



FACULTADE DE MATEMÁTICAS

Traballo Fin de Grao

Modelos matemáticos en epidemiología

Alejandra Comesaña García

2020/2021

UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

GRAO DE MATEMÁTICAS

Traballo Fin de Grao

Modelos matemáticos en epidemiología

Alejandra Comesaña García

Julio, 2021

UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA

Trabajo propuesto

Área de Coñecemento: Análise Matemática
Título: Modelos matemáticos en epidemioloxía
Breve descrición do contido:
A modelización matemática é unha ferramenta fundamental no ámbito da epidemioloxía, xa que permite analizar cuestións esenciais dunha epidemia como a incidencia, o contaxio ou a propagación. Isto asegura un mellor coñecemento que facilita a toma de decisións e establecemento de medidas oportunas para minimizar o seu impacto. Por exemplo, resulta de gran utilidade para combatir e controlar o desenvolvemento das epidemias, permitindo predecir as posibles consecuencias de introducir medidas específicas. O obxectivo deste traballo é analizar distintos modelos epidemiolóxicos baseados principalmente en ecuacións diferenciais.
Recomendacións
Outras observacións

Índice general

Resumen	VIII
Introducción	XI
1. Ecuaciones diferenciales ordinarias	1
1.1. Sistemas autónomos	1
1.2. Estabilidad	3
2. Ecuaciones diferenciales con retardo	7
2.1. Conceptos básicos	8
2.2. Existencia y unicidad	9
2.3. Estudio cualitativo	13
2.3.1. Sistemas lineales autónomos	14
2.3.2. La ecuación característica	15
2.3.3. La ecuación escalar	18
2.3.4. Principio de estabilidad linealizada	18
2.3.5. Estabilidad absoluta	20
3. Modelos epidemiológicos	23
3.1. Introducción	23
3.2. Del modelo SIR al SEIR	24
3.3. Modelos epidemiológicos con retardo	37
4. La pandemia del coronavirus en Italia	43
4.1. Simulación numérica	44
4.1.1. Modelos sin medidas de contención	45
4.1.2. Medidas de contención	50
4.2. Conclusiones	52

A. Resultados de análisis complejo	55
B. Código MATLAB utilizado	57
Bibliografía	63

Resumen

El objetivo de este trabajo es el estudio de distintos modelos epidemiológicos con el fin de aplicarlos a la situación sanitaria actual.

Para comenzar, se elabora un marco teórico. En él se revisan los conceptos y resultados de ecuaciones diferenciales que se usan a lo largo del documento y se introduce la teoría de las ecuaciones diferenciales con retardo, centrada, sobre todo, en el estudio cualitativo de las mismas. Después, se da paso al planteamiento de sistemas que modelizan diversas situaciones epidemiológicas y a su análisis, partiendo de los modelos más básicos. A estos se les añaden distintas características motivadas por el mundo real, dando así lugar a otros modelos más complejos. Para finalizar, se realizan simulaciones numéricas de los mismos usando los parámetros conocidos de la pandemia del COVID-19 en Italia y se discute la adecuación de los modelos a la situación real.

Abstract

The goal of this dissertation is the study of different epidemiological models in order to apply them to the current health situation.

First of all, a theoretical framework is developed. Concepts and results of differential equations that are used throughout the paper are reviewed and the theory of differential equations with delay is introduced, focusing, above all, on a qualitative study. Then, the approach to systems that model different epidemiological situations and their analysis is given, starting with the most basic models. Different characteristics motivated by the real world are added to these, thus giving rise to other more complex models. Finally, numerical simulations are carried out using the actual parameters of the COVID-19 pandemic in Italy and the adequacy of the models to the real situation is discussed.

Introducción

Uno de los objetivos de las matemáticas es el de poder predecir, dentro de ciertas limitaciones, los fenómenos que suceden a nuestro alrededor y que suponen un impacto en el modo de vida. En general, la modelización matemática es la disciplina encargada de estudiar los comportamientos de sistemas que, de algún modo, describen una parte del mundo real que es difícil de observar. En concreto, nos centraremos en la modelización epidemiológica o de las epidemias. Históricamente, la palabra *epidemia* aparece ya en la Grecia antigua, derivada de las palabras *epi* (sobre) y *demos* (pueblo). Por lo tanto, una epidemia o enfermedad epidémica viene a representar una enfermedad en la que los individuos infectados representan una parte bastante significativa de la población. Más información sobre la epidemiología puede encontrarse en [1]. Siguiendo con un contexto histórico, el primer acercamiento al estudio de las enfermedades data de, aproximadamente, el año 400, cuando Hipócrates publica un ensayo titulado "*Sobre los aires, aguas y lugares*", en el que se sugería que los factores ambientales y los comportamientos personales influían en el avance de la enfermedad. A pesar de que a lo largo de la historia la sociedad ha sufrido diversas epidemias, como, por ejemplo, la conocida peste negra en el siglo XIV, no es hasta el siglo XIX cuando la modelización epidemiológica coge un gran impulso. Antes de esto, cabe destacar que Daniel Bernoulli en el 1760 publica un estudio sobre la inoculación contra la viruela, por lo que sí que es un enfoque que podríamos incluir en el abanico de la modelización epidemiológica. Siguiendo con lo que decíamos, a finales del siglo XIX todos los estudios epidemiológicos se centraban en las enfermedades infecciosas, mientras que, alrededor de 1930, los epidemiólogos extienden sus métodos a enfermedades de otro tipo. Además, durante el período de la Segunda Guerra Mundial, se produce un desarrollo muy importante en el fundamento teórico de los modelos que se trataban. Por tanto, la epidemiología comienza a aplicarse en problemas mucho más amplios, que tienen en cuenta otros aspectos de mundo real que no están necesariamente ligados a la enfermedad en sí, como, por ejemplo, el comportamiento de la población frente a ella. Una profundización sobre este tema puede verse en [2].

Hoy en día, la modelización matemática de las epidemias se enfrenta a dos retos que

no se tenían en épocas anteriores. Por un lado, la evolución de la sociedad hacia un mundo globalizado tiende a que los contactos entre individuos sean mucho mayores, lo cual supone un grave problema sanitario cuando los agentes de transmisión del virus son las propias personas. Esto da lugar a la definición de diversas epidemias como *pandemias*, es decir, enfermedades infecciosas que se extienden por una zona considerablemente grande dentro del conjunto del planeta. Por otro lado, en el caso de que los transmisores no sean los propios individuos, preocupa la evolución de los agentes causantes de la enfermedad y también su adaptación a diversas situaciones ambientales. Un ejemplo de esta situación es la mutación de los virus, dando lugar a nuevas cepas, o la reaparición en la sociedad de enfermedades que se consideraban erradicadas.

Por lo tanto, teniendo en cuenta la relevancia que tiene actualmente el estudio de la modelización epidemiológica, no es casualidad que el tema escogido para este trabajo guarde estrecha relación con la situación sanitaria en la que nos encontramos. Tampoco lo es el hecho de que los datos sobre los que trabajaremos sean los del país que, de alguna forma, hizo ver la situación sanitaria que se avecinaba en el nuestro en marzo de 2020. Por lo tanto, el interés del trabajo se centrará en el estudio cualitativo de modelos epidemiológicos y también en la discusión de su adecuación a la situación sanitaria escogida mediante simulaciones numéricas. Usaremos para ello ecuaciones diferenciales ordinarias y con retardo. Sobre estas últimas, cabe destacar que se han estudiado durante los últimos 200 años y entre sus aplicaciones destaca nuestro campo de interés, la modelización epidemiológica. Además, se usan para muchos otros de modelos en los que se incluyen dinámicas de población. Para concluir con esta motivación del uso de las ecuaciones diferenciales con retardo, sobre todo a nivel histórico, introducimos el siguiente fragmento de la Conferencia Internacional de Matemáticos, donde Picard enfatiza sobre la importancia de considerar efectos hereditarios (dependencia de los estados anteriores del sistema) en la modelización de problemas físicos.

“Les équations différentielles de la mécanique classique sont telles qu’il en résulte que le mouvement est déterminé par la simple connaissance des positions et des vitesses, c’est-à-dire par l’état à un instant donné et à l’instant infiniment voisin.

Les états antérieurs n’y intervenant pas, l’hérédité y est un vain mot. L’application de ces équations où le passé ne se distingue pas de l’avenir, où les mouvements sont de nature réversible, sont donc inapplicables aux êtres vivants.

Nous pouvons rêver d’équations fonctionnelles plus compliquées que les équations classiques parce qu’elles renfermeront en outre de intégrales prises entre un temps passé très éloigné et le temps actuel, qui apporteront la part de l’hérédité.”

Para más información sobre la historia de las ecuaciones diferenciales con retardo puede

consultarse [3].

El trabajo que presentamos a continuación está dividido de la siguiente manera.

En el *Capítulo 1* se hace una breve revisión de los conceptos necesarios para el estudio cualitativo de los sistemas autónomos de ecuaciones diferenciales ordinarias, y en el *Capítulo 2* se introduce la teoría de las ecuaciones diferenciales con retardo. En este último se abordan los conceptos de existencia y unicidad de solución y se realiza un estudio cualitativo de los sistemas de ecuaciones con retardo discreto, con la finalidad de obtener condiciones que nos permitan concluir el comportamiento de las soluciones alrededor de las singularidades. Según lo que acabamos de decir, también se tratarán los conceptos que ya conocemos de ecuaciones diferenciales ordinarias, modificando aquello que sea necesario para adaptarlos a nuestras nuevas ecuaciones de interés.

En el *Capítulo 3* se deja atrás la parte puramente teórica y se estudian distintos modelos epidemiológicos, comenzando por aquellos que podamos tratar con los resultados ya conocidos (es decir, que tengan en cuenta únicamente ecuaciones diferenciales ordinarias) y terminando con un modelo en el que se incluya un retardo (con un significado relativo a la enfermedad que detallaremos), aplicando así la teoría vista en el capítulo previo. A lo largo de todo este estudio, se buscará siempre una relación entre los resultados que se obtienen y lo que implican estos a la vida real. Es decir, las conclusiones que obtengamos de cada modelo tendrán un significado a nivel evolutivo de las enfermedades que se traten.

El protagonismo del *Capítulo 4* lo tendrán las simulaciones numéricas que se harán de los modelos estudiados. Sin embargo, y siguiendo en la línea de lo que comentábamos antes, no serán gráficas aisladas con parámetros aleatorios, si no que nos centraremos, como hemos dicho, en la pandemia del COVID-19. Por lo tanto, los parámetros que usaremos para las simulaciones estarán basados en una situación real, y parte del interés de este capítulo será la comparación que se realiza entre los datos obtenidos mediante el modelo y los ya conocidos. Además de esto, se introducirá una posible mejora en nuestros modelos que guarda estrecha relación con la gestión gubernamental de la pandemia.

Para finalizar, se incluye, por un lado, el *Apéndice A*, donde se resumen los conceptos y resultados necesarios de variable compleja para una correcta comprensión del *Capítulo 2* y, por otro lado, el *Apéndice B*, donde se muestran algunos de los códigos implementados para las simulaciones numéricas.

Capítulo 1

Ecuaciones diferenciales ordinarias

En este capítulo se repasarán algunos conceptos y resultados acerca de las ecuaciones diferenciales ordinarias que utilizaremos a lo largo del trabajo. Todos ellos han sido estudiados en las asignaturas de *Introducción a las Ecuaciones Diferenciales Ordinarias* y *Ecuaciones Diferenciales Ordinarias*. Nos centraremos en los sistemas autónomos y, más concretamente, en el estudio cualitativo de los mismos, puesto que serán resultados de interés a la hora de estudiar los modelos que propondremos posteriormente. Una posible referencia para profundizar en los temas a tratar es [4].

1.1. Sistemas autónomos

La imposibilidad, en muchos casos, de obtener expresiones explícitas de las soluciones de los sistemas de ecuaciones no lineales hace que el estudio cualitativo de los mismos tenga especial interés. Es decir, el objetivo es el de obtener la máxima cantidad de información posible de las soluciones y, más concretamente, de su comportamiento y sus propiedades en base, simplemente, al propio sistema. Veremos entonces diferentes resultados que nos faciliten este estudio.

Consideremos la ecuación

$$x' = F(x), \tag{1.1}$$

donde $x = x(t)$ y $F: A \subset \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}^n$, con A un abierto de $\mathbb{R}^n$.

Definición 1.1. La ecuación (1.1) recibe el nombre de *ecuación diferencial autónoma*, puesto que la función F no depende explícitamente de t .

Observación 1.2. Supondremos que la función F es localmente lipschitziana en $\mathbb{R}^n$. De esta forma, tendremos garantizada, dada una condición inicial $(t_0, x_0) \in \mathbb{R} \times A$, existencia y unicidad de solución de (1.1) pasando por (t_0, x_0) .

Observación 1.3. Además, si $x(t)$ es una solución de (1.1) en $I_{max} = (a, b)$, para todo $c \in \mathbb{R}$ se tiene que $x(t - c)$ es solución de la misma ecuación en $(a + c, b + c)$. Es decir, las soluciones de una ecuación autónoma son, en cierto modo, invariantes por traslaciones temporales. Como consecuencia, para conocer las soluciones de la ecuación (1.1) podremos considerar $t_0 = 0$. Llamaremos $I_x = (\alpha, \beta)$ al intervalo maximal de definición de la solución que pasa por $(0, x)$.

Sea $\varphi_x: I_x \rightarrow \mathbb{R}^n$ la solución maximal de (1.1) que pasa por $(0, x)$, con $x \in A$.

Definición 1.4. El conjunto

$$\gamma_x = \{\varphi_x(t) : t \in I_x\}$$

recibe el nombre de *órbita de x* .

De la definición anterior obtenemos que, para cada instante inicial considerado, la órbita es la proyección de la solución en $\mathbb{R}^n$. Además, debido a que φ_x es solución de la ecuación, se tiene que el campo F es tangente a la órbita en cada punto. Tenemos entonces definida una orientación de la curva acorde con el recorrido temporal.

Observación 1.5. Para cada punto $x_0 \in A$ existe una única órbita. Por lo tanto, dos órbitas de (1.1) o son la misma o no se intersecan.

Teniendo en cuenta esta última observación, el conjunto de órbitas será disjunto.

Definición 1.6. Llamaremos *diagrama de fases* o *retrato de fases* al conjunto definido como la unión disjunta de todas las órbitas (orientadas en el sentido del tiempo) que pasan por todos los puntos $x \in A$.

Obviamente, debido a que la curva solución se definiría como $(t, x(t)) \in \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n$, la ventaja de estudiar el conjunto de las órbitas es que hemos pasado de dimensión $n + 1$ a n . Por ello, el estudio cualitativo que se hace en los sistemas autónomos tiene mucho que ver con el estudio del diagrama de fases, y el objetivo será dar una descripción lo más precisa posible del mismo.

Veamos ahora cuáles son los puntos del dominio de definición de F que resultarán interesantes para su estudio en el diagrama de fases.

Definición 1.7. Dado el sistema autónomo (1.1) y dado $x_0 \in A$, diremos que

- x_0 es una *singularidad* o *punto de equilibrio* si $F(x_0) = 0$.
- x_0 es *regular* si $F(x_0) \neq 0$.

Observación 1.8. Si x_0 es una singularidad, entonces $\gamma_{x_0} = \{x_0\}$.

1.2. Estabilidad

Una vez definidos los conceptos básicos de los sistemas autónomos, pasemos a una parte fundamental del estudio cualitativo: la estabilidad de los puntos singulares.

De aquí en adelante consideraremos

$$x' = F(x), \quad (1.2)$$

con $F: A \subset \mathbb{R}^n \longrightarrow \mathbb{R}^n$ una función de clase C^1 y A un abierto. Denotaremos por $\varphi_x: I_x \subset \mathbb{R} \longrightarrow \mathbb{R}^n$ la solución maximal del sistema con condición inicial $\varphi_x(0) = x$.

Suponemos que las definiciones de estabilidad, estabilidad asintótica e inestabilidad son conocidas, por lo que nos centraremos directamente en los criterios que faciliten el estudio. Una posible referencia para profundizar en los resultados de esta sección es [5, Lecture 23].

Sea, de aquí en adelante, x_0 una singularidad de F .

Definición 1.9. Diremos que x_0 es un *atractor* si existe un entorno W de x_0 tal que si $x \in W$, se tiene que $\varphi_x(t)$ está definida para todo $t \geq 0$ y $\lim_{t \rightarrow \infty} \|\varphi_x(t) - x_0\| = 0$.

Definición 1.10. Se dice que x_0 es una *singularidad hiperbólica* si todos los autovalores de $DF(x_0)$ tienen parte real no nula, donde $DF(x_0)$ representa la matriz jacobiana de F en x_0 .

Método de la primera aproximación.

La ventaja de este método es que las hipótesis que se piden son muy fáciles de verificar. Sin embargo, dejaremos atrás el caso de que una singularidad sea estable pero no asintóticamente estable.

Teorema 1.11. *Sea x_0 una singularidad de F . Entonces*

- *si todos los autovalores de $DF(x_0)$ tienen parte real negativa, x_0 es asintóticamente estable.*
- *si algún autovalor de $DF(x_0)$ tiene parte real positiva, x_0 es inestable.*

Bajo la hipótesis de que la singularidad sea hiperbólica, se obtienen condiciones necesarias y suficientes.

Corolario 1.12. *Si x_0 es una singularidad hiperbólica, se verifican*

- *x_0 es asintóticamente estable si, y solamente si, todos los autovalores de $DF(x_0)$ tienen parte real negativa.*

- x_0 es inestable si, y solamente si, algún autovalor de $DF(x_0)$ tiene parte real positiva.

La formalización del paso del Teorema al Corolario se basa en el *Teorema de Hartman-Grobman*, que se puede encontrar en [6].

Método directo de Liapunov.

Como hemos dicho, con el método anterior no podemos saber si una singularidad es estable sin ser asintóticamente estable. El método de Liapunov que veremos a continuación no tendrá esa limitación. A mayores, podremos dar aproximaciones de las regiones de atracción.

Sea $F \in C^1(A, \mathbb{R}^n)$ y x_0 una singularidad de F .

Definición 1.13. Sea $V: D \subset A \rightarrow \mathbb{R}$, con D un abierto y $x_0 \in D$. Diremos que V es una *función de Liapunov asociada a F* si se verifican las siguientes condiciones:

1. $V \in C^1(D)$, $V(x_0) = 0$.
2. $V(x) > 0 \quad \forall x \in D, x \neq x_0$.
3. $V^*(x) := \langle \nabla V(x), F(x) \rangle \leq 0 \quad \forall x \in D$.

Además, se dice que una función de Liapunov es *estricta* si $V^*(x) < 0$ para todo $x \in D$, $x \neq x_0$.

Observación 1.14. Se tiene que $V^*(x) := \langle \nabla V(x), F(x) \rangle = \sum_{i=1}^n \frac{\partial V}{\partial x_i}(x) F_i(x)$.

A partir de la función de Liapunov, se pueden obtener los siguientes resultados.

Teorema 1.15. Sea x_0 una singularidad para F , con F en las hipótesis mencionadas. Se verifican las afirmaciones que siguen.

- Si existe una función de Liapunov relativa a x_0 , entonces x_0 es estable.
- Si existe una función de Liapunov estricta relativa a x_0 , entonces x_0 es asintóticamente estable.

Teorema 1.16. Si existe una función $V: D \subset A \rightarrow \mathbb{R}$, con $x_0 \in D$ tal que

1. $V \in C^1(D)$, $V(x_0) = 0$,
2. $V(x) > 0 \quad \forall x \in D, x \neq x_0$, y
3. $V^*(x) > 0 \quad \forall x \in D \setminus \{x_0\}$,

entonces x_0 es inestable.

