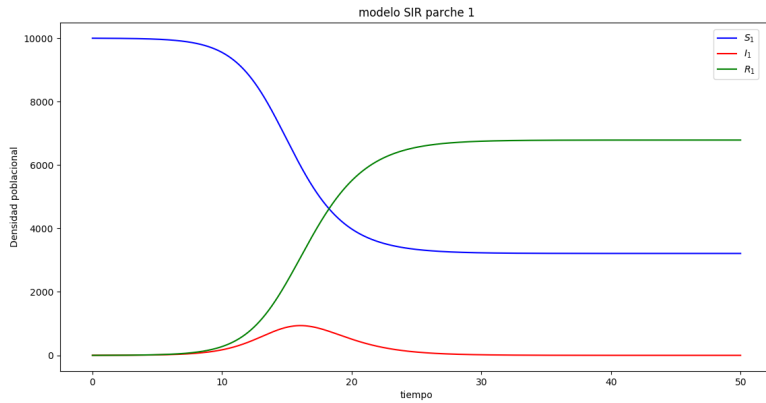


Figura 5.7: Dinámica de la epidemia en el parche 1 del ejemplo (5.3).

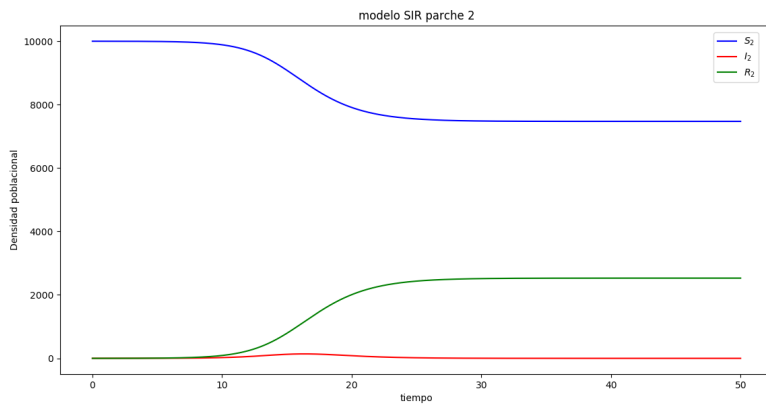


Figura 5.8: Dinámica de la epidemia en el parche 2 del ejemplo (5.3).

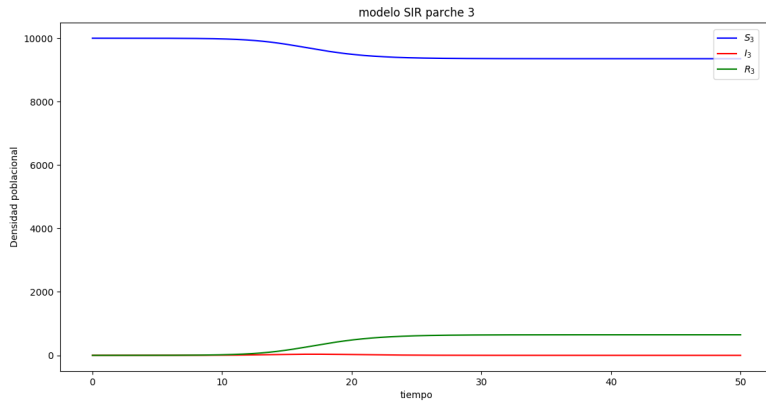


Figura 5.9: Dinámica de la enfermedad en el parche 3 del ejemplo (5.3).

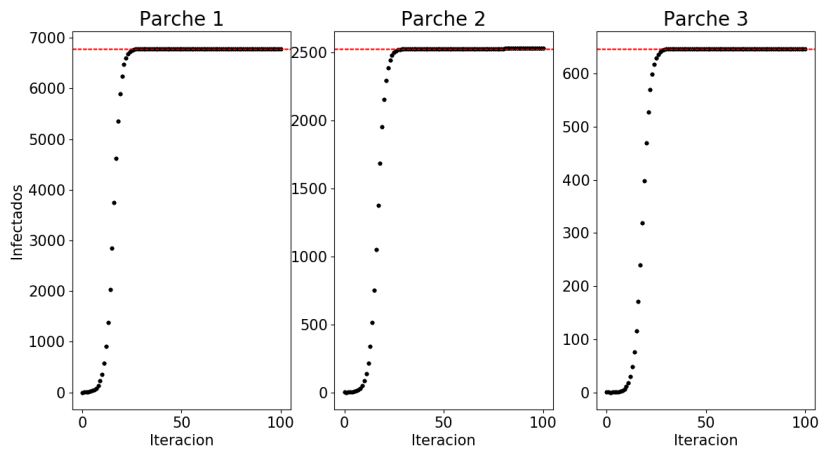


Figura 5.10: Convergencia de método iterativo a los $I_{n_{totales}}$ (línea roja), calculados de manera computacional en el ejemplo (5.3).

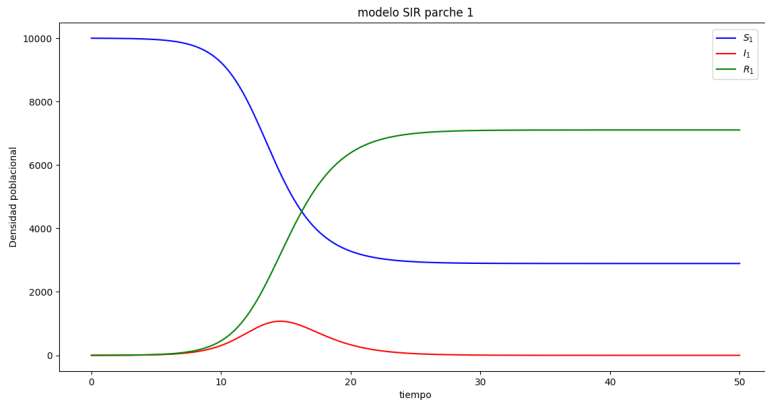


Figura 5.11: Dinámica de la epidemia en el parche 1 en el ejemplo (5.4)

Al calcular nuevamente los tamaños finales con el método iterativo, para 200 pasos tenemos que

$$\begin{aligned} I'_{1total} &= 7105,39333081 \\ I'_{2total} &= 926,875429952 \\ I'_{3total} &= 213,439240114 \end{aligned}$$

En este escenario notamos que, aunque en el parche 1 hay una epidemia, en el parche 2 hay menos del 10% de la población que contrae la enfermedad mientras que en el parche 3 menos del 3% la contrae; es decir, la enfermedad no se propaga en los parches 2 y 3.

