

**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL SANTA**  
**ESCUELA DE POSGRADO**  
**PROGRAMA DE DOCTORADO EN MATEMÁTICA**



**UNS**  
**ESCUELA DE**  
**POSGRADO**

---

---

**“Modelo matemático del efecto de la vacunación en la  
dinámica de la incidencia de la hepatitis”**

---

---

**Tesis para obtener el Grado de  
Doctor en Matemática**

**Autor:**

**Ms. Risco Coveñas, Eugenio**

**Asesor:**

**Dr. Moore Flores, Teodoro**  
**Código ORCID: 0000-0002-1755-3459**

**Línea de Investigación:**  
**Modelado matemático de fenómenos naturales,  
sociales y de procesos industriales**

**Nuevo Chimbote - PERÚ**  
**2023**



**UNS**  
ESCUELA DE  
POSGRADO

## CONSTANCIA DE ASESORAMIENTO DE TESIS

Yo, TEODORO MOORE FLORES, mediante la presente certifico mi asesoramiento de la Tesis Doctoral titulada:

**“MODELO MATEMÁTICO DEL EFECTO DE LA VACUNACIÓN EN LA DINÁMICA DE LA INCIDENCIA DE LA HEPATITIS”**, elaborada por el magister **Eugenio Risco Coveñas** para obtener el Grado Académico de Doctor en Matemática en la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional del Santa.

Nuevo Chimbote, 16 octubre del 2023

**Dr. Teodoro Moore Flores**

ASESOR

Código ORCID:0000-0002-1755-3459

DNI N° 32763522



**UNS**  
ESCUELA DE  
POSGRADO

**CONFORMIDAD DEL JURADO EVALUADOR**

**“MODELO MATEMÁTICO DEL EFECTO DE LA VACUNACIÓN EN LA  
DINÁMICA DE LA INCIDENCIA DE LA HEPATITIS”**

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE DOCTOR EN MATEMÁTICA**

Revisado y Aprobado por el Jurado Evaluador:

Dr. Morales Marchena Herón Juan

**PRESIDENTE**

Código ORCID: 0000-0002-5394-0958

DNI N° 32837715

Dr. Cedrón León Ernesto Antonio

**SECRETARIO**

Código ORCID: 0000-0002-3198-831X

DNI N° 32966495

Dr. Moore Flores Teodoro

**VOCAL**

Código ORCID 0000-0002-1755-3459

DNI N° 32763522



**UNS**  
ESCUELA DE  
POSGRADO

### ACTA DE EVALUACIÓN DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

A los cinco días del mes de octubre del año 2023, siendo las 12:30 horas, en el aula multimedia N° P1 de la Escuela de Posgrado de la Universidad Nacional del Santa, se reunieron los miembros del Jurado Evaluador conformado por los docentes: Dr. Herón Juan Morales Marchena (Presidente), Dr. Ernesto Antonio Cedrón León (Secretario), Dr. Teodoro Moore Flores (Vocal) ; designados mediante Resolución Directoral N° 194-2023-EPG-UNS de fecha 19.08.2023, con la finalidad de evaluar la tesis titulada: "**MODELO MATEMÁTICO DEL EFECTO DE LA VACUNACIÓN EN LA DINÁMICA DE LA INCIDENCIA DE LA HEPATITIS**"; presentado por el tesista **Ms. Eugenio Risco Coveñas**, egresado del programa de **Doctorado en Matemática**.

Sustentación autorizada mediante Resolución Directoral N° 247-2023-EPG-UNS de fecha 03 de octubre de 2023.

El presidente del jurado autorizó el inicio del acto académico; producido y concluido el acto de sustentación de tesis, los miembros del jurado procedieron a la evaluación respectiva, haciendo una serie de preguntas y recomendaciones al tesista, quien dio respuestas a las interrogantes y observaciones.

El jurado después de deliberar sobre aspectos relacionados con el trabajo, contenido y sustentación del mismo y con las sugerencias pertinentes, declara la sustentación como: APROBADO asignándole la calificación de: Diecisiete 17.

Siendo las 13:30 horas del mismo día se da por finalizado el acto académico, firmando la presente acta en señal de conformidad.

Dr. Herón Juan Morales Marchena  
Presidente

Dr. Ernesto Antonio Cedrón León  
Secretario

Dr. Teodoro Moore Flores  
Vocal

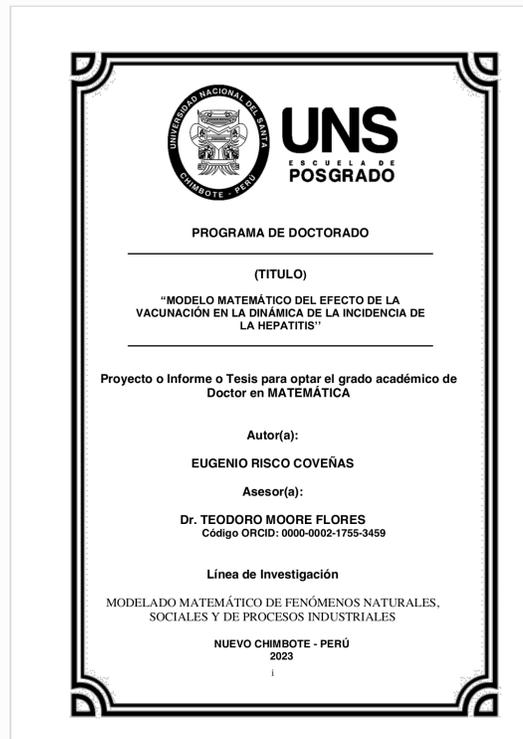


## Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por **Turnitin**. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Renato turnitin  
Título del ejercicio: 002  
Título de la entrega: COVEÑAS  
Nombre del archivo: proyecto\_Cove\_as.docx  
Tamaño del archivo: 568.93K  
Total páginas: 151  
Total de palabras: 32,505  
Total de caracteres: 173,193  
Fecha de entrega: 18-oct.-2023 05:53a. m. (UTC+0700)  
Identificador de la entre... 2199051507



# Rubia 5

## INFORME DE ORIGINALIDAD

20%

INDICE DE SIMILITUD

20%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL  
ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1

[pdfs.semanticscholar.org](https://pdfs.semanticscholar.org)

Fuente de Internet

5%

2

[eprints.ucm.es](https://eprints.ucm.es)

Fuente de Internet

3%

3

[docplayer.es](https://docplayer.es)

Fuente de Internet

2%

4

[vsip.info](https://vsip.info)

Fuente de Internet

2%

5

[www.fcfm.buap.mx](https://www.fcfm.buap.mx)

Fuente de Internet

1%

6

[hdl.handle.net](https://hdl.handle.net)

Fuente de Internet

1%

7

[repositorio.uns.edu.pe](https://repositorio.uns.edu.pe)

Fuente de Internet

1%

8

[hepatitis2000.org](https://hepatitis2000.org)

Fuente de Internet

1%

9

[www.researchgate.net](https://www.researchgate.net)

Fuente de Internet

<1%

## **DEDICATORIA**

A mi esposa

Por su extraordinaria generosidad

Por su noble apoyo incondicional

Y por su elevado espíritu investigador

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios por guiar mis pasos e iluminar mi camino

A mi familia por ser la base para alcanzar mis logros.

Al Doctor Teodoro Moore Flores asesor de este trabajo, agradezco su invaluable apoyo, dedicación, orientación y su noble paciencia de estudiar los avances del trabajo e influirme mucho ánimo.

A la plana docente del Doctorado en Matemática de la Escuela de Posgrado, así como al personal administrativo.

## ÍNDICE

CONFORMIDAD DEL ASESOR .....	ii
JURADO EVALUADOR .....	iii
DEDICATORIA.....	iv
AGRADECIMIENTO.....	v
ÍNDICE .....	vi
RESUMEN .....	viii
ABSTRACT .....	x
INTRODUCCIÓN .....	1
<b>CAPÍTULO I.....</b>	<b>3</b>
<b>PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>3</b>
1.1. Planteamiento y Fundamentación del Problema de Investigación .....	3
1.2. Antecedentes de la Investigación.....	8
1.3. Formulación del Problema de Investigación.....	17
1.4. Delimitación del Estudio .....	18
1.5. Justificación e Importancia de la Investigación .....	18
1.6. Objetivos de la Investigación: General y específicos .....	19
<b>CAPÍTULO II.....</b>	<b>20</b>
<b>MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>20</b>
2.1. Fundamentos Teóricos de la Investigación .....	20
2.2. Marco Conceptual .....	40
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>66</b>
<b>MARCO METODOLÓGICO .....</b>	<b>66</b>
3.1. Hipótesis Central de la Investigación .....	66
3.2. Variables e Indicadores de la Investigación .....	68
3.3. Métodos de la Investigación.....	74

3.4. Metodología para la Prueba de Hipótesis .....	88
3.5. Técnicas e Instrumentos Empleados .....	88
3.6. Procedimiento de la Recolección de Datos .....	89
3.7. El Modelo SIR con Nacimientos y Muertes Naturales .....	89
3.8. Modelo SIR incluyendo la Vacunación .....	104
<b>CAPÍTULO IV.....</b>	<b>124</b>
<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>124</b>
<b>CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>127</b>
5.1. Conclusiones.....	127
5.2. Recomendaciones.....	129
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	131

## Lista de gráficos

Figura 2. 1. Estabilidad de los puntos fijos: a) estable, b) asintóticamente estable, c) inestable.....	62
Figura 2. 2. Divergencia exponencial causada por la sensibilidad a las condiciones iniciales.....	65
Figura 3. 1. Esquema que representa el proceso de modelo matemático.....	79
Figura 3. 2. Diagrama esquemático que refleja la interacción de las distintas disciplinas científicas en el desarrollo de un modelo matemático.....	81
Figura 3. 3. Diagrama que representa los estados y flujos de entrada y salida en el modelo SIR con dinámica vital.....	90
Figura 3. 4. Diagrama que representa los estados y flujos de entrada y salida en el modelo SIR con nacimientos y muertes naturales y la vacunación.....	106

## **Lista de tablas**

Tabla 1. Muertes y población de retirados en Eyam (G.F. Raggett).....116

Tabla 2. Estimaciones numéricas de las poblaciones de susceptibles,  
infectados y retirados utilizando el modelo SIR y población  
real de individuos retirados.....120

## RESUMEN

**Antecedentes.** Debido a la magnitud de la pandemia y a los elevados porcentajes en la morbilidad y en la mortalidad, la OMS ha determinado que la variedad de hepatitis virales representan un importante inconveniente para la salud del colectivo y necesita una respuesta urgente. A este panorama hay que agregar la persistencia, por un lado, la reaparición por otro lado y además el surgimiento de nuevas enfermedades de naturaleza epidémica como actualmente la COVID-19, imponen retos a las políticas de salud pública, ponen en entredicho los sistemas y programas de salud, y ponen de relieve la interconexión global y la fragilidad de los sistemas nacionales de salud, incluidos los países con el más alto nivel de desarrollo económico y mayor potencial científico, como ha quedado evidenciado con el virus COVID-19 . Esta situación plantea la necesidad a nivel global de crear y/o desarrollar grupos de investigación interdisciplinarios integrados por profesionales de la salud, epidemiólogos y científicos de otras áreas del conocimiento, que se dediquen a diseñar estrategias y construir modelos matemáticos adecuados para investigar la diseminación, tratamiento, control y erradicación de enfermedades infecto contagiosas.

**Objetivo.** Presentar un modelo matemático para explorar el impacto de los inmunógenos en dinámica de la influencia de la hepatitis.

Conocer el efecto del control sobre el número de infectados con hepatitis. Se va analizar la dinámica de la hepatitis utilizando el modelo SIR.

**Método.** Se utilizó el modelo SIR el con dinámica vital es una herramienta muy útil para estudiar y prever la diseminación de patologías infectivas en la colectividad. La dinámica vital se refiere a la incorporación de los índices de nacimientos y de muertes en el modelo, lo que permite modelar la evolución de la población a lo largo del tiempo. Además, la incorporación de medidas de control, como la vacunación, en el modelo nos permite prever el efecto que tendrán en la propagación de la enfermedad y en la salud pública en general. Es relevante considerar que los patrones son simplificaciones de lo real y que

siempre hay factores que no se pueden tener en cuenta, pero aun así son medios bastante útiles a la hora de elegir opciones en salud pública.

**Resultados.** Al considerar el **patrón** SIR. Con funcionamiento significativo y también vacunación a un caso real de infección, con condiciones iniciales  $S_0 = 269$ ,  $I_0 = 4$ ,  $R_0 = 0$  y con valores a los parámetros.  $\beta = 0.0145$ ,  $\nu = 2.2522$ ,  $\mu = 0.028$ ,  $\gamma = 0.025$ ,  $\delta = 0.03$ . Luego  $\mathbb{R}_0 = 1.736$ . Se obtuvieron los siguientes resultados: De no ser vacunada ninguna persona la epidemia estará propensa a ubicarse en un punto endémico equilibrado (157.3,1.42).

Hemos visto que la enfermedad desaparecerá si se cumple  $\mathbb{R}_0 < \frac{\mu + \delta}{\mu(1 - \gamma)}$

equivalente a  $0.0486 > \gamma + \delta > 0.0206$ . Luego con los valores dados de  $\gamma$  y  $\delta$  la enfermedad desaparecerá tendiendo al punto de equilibrio (128.5,0).

También hemos estudiado el hecho en el que es vacunada una sola porción de individuos susceptibles ( $\gamma = 0$ ), y el hecho en el que es vacunada una sola porción de neo natos ( $\delta = 0$ ), cuyos resultados están detallados en el trabajo. En todos los casos la incidencia disminuye en relación al caso en que no se vacune a nadie.

**Conclusiones.** Se considera que la vacunación es beneficiosa en la precaución y monitoreo de patologías infectivas.

En algunos casos, una cantidad pequeña de personas vacunadas puede experimentar incidencias importantes al disminuir la propagación de una enfermedad, mientras que en otros casos se necesita una alta tasa de vacunación para lograr un impacto significativo al prever la extensión de la patología. Además, la efectividad de la vacunación también puede depender de factores como la eficacia de la vacuna en sí misma, la naturaleza de la enfermedad y la período de tiempo de la defensa que se le otorga al vacunarse.

**Palabras claves:** Modelo SIR, Hepatitis, Salud pública, Ecuaciones diferenciales, Vacunación.

## ABSTRACT

**Background.** Due to the magnitude of the pandemic and the high percentages in morbidity and mortality, the WHO has determined that viral hepatitis is a significant public health problem that requires an urgent response. In addition, the persistence and reappearance of diseases, as well as the emergence of new epidemic diseases such as COVID-19, impose challenges on public health policies, question health systems and programs, and highlight the global interconnection and fragility of national health systems, including countries with the highest level of economic development and scientific potential, as evidenced by the COVID-19 virus. This situation raises the global need to create and/or develop interdisciplinary research groups integrated by health professionals, epidemiologists, and scientists from other areas of knowledge, dedicated to designing strategies and building adequate mathematical models to investigate the dissemination, treatment, control, and eradication of infectious diseases.

**Objective.** To present a mathematical model to explore the effect of vaccination on the dynamics of hepatitis incidence. To understand the effect of control on the number of people infected with hepatitis. The dynamics of hepatitis will be analyzed using the SIR model. Method. The SIR model with vital dynamics is a very useful tool for studying and predicting the spread of infectious diseases in a population. Vital dynamics refer to the incorporation of birth and death rates into the model, which allows modeling the evolution of the population over time. In addition, the incorporation of control measures, such as vaccination, into the model allows us to predict their effect on disease spread and public health in general. It is important to note that models are simplifications of reality, and there are always factors that cannot be taken into account. However, they are still valuable tools for decision-making in public health.

**Results.** When considering the SIR model with vital dynamics and vaccination for a real case of infection, with initial conditions  $S_0 = 269$ ,  $I_0 = 4$ ,  $R_0 = 0$ , and with parameter values  $\beta = 0.0145$ ,  $\nu = 2.2522$ ,  $\mu = 0.028$ ,  $\gamma = 0.025$ ,  $\delta = 0.03$ ,  $R_0$  was found to be 1.736. The following results were obtained: if nobody is vaccinated, the epidemic will tend to the endemic equilibrium point (157.3,1.42). We have seen that

the disease will disappear if  $R_0 < (\mu + \delta) / \mu(1 - \gamma)$ , which is equivalent to  $0.0486\gamma + \delta > 0.0206$ . Therefore, with the given values of  $\gamma$  and  $\delta$ , the disease will disappear and tend to the equilibrium point (128.5,0). We have also studied the case in which only a proportion of the susceptible individuals are vaccinated ( $\gamma = 0$ ), and the case in which only a proportion of the newborns are vaccinated ( $\delta = 0$ ), whose results are detailed in the work. In all cases, the incidence decreases compared to the case in which nobody is vaccinated.

**Conclusions.** Vaccination is considered beneficial in the prevention and control of infectious diseases.

In some cases, a small number of vaccinated individuals can have a significant impact on reducing the spread of a disease, while in other cases a high vaccination rate is needed to achieve a significant impact in preventing the spread of the disease. Additionally, the effectiveness of vaccination may also depend on factors such as the efficacy of the vaccine itself, the nature of the disease, and the duration of immunity conferred by the vaccine.

**Keywords:** SIR model, Hepatitis, Public health, Differential equations, Vaccination.

## INTRODUCCIÓN

Iniciamos este trabajo con el problema de investigación. Para ello se considera la situación y alcances de la enfermedad en los entornos internacional, nacional y local. En abril de 2017 la OMS (Organización Mundial de la Salud), proporcionó datos según los cuales hay necesidad perentoria de actuar de manera urgente. A nivel global, existe una lucha contra las hepatitis, y se estima que aproximadamente 325 millones de individuos tienen una enfermedad infecciosa crónica con el agente patógeno de hepatitis tipo B (VHB) o hepatitis tipo C (VHC). Muchas personas están en riesgo de sufrir consecuencias graves como la falta de suficiencia crónica en el hígado, en el cáncer o incluso el fallecimiento. El Relación Mundial acerca de la Hepatitis de la OMS en 2017 indica que casi todos los infectados no pueden acceder a las pruebas detectoras ni a los métodos médicos necesarios para salvar sus vidas. Además, las actuales alteraciones en el ambiente han provocado modificaciones en la distribución geográfica de una variedad de tipos de parásitos y de microorganismos, hongos, bacterias y virus en particular. Esto suscitó preocupaciones entre los investigadores, entre las cuales tenemos: los generadores de enfermedades han ido desarrollándose y se han ido adaptando exitosamente a las circunstancias del ambiente. Una ejemplificación de esto es la transmutación de los virus, lo que ha dado lugar a nuevas cepas de enfermedades como la tuberculosis, que rechazan los medicamentos existentes y sigue siendo causa de muerte en la actualidad. Además, el rechazo a generadores antimicrobianos está representando un considerable y preocupante inconveniente a nivel mundial. la aparición y reaparición de enfermedades infecciosas son una amenaza importante a la salud colectiva y puede causar grandes pérdidas económicas y sociales como lo que está sucediendo actualmente con la epidemia del Covid-19 o coronavirus, además, tenemos el VIH/SIDA que constantemente esta haciendo mutaciones; y la posibilidad del uso de armas químicas (bioterrorismo) han generado nuevamente un gran efecto económico y de salud, lo que significa que esta amenaza sigue vigente.

Ello justifica la relevancia del modelado matemático en epidemias convirtiéndose en un instrumento indispensable en el estudio de la aparición y reaparición de

enfermedades a fin de conocer la transmisión y establecer normas para controlar las patologías infecciosas.

En este estudio presentaremos un modelo matemático que será utilizado para analizar el impacto inmunógeno en la dinámica de la influencia de la hepatitis para este objetivo emplearemos el modelo epidemiológico SIR, que permitirá analizar que se puede describir el traslado de personas propensas a infectarse (S) a la condición de personas infectadas (I), y para finalizar a restablecidos (sanados o muertos) (R), utilizando ecuaciones diferenciales. En este caso, se ha desarrollado el modelo matemático SIR, que tiene en cuenta tanto los nacimientos como las muertes naturales, y se ha aplicado para predecir el curso de la pandemia. La hepatitis o cualquier infección vírica, para entender el motivo que subyace a la variedad de normas de control que adoptan las autoridades sanitarias de las naciones a nivel mundial para combatir la pandemia. Después incorporamos el control(vacunación) al modelo anterior y obtenemos un nuevo modelo cuya teoría cualitativa nos permitirá demostrar el impacto del inmunógeno en el efecto de la enfermedad infecto contagiosa.

# CAPÍTULO I

## PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

### 1.1. Planteamiento y Fundamentación del Problema de Investigación

Para empezar a describir la realidad problemática de este estudio, tenemos que considerar la situación y alcances de la enfermedad en los entornos, internacional, nacional y local respectivamente.

#### **Internacional**

La Organización a nivel Mundial para Salud (OMS) respecto a la hepatitis año 2017, informó la **Estrategia en el mundo del sector Salud** establecida por la Asamblea a nivel Mundial para la Salud, en mayo del año 2016, para la hepatitis viral 2016 a 2021, en esta se hace un llamado a eliminar la hepatitis viral, pues, representa una amenaza desde ahora hasta el 2030 para la salud colectiva (en cuanto a la disminución de las infecciones nuevas en 90% y en 65% de la mortalidad).

La información estuvo enfocada en hepatitis del tipo B y tipo C, que son las causantes de 96% de la totalidad de la mortalidad que estas infecciones ocasionan.

Menciona que las 5 pautas de estratégicas (informe de estrategias, de innovación, de financiación, de equidad, de intervenciones) constituyen las bases estratégicas para hacer posible el seguimiento del avance por países, por regiones y a nivel mundial, y calcular el impacto ocasionado por las intervenciones en la disminución de la cantidad de infecciones nuevas y en la salvaguarda de las vidas del año 2015 al 2030.

También este informe de la OMS y bajo el título, LA HEPATITIS VIRAL ES UN INCONVENIENTE RELEVANTE PARA LA SALUD COLECTIVA REQUIRIENDO UNA EMERGENTE RESPUESTA, proporciona cifras acerca de esta enfermedad. Así,

la hepatitis causó en el año 2015 muertes en 1.34 millones, lo que se puede comparar con la cifra de muertes debidas a tuberculosis y mayores a las ocasionadas por VIH.

La cantidad de muertes que ha causado la hepatitis viral se ha incrementado, entre tanto las muertes debidas a tuberculosis y VIH disminuyen. La mayor cantidad de muertes por hepatitis viral en el año 2015 las causó la hepatopatía en forma crónica (720000 muertes debidas a cirrosis) y por cáncer primario al hígado (470000 muertes debidas a carcinoma hepático celular). Se estima que en el año 2015 la crónica infección por VHB la poseían unos 257 millones de personas a nivel mundial, además de, 71 millones estaban infectados en forma crónica de VHC. La enfermedad VHC principalmente impacta a Regiones Africanas y al Pacífico de Occidente de OMS. Las regiones ubicadas en Mediterráneo de Oriente y Europeo de OMS poseen el predominio mayor informada por infección de VHC.

El comunicado de prensa del 21 de abril de 2017 de la OMS, proporciona datos más recientes, según los cuales hay necesidad perentoria de actuar de manera urgente en el mundo para la hepatitis. En la nueva información, casi 325 millones de individuos padecen de alguna infección en forma crónica de virus hepatitis tipo B (VHB) o por hepatitis tipo C (VHC).

La información mundial de OMS acerca de hepatitis en el 2017, indica que casi todos los afectados no pueden hacerse las pruebas para detectar y el tratamiento que posibilitan salvar vidas. Esto quiere decir que millones de personas están arriesgadas a que lentamente evolucione la infección de la que padecen tendiente a insuficiencia crónica hepática, al cáncer y a la muerte.

Existen medicamentos y vacunas que las combaten y OMS está comprometida a intentar que la totalidad de las personas que requieren de estos instrumentos puedan acceder a estas. Es sabido que la cantidad de muertes por la hepatitis se está incrementando, sin embargo, el de infecciones nuevas por VHB ha estado disminuyendo, por el incremento en el aval de vacunación para niños: el 84% de infantes que nacieron en el año 2015 se le aplicaron las tres raciones que se recomiendan de la vacunación en contra del VHB.

Algunos países empezaron a administrar esta vacuna en los años 1980 generalizándose en los años 2000. Dentro de la anterior época hasta la entrada de la vacuna en 2015, la relación de infecciones nuevas en infantes de menos de 5 años fue disminuida de 4.7% a 1.3%. Las regiones de la OMS más afectadas por hepatitis B son la Zona de África y del Pacífico de Occidente y el número de contagiados son:

- Zona de Pacífico de Occidente: 6.2% de los pobladores (115 millones).
- Zona Africana: 6.1 de los pobladores (60 millones).
- Zona Mediterránea de Oriente: 3.3% de los pobladores (21 millones).
- Zona Asiática Sudoriental: 2% de los pobladores (39 millones).
- Zona Europea: 1.6% de los pobladores (15 millones).
- Zona de América: 0.7% de los pobladores (7 millones).

Respecto al VHC, en la actualidad se calcula que las inyecciones que se practican con instrumentos contaminados en centros de salud y el consumir drogas de las que se inyectan representan las más comunes vías para la transmisión. El predominio de estas infecciones en zonas de OMS son:

- Zona Mediterránea de Oriente: 2.3% de los pobladores (15 millones).
- Zona Europea: 1.5% de los pobladores (14 millones).
- Zona del Pacífico de Occidente: 1% de los pobladores (14 millones).
- Zona Africana: 1% de los pobladores (11 millones).
- Zonas Americanas: 1% de los pobladores (7 millones).
- Zona Asiática de Sudoriental: 0.5% de los pobladores (10 millones).

Aún las vacunas para VHC, no están disponibles y escasamente todavía se accede a tratamientos para este virus y para VHB.

Las tácticas mundiales en el sector salud en contra de la hepatitis de OMS establece dos propósitos desde ahora hasta el 2030: Someterse a pruebas

para detectar e intentar el 90% y 80% respectivamente de las personas contagiadas de VHB o VHC.

En la información de OMS antes mencionada se indica que en el 2015 fueron diagnosticados solo el 9% y 20% respectivamente de los contagios de VHB y VHC. Las cantidades de pacientes que fueron tratados son menores todavía.

Solo el 8% de personas diagnosticadas del contagio de VHB (1.7 millones de personas) pudieron acceder al tratamiento y, con respecto al contagio de VHC, el 7% solamente de los contagiados (1.1 millones) estaba en el inicio de un tratamiento de curación en ese año.

Para tratar el contagio de VHB, en la actualidad, la OMS sugiere tratamiento con tenofovir. Es posible curar la hepatitis C, se le puede curar en un lapso de tiempo corto relativamente con antiviricos cuya acción es directa (AAD), por la eficacia alta de estos medicamentos.

Aún así, los datos nos clarifican la emergencia para subsanar debidamente, las fallas en temas de tratamiento y de detección.

## **Nacional**

Está disponible la información siguiente respecto a la cantidad de sucesos de hepatitis en Perú año 2014 al 2019\*

	Años					
	2014	2015	2016	2017	2018	2019*
Perú	1025	1176	1581	1165	1879	626

*Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades-MINSA. (\*) Hasta la SE 16-2019.*

Iniciando en SE 1 hasta SE 16-2019\*, son 222 distritos que por lo menos, reportaron, casos de hepatitis B, enfocados en 68.21% de estos en departamento de Junín, Lima, Cusco y Ayacucho.

En SE 16 hay 7 distritos compartidos entre 6 provincias en 7 departamentos los cuales tienen eventos de hepatitis (Fuente: Centro Nacional para

Epidemiología, Control y Prevención de las Enfermedades MINSA. (\*) hasta la SE 16-2019).

**Distribución de casos de hepatitis B por grupos de edad y género, Perú 2019\***

	N° casos	%
De acuerdo a grupos etarios		
Infantes (0 a 11 años)	37	5.91
Adolescentes (1 a 17 años)	11	1.76
Jóvenes (18 a 29 años)	194	30.99
Adultos (30 a 59 años)	348	55.59
Adultos mayores (por encima de 60 años)	36	5.75
Perú	626	100.00
De acuerdo al género		
Hombres	275	43.93
Mujeres	351	56.07

Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades-MINSA. (\*) hasta la SE 16-2019.

El 55.59% de sucesos fueron reportados en grupo de 30 a 59 años y el grupo de 18 a 29 años el 30.99%.

**Local**

Datos con respecto a la cantidad los casos de hepatitis B, Lima 2014 a 2019\*

	Años					
	2014	2015	2016	2017	2018	2019*
Lima	242	279	311	303	398	99

Fuente: Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de enfermedades-MINSA. (\*) Hasta la SE 16-2019.

## 1.2. Antecedentes de la Investigación

La historia de la humanidad (la gran historia) que es la historia de todos nosotros, registra que el ser humano está padeciendo el embate de una diversidad de patologías infecto contagiosas que al extenderse de manera rápida produjeron pandemias y epidemias ocasionando como secuela un gran número de muertes. A estas pandemias y epidemias se les conocía antiguamente como pestes o plagas. Mencionaremos algunas de las plagas más devastadoras: la peste Julia (180 a.C.); plagas de Atenas (430 a 428 a.C.); la peste de Egina; la plaga de Siracusa (396 a.C.); la plaga de Agrigento (406 a.C.); la denominada “Pestilencia amarilla”, que se cree fue una epidemia hepática que apareció nuevamente en 664 d.C.; volviendo a reaparecer de época; la peste negra, que desde Asia se propagó hasta Europa (1346), que ocasionó, en la población de Europa, muertes hasta en un tercio, esta patología continuó haciendo aparición durante 300 años más, en varias zonas Europeas, la peste siguió extendiéndose de región en región y causó también un impacto grande en el avance de la política (crisis social) y en el avance de la economía (crisis económica) en época medieval.

La plaga llegó a América en un barco en 1900. Estos fueron algunos casos de las epidemias que afectaron a la humanidad, sumiéndola en una situación de calamidad y desolación, que nos hace comprender no solo la real dimensión del problema, sino también para poner en evidencia su contemporaneidad, puesto que es bien conocido que enfermedades contagiosas como, la gripe A, la gripe aviar, el cólera, el ébola, el HIV/SIDA, las hepatitis entre otras son, hoy en día, epidemias preocupantes a nivel mundial, las cuales plantean a las autoridades de salud de los países, adoptar políticas de salud encaminadas a la detección, tratamiento y curación de estas enfermedades. En la mayor parte de siglo XX se tenía la creencia de que las pandemias (que son pestes que se expanden en pueblos o en áreas muy grandes) eran coacciones de tiempos pasados; pues la medicina de tiempos modernos había atendido la viruela, la epidemia y demás catástrofes contagiosas. Sin embargo, actualmente las

transformaciones en el ambiente han originado alteraciones en colocaciones geográficas de los organismos, generalmente, además, particularmente, de parásitos.

Esto suscitó preocupaciones en los investigadores, una de las cuales es que los generadores que causan la patología evolucionaron y han sido muy bien adecuados a las circunstancias del ambiente, como ejemplo, la variación en el virus, ya que, hay una cepa nueva de tuberculosis que se resiste a fármacos de los que se dispone y en la actualidad sigue ocasionando muertes. Así tenemos que la oposición a agentes antimicrobios se ha vuelto un preocupante y grave problema a nivel mundial. Ciertas enfermedades infecciosas, que anteriormente resultaba fácil para tratar con los antibióticos, son en este momento una amenaza grave a la salud en la totalidad de las partes. De manera que la aparición y reaparición de enfermedades infecciosas son una amenaza grave a la salud colectiva y puede causar grandes pérdidas económicas y sociales. La manifestación nuevamente de las enfermedades infecciosas como malaria, dengue y fiebre amarilla están esparciéndose a regiones nuevas; además, la fiebre hemorrágica y el cólera han brotado esporádicamente; el reconocimiento de nuevas, relativamente, enfermedades como el VIH/SIDA (1981), antiviral (1993), hepatitis C y E (1989, 1990), el síndrome de shock tóxico (1976), la enfermedad del legionario (1976a), la de Lyme (1975), que siempre está en constante mutación; las recientes epidemias de ébola en África Occidental, MERS-COV en Corea del Sur, síndrome respiratorio agudo grave (SRAG) en Toronto (Canadá) que se ha extendido de forma local y la posibilidad del uso de armas químicas (bioterrorismo) han generado nuevamente un impacto grande la salud y a la economía, en desarrolladas naciones y en naciones camino a desarrollarse lo que significa que la coacción continúa vigente.

Por otro lado, es conocido que los brotes de patologías de infecciones en animales caseros pueden generar consecuencias perjudiciales tanto para la sostenibilidad de la industria ganadera como para

los costos asociados con vigilia, control y eliminación de las patologías. Las cargas económicas impuestas por las enfermedades del ganado son con frecuencia significativas, pues afectan también el comercio, el turismo e incluso la salud humana en las áreas infectadas.