Como habíamos anticipado, una ventaja del método de Liapunov con respecto al de la primera aproximación es la posibilidad de dar estimaciones de las regiones de atracción. Formalicemos este concepto.

Definición 1.17. Sea x_0 una singularidad estable para el sistema $x' = F(x)$. Definimos la *región de atracción de x_0* como

$$\mathbf{R} = \{y \in A \text{ tal que } \varphi_y(t) \text{ está definida para todo } t \geq 0 \text{ y } \lim_{t \rightarrow \infty} \varphi_y(t) = x_0\}. \quad (1.3)$$

Definición 1.18. Dado el sistema $x' = F(x)$, sea $M \subset A$.

- Decimos que M es *positivamente invariante* para el sistema si $\forall x \in M$, $\varphi_x(t)$ está definida para todo $t \geq 0$ y $\gamma_x^+ \subset M$.
- Decimos que M es *negativamente invariante* para el sistema si $\forall x \in M$, $\varphi_x(t)$ está definida para todo $t \leq 0$ y $\gamma_x^- \subset M$.
- Decimos que M es *invariante* si $\forall x \in M$, $\varphi_x(t)$ está definida para todo $t \in \mathbb{R}$ y $\gamma_x \subset M$.

Teorema 1.19. La región de atracción de una singularidad asintóticamente estable x_0 es positivamente invariante.

Para finalizar este capítulo, enunciemos el siguiente resultado, que nos facilitará la tarea de encontrar una región de atracción para una singularidad x_0 .

Teorema 1.20. Sea $V: D \rightarrow \mathbb{R}$ relativa a x_0 para el sistema $x' = F(x)$. Supongamos que el conjunto

$$\mathcal{S} = \{x \in D : V^*(x) = 0\}$$

no contiene ninguna solución del sistema excepto x_0 . Entonces, se verifican los enunciados que siguen.

- x_0 es asintóticamente estable
- Si $K \subset D$ es un conjunto compacto y positivamente invariante, entonces K pertenece a la región de atracción de x_0 .
- Si $\mathcal{C}_k$, componente conexa del conjunto $\mathcal{S}_k = \{x \in D : V(x) \leq k\}$, es compacta, entonces forma parte de la región de atracción de x_0 .

Capítulo 2

Ecuaciones diferenciales con retardo

La teoría de las ecuaciones diferenciales con retardo (EDR) requiere un conocimiento más amplio sobre otras ramas del análisis que las ecuaciones diferenciales ordinarias. Sin ir más lejos, en el ejemplo que se propone a continuación como introducción, son necesarias diversas nociones de análisis complejo. Al final del trabajo se encuentra un apéndice con los resultados y definiciones necesarios de esta rama que aparecerán a lo largo del capítulo.

Ejemplo 2.1. Para el caso de las ecuaciones diferenciales lineales con coeficientes constantes, una idea a la que se recurre es la de proponer soluciones del tipo $x(t) = e^{\lambda t}$ y obtener los valores de λ que anulan el polinomio característico asociado a la EDO. Por ejemplo, si consideramos la ecuación $x'(t) = x(t)$, sabemos que su polinomio característico es $P(\lambda) = \lambda - 1$. La única raíz del polinomio es $\lambda = 1$ y, por ello, una solución a la EDO es $x(t) = e^t$. Realmente, cualquier función de la forma $x(t) = Ce^t$, con $C \in \mathbb{R}$ es solución de la EDO, y hemos obtenido así todas las posibles soluciones reales de la ecuación de partida.

Veamos ahora como cambia la situación cuando introducimos un retardo $\tau > 0$ y pasamos a trabajar en el plano complejo. La EDR resulta $x'(t) = x(t - \tau)$ y, reemplazando $x(t) = e^{\lambda t}$, obtenemos

$$\lambda x(t) = x(t - \tau) = e^{\lambda(t-\tau)} = e^{-\lambda\tau} x(t).$$

Podemos observar que la ecuación obtenida no es un polinomio, si no una función $P: \mathbb{C} \rightarrow \mathbb{C}$, definida como $P(\lambda) = \lambda - e^{-\lambda\tau}$, de la cual debemos obtener sus raíces.

Sabemos que $\lambda = 0$ no es una raíz, por lo que podemos tomar $z = 1/\lambda$ y hacer que la ecuación a resolver sea ahora $ze^{-\tau/z} = 1$. Es aquí donde entra en juego el análisis complejo: la función $f(z) = ze^{-\tau/z}$ tiene una singularidad esencial en $z = 0$ y, además, no se anula en $\mathbb{C} \setminus \{0\}$ por lo que, en virtud del *Teorema grande de Picard* se deduce que $f^{-1}(1)$ tiene

un número infinito de elementos. ¿Qué significa esto en nuestro problema? Que el número de soluciones de la ecuación $ze^{-\tau/z} = 1$ es infinito. Es decir, hemos obtenido un conjunto $\{\lambda_k\}_{k \in \mathbb{N}}$, con $|\lambda_k| \rightarrow \infty$ de raíces características. Por tanto, la ecuación diferencial con retardo de partida tiene infinitas soluciones de la forma $x(t) = e^{\lambda_k t}$ y, a mayores, cualquier combinación lineal en $\mathbb{C}$ de estas funciones también lo será. Hemos obtenido entonces un espacio de soluciones de dimensión infinita.

El ejemplo que acabamos de ver pone de manifiesto el hecho de que introducir un retardo supone un cambio sustancial en la resolución de las ecuaciones.

Comencemos con la teoría de las ecuaciones diferenciales con retardo. Para las demostraciones de los resultados pueden consultarse [7, 8].

2.1. Conceptos básicos

Las ecuaciones diferenciales con retardo nos permitirán abordar el estudio de sistemas de forma más realista, puesto que en estas ecuaciones se involucran también los estados anteriores de estos sistemas.

Si bien, como hemos visto, la resolución de las EDRs requiere técnicas más avanzadas que en el caso de las EDOs, el avance de la computación y la posibilidad de simular las soluciones de dichos sistemas han hecho que el estudio de los mismos resulte un problema muy interesante.

Definición 2.2. Sea $x(t)$ una función dependiente de la variable temporal t . Dada $x(t - \tau)$, decimos que $\tau \in \mathbb{R}$ es un *retardo discreto*. Consecuentemente, dados los retardos τ_i , $i = 1, \dots, m$, definimos las *ecuaciones diferenciales con retardo discreto* como aquellas de la forma

$$x'(t) = f(t, x(t), x(t - \tau_1), x(t - \tau_2), \dots, x(t - \tau_m)), \quad (2.1)$$

con $t \in \mathbb{R}$, $x \in \mathbb{R}^n$, $f: D \subset \mathbb{R} \times \mathbb{R}^{n(m+1)} \rightarrow \mathbb{R}^n$.

Nos restringiremos al caso en que τ sea un parámetro positivo fijo, pero podríamos también tomarlo negativo, puesto que basta pensar en un cambio de variable y volver al caso inicial.

Definición 2.3. En adición a la ecuación (2.1), para determinar un *problema de valor inicial* se requiere que la solución $x(t)$ satisfaga la siguiente condición en un intervalo temporal:

$$x(t) = \varphi(t), \quad t_0 - \max\{\tau_1, \tau_2, \dots, \tau_m\} \leq t \leq t_0, \quad (2.2)$$

donde $t_0 \in \mathbb{R}$ y $\varphi \in \mathbb{R}^n$. La función φ recibe el nombre de *función inicial*.

Observación 2.4. Si $\tau_i = 0$, $i = 1, \dots, m$, entonces la ecuación (2.1) se reduce a una EDO y, además, la condición inicial (2.2) se convierte en $x(t_0) = \varphi(t_0)$, es decir, hemos generalizado la noción de Problema de Cauchy que ya conocíamos.

Observación 2.5. Además de los retardos discretos, existen también retardos del tipo $\int_{t-\tau}^t k(t-s)x(s)ds = \int_0^\tau k(z)x(t-z)dz$, con $0 \leq \tau \leq \infty$, que reciben el nombre de *retardos distribuidos*, puesto que reflejan la media ponderada de los retardos $x(t-z)$, como se observa en el segundo término de la igualdad.

Las ecuaciones que incluyen un retardo distribuido tienden a ser más realistas, pero también requieren del uso de herramientas más avanzadas y que no trataremos en este trabajo. Es por ello que asumiremos siempre que cuando se hable de EDR, se está considerando el caso de retardo discreto.

2.2. Existencia y unicidad

El estudio de la existencia y unicidad de soluciones en las ecuaciones diferenciales con retardo discreto descende del método de los pasos para la resolución de las mismas. Este método se lleva a cabo de forma iterativa. Escogido un intervalo temporal específico, se realiza un cambio de variable en t de forma que, en dicho intervalo, la EDR se convierte en una EDO que sabemos resolver. Una vez obtenida su solución, se considera el siguiente intervalo temporal, se realiza el nuevo cambio de variable y se toma como condición inicial la solución obtenida previamente. Pongamos un ejemplo.

Ejemplo 2.6. Supongamos la EDR unidimensional

$$\begin{aligned} x'(t) &= \alpha x(t - \tau) \\ x(t) &= a, -\tau \leq t \leq 0, \end{aligned} \tag{2.3}$$

con $\tau > 0$ el retardo discreto y a y α parámetros reales positivos.

Trabajemos, en primer lugar, con t en el intervalo $[0, \tau]$. Tomando $r = t - \tau$, se tiene que $-\tau \leq r \leq 0$. Por lo tanto, $x(t - \tau) = x(r) = a$. Sustituyendo en (2.3),

$$x'(t) = \alpha x(t - \tau) = \alpha x(r) = \alpha a, \quad 0 \leq t \leq \tau,$$

de donde, resolviendo la EDO por variables separadas,

$$x(t) = x(0) + \int_0^t a\alpha ds = a + a\alpha t. \tag{2.4}$$

Determinemos ahora la solución en el intervalo $[\tau, 2\tau]$. Con el mismo cambio de variable,

se tiene que $0 \leq r \leq \tau$. Por tanto, $x(t - \tau) = x(r) = a + a\alpha t$. Sustituyendo en (2.3), obtenemos que la EDO a resolver es ahora

$$x'(t) = \alpha(a + a\alpha(t - \tau)) = \alpha a + a\alpha^2(t - \tau), \quad \tau \leq t \leq 2\tau.$$

La solución a esta EDO en el intervalo $[\tau, 2\tau]$ es

$$x(t) = a + a\alpha t + a\alpha^2 \frac{(t - \tau)^2}{2}. \quad (2.5)$$

Repitamos el proceso en el intervalo $[2\tau, 3\tau]$. Se tiene entonces que $\tau \leq t - \tau \leq 2\tau$, de donde $x(t - \tau) = a + a\alpha t + a\alpha^2 \frac{(t - \tau)^2}{2}$. Debemos resolver

$$x'(t) = a\alpha + a\alpha^2(t - \tau) + a\alpha^3 \frac{(t - 2\tau)^2}{2}, \quad 2\tau \leq t \leq 3\tau.$$

La solución en el intervalo $[2\tau, 3\tau]$ es

$$x(t) = a + a\alpha t + a\alpha^2 \frac{(t - \tau)^2}{2} + a\alpha^3 \frac{(t - 2\tau)^3}{6}. \quad (2.6)$$

De las expresiones en (2.4), (2.5) y (2.6), se deduce que la solución de la EDR (2.3) en cada intervalo temporal $[(n - 1)\tau, n\tau]$, con $n \in \mathbb{N}$, es de la forma

$$x(t) = \sum_{k=0}^n \frac{a\alpha^k (t - (k - 1)\tau)^k}{k!}, \quad (n - 1)\tau \leq t \leq n\tau. \quad (2.7)$$

Debemos notar que la solución de la EDR no es diferenciable si t es un múltiplo de τ .

Intentemos generalizar el método de los pasos del ejemplo anterior para una EDR cualquiera y veamos bajo qué hipótesis podemos garantizar existencia y unicidad de solución, basándonos en los resultados de ecuaciones diferenciales ordinarias que conocemos.

Consideremos una ecuación diferencial con un único retardo discreto del tipo

$$x'(t) = f(t, x(t), x(t - \tau)). \quad (2.8)$$

Asumamos que f y f_x son continuas en $\mathbb{R}^3$, donde f_x indica la derivada parcial de f con respecto a la segunda variable. Sea $t_0 \in \mathbb{R}$ y $\varphi: [t_0 - \tau, t_0] \rightarrow \mathbb{R}$ una función continua tal que

$$x(t) = \varphi(t), \quad t_0 - \tau \leq t \leq t_0. \quad (2.9)$$

Buscamos entonces una solución que satisfaga (2.9) en $[t_0 - \tau, t_0]$ y también (2.8) en un

intervalo $[t_0, t_0 + \sigma)$, para algún $\sigma > 0$. Podemos resolver (2.8) como sigue.

Para $t_0 \leq t \leq t_0 + \tau$, $x(t)$ debe verificar el problema de valor inicial de la EDO siguiente:

$$y'(t) = f(t, y(t), \varphi(t - \tau)), \quad y(t_0) = \varphi(t_0), \quad t_0 \leq t \leq t_0 + \tau.$$

Definiendo $g(t, y) := f(t, y, \varphi(t - \tau))$, se tiene que tanto $g(t, y)$ como $g_y(t, y)$ son continuas, y, por tanto, estamos en condiciones de afirmar existencia y unicidad local de solución. Si, además, dicha solución se define en todo el intervalo $[t_0, t_0 + \tau]$, entonces tendremos la solución $x(t)$ de (2.8) con condición inicial (2.9) definida en $[t_0 - \tau, t_0 + \tau]$. Podemos repetir este argumento, como hemos visto en el ejemplo anterior, en el intervalo $[t_0 + \tau, t_0 + 2\tau]$, y entonces, una solución de (2.8)-(2.9) deberá satisfacer la EDO

$$y'(t) = f(t, y(t), x(t - \tau)), \quad y(t_0 + \tau) = x(t_0 + \tau), \quad t_0 + \tau \leq t \leq t_0 + 2\tau.$$

De nuevo, tenemos garantizada la existencia y la unicidad de solución local. Siempre que podamos extenderla a todo el intervalo de longitud τ , podremos repetir el proceso hasta llegar, o bien a un intervalo del tipo $[t_0, t_0 + \sigma)$, o bien a $[t_0, \infty)$, como en (2.7), donde encontramos un patrón que sigue la solución en cada intervalo. Formalicemos el resultado.

Teorema 2.7. Sean $f(t, x, y)$ y $f_x(t, x, y)$ continuas en $\mathbb{R}^3$, $t_0 \in \mathbb{R}$ y $\varphi: [t_0 - \tau, t_0] \rightarrow \mathbb{R}$ continua. Entonces, existe $\sigma > t_0$ y una única solución del problema de valor inicial (2.8)-(2.9), definida en $[t_0 - \tau, \sigma]$.

Análogamente al caso de las EDOs, se pueden definir los conceptos de *prolongación* o de *solución maximal*. De acuerdo con el teorema anterior, el intervalo maximal de definición será de la forma $I_{max} = [t_0 - \tau, \sigma)$, intervalo abierto. Esto se debe a que, en caso de la solución no se pudiese extender para todo $t \geq t_0$ e $I_{max} = [t_0 - \tau, \sigma]$, podríamos volver a aplicar el Teorema 2.7 y obtener una extensión de la solución a un intervalo mayor, lo cual contradice la definición de solución maximal.

En el siguiente resultado, veremos que una solución maximal que no está definida para todo $t \geq t_0 - \tau$ se va a infinito (en valor absoluto) cuando $t \rightarrow \sigma$.

Teorema 2.8. Sea f verificando las mismas hipótesis que en el Teorema 2.7, y sea $x: [t_0 - \tau, \sigma) \rightarrow \mathbb{R}$ una solución maximal del problema de valor inicial (2.8)-(2.9). Si $\sigma < \infty$, se tiene que

$$\lim_{t \rightarrow \sigma^-} |x(t)| = \infty.$$

Observación 2.9. Los dos resultados que hemos visto para ecuaciones diferenciales con retardo unidimensionales se pueden extender al caso $x \in \mathbb{R}$ y $f: \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$, o

también al caso de múltiples retardos discretos $\tau_1 < \dots < \tau_m$, con

$$x'(t) = f(t, x(t), x(t - \tau_1), x(t - \tau_2), \dots, x(t - \tau_m)).$$

Un aspecto importante que se verificaba en las ecuaciones diferenciales ordinarias y que también se cumple en el caso que estudiamos ahora es la dependencia de las soluciones de las condiciones iniciales. El enfoque que le daremos estará relacionado con la modelización de problemas epidemiológicos. En estos casos, no tiene sentido plantearse cantidades negativas. Por ello, es necesario establecer que condiciones iniciales no negativas darán lugar a soluciones no negativas.

Dado $x \in \mathbb{R}^n$, escribimos $x \geq 0$ si $x_i \geq 0$, para todo $1 \leq i \leq n$. Sea $\mathbb{R}_+^n$ el conjunto de vectores $x \in \mathbb{R}^n$ tales que $x \geq 0$.

Teorema 2.10. *Supongamos que $f: \mathbb{R} \times \mathbb{R}_+^n \times \mathbb{R}_+^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ satisface las hipótesis del Teorema 2.7 y*

$$\forall i \in \{1, \dots, n\}, \forall t \in \mathbb{R}, \forall x, y \in \mathbb{R}_+^n: x_i = 0 \implies f_i(t, x, y) \geq 0. \quad (2.10)$$

Si el dato inicial (2.9) satisface $\varphi \geq 0$, entonces la solución $x(t)$ de (2.8) verifica $x(t) \geq 0$ para todo $t \geq t_0$ donde esté definida.

Demostración. Comenzamos recordando que para ecuaciones diferenciales ordinarias se tiene la misma dependencia de las soluciones con respecto a los datos iniciales bajo la hipótesis de que para todo $x \in \mathbb{R}_+^n$, $x_i = 0 \implies g_i(t, x) \geq 0$, donde $x' = g(t, x)$, con $g: \mathbb{R} \times \mathbb{R}_+^n \rightarrow \mathbb{R}^n$. Sea $x(t)$ la solución de la ecuación (2.8) con condición inicial no negativa dada por (2.9). En el intervalo $[t_0, t_0 + \tau]$, $x(t)$ satisface la EDO $x'(t) = g(t, x(t))$, donde $g(t, x) = f(t, x, \varphi(t - \tau))$. Por tanto, g satisface las condiciones del párrafo anterior y entonces $x(t) \geq 0$ para $t_0 \leq t \leq t_0 + \tau$. Se repite el argumento usando el método de los pasos y descendiendo el resultado. $\square$

Para finalizar este apartado, y de cara al estudio de la estabilidad en sistemas lineales y autónomos, objetivo de la siguiente sección, daremos otro enfoque, distinto al método de los pasos, que nos permita obtener resultados de existencia y unicidad de solución. Pese a que no se tratarán de forma detallada (puede verse en [8, pág.31]), sí que es interesante enunciar los resultados que siguen.