En este caso el valor de los θ_n son:

$$\begin{aligned} \theta_1 &= 1,23963585176 \\ \theta_2 &= 0,0972683931479 \\ \theta_3 &= 0,021574999512 \end{aligned}$$

En este ejemplo notamos que en el parche donde hay infección el término $\theta_1 > 0,1$ mientras que en los parches donde no se propaga la epidemia a más del 10% de la población, los términos θ_2 y θ_3 son menores que 0,1.

Ejemplo 5.5. Por último, podemos preguntarnos si para el sistema de tres parches (4.2) descrito en la figura (4.3) si hay una combinación de parámetros para los cuales el parche 2 tenga menos del 10% de la población infectada pero, en el parche 3 si se

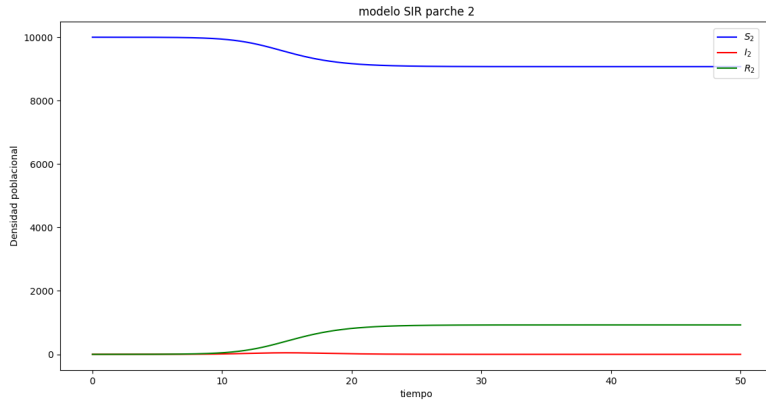


Figura 5.12: Dinámica de la enfermedad en el parche 2 en el ejemplo (5.4)

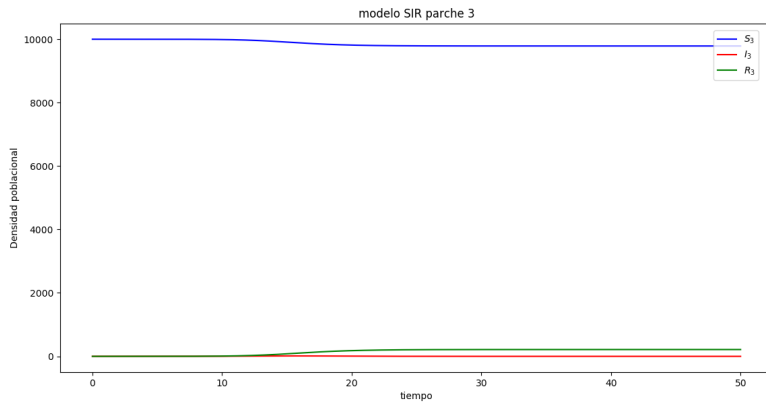


Figura 5.13: Dinámica de la enfermedad en el parche 3 en el ejemplo (5.4)

generen una cantidad considerable de infecciones.

Para esto, podemos considerar los siguientes parámetros. Para el parche 1 tomemos las mismas tasas de movilidad y recuperación del ejemplo (5.3). Para el parche 2 hagamos $\beta_{21}^{(2)} = \beta_{22}^{(2)} = \beta_{22}^{(3)} = \beta_{23}^{(3)} = 0.15$ y la tasa de recuperación $\gamma_2 = 3$. Por último, para el parche 3, las tasas de contacto son $\beta_{32}^{(3)} = \beta_{33}^{(3)} = 1.5$ y la tasa de recuperación $\gamma_3 = 1$. Los parámetros de movilidad del parche 1 al parche 2 son $P_{11} = 0.9$ y $P_{12} = 0.1$, mientras que del parche 2 al parche 3 están dadas por $P_{22} = 0.1$ y $P_{23} = 0.9$. La dinámica de cada parche puede ser vista en las figuras (5.14), (5.15) y (5.16).

Al calcular los tamaños finales de forma computacional en cada parche obtenemos que

$$\begin{aligned} I_{1_{total}} &= 8027,3365879 \\ I_{2_{total}} &= 911,258412302 \\ I_{3_{total}} &= 6229,96995269 \end{aligned}$$

Si volvemos a calcular estos términos con el proceso iterativo, con 200 pasos tenemos que

$$\begin{aligned} I'_{1_{total}} &= 8027,3365879 \\ I'_{2_{total}} &= 911,258412302 \\ I'_{3_{total}} &= 6229,96995269 \end{aligned}$$

Podemos observar que, pueden existir combinaciones de parámetros en los cuales el parche 1 no infecta a más del 10% de la población, pero si desencadena epidemia en el parche 3; es decir, infecta a más del 10% de sus residentes. Es importante destacar que la movilidad es un parámetro que influye en este escenario.

Al calcular los θ_n de cada parche tenemos que

$$\begin{aligned} \theta_1 &= 1,62310047252 \\ \theta_2 &= 0,0955486335854 \\ \theta_3 &= 0,975502121457 \end{aligned}$$

En este ejemplo notamos que en los parches donde hay infección los términos, θ_1 y θ_3 son mayores que 0,1 y para el parche donde no se propaga la epidemia a más del 10% de la población $\theta_2 < 0,1$

Ejemplo 5.6. Ahora veamos el comportamiento del sistema de 4 parches (4.3) descrito por la figura (4.4), cuando el parche 1 con epidemia ya invadió al parche 2 y veamos como invade o no a los parches 3 y 4.