Ello justifica la importancia de la modelación en epidemias convirtiéndose en un instrumento indispensable en el estudio de la aparición y reaparición de enfermedades a fin de saber la expansión y establecer medidas para controlar a las patologías contagiosas. Si se dispone de los datos requeridos y específicos con el fin de construir un adecuado y realista patrón, se posibilita la resolución de problemas para detectar, prevenir, tratar y controlar enfermedades contagiosas. El modelo matemático en epidemiología facilita el establecimiento de relaciones que existen dentro de los fenómenos o de los procesos de tipo biológicos utilizando variaciones y modelos con el propósito de estudiar sistemas con complejidad. Interesa: analizar el peligro de la contaminación dentro de una colectividad que determinan particularidades del virus, de la bacteria o del hongo, de personas idóneas y de aspectos del ambiente favorecedores de transmitir la patología de un individuo hacia otro, de unos pobladores a otros, de una nación a otra. Un modelo matemático en epidemiología tiene que tener en cuenta que el núcleo de análisis es la acción que transmite a la enfermedad; de aquí se sigue que tal modelo se basa en esta acción, en los pobladores idóneo para la patología y la clase de transmisión, cuando es directa la transmisión (de persona a persona, es decir entre los individuos susceptibles y los individuos infecciosos a través de un contacto apropiado) o si la transmisión es indirecta (existe un vehículo intermedio denominado vectores que generalmente son insectos, transmisores de la infección de un hospedante infectado a uno susceptible), puesto que los modelos matemáticos de endemias son utilizados en forma distinta a cada uno de los tipos de situaciones debiéndose considerar aspectos como inmunidad o la no inmunidad a la enfermedad e identificar cuando la enfermedad es causada en forma viral, por hongos o por bacterias. A continuación, se presenta una exposición en forma sinóptica la importancia

y los antecedentes de investigación en epidemiología y de modelación matemática de enfermedades infecciosas.

**Daniel Bernoulli** (1700-82), vacunación contra la viruela (1760).

Nació en 1700 en Groningen, Holanda; murió en Basilea, Suiza, en 1782, era matemático y tenía conocimientos médicos. En 1760 presentó a la Real Academia de Ciencias de París un documento llamado: **Una intención de estudio nuevo acerca de mortalidad ocasionada por viruela y los beneficios de vacunarse a fin de prevenirla**. Fue un modelo matemático para analizar cuan efectivos eran los métodos para calcular variaciones aplicados para el análisis de viruela. Fue el artículo primero que se conoció que integra un explícito patrón para enfermedades infecciosas y sus conclusiones influyeron en políticas para la salud en ese tiempo. D. Bernoulli sugirió una variedad de patrones matemáticos empleando las diferenciales ecuaciones para configurar varias patologías infecciosas, cuyos resultados aún son válidos y el fundamento de emplear un método matemático para la investigación de enfermedades y evaluar estrategias de salud pública que el aplicó hace 200 años es aplicable hoy.

En la mitad del Siglo XIX hubo un crecimiento muy importante en el ámbito de epidemiología, pues se logró un desarrollo teórico por nociones de gérmenes por investigaciones de Louis Pasteur (1827-1875), Joseph Lister (1827-1912), de Jacob Henle (1809-1885), Robert Koch (1843-1910), que permitieron conocer el funcionamiento del contagio de una patología. Lo que sirvió para construir patrones matemáticos apropiados para explicar la diseminación de una patología dentro de una colectividad.

Nuevos desarrollos en la epidemiología que datan desde 1906 se vieron estimulados al saber cuales son las acciones de propagación de una patología **W.H. Hamer (1906)**. **Las conferencias de Milroy Sobre enfermedades epidémicas en Inglaterra**: La evidencia de variabilidad y persistencia de tipo.

Un estudio muy importante el cual es considerado un trabajo pionero es el que realizó W.H. Hamer (1906), quien al tratar de entender la reincidencia del sarampión afirmó que el desarrollo de una epidemia es dependiente del índice de contactos dentro de grupos de personas infectadas y susceptibles. Este planteamiento que expresa la principal y muy importante idea de Hamer se configuró y transformó en una concepción de las más relevantes en las matemáticas de la epidemiología, hoy es conocida como la regla de la dinámica en masas de epidemiológica, que establece que: La tasa en la que una patología es desarrollada se corresponde con la cantidad de personas susceptibles por la cantidad de personas contagiosas.

Esta idea ha guiado los modelos matemáticos creados para estudiar la dinámica de las interacciones entre las clases de individuos en que ha sido clasificada la población considerada (susceptibles, infecciosos y recuperados), tal clasificación ha de hacerse toda vez que se aplique el modelo SIR.

**SIR Ronald Ross: Malaria (1911):** Ronald Ross nació en 1857 en el norte de la India. Estudió medicina y dedicó varios años a estudiar enfermedades tropicales. Murió en Londres, Inglaterra, en 1932. En 1908 publicó un **Reporte sobre la prevención de la malaria en Mauritania**. En 1910 publicó **La prevención de la malaria**. En sus estudios acerca de la influencia y el monitoreo de la malaria, elaboró un patrón con diferenciales ecuaciones. En 1911 publicó **La prevención de la malaria** (segunda edición). R. Ross fue afamado malariólogo y epidemiólogo, dio una explicación del ciclo completamente de malaria en humanos, incluyendo al mosquito en calidad de vector y de parásito **Plasmodium**; con esta investigación obtuvo un premio Nobel en el año 1902. R. Ross resultó ser un aficionado matemático y competente y estaba inclinado a que las matemáticas es necesariamente el instrumento fundamental para apoyar las investigaciones epidemiológicas.

**Kermack y Mckendrick** (1927): Contributions to the mathematical theory of epidemics. William Ogilvy Kermack nació en 1898 en Kirriemuir Angus, Escocia. Estudió Matemática y Filosofía Natural en la Universidad de Aberdeen. Murió en 1970. Anderson Gray Mckendrick nació en 1876 en Edimburgo, Escocia. Estudió Medicina en la Universidad de Glasgow y murió en 1941. A.G. Mckendrick en 1926 publicó un trabajo sobre **Aplicaciones matemáticas a problemas médicos**, este artículo contenía varias nuevas ideas. Incorporó un patrón matemático para epidemias en tiempo continuado el cual tomaba en cuenta el aspecto estocástico de la enfermedad y de la recuperación. En 1924 W.O. Kermack empezó a colaborar con A.G. Mckendrick. Representó un avance grande posterior a la investigación matemática de Kermack y Mckendrick, efectuado entre los años 1927 y 1939. En su investigación conjunto también fueron consideradas las patologías epidémicas y una variedad de interesantes descubrimientos estuvieron relacionados con información experimental con ratones. La resulta excepcional del estudio de Kermack y Mckendrick fue el renombrado **teorema del umbral**, que establece que la inserción de personas infecciosas en una población de idóneos era posible que originara epidemia sólo cuando la densidad de idóneos sobrepasa una cierta valoración crítico o umbral (existe una densidad mínima de individuos susceptibles, arriba de la cual es posible el surgimiento de una epidemia transmitida por contacto, es decir, la densidad de personas idóneas debería ser mayor a una valoración crítica a fin de que sea producido un brote endémico). Este importante trabajo atrajo poca dedicación y solamente fue considerado 20 años posteriores cuando estaban disponibles sistemas con efectividad en procedimientos estocásticos. Estos estudios de W.O. Kermack y A.G. Mckendrick se convirtieron en las bases de los modelos que hoy se denominan modelos clásicos tipo SIR.

Después de 1945 hubo necesidad de perfeccionar la comprensión de procesos de probabilidades y teniendo a disposición los procesos estocásticos a partir de estos se desarrollaron nuevos avances. Uno de ellos se llevó a cabo a fines de década de 1990, en el momento en que los

físicos empezaron a tomar interés por el análisis de complejas redes al cerciorarse de que una visión reticular era vital para comprender las acciones de patologías tal como VIH/SIDA. Las redes complejas son muy útiles para entender la rápida propagación de patologías infecciosas, como por ejemplo lo sucedido con el síndrome agudo respiratorio (SRAG) en el año 2003, aparecido en Hong Kong, extendido por Norteamérica y por Europa y causó una cantidad alta de muertes en lapso de sólo 15 días.

**Pedersen (2015):** “(Ciertos) Patrones matemáticos para (ciertas) patologías contagiosas: contagio, infección, procedimiento”; determina número de infectados, pero no ha obtenido una estimación cuando se coloca el control.

**Belmiro (2015):** Modelo SIR: Uma aplicação a Hepatite A.

Aplica el modelo SIR con vacunación a la hepatitis A, da valores estimados de los parámetros del modelo utilizando datos proporcionados por un hospital de una ciudad de Brasil. Conclusión: La vacunación en niños de 1 a 2 años tiene un gran impacto en la fuerza de infección de la enfermedad, disminuyendo este parámetro para todos los niveles de cobertura de vacunación considerados. Luego, un programa de vacunación basado en este segmento de edad es una buena forma de control y puede ser utilizado para ubicar la Hepatitis A dentro de niveles aceptables de endemicidad. Sin embargo, la estrategia de vacunar niños entre 5 y 6 años no tiene el mismo impacto en la propagación de la enfermedad.

**Bolzoni et al. (2017):** Time optimal control in SIR epidemic models.

Investigan el problema de control de tiempo óptimo en los modelos de epidemia SIR, centrando en políticas de control.

Conclusión: Minimizar la duración de la epidemia no siempre implica minimizar la carga infecciosa y viceversa.

La siguiente sucesión expone la secuencia de básicas investigaciones que se realizaron para descubrir la vacuna para hepatitis B y las pruebas subsiguientes para descubrir los demás virus de hepatitis.

### **2000 a.C.**

Referencias primeras que se han registrado de epidemias de hepatitis.

### **1947**

F.O. MacCallum, usando humanos voluntarios, hace diferenciación de la hepatitis tipo A, propagada mediante los alimentos y el agua contaminada, de hepatitis tipo B, propagada mediante la sangre.

### **1963**

Baruch Blumberg y Harvey Alter hallan a Aa, antígeno Australiano (denominado después HBsAg).

### **1967-1968**

Blumberg, Kazuo Okochi, Alfred Prince, Alberto Vierrucci y demás colegas notifican que Aa se relaciona con el avance de hepatitis tipo B.

### **1969**

Irving Millman y Blumberg promueven una noción y mediante Fox Chase Cancer Center reciben una patente para usar Aa en la preparación de una vacuna para hepatitis tipo B.

### **1970**

D.S. Dane halla mediante un electrónico microscopio, partículas completas de virus de hepatitis B en porciones muestrales de sangre contaminada

### **1972**

Fueron aprobadas leyes Estadounidenses que exigían hacer estudios de HBsAg en sangre de los donantes.

### **1973-1974**

Stephen Feinstone con sus colegas, y Maurice Hilleman con sus colegas hallan y explican el virus de hepatitis tipo A.

### **1975**

Wolf Szmunes y Hilleman con sus colegas inician la realización de ensayos con la vacuna para hepatitis tipo B.

### **1977**

Mario Rizzetto y John Gerin hallan la hepatitis tipo D.

### **1980-1981**

Hilleman con sus colegas impulsan una vacuna hecha con subunidades de virus de hepatitis tipo B la cual obtuvieron del suero de sangre, demostrando su eficacia y su utilización generalizada fue autorizada.

### **1983**

Mikhail Balayan explica el virus de hepatitis tipo E.

### **1983-1986**

William Rutter con sus colegas fomentan una vacuna con subunidades de virus de hepatitis tipo B sacadas de la levadura, la cual se aprueba para ser usada.

### **1989**

Daniel Bradley proporciona a Chiron un suero del chimpancé contaminado con hepatitis ni A ni B; Michael Houghton con sus colegas hallan un virus único, se publicó la sucesión genética del generador del virus y lo llaman hepatitis tipo C.

### **1990**

Inician los estudios de sangre a fin de descubrir hepatitis tipo C.

### **1996**

Fue autorizada la utilización generalizada de la vacuna primera para hepatitis tipo A, preparada por Merck; fue demostrada la eficacia en otra vacuna para hepatitis tipo A, promovida por Smithkline Beecham.

Fuente: **Beyond Discoveryâ: The Path from Research to Human Benefit**, un programa de la National Academy of Sciences de Estados Unidos.

### 1.3. Formulación del Problema de Investigación

Se va estudiar un patrón matemático del efecto de la vacunación en la acción de la incidencia de la hepatitis, es decir, se va analizar la dinámica de la hepatitis utilizando el modelo SIR, en una población de tamaño constante  $N$ ; la cual ha sido dividida en tres clases (en tres compartimentos), la clase  $S$  de individuos susceptibles a contraer la enfermedad, la clase  $I$  de individuos infecciosos y por último la clase  $R$  de recuperados. Las interacciones entre las clases en el modelo SIR puede ser ejemplificado por el sistema de ecuaciones diferenciales.

$$\begin{cases} S' = -\beta SI + \mu N - \mu S \\ I' = \beta SI - \gamma I - \mu I \\ R' = \gamma I - \mu R \end{cases} \quad (1.1)$$

siendo  $\beta, \gamma, \mu$  constantes positivas.  $N = S + I + R$ . Las condiciones iniciales son:  $S(0) = S_0 > 0, I(0) = I_0 > 0, R(0) = 0$ .

Dada una función control  $u(t)$  al sistema (1.1):

$$\begin{cases} S' = -\beta SI + \mu N - \mu S - u(S) \\ I' = \beta SI - \gamma I - \mu I \\ R' = \gamma I - \mu R + u(S) \end{cases} \quad (1.2)$$

nos formulamos el siguiente **problema**: Cuando se utiliza el modelo SIR

¿Existe una disminución del número de infectados para el control prefijado?

#### **1.4. Delimitación del Estudio**

El problema estudiado solamente enfocará el caso de hepatitis genérico, no está orientado a una hepatitis específica, pues es una investigación básica.

#### **1.5. Justificación e Importancia de la Investigación**

No existe vasta información en la literatura (artículos, revistas), trabajos computacionales o matemáticos para medir el efecto del control sobre el número de infectados con hepatitis. Asimismo, estimaciones analíticas del efecto del control sobre la hepatitis en el modelo SIR en general aún se encuentra abierto.

##### **1.5.1. Justificación teórica**

Debido a la magnitud de la pandemia de las hepatitis y a los elevados porcentajes de muertes en todo el mundo causadas por esta enfermedad, existe una gran preocupación por parte de los profesionales y científicos de la salud por resolver este problema y hoy es característica común el trabajo en grupos interdisciplinarios de médicos, ingenieros, físicos, matemáticos, biólogos, etc. para estudiar estos problemas de salud pública, en particular las enfermedades virales como son las hepatitis. Hay gran interés en la construcción de modelos matemáticos que permitan analizar la dinámica de transmisión de las enfermedades infecciosas y en particular de las hepatitis víricas. Este trabajo se circunscribe en este escenario y se espera tenga algún aporte al conocimiento teórico y aplicado de las ecuaciones diferenciales ordinarias a las ciencias básicas e ingeniería.

##### **1.5.2. Justificación práctica**

La hepatitis vírica es una patología de las más vacuna comúnmente contagiosas, es calculado que puede producir 1.5 millones de decesos a nivel mundial todos los años. La ictericia particularidad que normalmente es provocada en piel de víctimas por la hepatitis tipo B ha facilitado la detección de la enfermedad durante la historia. Existen otras señas que indican la enfermedad aguda, tales como, dolor abdominal, bajo apetito,

náuseas, escalofríos y fiebre. La sintomatología, normalmente, aparece en algunas semanas, sin embargo, ciertos individuos pueden padecer una severa forma de hepatitis tipo B que puede ser mortal muy rápidamente. Los resultados del presente estudio nos brindarán una data respecto a la dinámica de transmisión de la hepatitis.

### **1.5.3. Justificación social**

La información que brinde este estudio servirá para la posibilidad de realizar mejoras en los planes de detección, tratamiento y control de la enfermedad.

#### **Importancia de la investigación**

Los resultados de este trabajo pueden servir para dar algunos alcances a la toma de decisiones a las autoridades de la salud pública para diseñar estrategias de salud pública para la detección y/o seguimiento y/o control de la enfermedad y así evitar pérdida de vidas.

## **1.6. Objetivos de la Investigación: General y específicos**

### **1.6.1. Objetivo general**

Analizar la dinámica de la hepatitis utilizando el modelo SIR.

### **1.6.2. Objetivos específicos**

Conocer el efecto de la vacunación sobre el número de infectados con hepatitis.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Fundamentos Teóricos de la Investigación

El ser humano y su condición de ser gregario, ha facilitado que sean recurrentes, durante el pasar del tiempo, las epidemias de la humanidad.

Razón por la cual resulta imprescindible investigar sus causas y formas de propagación con el objetivo de accionar para prevenir y controlar. Una manera de entender la expansión de las infecciones puede ser mediante el modelado matemático de las epidemias.

La epidemiología se encarga de estudiar el progreso de una epidemia en el transcurso de los años, para intentar proyectar cómo se comporta. Así pues, estudia a la patología para avanzar en planes preventivos y de combate: como vacunación profiláctica que consiste en la vacunación de individuos susceptibles, su objetivo es prevenir el desarrollo de enfermedades; el aislamiento consiste en la cuarentena de individuos infectados (respecto a las enfermedades del ganado, en los modelos SIR el aislamiento es matemáticamente equivalente a la eliminación de individuos infectados utilizando procedimientos de prueba y eliminación); el sacrificio no selectivo consiste en el sacrificio de individuos infectados y sanos, y generalmente se implementa en animales silvestres y ganado cuando no hay otras opciones disponibles (por ejemplo, no hay pruebas de diagnóstico disponibles, falta de tiempo o recursos), la razón para seleccionar individuos sanos radica en la relación positiva entre la tasa a la que los individuos se infectan y la abundancia de individuos susceptibles; la reducción de transmisión entre los humanos, se puede obtener a través de campañas de información o prohibiciones de movimientos de emergencia (por ejemplo, cierre de escuelas, limitaciones de vuelo), mientras que en el ganado se puede obtener imponiendo limitaciones en los movimientos de animales, vehículos y personal entre las granjas. Por otro lado, hay interrogantes relevantes que la Epidemiología trata de responder, tales a cuánto ascenderá el número de personas afectadas, por determinada enfermedad, no controlada. Asimismo,

intenta atender asuntos que antes no era sabido cómo responder a ellos, como, por ejemplo: el porqué de que las endemias aparezcan y desaparezcan sin llegar a afectar a la totalidad de la población.

La matemática ha resultado sumamente relevante para desarrollar a la epidemiología.

Los modelos matemáticos son representaciones simplificadas de los protocolos que suceden realmente. Un modelo epidemiológico debe ser representativo, esto es, debe contener variables e interacciones que explique la dinámica del sistema y, además, es necesario que sea fácil calcular los valores estimados de sus parámetros. Un pionero en formular un patrón matemático para ser aplicado a una endemia fue **Daniel Bernoulli** en el año 1760. Tenía que ver con un patrón para **viruela** en este se demostró la manera en que la vacuna, basado en la inyección de pus dentro del organismo, resultaba eficaz para personas sanas.

No obstante, en el Siglo XX fue cuando se inició el desarrollo, en realidad, el modelado determinístico en Epidemiología. A inicios del Siglo XX, Heaton (1906) tuvo otro gran progreso al formular un discreto patrón para estudiar a la endemia del **sarampión** en el país de Inglaterra. Esta investigación estudio tuvo relevancia pues, la consideración de que la incidencia de las patologías se relaciona con la densidad poblacional en estado de salud o en infección, fue él el pionero. Esta idea se volvió un concepto entre todos, mayormente relevante en matemáticas para la epidemiología la **Regla de dinámica de masas en epidemiología**, que determina que hay proporcionalidad a la cantidad de personas idóneas, la tasación en la que una patología es expandida multiplicada por la cantidad de personas infecciosas, al propagarse.

Desde ese momento, han sido construidos una gran cantidad de patrones que han representado avances grandes, dentro de los cuales se resalta la fórmula, creada por SIR Ronald Ross, en que es transmitida la **malaria**, dejando demostrado que al reducir a la población de los mosquitos se eliminaría la patología.

Gracias a esta investigación, el Doctor R. Ross recibió un galardón en el año 1902, el premio Nobel de Medicina Fisiología. W.O. Kermack y A.G. Mackendrick dieron a conocer Enel año 1927 una manera para predecir cuan grande sería una epidemia finalmente, la forma en que dicha epidemia es propagada, adicional a esto, plantearon lo conocido como el teorema de umbral. Los referidos autores al igual que otros, aceptaron a la población homogénea, en otras palabras, que ésta departe iguales particularidades. Sin embargo, la situación real es un tanto compleja pues depende de la forma en que se transmite, los generadores de la infección o de los grupos de personas afectadas. En el año 1927, W.O. Kermack, A.G. Mckendrick y demás científicos insertaron el mayormente básico patrón SIR, el cual detalla el desarrollo de una patología de infección que una bacteria o un virus haya creado, enfermedad que se desarrolla a lo largo del tiempo. La mención del patrón se deriva de las siglas S (grupos de personas susceptibles), I (grupos de personas infectadas) y R (grupos de personas recuperadas). El patrón muestra la relación entre las variantes de tres grupos de personas (Susceptibles, Infectadas y Recuperadas) mediante la tasación de la infección y del promedio en el lapso de tiempo de la infección.

La mayoría de los patrones de epidemias están basados en grupos de personas sometidas a infección en pequeña cantidad de agrupaciones compartidas, cada grupo lo conforman individuos con idénticas características, en cuanto a estatus d acuerdo con la infección estudiada. En el patrón SIR, hay tres agrupaciones compartidas:

- **Población susceptible** ( $S(t)$ ), personas que no tienen inmunidad al generador de la infección, por lo que se pueden infectar si se exponen al generador de la infección, en función del tiempo.
- **Población infectada** ( $I(t)$ ), personas infectadas en cierto momento y es posible que transmitan la infección a personas de la agrupación idónea con quienes contacten, en función del tiempo.

- **Población recuperada** ( $R(t)$ ), personas inmunes a la infección, y por tanto no la transmiten al contactar con otras personas. Es representativo a la cantidad de personas recuperadas de la patología y obtuvieron inmunidad o fallecieron, de acuerdo al tiempo.

Así el patrón SIR es un modelado compartimental pues divide a los grupos de personas en tres secciones:  $S(t)$ ,  $I(t)$  y  $R(t)$ .

La situación presentada a una persona se puede describir de acuerdo al patrón estándar SIR:



con  $S(t)$ ,  $I(t)$  y  $R(t)$  variantes representativas de la cantidad de personas en cada tipo.

El modelo SIR propuesto en 1927 originó la modelación actualizada de endemias, su extensibilidad y su simplicidad para analizar epidemias con acciones más complicadas son algunas de sus cualidades más resaltantes, es utilizado prioritariamente para configurar patologías de niños, ya que ellos pueden adquirir inmunidad de por vida luego de haber superado la patología. La cantidad de personas en cada compartición debería ser números enteros, sin embargo, por el tamaño grande de los grupos de personas las variantes  $S$ ,  $I$ ,  $R$  se pueden tratar como variantes continuas.

El patrón SIR está basado en los supuestos siguientes:

- Los grupos de personas se conservan estándar, es decir, no son considerados nacimientos, ni migraciones, ni muertes producidas mientras la patología se desarrolla. Si se menciona a la  $N$  como total población de personas se tiene que al sumar la cantidad de personas de cada una de las agrupaciones resulta equitativo a la cantidad total de población:  $N = S(t) + I(t) + R(t)$ .
- La patología es transmitida si se contactan directamente los individuos

- En la endemia, solo una infección es la causante de producir una desencadenante.
- La consecuencia final de la patología es el deceso o la total inmunidad.
- La totalidad de personas sanas son idóneas.
- El lapso de tiempo para incubarse considerado por el patrón generalizado de Kermack y Mckendrick es sumamente breve. La persona idónea puede enfermar y contagiar a otros.
- Una persona deja de ser idónea solo cuando es infectado y al recuperarse ya no está infectado. En otras palabras, es único pasar de un tipo a otro.
- Si una persona es infectada pasa al conjunto de quienes están infectados.
- Los individuos del conjunto  $I(t)$  de infectados terminan recuperándose de la enfermedad y adquieren inmunidad o mueren (pasando en ambos casos al conjunto  $R(t)$ ).
- La relación de los individuos entre las poblaciones es de manera aleatoria y no hay subgrupos dentro de los respectivos conjuntos establecidos por el método. El patrón presupone también que las personas de todos los grupos se mezclan y tienen contacto (a excepción de los separados en hospitales y los fallecidos).
- No existe vacuna para la enfermedad.
- La cantidad de personas susceptibles infectadas (contagian) por unidad de tiempo es:

$$\beta I(t) S(t) \text{ con } \beta > 0$$

$\beta$  tasa de infección (tasa de contagios) es la posibilidad de enfermarse de un individuo si entra en contacto con alguien infectado.

Es decir, la tasación de infecciones, determinantes del número de personas por la unidad del tiempo transferidos del compartimento de los idóneos al compartimento de los infectados, guarda proporción con el producto  $S(t) \cdot I(t)$ .

Es decir, la cantidad de susceptibles  $S(t)$  después de haber transcurrido un tiempo  $\Delta t$  será:

$$S(t + \Delta t) = S(t) - \beta S(t) I(t) \Delta t$$

La cantidad de infectados se incrementa a una tasación de infección:  $\beta > 0$ , y tiene proporción con la cantidad de los infectados y con la cantidad de los idóneos:  $\beta S(t) I(t)$ . la cantidad de idóneos baja con la tasa misma.

- La tasación de la recuperación:  $\gamma > 0$  de los infectados guarda proporción solo con la cantidad de infectados:  $\gamma I(t)$ . La cantidad de los removidos se incrementa con la tasa misma.

Es decir, la velocidad a la que decrecen los infecciosos guarda proporción con su cantidad:  $\gamma I(t)$  con  $\gamma > 0$ , donde  $\gamma$  corresponde a la razón de los removidos en función de la unidad del tiempo y guarda constancia.

Es decir, la cantidad de infecciosos  $I(t)$  después de transcurrir un tiempo  $\Delta t$  será:

$$I(t + \Delta t) = I(t) + \beta S(t) I(t) \Delta t - \gamma I(t) \Delta t$$

y el de removidos  $R(t)$  después del transcurso del tiempo  $\Delta t$  será:

$$R(t + \Delta t) = R(t) + \gamma I(t) \Delta t.$$

En algunas enfermedades de transmisión sexual, las tasas de transmisión pueden ser mayores entre ciertos grupos de la población, lo que significa que no todos los individuos tienen las mismas probabilidades de contagiarse. Además, en algunas enfermedades infecciosas, como la tuberculosis, el riesgo de infección puede estar relacionado con factores de riesgo como la edad, el sexo, el estado inmunológico y otros factores demográficos o socioeconómicos, lo que también puede afectar la probabilidad de que una persona se contagie. Por lo

tanto, en estos casos, es importante considerar estas diferencias en las probabilidades de contagio al construir modelos matemáticos para la propagación de la enfermedad.

### **Formulación del modelo**

A partir de las hipótesis consideradas podemos formular el modelo.

Para estudiar modelos centrados en estados, se debe tener en cuenta que es de gran relevancia la variante en cada uno de los estados, representando por la derivación de estos. La serie de infectados nuevos se relaciona con las densidades de los grupos de personas sanas y de los de infectadas, puesto que son representantes de la cantidad de contactos dentro de las dos poblaciones. Así pues,  $\beta SI$  es la serie de contagiados dentro de personas sanas e infecciosas por cada unidad del tiempo, donde  $\beta > 0$  la tasación de los contactos correctos (un solo contacto es suficiente para la transmitir) por cada unidad del tiempo. En otras palabras, la tasación en decesos de individuos susceptibles  $\beta SI$ , de lo que se obtiene la primera ecuación explicativa de los individuos idóneos

$$S'(t) = -\beta S(t) I(t)$$

El símbolo de negativo señala el deceso de personas susceptibles.  $\beta SI$  además señala la tasación de las ganancias de personas infecciosas por ley de dinámica de las masas.

El flujo de infectados (paso del estado infeccioso) al compartimento de recuperados (paso al estado resistente) es  $\gamma I$ , siendo  $\gamma > 0$  la tasa de infecciosos que pasan al estado resistente, por unidad de tiempo  $\gamma$  representa la tasa de ganancias de individuos recuperados (removidos, retirados), esto es,  $\gamma I$  indica la salida de la clase infecciosa, así obtenemos la ecuación diferencial para los infectados

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

Enseguida veremos el tiempo medio que permanecen los individuos en la clase infecciosa  $I$  antes de que pasen a la clase  $R$  de individuos resistentes.

Designemos con  $I(t)$  el número de infecciosos en el tiempo  $t$  que eran infecciosos en el tiempo cero. Por consiguiente, obtenemos:

$$\frac{d}{dt}I(t) = -\gamma I(t)$$

La solución de esta ecuación diferencial es:

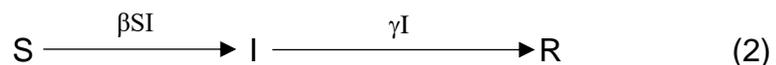
$$I(t) = I(0) e^{-\gamma t} \quad (1)$$

la cual tiene correspondencia con la cantidad de personas que restan en estado I luego de  $t$  unidad del tiempo, si se empezó con un grupo de personas al inicio  $I(0)$ . En consecuencia, la proporcionalidad de los infecciosos que se mantienen al tiempo  $t$  es  $e^{-\gamma t}$ . Es decir, las personas infecciosas se mantienen en un promedio de  $\frac{1}{\gamma}$  unidad del tiempo en estado I previo a la recuperación de la patología.

Y la ecuación diferencial que describe a los recuperados es:

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

Los distintos estados del modelo y los flujos de entrada y salida en los compartimentos S, I, R se muestra en el siguiente esquema:



Para estructurar el patrón de epidemia usaremos derivadas para la expresión de las alteraciones de los diferentes estados del patrón, del que se obtiene el sistema de ecuaciones que sigue, este es conocido como clásico patrón de Kermack Mckendrick:

$$\begin{cases} \frac{d}{dt} S(t) = S'(t) = -\beta S(t)I(t), & S(o) = S_o, \\ \frac{d}{dt} I(t) = I'(t) = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t), & I(o) = I_o, \\ \frac{d}{dt} R(t) = R'(t) = \gamma I(t), & R(o) = R_o \end{cases} \quad (3)$$

donde  $S_0$ ,  $I_0$  y  $R_0$  son las condiciones iniciales todas positivas y si suponemos que  $R_0 = 0$  estamos indicando que, al comienzo del proceso de propagación de la enfermedad, sólo hay individuos susceptibles e infecciosos, esto es,  $N = S_0 + I_0$ , y  $\beta$  y  $\gamma$  son positivas constantes, representativas de la tasación de la interrelación de idóneos y la tasación de personas que se han recuperado de la patología.

Este modelo SIR básico que data de 1927 en la actualidad ha sido tan generalizado que es posible encontrarse además, en libros de introducción para cálculos como aplicación de la ecuación diferencial.

El modelo SIR, trata acerca de un sistema compuesto por tres ordinarias ecuaciones diferenciales no lineales que no tienen una explícita resolución. No obstante, utilizando varios instrumentos matemáticos podemos obtener información respecto a soluciones del sistema. Las diferenciales ecuaciones diferenciales (3) representativas del modelo analíticamente no suelen ser solubles, sin embargo, es posible determinarse sus numéricas resoluciones.

Al modelo SIR básico, se han aplicado ciertas modificaciones en el tiempo, adaptándolo a específicas circunstancias. Ciertos modelos han apaciguado algunas de las hipótesis indicadas anteriormente al incorporar dinámicas más complejas. Para ejemplificar, el lapso de tiempo del auge del VIH es muy variable. Hay personas enfermas en que se manifiestan los síntomas primarios unos años pocos luego de haberse infectado, en algunos jamás. Para una epidemia sumamente extendida como lo es el sida, tanto hijos de padres con la infección, como los no infectados adulteran la total cantidad de los pobladores. Lo último no es considerado en el original patrón el cual incluye la conservación de la población. Existe una variedad grande de patrones en dependencia de la patología, mencionamos algunos: SIR, SI, SIS, SIRS, SEIS, SEIR, MSIR, MSEIR.

El modelo SIR ha impactado positivamente no sólo a la comunidad científica, sino también en la zona del modelado y del control de epidemias. Tal

importancia del patrón SIR es manifestado desde distintos aspectos, dentro de cuales sobresalen su simpleza, su valía didáctica, su posibilidad de ser aplicado a la información real, lo extensivo que puede ser para el análisis de endemia con acciones más complicadas, la facilidad para estimar sus referencias, aplicaciones nuevas y prácticas cimentadas en el patrón.

### **Características del modelo SIR**

El sistema de ecuaciones (3) es un sistema dinámico de tres ecuaciones con tres variables S, I y R; cuyas dos primeras ecuaciones son no lineales, razón por la cual al estudiar el modelo se debe hacer un estudio cualitativo del patrón causado por la falta de linealidad del mencionado sistema de ecuaciones, puesto que en la actualidad no se conoce la explícita y exacta resolución del sistema de ecuaciones el cual define el patrón SIR. Se trabaja en base a aproximaciones de números de soluciones, en la práctica.