Sea $C = C([- \tau, 0], \mathbb{R})$, consideremos que $\varphi \in C$, donde, coherentemente con lo visto hasta el momento, φ es la condición inicial de la EDR. Siguiendo el razonamiento anterior, podemos considerar la trayectoria de la solución como una curva en C , dada por $t \rightarrow x_t$, con $x_t(\theta) := x(t + \theta)$, $-\tau \leq \theta \leq 0$. A esta función x_t nos referiremos como *estado del sistema en el tiempo t* . Por lo tanto, podemos considerar el problema de valor inicial para

un sistema no autónomo siguiente

$$\begin{aligned} x'(t) &= f(t, x_t), \quad t \geq t_0, \\ x_{t_0} &= \varphi, \end{aligned} \tag{2.11}$$

donde $t_0 \in \mathbb{R}$ es el tiempo inicial, $f: \mathbb{R} \times C \rightarrow \mathbb{R}$, y φ es el estado del sistema en el tiempo t_0 , lo cual significa

$$x(t) = \varphi(t - t_0), \quad t_0 - \tau \leq t \leq t_0.$$

Obviamente, esta escritura del sistema puede ser generalizada al caso $x \in \mathbb{R}^n$. Entonces, se tomaría $C = C([- \tau, 0], \mathbb{R}^n)$ y $f: \mathbb{R} \times C \rightarrow \mathbb{R}^n$ dada. Además, usaremos $|x|$ para la norma de $x \in \mathbb{R}^n$ y $\|\varphi\| = \sup\{|\varphi(t)|: -\tau \leq t \leq 0\}$ para la norma de $\varphi \in C$.

Ahora bien, supongamos que, además de ser continua, f es Lipschitziana en cada subconjunto acotado de $\mathbb{R} \times C$. Es decir, para todo $a, b \in \mathbb{R}$ y $M > 0$, existe $K > 0$ tal que

$$|f(t, \varphi) - f(t, \psi)| \leq K\|\varphi - \psi\|, \quad a \leq t \leq b, \quad \|\varphi\|, \|\psi\| \leq M. \quad (Lip)$$

Demos entonces el siguiente teorema de existencia y unicidad de solución.

Teorema 2.11. *Sea f continua y que verifica la condición (Lip). Sea $t_0 \in \mathbb{R}$, y $M > 0$. Entonces, existe $A > 0$, dependiente solo de M tal que, si $\varphi \in C$ satisface $\|\varphi\| < M$, entonces existe una única solución $x(t) = x(t, \varphi)$ del sistema (2.11), definida en $[t_0 - \tau, t_0 + A]$. Además, si K es la constante de Lipschitz de f correspondiente a $[t_0, t_0 + A]$ y M , entonces*

$$\max_{t_0 - \tau \leq \eta \leq t_0 + A} |x(\eta, \varphi) - x(\eta, \psi)| \leq \|\varphi - \psi\| e^{KA}, \quad \|\varphi\|, \|\psi\| \leq M. \tag{2.12}$$

Tenemos entonces, bajo esas hipótesis, garantizada la existencia y la unicidad de solución del problema y, además, una cierta dependencia de las soluciones con respecto a los datos iniciales.

Observación 2.12. Si f es globalmente lipschitziana, es decir, la constante K en la condición (Lip) se puede elegir independientemente de a, b y M , entonces el resultado se verifica para todo $A > 0$. Es decir, la solución existe para todo $t \geq t_0$ y (2.12) también es cierta para todo $t \geq t_0$.

2.3. Estudio cualitativo

Pasemos ahora al análisis cualitativo de los sistemas de ecuaciones diferenciales con retardo discreto. Estudiaremos la estabilidad de las singularidades y veremos métodos que

nos permitan hacerlo. Debemos recordar que, en el caso de los sistemas autónomos de la sección anterior, el primer método que se trataba era el de linealizar el sistema de partida en la singularidad, procediendo al estudio de los autovalores del mismo.

En este caso, ya al principio del capítulo vimos que la ecuación característica presentaba un número infinito de raíces complejas. Por lo tanto, tiene sentido pensar que el estudio será más complicado.

Comencemos definiendo los conceptos de estabilidad, estabilidad asintótica e inestabilidad. Para ello, notemos que ahora la condición inicial se define en un intervalo temporal, por lo que la norma de la misma vendrá dada por $\|\varphi\| = \sup\{|\varphi(t)| : -\tau \leq t \leq 0\}$. Consideremos el sistema $x'(t) = f(t, x_t)$ y supongamos que satisface $f(t, 0) = 0$ para todo $t \in \mathbb{R}$. Sea $x(t, t_0, \varphi)$ la solución del problema (2.11).

Definición 2.13. Diremos que $x = 0$ es:

1. *estable* si para todo $t_0 \in \mathbb{R}$ y para todo $\varepsilon > 0$ existe $\delta = \delta(t_0, \varepsilon) > 0$ tal que si $\varphi \in C$ y $\|\varphi\| < \delta$, entonces $\|x(t, t_0, \varphi)\| < \varepsilon$ para todo $t \geq t_0$.
2. *inestable* si no es estable.
3. *asintóticamente estable* si
 - es estable, y
 - existe $\eta(t_0) > 0$ tal que si $\varphi \in C$, $\|\varphi\| < \eta$, entonces $\lim_{t \rightarrow \infty} x(t, t_0, \varphi) = 0$.

La estabilidad de cualquier otro equilibrio puede definirse simplemente haciendo el siguiente cambio de variable. Dada una solución $y(t)$ de (2.11) definida para $t \in \mathbb{R}$, se tiene que las propiedades de estabilidad de $y(t)$ son las mismas que la de la solución 0 del sistema

$$z'(t) = f(t, z_t + y_t) - f(t, y_t). \quad (2.13)$$

En efecto, si $x(t)$ es otra solución de (2.11) y ponemos $z(t) = x(t) - y(t)$, entonces $z_t = x_t - y_t$ satisface (2.13).

2.3.1. Sistemas lineales autónomos

A lo largo de esta sección, trabajaremos siempre sobre sistemas autónomos y lineales. En este caso, consideraremos que el espacio C es $C = C([-\tau, 0], \mathbb{C}^n)$. Es decir, permitiremos soluciones con valores complejos. Teniendo en cuenta que las hipótesis de linealidad y acotación serán claves de cara a la existencia y unicidad de solución de los sistemas a considerar, repasemos estas nociones, ahora en el espacio complejo.

Una función $L: C \rightarrow \mathbb{C}^n$ se dice *lineal* si verifica

$$L(a\varphi + b\psi) = aL(\varphi) + bL(\psi), \quad \varphi, \psi \in C, \quad a, b \in \mathbb{C}.$$

L se dice *acotada* si existe $K > 0$ tal que

$$|L(\varphi)| \leq K\|\varphi\|, \quad \varphi \in C.$$

De aquí en adelante asumiremos que L es lineal y acotada.

Nuestro objetivo en esta sección será el de estudiar algunas características de la EDR lineal

$$x'(t) = L(x_t). \quad (2.14)$$

Esta ecuación es obviamente un sistema autónomo al que, para obtener unicidad de solución, hace falta añadirle una condición inicial del tipo

$$x(t) = \varphi(t), \quad -\tau \leq t \leq 0, \quad (2.15)$$

con $\varphi \in C$. Debido a que L es lineal, se tiene que es globalmente lipschitziana, puesto que

$$|L(\varphi) - L(\psi)| = |L(\varphi - \psi)| \leq K\|\varphi - \psi\|.$$

Por lo tanto, existe una única solución maximal definida en todo en intervalo $[-\tau, \infty)$ que toma valores en $\mathbb{C}^n$.

2.3.2. La ecuación característica

Análogamente al caso de un sistema lineal de EDOs, podemos buscar soluciones del problema (2.14) de la forma

$$x(t) = e^{\lambda t}v, \quad v \neq 0, \quad (2.16)$$

donde $\lambda \in \mathbb{C}$ y v es un vector con componentes complejas. Consideraremos la función $\exp_\lambda(\theta) = e^{\lambda\theta}$, definida en $[-\tau, 0)$ y continua en el mismo intervalo. Podemos ver entonces que el estado x_t correspondiente a $x(t)$ es $x_t = e^{\lambda t}(\exp_\lambda)v$, puesto que

$$x_t(\theta) = x(t + \theta) = e^{\lambda(t+\theta)}v = e^{\lambda t}\exp_\lambda(\theta)v.$$

Además, para que $x(t)$ sea solución, debe verificarse

$$x'(t) = \lambda e^{\lambda t}v = L(x_t) = e^{\lambda t}L(\exp_\lambda v)$$

o, equivalentemente,

$$\lambda v = L(\exp_\lambda v).$$

Escribiendo ahora $v = \sum_{j=1}^n v_j e_j$, con $\{e_j\}_j$ la base canónica de $\mathbb{C}^n$, obtenemos que $L(\exp_\lambda v) = \sum_{j=1}^n v_j L(\exp_\lambda e_j)$. Definimos entonces L como la matriz $n \times n$

$$L_\lambda = (L(\exp_\lambda e_1) | L(\exp_\lambda e_2) | \dots | L(\exp_\lambda e_n)) = (L_i(\exp_\lambda e_j)),$$

donde $L_i(\varphi)$ es la componente i -ésima de $L(\varphi)$. Entonces, se tiene que $L(\exp_\lambda v) = L_\lambda v$, y podemos ver que $x(t) = e^{\lambda t} v$ es una solución no nula de (2.14) si λ es solución de la ecuación característica

$$\det(\lambda I - L_\lambda) = 0. \quad (2.17)$$

Habitualmente nos referiremos a $\lambda \in \mathbb{C}$ como una *raíz característica*.

Entra en juego ahora el análisis complejo. Esto no hace más que reforzar una idea que ya hemos mencionado: las ecuaciones diferenciales con retardo necesitan de un conocimiento de otras ramas de las matemáticas mucho más profundo que el de las ecuaciones diferenciales ordinarias. Si echamos la vista atrás, esto ya fue ilustrado con el ejemplo con el que empezamos el capítulo.

Lema 2.14. $h(\lambda) = \det(\lambda I - L_\lambda)$ es una función entera.

Lema 2.15. Dado $\sigma \in \mathbb{R}$, existe un número finito de raíces características tal que $\operatorname{Re}(\lambda) > \sigma$. Si hay un número infinito de raíces características distintas $\{\lambda_n\}_n$, entonces

$$\operatorname{Re}(\lambda_n) \rightarrow -\infty, \quad n \rightarrow \infty.$$

Este último resultado implica la existencia de un $\sigma \in \mathbb{R}$ y de un conjunto finito de raíces características cuya parte real será igual a σ , mientras que todas las demás tendrán parte real estrictamente menor que σ .

Otra apreciación es que las raíces características complejas vendrán en pares conjugados. Formalmente:

Proposición 2.16. Sea L una función tal que $L(C([- \tau, 0], \mathbb{R}^n)) \subset \mathbb{R}^n$. Entonces, λ es una raíz característica si, y solamente si, $\bar{\lambda}$ lo es.

Demos ahora el resultado central de este apartado, la estabilidad de la solución $x = 0$ para (2.14).

Teorema 2.17. Supongamos que $\operatorname{Re}(\lambda) < \mu$ para toda raíz característica λ . Entonces, existe $K > 0$ tal que

$$|x(t, \varphi)| \leq K e^{\mu t} \|\varphi\|, \quad t \geq 0, \quad \varphi \in C, \quad (2.18)$$

donde $x(t, \varphi)$ es la solución de (2.14) con condición inicial $x_0 = \varphi$. En particular, $x = 0$ es asintóticamente estable para (2.14) si $\operatorname{Re}(\lambda) < 0$ para toda raíz característica, y es inestable si existe algún λ tal que $\operatorname{Re}(\lambda) > 0$.

Por lo tanto, hemos obtenido condiciones para la estabilidad asintótica y para la inestabilidad. Estas tienen que recordarnos a las que ya enunciamos en la sección anterior. Es natural entonces hacerse la siguiente pregunta: ¿hasta qué punto es relevante el retardo en el estudio de las raíces características? Demos una respuesta considerando el sistema con retardo

$$z'(t) = Az(t) + Bz(t - \tau)$$

y el sistema sin retardo asociado

$$z'(t) = (A + B)z(t).$$

Queremos estudiar el tipo de relación que hay entre las raíces características de

$$h(\lambda, \tau) = \det[\lambda I - A - e^{-\lambda\tau} B] = 0$$

y los autovalores de $A + B$

$$h(\lambda, 0) = \det[\lambda I - A - B] = 0.$$

La relación entre las raíces de las dos ecuaciones y, por tanto, la respuesta a la pregunta, se encuentra en el siguiente resultado.

Teorema 2.18. Sean $z_1, z_2, \dots, z_k$ los distintos autovalores de $A + B$, $\delta > 0$ y $s \in \mathbb{R}$ tal que $s < \min_{i=1, \dots, k} \operatorname{Re}(z_i)$. Entonces, existe $\tau_0 > 0$ tal que si $0 < \tau < \tau_0$ y $h(z, \tau) = 0$ para algún z , entonces o bien $\operatorname{Re}(z) < s$ o $|z - z_i| < \delta$ para algún i .

Es decir, si el retardo es suficientemente pequeño, las raíces características del sistema con retardo, o bien están muy cerca de los autovalores de $A + B$, o bien tienen una parte real más pequeña que cualquiera de los autovalores de $A + B$. En otras palabras, podemos considerar que los retardos pequeños no afectan considerablemente en el sentido que explicaremos a continuación. Esto es, en caso de tener estabilidad asintótica para $\tau = 0$, entonces podemos seguir teniéndola para retardos pequeños, simplemente tomando δ lo suficientemente pequeño como para que la bola de radio δ centrada en cada uno de los autovalores de $A + B$ siga estando en el semiplano negativo y escogiendo s negativo. Por otro lado, se puede ver que si tenemos inestabilidad para $\tau = 0$ debida a una raíz simple positiva o una pareja de raíces complejas conjugadas con parte real positiva, la inestabilidad

permanece siempre que consideremos retardos pequeños.

2.3.3. La ecuación escalar

Particularicemos ahora el estudio de las raíces características y, consecuentemente, de la estabilidad. Esto lo haremos porque, al igual que en los sistemas de ecuaciones ordinarias, un método clave para estudiar la estabilidad de las singularidades en un sistema no lineal es el de considerar el linealizado del sistema alrededor de la singularidad. Consideremos entonces la ecuación escalar

$$x'(t) = Ax(t) + Bx(t - \tau), \quad (2.19)$$

con $A, B \in \mathbb{R}$. El caso matricial se razona de modo análogo. Tenemos que la ecuación característica es

$$\lambda = A + Be^{-\lambda\tau}. \quad (2.20)$$

Si $z = \lambda\tau$, $\alpha = A\tau$, $\beta = B\tau$, obtenemos que la ecuación anterior se puede escribir como

$$z = \alpha + \beta e^{-z}. \quad (2.21)$$

Nuestro objetivo ahora sería estudiar las raíces de esta ecuación. El desarrollo del mismo está en [8, pág.50]. Volviendo al problema original, la estabilidad del estado estacionario $x = 0$ para la ecuación escalar (2.19) depende de las raíces de la ecuación característica (2.20). Asumamos que $A + B \neq 0$, puesto que, en caso contrario, $\lambda = 0$ sería una raíz.

Teorema 2.19. *Las siguientes afirmaciones se verifican para el sistema (2.19).*

1. Si $A + B > 0$, entonces $x = 0$ es inestable.
2. Si $A + B < 0$ y $B \geq A$, entonces $x = 0$ es asintóticamente estable.
3. Si $A + B < 0$ y $B < A$, entonces existe $\tau^* > 0$ tal que $x = 0$ es asintóticamente estable para $0 < \tau < \tau^*$ e inestable para $\tau > \tau^*$.

En el caso (3), existe un par de raíces imaginarias puras en

$$\tau = \tau^* = (B^2 - A^2)^{-1/2} \cos^{-1}(-A/B).$$

2.3.4. Principio de estabilidad linealizada

Pasemos ahora a la determinación de la estabilidad de las singularidades de sistemas no lineales mediante el método del linealizado.

Consideremos el siguiente sistema no lineal

$$x'(t) = f(x_t). \quad (2.22)$$

Entonces $x(t) = x_0 \in \mathbb{R}^n$, $t \in \mathbb{R}$ es una *solución estacionaria* para (2.22) si, y solamente si

$$f(\hat{x}_0) = 0,$$

donde $\hat{x}_0 \in C$ es la función constante igual a x_0 . Si $x(t)$ es una solución de (2.22) y

$$x(t) = x_0 + y(t),$$

entonces $y(t)$ satisface

$$y'(t) = f(\hat{x}_0 + y_t). \quad (2.23)$$

Queremos entender el comportamiento de las soluciones de (2.22) que empiezan cerca de $\hat{x}_0$ y, para ello, es suficiente con entender el comportamiento de las soluciones de (2.23) para soluciones que empiezan cerca de $y = 0$. Asumiremos que

$$f(\hat{x}_0 + \varphi) = L(\varphi) + g(\varphi), \quad \varphi \in C, \quad (2.24)$$

donde, como hemos considerado hasta ahora, $L: C \rightarrow \mathbb{R}^n$ es una función lineal acotada y $g: C \rightarrow \mathbb{R}^n$ verifica

$$\lim_{\varphi \rightarrow 0} \frac{|g(\varphi)|}{\|\varphi\|} = 0.$$

Esta última condición significa que, para todo $\varepsilon > 0$, existe $\delta > 0$ tal que

$$\|\varphi\| \leq \delta \implies |g(\varphi)| \leq \varepsilon \|\varphi\|.$$

El sistema lineal

$$z'(t) = L(z_t) \quad (2.25)$$

recibe el nombre de *ecuación linealizada* alrededor del equilibrio $\hat{x}_0$. Debemos verla en el espacio $C = C([-\tau, 0], \mathbb{C}^n)$.

Demos ahora el resultado central de esta sección, que relaciona los autovalores del linealizado con la estabilidad del punto singular.

Teorema 2.20. *Sea $\Delta(\lambda) = 0$ la ecuación característica correspondiente a (2.25) y supongamos que*

$$-\sigma := \max_{\Delta(\lambda)=0} \operatorname{Re}(\lambda) < 0.$$

Entonces, $\hat{x}_0$ es un estado estacionario localmente asintóticamente estable de (2.22). Además, existe $b > 0$ verificando

$$\|\varphi - \hat{x}_0\| < b \implies \|x_t(\varphi) - \hat{x}_0\| \leq K\|\varphi - \hat{x}_0\|e^{-\sigma t/2}, \quad t \geq 0. \quad (2.26)$$

Si $\operatorname{Re}(\lambda) > 0$ para alguna raíz característica, entonces $\hat{x}_0$ es inestable.

En concreto, podemos suponer el caso particular de la ecuación (2.22)

$$x'(t) = F(x(t), x(t - \tau)), \quad (2.27)$$

donde asumimos que $F: D \times D \longrightarrow \mathbb{R}^n$ es de clase C^1 y $D \subset \mathbb{R}^n$ es un abierto. Si $F(x_0, x_0) = 0$ para algún $x_0 \in D$, entonces $x(t) = x_0$, con $t \in \mathbb{R}$, es un equilibrio. Entonces, $f(\varphi) = F(\varphi(0), \varphi(-\tau))$, por lo que (2.24) se convierte en

$$f(\hat{x}_0 + \varphi) = A\varphi(0) + B\varphi(-\tau) + G(\varphi(0), \varphi(-\tau)),$$

donde $A = f_x(x_0, x_0)$ y $B = f_y(x_0, x_0)$. De aquí sigue el que el sistema linealizado para $x = x_0$ correspondiente a (2.27) es

$$x'(t) = Ax(t) + Bx(t - \tau), \quad (2.28)$$

caso que ya hemos estudiado.

2.3.5. Estabilidad absoluta

Anticipándonos a lo que nos sucederá en los modelos epidemiológicos con retardo, trataremos el caso en el que la ecuación característica es de la forma

$$p(\lambda) + q(\lambda)e^{-\tau\lambda} = 0, \quad (2.29)$$

donde p y q son polinomios con coeficientes en $\mathbb{R}$ y $\tau > 0$ es el retardo. Este caso se da, por ejemplo, en sistemas bidimensionales con $\det(B) = 0$, algo muy común en caso de que el sistema tenga un solo argumento retardado. Además, habitualmente, p es de grado mayor que q . Enunciemos el siguiente resultado.