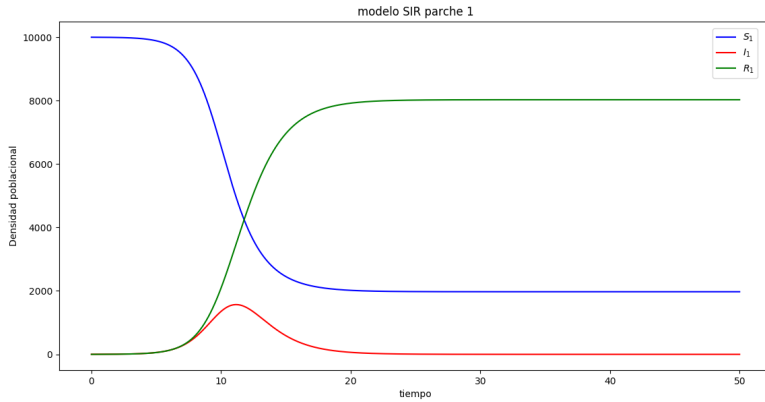


Figura 5.14: Dinámica de la epidemia en el parche 1 del ejemplo (5.5).

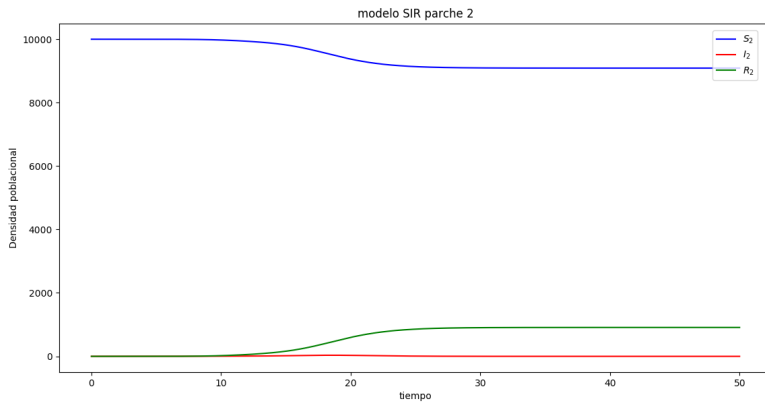


Figura 5.15: Dinámica de la enfermedad en el parche 2 del ejemplo (5.5).

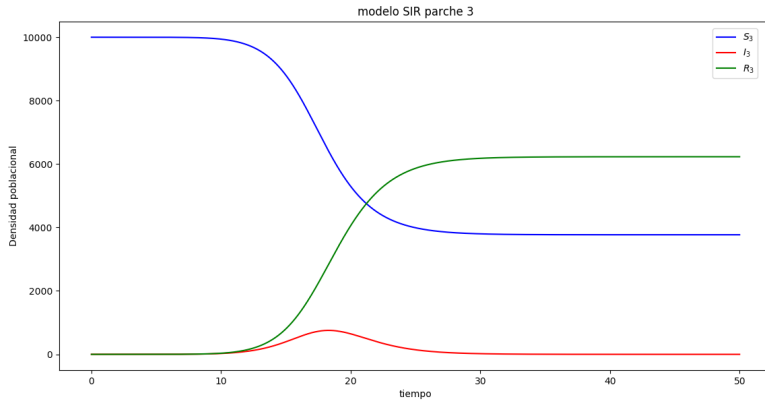


Figura 5.16: Dinámica de la epidemia en el parche 3 del ejemplo (5.5).

Para el parche 1 consideremos las tasas de contactos $\beta_{11}^{(1)} = \beta_{11}^{(2)} = \beta_{12}^{(2)} = 1.7$ y la tasa de recuperación $\gamma_1 = 0.9$. Adicionalmente, para el parche 2 consideremos las tasas de contactos $\beta_{21}^{(2)} = \beta_{22}^{(2)} = \beta_{22}^{(3)} = \beta_{23}^{(3)} = \beta_{22}^{(4)} = \beta_{24}^{(4)} = 1.1$ y tasa de recuperación $\gamma_2 = 2.5$. Para el parche 3, se consideran las tasas de contacto $\beta_{32}^{(3)} = \beta_{33}^{(3)} = 0.8$ y la tasa de recuperación $\gamma_3 = 1.8$, y por último para el parche 4 las tasas de contacto son $\beta_{42}^{(4)} = \beta_{44}^{(4)} = 0.5$ y la tasa de recuperación $\gamma_4 = 1$. Los parámetros de movilidad serán del parche 1 al parche 2 $P_{11} = P_{12} = 0.5$, del parche dos al parche 3 y 4, $P_{23} = P_{24} = 0.1$ y así $P_{22} = 0.8$. Los parámetros internos de movilidad del parche 3 y 4 son $P_{33} = P_{44} = 1$. La elección de estos parámetros es tener un escenario donde el parche 1 ya invadió al parche 2; es decir, más del 10% de sus residentes fue infectada pero en los parches 3 y 4 no se propaga la epidemia; es decir, menos del 10% de los residentes en estos parches no contraen la enfermedad. La dinámica de la enfermedad en cada uno de estos parches con condiciones iniciales $S_1(0) = 9999$, $I_1(0) = 1$, $R_1(0) = 0$, $S_2(0) = 10000$, $I_2(0) = 0$, $R_2(0) = 0$, $S_3(0) = 10000$, $I_3(0) = 0$, $R_3(0) = 0$ y $S_4(0) = 10000$, $I_4(0) = 0$, $R_4(0) = 0$ se pueden ver en las figuras (5.17), (5.18), (5.19) y (5.20).

Al calcular los tamaños finales en cada parche de forma computacional; es decir, calculando los términos $S_1(\infty)$, $S_2(\infty)$, $S_3(\infty)$ y $S_4(\infty)$ utilizando el lenguaje de pro-

gramación Python, obtenemos que:

$$\begin{aligned} I_{1total} &= 5075,65542408 \\ I_{2total} &= 2134,45187915 \\ I_{3total} &= 103,277145414 \\ I_{4total} &= 70,6641580192 \end{aligned}$$

Si calculamos los mismos términos con nuestro método iterativo, con 200 pasos tenemos que

$$\begin{aligned} I'_{1total} &= 5075,65542408 \\ I'_{2total} &= 2134,45187915 \\ I'_{3total} &= 103,277145414 \\ I'_{4total} &= 70,6641580192 \end{aligned}$$

La convergencia del método la podemos observar en la figura (5.21).