Por una de las hipótesis sabemos que la población total es constante y de tamaño N, esto es,  $N = S(t) + I(t) + R(t)$ , de aquí podemos calcular la clase R de individuos recuperados en cualquier intervalo de tiempo mediante la ecuación  $R(t) = N - S(t) - I(t)$ , de manera que solo se considera las dos primeras ecuaciones del sistema (3), puesto que la tercera ecuación se deduce de las dos primeras, esto es, se considera el sistema de ecuaciones:

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\beta S(t) I(t) \\ I'(t) &= \beta S(t) I(t) - \gamma I(t) \end{aligned} \quad (4)$$

Notemos que este nuevo sistema de ecuaciones es no lineal y debido a la no linealidad no podemos resolverlo de manera analítica, por lo tanto, se debe realizar un análisis cualitativo de este nuevo sistema.

Lo interesante de conocer este patrón es si se conocen los parámetros  $\beta$ ,  $\gamma$  y las iniciales condiciones  $S_0$  e  $I_0$ , en qué momento se expandirá la infección a toda la población, y especialmente, conocer cómo se comporta la epidemia, es decir, la probabilidad del curso que

tomará y en qué momento comenzará a tener declive el brote de la epidemia.

El patrón presenta sentido sólo si las funciones  $S(t)$  e  $I(t)$  se conservan no negativas puesto que configuran la cantidad de un número de individuos de los respectivos tipos. Es decir, de alcanzar, la valoración o, una de ambas funciones, se termina el sistema, es decir, con el resultado de cero idóneas o de cero infecciosas.

Enfatizamos además que la cantidad de idóneos desciende la totalidad del tiempo en el patrón, es decir  $\frac{d}{dt} S(t) < 0$ . También se observa que para existir una endemia se debe cumplir que la cantidad de infecciosos  $I(t)$  al comienzo aumenta en el transcurso del tiempo. Resaltamos que, es entendido por endemia, que  $I(t) > I_0$  para cierto lapso de tiempo  $t$ . Expresado en palabras matemáticas, existe epidemia si  $\frac{d}{dt} I(t) > 0$ . Si  $I' > 0$  en el tiempo  $t_0$ , entonces,  $I'(0) = I_0(\beta S_0 - \gamma) > 0$ , es decir si  $S_0 > \frac{\gamma}{\beta}$ , por lo que la cantidad de infecciosos se incrementará y existirá una endemia. En consecuencia, para cierto  $t > 0$ , habrá aparición epidémica si  $I(t) > I_0$ , como fue mencionado antes  $I_0 > 0$ . Sin embargo, recién hemos mencionado que  $S$  se reduce la totalidad del tiempo, por ello en cierto momento las desigualdades pueden invertirse y se tendría ahora que  $\frac{d}{dt} I(t) < 0$ : la cantidad de infecciosos se reducirá en el transcurso del tiempo. Significa que la endemia eventualmente se acabaría. Si  $I' < 0$  en el tiempo  $t_0$ , entonces,  $I'(0) = I_0(\beta S_0 - \gamma) < 0$  si  $S_0 < \frac{\gamma}{\beta}$ , por lo que no habría una endemia, ya que, se puede notar de la primera ecuación que  $S' < 0$  en todo instante del tiempo  $t$ , luego  $S'(t) \leq S_0$ , para todo  $t \geq 0$ . Si es considerado en inicio la condición  $S_0 \leq \frac{\gamma}{\beta}$ , se cumpliría siempre que  $I'(t) = I(\beta S - \gamma) \leq 0$ , entonces  $I_0 \geq I(t)$ , para todo  $t \geq 0$ . En resumen, se puede mencionar los siguientes resultados:

- Si  $I' > 0$  en el tiempo  $t_0$ , entonces  $I'(0) = I_0(\beta S_0 - \gamma) > 0$ , y por las condiciones iniciales sabemos que  $I_0 > 0$ , así  $I'(0) = I_0(\beta S_0 - \gamma) > 0$  si,

$\beta S_0 > \gamma$ , es decir, si  $\frac{\beta S_0}{\gamma} > 1$ , de lo cual obtenemos que si  $\frac{\beta S_0}{\gamma} > 1$ , entonces habrá un brote epidémico.

- De manera análoga, obtenemos de  $I' < 0$  en el tiempo  $t_0$ , entonces  $I'(t_0) = I_0 (\beta S_0 - \gamma) < 0$ , y por las condiciones iniciales sabemos que  $I_0 > 0$ , entonces  $I'(t_0) = I_0 (\beta S_0 - \gamma) < 0$  si  $(\beta S_0 - \gamma) < 0$  lo que implica que  $\beta S_0 < \gamma$ , esto es,  $\frac{\beta S_0}{\gamma} < 1$ , entonces tenemos que si  $\frac{\beta S_0}{\gamma} < 1$ , no habrá un brote epidémico. El debate realizado quiere decir que hay umbral, en el patrón, determinante si es desarrollada una endemia o no se desarrolla. Denotaremos este umbral por  $R_0$  y es definido por el cociente  $\frac{\beta S_0}{\gamma}$ , es decir

$$R_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma}$$

y denominado **número reproductivo básico** de infección, es la cantidad de secundarias infecciones producidas por una primaria infección en un grupo de personas totalmente susceptible. La cantidad reproductiva básica es un estándar relevante útil para analizar la acción de una endemia o de una patología controlada por vacuna, ya que, para que disminuya la tasación en la reproducción de la endemia debe de reducirse la cantidad de personas susceptibles  $S_0$  y la vacuna es la manera de lograrlo.

Si en un grupo de personas no hay individuos con al infección entonces consideramos a  $S_0 = N$ .

El período de permanencia de la clase infecciosa es  $\frac{1}{\gamma}$ , el cual se deduce al realizar el siguiente análisis.

Se considera a las personas infectadas en el mismo momento y se denotará el número de individuos infectados todavía en tiempo  $t$  como  $x(t)$ , también, consideraremos que las personas infecciosos dejen

de tener su clase para dar paso al tipo de los que se recuperaron en una razón  $\gamma$ , en consecuencia tenemos

$$x'(t) = -\gamma x(t)$$

La solución general de esta ecuación diferencial es  $x(t) = k e^{-\gamma t}$ , donde la constante  $k$  se calcula utilizando las condiciones iniciales  $x(0)$ . Aquí  $e^{-\gamma t}$  denota la proporción de individuos expuestos a la enfermedad que inmediatamente pasarán a ser infecciosos en el tiempo  $t_0$  y que continuarán siendo infecciosos en el instante de tiempo  $t_0 + t$ ; con  $t \in [0, \infty)$ . En consecuencia la duración del período de infección se distribuye de manera exponencial con una media o esperanza matemática

$$\int_0^{\infty} t\gamma e^{-\gamma t} = \frac{1}{\gamma}$$

que es el período de permanencia de la clase infecciosa.

### **Importancia de los modelos matemáticos en epidemiología**

La modelación matemática es un instrumento de gran utilidad para entender, de manera sencilla, algún problema de la realidad que sea de nuestro interés.

La modelación matemática de epidemias se basa en el uso de herramientas y técnicas matemáticas para entender y predecir el comportamiento de agentes infecciosos en poblaciones humanas o animales. Esta modelación es especialmente importante en la prevención y el control de enfermedades infecciosas, ya que permite a los investigadores y expertos en salud pública entender mejor cómo se propagan las enfermedades, identificar las mejores estrategias de control y evaluar el impacto de las intervenciones.

La construcción de modelos matemáticos se ha vuelto una herramienta valiosa para entender y predecir fenómenos complejos en diversas áreas del conocimiento, incluyendo la medicina, biología,

fisiología, bioquímica, epidemiología y farmacocinética, entre otras. Estos modelos pueden ser utilizados para simular situaciones y estudiar los efectos de diferentes variables y parámetros en el comportamiento de los sistemas biológicos y médicos, lo que permite entender mejor el funcionamiento de dichos sistemas y desarrollar estrategias para prevenir, tratar o controlar enfermedades. Además, los modelos matemáticos pueden ser una herramienta útil para el diseño de experimentos y la interpretación de datos experimentales, permitiendo obtener información más precisa y detallada sobre los procesos biológicos y médicos que se estudian.

La construcción de modelos matemáticos es fundamental en el estudio de enfermedades infecciosas ya que permite obtener información valiosa acerca de la dinámica de la enfermedad y la efectividad de diferentes medidas de prevención y control. Los modelos matemáticos permiten simular diferentes escenarios y evaluar el impacto de las intervenciones, lo que es especialmente útil en situaciones donde no es posible realizar experimentos en la vida real debido a las limitaciones mencionadas. Además, los modelos matemáticos permiten explorar diferentes hipótesis y escenarios que podrían ser difíciles de abordar mediante la experimentación directa.

Es relevante enfatizar que un patrón está en realidad establecido por interacciones que involucra. Tales interacciones tienen dependencia de la información a incluir en el patrón, puesto que un patrón puede utilizarse en distintas ocasiones y en diferentes contextos. También se debe reconocer que no se puede modelar todas las circunstancias de la realidad. La esencial función de crear y de estudiar patrones de matemáticas es perfeccionar la comprensión de un sistema para prevenir en el futuro circunstancias patológicas, establecer la predominancia y la influencia, además de incitar a decidir objetivamente a fin de poner control o eliminar las patologías.

El modelado matemático de epidemias se debe usar distintamente en toda circunstancia, pues, debe considerarse la propagación de la patología, al ser o no inmune a la patología, la vía de contagio de la patología, cuando se contagia de un individuo a otro o a través de vectores; al ser la causa el virus, las bacterias, los hongos o los parásitos, ya que, han sido edificados especiales patrones para algunas patologías como, ejemplo, sarampión, la rubeola, la varicela, la rabia, el herpes, la gonorrea, la sífilis y el VIH/SIDA.

Es quizá una preocupación más importante el hecho de que diariamente individuos en millones pasan por las fronteras de países lo que incrementa las posibilidades de existir ciertas epidemias o pandemias; la intrusión en sistemas ecológicos, el calentamiento del globo terráqueo, el deterioro del ambiente representan sucesos propiciadores de darle oportunidad a las patologías infecciosas que ya existen y a las nuevas.

El uso de modelos matemáticos para enfermedades infecciosas se ha incrementado en significativa magnitud en años más recientes por la información útil provista para decidir, establecer correctivos operativos para controlar o eliminar enfermedades infecciosas. Estos patrones matemáticos resultan utilitarios ya que captan esenciales propiedades en cuanto a expansión de patologías se refiere de manera simple. Además, cuando se modifican los estándares del patrón pueden representarse o descubrirse circunstancias que es muy difícil que pueden ser obtenidas a través de experimentos. Por lo que, pueden colaborar en la prevención de patologías a futuro, establecer el predominio y la influencia, además de incitar a decidir objetivamente para controlar o reprimir de patologías infecciosas.

Es pertinente hacer mención a elementos inclusivos reales al patrón matemático (más sofisticación), demanda más cantidad de estándares a ser calculados y un número más grande de hipótesis. Desafortunadamente, en varias circunstancias del mundo real no se dispone de datos confiables para calcular los valores estimados de los parámetros, lo cual da origen a

que las proyecciones o cálculos de los modelos evidencien en muchos casos un considerable margen de error. Por esta razón, la resulta del patrón se deben tomar en consideración en eventos como estos cautelosamente. Sin embargo, aun cuando una gran cantidad de patrones matemáticos no se les posibilita hacer precisas proyecciones, especialmente, por carencia de información, lo que representan bastante utilidad cuando de evaluar el impacto se trata de las acciones para controlar todavía previo al inicio de la pandemia. Por la naturaleza complicada de las acciones para la propagación de ciertas patologías infecciosas, además, hay modelos muy complejos que con frecuencia no se comprenden para el que no es entendido en el asunto.

Por lo tanto, para hacer un empleo adecuado de ellos se necesitan mayores instrumentos matemáticos y herramientas computacionales. Finalmente, es pertinente señalar que, como en el mundo actual es interdependiente y está mayormente interconectado, los riesgos son bastante altos para la aparición de endemias, razón por la cual es bastante relevante reforzar un sistema a través del cual vigilar de manera epidemiológica a fin de prever y de combatir el brote de patologías infecciosas que pudan modificar a la economía y a la salud en los países.

### **Modelos matemáticos de epidemias**

#### **Modelos determininistas**

En un patrón determinante de la patología para contagiar a las personas de modo aleatorio. No obstante, la **ley de los grandes números** garantiza que la cantidad de infecciones se vuelve más predecible cada vez en función del tamaño de los poblados incrementa. Por esto los **patrones deterministas** son utilizados para dar tratamiento a las patologías impactantes a grandes poblados y con frecuencia resultan representados por **ecuaciones diferenciales**.

En un patrón determinista pueden ser controlados los factores participantes en análisis de los procesos o eventos y, por consiguiente

puede proyectarse exactamente su resulta. Por ejemplo, en un patrón que pretenda pronosticar la magnitud de una epidemia dentro de un grupo de personas de  $N$  miembros, si fuese un evento determinista un único valor es proporcionado. En un patrón matemático determinista en un marco epidemiológico, una epidemia expandida es causada por un único sujeto.

Los modelos deterministas han sido estudiados con cierta amplitud y hay una cantidad respetable de literatura sobre su análisis. Las ventajas de los modelos deterministas es que su análisis puede ser más sencillo en comparación con los modelos estocásticos, ya que estos últimos involucran la aleatoriedad en sus variables y parámetros, lo que puede hacer que su análisis sea más complicado.

### **Modelos estocásticos**

En pequeños poblados una enfermedad fluctúa es muy posible que grandemente y por ello se hace necesario tomar en cuenta el aleatorio elemento en el patrón. En eventos como estos las probabilidades existen y las aleatorias variables sustituyen a las diferenciales ecuaciones como instrumentos para solucionar problemas. En un patrón estocástico no pueden controlarse los factores participantes al analizar el evento y por consiguiente no son producidos resultados simples ni únicos. Cada resultado probable es generado mediante una función de probabilidades la cual le asigna una posibilidad a todos estos resultados, ejemplo, en un patrón para pronosticar la magnitud de una epidemia dentro de un grupo de individuos  $N$  personas, el patrón estocástico facilita la obtención de cero a  $N$  personas y le es asignada alguna posibilidad a todos estos eventos. En un modelo estocástico en el contexto epidemiológico hay posibilidades de extinguirse la epidemia.

Los modelos estocásticos permiten representar de manera más natural la transmisión de una enfermedad. Resulta más natural definir la probabilidad de diseminación de la enfermedad entre dos individuos, que la certeza de que tal transmisión ocurrirá. Los modelos deterministas describen la propagación, bajo la hipótesis de la ley de acción de masas de

la epidemiología, basados en la ley de los grandes números de la probabilidad.

Una característica importante de la modelación estocástica es la de mostrar que los modelos deterministas y los modelos estocásticos convergen, cuando el tamaño de la población es grande.

Los modelos estocásticos son un instrumento para representar una gran variedad de fenómenos físicos. Para estudiar estos modelos, es requisito conocer distribuciones de probabilidad discretas y continuas. Algunas de estas distribuciones, además de su simplicidad, son útiles para modelar fenómenos complejos.

Para el caso de los modelos epidemiológicos, los modelos estocásticos constituyen una alternativa a los modelos clásicos que utilizan sistemas de ecuaciones diferenciales, ordinarias o parciales.

El protocolo para formular patrones matemáticos en epidemiología nos conduce a la formulación de algunos supuestos, diseñar variables y agregar parámetros con interpretación de manera física, preferentemente. Adicional, el estudio posterior de éstas arroja una resulta conceptual como Teorema del umbral de Epidemiología o la cantidad reproductiva básica ( $R_0$ ).

Por otro lado, las simulaciones numéricas son herramientas experimentales de gran utilidad para determinar los valores estimados de los parámetros del modelo a partir de unos datos reales.

Entre los modelos matemáticos comúnmente utilizados existen varias diferencias:

**Los modelos centrados en estados** tienden a ser patrones determinísticos en cuales se consideran a las personas correspondientes a una circunstancia del patrón como un compendio, em lugar de considerárseles individualmente. Se pueden emplear en grandes poblaciones y hace fácil analizar a la endemia.

**Los modelos centrados en individuos** tienden a ser patrones estocásticos en los que se analiza la conducta de todas las personas. Se pueden usar en grupos de personas del tamaño que sea y tienden a ser analizados por medio de simulación numérica.

**Los modelos híbridos** aquellos que mezclan una sección determinista con otra sección estocástica. Existen diversos elementos en una patología que influyen en la no posibilidad de analizarlas en su totalidad de igual manera. Dentro de los elementos relevantes tenemos:

**Es de los cuales Los tipos de estado.** Los posibles estados a través los cuales una persona puede transitar son diferentes a cada patología. Las siguientes condiciones son las que tienden a usarse en los patrones:

- S: personas sanas e idóneas de contraer la enfermedad.
- E: personas infectadas en etapa latente (personas infectadas que no contagian a otros).
- I: individuos infectados (infecciosos) que pueden contagiar a otros individuos.
- R: personas resistentes a la patología (que ocurre con normalidad después de reponerse de la patología o después de haber recibido vacunación).
- M: individuos con inmunidad temporal a la enfermedad.

**El modo de transmisión** varía según la enfermedad. Algunas enfermedades se transmiten de persona a persona (o animales de la misma especie), como por ejemplo el caso del SIDA, influenza, tuberculosis, meningitis. Otras enfermedades se transmiten a través del medio ambiente, como por ejemplo tifoidea, cólera. También hay enfermedades que se transmiten mediante el uso de vectores o agentes (normalmente insectos) los cuales son infectados por humanos e infectan a otros humanos, como dengue, Lyme, malaria.

- **Los agentes infecciosos** que son microorganismos que transmiten la enfermedad difieren en cada enfermedad. Esto es muy importante debido a que los agentes infecciosos condicionan los distintos estados por los que pasan los que padecen una enfermedad.

- **La población afectada** se refiere a las características de la población:

- 1) Si se tiene en cuenta o no se tiene en cuenta el cambio en el número de la población, es decir, si se tiene en cuenta o no se tiene en cuenta, migración inmigración, muertes y nacimientos.

- 2) Del estado de la enfermedad.

- 3) Los posibles factores que afectan al considerar la edad o el sexo.

### **Procesos de ramificación**

Considerar el evento de una persona infectada que reside en un espacio  $E$ , quien luego de un lapso azaroso de vida, transmite y queda como secuela un descendiente constituida por  $Z$  personas nuevas infecciosas. Donde  $Z$  es aleatoria variante, lo que significa, un número cuya valía está determinada por una función de posibilidad de densidad. Las personas nuevas infecciosas progresan independientemente, apegados al modelo vital del fragmento madre (individuo primero infeccioso); en quienes, es producida, la patología vivencia lapsos de tiempo vitales aleatorios. A una agrupación de personas de particularidades como la mencionada se le llama población en ramificación o en vía de ramificación. En este evento, las personas, aparte de transmitir (reproducir), se pueden desplazar en un ambiente  $E$  o cambiarse y posiblemente haya personas que provienen de otras agrupaciones que se mueven al ambiente  $E$  y después sean contagiadas. El supuesto principal en la totalidad de los protocolos de ramificaciones pues, las personas se dispersan (transmiten) de los unos a los otros independientemente. Se les denomina  $x_0$  a la

cantidad de individuos infecciosos que estaban presentes la inicio, y es, la magnitud inicial de la epidemia (generación cero). La totalidad de los individuos infectados (descendientes de la generación cero componen la primaria generación, se incluyen en  $x_1$ . Generalmente,  $x_n$  representa la magnitud de generación enésima; en forma análoga, las  $x_n$  personas independientemente generan las cantidades de infecciosas (quienes descienden)  $Z_1^{(n)}, Z_2^{(n)}, \dots, Z_{x_n}^{(n)}$ , después, la cantidad de infecciosas en el tiempo (generación)  $(n + 1)$  es:

$$x_{n+1} = Z_1^{(n)} + Z_2^{(n)} + \dots + Z_{x_n}^{(n)}$$

Por consiguiente, los protocolos de ramificación se utilizan e lan biología, en la física nuclear o en la epidemiología como patrones para analizar el aumento, la extinción y el comportamiento asintomático en un grupo de personas (neutrones, bacterias, animales, seres humanos, etc.). Cabe señalar que los procesos de ramificación es enfoque de tipo estocástico.

## 2.2. Marco Conceptual

**Hepatitis.** La hepatitis se trata de hígado inflamado. Esta afectación es posible que remita de manera espontánea o avance a fibrosis (la cicatrización), a una cirrosis o a un cáncer en el hígado. Los virus hepáticos resultan ser los más recurrentes motivos de hepatitis, los cuales también por otras infecciones pueden ser ocasionados, por sustancias intoxicantes (ejemplo, alcohol o ciertas drogas) o por patologías autoinmunes.

Las hepatitis tipo A y la del tipo E las causan, por lo general, el consumo de agua o de alimentos que están contaminados. Las hepatitis del tipo B, tipo C y tipo D son producidas por contactar con los humores de un cuerpo infectado. Representa comunes formas para transmitirse, los últimos, transfundir sangre o los productos con sangre contaminada, los protocolos médicos que invaden en el cual son usados equipos contagiados y, en cuanto a la hepatitis tipo B, la transmite la madre al niño durante su

nacimiento (parto), o de algún integrante familiar al infante, además, por relación sexual.

Las agudas infecciones se pueden acompañar por síntomas pocos o de ningún síntoma; pueden, además, manifestarse la ictericia (color amarillento en piel y en ojos), orina de color oscura, intensa fatiga, vómitos, náuseas y dolor en el abdomen.

### **Distintos virus de la hepatitis**

Los científicos hasta ahora identifican cinco tipos de virus hepáticos a los que se les asignan letras, A, B, C, D y E. Todos causantes de enfermedades al hígado, aunque son distinguidos por una variedad de importantes rasgos.

El **virus de la hepatitis A (VHA)** se encuentra en heces de individuos infectados y es transmitido, comúnmente, por consumir alimentos o agua contaminada. Puede extinguirse a través de algunas prácticas de sexo. Puede ser leve, la patología, en numerosos casos y la recuperación de los individuos, mayormente, ocurre completamente adquiriendo la inmunidad en contra de futuras infecciones del virus. Pero, las infecciones de VHA es posible que sean graves también y hasta pueden ocasionar la muerte. La mayor cantidad de pobladores de zonas en vías de desarrollo a nivel mundial con déficit de saneamiento han sido infectadas de este virus.

Se dispone de vacunas garantizadas y con eficacia a fin de prevenir las infecciones de VHA.

El **virus de la hepatitis B (VHB)** es transmitido por exponerse a la sangre, al semen y a otros fluidos infecciosos del cuerpo. Además, se puede transmitir de madre contaminada al recién nacido al nacer o por un integrante de la familia que esté infectado. Hay otra probabilidad de transmitirse por transfusión sanguínea y por productos de sangre contaminada, inyectadoras contaminadas en operaciones médicas y por consumir drogas que se inyectan. El VHB propone además, un peligro para

el recurso humano sanitario al sufrir pinchazos por accidentes con agujas en el momento que atiende a individuos infectados por virus. Hay una vacuna garantizada y con eficacia a fin de prever el contagio.

El **virus de la hepatitis C (VHC)** es transmitida generalmente, por exponerse a la sangre contagiada, esto es posible que suceda a través de transfusiones sanguíneas y de derivaciones con el virus, inyectadoras contaminadas en el momento de operaciones médicas y por consumir drogas que se inyectan. Es también posible, que se transmita por relaciones sexuales, más sin embargo, común en bastante menor grado. No existe vacunación en contra de esta infección del VHC.

La infección del **virus de la hepatitis D (VHD)** sucede solo en individuos infectados con VHB; las infecciones al mismo tiempo de los dos virus es posible que cause una afectación mayormente grave y llegar a un peor desenlace. Existen vacunas garantizadas y con eficacia para hepatitis tipo B que protegen del contagio por VHD.

El **virus de la hepatitis E (VHE)**, como VHA, es transmitido por consumir alimentos o agua contaminada. El VHE es un común motivo para la aparición de epidemias por hepatitis en áreas en vías de desarrollo y es más reconocido como un relevante causante de patologías en países ya desarrollados. Las vacunas garantizadas y con eficacia, han sido obtenidas para prever infecciones de VHE, más no poseen amplia distribución. (Organización Mundial de la Salud. Interrogantes y respuestas en línea, 24 de junio de 2014).

**Epidemiología** ciencia que se encarga de estudiar los causantes de brotes, de propagar, de mantener y descender los inconvenientes acerca de la salud en grupos de personas, cuyo propósito es prevenir o controlar. (Alarcón, Jorge. Epidemiología: perspectivas, usos y conceptos. Revista de Epidemiología Peruana, vol. 13, núm. 1, abril 2009, pp. 1-3)

Una **epidemia** es un incremento relevante en la cantidad de individuos impactados por alguna enfermedad de tipo infecciosa dentro de un mismo territorio y en un lapso de tiempo determinado.

Una **pandemia** es como afecta una patología infecciosa en humanos en una zona extensa geográficamente, en otras palabras, en una extensión que corresponde a una sección que es considerable en el planeta.

Se entiende por **enfermedad endémica** cuando la mencionada enfermedades persistente la totalidad del tiempo en un área geográfica.

La **prevalencia** es la cantidad de casos de una patología dentro de una población en un lapso de tiempo específico.

La **incidencia** es definida como la cantidad de eventos de personas infectadas dentro de un grupo de personas por unidad del tiempo.

La **inmunidad** es un compendio de acciones de los seres vivos para defenderse ante generadores extraños y externos al cuerpo.

La **inmunidad cruzada** es el secundario impacto producido por una vacuna creada para un determinado virus cuando produce anticuerpos en contra de otros virus con semejanzas entre ellos para el cual se creó.

Se entiende por **enfermedades infecciosas emergentes** a un tipo de patologías de infecciones surgidas en específicos momentos y en lugares, la cuales se transforman o advierten en convertirse, en epidemias nuevas.

Las patologías de infecciones emergentes representan gran advertencia a la salud, ya que, el brote de cepas nuevas en virus es posible que origine una epidemia grande que incrementaría la tasación de muertes en un grupo de individuos.

Las **enfermedades reemergentes** tiene que ver con el resurgimiento de patologías que en apariencia, ya se habían extinguido o se había disminuido su influencia. Se le llama **período de latencia o de**

**exposición** al lapso de tiempo requerido por la persona infectada para convertirse en persona infecciosa.

El **período de incubación** es el lapso de tiempo transcurrido desde que la persona se infectó hasta que aparecen los síntomas primarios.

Vale destacar que los lapsos para incubarse y para latencia no coinciden necesariamente, ya que hay patologías en la que la distinción entre los lapsos de tiempo pueden representar años como, por ejemplo, la enfermedad del SIDA, que posee un lapso de tiempo de latencia entre 1 y 2 años.

Se entiende por **período infeccioso** al lapso de tiempo en que la persona infectada puede transmitir la patología. Es iniciado este período cuando termina el lapso de tiempo de la latencia.

Un **umbral epidemiológico** es la cantidad mínima de individuos infectados mientras es desarrollada una patología, este establecerá la presencia o no de epidemia en específico lugar.

**Número reproductivo básico.** El referencia principal usada en epidemiología es la cantidad básica reproductiva,  $R_0$ , especificada como la cantidad en promedio de las infecciones ocasionadas por una persona infecciosa en el momento en que es ingresado éste a un grupo de personas de idóneos y pretende atrapar la capacidad para reproducirse que posee la patología. Se define  $R_0$  para modelos SIR y SIRS como

$$R_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma},$$

Por consiguiente, la valoración de  $R_0$  es dependiente de las particularidades de epidemiología de la patología reflejada en referencias  $\beta$ ,  $\gamma$  y de un grupo de personas en total  $N$ . Luego  $R_0$  asume una valoración constante.

La relevancia de esta referencia tiene fundamento sobre la base en que a él se puede afirmar si habrá una aparición epidémica. En el modelo SIR y SIRS, se observa que si

$$R_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma} > 1$$

habrá un brote epidémico, y si  $R_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma} < 1$ , no brotará la epidemia.

En práctica la cantidad básica reproductiva es calculada sobre la base de estadísticas, es decir, basándose en información registrada mientras se desarrolla la epidemia más no por medio del analítico desarrollo de la diferencial ecuación.

El **número de contactos** expresado por  $\sigma$  es definido como la cantidad promedia de los adecuados contactos en una típica infección mientras perdure el lapso de tiempo de la infección. Definiendo como un contacto a toda acción causante de la infección en un idóneo.

Se entiende como adecuado contacto al que es capaz de transmitir la enfermedad de una persona infecciosa a una persona idónea. La cantidad de conexiones para el clásico patrón de Kermack y Mckendrick es

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

El **número de reemplazos** expresado como R es definido como la cantidad en promedio de secundarios eventos que produce una persona infecciosa en la totalidad del lapso de tiempo de la infección.

$R = \sigma S(t)$ , es decir el número de reemplazos en una epidemia, es lo que resulta de la cantidad de contactos por la cantidad de personas idóneas en un momento del tiempo t.

En momento del tiempo  $t = 0$ , la cantidad reproductiva básica es igual la cantidad de reemplazo, puesto que

$$R = \sigma S_0 = \frac{\beta}{\gamma} S_0 = R_0,$$

siendo So la cantidad de personas idóneas en el momento del tiempo inicial.

**Tamaño de la epidemia.** Es de las más relevantes particularidades asintóticas en patrones de epidemiología, está definida como la cantidad total de personas infectadas por una epidemia. Se trata de una importante valoración cuantitativa pues, está relacionada estrechamente con costes de epidemia.

**Vacuna.** Es entendida como “toda preparación que se destina a la generación de la inmunidad para enfrentar una patología bajo la estimulación de la producción de anticuerpos”.

En forma breve se comenta que los anticuerpos obedecen a sustancias que el cuerpo humano genera y se relacionan con la inmunidad. Es decir, configuran una de las defensas del organismo ante agentes agresores externos; por ejemplo, bacterias y virus que ocasionan enfermedades (OMS).

**Vacunación** es la acción y la resulta de vacunar.

Este acto está referido a la aplicación de una **vacuna:** antígeno cuya función es proteger a las personas, de patologías, al ser inyectadas.

Por lo que, la vacunación, es un protocolo que facilita el aplicar a una persona una vacuna. Por lo general, conforma programas o campañas que el **Estado** fomenta para conservar la salud colectiva.

Los centros de **salud**, sitios de atención a primeros auxilios, hospitales, entre otros, son, comúnmente, los ambientes en donde es desarrollada la vacunación. Se acostumbra a que las vacunas los enfermeros sean quienes las apliquen.

Al momento de referirse a las diferentes clases de vacunas existentes, se puede determinar habitualmente mencionar cuatro grupos grandes:

- Los toxoides, poseen la característica de tener una toxina correspondiente a una bacteria o a un virus.
- Las de virus con vida, suelen emplear de manera debilitada al virus de que se trate.
- Las biosintéticas, poseen sustancias artificiales.
- Las inactivas, elaborada de fragmentos pequeños de la bacteria o del virus.

Fue desarrollada, a finales del Siglo XVIII la vacuna primera e hizo posible la protección de la viruela a los grupos de personas. Después, fueron desarrolladas campañas para vacunación de la varicela, la hepatitis, la rubeola, de la tuberculosis, de la rabia, entre otras **patologías**.

Casi todos los países poseen un calendario, que se desarrolla en función de lo indicado por la Organización Mundial de la Salud (**OMS**). Así, queda establecido que las vacunas son recibidas por los infantes en ciertas edades para posteriormente dar indicaciones acerca del momento en que los refuerzos deben recibirse.

### **Sistemas dinámicos**

Los sistemas dinámicos, estudian los métodos que, por efectos de una regla de movimiento explicativa de la evolución del método, sus estados se alteran en el transcurso del tiempo.

Un sistema dinámico está constituido por:

**(a)** Una **variable independiente** en cuanto a la que cambia el método, el tiempo, que puede definirse como **variable continua** o **variable discreta**.

**(b)** Un conjunto de variables de estado  $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$  o **variables dependientes** que caracterizan el **estado del sistema** y sus valores van transformándose al transcurrir el tiempo.

(c) Un compendio de **parámetros de control**  $\mu = (\mu_1, \dots, \mu_p)$  especificadores del grado en que interactúan el sistema con el ambiente donde su modificación leve ocasionará cambios en las referencias del método, con el que este se podrá controlar.

(d) **Ley de movimiento** determinante de la alteración continua o discreta de variantes del estado  $x = (x_1, \dots, x_n)$  en relación con el tiempo en protocolo de repetición de alimentación, en otras palabras, la alteración en el método la determina la ley del movimiento que en las variantes del estado actúa, además, por la pasada circunstancia de este.