Proposición 2.21. Sean p, q polinomios con coeficientes reales. Supongamos que

- $p(\lambda) \neq 0$, $\operatorname{Re}(\lambda) \geq 0$,
- $|q(iy)| < |p(iy)|$, $0 \leq y < \infty$,

$$\blacksquare \lim_{|\lambda| \rightarrow \infty} |q(\lambda)/p(\lambda)| = 0.$$

Entonces, $\operatorname{Re}(\lambda) < 0$ para toda raíz λ y para todo $\tau \geq 0$.

La conclusión de la proposición recibe el nombre de *estabilidad absoluta*, puesto que la estabilidad se mantiene, bajo esas hipótesis, para cualquier retardo.

Por último, simplificaremos las hipótesis del resultado anterior para los casos en que $q(\lambda)$ es constante. Esto será útil en los casos en los que, al linearizar el sistema de interés, la dependencia de λ desaparezca en los términos que multiplican a $e^{-\lambda\tau}$.

Corolario 2.22. *Sea p un polinomio con coeficientes reales y coeficiente principal 1. Sea $q = c$ una constante. Si*

- *todas las raíces de p son reales y negativas y $|p(0)| > |c|$, o*
- *$p(\lambda) = \lambda^2 + a\lambda + b$, $a, b > 0$, y*
 - *$b > |c|$ y $a^2 \geq 2b$, o*
 - *$a\sqrt{(4b - a^2)} > 2|c|$ y $a^2 < 2b$,*

entonces $\operatorname{Re}(\lambda) < 0$ para toda raíz λ y para todo $\tau \geq 0$.

Criterios de Routh-Hurwitz

Para terminar con el marco teórico, y ahora que hemos visto que la estabilidad de los sistemas de ecuaciones diferenciales con retardo también mantiene una estrecha relación con los autovalores del jacobiano, nos interesa establecer condiciones para decidir cuándo la parte real de los autovalores de la matriz es negativa. En este caso, recordemos, tenemos estabilidad asintótica. Debido a que los sistemas sobre los que trabajaremos serán de orden 2 o 3, incluimos a continuación los criterios que nos facilitarán el estudio de los mismos.

Proposición 2.23. *(Routh-Hurwitz en dimensión 2)*

Sea $A \in \mathcal{M}_{2 \times 2}$. Sus autovalores vienen dados por la ecuación

$$\lambda^2 - \operatorname{tr}(A)\lambda + \det(A) = 0,$$

donde $\operatorname{tr}(A)$ indica la traza de la matriz y $\det(A)$ su determinante. Se tiene que $\operatorname{Re}(\lambda) < 0$ para todo λ si, y solamente si, $\operatorname{tr}(A) < 0$ y $\det(A) > 0$.

Proposición 2.24. *(Routh-Hurwitz en dimensión 3)*

Sea la ecuación $\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3 = 0$. Se tiene que $\operatorname{Re}(\lambda) < 0$ para todo λ si, y solamente si, $a_1 > 0$, $a_3 > 0$ y $a_1a_2 - a_3 > 0$.

Estos resultados se pueden generalizar al caso de una ecuación de grado n . Un estudio detallado se encuentra en [9, sec. B.1])

Capítulo 3

Modelos epidemiológicos

3.1. Introducción

El objetivo de este capítulo será el de aplicar los conceptos que hemos visto hasta ahora en un área que tiene una relación muy estrecha con la situación actual: la epidemiología. Esta disciplina médica se encarga del estudio de la distribución, frecuencia y factores determinantes en el desarrollo de las enfermedades que afectan a distintas poblaciones humanas. Por lo tanto, se tratarán diversos modelos más o menos adecuados para la enfermedad que abordaremos en el próximo capítulo: la causada por el SARS-CoV-2, comúnmente llamada COVID-19. Debemos tener en cuenta que no solamente la enfermedad a estudiar es determinante, si no que también se debe especificar la población sobre la que se realiza el estudio, puesto que las diferencias entre los diversos continentes, países o incluso zonas dentro de los mismos, tanto a nivel de desarrollo como de distribución de la población influyen de modo considerable en la manera de evolucionar que tiene la enfermedad. Sin ir más lejos, y teniendo en cuenta que en el siguiente capítulo trabajaremos siempre con los datos de Italia, es conocido que Lombardía fue la región con más casos de COVID-19, sobre todo al inicio de la pandemia. También es la más densamente poblada del país, y sus tres aeropuertos están entre los cuatro más importantes de Italia. Teniendo en cuenta las características de la enfermedad considerada, es obvio que las grandes afluencias de gente contribuyen a la expansión de la misma. Concluimos, por tanto, que debemos siempre especificar la población en la que se realiza el estudio.

Cuando se plantea la modelización matemática de un problema real, debemos decidir en primer lugar cuál es el enfoque que queremos darle: uno probabilístico o uno determinístico. En el primero de ellos se asume que existe una componente de azar, mientras que, en el segundo, se supone que los datos de partida se conocen con certeza. En nuestro caso, escogeremos un enfoque determinístico. Dentro del mismo, asumiremos que la variable

temporal es continua. Cabe notar que no es la única elección que podemos hacer, basta pensar en que los fenómenos que hacen variar las poblaciones tengan lugar en tiempos discretos y obtener así sistemas de ecuaciones en diferencias. Por último, también podemos plantearnos la continuidad de las funciones que rigen las poblaciones. Es decir, plantearnos de nuevo si las variables que representan el número de individuos enfermos, sanos, etc. son discretas o continuas. Asumiremos su continuidad (es decir, no estableceremos restricciones sobre las soluciones). Por tanto, en resumen, los modelos epidemiológicos que estudiaremos en esta sección se basarán en dos hipótesis fundamentales: la hipótesis determinista del modelo y la continuidad de las variables.

Dentro de la modelización epidemiológica, en este trabajo trataremos siempre modelos compartimentales, es decir, dividiremos al conjunto total de la población en distintos conjuntos y estudiaremos las relaciones que se establezcan entre ellos. Los compartimentos serán característicos del modelo a estudiar y serán más o menos específicos dependiendo del mismo. Dos posibles referencias para el estudio de modelos epidemiológicos son [10, 11].

Demos paso ahora al estudio de modelos sin retardo, y veremos una forma natural de introducir el mismo posteriormente.

3.2. Del modelo SIR al SEIR

El modelo SIR epidémico

El modelo más conocido en epidemiología es el SIR. A pesar de que hay otros más simples (SI, SIS), el SIR, desarrollado a principios del siglo XX por William Kermack y A. G. McKendrick en *A contribution to the mathematical theory of epidemics*, [12], es el modelo más famoso dentro del estudio epidemiológico. Este divide a la población en 3 compartimentos, S , I , R , donde $S = S(t)$ son los individuos susceptibles de padecer la enfermedad, $I = I(t)$ los infectados por la misma y, por último, $R = R(t)$ son los recuperados. Debemos observar que, una vez se supera la enfermedad, un individuo permanece de ahí en adelante en R . Es decir, de forma esquemática tenemos:

$$S \xrightarrow{\beta} I \xrightarrow{\alpha} R$$

En base a esto, podemos establecer el punto de inicio de nuestro estudio en el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales, siendo N la población total:

$$\begin{cases} S' = -\frac{\beta}{N}SI, \\ I' = \frac{\beta}{N}SI - \alpha I, \\ R' = \alpha I. \end{cases} \quad (3.1)$$

No debemos olvidarnos de que, siguiendo el modelo de McKendrick y Kermack, estamos suponiendo que N se mantiene constante, por lo que no tenemos en cuenta ninguna dinámica de poblaciones.

¿Qué significa el sistema (3.1)? Por un lado, α y β son coeficientes del modelo, que se determinan empíricamente en cada enfermedad. Sobre el primero de ellos, $\frac{1}{\alpha}$ se interpreta como el tiempo medio de duración de la enfermedad, es decir, el tiempo medio que un individuo permanece en el compartimento I . Sobre β , este se interpreta como el número medio de contactos "efectivos" entre una persona susceptible y otra infectada por unidad de tiempo. Por lo tanto, $\frac{\beta}{N}$ es la tasa de contagio de la enfermedad. En lo que respecta al significado de las ecuaciones, se tiene que la primera de ellas, $S' = -\frac{\beta}{N}SI$ expresa la variación de individuos susceptibles que pasan a ser infectados. Esto se debe a que, para que haya un contagio, tienen que suceder dos cosas: la primera de ellas es que haya un encuentro entre un individuo en S y otro en I , hecho representado en el producto SI (*Ley de acción de masas*), mientras que la segunda de ellas es que ese contacto de lugar a un contagio. Esto se determina a partir de $\frac{\beta}{N}$ de acuerdo con el significado que le acabamos de dar. Obviamente, con respecto al término $-\alpha I$ que aparece en la segunda ecuación y, en vista de lo que α representa, es obvio que expresa el número de individuos que pasan al compartimento R una vez superado el tiempo medio de la enfermedad.

Realizaremos la siguiente simplificación del modelo: si consideramos $s(t) = S(t)/N$, $i(t) = I(t)/N$ y $r(t) = R(t)/N$, el sistema que se obtiene es el siguiente.

$$\begin{cases} s' = -\beta si, \\ i' = \beta si - \alpha i, \\ r' = \alpha i. \end{cases} \quad (3.2)$$

En lugar de considerar el número de individuos en cada clase, ahora estamos trabajando con proporciones dentro de la población total. Es por ello que $s + i + r = 1$, ya que N es constante. Renombrando las variables $s \rightarrow S$, $i \rightarrow I$ y $r \rightarrow R$, obtenemos el sistema sobre el que trabajaremos:

$$\begin{cases} S' = -\beta SI, \\ I' = \beta SI - \alpha I, \\ R' = \alpha I. \end{cases} \quad (3.3)$$

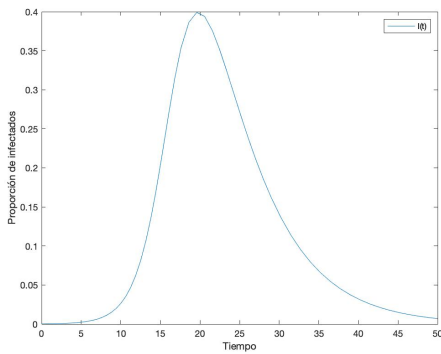
Esto lo haremos siempre de forma implícita en el resto de modelos.

Pasemos ahora al estudio del sistema. Tenemos que $S + I + R = 1$, y, por tanto, el número de individuos en R lo conocemos si tenemos determinado el valor de S y de I .

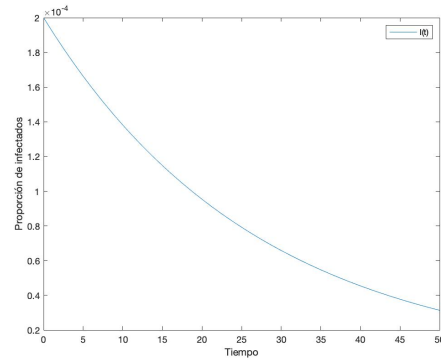
Podemos entonces reducir el sistema (3.3) al siguiente:

$$\begin{cases} S' = -\beta SI, \\ I' = (\beta S - \alpha)I. \end{cases} \quad (3.4)$$

De la solución de este sistema no podemos obtener una expresión explícita pero, como hemos dicho, el objetivo es el de estudiar el sistema desde un punto de vista cualitativo, obtener conclusiones del mismo y ver su comportamiento mediante simulaciones en base a datos reales. Como primera observación, podemos mencionar que el sistema solo tiene sentido si asumimos que tanto S como I son positivos. Para comenzar, establecemos como condiciones iniciales del sistema $S(0) = S_0$, $I(0) = I_0$, y se verifica que $S_0 + I_0 = 1 - R_0 \leq 1$. Podemos considerar la región $T = \{(S, I) \in \mathbb{R}^2 : S \geq 0, I \geq 0, S + I \leq 1\}$ y, puesto que esta es positivamente invariante para el sistema, centrarnos en qué sucede en dicha región. Que T sea positivamente invariante, junto con las propiedades de F , siendo F tal que $X' = F(X)$, nos permiten afirmar que el sistema (3.4) tiene solución, es única y está definida para todo $t \geq 0$. En particular, la solución del sistema (3.3) también existe, es única y está definida para todo $t \geq 0$. Veamos entonces cuáles son los puntos de equilibrio e intentemos hallar una ecuación para las órbitas, representándolas posteriormente en T . Igualando a cero ambas ecuaciones, se tiene que los equilibrios se obtienen cuando $I = 0$. Por lo tanto, el interés estará en estudiar el plano de fases y ver cuál es el comportamiento de S y de I en la región de interés antes de que el número de individuos en I sea nulo. Por un lado, puesto que S e I son positivos, se tiene que S es decreciente para todo t . Sin embargo, el crecimiento o decrecimiento de I depende del valor $\frac{\alpha}{\beta}$. Veámoslo primero gráficamente.



(a) $\beta = 0.66$, $\alpha = 0.167$.



(b) $\beta = 0.13$, $\alpha = 0.167$.

Figura 3.1: Proporción de infectados $I(t)$, con $S(0) = 0.9998$.

En base a la Figura 3.1, vemos que I es creciente si, y solamente si, $S > \frac{\alpha}{\beta}$, pero como S es decreciente para todo t , se tiene que I alcanzará un máximo y después decrecerá hasta 0. En función del valor de S_0 , se tiene que, si $S_0 < \frac{\alpha}{\beta}$, I decrece hacia 0 en toda la región T . Sin embargo, si $S_0 > \frac{\alpha}{\beta}$, se tiene que I alcanzará el máximo cuando $S = \frac{\alpha}{\beta}$ y después decrecerá a 0.

Por tanto, $\mathcal{R}_0 = \frac{\beta S(0)}{\alpha}$ determina si hay o no una epidemia ¹. Cabe notar que este valor depende solamente de los parámetros característicos de la enfermedad y de las condiciones iniciales del sistema. Resumiendo, si $\mathcal{R}_0 > 1$, hay una situación de epidemia, mientras que, para evitarla, es necesario que $\mathcal{R}_0 < 1$. No obstante, esta cantidad viene aproximada pensando en que, al inicio de la epidemia, prácticamente toda la población es susceptible y, por tanto, se define $R_0 = \frac{\beta}{\alpha}$ como *número básico de reproducción*. R_0 expresa el número medio de contagios que un individuo infectado provoca en una población de solo susceptibles, y la conclusión que se obtiene es la siguiente: si $R_0 > 1$, hay una situación de epidemia, mientras que, en caso de que $R_0 < 1$, no la tenemos. Ahora sí, tenemos determinada la existencia de la epidemia solo en base a los parámetros de la enfermedad. Veremos a lo largo de este capítulo que R_0 varía en función de los compartimentos que tenga cada modelo y, más concretamente, de los parámetros que se le introduzcan al mismo.

Antes de continuar, cabe destacar que en el modelo SIR epidémico, sea cual sea el valor de R_0 , se tiene que, en el estado límite, cuando t tiende a infinito, $I(t) \rightarrow 0$. Es decir, la enfermedad acaba desapareciendo. Esto no será siempre así y, de hecho, veremos en modelos posteriores que se llega a otros estados de equilibrio en los que la población infectada no tiende a 0.

Pasemos ahora a analizar si el punto $(S_\infty, 0, 1 - S_\infty)$ es estable, donde $S_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} S(t)$. Para ello, estudiemos el linealizado del sistema completo, cuyo jacobiano resulta

$$A = \begin{pmatrix} -\beta I & -\beta S & 0 \\ \beta I & \beta S - \alpha & 0 \\ 0 & \alpha & 0 \end{pmatrix}. \quad (3.5)$$

Se tiene entonces que, sustituyendo en el punto de equilibrio, $\det(A - \lambda I) = \lambda^2(\beta S_\infty - \alpha - \lambda)$ e igualando a 0 se tiene que, o bien $\lambda = 0$, o bien $\lambda = \beta S_\infty - \alpha$. Como uno de los autovalores es nulo, no podemos concluir mediante el método del linealizado. Calculemos entonces la ecuación de las órbitas y veamos qué sucede en el plano de fases. Dividiendo, se tiene que,

$$\frac{I'}{S'} = \frac{dI}{dS} = \frac{(\beta S - \alpha)I}{-\beta SI} = -1 + \frac{\alpha}{\beta S},$$

¹En general, $\mathcal{R}_t = \frac{\beta S(t)}{\alpha}$ se define como el número medio de personas que un individuo infectado en el tiempo t contagia durante su enfermedad.

de donde, integrando,

$$I = -S + \frac{\alpha}{\beta} \log S + c.$$

Podemos describir también las órbitas de forma implícita como $V(S, I) = c$, donde

$$V(S, I) = S + I - \frac{\alpha}{\beta} \log S$$

y la constante c se determina como $c = V(S(0), I(0)) = S_0 + I_0 - \frac{\alpha}{\beta} \log S_0$. Además, cabe notar que el máximo valor de I se alcanza cuando $S = \frac{\alpha}{\beta}$. Es decir, $I_{max} = \frac{\alpha}{\beta} + \frac{\alpha}{\beta} \log(\frac{\alpha}{\beta}) + S_0 + I_0 - \frac{\alpha}{\beta} \log S_0$. Como última observación, ninguna de estas órbitas alcanza el eje I , por lo que $S(t) > 0$ para todo t y, en particular, $S_\infty > 0$. Es decir, existe una parte de población que no se infecta. Veamos el plano de fases en la Figura 3.2.

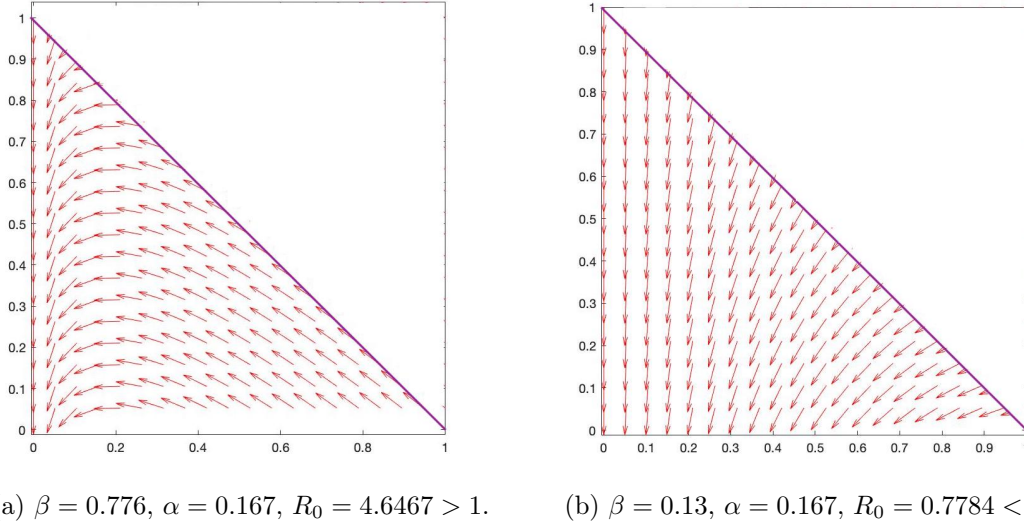


Figura 3.2: Planos de fases en T del sistema reducido.