Acá vemos como la epidemia solo se propagó al segundo parche, mientras que en el parche 3 menos el 2% contrajo la enfermedad y el en parche 4 menos del 1% la contrajo.

Al calcular el valor de los θ_n , tenemos que

$$\begin{aligned} \theta_1 &= 0,708398856312 \\ \theta_2 &= 0,240102825759 \\ \theta_3 &= 0,0103821285137 \\ \theta_4 &= 0,00709282878115 \end{aligned}$$

En este ejemplo nuevamente vemos que en los parches donde hay infección los términos, θ_1 y θ_2 son mayores que 0,1 y para los parches donde no se propago la epidemia a mas del 10% de la población; es decir, los parches 3 y 4 los términos θ_3 y θ_4 son menores que 0,1.

Ejemplo 5.7. Si en el ejemplo (5.6) en el parche 4 cambiamos las tasas de contacto por $\beta_{42}^{(4)} = \beta_{44}^{(4)} = 1$ y la tasa de recuperación $\gamma_4 = 0.8$ obtenemos una dinámica en cada parche que se pueden observar en las figuras (5.22),(5.23),(5.24) y (5.25). Calculando los tamaños finales de la enfermedad en cada parche de forma computacional, obtenemos que:

$$\begin{aligned} I_{1total} &= 5158,81552639 \\ I_{2total} &= 2447,23143051 \\ I_{3total} &= 118,046682783 \\ I_{4total} &= 2502,62411042 \end{aligned}$$

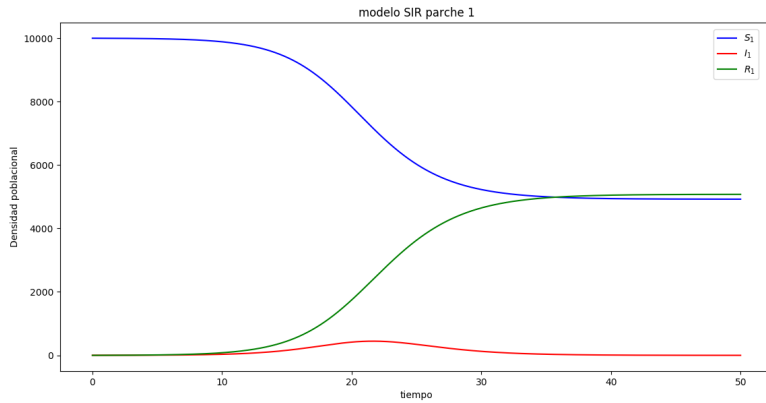


Figura 5.17: Dinámica de la epidemia en el parche 1 del ejemplo (5.6).

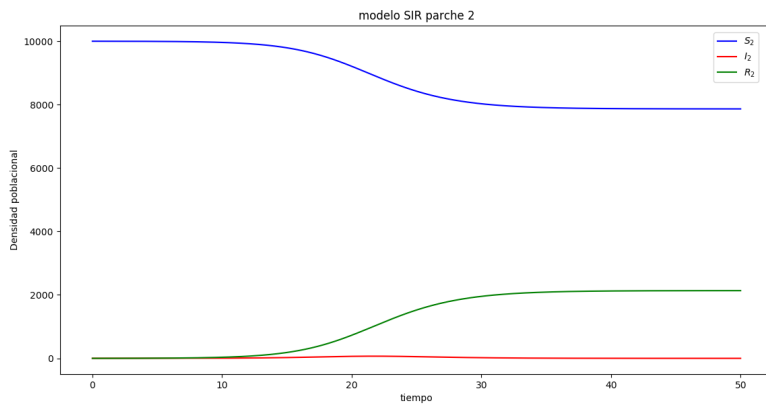


Figura 5.18: Dinámica de la epidemia en el parche 2 del ejemplo (5.6).

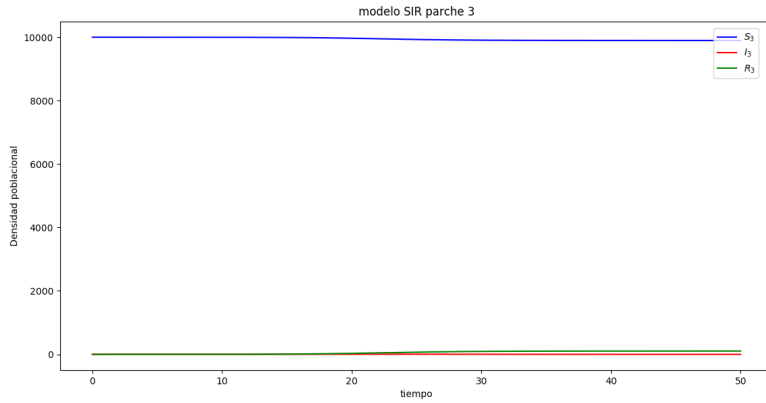


Figura 5.19: Dinámica de la enfermedad en el parche 3 del ejemplo (5.6).

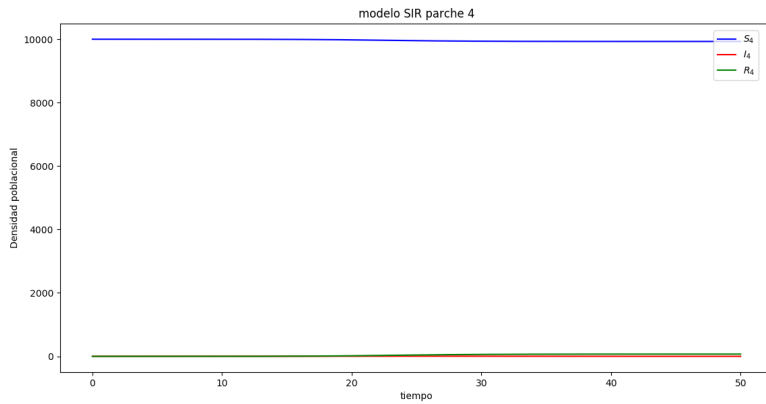


Figura 5.20: Dinámica de la enfermedad en el parche 4 del ejemplo (5.6).