La regla del movimiento es la constituida por el método dinámico y será plasmado de forma matemática mediante **ecuaciones diferenciales**, cuando las variables del estado alteran su forma siguen en función del tiempo, **ecuaciones en diferencias**, cuando las variables del estado alteran su forma discreta en función del tiempo, se conformará por ecuaciones, tantas, como las variables del estado posea.

### **Sistemas dinámicos en tiempo continuo.**

Un método dinámico en el tiempo continuado tendrá la particularidad de que la independiente variable  $t$  cambiará su continua forma en un período  $I = (a, b) \subset \mathbb{R}$ . Una variable del estado  $x(t)$  de un método dinámico continuado, cambiará en función del tiempo de manera infinitesimal cuya cambio lo representará la derivada de variable del estado  $x(t)$  en función del tiempo  $t$ :

$$\dot{x} = \frac{d x(t)}{dt} = \lim_{h \rightarrow 0} \frac{x(t+h) - x(t)}{h} \quad (2.1)$$

Un método dinámico donde sus variables del estado cambian de forma continuamente durante el tiempo será denominada **sistema dinámico continuo**.

El estado del método dinámico continuado en el instante de tiempo  $t$  lo determinará la valoración de  $n$  variables del estado  $x(t)$  en ese instante:

$$x(t) = (x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)) \quad (2.2)$$

En el que  $x_n(t)$  representa una función real que dependerá de la independiente variable  $t$ .

El cambio de estado del sistema dinámico continuado se representará por un **sistema de ecuaciones diferenciales**:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= f_1(x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t), t; \mu) \\ \dot{x}_2 &= f_2(x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t), t; \mu) \\ \dots & \\ \dot{x}_n &= f_n(x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t), t; \mu) \end{aligned} \quad (2.3)$$

Este método deja ver la alteración continuada durante el tiempo de las  $n$  variables del estado  $x(t)$  que lo determina la ley del movimiento.

El método dinámico (2.3) surge de un método dinámico de diferenciales y ordinarias ecuaciones de orden primero y se podrá escribir de manera compacta:

$$\dot{x} = f(x(t), t; \mu) \quad (2.4)$$

con  $x \in D \subset \mathbb{R}^n; t \in \mathbb{R}; \mu \in V \subset \mathbb{R}^p$

En este sistema,  $\dot{x} = d x(t)/dt$  señala la alteración en cuanto al lapso de tiempo de  $n$  variables del estado,  $x$  representa el vector de los estados de dependientes variables,  $t$  responde a la independiente variable de tiempo y  $\mu$  el vector de referencia del método.

El espacio  $\mathbb{R}^n$  se considera como el espacio de estados o espacio de fases del sistema. Este espacio contendrá cada uno de los estados específicos del sistema dinámico en un instante de tiempo determinado. Cada estado estará definido por el conjunto de variables que conforman el sistema, y su dimensión será igual al número de variables de estado que tenga el sistema dinámico.

El área  $\mathbb{R}^p$  es el **espacio de parámetros** del método, cuyos ejes corresponden a cada una de las referencias y a cada elemento, en donde serán reflejadas combinaciones de referencias. Alguna veces, las referencias de un método dinámico se podrán modificar para dirigir al comportamiento que se desea o se busca, al método. La **teoría del control** de métodos dinámicos hace posible las leves modificaciones en la valoración de las referencias a fin de controlar los métodos en tanto que, la **teoría de bifurcación** analiza la alteración cualitativa del comportamiento del método al modificar la valoración de las referencias.

### **Solución de un sistema dinámico**

La resolución de un método dinámico manifestará en el transcurso del tiempo el avance del método y la representará una **trayectoria temporal** en el área  $x_t$ . La resolución de un método dinámico es la serie de estados originados por ley de la temporal evolución del método (2.4) partiendo de un estado de inicio  $x_0$  y del tiempo de inicio  $t_0$ . Todas las trayectorias temporales dejarán ver la alteración durante el tiempo de todas las variables del estado del método. Una resolución para el método (2.4) es una función

$$\phi : I \rightarrow D \subset \mathbb{R}^n \quad (2.5)$$

Se define en intervalo  $I$  que tiene por lo menos  $n$  derivadas continuadas en  $I$ , y al ser sustituidas en (2.4) lo convierte en una identidad, estableciéndose de esta manera, en alguna **solución del sistema en el intervalo:**

$$\dot{\phi}(t) = f(\phi(t), t; \mu) \quad (2.6)$$

La función  $\phi$  en forma geométrica representa una curvatura en el área  $\mathbb{R}^n$  y el método (2.4) es representativo del transmisor tangente en todos los puntos de la mencionada curvatura, es por ello que, la función  $f$  es llamada **campo vectorial**. La representación de las resoluciones son los gráficos de todas las variables del estado de acuerdo al tiempo y esta gráfica visualización dejará ver una curvatura en la que su pendiente en cualquiera

sea el punto es la valoración de derivada en el punto especificado por la ecuación diferencial.

Como la solución (2.6) es la única para cada una de las condiciones iniciales  $(t_0, x_0)$ , la resolución podrá escribirse como  $\phi(t; t_0, x_0)$  y poseerá la particularidad de no variar frente a las traslaciones durante el tiempo, es decir, las resoluciones trasladadas durante el tiempo continuarán siendo resoluciones.

La gráfica de la solución  $\phi(t, t_0, x_0)$  se le denominará **curva integral**.

El **flujo** de (2.4) es el compendio de trayectorias  $\phi(t) = \phi(t; t_0, x_0)$  originado por el campo vectorial  $f$ .

La secuencia de un método dinámico puede interpretarse como la ruta en el transcurso del tiempo de la totalidad de los puntos del área de etapas mediante esta área, y el **diagrama de fase o diagrama de flujo** es la representación en forma geométrica en el área de etapas de cómo se comportan las trayectorias constituyentes de la secuencia.

Una **órbita** para el método (2.4) es un recorrido o resolución del método que se representa en el área de etapas  $\mathbb{R}^n$  y son correspondientes con el compendio de puntos o de estados por donde se desplaza la trayectoria en el área de etapas. Una órbita es definida como

$$\gamma(\phi(t)) = \{\phi(t, t_0, x_0) : t \in I\} \text{ para valores de } t_0 > t.$$

## **Tipos de solución de un sistema dinámico**

### **Soluciones analíticas**

Son fórmulas representativas de todo pasado o futuro estado de acuerdo con el estado de inicio y con el tiempo. Persiguen una función que no se conoce  $\phi(t)$  y su alteración en el transcurso del tiempo se dará por el sistema dinámico (2.4).

Las analíticas resoluciones pueden ser explícitas e implícitas. Las explícitas, donde la dependiente variable  $x$  es expresada solamente en

terminología de independiente variable  $t$  y en constantes de inclusión. Las implícitas, donde las resoluciones  $\phi(t)$  no son directamente resueltas en terminología de  $t$ . Todas las resoluciones serán las  $\phi(t)$  con el cumplimiento de  $\phi(x, t) = 0$ . La adquisición de analíticas resoluciones para un método dinámico continuado es hallado mediante la integración de ecuaciones del método. Las generales resoluciones se podrán expresar de manera explícita o de manera implícita y se corresponden con una infinita cantidad de resoluciones en función de las elecciones probables de  $c$  (constante en integración); se corresponden, de manera gráfica con una familia de curvaturas de solución. Las particulares soluciones son obtenidas otorgando valoración a  $c$ , y representan, en forma gráfica solo una resolución de curva.

Se debe resaltar que no todas las veces será posible obtener analíticas resoluciones explícitas para los dinámicos métodos, es por ello que se han empleado sistemas numéricos a fin de aproximarse a resoluciones.

### **Soluciones numéricas**

Un método dinámico continuado podrá tener resoluciones analíticas únicamente en los casos siguientes: (1) métodos de lineales y diferenciales ecuaciones; (2) ecuaciones diferenciales de una sola dimensión y (3) eventos sumamente especiales de diferenciales ecuaciones no lineales en un ordenamiento por encima de 1.

Por esta razón, la noción de métodos dinámicos usa otros instrumentos a fin de obtener resoluciones de métodos que no se posibilita hallar su analítica fórmula o no contienen una explícita resolución, sin embargo, dan cualitativa información acerca de las mencionadas resoluciones. Poseen el beneficio de que puede calcularse en forma mecanizada usando un computador, sin embargo, podrán obtenerse únicamente aproximaciones y no precisas resoluciones. A fin de aproximarse a resoluciones con sistemas de números, los computadores realizan acción de iteración del método comenzando por especificar una condición de inicio.

El método Euler representa uno, entre otros sistemas, para integrar de manera numérica, que se utilizan y tiene que ver con la obtención de alguna idea acerca del gráfico de resolución de un método dinámico continuado. Ejemplo, al tener una diferencial ecuación de orden primero:

$$\frac{dx}{dt} = f(t, x) \quad (2.7)$$

con condición inicial  $(t(0), x(0))$ . El método consistirá en considerar los diferenciales  $dx$  y  $dt$  en cantidades finitas  $\Delta x$  y  $\Delta t$  con lo cual la ecuación diferencial (2.7) se convertirá en:

$$\Delta x = \Delta t f(t, x) \quad (2.8)$$

La expresión (2.8) se podrá escribir como una ecuación en diferencias:

$$x(k+1) = x(k) + (t(k+1) - t(k)) f(t(k), x(k)) \quad (2.9)$$

Es decir, un sistema dinámico continuo necesitará ser discretizado para hallar su solución por métodos numéricos.

A partir del valor inicial  $(t(0), x(0))$ , se llega al punto  $(t(1), x(1))$  en donde  $t(1) = (t(0) + \Delta t)$ , y  $\Delta t = (t(k+1) - t(k))$ . En este punto  $(t(1), x(1))$  se itera el procedimiento anterior, esto es, se da un paso de tamaño  $\Delta t$  cuya dirección estará determinada por el campo de pendientes en  $(t(1), x(1))$  para llegar al nuevo punto  $(t(2), x(2))$ , en donde  $t(2) = (t(1) + \Delta t)$  y en general  $t(k+1) = (t(k) + \Delta t)$ .

Utilizando el campo de pendientes en el punto  $(t(k), x(k))$  se podrá calcular el siguiente punto  $(t(k+1), x(k+1))$  y la sucesión de valores  $x(0), x(1), x(2), \dots$  dará una aproximación a la solución en los tiempos  $t(0), t(1), t(2), \dots$

Los sistemas de **Runge-Kutta** representan una mejorada extensión del sistema Euler que intentan la corrección de la equivocación cometida al usar la lineal aproximación del polinomio Taylor. Este es alguno de los más frecuentemente usados, por Matlab y demás programas, es de ordenamiento 4 el Runge-Kutta. Hay otros sistemas usados comúnmente,

que emplean métodos para corregir basándose en polinomios de interpolación de Newton-Gregory.

### Otras formas de clasificación de los sistemas dinámicos

**Sistemas dinámicos autónomos y no autónomos.** Los métodos dinámicos con autonomía corresponden a los que, explícitamente, no aparece el tiempo en las funcionales interrelaciones del método:

$$\dot{x} = F(x(t); \mu) \quad (2.10)$$

La expresión anterior indica que el motivo por el que cambian las variables del estado pueden formularse como función de variables solamente de las que dependen del tiempo  $x(t)$ , en otras palabras, se representará el tiempo implícitamente mediante el compendio de variables  $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ .

En un método con autonomía, la independencia, permite simplificar su tratamiento analíticamente, por esta razón, los métodos sin autonomía pueden transformarse en autónomos por medio de la integración de una independiente y nueva variable.

Efectivamente, el sistema no autónomo (2.4) podrá describirse como autónomo haciendo:

$$F(t,x) = (1, f(t, x(t)))$$

y considerando además:

$$\dot{z} = F(z(t)) \quad (2.11)$$

donde  $z = (t, x(t))$ .

Si  $\phi(t)$  es solución al sistema (2.8), entonces  $z(t) = (t, x(t))$  también será solución. Esta alteración hace posible describir un método sin autonomía a uno con autonomía, pero adicionando una dimensión.

Por lo general, se facilitará más determinar resoluciones para ecuaciones con autonomía, en especial si tales ecuaciones son lineales.

## Sistemas dinámicos lineales y no lineales.

Una de las manifestaciones en términos de proporcionalidad, es la linealidad que hay dentro de dos o de más variables; de no haber la proporcionalidad mencionada, puede decirse que, dentro de las variables, la interrelación, no es lineal. Los modos lineales funcionales son mezclas de variables y de constantes en las que: **(a)** las variables no poseen distintos exponentes de uno, **(b)** no son multiplicadas por otras, las variables, **(c)** no están las variables en los denominadores **(d)** no se comportan de acuerdo a otras operaciones como logaritmos o raíces cuadradas. En los métodos no lineales, los modos funcionales pueden tener cualquier expresión de las anteriores. El modo funcional  $f_i(\bullet)$ ,  $i = 1, \dots, n$ , de ecuaciones conformantes de un método dinámico indica cuando el método es lineal o cuando es no lineal.

El sistema dinámico (2.4) será lineal si se puede expresar de la siguiente forma:

$$\dot{x} = Ax(t) + C \quad (2.12)$$

donde A y C son matrices.

Un sistema dinámico lineal en tiempo continuo tendrá las siguientes propiedades:

$$F(ax(t), t; \mu) = a F(x(t), t; \mu) \quad (2.13)$$

$$F(x(t) + y(t), t; \mu) = F(x(t), t; \mu) + F(y(t), t; \mu) \quad (2.14)$$

para estados arbitrarios  $x$  e  $y$ , y números reales o complejos  $a$ .

Las expresiones (2.13), (2.14) indican que la suma de cualesquiera dos soluciones del sistema (2.4), o su multiplicación por un coeficiente arbitrario, también será una solución del sistema.

Las particularidades de los métodos dinámicos en línea expresan matemáticamente el **Principio de superposición**, de acuerdo al cual **el todo es igual a la suma de sus partes**. Por lo general, este principio, no

hace cumplimiento a los métodos no lineales ya que, poseen un protocolo multiplicativo para interactuar dentro de los elementos del método que no permite que se disocie y permitirá que **el todo sea algo más que la suma de sus partes.**

Un dinámico sistema lineal se podrá resolver analíticamente y sus resoluciones, en plazo largo alcanzarán un estacionario estado o aumentará o disminuirá progresivamente en forma indefinida; en contrario, un dinámico método no lineal podrá ser resuelto analíticamente en una cantidad; es por ello que, buscando resoluciones a los mencionados métodos son empleados los sistemas de números a través de los cuales simular, aproximadamente, la resolución del método; además, el asintótico comportamiento de las resoluciones se complicará más, alcanzando explosivas evoluciones y estacionarios estados, tal como en patrones lineales, sin embargo, también en periódicos ciclos, casi periódicos y en caóticas evoluciones.

### **Sistemas dinámicos estocásticos y deterministas**

El sistema dinámico continuo autónomo:

$$\dot{x} = F(x(t); \mu) \quad (2.15)$$

es determinista en el sentido de que es posible determinar cualquier estado pasado del sistema  $t < t_0$  o cualquier estado futuro  $t > t_0$ , dado un estado inicial  $x_0$  en un instante de tiempo  $t_0$ .

Luego, un método dinámico resulta determinista cuando las normas evolutivas por las que son regidos establecen, únicamente, su futuro estado partiendo del saber del presente estado.

Contrariamente, los métodos estocásticos dinámicos poseen en su compendio de variables del estado una aleatoria variabilidad que permite la influencia de esta variable, en el avance temporal.

La condición en la que inician responde a una concreta realización de un estocástico método, entonces, el método no lo determina únicamente

partiendo de su inicial estado, así como en deterministas métodos, más bien, configuran posibilidades distribuidas de estados posibles en futuros momentos de tiempo.

### **Sistemas dinámicos disipativos y conservativos**

Una propiedad relevante del área de etapas tiene que ver con preservar y contraer espacios, hipervolúmenes o volúmenes. Preservar una zona del espacio de etapas quiere decir que, la totalidad de los puntos encontrados en una zona del espacio, en determinado momento, hacen movimiento de manera tal que, en algún posterior momento la zona que ocupan estos puntos no habría cambiado. La contracción, la totalidad de los puntos encontrados en una determinada zona hacen movimiento a una zona mayormente reducida en el espacio de etapas.

La propiedad para la preservación o para la contracción de la zona en espacio de etapas facilita la clasificación en un par de categorías a los métodos dinámicos: **conservativos y disipativos**. Habiendo conservación en el volumen, generalmente, los conservativos métodos dinámicos no poseerán zonas atractoras en espacio de etapas (que como veremos enseguida pudieran ser extraños atractores, atractores casi periódicos, ciclos límite o puntos fijados) no obstante, no se excluye el caótico o sumamente complejo comportamiento de los disipativos dinámicos métodos pues, se ha analizado en conservativos métodos hamiltonianos (los hamiltonianos sistemas constituyen un especial tipo de métodos preservativos con la propiedad de poseer constante  $H(q,k)$  y su significado lo dará el sistema objeto de análisis).

### **Equilibrio dinámico: Atractores**

La cualidad de contracción para el volumen de la zona de etapas de los disipativos dinámicos métodos posibilita la existencia de **conjuntos atractores** a los que se inclinarán las resoluciones en un dinámico sistema a plazo largo, es por ello que, conforman **estados asintóticos** del método.

Los **atractores** configuran **estados de equilibrio dinámico estable** pues, representan el estado en el que son estabilizadas las resoluciones de un método luego de haber concluido el transitorio comportamiento después de las iniciales condiciones; las resoluciones se conservarán en atractor indefinidamente si una modificación en el sistema no es producida.

Los **repulsores** son **estados de equilibrio dinámico inestable**; si el método llega a caer en alguno de los repulsores se conservará en este indefinidamente sin perturbaciones que puedan alejarlo en los más mínimo de este, ya que que estos repulsores representan dinámicos equilibrios. Distinto a los atractores, son inestables los repulsores, por el simple hecho que a la perturbación más mínima que le provoque desvío o lo aleje al método de este repulsor provocará que el método no regrese nunca de manera natural a este. En ese orden de ideas, se haría necesaria las externas fuerzas al método mismo a fin de dirigirlo a alguno de los repulsores estos, pues la dinámica del método jamás alcanzará en solitario alguno de estos dinámicos equilibrios sin estabilidad, contrariamente, los repulsores rechazarán al sistema alejándolo de este.

Un equilibrio dinámico de un sistema se puede definir como un subconjunto del espacio de fases que es invariante bajo la acción del sistema. Esto significa que las trayectorias que parten de condiciones iniciales dentro del equilibrio permanecerán confinadas en el atractor. En otras palabras, el equilibrio es una condición de estabilidad en la que el sistema permanece en un estado estacionario sin cambios a lo largo del tiempo.

El conjunto  $S \subset \mathbb{R}^n$ , es **invariante** bajo el sistema  $\dot{x} = F(x(t), t; \mu)$  si para cada  $x(0) \in S$  se verifica  $\phi(t; t_0, x_0) \in S \quad \forall t \in \mathbb{R}$ .

Un conjunto atractor se define como un conjunto cerrado y estable que atrae un conjunto de trayectorias del sistema dinámico hacia él. Es un tipo especial de equilibrio dinámico que es estable y atractivo. Este conjunto puede ser finito o infinito, y puede ser un punto, una curva, una superficie,

un volumen, o incluso un conjunto fractal complejo. El conjunto atractor se considera una característica fundamental del comportamiento dinámico de un sistema, ya que define los estados a los que el sistema tiende a evolucionar a lo largo del tiempo.

$A \subset \mathbb{R}^n$  para el que existe algún entorno  $B$  de  $A$

$$\phi(t; t_0, x_0) \xrightarrow{t \rightarrow \infty} A, \quad \forall x \in B \quad \text{y} \quad \forall t \geq 0$$

La región en la que un atractor ejerce su influencia se llama cuenca de atracción, y está formada por todos los puntos iniciales  $x(t_0/k_0)$  cuyas trayectorias  $\phi(t/k)$  convergen al conjunto atractor. Si una trayectoria se encuentra dentro de la cuenca de atracción, será atraída hacia el atractor y quedará atrapada dentro de esa región del espacio de fases. Por otro lado, si estamos hablando de un repulsor, su cuenca de atracción estará vacía, lo que significa que no hay ningún punto inicial cuyas trayectorias converjan al repulsor.

Los estados de equilibrio estables a los cuales puede converger un sistema dinámico son aquellos en los que el sistema permanece en un estado estacionario o de equilibrio a largo plazo después de haber sido perturbado. Estos estados de equilibrio estables se denominan puntos fijos o puntos críticos y corresponden a las soluciones de las ecuaciones del sistema en las que todas las variables permanecen constantes con el tiempo. En un punto de equilibrio estable, cualquier pequeña perturbación en el sistema se disipa con el tiempo, lo que hace que el sistema regrese a su estado original de equilibrio. En contraste, en un punto de equilibrio inestable, cualquier pequeña perturbación en el sistema provoca una desviación continua del estado original, lo que lleva al sistema a un estado completamente diferente.

### **Atractor de punto fijo**

Un punto fijo es un tipo de equilibrio dinámico en el que el sistema permanece en un único estado estacionario. Este estado estacionario se

representa por un punto en el espacio de fase del sistema, donde todas las variables permanecen constantes con el tiempo. La órbita de un punto fijo es una sucesión constante del mismo estado del sistema, lo que significa que cualquier punto que inicie en el punto fijo permanecerá allí indefinidamente. En otras palabras, las trayectorias que se originan cerca del punto fijo convergen a él a medida que el tiempo avanza, y el punto fijo es estable si cualquier pequeña perturbación al sistema lo hace converger de nuevo al estado estacionario.

Los puntos fijos podrán ser determinados resolviendo el correspondiente sistema de ecuaciones:  $\dot{x} = f(x(t), t; \mu) = 0$  si el sistema es continuo

Una solución  $\phi(t) = \bar{x} \quad \forall t \in \mathbb{R}$  es un punto fijo para el sistema dinámico en tiempo continuo  $\dot{x} = f(x(t), t; \mu)$ , si:

$$f(\bar{x}, t; \mu) = 0 \quad (2.16)$$

Es decir, un punto fijo de un sistema dinámico continuo representa una tasa de cambio nula del sistema.

Los atractores de punto fijo son los únicos estados de equilibrio posibles para un sistema dinámico lineal.

### **Estabilidad de los puntos fijos**

Un atractor de punto fijo puede ser estable, asintóticamente estable o inestable de acuerdo con las siguientes condiciones:

(1) el punto fijo  $\bar{x}$  del sistema  $\dot{x} = f(x(t))$  es **estable** si dado  $\varepsilon > 0$  existe un número real  $\delta = \delta(\varepsilon)$ , tal que si  $\|x_0 - \bar{x}\| < \delta$ , entonces la solución  $\|f(t, x_0) - \bar{x}\| < \varepsilon$  para todo  $t > 0$ .

Es decir, un sistema será estable si, al ser perturbado ligeramente de su estado de equilibrio, todos los efectos posteriores permanecen cercanos al equilibrio. Este concepto de estabilidad, es un concepto de **estabilidad local** pues se refiere al comportamiento del sistema en las

proximidades de un punto de equilibrio, y se le denomina **estabilidad en el sentido de Lyapunov**.

La estabilidad de los puntos fijos se establece a través del criterio de la derivada analizada en el punto fijo:

$$\lim_{\|x_0 - \bar{x}\| \rightarrow 0} \frac{\|f(t, x_0) - \bar{x}\|}{\|x_0 - \bar{x}\|} = |f'(\bar{x})| \quad (2.17)$$

- Si  $|f'(\bar{x})| < 1$ , el punto fijo  $\bar{x}$  es estable.
- Si  $|f'(\bar{x})| > 1$ , el punto fijo  $\bar{x}$  es inestable.
- Si  $|f'(\bar{x})| = 1$ , el punto fijo  $\bar{x}$  es neutral.

(2) el punto fijo  $\bar{x}$  del sistema  $\dot{x} = f(x(t))$  es **asintóticamente estable** si es estable y, existe un número real  $\eta > 0$  tal que  $\|x_0 - \bar{x}\| < \eta$ , implica que el límite

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \|f(t, x_0) - \bar{x}\| = 0$$

Es decir, cada movimiento que empieza muy próximo al punto de equilibrio, converge al punto de equilibrio cuando  $t \rightarrow \infty$ . Este concepto también es un concepto de estabilidad local y se le conoce como **estabilidad asintótica en el sentido de Lyapunov**.

La estabilidad asintótica también se conoce como **estabilidad global asintótica** cuando la estabilidad es independiente de la distancia entre el estado inicial y el punto de equilibrio.

(3) el punto fijo  $\bar{x}$  del sistema  $\dot{x} = f(x)$  es **inestable** si no es estable, esto es, existe  $\varepsilon > 0$  y una órbita que inicia en  $x(0)$  arbitrariamente cercana al punto fijo tal que, la distancia entre la órbita y el punto fijo es mayor que  $\varepsilon$  en un momento futuro:

$$\|f(t, x_0) - \bar{x}\| \geq \varepsilon \quad \forall t > 0$$

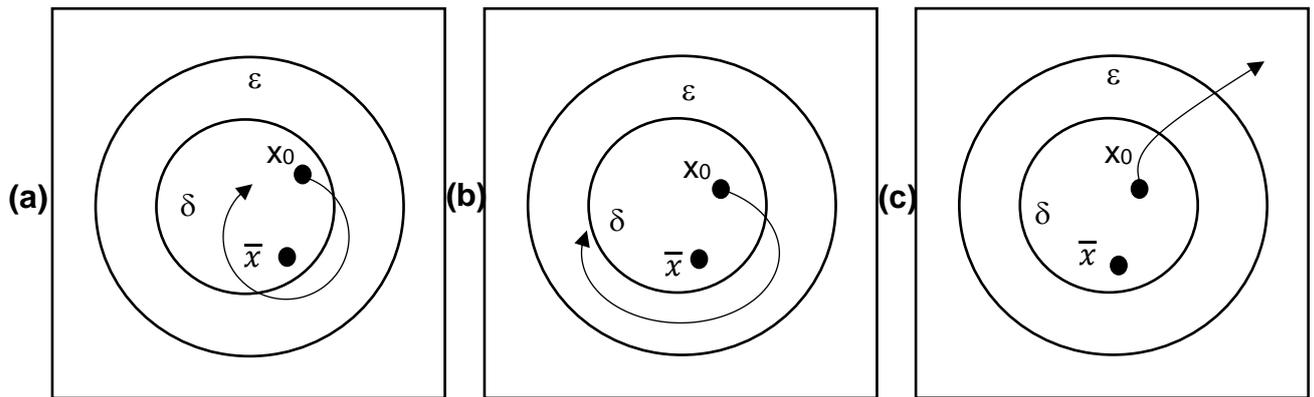


Figura 2.1. Estabilidad de los puntos fijos: a) estable, b) asintóticamente estable, c) inestable

Los puntos fijos se pueden clasificar en: nodos, focos, puntos de silla y centros, en función de su estabilidad. Esta clasificación se hace de acuerdo con los valores propios del Jacobiano para un estado de equilibrio  $\bar{x}$ .

### Atractor periódico o ciclo límite

La órbita del sistema estará constituida por un conjunto finito de puntos que la solución recorrerá de forma periódica. Este atractor representa un estado oscilatorio del sistema.

Una solución  $x(t)$  del sistema dinámico  $\dot{x} = f(x(t))$  es periódica cuando existe un número positivo  $\tau$  tal que:

$$x(t + \tau) = x(t) \quad \forall t \in \mathbb{R} \quad (2.18)$$

Un ciclo límite de un sistema dinámico continuo quedará representando en el espacio de fases por una curva cerrada.

Los atractores de punto fijo y de ciclo límite representan la evolución de sistemas dinámicos que tienden a estados estables o a estados que se repiten periódicamente. Los comportamientos más complejos estarán representados por otros tipos de equilibrio como son los toros y los atractores extraños.

## **Atractor cuasi-periódico o toro**

Un atractor cuasi-periódico o toro es un tipo de atractor dinámico que tiene una estructura topológica similar a la de un toro. Este tipo de atractor se produce en sistemas dinámicos en los que dos o más frecuencias diferentes están presentes en las soluciones del sistema. En un atractor cuasi-periódico, las trayectorias del sistema se mueven en una estructura cerrada de dos dimensiones que se enrolla sobre sí misma, creando una estructura toroidal. El comportamiento de las trayectorias dentro del toro es caótico, lo que significa que el sistema es altamente sensible a pequeñas perturbaciones en las condiciones iniciales. Los atractores cuasi-periódicos o toroidales son importantes en la comprensión de sistemas físicos y biológicos complejos, ya que se observan con frecuencia en sistemas naturales y artificiales, incluyendo circuitos electrónicos, osciladores mecánicos y sistemas climáticos, entre otros.

## **Atractor extraño**

Un atractor extraño es un tipo de atractor dinámico que exhibe un comportamiento caótico y no periódico en sistemas dinámicos no lineales. A diferencia de los atractores regulares, que tienen una estructura geométrica simple y predecible, los atractores extraños tienen una estructura compleja y fractal. Estos atractores se caracterizan por tener una dimensión fractal no entera y un patrón de trayectorias caóticas que nunca se repiten exactamente. El término "extraño" se utiliza porque el comportamiento del sistema parece no tener una explicación clara y parece ir en contra de la intuición.

Los atractores extraños se encuentran comúnmente en sistemas físicos y biológicos complejos, como el clima, la dinámica de fluidos, la actividad cardíaca, la dinámica de poblaciones y la mecánica cuántica. La comprensión de los atractores extraños y su comportamiento es importante en el análisis de sistemas complejos y en la predicción de su comportamiento a largo plazo.

Un atractor extraño presenta las siguientes características:

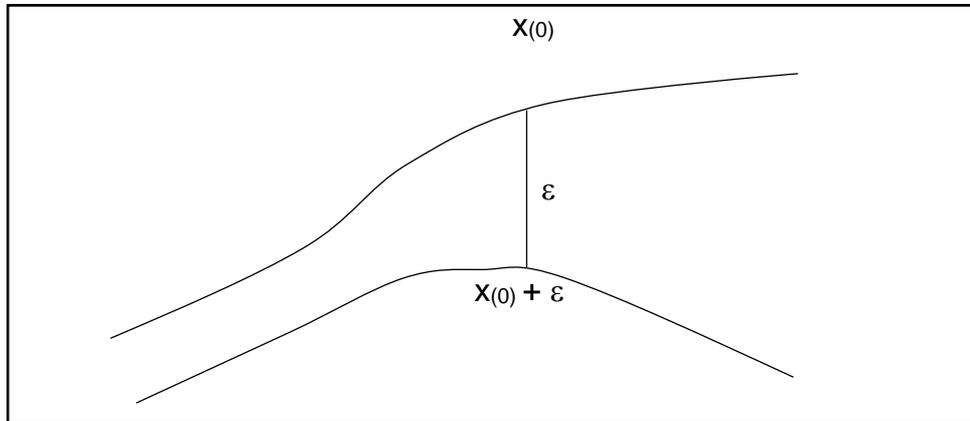
Las características principales de un atractor extraño son:

1. No periódico: las trayectorias del sistema en un atractor extraño no se repiten exactamente y el sistema no tiene un patrón periódico predecible.
2. Sensibilidad a las condiciones iniciales: pequeñas diferencias en las condiciones iniciales pueden provocar cambios significativos en el comportamiento del sistema a largo plazo.
3. Dimensión fractal: la dimensión del atractor extraño es fractal y no entera. Esto significa que el atractor tiene una geometría compleja que no puede ser descrita mediante un número entero.
4. Sensibilidad topológica: el atractor extraño es sensible a perturbaciones topológicas en el sistema, lo que significa que la forma y la estructura del atractor pueden cambiar significativamente en respuesta a cambios en el sistema.
5. Comportamiento caótico: el atractor extraño exhibe un comportamiento caótico en el que pequeñas perturbaciones en las condiciones iniciales pueden provocar grandes variaciones en el comportamiento del sistema a largo plazo.
6. Irregularidad: el atractor extraño no tiene un patrón predecible y puede parecer aleatorio e irregular en su comportamiento.

Dos soluciones de un sistema dinámico que empiezan en condiciones iniciales  $x_{(0)}$  y  $x_{(0)} + \varepsilon$  respectivamente, siendo  $\varepsilon$  una cantidad muy pequeña que representa la distancia entre la evolución de las dos soluciones, pueden separarse de forma exponencial muy rápidamente en el espacio de fases a medida que se incrementa el tiempo. Esta divergencia se puede caracterizar aproximadamente como  $\varepsilon_{(n)} \approx \varepsilon e^{\lambda n}$  donde  $\lambda$  es el **exponente de Lyapunov** que proporciona la tasa promedio de divergencia

**Figura 2.2.**

*Divergencia exponencial causada por la sensibilidad a las condiciones iniciales.*



## CAPÍTULO III

### MARCO METODOLÓGICO

#### 3.1. Hipótesis Central de la Investigación

En este trabajo vamos a utilizar el modelo SIR razón por la cual debemos empezar dividiendo a la población atacada por el virus en tres clases: La clase S cuyos miembros son personas susceptibles a una enfermedad transmisible. Estos individuos carecen de inmunidad contra el agente infeccioso, por esta razón podrían adquirir la enfermedad si se exponen.