Como hemos podido ver, el estudio del modelo SIR más básico, pese a ser interesante, parte de unas hipótesis bastante idealistas. A nivel temporal, suponemos que la enfermedad está localizada en un periodo corto de tiempo (asumimos que el número de individuos en la población no cambia durante la presencia de la enfermedad en la misma). Además, en lo relativo a la epidemia, estamos ignorando la posibilidad de que el virus sea mortal, dando siempre por hecho que la enfermedad se supera y que, a mayores, una vez superada se adquiere inmunidad definitiva. Y, por último, estamos considerando que un individuo es contagioso desde el momento en que entra en contacto con otro individuo infectado. Es decir, estamos suponiendo que no existe ningún tiempo de incubación del virus durante el cual una persona no es contagiosa. Para intentar solucionar estas limitaciones, se

introducen, respectivamente, el modelo SIR endémico, el modelo SIRD con muertes por enfermedad, el modelo SIRS y el modelo SEIR. A grandes rasgos tenemos:

- SIR endémico²: la población ahora no tiene por qué ser constante, y se asume, o bien una tasa de nacimientos o muertes, o bien una variación de la población mediante un crecimiento poblacional de otro tipo (logístico, por ejemplo). Una información completa sobre este tipo de modelos puede encontrarse en [13].
- SIRD: D indica el compartimento de los muertos por la enfermedad, por lo que aquellos que la superan entran en R , mientras que los que no la superan pasan a D . Se tiene que $S + I + R + D = N$. Una referencia para el estudio de este modelo es [14].
- SIRS: no se asume la inmunidad definitiva, si no que de la clase R se vuelve a pasar a S tras un periodo de tiempo.
- SEIR: se introduce el compartimento E de los expuestos, es decir, aquellos se han contagiado pero todavía están en un periodo de incubación de la enfermedad y no son infecciosos. Podemos encontrar información sobre este modelo en [15].

Obviamente, los modelos epidemiológicos han ido evolucionando e incorporando nuevos compartimentos intentando que sean lo más completos y precisos posibles, y los que hemos mencionado ahora son solamente un ejemplo de tantos.

El modelo SIR con tasa de nacimientos y muertes

Pasemos ahora al modelo SIR endémico, considerando la siguiente simplificación: a pesar de que se introducirán dos tasas (de nacimiento y de muertes), supondremos que la población se mantiene constante. Es decir, la tasa de natalidad y de mortalidad son la misma. Debemos tener en cuenta que no se están considerando muertes por enfermedad, y es por ello que, pese a que es un modelo más sofisticado que el anterior, no es del todo adecuado para tratar enfermedades con una tasa alta de mortalidad. El esquema del modelo es el siguiente:

$$\begin{array}{ccccc}
 & \downarrow \mu & & & \\
 S & \longrightarrow & I & \longrightarrow & R \\
 \downarrow \mu S & & \downarrow \mu I & & \downarrow \mu R
 \end{array}$$

²Normalmente, consideraremos el caso endémico cuando la enfermedad se prolongue a lo largo de los años.

Por tanto, formulemos el sistema (ya normalizado) como

$$\begin{cases} S' = -\beta SI + \mu(1 - S), \\ I' = \beta SI - \alpha I - \mu I, \\ R' = \alpha I - \mu R, \end{cases} \quad (3.6)$$

donde los coeficientes α y β mantienen el significado precedente y $\mu > 0$ es la tasa de natalidad y mortalidad que, como hemos dicho, es la misma, obteniendo así $S(t) + I(t) + R(t) = 1$. El significado de este nuevo sistema es obvio, simplemente entendiendo las ecuaciones de (3.3) y siguiendo el esquema del nuevo modelo. Como antes, establecemos como condiciones iniciales $S(0) = S_0 \geq 0$, $I(0) = I_0 \geq 0$ y $R(0) = R_0 \geq 0$. En primer lugar, en analogía con lo realizado en el modelo anterior, podemos considerar el sistema reducido solo con las dos primeras ecuaciones y ver que la región $T_{end} = \{(S, I) \in \mathbb{R}^2 : S \geq 0, I \geq 0, S + I \leq 1\}$ es, de nuevo, positivamente invariante para el sistema. El sistema reducido, en este caso, resultaría

$$\begin{cases} S' = -\beta SI + \mu(1 - S), \\ I' = \beta SI - \alpha I - \mu I. \end{cases} \quad (3.7)$$

Como T_{end} es positivamente invariante, teniendo en cuenta las propiedades de F , siendo F tal que $X' = F(X)$, obtenemos que el sistema reducido (3.7) y, en particular, el sistema completo (3.6), tienen solución, es única y está definida para todo $t \geq 0$.

Veamos ahora cuáles son los puntos de equilibrio. Para ello necesitamos que $S' = 0$ e $I' = 0$. Por un lado, existe una solución trivial si $I = 0$ y, por tanto, toda la población es susceptible. Obviamente, en este caso no hay epidemia. Por otro lado, se tiene que $I' = 0 \implies I(\beta S - \alpha - \mu) = 0$ y si $I \neq 0$, obtenemos el equilibrio endémico

$$S_e = \frac{\alpha + \mu}{\beta} = \frac{1}{\sigma}, \quad I_e = \frac{\mu(\sigma - 1)}{\beta}, \quad \text{con } \sigma = \frac{\beta}{\alpha + \mu}.$$

Ahora bien, llegados a este punto, ya podemos, siguiendo el razonamiento que hemos hecho en el modelo SIR epidémico, asegurar que $R_0 = \frac{\beta}{\alpha + \mu}$. Simplemente basta fijarse en que, de nuevo, $S(t)$ es decreciente para todo t y que el crecimiento o decrecimiento de $I(t)$ depende de R_0 . Estudiemos ahora la estabilidad de los puntos de equilibrio. Como antes, linealicemos el sistema. El jacobiano resulta:

$$A = \begin{pmatrix} -\beta I - \mu & -\beta S \\ \beta I & \beta S - \alpha - \mu \end{pmatrix}. \quad (3.8)$$

Por tanto, sustituyendo en $(1, 0)$, se tiene que los autovalores de A en el punto libre de enfermedad son $\lambda_1 = -\mu$, $\lambda_2 = \beta(1 - \frac{1}{R_0})$. La conclusión entonces es la siguiente: si $R_0 < 1$, se tiene que los dos autovalores de A son negativos y que el estado libre de enfermedad es asintóticamente estable en T_{end} . En el caso del equilibrio endémico, se tiene que $tr(A) = -\mu(\sigma - 1) - \mu < 0$ y $\det(A) = \mu(\alpha + \mu)(\sigma - 1) > 0$ si $R_0 > 1$. Por tanto, en virtud del Criterio de Routh-Hurwitz (Proposición 2.23), se tiene que la parte real de todos los autovalores es negativa y, por tanto, el equilibrio es asintóticamente estable.

Resumiendo, se tiene que si $R_0 > 1$ se producirá una epidemia, mientras que si $R_0 < 1$, no. Se puede probar que, bajo oportunas funciones de Liapunov en el caso en que $R_0 > 1$, la región de atracción del punto de equilibrio endémico (S_e, I_e) es todo el compacto T_{end} . Para ello, podemos considerar la siguiente función:

$$V(S, I) = S_e \left(\frac{S}{S_e} - \ln \left(\frac{S}{S_e} \right) \right) + I_e \left(\frac{I}{I_e} - \ln \left(\frac{I}{I_e} \right) \right).$$

Se tiene que $V(S_e, I_e) = 0$, $V(S, I) > 0$ para todo punto distinto del equilibrio y $V^*(S, I) = \frac{-\mu}{SS_e}(S - S_e)^2 \leq 0$. Por tanto, V es una función de Liapunov asociada al sistema. Además, viendo que la única solución de $V^*(S, I) = 0$ es el punto de equilibrio endémico (S_e, I_e) , y que T_{end} es compacto y positivamente invariante, se tiene que el punto de equilibrio endémico atrae todo T_{end} .

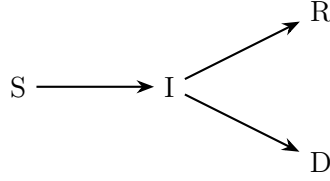
Como primera observación, y recordando que en el modelo anterior el número básico de reproducción que se obtenía venía dado por $\frac{\beta}{\alpha}$ y que $\frac{\beta}{\alpha + \mu} < \frac{\beta}{\alpha}$, se tiene que en este modelo existen más casos en los que la enfermedad no se convierte en epidemia.

Por último, puede probarse que, en caso de considerar una tasa de natalidad $\delta \neq \mu$, se obtiene el mismo R_0 . Es decir, las conclusiones dependen solamente de la tasa de mortalidad y no de natalidad.

El modelo SIR con muerte por enfermedad: dos enfoques

Pasemos ahora a añadir las muertes por enfermedad a nuestro modelo de partida. Para ello, daremos dos puntos de vista distintos.

El primero de ellos consiste en añadir un nuevo compartimento al modelo SIR, obteniendo así el modelo SIRD, con D la clase de los muertos por la enfermedad (*deceased*). En este caso, esquemáticamente se tiene:



Suponiendo de nuevo que N es constante, se tendrá $S+I+R+D = N$. Veamos qué significa el esquema anterior. Por un lado, la población en S se moverá a I mediante una tasa β que mantiene el mismo significado que hasta ahora. La diferencia viene después. Se introduce en este modelo una tasa de mortalidad de la enfermedad p . En este caso, no toda la población infectada se recupera, si no que solo lo hace una parte de ellos. Coherentemente, el sistema de ecuaciones asociado a este modelo y ya normalizado resulta:

$$\begin{cases} S' = -\beta SI, \\ I' = \beta SI - \alpha I, \\ D' = p\alpha I, \\ R' = (1-p)\alpha I. \end{cases} \quad (3.9)$$

Obviamente, las condiciones iniciales no difieren de las consideradas hasta ahora, $S(0) = S_0 \geq 0$, $I(0) = I_0 \geq 0$, $R(0) = R_0 \geq 0$ y $D(0) = D_0 \geq 0$. Debemos notar que el añadir un compartimento hace que el sistema reducido (que podemos definir, puesto que ahora $S+I+R+D=1$) no tendrá dos ecuaciones, si no tres. Se tiene el siguiente sistema.

$$\begin{cases} S' = -\beta SI, \\ I' = \beta SI - \alpha I, \\ D' = p\alpha I. \end{cases} \quad (3.10)$$

Podemos considerar ahora la región $T_d = \{(S, I, D) \in \mathbb{R}^3 : S \geq 0, I \geq 0, D \geq 0, S+I+D \leq 1\}$. T_d es positivamente invariante para el sistema, y siguiendo el razonamiento que hemos hecho con los modelos anteriores, la solución de (3.10) y, consecuentemente, de (3.9), existe, es única y está definida para todo $t \geq 0$.

Estudiemos entonces los puntos de equilibrio de (3.10) y su comportamiento en T_d . Igualando a cero las ecuaciones, se tiene que los equilibrios se obtienen cuando $I = 0$. Por lo tanto podemos ya sacar la primera conclusión del modelo. Incluso introduciendo muertes por enfermedad, independientemente del valor de los parámetros α y β y de la tasa de mortalidad p , se tiene que, cuando $t \rightarrow \infty$, la enfermedad tiende a desaparecer. Recordemos que esto es lo que sucedía en el caso SIR epidémico. El objetivo ahora será el de estudiar qué sucede en T_d con S y D antes de que la enfermedad desaparezca. De nuevo,

tenemos que S es decreciente para todo $t \geq 0$, y D es creciente para todo $t \geq 0$. En lo que respecta a I , de forma totalmente análoga al modelo SIR endémico, crece hasta que $S = \frac{\alpha}{\beta}$ y después decrece. Por lo tanto, $R_0 = \frac{\beta}{\alpha}$ y se tendrá que si $R_0 > 1$ tendremos una situación de epidemia, mientras que en el caso $R_0 < 1$, no la tenemos. Hemos obtenido el mismo número básico de reproducción que en modelo de partida de este capítulo.

El objetivo ahora será el de estudiar la estabilidad del punto de equilibrio $(S_\infty, 0, D_\infty)$, con $S_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} S(t)$ y $D_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} D(t)$, en T_d . Las conclusiones que saquemos del mismo se podrán extender al punto de equilibrio del sistema completo $(S_\infty, 0, R_\infty, D_\infty)$ libre de enfermedad, donde $R_\infty = \lim_{t \rightarrow \infty} R(t)$. Estudiemos el linealizado del sistema reducido, obteniendo el siguiente jacobiano:

$$A = \begin{pmatrix} -\beta I & -\beta S & 0 \\ \beta I & \beta S - \alpha & 0 \\ 0 & p\alpha & 0 \end{pmatrix}. \quad (3.11)$$

Debido a que en el caso SIR epidémico habíamos estudiado el linealizado del sistema completo y a la estructura de la matriz A , se tiene que los autovalores son los mismos (el término $p\alpha$ no aparece en $\det(A - \lambda I)$). Por tanto, sustituyendo previamente en $(S_\infty, 0, D_\infty)$, o bien $\lambda = 0$, o bien $\lambda = \beta S_\infty - \alpha$. En caso de que $\beta S_\infty - \alpha < 0$, las trayectorias tienden al punto de equilibrio, mientras que si $\beta S_\infty - \alpha > 0$, las trayectorias primero se alejan de los puntos de equilibrio, alcanzando el número máximo de infectados hasta que $\beta S_\infty - \alpha < 0$. Hemos obtenido las mismas conclusiones que en el caso del SIR epidémico.

¿Qué otro enfoque podemos darle a un modelo que tenga en cuenta las muertes por enfermedad? Pensemos en el caso ya estudiado en que consideramos una tasa de nacimientos y muertes. Teniendo en cuenta que nuestro objetivo es siempre el de terminar estudiando cómo se comportan los modelos en la enfermedad COVID-19 y considerando que esta, viendo las consecuencias de la vacunación, tiene un tiempo de vida bastante limitado, podemos asumir que el número total de la población no varía. Es decir, ni las muertes provocadas por la enfermedad ni los nacimientos y muertes naturales tienen un impacto relevante en N . Es por ello por lo que estamos asumiendo hipótesis que realmente no podríamos pasar por alto en otro tipo de enfermedades que llevan presentes en la población muchos años. Por lo tanto, el otro punto de vista que podemos aportar para introducir las muertes por enfermedad es ampliar el modelo estudiado con tasa de nacimientos y muertes, y equilibrarlos de tal forma que la tasa de nacimientos sea igual a la suma de la tasa de muertes de forma natural y la tasa de mortalidad de la enfermedad a estudiar. De esta manera, obtenemos que, nuevamente, la población se mantiene constante. El esquema del modelo es el siguiente:

$$\begin{array}{ccccc}
\downarrow \mu + p\alpha I & & & & \\
S & \longrightarrow & I & \longrightarrow & R \\
\downarrow \mu S & & \downarrow p\alpha I \downarrow \mu I & & \downarrow \mu R
\end{array}$$

El sistema de ecuaciones asociado al modelo resulta:

$$\begin{cases} S' = -\beta SI + \mu(1 - S) + p\alpha I, \\ I' = \beta SI - p\alpha I - \mu I - (1 - p)\alpha I = \beta SI - \mu I - \alpha I, \\ R' = (1 - p)\alpha I - \mu R. \end{cases} \quad (3.12)$$

Los parámetros se mantienen de acuerdo con todo lo visto hasta el momento, y es obvio que es el sistema más sofisticado que hemos visto hasta ahora. Se añaden las condiciones iniciales $S(0) = S_0 \geq 0$, $I(0) = I_0 \geq 0$, $R(0) = R_0 \geq 0$ para tener el sistema bien definido y se considera la región positivamente invariante $T_{enf} = \{(S, I) \in \mathbb{R}^2 : S \geq 0, I \geq 0, S + I \leq 1\}$ para el sistema reducido

$$\begin{cases} S' = -\beta SI + \mu(1 - S) + p\alpha I, \\ I' = \beta SI - \mu I - \alpha I. \end{cases} \quad (3.13)$$

La región T_{enf} es la misma que T_{end} . Veamos que también las conclusiones que se obtienen son las mismas, simplemente cambiando el punto de equilibrio endémico.

Calculemos en primer lugar los equilibrios del sistema. Por un lado, existe el equilibrio libre de enfermedad $(1, 0)$. Por otro lado, tenemos un equilibrio endémico del sistema reducido, dado por

$$S_e = \frac{1}{\sigma}, \quad I_e = \frac{\mu(\sigma - 1)}{\beta - \sigma p\alpha}, \quad \text{con } \sigma = \frac{\beta}{\alpha + \mu}. \quad (3.14)$$

Siguiendo con el procedimiento realizado hasta ahora, podemos asegurar que $R_0 = \frac{\beta}{\alpha + \mu}$. Simplemente basta fijarse en que, de nuevo, $S(t)$ es decreciente para todo t (debido a que $S \leq 1$) y que el crecimiento o decrecimiento de $I(t)$ depende de R_0 . Por lo tanto, concluimos que el hecho de añadir muertes por enfermedad no altera el valor de R_0 . Estudiemos la estabilidad de los puntos de equilibrio en función a los autovalores del jacobiano del linealizado. Se obtiene:

$$A = \begin{pmatrix} -\beta I - \mu & -\beta S + p\alpha \\ \beta I & \beta S - \alpha - \mu \end{pmatrix}. \quad (3.15)$$

Por un lado, sustituyendo en $(1, 0)$, $\det(A - \lambda I) = (-\mu - \lambda)(\beta - \mu - \alpha - \lambda)$. Por tanto, se tiene que, bajo la hipótesis $R_0 < 1$, los autovalores de A son ambos negativos y, por lo tanto, $(1, 0)$ es asintóticamente estable para el sistema reducido.

En el caso (S_e, I_e) , se obtiene que $\text{tr}(A) < 0$ y $\det(A) = -\beta \frac{\mu(\sigma - 1)}{\beta - \sigma p\alpha} (-(\alpha + \mu) + p\alpha) > 0$ si

$R_0 > 1$. Entonces, por el Criterio de Routh-Hurwitz (Proposición 2.23), la parte real de todos los autovalores es negativa y el equilibrio es asintóticamente estable.

Con todos los modelos desarrollados hasta ahora hemos dado solución, al menos parcialmente, a dos de las carencias del SIR propuesto por Kermack y McKendrick: la población no tiene por qué ser siempre la misma, si no que se pueden introducir individuos nuevos y se pueden eliminar otros (a pesar de que hemos trabajado siempre bajo la hipótesis de que el número de individuos de la población se mantiene constante), y también se ha tenido en cuenta la mortalidad del virus. Pasemos ahora a una cuestión que nos permitirá tener en cuenta el tiempo de incubación del virus.

El modelo SEIR

Centrémonos en el modelo SEIR. La motivación de elegirlo se debe a que, en primer lugar, de la enfermedad a tratar en el capítulo siguiente conocemos que existe un tiempo de latencia en el que el individuo no es contagioso, es decir, el individuo permanece en el compartimento E de expuestos antes de pasar a I (la novedad de este modelo con respecto al SIR). En segundo lugar, este modelo se presta a introducir de modo natural un retardo temporal, puesto que la clase E puede ser sustituida con un retardo temporal en I . Una discusión interesante versará sobre las diferencias entre introducir un nuevo compartimento E o un retardo en I . Vayamos entonces con el estudio del método SEIR.

Partamos de la situación ilustrada en el esquema:

$$\begin{array}{ccccccc}
 & \downarrow \mu & & & & & \\
 S & \longrightarrow & E & \longrightarrow & I & \longrightarrow & R \\
 \downarrow \mu S & & \downarrow \mu E & & \downarrow \mu I & & \downarrow \mu R
 \end{array}$$

Podemos entonces escribir el sistema:

$$\left\{ \begin{array}{l} S' = \mu - \beta SI - \mu S, \\ E' = \beta SI - (\mu + \kappa)E, \\ I' = \kappa E - (\mu + \alpha)I, \\ R' = \alpha I - \mu R, \end{array} \right. \quad (3.16)$$

donde β está definido como hasta ahora, μ es la tasa de natalidad y mortalidad, $1/\alpha$ es el tiempo medio de periodo infeccioso y $1/\kappa$ es el tiempo medio de incubación. Con la elección de que la tasa de natalidad y mortalidad coincidan, estamos suponiendo, de nuevo, que N es constante. Además, añadiremos al sistema (3.16) las condiciones iniciales $S(0) = S_0 \geq 0$, $E(0) = E_0 \geq 0$, $I(0) = I_0 \geq 0$ y $R(0) = R_0 \geq 0$. De acuerdo con lo que ya hemos dicho, $S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = 1$.