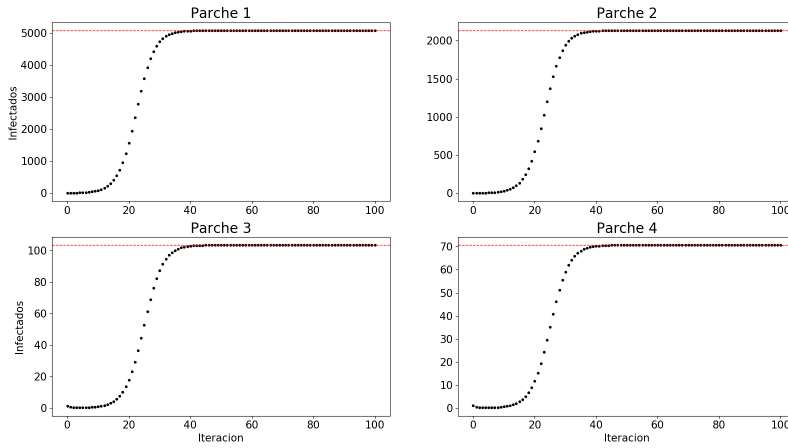


Figura 5.21: Convergencia de método iterativo a los $I_{n_{totales}}$ (línea roja), calculados de manera computacional en el ejemplo (5.6) en su primer escenario.

Al calcular estos términos con nuestro método iterativo, a 200 pasos tenemos que:

$$\begin{aligned}
 I'_{1_{total}} &= 5158,81552639 \\
 I'_{2_{total}} &= 2447,23143051 \\
 I'_{3_{total}} &= 118,046682783 \\
 I'_{4_{total}} &= 2502,62411042
 \end{aligned}$$

En este escenario, vemos como la enfermedad llega al parche 4 más no invadió al parche 3 ya que menos del 2% de su población contrajo la enfermedad.

Al calcular los θ_n en cada parche obtenemos que

$$\begin{aligned}
 \theta_1 &= 0,725817949536 \\
 \theta_2 &= 0,28091393693 \\
 \theta_3 &= 0,0118887816477 \\
 \theta_4 &= 0,293288126841
 \end{aligned}$$

Nuevamente vemos que en los parches donde hay infección los términos, θ_1 , θ_2 y θ_4 son mayores que 0,1 y para el parche donde no se propaga la epidemia a más del 10% de la población; es decir, el parche 3 el término θ_3 es menor que 0,1.

Con éstos ejemplos, podemos notar la convergencia de nuestro método iterativo a los $I_{n_{totales}}$ en cada parche de la red metapoblacional, sin importar el

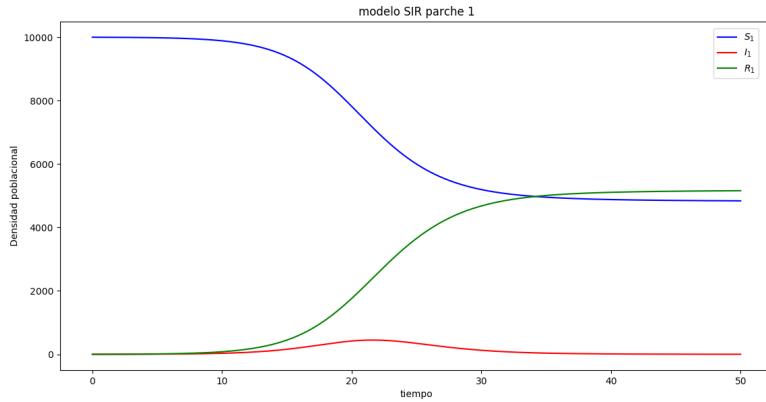


Figura 5.22: Dinámica de la epidemia en el parche 1 del ejemplo (5.7).

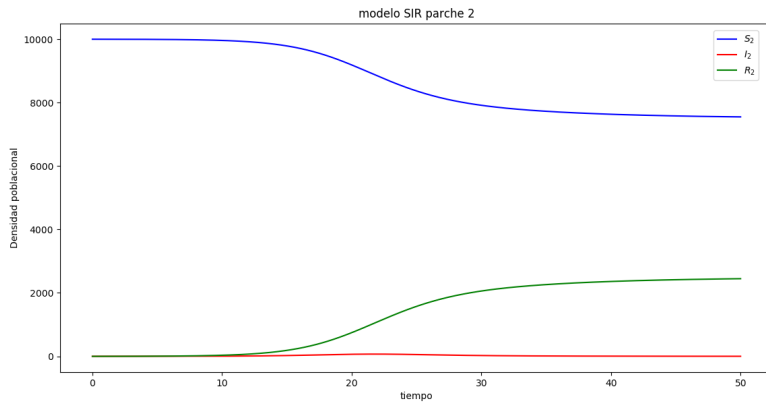


Figura 5.23: Dinámica de la epidemia en el parche 2 del ejemplo (5.7).

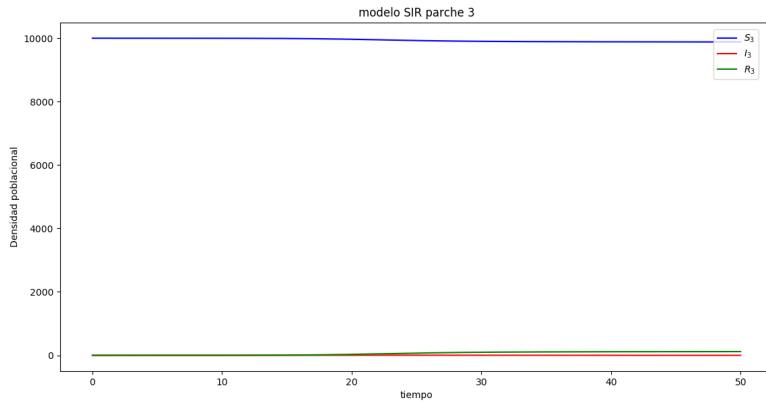


Figura 5.24: Dinámica de la enfermedad en el parche 3 del ejemplo (5.7).