La clase I conformada por personas infectadas, son las que contagian la enfermedad a los individuos susceptibles al establecer contacto.

La clase R está constituida por las personas recuperadas de la enfermedad, esto es, son personas que tienen o han tenido la enfermedad y que han adquirido inmunidad contra la infección, por tanto, estas personas, no afectan la dinámica de transmisión de la infección cuando establecen contacto con otros individuos.

El modelo SIR que vamos a utilizar para estudiar las interacciones entre las clases en que ha sido dividida la población considerada, se fundamenta en las siguientes hipótesis:

- a) La población que se va a considerar en este modelo es constante y de tamaño  $N$ , esto quiere decir, que se ha de considerar la tasa de nacimiento y la tasa de muerte  $\mu$  iguales durante el proceso de desarrollo de la infección.
- b) La interacción entre los individuos de las clases sucede de manera homogénea. Esto quiere decir, que el proceso de transmisión de la infección está regido por la Ley de Acción de Masas.
- c) Todas las personas nacen susceptibles.

- d) Las personas recuperadas adquieren inmunidad para toda la vida. Esto quiere decir, que la infección no puede ser padecida más de una vez, lo que significa, que se adquiere inmunidad contra la enfermedad o la enfermedad conlleva a la muerte.
- e) La población considerada está aislada. Esto significa, que los miembros de la población considerada no establecen contacto con miembros de otras poblaciones.
- f) La tasa de letalidad de la infección es nula.

En este modelo se considera nacimientos como una fuente de nuevas personas susceptibles y también se considera muertes naturales en cada una de las tres clases en que ha sido dividida la población considerada (susceptibles, infecciosos y recuperados). Hay incidencias horizontales, también hay incidencias verticales naturales. Suponemos que los nacimientos son proporcionales a la población total  $N$ , y las muertes son proporcionales a cada clase.

La Ley de Acción de Masas establece que la dinámica  $S \rightarrow I$  es proporcional al producto de individuos infectados y susceptibles, es decir,  $d(S, I) = \beta SI, \beta > 0$ . El parámetro  $\gamma$  denotará la proporción de individuos que pasa de la clase  $I$  a la clase  $R$  por unidad de tiempo. La constante  $\mu$  es la tasa de nacimiento también es la tasa de muerte.

En base a las hipótesis desde a) hasta f), las interacciones en este modelo SIR puede ser modelado por el Sistema de Ecuaciones Diferenciales:

$$\begin{cases} S' = -\beta SI + \mu N - \mu S \\ I' = \beta SI - \gamma I - \mu I \\ R' = \gamma I - \mu R \end{cases} \quad (3.1)$$

siendo  $\beta, \gamma, \mu$  constantes positivas.  $N = S + I + R$ .

Las condiciones iniciales son:

$$S(0) = S_0 > 0, I(0) = I_0 > 0, R(0) = 0$$

Ahora, incorporamos una función control  $u(t)$  al sistema (3.1) y obtenemos el sistema (3.2):

$$\begin{cases} S' = -\beta SI + \mu N - \mu S - u(S) \\ I' = \beta SI - \gamma I - \mu I \\ R' = \gamma I - \mu R + u(S) \end{cases} \quad (3.2)$$

**Hipótesis:** Al aplicar el modelo SIR, dado un control  $u(t)$  el número de infectados disminuirá en el período de tiempo de vacunación contra la hepatitis.

### 3.2. Variables e Indicadores de la Investigación

#### 3.2.1. Definición conceptual

Las variables del modelo son: tres funciones y una función control dependientes del tiempo.

La población total  $N = N(t)$  considerada, ha sido dividida en tres clases (grupos o compartimentos).

- a)  $S = S(t)$  designa el número de personas, en el tiempo  $t$ , que son susceptibles a la transmisión de una enfermedad transmisible, es la porción de la población que no está infectada. Constituye la clase S.
- b)  $I = I(t)$  denota el número de personas infectadas en el tiempo  $t$ , es la porción de la población que está infectada. Constituye la clase I.
- c)  $R = R(t)$  representa el número de personas recuperadas (removidos, resistentes) en el tiempo  $t$ , es la porción de la población que ha sido removida de la interacción susceptibles-infectadas. Esta remoción se debe a distintas causas: inmunidad, muerte, aislamiento para tratamiento, etc. Constituye la clase R.

d)  $u(t)$  expresa la función control. En poblaciones de humanos, las formas de control más comunes son aislamiento, vacunación y reducción de la transmisión. En nuestro caso se ha de considerar la vacunación. Denotamos la tasa de política de control genérica aplicada en el tiempo  $t$  por  $u(t)$ , que se supone que es una función continua por partes que toma valores en un conjunto acotado  $U = [0, M]$ , es decir,  $u(0, \infty) \rightarrow [0, M]$ .

### 3.2.2. Definición operacional

Al estudiar este modelo centrado en estados, cobra especial importancia la variación de cada estado, la variación de cada estado está expresada por la derivada de dicho estado.

1. La tasa de contagio  $c(t)$  es proporcional al número de enfermos, es decir,  $c(t) = \beta I(t)$ , siendo  $\beta > 0$  constante.
2. El número de individuos susceptibles que se contagian por unidad de tiempo es  $c(t)S(t)$ ; por consiguiente, la cantidad de personas que se contagian por unidad de tiempo es:

$\beta I(t)S(t)$  con  $\beta > 0$ . En otras palabras el número de susceptibles  $S(t)$  al transcurrir un tiempo  $\Delta t$  será:

$$S(t + \Delta t) = S(t) - \beta I(t) S(t) \Delta t + \mu N \Delta t - \mu S(t) \Delta t \dots (A)$$

3. La disminución del número de infecciosos, es decir, el número de individuos que se recuperan de la enfermedad es proporcional a su número. La expresión matemática es:

$\gamma I(t)$  con  $\gamma > 0$ ,  $\gamma$  constante,  $\gamma$  es la razón de removidos (recuperados, resistentes) por unidad de tiempo. en otras palabras de número de infecciosos  $I(t)$  al transcurrir un tiempo  $\Delta t$  será:

$$I(t + \Delta t) = I(t) + \beta I(t) S(t) \Delta t - \gamma I(t) \Delta t - \mu I(t) \Delta t \dots (B)$$

Y el número de recuperados  $R(t)$  al transcurrir un tiempo  $\Delta t$  será:

$$R(t + \Delta t) = R(t) + \gamma I(t) \Delta t - \mu R(t) \Delta t \dots (C)$$

De las ecuaciones (A), (B) y (C) resultan las ecuaciones diferenciales del sistema (3.1) como ejemplo veamos la obtención de la primera ecuación diferencial de (3.1):

De la ecuación (A) se tiene:

$$S(t + \Delta t) - S(t) = -\beta I(t) S(t) \Delta t + \mu N \Delta t - \mu S(t) \Delta t$$

$$\frac{S(t + \Delta t) - S(t)}{\Delta t} = -\beta I(t) S(t) + \mu N - \mu S(t)$$

$$\lim_{\Delta t \rightarrow 0} \frac{S(t + \Delta t) - S(t)}{\Delta t} = -\beta I(t) S(t) - \mu S(t) + \mu N$$

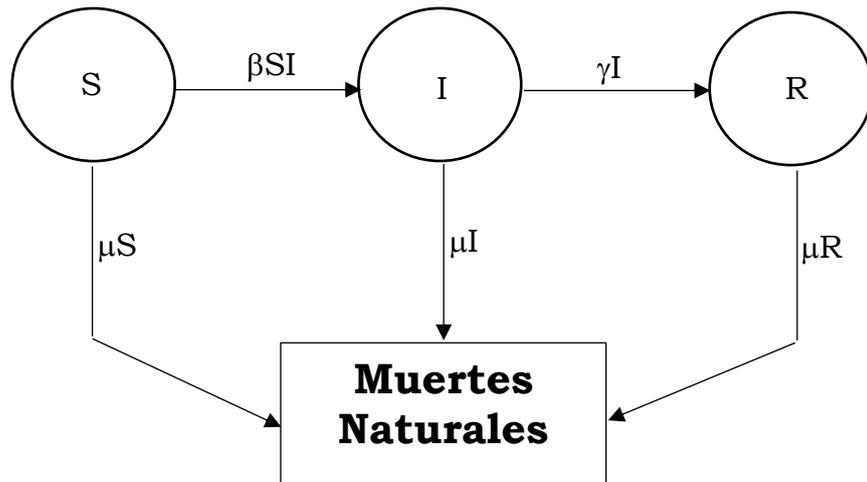
$$S'(t) = -\beta I(t) S(t) + \mu N - \mu S(t)$$

La primera ecuación de (3.1) indica la variación de la clase de los susceptibles en términos de los individuos infectados  $-\beta S(t) I(t)$ , los nacimientos  $\mu N$  y las muertes naturales en la clase S,  $-\mu S(t)$ .

La segunda ecuación de (3.1) expresa la variación de la clase de infectados, causadas por el número de infecciosos  $\beta I(t) S(t)$ , el número de individuos recuperados  $-\gamma I(t)$  y de las muertes naturales en la clase I,  $-\mu I(t)$ . La tercera ecuación de (3.1) representa la variación de la clase de recuperación en términos de las personas que se han sanado de la enfermedad  $\gamma I(t)$  y de las muertes naturales en la clase R,  $-\mu R(t)$ .

La representación esquemática del sistema de ecuaciones diferenciales (3.1) que describe el modelo SIR incluyendo muertes naturales en cada clase, y los nacimientos, y donde se muestra los diversos estados del modelo, así como los flujos de entrada y salida es el siguiente:





En la literatura algunas veces encontramos el modelo SIR enunciado de la siguiente forma:

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt}(t) &= -\bar{\beta}s(t) i(t) + \mu - \mu s(t) \\ \frac{di}{dt}(t) &= \bar{\beta}s(t) i(t) - \gamma i(t) - \mu i(t) \\ \frac{dr}{dt}(t) &= \gamma i(t) - \mu r(t) \end{aligned} \quad (3.3)$$

donde  $s(t) + i(t) + r(t) = 1$ .

Para obtener este modelo se ha normalizado las variables por  $N$ , dado por  $s(t) = S(t)/N$ ,  $i(t) = I(t)/N$ ,  $r(t) = R(t)/N$  y  $\bar{\beta} = \beta N$ .

### 3.2.3. Indicadores

1. El **número reproductivo básico**  $R_0$ , es un parámetro importante en epidemiología que se define como el número promedio de infecciones que causa un individuo infectado cuando se introduce en una población susceptible durante todo el período de su infección. El valor de  $R_0$  depende de los parámetros epidemiológicos de la enfermedad, que se expresan como beta ( $\beta$ )

y gamma ( $\gamma$ ), así como del tamaño de la población total (N). En consecuencia,  $R_0$  es un valor constante que varía según las características específicas de cada enfermedad.

Su importancia de este parámetro radica en que es en base a él que podemos decir si existirá un brote epidémico.  $R_0$  es muy importante pues hace de umbral entre una situación libre de enfermedad y una endémica. A mayor  $R_0$  la severidad de la infección es mayor. Si se tiende a una situación endémica, entonces resulta necesario estimar la severidad de la infección, esto es, estimar  $R_0$ .

En la práctica  $R_0$  se calcula en base a los datos registrados durante el desarrollo de una enfermedad y no mediante el desarrollo analítico de una ecuación diferencial.

2. **Número de contactos  $\sigma$ .** El **número de contactos** denotado por  $\sigma$  es por definición el número promedio de contactos adecuados de una infección típica durante el período infeccioso. Se define como un contacto cualquier actividad que pueda causar la infección de un susceptible. El número de contactos para el modelo clásico de Kermack y Mckendrick es  $\sigma = \frac{\beta}{\gamma}$ ,  $\sigma(t)$  es el número de contactos adecuados que realiza un individuo infeccioso, aunque sean contactos con individuos a los que no puede infectar, introducido o producido al tiempo  $t$  durante su período infeccioso.
3. **Número de reemplazos R.**  $R(t)$  es el número de reemplazamientos definido como el número promedio de infecciones producidas por un individuo infeccioso, introducido o producido al tiempo  $t$ , durante su período infeccioso. En tal caso,  $R(t)$  depende del tiempo, razón por la cual se trata de averiguar si  $R(t) < 1$  para todo  $t > 0$  (la enfermedad desaparece), o si  $R(t) > 1$  para todo  $t > 0$  (podremos estar en el caso endémico).

Se puede obtener el número de reemplazos, en una enfermedad mediante el producto del número de contactos por el número de individuos susceptibles en el instante de tiempo  $t$ , esto es,  $R(t) = \sigma S(t)$ .

Es pertinente enfatizar al comienzo de la propagación de una enfermedad, las tres cantidades umbral  $R_0$ ,  $\sigma$  y  $R$  son iguales porque toda la población es susceptible. El valor del número reproductivo básico se calcula al inicio de la propagación de la enfermedad, mientras que el número de contactos y el número de reemplazos pueden calcularse en cualquier momento posterior  $t$ .

Los umbrales son valores críticos de las cantidades que incluyen el número reproductivo básico, el número de contactos y el número de reemplazos. Para que se produzca un brote epidémico o una enfermedad, se deben superar estos valores críticos. El número de reemplazos  $R(t)$  representa el número real de infecciones de una enfermedad, y después de que la enfermedad ha invadido a la población y todos dejan de ser susceptibles,  $R(t)$  siempre será menor que el número reproductivo básico  $R_0$ . Después de la propagación de la enfermedad, la fracción de individuos susceptibles disminuye a menos de 1, lo que significa que no todos los contactos apropiados resultarán en un nuevo caso. Por lo tanto, el número de reemplazos  $R(t)$  siempre será menor que el número de contactos después de la propagación. En general, se cumple que  $R_0 \geq \sigma(t) \geq R(t)$ , donde  $\sigma > R$  después de la propagación de la enfermedad, y  $R_0 = \sigma$ .

- 4. Tamaño de la epidemia.** La propiedad asintótica a la que se hace referencia es el tamaño de la epidemia, que se define como el número total de individuos infectados durante la propagación de la enfermedad. Esta propiedad es muy importante en los modelos epidemiológicos, ya que se relaciona directamente con los costos de la epidemia. El tamaño de la epidemia es una medida

cuantitativa crítica porque proporciona información sobre la gravedad de la enfermedad y ayuda a estimar la carga de trabajo y los recursos necesarios para tratar a los pacientes infectados.

### **3.3. Métodos de la Investigación**

#### **3.3.1. Investigación científica**

La investigación científica es un proceso creativo y riguroso que tiene como objetivo encontrar soluciones a problemas relevantes a través de la construcción teórica del objeto de estudio o mediante la creación, innovación o implementación de tecnologías. Es un proceso que implica una metodología científica sistemática y rigurosa para recopilar, analizar e interpretar datos, con el fin de generar conocimiento nuevo y relevante. La investigación científica puede abordar una amplia gama de temas, desde la física teórica hasta la biología molecular, y puede ser llevada a cabo por individuos o equipos de investigadores en instituciones académicas o en la industria.

#### **3.3.2. La metodología de la investigación científica**

Se define como una disciplina que proporciona un conjunto de métodos, categorías, leyes y procedimientos que aseguran la resolución de problemas científicos de manera efectiva y eficiente.

#### **3.3.3. Método científico**

El método científico es un conjunto de pasos lógicos y sistemáticos que se utilizan para investigar y descubrir conocimientos sobre el mundo natural. Es una herramienta importante para la producción de conocimiento científico, ya que utiliza la observación, la experimentación y la verificación empírica para evaluar y validar las teorías científicas. El método científico se basa en la recolección y análisis de datos objetivos y cuantificables, y busca encontrar explicaciones causales y predictivas para los fenómenos naturales. En resumen, el método científico es una

herramienta fundamental para la investigación y producción de conocimiento científico confiable y verificable.

Según Horsford, y Bayarre (2009) considera que los principios fundamentales del método científico, son los siguientes;

1. Observación empírica: el método científico se basa en la observación de fenómenos empíricos, es decir, aquellos que pueden ser percibidos por los sentidos o medidos de manera objetiva.
2. Formulación de hipótesis: a partir de la observación de fenómenos, se formulan hipótesis que explican el comportamiento de dichos fenómenos.
3. Experimentación: para verificar la validez de una hipótesis, se realizan experimentos o pruebas empíricas que permiten contrastar la hipótesis con los datos obtenidos.
4. Análisis de datos: los datos obtenidos en los experimentos se analizan estadísticamente o de otras formas para determinar si los resultados son significativos y permiten apoyar o refutar la hipótesis.
5. Repetibilidad: para que los resultados obtenidos sean considerados válidos, deben ser repetibles por otros investigadores siguiendo los mismos procedimientos.
6. Falsabilidad: las hipótesis científicas deben ser falsables, es decir, deben estar sujetas a la posibilidad de ser refutadas por futuros experimentos o datos empíricos.
7. Teoría: cuando una hipótesis ha sido ampliamente corroborada por experimentos y datos empíricos, puede convertirse en una teoría científica, que explica de manera amplia y coherente un conjunto de fenómenos.

#### **3.3.4. Modelo científico**

Un modelo abstracto es utilizado para representar procesos y fenómenos, permitiendo su explicación a través de la introducción

de datos que permiten el análisis del resultado final. Para su creación, se deben formular hipótesis para obtener una representación lo más exacta posible, al mismo tiempo que sea fácil de manipular. Los modelos tienen diversas funciones, como la representación, explicación, guía, motivación, predicción, evaluación y generación de realidades. En esencia, los modelos se utilizan para comprender y explicar la realidad, lo que permite hacer predicciones precisas. (Aguilera, 2000).

Requisitos para construir cualquier modelo:

- Un propósito definido con mucha claridad.
- Identificar las consideraciones esenciales (incluir en el modelo).
- Descartar consideraciones superfluas (estas son fuentes de confusión).
- El modelo debe representar la realidad en forma simplificada.

Un modelo es un esquema teórico, generalmente en forma matemática, que representa un sistema o una realidad compleja. Ejemplos de ello son la evolución de una enfermedad infecciosa como la hepatitis o la tuberculosis, o la evolución económica de un país. La creación de un modelo tiene como objetivo facilitar la comprensión y el estudio del comportamiento del sistema o realidad que se está analizando.

### **3.3.5. Modelo matemático**

Un modelo matemático es una construcción abstracta y simplificada que se relaciona con una parte de la realidad y se crea para un propósito específico. Por ejemplo, un gráfico, una función o una ecuación pueden ser modelos matemáticos de una situación particular. Diferentes modelos que representen la misma situación producirán diferentes simplificaciones de la realidad y, por lo tanto, darán lugar a diferentes resultados. Además, un mismo modelo

puede servir para distintas situaciones. Por ejemplo, la función  $f(t) = ce^{kt}$  puede ser utilizada tanto para modelar el crecimiento durante el tiempo  $t$  de una población (ya sean humanos, animales o bacterias) que inicialmente posee  $C$  individuos con una tasa instantánea relativa de crecimiento  $K$ , como para modelar la capitalización continua de una suma de dinero  $C$  invertida a una tasa de interés  $K\%$  durante el tiempo  $t$ . En este último caso, es necesario reinterpretar las constantes y variables de acuerdo al contexto específico.

El proceso para elaborar un modelo matemático implica los siguientes pasos:

1. Identificación del problema: Se debe identificar claramente el problema o situación que se quiere modelar.
2. Selección de variables: Seleccionar las variables relevantes que intervienen en el problema, es decir, las que tienen una influencia directa sobre el resultado final.
3. Formulación de hipótesis: Formular hipótesis basadas en conocimientos previos y experiencia para establecer las relaciones entre las variables.
4. Elaboración de ecuaciones: Crear ecuaciones que representen las relaciones establecidas entre las variables.
5. Validación del modelo: Validar el modelo mediante la comparación de los resultados obtenidos a través del modelo con los resultados reales del problema o situación.
6. Ajuste y mejora del modelo: Si los resultados obtenidos a través del modelo no son satisfactorios, ajustar y mejorar el modelo mediante la revisión y modificación de las hipótesis, variables o ecuaciones.

7. Implementación del modelo: Una vez validado y ajustado el modelo, implementarlo para su uso en la resolución del problema o situación.
8. Verificación del modelo: Verificar el modelo a través de su uso continuo y la comparación de los resultados obtenidos con los resultados reales. Si es necesario, ajustar y mejorar el modelo de nuevo.

Este proceso es iterativo, lo que significa que se puede volver a cualquier paso del proceso si es necesario ajustar o mejorar el modelo.

Un importante modelo matemático es el construido para resolver el problema de optimización que consiste en demostrar la existencia de equilibrio general en teoría económica.

Fases en un modelo matemático:

Las fases en un modelo matemático suelen variar de acuerdo al tipo de modelo y al problema que se esté modelando. A continuación, se presentan algunas de las fases más comunes en el proceso de construcción de un modelo matemático:

1. Identificación del problema: Identificar el problema que se desea resolver o el fenómeno que se desea estudiar.
2. Selección de variables: Seleccionar las variables que son relevantes para el problema o fenómeno.
3. Formulación de hipótesis: Formular hipótesis que establezcan las relaciones entre las variables.
4. Desarrollo de un modelo conceptual: Desarrollar un modelo conceptual que explique las relaciones hipotéticas entre las variables.
5. Desarrollo de un modelo matemático: Transformar el modelo conceptual en un modelo matemático, utilizando ecuaciones y fórmulas matemáticas.

6. Validación del modelo: Verificar la validez del modelo mediante la comparación de los resultados del modelo con datos reales o experimentales.
7. Análisis del modelo: Analizar el modelo y sus resultados para comprender mejor el fenómeno o problema.
8. Utilización del modelo: Utilizar el modelo para predecir el comportamiento del fenómeno o resolver el problema.
9. Evaluación y mejora del modelo: Evaluar y mejorar el modelo en función de la precisión de las predicciones y los datos reales.

Esquema que representa el proceso de modelado matemático

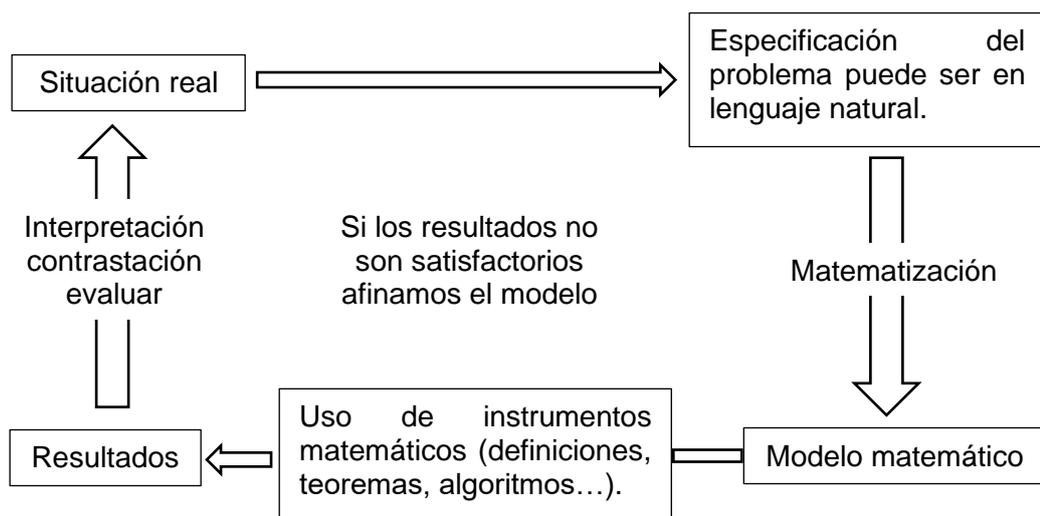


Figura 3.1. Esquema que representa el proceso de modelado matemático.

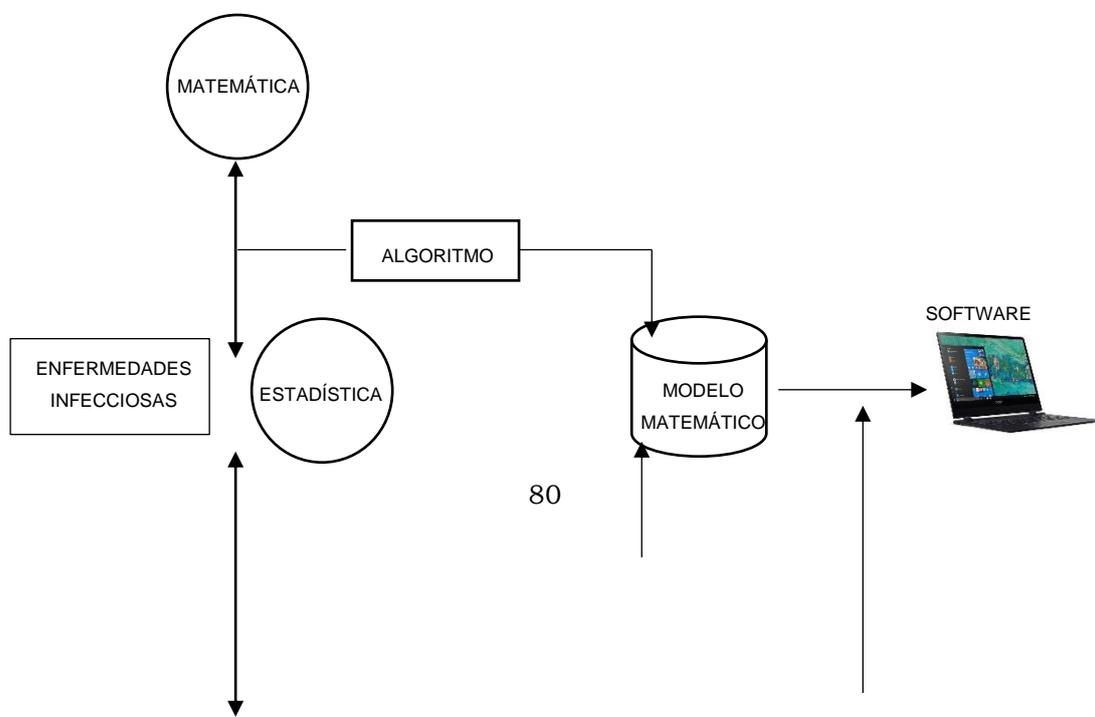
Durante el proceso de investigación se consultaron diversas fuentes de investigación con la ayuda de los buscadores como son Google, además se utilizaron portales enlazados con unidades académicas importantes en el ámbito de la epidemiología matemática, obteniéndose información en archivos PDF, publicaciones indexadas, que constituyeron bases de datos con información de otros países (como Estados Unidos, Gran Bretaña, Italia, España, Brasil, Argentina) y los trabajos eran resultados de

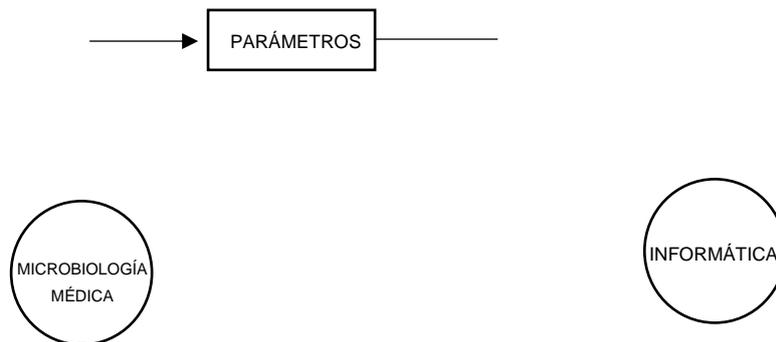
investigaciones originales y de gran nivel, realizados por doctores con un gran perfil.

En las líneas que siguen continuamos tratando el importante tema de modelización matemática de la propagación de enfermedades transmisibles infecciosas.

### 3.3.6. Modelización matemática

En la simulación de la propagación de enfermedades infecciosas, el modelo matemático es la base fundamental de la herramienta informática. Para construir un modelo matemático adecuado, es crucial entender la dinámica y evolución de la propagación de la enfermedad. El modelo matemático debe ser capaz de describir con precisión estos aspectos. Las matemáticas, la estadística y las ciencias de la computación proporcionan herramientas y técnicas para el desarrollo e implementación de modelos matemáticos que simulan la propagación de enfermedades infecciosas y su posterior control. La combinación de estas ciencias con la epidemiología y la microbiología médica da lugar a la denominada epidemiología matemática.





*Figura 3.2. Diagrama esquemático que refleja la interacción de las distintas disciplinas científicas en el desarrollo de un modelo matemático.*

### **Modelización matemática**

La modelización matemática es el proceso de crear un modelo matemático que represente de manera simplificada un fenómeno o sistema real. Es una herramienta importante en la investigación científica y la resolución de problemas prácticos, ya que permite analizar el comportamiento y las interacciones de los componentes de un sistema y predecir su evolución futura.

La modelización matemática se basa en la formulación de hipótesis y la recolección de datos relevantes para el fenómeno o sistema en cuestión. A partir de esta información se construye un modelo matemático que representa las variables y relaciones importantes del fenómeno o sistema. Este modelo puede ser analizado y manipulado matemáticamente para obtener información útil sobre el sistema, como por ejemplo predicciones de comportamiento futuro, identificación de problemas y posibles soluciones.

La modelización matemática se utiliza en una variedad de campos, como la física, la ingeniería, la biología, la economía y la meteorología, entre otros. Es una herramienta poderosa para comprender y predecir el comportamiento de sistemas complejos,

y su uso ha sido fundamental en muchos avances tecnológicos y científicos.

Es importante tener en cuenta que la implementación computacional del modelo matemático es esencial para poder realizar simulaciones y obtener resultados a partir de ellos. Los modelos computacionales son una herramienta muy útil para simular sistemas complejos y predecir cómo se comportarán en diferentes situaciones. Sin embargo, es importante recordar que los modelos son simplificaciones de la realidad y pueden no reflejar completamente todos los aspectos de un sistema real. Por lo tanto, es necesario interpretar los resultados de las simulaciones con precaución y compararlos con los datos empíricos obtenidos a partir de la observación del fenómeno real.

Si los resultados de las simulaciones se ajustan a lo que se observa en la realidad, podemos concluir que el modelo es adecuado. Sin embargo, si los resultados no se ajustan, es necesario revisar y mejorar el modelo matemático para que sea más eficiente y preciso.

De acuerdo a diferentes características que definen su naturaleza Los modelos matemáticos son herramientas fundamentales en la investigación científica y se utilizan en una amplia variedad de campos, desde la física y la ingeniería hasta la biología y la economía. Los tres tipos de modelos que has mencionado son muy importantes y se utilizan comúnmente para abordar diferentes tipos de problemas.

Los modelos deterministas y estocásticos se utilizan para modelar sistemas donde algunos parámetros son conocidos con certeza y otros no. Los modelos deterministas son útiles cuando los parámetros y las variables no son de naturaleza aleatoria y se

pueden medir con precisión, mientras que los modelos estocásticos son útiles cuando algunos de los parámetros o variables son inciertos o aleatorios.

Los modelos continuos y discretos se utilizan para modelar sistemas donde las variables pueden tomar un número infinito o finito de valores. Los modelos continuos son útiles cuando las variables pueden tomar un número infinito de valores dentro de un rango determinado, mientras que los modelos discretos son útiles cuando algunas o todas las variables solo pueden tomar un número finito de valores.

Finalmente, los modelos globales e individuales se utilizan para modelar sistemas complejos con múltiples elementos. Los modelos globales proporcionan una evolución global del sistema sin tener en cuenta las interacciones locales de los elementos que lo forman, mientras que los modelos individuales toman en cuenta dichas interacciones.

Es importante tener en cuenta que cada tipo de modelo tiene sus propias fortalezas y limitaciones, y que la elección del modelo adecuado dependerá del problema que se esté abordando y de los datos disponibles.

La epidemiología matemática moderna surge a finales del primer cuarto del siglo XX con el trabajo de W.O. Kermack y A.G. McKendrick. En este trabajo W.O. McKermack y A.G. McKendrick presentan el modelo matemático a un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias que simula la propagación de la peste bubónica en Londres durante los años 1665 y 1666, y que resultó en la muerte del 20% de la población. Este modelo es considerado como el primer modelo compartimental en el que la población se divide en tres clases: susceptibles, infecciosos y recuperados o fallecidos. Una de las principales contribuciones de este modelo es la introducción del teorema del umbral, que permite determinar

cuándo una enfermedad se convierte en una epidemia, es decir, cuando el número de individuos inicialmente susceptibles es mayor que un valor umbral específico.

Después de la publicación del trabajo de W.O. Kermack y A.G. McKendrick y de los modelos matemáticos que han sido desarrollados son muy diversos en cuanto a su complejidad, enfoque y objetivos. Muchos de estos modelos se basan en sistemas de ecuaciones diferenciales, pero también hay otros tipos de modelos, como modelos estocásticos, modelos de redes complejas y modelos basados en agentes. Además, algunos modelos se centran en aspectos específicos de la enfermedad, como la transmisión, la dinámica de la inmunidad o la eficacia de las medidas de control, mientras que otros tienen una visión más global e intentan describir la dinámica de la epidemia en su conjunto. En definitiva, la modelización matemática se ha convertido en una herramienta fundamental para entender y predecir la propagación de enfermedades infecciosas, lo que permite a los profesionales sanitarios y a los responsables políticos tomar decisiones informadas sobre las medidas de control y prevención que deben implementarse.