Pasemos al estudio cualitativo. Por un lado, en el momento en que $\mu > 0$, se tiene que el conjunto $[0, \infty)^4$ es invariante para el sistema y, puesto que $S + E + I + R = 1$, podemos considerar el sistema reducido

$$\begin{cases} S' = \mu - \beta SI - \mu S, \\ E' = \beta SI - (\mu + \kappa)E, \\ I' = \kappa E - (\mu + \alpha)I. \end{cases} \quad (3.17)$$

El conjunto $[0, \infty)^3$ resulta ahora invariante para este sistema. Además, podemos ser más precisos y considerar el compacto $T = \{(S, E, I) \in \mathbb{R}^3 : S, E, I \geq 0, S + E + I \leq 1\}$, que es positivamente invariante para el sistema (3.17). De aquí se deduce la existencia global y unicidad de la solución para el sistema reducido y, consecuentemente, para el sistema completo.

El objetivo ahora es estudiar la estabilidad de los puntos de equilibrio. Para ello, igualamos las ecuaciones a 0. Por un lado, se obtiene un estado libre de enfermedad, $(1, 0, 0)$ del sistema reducido, que se extiende a $(1, 0, 0, 0)$ en el sistema completo. Por otro lado, se alcanza un equilibrio endémico dado por

$$S_e = \frac{1}{\sigma}, \quad E_e = \frac{\mu}{\beta}(\sigma - 1), \quad I_e = \frac{(\alpha + \mu)\mu}{\beta\kappa}(\sigma - 1), \quad \text{con } \sigma = \frac{\kappa\beta}{(\kappa + \mu)(\alpha + \mu)}. \quad (3.18)$$

Se tiene, como hasta ahora, que $R_0 = \sigma$. Basta de nuevo con fijarse en que S es decreciente y que los intervalos de crecimiento de E y de I están determinados en base a σ . Obviamente, para que el estado de equilibrio endémico esté dentro de la región de interés, necesitamos que $\sigma > 1$, equivalentemente, R_0 sea mayor que 1. Una vez determinados los puntos de equilibrio del sistema (todavía trabajando con el reducido), estudiemos la estabilidad. Siempre mediante el método de la primera aproximación, partimos con el jacobiano de la linealización del sistema. Se tiene que

$$A = \begin{pmatrix} -\beta I - \mu & 0 & -\beta S \\ \beta I & -(\mu + \kappa) & \beta S \\ 0 & \kappa & -(\mu + \alpha) \end{pmatrix}. \quad (3.19)$$

Para el punto $(1, 0, 0)$ se tiene que, por el Criterio de Routh-Hurwitz (Proposición 2.24), si $R_0 < 1$, la parte real de todos los autovalores es negativa y, por tanto, el equilibrio es asintóticamente estable.

Por el mismo resultado, para el equilibrio endémico (S_e, E_e, I_e) se tiene que, en caso de que $R_0 > 1$, todos los autovalores tienen parte real negativa y, de nuevo, el equilibrio es asintóticamente estable.

Veamos ahora que, bajo la hipótesis $R_0 < 1$, $(1, 0, 0)$ atrae a todo el compacto T . Para ello, consideramos la siguiente función de Liapunov:

$$V(S, E, I) = \kappa E + (\kappa + \mu)I. \quad (3.20)$$

Se tiene que $V(1, 0, 0) = 0$, $V(S, E, I) > 0$ para todo punto distinto del equilibrio y $V^*(S, E, I) = \beta IE \left(S - \frac{1}{\sigma}\right) \leq 0$, puesto que $\sigma < 1$ en este caso. Por tanto, V es una función de Liapunov asociada al sistema. Además, viendo que la única solución de $V^*(S, E, I) = 0$ en la región de interés es el punto de equilibrio $(1, 0, 0)$, y que T es compacto y positivamente invariante, se tiene que el punto de equilibrio libre de enfermedad atrae todo T .

No solo el equilibrio $(1, 0, 0)$ verifica esta propiedad, si no que, en el caso $R_0 > 1$, se tiene también que el equilibrio endémico atrae a toda la región T . La demostración de este resultado y su generalización están en [15].

Para finalizar, fijémonos en el número básico de reproducción $R_0 = \frac{\kappa\beta}{(\kappa+\mu)(\alpha+\mu)}$. Si $\mu = 0$, se tiene que $R_0 = \frac{\beta}{\alpha}$, es decir, volvemos al caso del SIR endémico. Sin embargo, excluyendo el caso $\mu = 0$, se tiene que si el tiempo de latencia es muy grande, entonces κ se hará más pequeño. En este caso, R_0 decrecerá y, por lo tanto, se reducirá también la posibilidad de que haya una epidemia. Por tanto, las enfermedades con tiempos de latencia muy grandes son menos propensas a convertirse en epidemias.

3.3. Modelos epidemiológicos con retardo

Hemos terminado la sección anterior solucionando una de las carencias del modelo SIR introduciendo el compartimento de expuestos. Nos formulamos la siguiente pregunta: ¿podemos evitar la creación de un nuevo compartimento y, consecuentemente, evitar añadir una nueva ecuación al modelo, pero solucionando igualmente el problema? Teniendo en cuenta el marco teórico que hemos proporcionado en el segundo capítulo del trabajo, todo hace pensar que sí. El compartimento E se convertirá ahora en un retardo temporal fijo y discreto con respecto a la variable I . Este retardo corresponderá con el tiempo de latencia de la enfermedad. Viendo que en el modelo SEIR consideramos N constante, pero también una tasa de nacimientos y muertes (que suponemos igual), heredaremos esta elección para el modelo que definiremos a continuación. Posibles referencias para la estabilidad de los equilibrios en este modelo son [16, 17, 18].

Por un lado, eliminando el compartimento de expuestos, volvemos al modelo SIR. Por lo tanto, el que propondremos a continuación podría recibir el nombre de modelo SIR con retardo discreto. A nivel esquemático, y sin tener en cuenta el retardo, se tiene la siguiente

dinámica compartimental:

$$\begin{array}{ccccc} & \downarrow \mu & & & \\ S & \longrightarrow & I & \longrightarrow & R \\ & \downarrow \mu S & & \downarrow \mu I & & \downarrow \mu R \end{array}$$

En efecto, esta es la misma que la del modelo SIR con tasa de nacimientos y muertes que fue estudiada en la sección anterior. El sistema asociado al modelo resulta

$$\begin{cases} S'(t) = -\beta S(t)I(t-\tau) + \mu(1-S(t)), \\ I'(t) = \beta S(t)I(t-\tau) - \alpha I(t) - \mu I(t), \\ R'(t) = \alpha I(t) - \mu R(t). \end{cases} \quad (3.21)$$

El significado de este modelo es obvio si hemos entendido los anteriores. Los coeficientes mantienen el mismo significado que hasta ahora, seguimos teniendo $S + I + R = 1$ (la población total se mantiene constante) y la única diferencia recae sobre el parámetro τ que, como hemos explicado, es el tiempo de latencia. Un individuo contrae la enfermedad tras un contacto, pero permanece un tiempo τ sin contagiar a otros.

Definamos las condiciones iniciales como $S(\theta) = \varphi_1(\theta)$, $I(\theta) = \varphi_2(\theta)$ y $R(\theta) = \varphi_3(\theta)$, de forma que $\varphi_i(\theta)$ sea continua en $[-\tau, 0]$ y $\varphi_i(\theta) \geq 0$, $i \in \{1, 2, 3\}$. Una vez con el problema definido, y como $S + I + R = 1$, sabemos que la solución de R es conocida si tenemos determinadas las soluciones de S y de I . Por lo tanto, pasaremos ya al estudio del sistema reducido siguiente:

$$\begin{cases} S'(t) = -\beta S(t)I(t-\tau) + \mu(1-S(t)), \\ I'(t) = \beta S(t)I(t-\tau) - \alpha I(t) - \mu I(t). \end{cases} \quad (3.22)$$

Comprobemos, en primer lugar, que este sistema tiene solución, es única y, además, dado que las condiciones iniciales son no negativas, la solución también lo es. Escribamos el sistema como $X' = F(X, X_\tau)$, donde $X = (S, I)^T$ y $X_\tau = (S_\tau, I_\tau)^T$.

Por un lado, se tiene que $F = (F_1, F_2)^T$, con $F_1(X, X_\tau) = -\beta SI_\tau + \mu(1-S)$ y $F_2(X, X_\tau) = \beta SI_\tau - \alpha I - \mu I$. Es obvio que cada componente de F es continua y, por tanto, F lo es. Además, derivando se tiene:

$$\frac{\partial F_1}{\partial S} = -\beta I_\tau - \mu, \quad \frac{\partial F_1}{\partial I} = 0, \quad \frac{\partial F_2}{\partial S} = \beta I_\tau, \quad \frac{\partial F_2}{\partial I} = -\alpha - \mu.$$

Todas ellas son continuas y, por lo tanto, tenemos garantizada, en virtud del Teorema 2.7, existencia y unicidad de solución del problema reducido (y, consecuentemente, del inicial).

A mayores, podemos ver que si $S = 0$, entonces $F_1(X, X_\tau) = \mu \geq 0$, y si $I = 0$, entonces $F_2(X, X_\tau) = \beta SI_\tau \geq 0$. Se tiene, por el Teorema 2.10, que las soluciones son no negativas en todo el dominio de definición.

Pasemos ahora al estudio cualitativo de este sistema. Para ello, en primer lugar calculemos los puntos de equilibrio. Por definición, necesitamos que estos sean estacionarios, es decir, que no varíen con el tiempo. Por tanto, podemos igualar a 0 las ecuaciones ignorando el retardo. Obtenemos así dos equilibrios: uno libre de enfermedad $(1, 0)$ y otro endémico dado por

$$S_e = \frac{1}{\sigma}, \quad I_e = \frac{\mu(\sigma - 1)}{\beta}, \quad \text{con } \sigma = \frac{\beta}{\alpha + \mu}. \quad (3.23)$$

Considerando la región $T_\tau = \{(S, I) \in \mathbb{R}^2 : S, I \geq 0, S + I \leq 1\}$, que es la que nos interesa estudiar, tendremos que el equilibrio endémico pertenece al interior de T_τ si, y solamente si, $\sigma > 1$. Esta elección de σ no es casual, y, como hasta ahora, coincidirá con el número básico de reproducción del modelo.

Pasemos ahora a estudiar la estabilidad de los equilibrios. Para ello, hagamos el linealizado del sistema.

Por un lado, y en lo que respecta a las variables sin retardo, tenemos:

$$J = \begin{pmatrix} -\beta I_\tau - \mu & 0 \\ \beta I_\tau & -\alpha - \mu \end{pmatrix}. \quad (3.24)$$

Por otro lado, derivando con respecto a las variables con retardo:

$$J_\tau = \begin{pmatrix} 0 & -\beta S \\ 0 & \beta S \end{pmatrix}. \quad (3.25)$$

Comencemos por el equilibrio libre de enfermedad. En él, se tiene que el sistema linealizado es el siguiente:

$$X'(t) = JX(t) + J_\tau X(t - \tau), \quad (3.26)$$

donde

$$J = \begin{pmatrix} -\mu & 0 \\ 0 & -\alpha - \mu \end{pmatrix}$$

y

$$J_\tau = \begin{pmatrix} 0 & -\beta \\ 0 & \beta \end{pmatrix}.$$

La ecuación característica es $h(\lambda, \tau) = \det[\lambda I - J - e^{-\lambda\tau} J_\tau]$. Si todas las raíces de h , es decir, todas las soluciones de $h(\lambda, \tau) = 0$ verifican que $\text{Re}(\lambda) < 0$, se tiene que el punto de equilibrio es asintóticamente estable. Escribamos la matriz $A = \lambda I - J - e^{-\lambda\tau} J_\tau$:

$$A = \begin{pmatrix} \lambda + \mu & \beta e^{-\lambda\tau} \\ 0 & \lambda + \alpha + \mu - \beta e^{-\lambda\tau} \end{pmatrix}.$$

Obtenemos que

$$h(\lambda, \tau) = \det(A) = (\lambda + \mu)(\lambda + \alpha + \mu - \beta e^{-\lambda\tau}). \quad (3.27)$$

Por tanto, $\lambda_1 = -\mu < 0$ y λ_2 es la solución de $\lambda = -\alpha - \mu + \beta e^{-\lambda\tau}$. Como $\mu > 0$, para la estabilidad asintótica nos podremos centrar en λ_2 . Usando el Teorema 2.19, se tiene que, bajo la condición $\frac{\beta}{\alpha+\mu} < 1$, el equilibrio es asintóticamente estable. Por lo tanto, juntando las dos conclusiones sobre los autovalores, y teniendo en cuenta esa hipótesis, la asintótica estabilidad está garantizada. Ahora bien, la restricción obtenida es equivalente a decir $\sigma < 1$. En resumen, tenemos que si $\sigma < 1$, existe un equilibrio asintóticamente estable que es libre de enfermedad. Tiene sentido ya lo que anticipábamos: σ coincide con el número básico de reproducción R_0 . En caso de que se cumpla $R_0 > 1$, tendremos otro equilibrio, el endémico. Estudiemos su estabilidad asintótica siguiendo el método que hemos usado para el punto $(1, 0)$.

En (S_e, I_e) el sistema linealizado sigue siendo

$$X'(t) = JX(t) + J_\tau X(t - \tau), \quad (3.28)$$

donde ahora

$$J = \begin{pmatrix} -\mu\sigma & 0 \\ \mu(\sigma - 1) & -\alpha - \mu \end{pmatrix}$$

y

$$J_\tau = \begin{pmatrix} 0 & \frac{-\beta}{\sigma} \\ 0 & \frac{\beta}{\sigma} \end{pmatrix}.$$

La ecuación característica asociada al linealizado alrededor del equilibrio endémico es $g(\lambda, \tau) = \det[\lambda I - J - e^{-\lambda\tau} J_\tau]$. Estudiemos las raíces de g . Ahora $B = \lambda I - J - e^{-\lambda\tau} J_\tau$ resulta:

$$B = \begin{pmatrix} \lambda + \mu\sigma & \frac{\beta}{\sigma}e^{-\lambda\tau} \\ -\mu(\sigma - 1) & \lambda + \alpha + \mu - \beta e^{-\lambda\tau} \end{pmatrix}.$$

Entonces,

$$g(\lambda, \tau) = \det(B) = (\lambda + \mu\sigma)(\lambda + \alpha + \mu - \frac{\beta}{\sigma}e^{-\lambda\tau}) + \mu(\sigma - 1)\frac{\beta}{\sigma}e^{-\lambda\tau}. \quad (3.29)$$

Entra aquí en juego la estabilidad absoluta que tratamos en el capítulo previo.

La función $g(\lambda, \tau)$ puede escribirse también como

$$g(\lambda, \tau) = (\lambda + \mu\sigma)(\lambda + \alpha + \mu) + \frac{\beta}{\sigma}(-\mu - \lambda)e^{-\lambda\tau}. \quad (3.30)$$

Poniendo $p(\lambda) = (\lambda + \mu\sigma)(\lambda + \alpha + \mu)$ y $q(\lambda) = \frac{\beta}{\sigma}(-\mu - \lambda)$, comprobemos que se verifican las hipótesis del Teorema 2.21.

- $p(\lambda) = 0$ no tiene soluciones con $\operatorname{Re}(\lambda) \geq 0$. Esto podemos verlo directamente, puesto que $p(\lambda) = (\lambda + \mu\sigma)(\lambda + \alpha + \mu)$, y todos los parámetros son positivos.
- Tenemos que $|p(iy)| = \sqrt{(y^2 + (\mu\sigma)^2)(y^2 + (\mu + \alpha)^2)}$ y $|q(iy)| = \sqrt{\frac{\beta^2}{\sigma^2}(\mu^2 + y^2)}$. Teniendo en cuenta que $\alpha + \mu = \frac{\beta}{\sigma}$ y que estamos trabajando bajo la hipótesis de que $\sigma > 1$ (solo así este punto de equilibrio está en la región de interés), se verifica que $|q(iy)| < |p(iy)|$ para todo $y \in [0, \infty)$.
- $\lim_{|\lambda| \rightarrow \infty, \operatorname{Re}(\lambda) \geq 0} |q(\lambda)/p(\lambda)| = 0$, puesto que el grado del polinomio $p(\lambda)$ es mayor que el de $q(\lambda)$.

Hemos comprobado que se satisfacen las hipótesis del Teorema 2.21. Por ello, $\operatorname{Re}(\lambda) < 0$ para toda raíz λ de la ecuación característica (3.29). En resumen, si $\sigma > 1$ o, equivalentemente, $R_0 > 1$, el equilibrio endémico (S_e, I_e) es asintóticamente estable.

Para finalizar, recordar que al principio de la sección consideramos el sistema reducido. Estas conclusiones las podemos extender al sistema completo y decir que el equilibrio $(1, 0, 0)$ es asintóticamente estable para el sistema si $R_0 < 1$ (la enfermedad desaparece) y el equilibrio endémico (S_e, I_e, R_e) , donde $R_e = 1 - S_e - I_e$, es asintóticamente estable para el sistema si $R_0 > 1$.

¿Qué hemos ganado con respecto al modelo SEIR? La primera diferencia notoria es que, siempre bajo la hipótesis de mantener un número de población constante, el no introducir un nuevo compartimento nos permite reducir el sistema y enfocar nuestro estudio en un espacio bidimensional. Por otro lado, y ya centrándonos en el ámbito de la epidemiología, el número básico de reproducción, que hace de umbral entre la situación de epidemia o no, no depende del tiempo de latencia si se introduce un retardo, mientras que sí lo hacía cuando introducíamos el compartimento de expuestos. Esto se debe a que R_0 lo estamos siempre calculando en base a los equilibrios del sistema. Cuando consideramos modelos con retardo como el que hemos estudiado, buscamos soluciones estacionarias, es decir, constantes con respecto al tiempo. Por ello, el retardo no influye y el número básico de reproducción no lo tiene en cuenta.

Capítulo 4

La pandemia del coronavirus en Italia

Para concluir el trabajo, aplicaremos algunos de los modelos analizados a un caso real. Antes de comenzar con la simulación numérica, debemos tener en cuenta lo siguiente: todos los modelos vistos hasta ahora ignoran cualquier tipo de medida gubernamental, es decir, se entiende que la población se comporta de la misma manera, haya o no pandemia. En el caso que vamos a tratar esta hipótesis no es cierta. En Italia, los dos primeros casos de coronavirus datan del 31 de enero de 2020 en Roma. Menos de un mes después, el 21 de febrero, un brote en Lodi (Lombardía) pone la enfermedad en el punto de mira y solo un día más tarde se impone en 11 municipios del norte de Italia la llamada *zona rossa*, que limita los movimientos entre ellos y pone a los habitantes de los mismos en confinamiento. Esta medida se extiende el 8 de marzo a toda la región de Lombardía y, al día siguiente, a todo el país. Las restricciones se endurecen el 23 de marzo, con el cierre de todas las actividades no esenciales y con unos protocolos sanitarios muy estrictos para aquellas que sí lo son. El 4 de mayo comienza una fase de convivencia con la enfermedad, en la que se debilitan las restricciones. Es obvio que, a partir de ese momento, la enfermedad no decrece tan rápido como lo estaba haciendo, y en algún momento vuelve a crecer, dando lugar así a la llamada segunda ola de la pandemia, situación que se irá repitiendo en el tiempo durante este año y medio.