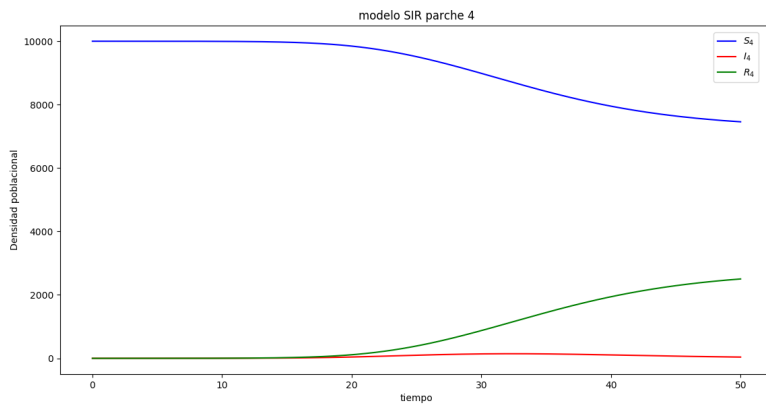


Figura 5.25: Dinámica de la epidemia en el parche 4 del ejemplo (5.7).

escenario que planteemos para modelar la epidemia. Además se pudo observar que el término θ_n siempre es menor que 0,1 en los parches donde menos del 10% de sus residentes contraen la enfermedad. Esto nos da una forma de calcular el índice de invasión R^* de manera explícita.

5.2. Discusión

Empecemos esta sección definiendo el índice de invasión R^* de manera explícita.

Definición 5.1. Sea $f(x_1, \dots, x_n)$ una función como en la proposición (4.2) y sea

$$\theta_i = \sum_{j,k}^n \frac{P_{ik}P_{jk}\beta_{ij}^{(k)} [N_j - S_j(\infty)]}{\gamma_j W_k},$$

y $P_{ji} = 0$ cuando $j > i$. Se define R^* como

$$R^* = \min\{\theta_i\}, 1 \leq i \leq n.$$

- Si $R^* < 0.1$, la epidemia no se propagará por todos los parches de la red.
- Si $R^* \geq 0.1$, la epidemia se propagará por los parches de la red.

Observación 5.1. En cada uno de los ejemplos descritos, podemos observar que en los parches donde no hay una invasión mayor al 10% de la población, el valor de θ_n en esta entrada es menor que 0.1. Una forma de ver esto es la siguiente.

$$\begin{aligned} I_{n_{total}} &\approx N_n - \frac{N_n}{\exp^{\theta_n}}, \\ &\approx N_n \left(1 - \frac{1}{\exp^{\theta_n}} \right), \end{aligned}$$

así

$$\theta_n \approx -\log \left(1 - \frac{I_{n_{total}}}{N_n} \right).$$

Como $I_{n_{total}}/N_n$ es la cantidad de individuos infectados en el parche n , si queremos que menos del 10% de la población de este parche esté infectada se debe cumplir que $I_{n_{total}}/N_n < 0,1$. Sustituyendo esta expresión en la ecuación de θ_n tenemos que

$$\theta_{n_{crit}} < -\log(1 - (0,1)) = 0,105360515658.$$

Al considerar el vector θ_i con $1 \leq i \leq n$. Si en la entrada i -ésima el valor de $\theta_i < 0,1$, en el parche correspondiente a esa entrada, no habrá una proporción significativa de infecciones generadas por el primer parche donde empieza la

epidemia, como se vió reflejado en los ejemplos anteriores en distintos escenarios.

Con el método iterativo propuesto en este trabajo, podemos calcular tantos valores de $I_{i_{total}}$ y θ_i con $1 \leq i \leq n$, sin la necesidad de utilizar los términos computacionales $S_i(\infty)$. Esto significa que el índice R^* es un parámetro preventivo, el cual nos puede dar información de como una epidemia que empieza en un parche i de la red metapoblacional, se puede propagar o no a todos los parches de la red, sin la necesidad de esperar que la epidemia haya pasado.

Por último, veamos el siguiente ejemplo.

Ejemplo 5.8. Consideremos una red como en la figura (5.26). Para este caso particular hagamos que el parche 1 tenga infección; es decir $\theta_1 \geq 0,1$. A partir del parche 2 hagamos todos los parches homogéneos; es decir, todas las tasas de contacto son igual a β y las tasas de recuperación son igual a γ . Los parámetros de movilidad serán iguales a partir de este parche hasta el último parche donde no hay emigración de personas; es decir, $P_{nn} = 1$. Acá sólo iremos en una dirección como en el ejemplo (5.3) (nos interesa ver como el parche 1 invade o no al resto de la red). Luego el sistema está dado por