**MEDICINE DE U.S. NATIONAL LIBRARY DE MEDICINE, WEB OF SCIENCE DE THOMSON-REUTERS Y SCOPUS DE ELSEVIER, DE LAS SIGUIENTES CADENAS DE TEXTO: (“MATHEMATICAL MODEL” OR “MATHEMATICAL MODELING”) AND (“INFECTIOUS DISEASE” OR “INFECTIOUS DISEASES”) Y (“MATHEMATICAL MODEL” OR “MATHEMATICAL MODELING”) AND (“EPIDEMIC” OR “EPIDEMICS”).**

Es interesante notar cómo los eventos epidémicos reales tienen un impacto directo en el interés científico y en la investigación en el área de la epidemiología matemática. Estos

eventos pueden desencadenar un aumento en la financiación de proyectos y en la publicación de artículos científicos relacionados con la modelización matemática de enfermedades infecciosas, como se observa en el caso de los brotes de SARS, gripe aviar y gripe A. Este aumento en la investigación puede ser muy valioso para mejorar nuestra comprensión de la propagación de enfermedades y para el diseño de medidas de control más efectivas.

Cabe destacar que el uso de modelos estocásticos en epidemiología matemática se debe a la naturaleza aleatoria y no determinista de la propagación de enfermedades infecciosas. Además, los modelos estocásticos permiten considerar la incertidumbre y variabilidad inherentes a este tipo de procesos. Por otro lado, el uso de ecuaciones diferenciales se debe a que muchas enfermedades infecciosas se propagan a través del tiempo y el espacio, lo que implica que la evolución temporal de la enfermedad puede ser descrita por una ecuación diferencial.

Los modelos basados en autómatas celulares y en agentes se utilizan para representar la propagación de enfermedades en poblaciones que presentan un alto grado de heterogeneidad espacial y/o social, donde los individuos tienen comportamientos y características distintas. En estos modelos, se considera a cada individuo de la población como un agente que interactúa con otros agentes y con su entorno, lo que permite simular con mayor realismo la propagación de la enfermedad.

Los modelos epidemiológicos que utilizan matemáticas son conocidos como modelos compartimentales, los cuales dividen la población en distintos compartimentos dependiendo de las características de la enfermedad. Estos compartimentos incluyen a los susceptibles, expuestos (con o sin síntomas), infectados, infecciosos, recuperados, vacunados, aislados y diagnosticados,

entre otros. En este sentido, los modelos matemáticos se pueden clasificar de acuerdo a la dinámica que gobierna sus compartimentos, como los modelos SI (Susceptible-Infectado), SIS (Susceptible-Infectado-Susceptible), SIR (Susceptible-Infectado-Recuperado), SEIR (Susceptible-Expuesto-Infectado-Recuperado) y otras variantes posibles (SIRS, SEIRS, SEIOR, etc.).

Podemos calificar a la mayoría de los modelos epidemiológicos propuestos, tanto determinísticos como estocásticos, son considerados como modelos globales, ya que estudian la dinámica de la población en su conjunto sin tener en cuenta las interacciones locales entre los individuos más allá de lo reflejado en los parámetros. Los modelos continuos son los más utilizados y se basan en ecuaciones diferenciales o ecuaciones en diferencias. Por otro lado, los modelos discretos se basan en autómatas celulares o en modelos que se basan en agentes.

En términos generales, la mayoría de los modelos epidemiológicos tienen como objetivo estudiar la dinámica de los diferentes compartimentos en los que se divide la población, es decir, conocer el número de individuos susceptibles, expuestos, infectados, etc., en cada instante de tiempo y su tendencia.

Cada modelo matemático se caracteriza por tres elementos: las variables que se estudian, los parámetros utilizados y las relaciones funcionales que rigen la dinámica considerando las variables y parámetros. En el caso de la simulación de la propagación de enfermedades infecciosas, las variables utilizadas son el número de individuos que se encuentran en alguno de los compartimentos considerados, como los susceptibles, infectados y expuestos. Los parámetros utilizados en la modelización suelen incluir la tasa de infección, tasa de recuperación, índice de mortalidad (debido o no a la enfermedad), período de latencia o exposición, período de incubación, período infeccioso, período de

inmunidad, entre otros, dependiendo del modelo implementado y de la enfermedad en estudio.

La evolución de los compartimentos se rige por las relaciones funcionales que consideran los parámetros del modelo, que se pueden expresar mediante diferentes instrumentos matemáticos, como ecuaciones diferenciales ordinarias, ecuaciones diferenciales parciales, ecuaciones en diferencias, cadenas de Markov y autómatas celulares. Las ecuaciones diferenciales ordinarias y en derivadas parciales son fundamentales en la modelización matemática ya que permiten analizar detalladamente el comportamiento del modelo. Un parámetro importante es el número reproductivo básico,  $R_0$ , que determina la estabilidad del equilibrio sin infección y del equilibrio endémico.  $R_0$  se define como el número de infecciones secundarias causadas por un solo individuo infectado en una población completamente susceptible. Si  $R_0 < 1$ , la infección disminuirá hasta desaparecer y se alcanzará un estado de equilibrio sin infección estable, mientras que si  $R_0 > 1$ , la infección se propagará y se llegará a un estado de equilibrio endémico estable.

El trabajo en desarrollo que se está llevando a cabo intitulado “modelo matemático del efecto de la vacunación en la dinámica de la incidencia de la hepatitis” utiliza el modelo compartimental determinístico **SIR**, plasmado en el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias autónomo no lineal (3.1) y (3.2) tratado en el Capítulo III de este estudio.

### **3.3.7. Métodos empleados en la investigación**

**Método Deductivo. Nos permitió proporcionar ejemplos como casos particulares de los resultados obtenidos.**

*Método Inductivo.* A partir del modelo SIR básico, se generalizaron los resultados al abordar el modelo SIR con dinámica vital y el modelo SIR con dinámica vital incluyendo la vacunación, respectivamente.

*Método Hipotético-Deductivo.* A través de la formulación de la hipótesis y mediante procedimientos deductivos se demostraron la existencia y unicidad de la solución del sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden no lineal motivo de este estudio. También se demostró que una enfermedad modelizada por este modelo matemático puede ser o no endémica dependiendo del número reproductivo básico definido para este modelo.

### **3.4. Metodología para la Prueba de Hipótesis**

De acuerdo con la hipótesis consideramos el modelo SIR con dinámica vital incluyendo la vacunación y su modelo matemático asociado consistente en un sistema dinámico autónomo determinista de ecuaciones diferenciales ordinarias de primer orden no lineal. Demostramos: 1) existencia, unicidad, positividad de la solución del sistema  $\forall t \geq 0$ , estabilidad de los puntos de equilibrio del sistema. 2) Una enfermedad (como las hepatitis) modelizada por este modelo matemático puede ser o no endémica dependiendo del número reproductivo básico definido para este modelo. Nos permite determinar el nivel crítico de vacunación y nos conduce a concluir que la vacunación es beneficiosa, aunque sea limitada y no se pueda llegar al nivel crítico de ésta.

### **3.5. Técnicas e Instrumentos Empleados**

**Análisis documental.** Implicó la búsqueda, análisis e interpretación de información previamente registrada por otros investigadores en revistas científicas impresas y en medios digitales. Cada resumen fue leído con cuidado utilizando un enfoque deductivo, lo que permitió demostrar conclusiones basadas en la información recopilada.

### **3.6. Procedimiento de la Recolección de Datos**

**Técnicas lógicas:** Inducción, Deducción, Análisis y Síntesis.

### **3.7. El Modelo SIR con Nacimientos y Muertes Naturales**

#### **3.7.1. Introducción**

Para crear un modelo que represente una epidemia que se extienda durante un largo periodo de tiempo, es necesario tener en cuenta los nacimientos y las muertes por causas naturales, los cuales pueden ser modelados utilizando el modelo malthusiano para cada compartimento. También se debe asumir que la población total se mantiene constante durante todo el tiempo de la epidemia.

Enfatizamos que la consideración de este modelo SIR con nacimientos y muertes naturales es aún modesto. Si quisiéramos que el modelo sea más fiel a la realidad tendríamos que considerar que la población total  $N$  no es constante y agregar una nueva ecuación para  $N'$ . Sin embargo, el estudio del modelo SIR con nacimientos y muertes naturales nos proporciona un panorama que ayudará en el estudio de un modelo SIR no solo con población  $N$  no constante, sino también un modelo SIR con muertes causadas por la enfermedad contagiosa que se analiza. Naturalmente los instrumentos matemáticos para analizar estos nuevos modelos basados en sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineal, son más complejos, de igual manera las herramientas matemáticas que son los softwares matemáticos para la solución numérica (simulación numérica) de estos modelos son también más complejos.

#### **3.7.2. Formulación del modelo**

Consideraremos el parámetro  $\mu > 0$  que representa la tasa de mortalidad por causas naturales en cada uno de los compartimentos. También incorporaremos los nacimientos, a los

cuales denotaremos por  $B$ , que se sumarán al grupo de los susceptibles. La tasa de infección viene expresada por  $\beta S(t) I(t)$  donde  $\beta$  es la tasa per-cápita de transmisión de la enfermedad. Los individuos infectados padecerán la infección (enfermedad) durante un período de tiempo determinado hasta recuperarse y adquirir la inmunidad o morir. El flujo de paso del compartimento de infectados  $I(t)$  al de retirados  $R(t)$  viene expresado por  $\nu I(t)$  siendo  $\nu > 0$  la tasa de recuperado (tasa de retiro).

Representamos el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias que describe el modelo SIR mediante los compartimentos  $S$ ,  $I$ ,  $R$  y los flujos de entrada y salida como se muestra en el siguiente diagrama:

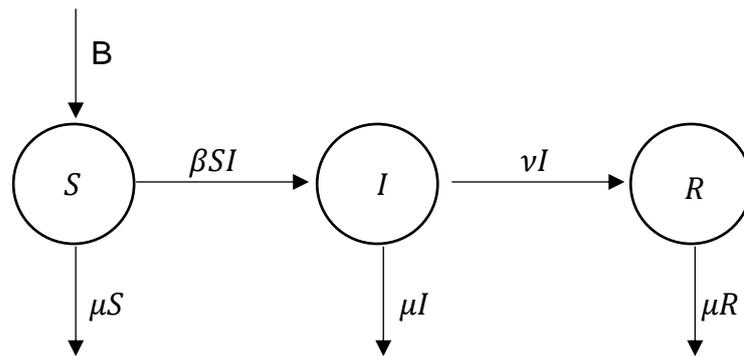


Figura 3.3. Diagrama que representa los estados y flujos de entrada y salida en el modelo SIR con dinámica vital.

Ahora estamos en condiciones de formular el sistema de ecuaciones diferenciales que describe el modelo SIR con nacimientos y muertes naturales.

$$\frac{dS}{dt}(t) = -\beta S(t) I(t) - \mu S(t) + B, \quad S(0) = S_0 \quad (4.1)$$

$$\frac{dI}{dt}(t) = \beta S(t) I(t) - \nu I(t) - \mu I(t), \quad I(0) = I_0 \quad (4.2)$$

$$\frac{dR}{dt}(t) = \nu I(t) - \mu R(t) \quad R(0) = R_0 \quad (4.3)$$

siendo  $\beta > 0$ ,  $\nu > 0$ ,  $\mu > 0$  y  $S_0, I_0, R_0$  es el número de personas susceptibles, infectadas y recuperadas (respectivamente) en una población de  $N = S_0 + I_0 + R_0$  habitantes.

### 3.7.3. Estudio analítico

Como hemos indicado, por simplicidad, supondremos que la suma de las ecuaciones (4.1) – (4.3) es igual a 0, entonces  $B = \mu N$  y  $S(t) + I(t) + R(t)$  es constante. Por otro lado, podemos interpretar  $\mu$  como  $\frac{1}{E}$ , donde  $E$  es la esperanza de vida de la población del lugar que estemos tratando.

Para ver esto, supongamos que la población total,  $P$ , sigue el modelo de Malthus en declive, esto es, que se está extinguiendo:

$$P'(t) = -\mu P(t)$$

Realizamos la estimación

$$P'(0) \approx \frac{P(h) - P(0)}{h}$$

con  $h$  pequeño. Considerando

$$h = \frac{1}{\mu}$$

$$P'(0) = -\mu P(0) \approx \frac{P\left(\frac{1}{\mu}\right) - P(0)}{\frac{1}{\mu}} = \mu P\left(\frac{1}{\mu}\right) - \mu P(0) \Rightarrow P\left(\frac{1}{\mu}\right) \approx 0$$

Esto significa que en el intervalo de tiempo  $\left(0, \frac{1}{\mu}\right)$  toda la población que había en el instante inicial se ha extinguido.

A continuación demostraremos que el sistema (4.1) – (4.3) posee solución única, definida para todo  $t \geq 0$  y que además si  $I_0 > 0$ :  $0 < S(t), I(t), R(t) < N, \forall t > 0$ .

Comenzaremos a demostrar la existencia y unicidad de solución local del sistema. Para este objetivo vamos a incorporar varios teoremas que nos serán de mucha utilidad:

Dado el problema de Cauchy:

$$\begin{cases} y' = f(t, y) & y \in \mathbb{R}^n \\ y(t_0) = y_0 \end{cases} \quad (4.4)$$

con  $f: U \subset \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n$  función y  $U$  un abierto de  $\mathbb{R}^{n+1}$ .

**Teorema 4.1. (Teorema de existencia)** Si  $f$  es una función continua en  $U$ , entonces para cualquier  $(t_0, y_0) \in U$  existe  $\varepsilon > 0$  tal que (4.4) posee una solución definida al menos en un cierto intervalo de la forma  $[t_0 - \varepsilon, t_0 + \varepsilon]$ .

Aplicando el Teorema anterior a nuestro caso concreto con:

$$y = (S, I, R) \quad y \quad f = (-\beta SI - \mu S + \mu N, \beta SI - \nu I - \mu I, \nu I - \mu R)$$

Al ser  $f$  continua en  $\mathbb{R}^4$  podemos afirmar que existe solución local al problema (4.1) – (4.3) definida en un cierto intervalo  $[0, T]$ , para algún  $T > 0$ .

**Teorema 4.2 (Teorema de unicidad).** Si  $f$  es una función continua y con derivada parcial respecto a  $y$  continua en  $U$ , entonces para cualquier  $(t_0, y_0) \in U$  existe  $\varepsilon > 0$  tal que (4.4) tiene una única solución definida al menos en cierto intervalo de la forma  $[t_0 - \varepsilon, t_0 + \varepsilon]$ .

Determinemos la matriz jacobiana de  $f$ :

$$\begin{pmatrix} -\beta I - \mu & -\beta S & 0 \\ \beta I & \beta S - \nu - \mu & 0 \\ 0 & \nu & -\mu \end{pmatrix}$$

Como todos los elementos de la matriz jacobiana de  $f$  son continuos en  $\mathbb{R}^4$ , entonces por el Teorema de unicidad existe una única solución del problema (4.1) – (4.3) definida en un cierto intervalo  $[0, T]$ .

Enseguida veremos que  $S(t), I(t), R(t) > 0 \quad \forall t \in [0, T]$ . Cuando  $S_0 = 0$  es claro que  $S(t) = 0$ , de igual manera para  $I_0 = 0$  se tiene que  $I(t) = 0$ . Por esta razón centramos la atención en el caso  $S_0 > 0$  e  $I_0 > 0$ .

Comenzamos exponiendo varios resultados matemáticos teóricos que utilizaremos para demostrarlo.

### **Teorema 4.3 (Teorema del valor intermedio)**

Sea  $f : [0, T] \rightarrow \mathbb{R}$  una función continua entonces  $f([0, T]) = [m, M]$  con  $m < M$ .

Del teorema precedente podemos deducir el siguiente corolario.

**Corolario. 4.1.** Sean  $f : [0, T] \rightarrow \mathbb{R}$  una función continua y  $T, m, M \in \mathbb{R}$ , tales que  $T > 0$  y  $m < M$  y  $f([0, T]) = [m, M]$ . Entonces

$$m \cdot T \leq \int_0^T f(t) dt \leq MT \quad (4.5)$$

**Demostración.** Como  $m \leq f(t) \leq M$  (pues  $f([0, T]) = [m, M]$ )

para todo  $t \in [0, T]$  tenemos que:

$$\int_0^T m dt \leq \int_0^T f(t) dt \leq \int_0^T M dt \Rightarrow m \cdot T \leq \int_0^T f(t) dt \leq M \cdot T$$

Mostraremos ahora algunos resultados que nos serán útiles en la demostración de la propiedad de que las soluciones que comienzan en el primer cuadrante no se salen nunca de él.

**Teorema 4.4.** Dado el problema de valores iniciales:

$$\begin{cases} y'(t) = a(t) y(t) \\ y(0) = y_0 > 0 \end{cases} \quad (4.6)$$

donde  $a \in C([0, T])$ . Se cumple que  $y(t) > 0 \quad \forall t \in [0, T]$ .

**Demostración.** Es perfectamente conocido que la única solución de (4.6) viene expresada por

$$y(t) = y_0 e^{\int_0^t a(s) ds}$$

Dado que  $a$  es una función continua podemos aplicar el corolario 4.1 del cual deducimos que  $\int_0^t a(s) ds$  está acotada tanto inferiormente como superiormente en consecuencia

$$e^{\int_0^t a(s) ds} > 0 \text{ luego podemos afirmar que}$$

$$y(t) = y_0 e^{\int_0^t a(s) ds} > 0 \text{ puesto que } y_0 > 0$$

**Observación. 4.1.** La hipótesis de que  $a(t)$  sea continua en  $[0, T]$  es sumamente importante, y si no se cumple, el resultado no tiene porque verificarse. Por ejemplo:

$$\begin{cases} y'(t) = \frac{1}{t-c} y(t) \\ y(0) = c, c > 0, c \in \mathbb{R} \end{cases}$$

tiene como solución  $y(t) = c - t$ , y sucede que  $y(t) < 0, \forall t > c$  esto se debe a que la continuidad de  $a(t) = \frac{1}{t-c}$  falla en  $t = c$ .

**Teorema 4.5.** Dado el problema de valores iniciales:

$$\begin{cases} y'(t) = a(t) y(t) + b(t) \\ y(0) = y_0 \geq 0 \end{cases} \quad (4.7)$$

donde  $a$  y  $b \in C([0, T])$ , siendo  $b$  positiva, entonces se cumple que  $y(t) > 0 \quad \forall t \in (0, T]$ .

**Demostración.** Es perfectamente conocido que la única solución de (4.7) viene expresada por

$$y(t) = \left( \int_0^t e^{-\int_0^s a(r) dr} b(s) ds + y_0 \right) e^{\int_0^t a(s) ds} \quad (4.8)$$

Para demostrar que  $y(t)$  es estrictamente positiva basta observar que

$$\int_0^t e^{-\int_0^s a(r) dr} b(s) ds > 0:$$

siendo  $b$

$$y \quad e^{-\int_0^s a(s) ds}$$

dos funciones continuas y positivas, su multiplicación es una función continua mayor que cero cuya integral también es mayor que cero.

**Observación. 4.2.** Si  $b(t) < 0$  puede suceder que  $y(t) < 0$  para algún  $t$ . Por ejemplo, el problema de valores iniciales:

$$\begin{cases} y'(t) = y(t) - 4 \\ y(0) = 2 \end{cases}$$

tiene como solución  $y(t) = 4 - 2e^t$ , y se cumple que  $y(t) < 0 \quad \forall t > \ln 2$ .

Verifiquemos que  $s(t) > 0 \quad \forall t \in [0, T]$  supuesto  $S_0 \geq 0$ . Según (4.1) tenemos que:  $S'(t) = a(t) S(t) + b(t)$

siendo  $a(t) = -\beta I(t) - \mu$  una función continua en  $[0, T]$  y  $b(t) = B = \mu N > 0$ . Por el teorema 4.5,  $S(t) > 0 \quad \forall t \in [0, T]$ .

Verifiquemos que  $I(t) > 0 \quad \forall t \in [0, T]$  suponiendo que  $I_0 > 0$ .

Por (4.2) tenemos:  $I'(t) = a(t) I(t)$

con  $a(t) = \beta S(t) - \nu - \mu$  una función continua en  $[0, T]$ .

Por el teorema 4.4,  $I(t) > 0 \quad \forall t \in [0, T]$ .

Verifiquemos finalmente que  $R(t) > 0 \quad \forall t \in [0, T]$ . Por (4.3):

$$R'(t) = a(t) R(t) + b(t)$$

siendo  $a(t) = -\mu$  función continua y  $b(t) = \nu I(t)$  función continua y positiva. Por el teorema 4.5,  $R(t) > 0 \quad \forall t \in [0, T]$ . Al cumplirse  $S(t) + I(t) + R(t) = N$  y  $S(t), I(t), R(t) > 0 \quad \forall t \in (0, T]$  se sigue que  $S(t), I(t), R(t)$  son menores que  $N$ ,  $\forall t \in (0, T]$ .

Hemos probado que las soluciones se mantienen siempre acotadas en el intervalo  $[0, T]$ , además debemos verificar que la misma propiedad se cumple  $\forall t \geq 0$ .

Aplicando de nuevo los teoremas 4.1 y 4.2, tomando como condición inicial los valores en  $t = T$ , podemos deducir la existencia y unicidad de soluciones en un intervalo  $[0, T + \lambda_1]$  y que  $0 < S(t), I(t), R(t) < N \quad \forall t \in [T, T + \lambda_1]$ . Al repetir de nuevo los mismos pasos, demostramos la existencia y unicidad de soluciones para un intervalo cada vez mayor, hasta llegar a cubrir el intervalo  $[0, +\infty)$ . Concluimos entonces que:

$$0 < S(t) < N \quad \forall t > 0 \quad (4.9)$$

$$0 < I(t) < N \quad \forall t > 0 \quad (4.10)$$

$$0 < R(t) < N \quad \forall t > 0 \quad (4.11)$$

aplicando de manera reiterada los teoremas de existencia y unicidad de solución para el problema de Cauchy.

Analizaremos enseguida qué condiciones iniciales deben darse para que se produzca una epidemia.

Vamos a ver cuándo crece el número de infectados:

$$I'(t) > 0 \Leftrightarrow \beta S(t) I(t) - \nu I(t) - \mu I(t) > 0 \Leftrightarrow S(t) > (\nu + \mu)/\beta$$

en este caso  $I(t)$  crece y se creará epidemia.

$I'(t) < 0 \Leftrightarrow S(t) < (\nu + \mu)/\beta$ , en este caso  $I(t)$  decrece y no se creará epidemia.

Definimos el número reproductivo básico para este modelo:

$$\mathbb{R}_0 = \frac{\beta N}{\nu + \mu} \quad (4.12)$$

Si suponemos que  $S_0 \approx N$  entonces acabamos de ver que se creará epidemia cuando  $\mathbb{R}_0 > 1$ .

El número reproductivo básico es un concepto importante utilizado con frecuencia en epidemiología, es indicador del número promedio de nuevos individuos infectados que genera un solo infectado.

Vamos a ver un teorema que establecerá que las soluciones de nuestro modelo SIR se van estabilizando hacia un valor constante. Previamente recordamos una propiedad que utilizaremos en su demostración.

**Proposición. 4.1.** Sea el polinomio  $p(x) = a x^2 + bx + c$  con  $\{a,b,c\} \subset \mathbb{R}$ . Todas las raíces de  $p(x)$  tienen parte real negativa, es decir,  $p(x)$  es estable, si y solamente si  $a, b$  y  $c$  tienen el mismo signo.

**Teorema. 4.6.** Una enfermedad modelizada por las ecuaciones (4.1) y (4.2) puede ser o no endémica dependiendo del valor de

$\mathbb{R}_0$ . Si  $\mathbb{R}_0 < 1$  la enfermedad no será endémica y acabará desapareciendo, tendiendo al único punto de equilibrio  $(N,0)$ . Si  $\mathbb{R}_0 > 1$  será endémica, tendiendo al punto de equilibrio

$$\left( \frac{\nu + \mu}{\beta}, -\frac{\mu}{\beta} + \frac{\mu N}{\nu + \mu} \right)$$

y durante un período de tiempo indefinido. Finalmente, si  $\mathbb{R}_0 = 1$  la enfermedad se mantendrá estable alrededor del punto  $(N,0)$ .

**Demostración.** Para determinar los puntos críticos resolvemos el sistema:

$$\begin{cases} -\beta SI - \mu S + \mu N = 0 \\ \beta SI - \nu I - \mu I = 0 \end{cases}$$

De la segunda ecuación se obtiene  $I(\beta S - \nu - \mu) = 0$ , luego  $I = 0$ , o,  $\beta S - \nu - \mu = 0$ . Si  $I = 0$ , al reemplazar en la primera ecuación se obtiene  $S = N$ , entonces se obtiene el punto crítico  $(N,0)$ .

Si  $\beta S - \nu - \mu = 0$ , entonces  $S = \frac{\nu + \mu}{\beta}$ , que al reemplazar en la primera ecuación obtenemos

$$I = -\frac{\mu}{\beta} + \frac{\mu N}{\nu + \mu}$$

en consecuencia hemos obtenido el punto crítico

$$\left( \frac{\nu + \mu}{\beta}, -\frac{\mu}{\beta} + \frac{\mu N}{\nu + \mu} \right)$$

Este segundo punto crítico sólo será considerado cuando sus coordenadas estén en el primer cuadrante, puesto que no tiene sentido hablar de un número negativo de individuos:

$$\frac{-\mu}{\beta} + \frac{\mu N}{\nu + \mu} \geq 0 \Leftrightarrow \frac{N}{\nu + \mu} \geq \frac{1}{\beta} \Leftrightarrow \mathbb{R}_0 \geq 1$$

Así pues, el segundo punto crítico está en el primer cuadrante  $\Leftrightarrow \mathbb{R}_0 \geq 1$ .

Estudiaremos la estabilidad de los puntos críticos, antes de ello, enunciaremos algunos resultados teóricos que servirán para realizar este estudio de dichos puntos críticos o puntos de equilibrio del sistema:

#### **Teorema 4.7. teorema de linealización**

Dada la ecuación:

$$x' = Ax + L(x) \quad (4.13)$$

donde A es una matriz  $n \times n$  con coeficientes constantes y

$$L(x) = \begin{pmatrix} L_1(x) \\ \vdots \\ L_n(x) \end{pmatrix}$$

es una función continua de  $x_1, \dots, x_n$  que se anula para  $x = 0$  tal que:

$$\lim_{\|x\| \rightarrow 0} \frac{\|L(x)\|}{\|x\|} = 0$$

y  $x = 0$  en un punto crítico aislado.

Entonces:

- a) La solución de equilibrio  $x(t) = 0$  de (4.13) es asintóticamente estable si la solución de equilibrio  $x(t) = 0$  de la ecuación linealizada  $x' = Ax$  es asintóticamente estable. De manera equivalente, la solución  $x(t) = 0$  de (4.13) es asintóticamente estable si todos los valores propios de A tienen parte real negativa.
- b) La solución de equilibrio  $x(t) = 0$  de (4.13) es inestable si al menos un valor propio de A tiene parte real positiva.

- c) La estabilidad de la solución de equilibrio  $x(t) = 0$  de (4.13) no se puede determinar a partir de la estabilidad de la solución de equilibrio  $x(t) = 0$  de  $x' = Ax$  si todos los valores propios de  $A$  tienen parte real  $\leq 0$  pero al menos uno de ellos tiene parte real igual a 0.

**Teorema 4.8. Teorema de Liapunov.**

Sea un sistema autónomo:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = F(x, y) \\ \frac{dy}{dt} = G(x, y) \end{cases} \quad (4.14)$$

que posee en el origen un punto crítico aislado.

Supongamos que  $E(x,y)$  es una función de clase  $C^1$  en una región que contenga al origen tal que  $E(0,0) = 0$  y  $E$  es definida positiva en un entorno reducido del origen. Si además la función:

$$\frac{\partial E}{\partial x} F + \frac{\partial E}{\partial y} G \quad (6.15)$$

es semidefinida negativa a lo largo de las curvas integrales del sistema (4.14), entonces el origen es un punto crítico estable. Por otra parte, si la función (4.15) es definida negativa, entonces el origen es un punto crítico asintóticamente estable.

**Observación. 4.3.**

1. La función  $E$  del teorema anterior recibe el nombre de función de Liapunov y generaliza el concepto de energía total de un sistema físico.
2. El teorema de Liapunov se puede aplicar a puntos distintos del origen siempre que se verifiquen todas las hipótesis alrededor de dicho punto. Basta realizar una traslación al origen utilizando un cambio de variable.

Estudiaremos la estabilidad de  $(N,0)$ .

Efectuamos el siguiente cambio de variable:

$$\begin{cases} S^* = S - N \\ I^* = I \end{cases} \quad (4.16)$$

Ahora, tenemos que estudiar la estabilidad de  $(0,0)$  para el sistema:

$$\begin{pmatrix} S^* \\ I^* \end{pmatrix}' = A \begin{pmatrix} S^* \\ I^* \end{pmatrix} + L(S^*, I^*) \quad (4.17)$$

siendo

$$A = \begin{pmatrix} -\mu & -\beta N \\ 0 & \beta N - \nu - \mu \end{pmatrix} \text{ y } L(S^*, I^*) = \begin{pmatrix} -\beta S^* I^* \\ \beta S^* I^* \end{pmatrix}$$

Como  $L(0,0) = (0,0)$  y  $(0,0)$  es un punto crítico aislado y se cumple

$$\begin{aligned} \lim_{\|(S^*, I^*)\| \rightarrow 0} \frac{\|L(S^*, I^*)\|}{\|(S^*, I^*)\|} &= \lim_{\|(S^*, I^*)\| \rightarrow 0} \frac{|-\beta S^* I^*| + |\beta S^* I^*|}{|S^*| + |I^*|} \leq \\ &\leq \lim_{\|(S^*, I^*)\| \rightarrow 0} \frac{2|\beta S^* I^*|}{|S^*|} = \lim_{\|(S^*, I^*)\| \rightarrow 0} 2|\beta I^*| = 0 \end{aligned} \quad (4.18)$$

estamos en condiciones de aplicar el Teorema de linealización al sistema (4.17)

Los valores propios de la matriz A son:

$$x_1 = -\mu < 0 \quad \text{y} \quad x_2 = -(\nu + \mu) + \beta N$$

- $\lambda_2 < 0 \Leftrightarrow \nu + \mu > \beta N \Leftrightarrow \mathbb{R}_0 < 1$ . En este caso, por el Teorema de Linealización el punto  $(0,0)$  es asintóticamente estable para el sistema (4.17). Al deshacer el cambio de variable tenemos que  $(N,0)$  es asintóticamente estable para el sistema de ecuaciones (4.1) y (4.2).
- $\lambda_2 > 0 \Leftrightarrow \mathbb{R}_0 > 1$ . Por el Teorema de Linealización el punto  $(0,0)$  es inestable para el sistema (4.17). Al deshacer el cambio

de variable tenemos que  $(N,0)$  es inestable para el sistema de ecuaciones (4.1) y (4.2).

- $\lambda_2 = 0 \Leftrightarrow \mathbb{R}_0 = 1$ . Como no se puede determinar la estabilidad de  $(0,0)$  utilizando el Teorema de Linealización, lo haremos utilizando el Teorema de Liapunov.

Para esto definimos la función,

$$E(S, I) = S - N \ln(S) + I - N + N \ln(N)$$

Se verifica  $E(N,0) = 0$ . Veremos que  $E$  es definida positiva en un entorno reducido de  $(N,0)$ , es decir, para  $I \approx 0$  y  $S \approx N$ . Como  $I > 0$ , debemos ver que se cumple

$$S - N \ln(S) - N + N \ln(N) > 0$$

Dividiendo esta expresión entre  $N$  debemos ver que:

$$\frac{S}{N} - 1 + \ln\left(\frac{N}{S}\right) > 0$$

Designando

$$z = \frac{S}{N} \quad y \quad f(z) = z - 1 - \ln(z)$$

esto es cierto puesto que  $f(z) > 0 \quad \forall z > 0$ , con  $z \neq 1$ .

Por consiguiente,  $E$  es definida positiva en un entorno reducido de  $(N,0)$ .