Reflexionando sobre lo que hemos dicho, ¿qué esperamos de las simulaciones de nuestros modelos? Sabiendo que las medidas que se han tomado tienen como objetivo limitar los contactos, tiene sentido pensar en que, por ejemplo, la estimación que hagamos del número máximo de población infectada será mayor de lo que realmente ha sucedido. Recordando el significado que le hemos dado a β , lo lógico sería pensar que, en el momento en que se

toman medidas de control, su valor decrece. Por lo tanto, para mejorar nuestros modelos y, en otras palabras, suavizar el pico estimado de la epidemia, podemos suponer que β no es constante. Consideramos entonces

$$\beta(t) = \beta_0(1 - h(t)) \left(1 - \frac{D(t)}{N}\right)^k, \quad (4.1)$$

donde β_0 es el parámetro original, $h(t) \in [0, 1]$ es una función definida a trozos que mide la dureza de las medidas impuestas (cuanto más cercano a 1, más estrictas), $D(t)$ es la sensación de riesgo en la población en función de los casos críticos y las muertes conocidas y k mide la intensidad de reacción de los individuos a las restricciones (a mayor cumplimiento de las mismas, mayor es k). Como última observación con respecto a esta modificación, vamos a suponer, usando la estimación de que la tasa de mortalidad del COVID-19 es de un 8% (datos disponibles en [20, pág.26]), que $D(t) = 0.04\tilde{I}(t)$, donde $\tilde{I}(t)$ expresa el número de individuos infectados. Es decir, la sensación de riesgo en base a los casos críticos conocidos la hemos tomado como la mitad de la tasa de mortalidad. Por lo tanto, recordando que las variables de nuestros modelos están expresadas como proporciones, se tiene que

$$\beta(t) = \beta_0(1 - h(t)) (1 - 0.04I(t))^k. \quad (4.2)$$

Los detalles de esta modificación sobre β se encuentran en [19].

Pasemos entonces a la resolución numérica de nuestros sistemas.

4.1. Simulación numérica

Todas las simulaciones que se muestran a continuación están hechas en Matlab, usando las funciones `ode45` y `dde23` para el caso de sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias y sistemas de ecuaciones diferenciales con retardo, respectivamente. Para más información sobre ellas pueden consultarse [22, 23].

La base de datos utilizada para esta sección es la proporcionada por el *Ministero della Salute*, y cuenta con los valores necesarios para nuestro estudio actualizados diariamente desde el 24 de febrero de 2020. El documento en formato .csv se encuentra disponible en <https://github.com/pcm-dpc/COVID-19>. Al importar un fichero de este tipo y seleccionar directamente una de sus columnas, Matlab lo interpretará como una tabla y no como un vector. Para realizar el gráfico de los datos reales usaremos un comando distinto del `plot` al que estamos acostumbrados, y por ello las figuras que aparecerán no estarán superpuestas. Más detalles sobre el código se encuentran en el Apéndice B. Un aspecto a tener en cuenta es que los ejes tampoco mantienen la misma escala, y de hecho veremos que las diferencias

entre el número máximo de infectados que nos proporcionan nuestros modelos y el número real es muy grande. En lo que nos centraremos realmente será en la evolución que tiene la enfermedad a lo largo del tiempo, es decir, cuáles son los intervalos de crecimiento y decrecimiento o en qué tiempo se alcanza el pico de incidencia. Volveremos sobre esta cuestión más adelante.

En lo que respecta al tiempo sobre el que estudiaremos los modelos, usaremos los datos correspondientes a la primera ola de la pandemia, que se extiende entre el 24 de febrero y el 2 de junio (150 días).

Todas las figuras que se muestran a lo largo del capítulo se realizan bajo la hipótesis de que el número básico de reproducción R_0 asociado a cada uno de los modelos sea mayor que 1. Esto se debe a que, al inicio de cada enfermedad, la tasa de infectados es pequeña, y si $R_0 < 1$ sabemos que esta no crece. Por lo tanto, el estudio carece de interés. Además, siempre hablando de lo que respecta a los parámetros de nuestro modelo, normalmente encontramos disponible el valor de R_0 . A partir de él y del significado que le hemos dado al resto de parámetros, en cada modelo especificaremos qué valores estamos considerando, para poder así proceder a la resolución numérica.

4.1.1. Modelos sin medidas de contención

SIR

Para el modelo SIR más básico, necesitamos tener determinados los valores de α y β , así como la proporción inicial de infectados. Por un lado, puesto que la primera ola comienza el 24 de febrero, tenemos que el número de infectados inicial es 221. Dividiendo por la población total de Italia (60.39 millones), se tiene $I_0 = 3.66 \times 10^{-6}$. Obtenemos $S_0 = 1 - I_0$. Además, consideraremos que la duración media de la enfermedad es de 20 días (ver, de nuevo, [20]) y, por tanto, $\frac{1}{\alpha} = 20 \implies \alpha = 0.05$. Por último, es conocido que $R_0 = 5$ (datos disponibles en [21]) y, como $R_0 = \frac{\beta}{\alpha}$, tenemos que $\beta = 0.25$. Veamos en primer lugar la representación de las soluciones del sistema y después comparemos las gráficas de los infectados con respecto al tiempo con los datos reales.

Podemos observar, por un lado, que la Figura 4.1 es coherente con el estudio realizado de forma teórica: la enfermedad tiende a desaparecer. Por otro lado, vemos que los intervalos de crecimiento y decrecimiento del número de personas infectadas en las gráficas de la Figura 4.2 son bastante similares y el máximo se alcanza en un tiempo no muy distinto, sin embargo, el número máximo de infectados difiere de forma considerable, hecho que ya ha sido anticipado.

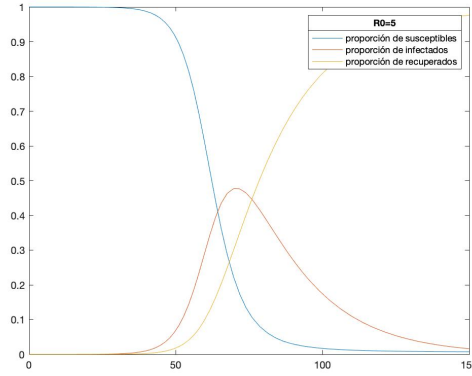
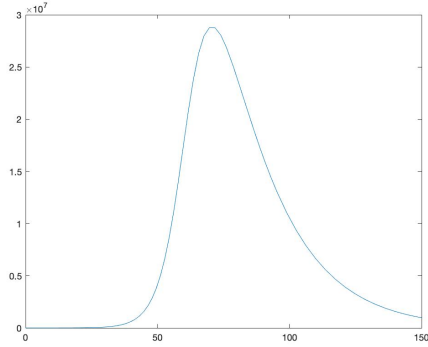
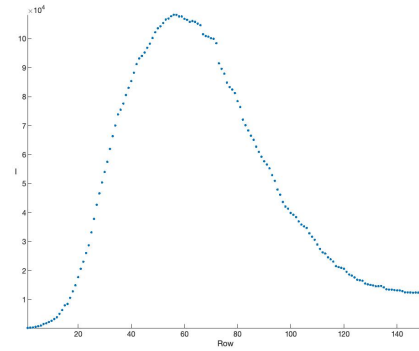


Figura 4.1: Modelo SIR.



(a) Solución numérica.



(b) Datos reales.

Figura 4.2: Comparación de la población infectada mediante modelo SIR.

SIR con muerte por enfermedad

Según lo que hemos razonado para el modelo anterior, se tiene que $R_0 = 5$, $I_0 = 3.66 \times 10^{-6}$, $S_0 = 1 - I_0$ y $\alpha = 0.05$. Tomaremos $\mu = 0.01$, de acuerdo con las últimas tasas de mortalidad del país que están alrededor del 10‰. Además, siempre basándonos en [20], podemos tomar $p = 0.08$. Como ahora $R_0 = \frac{\beta}{\alpha + \mu}$, se tiene que $\beta = 0.3$.

La primera diferencia con el modelo SIR del apartado anterior aparece en la Figura 4.3, puesto que podemos ver claramente la existencia del equilibrio endémico, situación que no se daba si no incluíamos ninguna tasa de nacimientos o muertes. En segundo lugar y fijándonos en la Figura 4.4, a pesar de que no hemos mejorado la diferencia del número máximo de infectados, sí que podemos ver que el comportamiento de las dos gráficas es muy parecido cuando t se acerca al tiempo final. En ambos casos, y a diferencia de lo que sucedía en el modelo anterior, el número de infectados no tiende a 0, y la enfermedad no

se erradica.

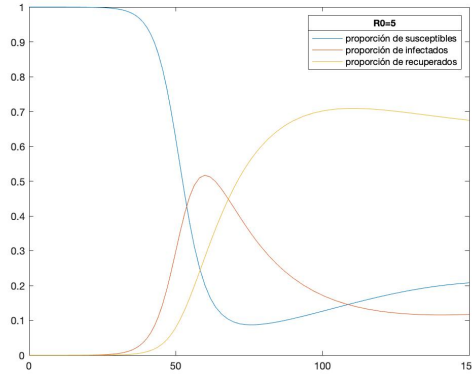
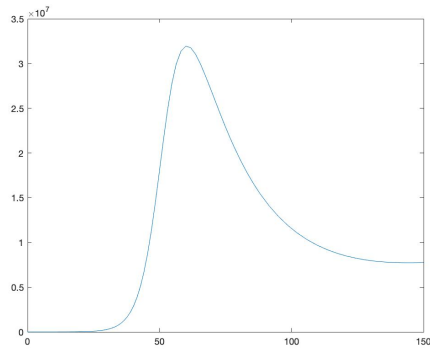
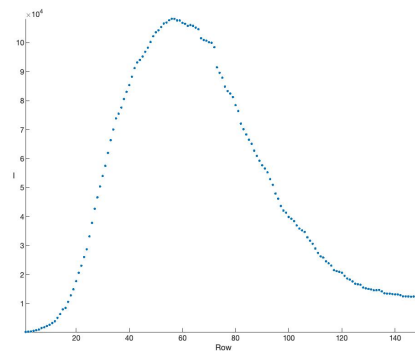


Figura 4.3: SIR con muertes por enfermedad.

Mostramos ahora la representación de los individuos infectados con respecto al tiempo en la Figura 4.4.



(a) Solución numérica.



(b) Datos reales.

Figura 4.4: Comparación de la población infectada con muerte por enfermedad.

SEIR

Pasando ahora a introducir el compartimento de expuestos, tenemos un nuevo parámetro que estimar, κ . Teniendo en cuenta que el tiempo medio de incubación del COVID-19 es de 5 días, se tiene que $\frac{1}{\kappa} = 5$. Por lo tanto, $\kappa = 0.2$. En este modelo tenemos definido $R_0 = \frac{\kappa\beta}{(\alpha+\mu)(\kappa+\mu)}$, así que, sustituyendo los datos que ya conocemos, obtenemos que $\beta = 0.315$. El otro valor a determinar es el de la proporción de expuestos iniciales. Para

ello, podemos realizar lo siguiente: teniendo en cuenta que el tiempo medio que un individuo permanece en el compartimento de expuestos antes de pasar al de infectados es de 5 días, tenemos que los datos de nuevos infectados de los 5 días posteriores al inicial habrán estado en E el 24 de febrero, nuestro día de partida. Entonces, sumando y dividiendo por el total de la población, podemos considerar $E_0 = 1.489 \times 10^{-5}$. Como hasta ahora, $I_0 = 3.66 \times 10^{-6}$. Por lo tanto, $S_0 = 1 - I_0 - E_0$. Se obtiene:

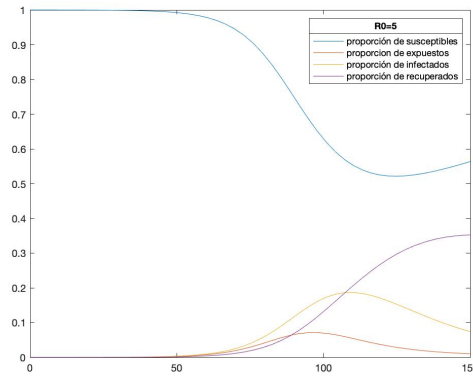
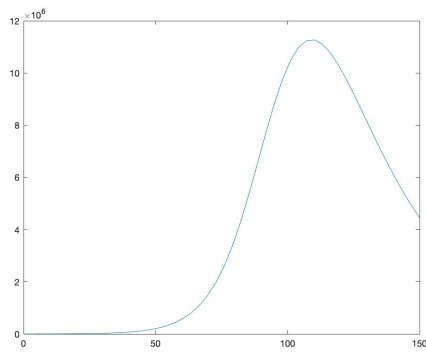
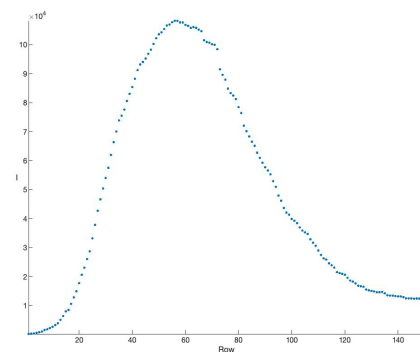


Figura 4.5: Modelo SEIR.

Y se tiene la Figura 4.6, donde se muestran las gráficas que representan la población infectada con respecto al tiempo.



(a) Solución numérica.



(b) Datos reales.

Figura 4.6: Comparación de la población infectada con el modelo SEIR.

Con respecto a la Figura 4.5, podemos ver que el modelo tiende al equilibrio endémico,

hecho coherente con lo que hemos visto teóricamente. Viendo la Figura 4.6, sorprende que la gráfica se haya desplazado tanto hacia la derecha. A pesar de que era algo esperable por el significado del parámetro κ (para ser un individuo en I , es necesario pasar un tiempo $\frac{1}{\kappa}$ en E), intentaremos dar más adelante una respuesta a este desplazamiento. Siguiendo con la misma figura, podemos observar que la distribución de los nuevos infectados en el tiempo que nos proporciona el modelo SEIR es más parecida a la que obtenemos mediante los datos reales. En este caso, la concavidad de la curva es menos pronunciada que en los casos que habíamos visto. Esto es consecuencia de añadir el compartimento E , ya que los contagios no se producen de forma inmediata, como sí lo hacían en el modelo SIR.

SIR con retardo

Como último modelo antes de pasar a tener en cuenta las medidas de control, realizamos una simulación del modelo SIR con retardo. En cuanto a los parámetros del modelo, podemos reutilizar los calculados para el SIR con muerte por enfermedad (p no aparece en el R_0 de ese modelo). Por tanto, $\alpha = 0.05$, $\mu = 0.01$ y $\beta = 0.3$. Obviamente, $\tau = 5$.

A diferencia de los modelos anteriores, la determinación de la condición inicial no es inmediata. Necesitamos conocer el comportamiento del sistema en los tiempos entre $[-\tau, 0] = [-5, 0]$. A diferencia del modelo anterior, en el que podíamos saber qué pasaba en el tiempo inicial conociendo los datos de los 5 días siguientes, en el caso del retardo discreto se realiza un salto a estados pasados. Estos datos no están disponibles, así que simplemente supondremos que los datos iniciales φ_S y φ_I son constantes en $[-5, 0]$ e iguales a las condiciones iniciales S_0, I_0 que hemos considerado hasta ahora. Como solución alternativa, en caso de conocer los nuevos infectados por día de los últimos 5 antes del inicial, podríamos interpolar esos puntos mediante un polinomio y establecerlo como condición inicial.

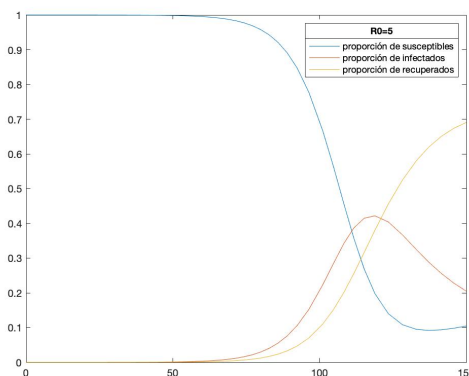


Figura 4.7: Modelo SIR con retardo.

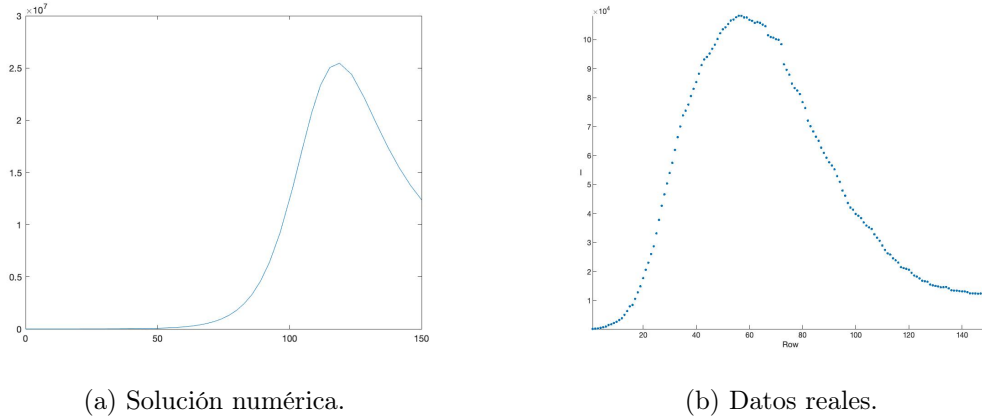


Figura 4.8: Comparación de la población infectada introduciendo un retardo.

En primer lugar vemos que el sistema tiende al equilibrio endémico, a pesar de que no lo haga de una forma tan veloz como en otros modelos sin retardo. De nuevo, observando la Figura 4.8, existe un traslado temporal de la función a la derecha que sabríamos que se tendría, pero que es bastante grande. Como hemos dicho antes, intentaremos dar una respuesta posteriormente.