$$\begin{aligned}
\dot{S}_1 &= -\frac{S_1 P_{11} I_1 P_{11} \beta_{11}^{(1)}}{W_1} - \frac{S_1 P_{12} I_1 P_{12} \beta_{11}^{(2)}}{W_2} - \frac{S_1 P_{12} I_2 P_{22} \beta_{12}^{(2)}}{W_2}, \\
\dot{I}_1 &= \frac{S_1 P_{11} I_1 P_{11} \beta_{11}^{(1)}}{W_1} + \frac{S_1 P_{12} I_1 P_{12} \beta_{11}^{(2)}}{W_2} + \frac{S_1 P_{12} I_2 P_{22} \beta_{12}^{(2)}}{W_2} - \gamma_1 I_1, \\
\dot{R}_1 &= \gamma_1 I_1, \\
&\vdots \\
&\vdots \\
\dot{S}_i &= -\frac{S_i P_{ii} I_{i-1} P_{(i-1)i} \beta_{i(i-1)}^{(i)}}{W_i} - \frac{S_i P_{ii} I_i P_{ii} \beta_{ii}^{(i)}}{W_i} - \frac{S_i P_{n(i+1)} I_i P_{i(i+1)} \beta_{ii}^{(i+1)}}{W_i} \\
&\quad - \frac{S_i P_{i(i+1)} I_{i+1} P_{(i+1)(i+1)} \beta_{i(i+1)}^{(i+1)}}{W_{i+1}}, \\
\dot{I}_i &= \frac{S_i P_{ii} I_{i-1} P_{(i-1)i} \beta_{i(i-1)}^{(i)}}{W_i} + \frac{S_i P_{ii} I_i P_{ii} \beta_{ii}^{(i)}}{W_i} + \frac{S_i P_{i(i+1)} I_i P_{i(i+1)} \beta_{ii}^{(i+1)}}{W_i} \\
&\quad + \frac{S_i P_{i(i+1)} I_{i+1} P_{(i+1)(i+1)} \beta_{i(i+1)}^{(i+1)}}{W_{i+1}} - \gamma_i I_i, \\
\dot{R}_i &= \gamma_i I_i, \\
&\vdots \\
&\vdots \\
&\vdots \\
\dot{S}_n &= -\frac{S_n P_{nn} I_{n-1} P_{(n-1)n} \beta_{n(n-1)}^{(n)}}{W_n} - \frac{S_n P_{nn} I_n P_{nn} \beta_{nn}^{(n)}}{W_n}, \\
\dot{I}_n &= \frac{S_n P_{nn} I_{n-1} P_{(n-1)n} \beta_{n(n-1)}^{(n)}}{W_n} + \frac{S_n P_{nn} I_n P_{nn} \beta_{nn}^{(n)}}{W_n}, \\
\dot{R}_n &= \gamma_n I_n.
\end{aligned}$$

Al considerar en el parche 1 las tasas de contacto $\beta_{11}^{(1)} = \beta_{11}^{(2)} = \beta_{12}^{(2)} = 1.7$ y la tasa de

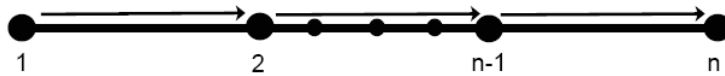


Figura 5.26: Red ejemplo (5.8).

recuperación $\gamma_1 = 0.9$ estamos garantizando que hay epidemia en este parche. Para el resto de los parches consideramos la tasa de contacto $\beta = 1$ y la tasa de recuperación $\gamma = 2$ con parámetros de movilidad entre cada parche de $P_{ij} = 0.5$. Calculemos los tamaños finales de forma computacional para los primeros 3 parches y veamos que podemos inferir de los demás parches con este resultado. Para los primeros 3 parches tenemos que:

$$\begin{aligned} I_{1_{total}} &= 5744,22243704 \\ I_{2_{total}} &= 1903,18853717 \\ I_{3_{total}} &= 317,864606973 \end{aligned}$$

Al calcular estos términos con nuestro método iterativo, a 200 pasos tenemos que

$$\begin{aligned} I'_{1_{total}} &= 5744,22243704 \\ I'_{2_{total}} &= 1903,18853717 \\ I'_{3_{total}} &= 317,864606973 \end{aligned}$$

Como el resto de los parches son homogéneos, podemos decir que los $I_{i_{total}}$ con $4 \leq i \leq n$, tenderá a disminuir y así la enfermedad se ira disipando a medida que avanza por la red.

Para este caso el valor de los θ_n son

$$\begin{aligned} \theta_1 &= 0,854207601662 \\ \theta_2 &= 0,211114755378 \\ \theta_3 &= 0,0323026175806 \end{aligned}$$

Aca el para $n = 3$, el índice $R^* = \min\{\theta_n\} = 0,0323026175806 < 0,1$. Si a partir del parche 2 cambiamos solo la tasa de recuperación a $\gamma = 0.5$ obtenemos que los tamaños finales de la enfermedad calculados computacionalmente están dados por:

$$\begin{aligned} I_{1_{total}} &= 8367,05766337 \\ I_{2_{total}} &= 7373,74608188 \\ I_{3_{total}} &= 7344,67502594 \end{aligned}$$

Al calcular estos términos con nuestro método iterativo, a 200 pasos tenemos que

$$\begin{aligned} I'_{1_{total}} &= 8367,05766337 \\ I'_{2_{total}} &= 7373,74608188 \\ I'_{3_{total}} &= 7344,67502594 \end{aligned}$$

Acá la invasión es evidente en estos parches (cada uno de ellos tiene más del 10% de la población infectada), aunque se ve una pequeña disminución del parche 2 al parche 3. Como el resto de los parches son homogéneos, igual que en el caso anterior, podemos decir que la enfermedad irá disminuyendo en cuanto vaya avanzando al resto de los parches de la red.

En este escenario el valor de los θ_n son

$$\begin{aligned} \theta_1 &= 1,81210158594 \\ \theta_2 &= 1,33702662791 \\ \theta_3 &= 1,32601804501 \end{aligned}$$

siendo $R^* = \min\{\theta_n\} = 1,32601804501 > 0,1$.

Observación 5.2. En el ejemplo anterior podemos ver que si $n \rightarrow \infty$, la enfermedad tenderá a disiparse y eventualmente tenderá a cero cuando la red es homogénea.

Este ejemplo, ilustra como para una red de gran cantidad de parches con condiciones de homogeneidad, la predicción de si un parche i fijo donde empieza una epidemia puede o no invadir al resto de la red, puede hacerse analizando pocos parches de la red metapoblacional. Esto es una buena forma de tomar medidas preventivas para redes metapoblacionales de gran escala.

Capítulo 6

Conclusiones

Proponemos un índice de invasión R^* para enfermedades descritas por modelos SIR en redes metapoblaciones. Este índice nos proporciona información de cuando una epidemia que empieza en un parche i fijo de la red metapoblacional, podrá o no propagarse por toda la red.