Calculando la derivada de  $E$  a lo largo de las curvas integrales del sistema definido por (4.1) y (4.2), tenemos:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} E(S(t), I(t)) &= \frac{\partial E}{\partial S} S'(t) + \frac{\partial E}{\partial I} I'(t) = \\ &= \left(1 - \frac{N}{S}\right) (-\beta SI - \mu S + \mu N) + 1(\beta SI - \nu I - \mu I) = \\ &= -\mu S - \mu I - \nu I + 2\mu N + N\beta I - \frac{\mu N^2}{S} \end{aligned}$$

$$= \mu \left( -S + 2N - \frac{N^2}{S} \right) = -\frac{\mu}{S} (S - N)^2 \leq 0$$

donde hemos utilizado  $\mathbb{R}_0 = 1$

como

$$\frac{d}{dt}(E(S(t), I(t)))$$

es semidefinida negativa el punto  $(N, 0)$  es estable.

Vamos a estudiar ahora la estabilidad de

$$\left( \frac{\nu + \mu}{\beta}, -\frac{\mu}{\beta} + \frac{\mu N}{\nu + \mu} \right):$$

Efectuamos el siguiente cambio de variable:

$$\begin{cases} S^* = S - \frac{\nu + \mu}{\beta} \\ I^* = I - \left( -\frac{\mu}{\beta} + \frac{\mu N}{\nu + \mu} \right) \end{cases} \quad (4.19)$$

luego tenemos que estudiar la estabilidad de  $(0, 0)$  para el sistema:

$$\begin{pmatrix} S^* \\ I^* \end{pmatrix}' = A \begin{pmatrix} S^* \\ I^* \end{pmatrix} + L(S^*, I^*) \quad (4.20)$$

siendo

$$A = \begin{pmatrix} -\frac{\beta\mu N}{\nu + \mu} & -\nu - \mu \\ -\mu + \frac{\mu\beta N}{\nu + \mu} & 0 \end{pmatrix} \text{ y } L(S^*, I^*) = \begin{pmatrix} -\beta S^* I^* \\ \beta S^* I^* \end{pmatrix}$$

Tenemos  $L(0, 0) = (0, 0)$ , el origen es un punto crítico aislado y se cumple (4.18) entonces podemos aplicar el Teorema de Linealización al sistema (4.20). Recordando que

$$\mathbb{R}_0 = \frac{\beta N}{\nu + \mu}$$

calculamos los valores propios de la matriz A:

$$\begin{vmatrix} -\mathbb{R}_0 \mu - \lambda & -\nu - \mu \\ -\mu + \mathbb{R}_0 \mu & -\lambda \end{vmatrix} = a\lambda^2 + b\lambda + c = 0$$

siendo  $a = 1$ ,  $b = \mathbb{R}_0 \mu$ ,  $c = \mu(\nu + \mu)(\mathbb{R}_0 - 1)$  y  $\mathbb{R}_0 > 1$ .

Al ser  $a > 0$ ,  $b > 0$  y  $c > 0$  si  $\mathbb{R}_0 > 1$ , y aplicando la proposición 4.1, podemos afirmar que todas las soluciones de  $a\lambda^2 + b\lambda + c = 0$  tienen parte real negativa, si  $\mathbb{R}_0 > 1$ .

Por aplicación del Teorema de Linealización el punto (0,0) es asintóticamente estable para el sistema (4.20) cuando  $\mathbb{R}_0 > 1$  y deshaciendo el cambio de variable (4.19),

$$\left( \frac{\nu + \mu}{\beta}, -\frac{\mu}{\beta} + \frac{\mu N}{\nu + \mu} \right)$$

es asintóticamente estable para el sistema definido por las ecuaciones (4.1) y (4.2) cuando  $\mathbb{R}_0 > 1$ .

El caso cuando  $\mathbb{R}_0 = 1$  ya ha sido estudiado pues, en este caso, la segunda coordenada del punto crítico será igual a cero y la primera igual a N, por lo que tendríamos nuevamente el punto crítico (N,0).

A manera de ilustración tomemos como condiciones iniciales  $S_0 = 499$ ,  $I_0 = 1$ ,  $\mathbb{R}_0 = 0$  y consideremos los siguientes valores a los parámetros:  $\beta = 0.0026$ ,  $\nu = 0.5673$  y  $\mu = 0.0625$ . Los puntos críticos del sistema serán (500,0) y (242.23, 25.58). Debido a que  $\mathbb{R}_0 = 2.0641 \approx 2 > 1$ , (500,0) será inestable mientras que (242.23, 25.58) será asintóticamente estable.

### 3.8. Modelo SIR incluyendo la Vacunación

#### 3.8.1. Introducción

Después de haber estudiado el modelo SIR incluyendo nacimientos y muertes naturales surge la pregunta: ¿Qué debemos

hacer para dar fin a una epidemia que tienda al equilibrio endémico? Aquí es donde interviene la vacunación.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define una vacuna como toda preparación que estimula la producción de anticuerpos para generar inmunidad contra una patología. Vacunarse es una efectiva y segura manera de prever patologías y de asegurar vidas. Actualmente, existen vacunas disponibles para prevenir por lo mínimo 20 patologías, incluyendo el sarampión, la gripe, la tos ferina, el tétano y la difteria. Las mencionadas vacunas conjuntamente, salvan alrededor de tres millones de vidas cada año.

La vacunación no nos protege únicamente a nosotros, sino que también protege a las personas a nuestro alrededor. Algunos individuos, como quienes padecen graves patologías, no pueden recibir vacunación contra ciertas patologías, por tanto su protección depende de que los demás se vacunen y reduzcan la extensión de las patologías. En pandemia de COVID-19, vacunarse está siendo de crucial relevancia. Esta ha resultado en una reducción en la cifra de infantes recibiendo inmunizaciones sistemáticas, con lo que es posible llevar a un incremento en las patologías y muertes por patologías que se pueden prevenir. Los países han sido instados por la OMS a garantizar la persistencia a servicios esenciales para la inmunización y para la salud, a pesar de los retos que el COVID-19 plantea.

La vacunación es un hito significativo que se ha producido en los últimos tiempos. Edward Jenner inició las primeras investigaciones sobre la vacunación a fines del siglo XVIII. Aunque, no fue hasta el siglo XX cuando la bioquímica experimentó avances significativos y permitió la producción de vacunas en grandes cantidades, que eran tanto económicas como seguras. Durante una epidemia, es común que se vacune a una porción de la población

vulnerable para detener su propagación y eliminarla. La pregunta que surge es: ¿Cuál es el número mínimo de personas que deben ser vacunadas para acabar con la epidemia y minimizar los costos?

Para dar respuesta a esta pregunta es necesario analizar un nuevo modelo que considere la vacunación.

### 3.8.2. Formulación del modelo

Incluiremos la vacunación en el método fijado mediante las ecuaciones (4.1) – (4.3). A esto, incorporaremos un par de parámetros,  $\gamma$  y  $\delta$ , que respectivamente señalan la tasación de neo natos y la tasación de personas vacunadas susceptibles. Mientras son retirados, los neo natos y las personas vacunadas susceptibles ( $\gamma B + \delta S$ ) se trasladan a la sección de retirados (recuperados). Representamos el método de ecuaciones diferenciales ordinarias que explica el patrón SIR incluyendo nacimientos y muertes naturales y la vacunación por medio de secciones S, I, R y la circulación de salida y entrada según el diagrama siguiente:

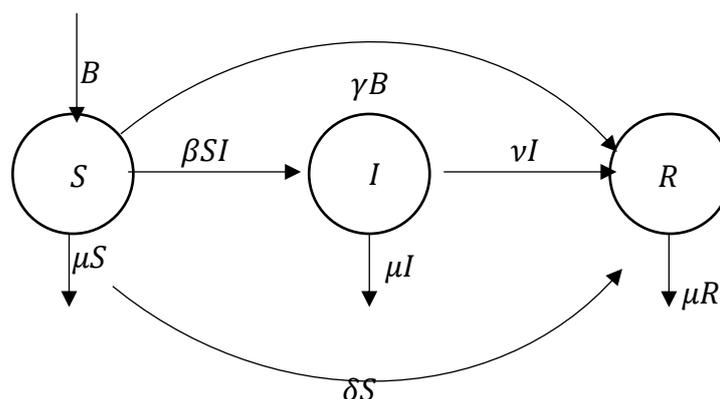


Figura 3.4. Diagrama que representa los estados y flujos de entrada y salida en el modelo SIR con nacimientos y muertes naturales y la vacunación.

El método de diferenciales ecuaciones definido por el patrón SIR integrando nacimientos y muertes naturales y la vacunación es dada por:

$$\frac{dS}{dt}(t) = -\beta S(t)I(t) - \mu S(t) + B - \gamma B - \delta S(t), S(0) = S_0 \quad (5.1)$$

$$\frac{dI}{dt}(t) = \beta S(t)I(t) - \nu I(t) - \mu I(t), \quad I(0) = I_0 \quad (5.2)$$

$$\frac{dR}{dt}(t) = \nu I(t) - \mu R(t) + \gamma B + \delta S(t), \quad R(0) = R_0 \quad (5.3)$$

donde  $\nu > 0, \mu > 0, \gamma, \delta \in (0,1)$  y  $S_0, I_0, R_0$  es el número inicial de individuos susceptibles, infectadas y retirados (recuperadas) respectivamente en una población de  $N = S_0 + I_0 + R_0$  habitantes.

### 3.8.3. Estudio analítico

De nuevo, si se suman las ecuaciones, mediante simplicidad, (4.1) – (4.3) es igual a cero, entonces  $B = \mu N$  y  $S(t) + I(t) + R(t)$  es constante.

Demostraremos que el método (5.1) - (5.3) tiene solo una resolución, fijada  $\forall t \geq 0$  y adicional a esto si  $I_0 > 0$ :

$$0 < S(t), I(t), R(t) < N, \forall t > 0$$

Aplicando el Teorema 4.1 al sistema (5.1) - (5.3),  $y = (S, I, R)$  y  $f = (-\beta SI - \mu S + B(1 - \gamma) - \delta S, \beta SI - \nu I - \mu I, \nu I - \mu R + \gamma B + \delta S)$ , al ser  $f$  continua en  $\mathbb{R}^4$  hay solución localizada al problema fijada en  $[0, T]$ . Determinemos ahora la matriz jacobiana de  $f$ :

$$\begin{pmatrix} -\beta I - \mu - \delta & -\beta S & 0 \\ \beta I & \beta S - \nu - \mu & 0 \\ \delta & \nu & -\mu \end{pmatrix}$$

Igual que la totalidad de los coeficientes contenidos en matriz jacobiana de  $f$  son funciones continuas en  $\mathbb{R}^4$ , entonces al aplicar

el teorema 4.2 se puede asegurar que hay solo una solución de (5.1) - (5.3) fijada en un intervalo cierto  $[0, T]$ .

Veremos enseguida que  $S(t) > 0 \quad \forall t \in (0, T]$ . Por (5.1) tenemos:

$$S'(t) = a(t)S(t) + b(t)$$

siendo  $a(t) = -\beta I(t) - \mu - \delta$  una continua función en  $[0, T]$  y  $b(t) = B(1 - \gamma) > 0$ . Por el Teorema 4.5  $S(t) > 0 \quad \forall t \in (0, T]$ . A continuación veremos que  $I(t) > 0 \quad \forall t \in [0, T]$ , supuesto que  $I_0 > 0$ . Por (5.2) tenemos:  $I'(t) = a(t) I(t)$ .

siendo  $a(t) = \beta S(t) - \nu - \mu$  una continua función en  $[0, T]$ .

Por el Teorema 4.4,  $I(t) > 0 \quad \forall t \in [0, T]$ .

Vamos a probar por último que  $R(t) > 0 \quad \forall t \in (0, T]$ . Por (5.3)

$$R'(t) = a(t)R(t) + b(t)$$

siendo  $a(t) = -\mu$  función continua y  $b(t) = \nu I(t) + \gamma B + \delta S$  función positiva y continua. Por el teorema 4.5,  $R(t) > 0 \quad \forall t \in (0, T]$ .

Hemos probado que la resolución se conserva acotada siempre en  $[0, T)$ . Aplicando de manera reiterativa los teoremas 4.1 y 4.2, como ya se ha hecho en el caso anterior, se puede deducir que existe una solución única al inconveniente de Cauchy (5.1) - (5.3), fijada  $\forall t \geq 0$  y verificando  $0 < S(t), I(t), R(t) < N \quad \forall t > 0$ .

Al estudiar los críticos puntos del método fijado por (5.1) - (5.3) se podrá obtener la mínima proporción de personas a quienes tenemos que vacunar a fin de acabar con una pandemia, tal como se establece en el teorema siguiente.

**Teorema 5.1.** Una patología modelizada, mediante ecuaciones (5.1) y (5.2) es posible que sea endémica o no con dependencia de la valoración de  $\mathbb{R}_0$ . Si

$$\mathbb{R}_0 < \frac{\mu + \delta}{\mu(1 - \gamma)}$$

la enfermedad no será endémica y acabará desapareciendo tendiendo al punto de equilibrio

$$\left( \frac{\mu N(1 - \gamma)}{\mu + \delta}, 0 \right)$$

En el caso

$$\mathbb{R}_0 > \frac{\mu + \delta}{\mu(1 - \gamma)}$$

la enfermedad será endémica tendiendo al punto de equilibrio

$$\left( \frac{\nu + \mu}{\beta}, \frac{\mu N(1 - \gamma)}{\nu + \mu} - \frac{\mu + \delta}{\beta} \right)$$

y con una duración indefinida de tiempo. Para finalizar, si

$$\mathbb{R}_0 = \frac{\mu + \delta}{\mu(1 - \gamma)}$$

la patología perdurará estable en torno al punto

$$\left( \frac{\mu N(1 - \gamma)}{\mu + \delta}, 0 \right)$$

**Demostración.** Empezamos calculando los críticos puntos del método fijado por ecuaciones (5.1) y (5.2) con  $B = \mu N$  resolviendo:

$$\begin{cases} -\beta SI - \mu S + \mu N - \gamma \mu N - \delta S = 0 \\ \beta SI - \nu I - \mu I = 0 \end{cases}$$

Se obtienen como puntos críticos:

$$\left( \frac{\mu N(1 - \gamma)}{\mu + \delta}, 0 \right) \text{ y}$$

$$\left( \frac{\nu + \mu}{\beta}, \frac{\mu N(1 - \gamma)}{\nu + \mu} - \frac{\mu + \delta}{\beta} \right)$$

Comprobaremos si estando en el cuadrante primero las coordenadas correspondientes a los críticos puntos, puesto que es irrelevante mencionar una cifra negativa de personas infectadas o susceptibles. Las coordenadas pertenecientes al punto primero crítico siempre son positivas puesto que  $\gamma < 1$  y las constantes y demás referencias son positivas.

La segunda coordenada del segundo punto crítico será no negativa si se cumple:

$$\frac{\mu N(1-\gamma)}{\nu-\mu} - \frac{\mu+\delta}{\beta} \geq 0 \Leftrightarrow \frac{\beta N\mu(1-\gamma)}{\nu+\mu} \geq \mu+\delta \Leftrightarrow \mathbb{R}_0 \geq \frac{\mu+\delta}{\mu(1-\gamma)}$$

Por consiguiente, el punto crítico segundo se ubica en el cuadrante primero cuando

$$\mathbb{R}_0 \geq \frac{\mu+\delta}{\mu(1-\gamma)}$$

Estudiaremos la estabilidad de

$$\left( \frac{\mu N(1-\gamma)}{\mu+\delta}, 0 \right)$$

Para este objetivo, efectuaremos el siguiente cambio de variable:

$$\begin{cases} S^* = S - \frac{\mu N(1-\gamma)}{\mu+\delta} \\ I^* = I \end{cases} \quad (5.4)$$

Luego, analizaremos lo estable de (0,0) para el método:

$$\begin{pmatrix} S^* \\ I^* \end{pmatrix}' = A \begin{pmatrix} S^* \\ I^* \end{pmatrix} + L(S^*, I^*) \quad (5.5)$$

siendo

$$A = \begin{pmatrix} -\mu - \delta & \frac{\beta\mu N(\gamma - 1)}{\mu + \delta} \\ 0 & \frac{\beta\mu N(1 - \gamma)}{\mu + \delta} - \nu - \mu \end{pmatrix} \text{ y } L(S^*, I^*) = \begin{pmatrix} -\beta S^* I^* \\ \beta S^* I^* \end{pmatrix}$$

Debido a que  $L(0,0) = (0,0)$ , el inicio es un crítico punto aislado y acata (4.18) podemos darle aplicación el Teorema de Linealización.

Valoraciones propias de la matriz A:

$$\lambda_1 = -\mu - \delta < 0$$

$$\lambda_2 = \frac{\beta\mu N(1 - \gamma)}{\mu + \delta} - \nu - \mu$$

Calculemos cuándo  $\lambda_2 < 0$ :

$$\frac{\beta\mu N(1 - \gamma)}{\mu + \delta} - \nu - \mu < 0 \Leftrightarrow \frac{\beta N}{\nu + \mu} < \frac{\mu + \delta}{\mu(1 - \gamma)} \Leftrightarrow \mathbb{R}_0 < \frac{\mu + \delta}{\mu(1 - \gamma)}$$

Corresponde ahora estudiar la estabilidad del sistema en todos los casos posibles:

- $\lambda_2 < 0 \Leftrightarrow \mathbb{R}_0 < \frac{\mu + \delta}{\mu(1 - \gamma)}$ . Por el Teorema de Linealización el punto  $(0,0)$  es estable asintóticamente para el método (5.5). Al deshacer el cambio de las variables, el crítico punto  $\left(\frac{\mu N(1 - \gamma)}{\mu + \delta}, 0\right)$  es estable asintóticamente para el método fijado por ecuaciones (5.1) y (5.2).
- $\lambda_2 > 0 \Leftrightarrow \mathbb{R}_0 > \frac{\mu + \delta}{\mu(1 - \gamma)}$ . Por el Teorema de Linealización el punto  $(0,0)$  es inestable para el sistema (5.5). Al deshacer el cambio de las variables, el crítico punto  $\left(\frac{\mu N(1 - \gamma)}{\mu + \delta}, 0\right)$  presenta inestabilidad al método fijado por ecuaciones (5.1) y (5.2).
- $\lambda_2 = 0 \Leftrightarrow \mathbb{R}_0 = \frac{\mu + \delta}{\mu(1 - \gamma)}$ . En consecuencia  $\left(\frac{\mu N(1 - \gamma)}{\mu + \delta}, 0\right) = \left(\frac{N}{\mathbb{R}_0}, 0\right)$

Razonemos como en los casos anteriores. Consideremos  $E(S, I) = S - N \ln(S)/\mathbb{R}_0 + I - N/\mathbb{R}_0 + N \ln(N/\mathbb{R}_0)/\mathbb{R}_0$ . Se verifica  $E(N/\mathbb{R}_0, 0) = 0$  y podemos deducir que  $E$  es definida positiva en un entorno reducido de  $(N/\mathbb{R}_0, 0)$  se aplica los mismos argumentos respectivos anteriores. Determinemos la derivada de  $E$  a lo largo de las curvas integrales del sistema definido por las ecuaciones (5.1) y (5.2):

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}(E(S(t), I(t))) &= \frac{\partial E}{\partial S} S'(t) + \frac{\partial E}{\partial I} I'(t) = \\ &= \left(1 - \frac{N}{\mathbb{R}_0 S}\right) (-\beta SI - \mu S + \mu N - \mu N \gamma - \delta S) + (\beta SI - \nu I - \mu I) = \\ &= \left(\frac{\beta N}{\mathbb{R}_0} - (\nu + \mu)\right) I - \mu S + \mu N(1 - \gamma) - \delta S + \frac{N}{\mathbb{R}_0} (\mu + \delta) \\ &\quad + \frac{\mu N^2}{\mathbb{R}_0 S} (\gamma - 1) = \\ &= -\mu(1 - \gamma) \frac{(\mathbb{R}_0 S - N)^2}{\mathbb{R}_0 S} \leq 0 \end{aligned}$$

donde hemos utilizado el hecho que

$$\mathbb{R}_0 = \frac{\beta N}{\nu + \mu} = \frac{\mu + \delta}{\mu(1 - \gamma)}$$

Según el Teorema de Liapunov, en este caso

$$\left(\frac{\mu N(1 - \gamma)}{\mu + \delta}, 0\right)$$

es estable.

Enseguida estudiaremos la estabilidad del punto crítico

$$\left(\frac{\nu + \mu}{\beta}, \frac{\mu N(1 - \gamma)}{\nu + \mu} - \frac{\mu + \delta}{\beta}\right)$$

Para este fin, efectuaremos el siguiente cambio de variable:

$$\begin{cases} S^* = S - \frac{\nu + \mu}{\beta} \\ I^* = I - \left( \frac{\mu N(1 - \gamma)}{\nu + \mu} - \frac{\mu + \delta}{\beta} \right) \end{cases} \quad (5.6)$$

Luego, debemos de estudiar la estabilidad de (0,0) para

$$\begin{pmatrix} S^* \\ I^* \end{pmatrix}' = A \begin{pmatrix} S^* \\ I^* \end{pmatrix} + L(S^*, I^*) \quad (5.7)$$

siendo

$$A = \begin{pmatrix} \frac{\beta\mu N(\gamma - 1)}{\nu + \mu} & -\nu - \mu \\ -\mu - \delta + \frac{\beta\mu N(1 - \gamma)}{\nu + \mu} & 0 \end{pmatrix} \text{ y } L(S^*, I^*) = \begin{pmatrix} -\beta S^* I^* \\ \beta S^* I^* \end{pmatrix}$$

Al ser  $L(0,0) = (0,0)$ , el inicio es un crítico punto aislado y es acatado (4.18) es posible la aplicación del Teorema de Linealización al sistema (5.7). Determinemos los valores propios de la matriz A recordando que

$$\mathbb{R}_0 = \frac{\beta N}{\nu + \mu}:$$

$$\begin{vmatrix} \mathbb{R}_0\mu(\gamma - 1) - \lambda & -\nu - \mu \\ -\mu - \delta + \mathbb{R}_0\mu(1 - \gamma) & -\lambda \end{vmatrix} = a\lambda^2 + b\lambda + c = 0$$

siendo  $a = 1$ ,  $b = \mathbb{R}_0\mu(1 - \gamma)$  y  $c = -(\nu + \mu)(\mu + \delta - \mathbb{R}_0\mu(1 - \gamma))$ .

Si

$$\mathbb{R}_0 > \frac{\mu + \delta}{\mu(1 - \gamma)}$$

entonces,  $a > 0$ ,  $b > 0$  y  $c > 0$ . Luego, por la proposición 4.1 todas las soluciones de la ecuación  $a\lambda^2 + b\lambda + c = 0$  tienen real parte negativa y al aplicar el Teorema de Linealización la posición crítica

$(0,0)$  es estable asintóticamente para el método (5.7) y al deshacer el cambio de variable (5.6), el punto crítico

$$\left( \frac{\nu + \mu}{\beta}, \frac{\mu N(1 - \gamma)}{\nu + \mu} - \frac{\mu + \delta}{\beta} \right)$$

es asintóticamente estable para el sistema definido por las ecuaciones (5.1) y (5.2).

El caso cuando

$$\mathbb{R}_0 = \frac{\mu + \delta}{\mu(1 - \gamma)}$$

ya fue estudiado, puesto que, en el presente hecho, la coordenada segunda en la posición crítica es igual a cero, y la primera coordenada de dicho punto es igual a

$$\frac{\mu N(1 - \gamma)}{\mu + \delta}$$

por tanto nos encontraríamos de nuevo en el caso del punto crítico

$$\left( \frac{\mu N(1 - \gamma)}{\mu + \delta}, 0 \right) \quad \square$$

Según el teorema 5.1 extraemos una variedad de conclusiones:

- Si se vacuna a los neo natos y a los demás pobladores  $(\gamma, \delta > 0)$  daremos fin a la enfermedad si las tasas de vacunación  $\gamma$  y  $\delta$  verifican la desigualdad  $\mathbb{R}_0 < \frac{\mu + \delta}{\mu(1 - \gamma)}$
- Si no se vacunan a los recién nacidos,  $\gamma = 0$ , pero si se vacunan a los demás pobladores, la patología finalizará cuando la porción de personas vacunadas susceptibles verifica la desigualdad  $\delta > (\mathbb{R}_0 - 1)\mu$  de lo cual se sigue que la proporción mínima de personas a los que debemos vacunar para dar fin a la epidemia, a la que denominaremos **nivel**

**crítico de vacunación** y que denotaremos por  $V_c$  es  $(\mathbb{R}_0 - 1)\mu$ .

- En el caso de que se vacunen a los recién nacidos pero no al resto de la población,  $\delta = 0$ , la enfermedad desaparecerá si la tasa de vacunación de los recién nacidos verifica la desigualdad  $\gamma > \frac{\mathbb{R}_0 - 1}{\mathbb{R}_0}$ .

Por lo tanto,  $V_c = \frac{\mathbb{R}_0 - 1}{\mathbb{R}_0}$

## EJEMPLO REAL

### **Eyam, la Villa de la peste bubónica.**

La historia de Eyam es conocida por ser un ejemplo de cómo una comunidad puede enfrentar una epidemia de manera heroica. Cuando se dieron cuenta de la llegada de la peste bubónica a su pueblo, los habitantes de Eyam tomaron la decisión de aislarse para evitar que la enfermedad se propagara a otros lugares. Esto significó un gran sacrificio, ya que la gente no podía abandonar el pueblo y las provisiones eran escasas.

Los líderes religiosos del pueblo, el rector William Mompesson y el disidente puritano Thomas Stanley, convinieron en varias normas a fin de impedir la extensión de la patología. Entre ellas se encontraba la decisión de que nadie podía abandonar el pueblo y la realización en áreas abiertas de servicios de religión para impedir que la gente se juntara en lugares cerrados.

En el mes de octubre del año 1665 fallecieron 23 individuos. Desde ese momento, comenzaron a reducirse los decesos cada mes y en el mes de mayo del año 1666 solo hubo 4 muertes.

Sin embargo, de manera sorpresiva, con la época de verano la plaga arremetió más fuertemente, dejando así unos datos desvadores. mostrados en la Tabla 1.

<b>Mes (1666)</b>	<b>Muertes</b>	<b>Individuos retirados (R(t))</b>
Junio	19	19
Julio	56	75
Agosto	77	152
Setiembre	24	176
Octubre	14	190

*Tabla 1: Muertes y población de retirados en Eyam (G.F. Raggett)*

Los hechos:

- La plaga es una patología de rápida propagación.
- La cuarentena facilitó la asunción de que tenemos una colectividad cuya cifra de individuos es fija.

Estas son hipótesis del modelo SIR.

Así, estimamos la población  $N$  como la cifra de la totalidad de fallecidos mientras estuvo la plaga y los definitivos supervivientes.

En ese momento, las medidas sanitarias y la comprensión de las enfermedades infecciosas eran muy limitadas, por lo que la gente no sabía cómo prevenir la extensión de la patología.

Frente a la circunstancia, los líderes del pueblo de Eyam tomaron una decisión difícil pero valiente: aislarse del mundo exterior para evitar la propagación de la enfermedad. Esto incluyó medidas como colocar bajo tierra patios de casas a los fallecidos en para evitar la exposición a la infección, así como dejar comida y otros suministros en los límites del pueblo para que los vecinos cercanos pudieran recogerlos sin entrar en contacto directo con los habitantes de Eyam.

También se dice que el dinero utilizado para la compra de alimentos fue desinfectado con vinagre antes de ser intercambiado con los vecinos cercanos para evitar la propagación de la enfermedad. Gracias a estas medidas, la epidemia sobrepasó las fronteras de Eyam, pero la ciudad perdió a más de dos tercios de su población.

**Observación.** Se va a modelar la información desde junio hasta octubre de 1666 pues en este lapso fue originada la aparición que más devastó la infección. Debido a que únicamente 3 personas infectados se restablecieron, a fin de simplificar esta demostración no se les incluye.

Iniciaremos el estudio el 1er. día del mes de junio el cual va a ser  $t_0$ . Consideraremos  $N = 273 = 350 - 77$  puesto que previo a que la peste llegara a la población de Eyam existían 350 pobladores y en anteriores meses a junio fallecieron 77 individuos.

Nuestro objetivo es hacer el cálculo de la valoración de las referencias  $\beta$  y  $\nu$  del patrón SIR que son ajustados más óptimamente en este evento. Para este fin, se utiliza el sistema para optimizar **fminsearch** del Software MATLAB. Como tratamos con un sistema iterativo se tiene que proporcionar unas valoraciones al inicio a las referencias  $\beta$  y  $\nu$ .

Necesitamos determinar las condiciones iniciales  $S_0$ ,  $I_0$  y  $R_0$  y realizar una estimación de los parámetros  $\beta$  y  $\nu$ .

Comencemos con la determinación de circunstancias desde el inicio. De acuerdo con el Diccionario Oxford-Complutense de medicina, son 6 días (máximo) el lapso de tiempo en que se incubaba la peste y de acuerdo Raggett (1982) el tiempo promedio que tarda la patología, previo al fallecimiento es 5.5 días. Aproximamos la duración de la enfermedad en 11 días. Según Wood (2009) el 1 de junio ninguna persona falleció, esto es,  $R_{(0)} = R_0 = 0$  y del 2 al 12 de junio fallecieron 4 personas. Por consiguiente  $I_{(0)} = I_0 = 4$  como máximo sabemos que  $S_0 + I_0 + R_0 = N = 273$ ; entonces  $S_0 = 273 - 4 - 0 = 269 = S(0)$ . Se puede obtener una buena estimación para

$$\frac{\nu}{\beta}$$

al utilizar la ecuación

$$-S_\infty + I_0 + S_0 + \frac{\nu}{\beta} \ln\left(\frac{S_\infty}{S_0}\right) = 0 \quad (A)$$

Se conoce  $N$ ,  $S_0$ ,  $I_\infty = 0$  y también se puede aproximar  $S_\infty$  que es el número de quienes supervivieron a plaga de Eyam, en este caso se consigue al restarle a  $N$  la cifra de fallecidos de junio a octubre de 1666 (ver Tabla 1), es decir,  $S_\infty = 273 - 190 = 83$ .

$$\frac{\nu}{\beta} = \frac{S_\infty - I_0 - S_0}{\ln\left(\frac{S_\infty}{S_0}\right)} = \frac{83 - 4 - 269}{\ln\left(\frac{83}{269}\right)} \approx 161$$

Consideremos el modelo SIR básico:

$$\frac{dS}{dt}(t) = -\beta S(t) I(t), \quad S_{(0)} = S_0 \quad (m)$$

$$\frac{dI}{dt}(t) = \beta S(t) I(t) - \nu I(t), \quad I_{(0)} = I_0 \quad (n)$$

$$\frac{dR}{dt}(t) = \nu I(t), \quad R_{(0)} = R_0 \quad (\ell)$$

Despejando  $\nu$  de la ecuación  $(\ell)$  (t medido en meses):

$$\nu = \frac{R'_{(0)}}{I_{(0)}} \approx \frac{\frac{R(1) - R(0)}{1}}{I_{(0)}} = \frac{19 - 0}{4} = 4.75$$

Si  $\nu = 4.75$  y  $\frac{\nu}{\beta} \approx 161$ , entonces  $\beta \approx 0.03$ .

Hasta aquí se estiman la totalidad de datos necesarios. Ahora, se utiliza la orden **fminsearch** de MATLAB para calcular el valor de los parámetros  $\beta > 0$  y  $\nu > 0$  que minimizan la siguiente función:

$$\sum_{i=1}^5 (\hat{R}(i) - R(i))^2 \quad (q)$$

siendo  $R(i)$  la cantidad en la realidad de personas fallecidas durante el mes  $i$  ( $i = 1$  junio,  $i = 2$  julio,  $i = 3$  agosto,  $i = 4$  setiembre,  $i = 5$  octubre) y  $\hat{R}(i)$  es la cantidad aproximada de personas retiradas obtenidas de resolver numéricamente el método  $(m)$ ,  $(n)$ ,  $(\ell)$  utilizando la orden **ode45** de MATLAB y considerando las condiciones iniciales determinadas anteriormente y las referencias  $\beta$  y  $\nu$  que han sido obtenidas en cada una de las interacciones.

En el hecho que estamos estudiando, las referencias  $\beta = 0.0145$  y  $\nu = 2.2522$  minimizan  $(q)$ .

Se puede solventar de nuevo el método  $(m)$ ,  $(n)$ ,  $(\ell)$  numéricamente considerando los nuevos valores de  $\beta$  y  $\nu$ .

Para finalizar se mostrará en Tabla 2 los acercamientos numéricos de  $S(t)$ ,  $I(t)$  y  $R(t)$  en cada uno de los meses conjuntamente con la información real de  $R(t)$ .

<b>Mes (1666)</b>	<b>S(t)</b>	<b>I(t)</b>	<b>R(t)</b>	<b>R(t) real</b>
Junio	235	7	21	19
Julio	161	32	79	75
Agosto	106	22	145	152
Setiembre	85	9	179	176
Octubre	79	3	191	190

*Tabla 2: Estimaciones numéricas de las poblaciones de susceptibles, infectados y retirados utilizando el modelo SIR y población real de individuos retirados.*

Observar que

$$R_0 = \frac{\beta N}{\nu} = \frac{(0.0145) \times 273}{2.2522} \approx 1.76 > 1$$

entonces por lo que hemos analizado, se crea epidemia.

Tenemos los siguientes datos:  $N = 273$ ,  $S_0 = 269$ ,  $I_0 = 4$ ,  $R_0 = 0$ ,  $\beta = 0.0145$  y  $\nu = 2.2522$ .

En este ejemplo aún siendo un caso en que es corto el lapso temporal, vamos a suponer que en la ejemplificación incluimos el funcionamiento de nacimientos y muertes naturales.

Según “LA DURACIÓN DE LA VIDA” (Capítulos seleccionados del libro de Dublin, Lotka y Spiegelman “LENGTH OF LIFE”) San José de Costa Rica, octubre 1985, pág. 47, la expectativa de vida anterior a 1789 era de 35.5 años en Massachusetts y New Hampshire, tomaremos este dato para la expectativa de vida en Reino Unido, pues las personas de Estados Unidos y del Reino Unido tienen un desenvolvimiento de vida similares, según estudios al respecto.

Tomaremos  $\mu = 0.028$ .

Según los datos considerados tenemos  $\mathbb{R}_0 = 1.736$ .

Si ninguna persona es vacunada la epidemia se inclina al equilibrio pandémico (157.3, 1.42) según Teorema 4.6.

Según el patrón SIR que incluye muertes y nacimientos naturales y también vacunación para que la enfermedad acabe desapareciendo se debe cumplir:

$$\mathbb{R}_0 < \frac{\mu + \delta}{\mu(1 - \gamma)}$$

Con la información que se ha considerado la falta de igualdad es acatada si y únicamente si  $0.0486 \gamma + \delta > 0.0206$ .

Considerando  $\gamma = 0.025$  y  $\delta = 0.03$  (valoraciones que acatan la anterior desigualdad) tenemos entonces, la infección termina por desaparecer, según lo que se esperaba, con tendencia al equilibrio (128.50, 0) que concuerda con el punto primero del Teorema 5.1.

No obstante, se consideramos  $\gamma = 0.0125$  y  $\delta = 0.015$  no cumplen la desigualdad. Con parámetros como estos tenemos que la infección no es eliminada y su tendencia es al equilibrio pandémico (157.26, 0.34) que concuerda con el punto segundo crítico del Teorema 5.1. La valoración de  $I_\infty$  pasa de 1.42 a 0.34 que quiere decir que la escala de infección ha disminuido.

Veamos el hecho, ahora, en que sólo se vacune una proporción de las personas susceptibles ( $\gamma = 0$ ). Se tiene que  $V_c = 0.0206$ , si consideramos  $\delta = 0.03 > 0.0206$  se tiene que la epidemia terminará posicionándose en equilibrio (131.79, 0).

Ahora consideremos

$$\delta = \frac{V_c}{2} = 0.0103$$

es decir reducimos la valoración de  $\delta$  de la escala crítica la mitad.

En este caso se tiene que la infección tenderá al punto de equilibrio endémico (157.26, 0.71). Notemos que en este caso

$$I_{\infty} \approx 0.71 \approx \frac{1.42}{2}$$

Ahora veremos que ocurre si consideramos

$$\delta = \frac{Vc}{4} = 0.00515$$

En este hecho la endemia tiende al equilibrio pandémico (157.26, 1.066). Esta vez

$$I_{\infty} \approx 1.066 \approx \frac{3}{4} \times 1.42$$

Aparentemente, el impacto de vacunarse es lineal. Demostraremos que (en el caso que  $\gamma = 0$  siempre) cuando  $\delta = \alpha Vc$ ,  $I_{\infty} = \hat{I}_{\infty}(1 - \alpha)$ ,  $\alpha \in (0,1)$ , donde  $\hat{I}_{\infty}$  es  $I_{\infty}$  cuando  $\delta = \gamma = 0$ , esto es,

$$\begin{aligned} \hat{I}_{\infty} &= \frac{\mu N}{\nu + \mu} - \frac{\mu}{\beta} \\ I_{\infty} &= \frac{\mu N}{\nu + \mu} - \frac{\mu + \delta}{\beta} = \frac{\mu N}{\nu + \mu} - \frac{\mu}{\beta} - \frac{\delta}{\beta} = \hat{I}_{\infty} - \frac{\alpha Vc}{\beta} = \\ &= \hat{I}_{\infty} - \alpha \frac{(\mathbb{R}_0 - 1)\mu}{\beta} = \hat{I}_{\infty} - \alpha \frac{\left(\frac{\beta N}{\nu + \mu} - 1\right)\mu}{\beta} = \hat{I}_{\infty} - \alpha \left(\frac{\mu N}{\nu + \mu} - \frac{\mu}{\beta}\right) = \\ &= \hat{I}_{\infty} - \alpha \hat{I}_{\infty} = (1 - \alpha) \hat{I}_{\infty} \end{aligned}$$

Finalmente veremos en el hecho que solamente vacunemos una porción de neonatos ( $\delta = 0$ ). Tenemos

$$Vc = \frac{(\mathbb{R}_0 - 1)}{\mathbb{R}_0} = 0.424$$

Si consideramos  $\gamma = 0.5 > 0.424$  La endemia tenderá al equilibrio (136.5, 0). Considerando

$$\gamma = \frac{Vc}{2} = 0.212$$

La endemia tenderá al equilibrio (157.30, 0.709), donde

$$I_{\infty} \approx 0.709 \approx \frac{1.42}{2}$$

Por último, considerando

$$\gamma = \frac{Vc}{4} = 0.106$$

la epidemia tiende al punto de equilibrio (157.26, 1.066) y

$$I_{\infty} \approx 1.066 \approx \frac{3}{4} \times 1.42$$

Aparentemente, el impacto de la vacunación son también lineales en este suceso último. vamos a comprobar que cuando  $\gamma = \alpha Vc$ ,  $\alpha \in (0,1)$ ,  $\delta = 0$  entonces

$$I_{\infty} = \hat{I}_{\infty}(1 - \alpha).$$

$$\begin{aligned} I_{\infty} &= \frac{\mu N(1 - \gamma)}{\nu + \mu} - \frac{\mu + \delta}{\beta} = \frac{\mu N}{\nu + \mu} - \frac{\mu}{\beta} - \frac{\mu N \gamma}{\nu + \mu} = \hat{I}_{\infty} - \frac{\mu N(\alpha Vc)}{\nu + \mu} = \\ &= \hat{I}_{\infty} - \frac{\alpha \left( \mu N \left[ \frac{\mathbb{R}_0 - 1}{\mathbb{R}_0} \right] \right)}{\nu + \mu} = \hat{I}_{\infty} - \alpha \left( \frac{\mu N}{\nu + \mu} - \frac{\mu N(\nu + \mu)}{\beta N(\nu + \mu)} \right) = \\ &= \hat{I}_{\infty} - \alpha \hat{I}_{\infty} = (1 - \alpha) \hat{I}_{\infty} \end{aligned}$$

## CAPÍTULO IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

1. El crecimiento de personas susceptibles, con la infección y recuperados de acuerdo al patrón SIR integrando nacimientos y muertes por causas naturales (eligiendo iniciales condiciones  $S_0 = 269$ ,  $I_0 = 4$ ,  $R_0 = 0$  y considerando los valores siguientes a los parámetros:  $\beta = 0.0145$ ,  $\nu = 2.2522$ ,  $\mu = 0.028$ ) comparado con el crecimiento de las personas idóneas, con la infección y recuperados que describe el patrón SIR básico, vemos que el primer patrón tiene el mismo comportamiento inicial que el segundo pero después el primer modelo comienza a fluctuar en una variedad de ocasiones hasta ir estabilizando las soluciones en dirección a un constante valor.
2. Al considerar el modelo SIR incluyendo nacimientos y muertes por causas naturales y también vacunación, condicionando inicialmente  $S_0 = 269$ ,  $I_0 = 4$ ,  $R_0 = 0$  y proporcionando los valores siguientes a los parámetros:  $\beta = 0.0145$ ,  $\nu = 2.2522$ ,  $\mu = 0.028$ ,  $\gamma = 0.025$ ,  $\delta = 0.03$ .

Según los datos considerados,  $\mathbb{R}_0 = 1.736$ . Tenemos:

- 1) Si no es colocada a ninguna persona, la vacuna habrá tendencia de la epidemia hacia el equilibrio (157.3, 1.42) de acuerdo con el Teorema 4.6 (modelo SIR con nacimientos y muertes por causas naturales sin considerar vacunación).
- 2) En el estudio del modelo SIR incluyendo nacimientos y muertes por causas naturales y también vacunación, hemos visto que para que la enfermedad desaparezca se debe cumplir:

$$\mathbb{R}_0 < \frac{\mu + \delta}{\mu(1 - \gamma)}$$

Con los datos considerados la desigualdad anterior se verifica si y sólo si  $0.0486\gamma + \delta > 0.0206$  (A). Si consideramos  $\gamma = 0.025$  y  $\delta = 0.03$  (valoraciones en las que es cumplida la anterior desigualdad) tenemos que desaparecería la patología, como se esperaba, con tendencia a

equilibrio (128.50, 0) que concuerda con punto primero del Teorema 5.1.

3) Al considerar  $\gamma = 0.0125$  y  $\delta = 0.015$  (valoraciones que no acatan la falta de igualdad) tenemos entonces, la patología no se extingue inclinándose hacia el endémico equilibrio (157.26, 0.34) que concuerda con el punto segundo de equilibrio del Teorema 5.1. La valoración de  $I_\infty$  va de 1.42 a 0.34 es quiere decir que la escala de la infección ha disminuido.

3. 1) Al ver el evento en que sólo se vacuna a una proporción de las personas susceptibles ( $\gamma = 0$ ), se tiene que  $V_c = (\mathbb{R}_0 - 1)\mu = 0.0206$ . Si consideramos  $\delta = 0.03 > 0.0206$ , se tiene que la enfermedad terminará con tendencia al equilibrio (131.71, 0).

2) Al considerar  $\delta = V_c/2 = 0.0103$ , es decir, reducimos la valoración de  $\delta$  en el centro del crítico nivel, en este caso se tiene que la enfermedad tenderá al punto de equilibrio endémico (157.26, 0.71). Notamos que en este caso se tiene que  $I_\infty \approx 0.71 \approx 1.42/2$ .

3) Al considerar  $\delta = V_c/4 = 0.00515$ , se tiene que la enfermedad tiende al punto de equilibrio endémico (157.26, 1.066). Esta vez

$$I_\infty \approx 1.066 \approx \frac{3}{4} \times (1.42)$$

4. 1) Al ver el evento en que solamente vacunemos a una porción de los neonatos ( $\delta = 0$ ), tenemos  $V_c = (\mathbb{R}_0 - 1)/\mathbb{R}_0 = 0.424$ . Si  $\gamma = 0.5 > 0.424$  la epidemia tendería al equilibrio (136.5, 0).

2) Si consideramos  $\gamma = V_c/2 = 0.212$  la enfermedad tenderá al punto de equilibrio endémico (157.30, 0.709), donde  $I_\infty \approx 7.09 \approx 1.42/2$ .

3) Si consideramos  $\gamma = V_c/4 = 0.106$  la epidemia tendría tendencia al equilibrio de la endemia (157.26, 1.066). En este caso

$$I_\infty \approx 1.066 \approx \frac{3}{4} \times (1.42)$$

De lo que hemos visto podemos decir que son lineales los efectos generados por la vacunación.

## CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

### 5.1. Conclusiones

- 1) Lo relevante de los patrones matemáticos para entender la mecánica de propagación de patologías infecciosas y la creación de precauciones eficaces para controlarlo es innegable. Estos modelos tienen como objetivos primarios detallar, exponer y pronosticar eventos y protocolos relacionados con diversos espacios del saber, incluyendo farmacocinética, epidemiología, bioquímica, fisiología, biología y medicina. A menudo, estos modelos revelan relaciones no evidentes a simple vista, y pueden extraer particularidades y propiedades de la interacción dentro de los elementos los cuales de otra manera se mantendrían ocultas. En la mayoría de las patologías infecciosas en el mundo en realidad, no es posible vivenciar la realidad debido a que es posible que sea sumamente inmoral, peligroso, costoso y hasta imposible. Es por ello, pertinente el levantamiento de un patrón que logre describir adecuadamente las particularidades básicas epidemiológicas y luego se utilice con el propósito de proyectar las implicaciones de insertar específicos cambios. La principal tarea de un patrón a una patología de infección es proporcionar un recurso para comprender la difusión de la patología en una población bajo diferentes escenarios, prever situaciones futuras de patologías, establecer el predominio y la influencia, además de colaborar en la toma de decisiones de carácter objetivo a fin de ejercer control o exterminar las patologías.
- 2) El modelo SIR resulta ser un instrumento relevante para estudiar el impacto de patologías infecciosas en una población. Este patrón fracciona en tres grupos a las poblaciones: los idóneos, los contagiados y los rehabilitados. Utiliza un método de ordinarias ecuaciones diferenciales del orden primero tipo no lineal autónomo para describir cómo se mueven las personas entre estos tres grupos a lo largo del tiempo.
- 3) Este modelo es una forma efectiva de modelar procesos biológicos y proporciona información valiosa acerca de la extensión de una patología

dentro de un grupo de personas. Al utilizar la teoría cualitativa de estos sistemas, podemos prever cómo se desarrollará una enfermedad en una población en función de factores como la intervención de las autoridades sanitarias.

- 4) Si se vacunan tanto a los neo natos como a los demás pobladores desaparecerá la patología si las tasas de inyecciones  $\gamma$  (a neo natos) y  $\delta$  (a susceptibles) verifican la desigualdad

$$\mathbb{R}_0 < \frac{\mu + \delta}{\mu(1 - \gamma)}$$

siendo  $\mathbb{R}_0$  el número reproductivo básico.

- 5) Si no se vacunan a los recién nacidos ( $\gamma = 0$ ) pero si se les vacuna a grupos de personas la patología se extinguirá si la tasa de vacunación  $\delta$  de las personas idóneas vacunadas verifica la falta de equidad  $\delta > (\mathbb{R}_0 - 1)\mu$ . De lo cual es seguido que la mínima porción de personas a las que debemos vacunar a fin de erradicar la enfermedad, a la que denominaremos escala crítica de vacunación y que denominaremos por  $V_c$  es  $V_c = (\mathbb{R}_0 - 1)\mu$ .
- 6) Si se vacunen a los recién nacidos más no a los demás pobladores no ( $\delta = 0$ ), la patología dejará de existir cuando la tasación de vacunación  $\gamma$  de neo natos vacunados verifica la falta de igualdad.

$$\gamma > \frac{\mathbb{R}_0 - 1}{\mathbb{R}_0}$$

por lo que

$$V_c = \frac{\mathbb{R}_0 - 1}{\mathbb{R}_0}$$

- 7) Se ha notado que es lineal la interrelación dentro de los niveles de vacunación y de infección. Por tanto, siendo ésta limitada y que no sea posible lograr el crítico nivel resulta beneficiosa la vacunación.

## **5.2. Recomendaciones**

1. Contar con un sistema de salud organizado y bien estructurado que ofrezca datos fiables, combinado con políticas públicas coherentes en materia de salud, ayuda a controlar los impactos de las epidemias. Para analizar la dinámica de una enfermedad infecciosa se utilizan datos más confiables y seguros que provienen de estudios clínicos controlados o de laboratorio, y nos brindan información precisa sobre aspectos biológicos como el lapso de tiempo de la incubación, lo que tarda la infección, la probabilidad de mortalidad, entre otros. Estos datos son estándar y no varían de un país a otro, lo que permite simular la propagación de la epidemia en cualquier lugar. Sin embargo, existen otros datos que sí varían de un país a otro, como el número de casos y muertes reportados al sistema de salud, y es difícil recolectarlos de forma estandarizada y en tiempo real durante una pandemia, ya que dependen de la infraestructura de cada país.
2. En este mundo más interdependiente y conectado cada vez debido al comercio, turismo, estudios, y otros factores, el riesgo de brotes epidémicos es muy alto. Por lo tanto, es de vitalmente importante fortalecer los métodos de monitores de la epidemia a fin de prever y controlar el brote de patologías infecciosas con posibilidad de influenciar negativamente a la salud, causar la muerte y dañar la economía.
3. Existe una gran preocupación por parte de los profesionales y científicos de la salud por resolver el problema de las pandemias y en especial la pandemia de las hepatitis víricas. Resulta pertinente tener en cuenta que hoy en día es característica común a nivel global el trabajo de investigación en grupos interdisciplinarios de médicos, matemáticos, físicos, ingenieros, profesionales de la salud, biólogos, etc, para estudiar estos problemas de salud pública, en particular las enfermedades virales como son las hepatitis.

Se requiere este esfuerzo conjunto y colaboración para construir modelos matemáticos que permitan analizar enfermedades infecciosas y en particular las hepatitis víricas a fin de crear conjuntamente eficaces precauciones para controlar y exterminar infecciosas enfermedades como hepatitis, VIH/SIDA, COVID-19, tuberculosis y otras.

4. Nuestro país debe hacer el esfuerzo necesario para cumplir las directivas emanadas de la OMS mayo de 2016: Estrategia mundial de la salud para enfrentar las hepatitis virales años 2016 al 21, la cual hace un llamamiento a la extinción de la hepatitis viral siendo una amenaza para la salud colectiva desde ahora hasta el año 2030 (disminuyendo hasta en 90% las infecciones nuevas y las muertes en 65%). La vacunación ha reducido drásticamente las nuevas infecciones por VHB entre la población infantil, pero otras intervenciones de prevención del VHB y el VHC no se han aplicado suficientemente. Nuestro país debe avanzar en la exterminación de hepatitis virales, prestar cuidadosa atención a las infecciones crónicas entre los adultos y brindar mayor acceso a pruebas y tratamiento, disminuir precios de medicamentos esenciales y medios de diagnóstico para ampliar los servicios de pruebas y tratamiento.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Isidro Alfredo Abelló Ugalde, Raúl Guinovart Díaz, Wilfredo Morales Lezca (2020). El modelo SIR básico y políticas anti-epidémicas de salud pública para la COVID-19 en Cuba.
- Tom M. Apostol (1989). Análisis Matemático, Editorial Reverté, Barcelona.
- Belmiro, R. (2015). Modelo SIR: Uma aplicacao a HEPATITE A. USP, grau de Bacharel.
- Bianco, María José, Cruz, Pablo D., Fraquelli, Alicia D., Gacbe, Andrea L. (2020). Modelo epidemiológico SIR: una aplicación de las ecuaciones diferenciales al SARS-COVID-2(COVID-19).
- Bolzoni, L., Bonacini, E., Soresina, C. y Groppi, M. (2017). Time-optimal control strategies in SIR epidemic models.
- Brauer F., Castillo-Chavez C., Feng Z.(2019).Mathematical Models in Epidemiology. Luxemburgo: Springer.
- Brauer Fred, Van den Driessche Pauline y Wu Jianhong (Editores) (2008). Mathematical Epidemiology (Lecture Notes in Mathematics/Mathematical Biosciences Subseries). Springer-Verlag.
- Braun Martin (1993). Differential Equations and their Applications, Springer-Verlag. Fourth Edition.
- Steven C. Chapra, Raymond P. Canale (2015). Métodos numéricos para ingenieros, Séptima edición McGraw-Hill.
- D. De Pereda Sebastián (2010). Modelación matemática de la difusión de una epidemia de peste porcina entre granjas.
- La duración de la vida (capítulos seleccionados del libro de (Dublin, Lotka and Spiegelman "Lenght of life") San José de Costa Rica, Octubre de 1985, pág.47.

Andrea García Piñera (2014). Modelos de ecuaciones diferenciales para la propagación de enfermedades infecciosas.

Heaton, W. H. (1906). Las conferencias de Milroy sobre enfermedades epidémicas en Inglaterra: La evidencia de variabilidad y persistencia de tipo; entregado al Royal College de Physicians de Londres, el 1,6 y 8 de Mayo de 1906.

Roberto Hernández, Carlos Fernández Collado, Pilar Baptista Lucio (2014). Metodología de la investigación, sexta edición, McGRAW-HILL.

Hirsch, Morris; Smale Stephen; Devaney, Robert (2013). Differential Equations, Dynamical Systems and an introduction to chaos. Elsevier Academic Press, United Kingdom, 3rd. Edition.

Ruben Horsford, Hector Bayarre (2009). Métodos y Técnicas aplicados a la investigación en atención primaria de salud.

M. Keeling, M. Tildesley, T. House, L. Danon (2013). The mathematics of vaccination. Mathematics today.

Kermack, W. O.; Mckendrick, A. G. (1927). Contributions to the mathematical theory of epidemics.

Osva Antonio Montesinos-López, Carlos Moisés Hernández-Suárez (2007). Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas.

Murray J.D. (2003). Mathematical Biology I: An Introduction. Springer-Verlag. Berlin 3rd. Edition.

S. Novo, R. Obaya, J. Rojo (2003). Ecuaciones y Sistemas diferenciales, McGraw-Hill, Madrid.

Organización Mundial de la Salud (OMS).

Informe Organización Mundial de la Salud.  
<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67462/1/WHO-SE-68.3.pdf?ua=1>

Pedersen, S. (2015). (Algunos) Modelos matemáticos para (algunas) enfermedades contagiosas: transmisión, infección, tratamiento. Tesis de Licenciatura.

Perko Lawrence (2001). Differential Equations and Dynamical Systems. Springer-Verlag. Third Edition.

G. F. Ragget (1982). Modelling the Eyam Plague. Bulletin of the Institute of mathematics and its Applications. Vol.18.

Iranzu Sanz Garayalde (2016). Modelos epidemiológicos basados en ecuaciones diferenciales.

G. F. Simmons, S. G. Krantz (2007). Ecuaciones diferenciales. McGraw-Hill.

Varios Autores (2001). Diccionario Oxford-Complutense de medicina, Editorial Complutense, Madrid.

F. Verhulst (1996). Nonlinear differential Equations and Dynamical Systems, Springer, Berlin.

Wikipedia, <http://www.wikipedia.org>

Wood, W. (2009). The History and Antiquities of Eyam(1842): With a full and Particular Account of the Great Plague, Which Desolated that village, 1666. Kessinger Publishing LLC.

<http://www.datosmacro.com/demografia/esperan-vida/uk>

10	<a href="http://www.coursehero.com">www.coursehero.com</a> Fuente de Internet	<1 %
11	<a href="http://auditorialinone.blogspot.com">auditorialinone.blogspot.com</a> Fuente de Internet	<1 %
12	<a href="http://openaccess.uoc.edu">openaccess.uoc.edu</a> Fuente de Internet	<1 %
13	<a href="http://complejidad.iiec.unam.mx">complejidad.iiec.unam.mx</a> Fuente de Internet	<1 %
14	Submitted to Universidad de Jaén Trabajo del estudiante	<1 %
15	<a href="http://www.slideshare.net">www.slideshare.net</a> Fuente de Internet	<1 %
16	<a href="http://www.dge.gob.pe">www.dge.gob.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
17	Submitted to Consorcio CIXUG Trabajo del estudiante	<1 %
18	<a href="http://bibcyt.ucla.edu.ve">bibcyt.ucla.edu.ve</a> Fuente de Internet	<1 %
19	<a href="http://qdoc.tips">qdoc.tips</a> Fuente de Internet	<1 %
20	<a href="http://scm.org.co">scm.org.co</a> Fuente de Internet	<1 %
21	<a href="http://prezi.com">prezi.com</a> Fuente de Internet	<1 %

22	<a href="http://dokumen.pub">dokumen.pub</a> Fuente de Internet	<1 %
23	<a href="http://www.scribd.com">www.scribd.com</a> Fuente de Internet	<1 %
24	Submitted to Asociacion para el Desarrollo Educativo APDE Trabajo del estudiante	<1 %
25	<a href="http://cimat.repositorioinstitucional.mx">cimat.repositorioinstitucional.mx</a> Fuente de Internet	<1 %
26	<a href="http://es.unionpedia.org">es.unionpedia.org</a> Fuente de Internet	<1 %
27	Submitted to Liceo de Monterrey Trabajo del estudiante	<1 %
28	<a href="http://archive.org">archive.org</a> Fuente de Internet	<1 %
29	<a href="http://digital.csic.es">digital.csic.es</a> Fuente de Internet	<1 %
30	Submitted to University of Florida Trabajo del estudiante	<1 %
31	<a href="http://www.economicas.uba.ar">www.economicas.uba.ar</a> Fuente de Internet	<1 %
32	<a href="http://doczz.es">doczz.es</a> Fuente de Internet	<1 %
33	<a href="http://idoc.pub">idoc.pub</a> Fuente de Internet	<1 %

<1 %

34

[fdocuments.net](https://fdocuments.net)

Fuente de Internet

<1 %

35

Awadhesh Prasad, Craig T. Simmons. "Using quantitative indicators to evaluate results from variable-density groundwater flow models", Hydrogeology Journal, 2004

Publicación

<1 %

36

[zaguan.unizar.es](https://zaguan.unizar.es)

Fuente de Internet

<1 %

37

Submitted to Ministerio de Defensa

Trabajo del estudiante

<1 %

38

[observatoriocovid19.sv](https://observatoriocovid19.sv)

Fuente de Internet

<1 %

39

[repositorio.udh.edu.pe](https://repositorio.udh.edu.pe)

Fuente de Internet

<1 %

40

[1library.co](https://1library.co)

Fuente de Internet

<1 %

41

Submitted to Colegio Integral El Manglar, A.C.

Trabajo del estudiante

<1 %

42

Submitted to Universidad Internacional de la Rioja

Trabajo del estudiante

<1 %

43 Jasper V. Stokman. "Difference Fourier transforms for nonreduced root systems", *Selecta Mathematica*, 2003  
Publicación <1 %

---

44 [repositorio.unab.cl](http://repositorio.unab.cl)  
Fuente de Internet <1 %

---

45 [www.degruyter.com](http://www.degruyter.com)  
Fuente de Internet <1 %

---

46 Graciela Chaparro Guevara, Lorenzo Escot Mangas. "El control de sistemas dinámicos caóticos en economía: aplicación a un modelo de hiperinflación", *Revista Finanzas y Política Económica*, 2015  
Publicación <1 %

---

47 Domingo Yojcom Rocché, Juan Carlos Ruiz Castillo. "Los factores sociales asociados a los modelos matemáticos en un contexto de pandemia", *Revista Latinoamericana de Etnomatemática Perspectivas Socioculturales de la Educación Matemática*, 2020  
Publicación <1 %

---

48 [www.revistacienciasunam.com](http://www.revistacienciasunam.com)  
Fuente de Internet <1 %

---

49 S. Samanta, J. Chattopadhyay. "Effect of awareness program in disease outbreak – A slow–fast dynamics", *Applied Mathematics and Computation*, 2014 <1 %

50

Submitted to SOLUCIONES ACADEMICAS DEL VALLE S.A

Trabajo del estudiante

---

<1 %

51

T Tome, M J de Oliveira. "Effect of immunization through vaccination on the SIS epidemic spreading model", Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical, 2022

Publicación

---

<1 %

52

core.ac.uk

Fuente de Internet

---

<1 %

53

ALI TOUMI. "Outils Mathématiques pour Economistes", Centre de publication universitaire

Publicación

---

<1 %

54

José Alfredo Hernández Pérez, José Antonio Fuentes Velásquez. "Estimación de proyecciones para determinar el alcance de una endemia o epidemia en una población específica utilizando modelos matemáticos de propagación de enfermedades infecciosas.", Revista de Investigación, 2023

Publicación

---

<1 %

55

matesup.usalca.cl

Fuente de Internet

---

<1 %

56

repositorio.unal.edu.co

Fuente de Internet

---

<1 %

57	<a href="http://xdoc.mx">xdoc.mx</a> Fuente de Internet	<1 %
58	Joan Josep Poveda Giner. "Análisis de procesos epidemiológicos mediante modelos matemáticos: aplicación a la seguridad alimentaria", Universitat Politecnica de Valencia, 2022 Publicación	<1 %
59	<a href="http://doku.pub">doku.pub</a> Fuente de Internet	<1 %
60	<a href="http://futur.upc.edu">futur.upc.edu</a> Fuente de Internet	<1 %
61	<a href="http://ideas.repec.org">ideas.repec.org</a> Fuente de Internet	<1 %
62	<a href="http://issuu.com">issuu.com</a> Fuente de Internet	<1 %
63	<a href="http://lies.mat.uc.cl">lies.mat.uc.cl</a> Fuente de Internet	<1 %
64	<a href="http://search.bvsalud.org">search.bvsalud.org</a> Fuente de Internet	<1 %
65	<a href="http://www.barrons.com">www.barrons.com</a> Fuente de Internet	<1 %
66	<a href="http://www.redalyc.org">www.redalyc.org</a> Fuente de Internet	<1 %

67

Fuente de Internet

&lt;1 %

68

[ciencias.bogota.unal.edu.co](http://ciencias.bogota.unal.edu.co)

Fuente de Internet

&lt;1 %

69

[cienciaspecuarias.inifap.gob.mx](http://cienciaspecuarias.inifap.gob.mx)

Fuente de Internet

&lt;1 %

70

[documentop.com](http://documentop.com)

Fuente de Internet

&lt;1 %

71

[gredos.usal.es](http://gredos.usal.es)

Fuente de Internet

&lt;1 %

72

[m.earticle.net](http://m.earticle.net)

Fuente de Internet

&lt;1 %

73

[repository.lib.ncsu.edu](http://repository.lib.ncsu.edu)

Fuente de Internet

&lt;1 %

74

[riunet.upv.es](http://riunet.upv.es)

Fuente de Internet

&lt;1 %

75

[rua.ua.es](http://rua.ua.es)

Fuente de Internet

&lt;1 %

76

[salud.medicinatv.com](http://salud.medicinatv.com)

Fuente de Internet

&lt;1 %

77

[spiral.imperial.ac.uk](http://spiral.imperial.ac.uk)

Fuente de Internet

&lt;1 %

78

[worldwidescience.org](http://worldwidescience.org)

Fuente de Internet

&lt;1 %

79	<a href="http://www.jove.com">www.jove.com</a> Fuente de Internet	<1 %
80	<a href="http://www.pernettpnlcoach.com">www.pernettpnlcoach.com</a> Fuente de Internet	<1 %
81	<a href="http://www.sld.cu">www.sld.cu</a> Fuente de Internet	<1 %
82	Decision Resources Inc. SAGE Handbook of Healthcare Publicación	<1 %
83	JADER RODRIGUEZ CORTINA. "CONTRIBUCION AL ESTUDIO DE LA INTENSIFICACION DEL PROCESO DE SECADO DE TOMILLO (Thymus Vulgaris L.): APLICACIÓN DE ULTRASONIDOS DE POTENCIA Y SECADO INTERMITENTE", Universitat Politecnica de Valencia, 2013 Publicación	<1 %
84	<a href="http://dehesa.unex.es">dehesa.unex.es</a> Fuente de Internet	<1 %
85	<a href="http://digilib.unila.ac.id">digilib.unila.ac.id</a> Fuente de Internet	<1 %
86	<a href="http://docs.google.com">docs.google.com</a> Fuente de Internet	<1 %
87	<a href="http://es.slideshare.net">es.slideshare.net</a> Fuente de Internet	<1 %
88	<a href="http://icariaeditorial.com">icariaeditorial.com</a> Fuente de Internet	<1 %

<1 %

89

[mejorconsalud.as.com](http://mejorconsalud.as.com)

Fuente de Internet

<1 %

90

[pesquisa.bvsalud.org](http://pesquisa.bvsalud.org)

Fuente de Internet

<1 %

91

[repositorio.pucp.edu.pe](http://repositorio.pucp.edu.pe)

Fuente de Internet

<1 %

92

[repositorio.ulasamericas.edu.pe](http://repositorio.ulasamericas.edu.pe)

Fuente de Internet

<1 %

93

[www.empleaextremadura.com](http://www.empleaextremadura.com)

Fuente de Internet

<1 %

94

[www.investigacionyciencia.es](http://www.investigacionyciencia.es)

Fuente de Internet

<1 %

95

[www.mayoclinic.org](http://www.mayoclinic.org)

Fuente de Internet

<1 %

96

[www.mrt.com](http://www.mrt.com)

Fuente de Internet

<1 %

97

[www.pinterest.es](http://www.pinterest.es)

Fuente de Internet

<1 %

98

[www.scielo.org.mx](http://www.scielo.org.mx)

Fuente de Internet

<1 %

99

Peter Milne. "Bets and Boundaries: Assigning Probabilities to Imprecisely Specified Events",

<1 %

100

[ul.qucosa.de](http://ul.qucosa.de)

Fuente de Internet

<1 %

101

"Inter-American Yearbook on Human Rights / Anuario Interamericano de Derechos Humanos, Volume 17 (2001)", Brill, 2005

Publicación

<1 %

102

César Ozuna López. "Estudio de la aplicación de ultrasonidos de alta intensidad en sistemas sólido-líquido y sólido-gas. Influencia en la cinética de transporte de materia y en la estructura de los productos.", Universitat Politecnica de Valencia, 2013

Publicación

<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

Apagado

Excluir bibliografía

Activo