La construcción de este índice nos llevo al cálculo de los tamaños finales de la enfermedad en todos los parches de la red metapoblacional con un método iterativo, el cual se pudo realizar sin la necesidad calcular los términos computacionales $S_n(\infty)$. Como consecuencia, el cálculo del índice de invasión R^* puede realizarse con el mismo método propuesto en este trabajo. Esto es una ventaja significativa ya que el término R^* es un índice preventivo, el cual nos permite inferir cuando la epidemia se propaga o no al resto de la red. Al conocer el vector θ_i con $1 \leq i \leq n$, podemos ver cuales son los parches donde se puede propagar la enfermedad con anticipación y así tomar medidas preventiva para minimizar los casos de individuos infectados en dichos parches, evitando de esta forma epidemias en otros parches. Esto es de mucha importancia para las políticas de salud que un país pueda tomar, pues permite tomar acciones antes de que la epidemia que empieza en un parche i de la red, se propague al resto de los parches, evitando que la población adquiera la enfermedad en estos parches.

El método iterativo nos da el cálculo tanto del R^* como el de los $I_{n_{totales}}$ en cada parche de la red sin recurrir a los términos $S_n(\infty)$ los cuales solo pueden ser calculados de manera implícita de forma computacional o una vez haya pasado la epidemia en la red metapoblacional. Esto es un resultado interesante, pues permite modelar distintos escenarios de propagación de la enfermedad, sin tener que recurrir al experimento in vitro. Esto permitirá entender un poco más el efecto que tiene la movilidad en redes con estructura espacial, lo cual es fundamental para la propagación de enfermedades en la red metapoblacional.

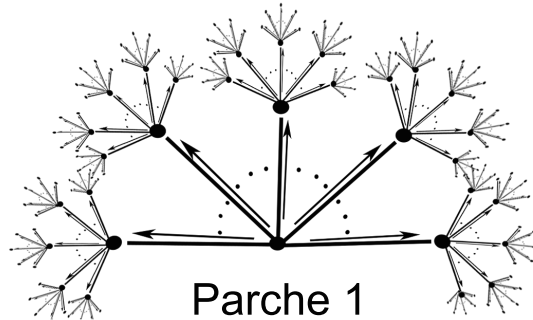


Figura 6.1: Red con estructura de árbol.

6.1. Trabajos futuros

Esta investigación nos presenta una lista interesante de trabajos futuros a realizar.

- Dar una demostración formal a la proposición (4.3). Esto con el fin de probar de manera analítica la convergencia de nuestro método a los términos $I_{n_{total}}$, en todos los parches de nuestra red metapoblacional.
- Elaborar una red metapoblacional real y verificar con parámetros de la literatura de una enfermedad en específico el resultado propuesto en este trabajo de tesis.
- Plantear el índice de invasión R^* a enfermedades de transmisión por vectores, específicamente enfermedades transmitidas por el mosquito *Aedes aegypti*, (dengue, zika, virus mayaro, chikunguña).
- Analizar otros tipos de redes como el descrito en la figura (6.1).
- Estudiar la expresión $\theta_n \approx -\log\left(1 - \frac{I_{n_{total}}}{N_n}\right)$, la cual nos puede dar información de los porcentajes de personas que pueden contraer la enfermedad en cada parche de nuestra red metapoblacional.
- Redacción de un artículo científico con los resultados más importantes de este trabajo.

Bibliografía

- [1] ANZO HERNÁNDEZ. A., BONILLA CAPILLA. B., VELÁZQUEZ CASTRO. J., FRAGUELA COLLAR. A. *The risk matrix of vector borne diseases in meta-population networks and relation with local and global R_0* , Communications in Nonlinear Science and Numerical Simulation, 68, 1-14, 2019.
- [2] BALCAN. D., VESPIGNANI. A. *Invasion threshold in structured populations with recurrent mobility patterns*, Journal of Theoretical Biology, 293, 87-100, 2012.
- [3] BRAUER. F., CASTILLO CHAVEZ. C. *Models in Population Biology and Epidemiology*, Springer Science+Business, New York, 2^{da} Edición, ISBN 978-1-4614-1685-2, 2010.
- [4] COLIZZA. C., VESPIGNANI. A. *Epidemic modeling in metapopulation systems with heterogeneous coupling pattern: Theory and simulations*, Journal of Theoretical Biology, 251, 450-467, 2008.
- [5] FRASER. C., DONNELLY. C.A., CAUCHEMEZ. S. ET AL. *Pandemic potential of a strain of influenza A(H1N1): Early findings*. Science 324 (5934), 1557-1561, 2009.
- [6] GUBLER. D.J. *Dengue and dengue hemorrhagic fever*, Cinical microbiology reviews 11-3, 480-496, 1998.
- [7] KHALIL. H.K. *Nonlinear System*, Upper Saddle River, New Jersey, 3^{ra} Edición, ISBN 0-13-067389-7, 2002.
- [8] LIMA. E.L. *Curso de Análise volumen 1*, Instituto de matemática pura e aplicada, Rió de Janeiro, Setima edicao, ISBN 85-244-0047-1, 1997.
- [9] MARTCHEVA. M. *An Introduction to Mathematical Epidemiology*, Springer Science+Business Media, New York, Texts in Applied Mathematic Volumen 61, ISBN 978-1-4899-7611-6, 2015.
- [10] PASTOR SATORRAS. R., CASTELLANO. C., VAN MIEGHEM. P., VESPIGNANI. A. *Epidemic processes in complex networks*, Reviews of Modern Physics, 87, 925-987, 2015.

- [11] PLIEGO PLIEGO. E. *Modelos Epidemiológicos de Enfermedades Virales Infecciosas*, Tesis de grado de licenciatura en ciencias matemáticas, Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, Puebla, 2011.
- [12] RUGH. W.J. *Linear System Theory*, Upper Saddle River, New Jersey, 2^{da} Edición, ISBN 0134412052, 1996.
- [13] SASTRY. S. *Nolinear system. Analysis, Stability and Control*, Springer-Verlag, New York, ISBN 978-1-4419-3132-0, 1999.
- [14] VELÁZQUEZ CASTRO. J., ANZO HERNÁNDEZ. A., BONILLA CAPILLA. B., SOTO BAJO. M., FRAGUELA COLLAR. A. *Vector-borne disease risk indexes in spatially structured populations*, PLOS Neglected Tropical Diseases, <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006234>, 2017.