4.1.2. Medidas de contención

Pasemos ahora a introducir al modelo SIR con muertes por enfermedad el efecto de las restricciones. Recordando la ecuación (4.2), tenemos que determinar los valores de $h(t)$ y k . Por un lado, daremos un k suficientemente grande de modo que la población cumple las reglas. Pongamos, por ejemplo, $k = 50$. Por otro lado, y según las pequeñas nociones que hemos dado de las restricciones en Italia durante la primera ola, se tiene que el 9 de marzo (día 13) se establecen unas medidas que se endurecen el 23 del mismo mes (día 27). Podemos entonces definir la función $h(t)$ a trozos como sigue:

$$h(t) = \begin{cases} 0 & t \leq 13, \\ 0.2 & 13 < t \leq 27, \\ 0.4 & 27 < t \leq 150. \end{cases} \quad (4.3)$$

Es decir, hasta el día 13 no hay medidas, del día 13 al 27 las medidas son pequeñas y, a partir del día 27, son más severas. Cabe destacar que estamos ignorando que a partir del 4 de mayo las medidas volvieron a relajarse. Vamos a introducir esta modificación en el modelo SIR con muertes por enfermedad. Usemos las condiciones iniciales $I_0 = 3.66 \times 10^{-6}$,

$S_0 = 1 - I_0$ y los parámetros $\alpha = 0.05$, $p = 0.08$ y $\beta_0 = 0.3$. Tenemos, entonces

$$\beta(t) = 0.3(1 - h(t))(1 - 0.04I(t))^{50}, \quad (4.4)$$

con $h(t)$ definida en (4.3). Los resultados obtenidos se muestran en las Figuras 4.9 y 4.10

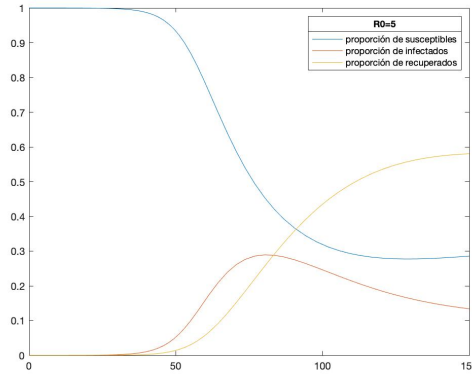
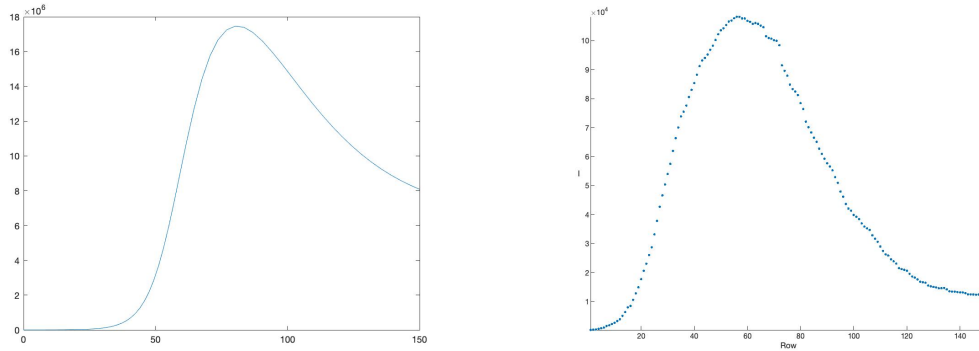


Figura 4.9: Modelo SIR completo modificando β .



(a) Solución numérica.

(b) Datos reales.

Figura 4.10: Comparación de la población infectada modificando β .

En la Figura 4.9 se aprecia ya una notable diferencia con el modelo que habíamos considerado previamente sin modificar β . Mientras que en la Figura 4.3 el porcentaje de la población llegaba a alcanzar en 50 % en su punto más alto, en esta apenas alcanza el 30 %. Por lo tanto uno de nuestros objetivos está conseguido. En la comparación que se realiza en la Figura 4.10, vemos que esta se adecúa mucho más a la curva de los datos reales. De hecho, aparece la concavidad de la que se hablaba en los modelos en los que se introducían

tiempos de latencia. Ciñéndonos a los datos, hemos reducido el valor máximo de infectados, aproximadamente, a la mitad. Por último, observamos que el crecimiento de la función de infectados es mucho más lento al principio que en el caso tratado previamente. A pesar de que no haya medidas hasta el tiempo $t = 27$ (por ello hemos puesto $h(t) = 0$ cuando t varía entre 0 y 17), la modificación de β resulta $\beta(t) = 0.3(1 - 0.04I(t))^{50}$. Como $I(t) > 0$ para todo t , nuestro parámetro $\beta_0 = 0.3$ comienza a disminuir incluso aunque no haya restricciones impuestas, debido al miedo y al autoaislamiento de la población por los casos críticos conocidos.

4.2. Conclusiones

Tratemos en primer lugar las simulaciones que hemos hecho sin tener en cuenta las medidas de control existentes. Todas ellas tienen un punto en común: la diferencia en el número máximo de personas infectadas en comparación con los datos reales. Esto refuerza la idea que dimos al principio y que motivó la modificación sobre β . Por otro lado, debemos observar que en el momento en que introducimos los tiempos de latencia, tanto mediante el compartimento de expuestos como mediante el retardo, el tiempo en el que se alcanzaba el número máximo de infectados proporcionado por el modelo se distanció del tiempo real en que esto ocurría. Este desajuste puede deberse a que estamos considerando el inicio de la enfermedad. El desconocimiento de la existencia de personas asintomáticas y la falta de material sanitario llevaron a que solo se les hiciese un test a aquellas personas con síntomas. Esto implica, por un lado, que no sabemos cuántos infectados había realmente (lo que hace que nos planteemos si la diferencia entre el máximo número de infectados proporcionado por los modelos y el que obtenemos mediante los datos oficiales es tan grande como parece) y, además, que no tenemos determinado qué pasaba en el tiempo anterior al dato inicial del 24 de febrero. Por lo tanto, la condición inicial del sistema con retardo (que, recordemos, hemos supuesto constante), podría, como ya hemos dicho, perfeccionarse. Quizás, sobre todo si se tratan situaciones relativas al inicio de la pandemia, un enfoque más interesante sería el de considerar los hospitalizados por la enfermedad y no los individuos infectados.

En lo relativo a las medidas de control, hemos visto que estas sirven para reducir el número de personas infectadas y también para hacer que los procesos infecciosos de la enfermedad estén más repartidos temporalmente, evitando así picos de incidencia y, consecuentemente, colapsos hospitalarios como hemos visto en el caso de esta pandemia. Debemos fijarnos en que el número real de infectados comienza a crecer antes de lo que lo hace la solución numérica del sistema modificado. Esto tiene una explicación, y es que, a

pesar de que el 9 de marzo se endurecen las medidas oficialmente en el conjunto del país, un error informático provocó que esta noticia estuviese disponible un día antes, provocando así un enorme movimiento de personas hacia el sur de Italia. Esto contribuyó a que la enfermedad se extendiera por todo el país y también que el número de contactos en ese día fuese muy alto. Es decir, en contra de lo que hemos supuesto, β_0 no siempre disminuyó, si no que alcanzó un pico el día previo a las primeras restricciones. Este razonamiento puede dar respuesta al retraso temporal del modelo con respecto a los datos reales. De todos modos, la modificación que se ha realizado depende de parámetros bastante subjetivos, como pueden ser la dureza de las medidas o la responsabilidad de la población. Como comentario final, podríamos decir que para realizar un estudio más riguroso de la situación sanitaria deberíamos añadir compartimentos en los que se tuvieran en cuenta, mediante los distintos nuevos parámetros, las restricciones vigentes en cada momento.

Apéndice A

Resultados de análisis complejo

En este apéndice se incluyen definiciones y resultados de análisis complejo necesarios para la correcta comprensión del trabajo. Para un estudio completo, puede consultarse [24].

Definición A.1. Sea $f: \Omega \subset \mathbb{C} \longrightarrow \mathbb{C}$, con Ω un abierto. Decimos que f es *holomorfa* en $a \in \Omega$ si existe y es finito el siguiente límite:

$$\lim_{h \rightarrow 0} \frac{f(a+h) - f(a)}{h}.$$

Decimos también que f es *holomorfa* en Ω si lo es en todo punto de Ω .

Definición A.2. Una función *entera* es una función holomorfa con dominio de definición $\mathbb{C}$.

Las propiedades de las funciones enteras no triviales son las siguientes:

1. Cada raíz característica tiene orden finito.
2. Existe, como máximo, una cantidad numerable de raíces características.
3. El conjunto de raíces características no tiene un punto de acumulación finito.

Además, cabe notar que solo hay un número finito de raíces características con parte real positiva.

Existen tres tipos de puntos que nos interesan a la hora de estudiar una función f compleja. Por un lado, los *ceros* de f , es decir, los puntos en los que se anula. Por otro lado, los *puntos críticos*. En ellos, se tiene que $f'(a) = 0$. Por último, nos interesan las *singularidades* de f . Detallemos estas últimas.

Definición A.3. Sea $\Omega \subset \mathbb{C}$ un abierto, $a \in \Omega$ y $f: \Omega \setminus \{a\} \rightarrow \mathbb{C}$ holomorfa. Decimos que f tiene una

- *singularidad eliminable en a* si existe $\tilde{f}: \Omega \rightarrow \mathbb{C}$ holomorfa tal que $\tilde{f}|_{\Omega \setminus \{a\}} = f$.
- *singularidad polar en a* si existe $n > 0$ tal que la función $g: \Omega \setminus \{a\} \rightarrow \mathbb{C}$, definida como $g(z) = (z - a)^n f(z)$, tiene una singularidad eliminable en a de valor no nulo.
- *singularidad esencial en a* si no es ni eliminable ni polar.

El interés del estudio de las singularidades está en saber cómo se comporta f cuando se acerca a las mismas.

Teorema A.4. (*Teorema de Riemann*)

La función f tiene una singularidad eliminable en a si, y solamente si, existe un disco de radio r centrado en a , $D_r(a) \subset \Omega$, tal que $\sup\{|f(z)| : 0 < |z - a| < r\} < \infty$.

Es decir, si la función está acotada lo suficientemente cerca de la singularidad, entonces esta es eliminable y f se extiende a una función holomorfa en Ω .

Teorema A.5. La función f tiene una singularidad polar en a si, y solamente si, $\lim_{z \rightarrow a} |f(z)| = \infty$.

Por lo tanto, viendo estos dos resultados, se tiene que, alrededor de una singularidad esencial no tenemos caracterizado el comportamiento de f . Veamos el siguiente teorema.

Teorema A.6. (*Teorema de Casorati-Weierstrass*)

Si la función f tiene una singularidad esencial en a , entonces para todo $\varepsilon > 0$, con $D_\varepsilon(a) \subset \Omega$, se tiene que $f(D_\varepsilon(a) \setminus \{a\})$ es denso en $\mathbb{C}$.

Teorema A.7. (*Teorema fuerte de Picard*)

Bajo las hipótesis del Teorema de Casorati-Weierstrass, la función f alcanza cada valor complejo infinitas veces con, como máximo, una excepción.

Es decir, para cualquier entorno de a , existe, como mucho, un punto del plano complejo que no esté en la imagen por f de dicho entorno. Por lo tanto, si ese punto existe y lo conocemos, sabemos que f alcanza todos los demás un número infinito de veces.

Como última observación, podemos decir que, así como una función f con singularidad eliminable se extiende a otra función holomorfa $\tilde{f}: \Omega \rightarrow \mathbb{C}$, en el caso de las singularidades polares, f también se extiende a una función holomorfa pero que ahora no tiene como codominio $\mathbb{C}$, si no la recta proyectiva compleja. Es decir, $\tilde{f}: \Omega \rightarrow \mathbb{P}^1(\mathbb{C})$. Por lo tanto, esto distingue las singularidades eliminables y polares de las esenciales.

Apéndice B

Código MATLAB utilizado

En este apéndice mostraremos el código que se ha usado para las simulaciones en en los modelos SEIR, SIR con retardo y SIR con medidas de contención.

SEIR

```
1      clear all
2      clc
3      close all
4
5      % intervalo temporal
6      tspan=[0 150];
7
8      % parametros del modelo
9      beta=0.315;
10     alpha=0.05;
11     k=0.2;
12     mu=0.01;
13     %comprobacion de R0
14     r0=k*beta/((alpha+mu)*(k+mu))
15
16     % vector de datos iniciales
17     y0=[1-0.0000036-0.00001489 0.00001489 0.0000036];
18
19     % solucion del sistema
```

```

20 [t,y]=ode45(@(t,y)odefun5(t,y,alpha ,beta ,mu, k), tspan ,
    y0);
21 y; %vector solucion del sistema reducido, proporciones
22
23 %vector solucion del sistema completo
24 y1=zeros(size(y,1),3);
25 y1(:,1)=y(:,1);
26 y1(:,2)=y(:,2);
27 y1(:,3)=y(:,3);
28 y1(:,4)=1-y(:,1)-y(:,2)-y(:,3);
29
30 % grafica de las soluciones del sistema
31 figure
32 plot(t,y1)
33 lgd = legend('proporcion de susceptibles', 'proporcion de
    expuestos', 'proporcion de infectados', 'proporcion de
    recuperados');
34 title(lgd, 'R0=5')
35
36 % comparacion de los infectados
37 % numero de poblacion total
38 N=60360000;
39 % numero de infectados segun el modelo
40 w=N*y(:,3);
41 figure
42 plot(t,w)
43
44 % lectura del fichero de datos
45 T=readtable('dati.csv');
46 % seleccion de los tiempos y la columna de interes
47 v=T(1:150,7);
48 figure
49 stackedplot(v, '. ')
50
51
52

```

```

53     function dydt=odefun5(t,y, alpha, beta,mu, k)
54     dydt=zeros(3,1);
55     dydt(1)=-beta*y(1)*y(2)+mu-mu*y(1);
56     dydt(2)=beta*y(1)*y(2)-(mu+k)*y(2);
57     dydt(3)=k*y(2)-(mu+alpha)*y(3);

```

SIR con retardo

```

1      clear all
2      clc
3      close all
4
5      %retardo
6      tau=5;
7
8      % vector inicial
9      y0=[1-0.0000036  0.0000036]';
10
11     % vector de retardos , ponemos uno muy cercano a 0 porque
12     % no admite que sea nulo
13     lags=[0.0000001 tau];
14
15     % solucion del sistema , le pasamos el tiempo
16     sol=dde23(@ddefun, lags, y0, [0 150]);
17
18     % obtenemos sol.x como el vector de tiempos
19     % sol.y el vector de soluciones en columna
20     y=sol.y;
21     y=y';
22     % solucion del sistema completo
23     y1=zeros(size(y,1),3);
24     y1(:,1)=y(:,1);
25     y1(:,2)=y(:,2);
26     y1(:,3)=1-y(:,1)-y(:,2);
27
28     % solucion del sistema completo

```

```

28     figure
29     plot(sol.x,y1)
30     lgd = legend('proporcion de susceptibles', 'proporcion de
31               infectados', 'proporcion de recuperados');
32     title(lgd, 'R0=5')
33
34     %comparacion de los infectados
35     N=60360000;
36     %numero de infectados
37     I=N*y(:,2);
38     figure
39     plot(sol.x,I)
40
41     %lectura de los datos de la tabla
42     T=readtable('dati.csv');
43     v=T(1:150,7);
44     figure
45     stackedplot(v, '. ')
46
47
48     function dydt=ddefun(t,y,Z)
49     %ylag1=Z(:,1);
50     ylag2=Z(:,2);
51     dydt=zeros(2,1);
52     beta=0.3;
53     alpha=0.05;
54     mu=0.01;
55     dydt(1)=-beta*y(1)*ylag2(2)+mu*(1-y(1));
56     dydt(2)=beta*y(1)*ylag2(2)-alpha*y(2)-mu*y(2);

```

SIR con medidas de contención

```

1     clear all
2     clc
3     close all

```

```

4
5      % intervalo temporal
6      tspan=[0 150];
7
8      % parametros del modelo
9      beta0=0.3;
10     alpha=0.05;
11     p=0.08;
12     mu=0.01;
13     %comprobacion de R0
14     r0=beta0/(alpha+mu)
15
16     % vector de datos iniciales
17     y0=[1-0.0000036 0.0000036];
18
19     % solucion del sistema
20     [t,y]=ode45(@(t,y)odefun4(t,y,alpha,beta0,p,mu),tspan,
21                 y0); % vector solucion del sistema reducido, proporciones
22
23     % vector solucion del sistema completo
24     y1=zeros(size(y,1),3);
25     y1(:,1)=y(:,1);
26     y1(:,2)=y(:,2);
27     y1(:,3)=1-y(:,1)-y(:,2);
28     y1;
29
30     % grafica de las soluciones del sistema
31     figure
32     plot(t,y1)
33     lgd = legend('proporcion de susceptibles', 'proporcion de
34                 infectados','proporcion de recuperados');
35     title(lgd,'R0=5')
36
37     % comparacion de los infectados
38     % numero de poblacion total

```

```

38     N=60360000;
39     % numero de infectados segun el modelo
40     y(:,2)=N*y(:,2);
41     figure
42     plot(t,y(:,2))
43
44     % lectura del fichero de datos
45     T=readtable('dati.csv');
46     % seleccion de los tiempos y la columna de interes
47     v=T(1:150,7);
48     figure
49     stackedplot(v, '. ')
50
51     _____
52
53     function dydt=odefun4(t,y, alpha, beta0,p,mu)
54     dydt=zeros(2,1);
55     if (t<13)
56         h=0;
57     elseif (13<=t<27)
58         h=0.2;
59     else
60         h=0.4;
61     end
62
63     %modificacion de beta
64     beta=beta0*(1-h)*(1-0.04*y(2))^50;
65
66     dydt(1)=-beta*y(1)*y(2)+mu*(1-y(1))+p*alpha*y(2);
67     dydt(2)=beta*y(1)*y(2)-alpha*y(2)-mu*y(2);

```

Bibliografía

- [1] Krickeberg, K., Thi My Hanh, P., Van Trong, P.; *Epidemiology. Key to Prevention*, Springer, 2012.
- [2] U.S. Department of Health and Human Services; *Principles of Epidemiology in Public Health Practice*, 2012.
- [3] Hale, J; *History of delay equations*, Delay Differential Equations and Applications. NATO Science Series (II. Mathematics, Physics and Chemistry), vol 205. Springer, 2006.
- [4] Kong, Q.; *A Short Course in Ordinary Differential Equations*, Springer, 2014.
- [5] Agarwal, R., O'Regan, D.; *An Introduction to Ordinary Differential Equations*, Springer, 2008.
- [6] Guysinsk, M., Hasselblatt, B., Rayskin, V.; *Differentiability of the Hartman-Grobman Linearization*, Discrete and continuous dynamical systems, vol. 9, number 4, 2003.
- [7] Amster, P.; *Ecuaciones diferenciales con retardo*, Cursos y Seminarios de Matemática - Serie B, Fascículo 11, UBA, 2017.
- [8] Smith, H.; *An Introduction to Delay Differential Equations with Applications to the Life Sciences*, Springer, 2011.
- [9] Murray, I.; *Mathematical Biology, I*, Springer, 2002.
- [10] Britton, N.; *Essential Mathematical Biology*, Springer, 2003.
- [11] Brauer, F., Castillo-Chavez, C.; *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*, Springer, 2010.
- [12] Kermack, W., McKendrick, A. G.; *A contribution to the mathematical theory of epidemics*, 1927.

- [13] Brauer, F., van den Driessche, P., Wu, J.; *Mathematical Epidemiology*, Springer, 2008.
- [14] Sen, D., Sen, D.; *Use of a modified SIRD model to analyze COVID-19 data*, Industrial and Engineering Chemistry Research, vol. 60, number 11, pp. 4251–4260, 2021.
- [15] Y. Li, M., Muldowney, J.; *Global stability for the SEIR model in epidemiology*, Mathematical Biosciences, vol. 125, issue 2, 1995. Pages 155-164.
- [16] Ma, W., Song, M., Takeuchi, Y.; *Global Stability of an SIR Epidemic Model with Time Delay*, Elsevier Ltd, 2004.
- [17] McClouskey, C.C.; *Complete global stability for an SIR epidemic model with delay — Distributed or discrete* Nonlinear Analysis: Real World Applications, vol. 11, Issue 1, pages 55-59, 2010.
- [18] McClouskey, C.C.; *An SIR Epidemic Model with Time Delay and General Nonlinear Incidence Rate*, Abstract and Applied Analysis, vol. 2014, 2014
- [19] Lina, Q., Zhaob, S., et al.; *A conceptual model for the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in Wuhan, China with individual reaction and governmental action*, International Journal of Infectious Diseases 93 pages 211-216, 2020.
- [20] Datos de salud pública del Gobierno de España, disponibles en <https://bit.ly/3hfdZRp>.
- [21] Monitoraggio della situazione nazionale, <https://bit.ly/3xhcJ5X>.
- [22] Houcque, D.; *Applications of MATLAB: Ordinary Differential Equations (ODE)* , disponible en <https://www.mccormick.northwestern.edu/docs/efirst/ode.pdf>
- [23] Shampine, L. F., Thompson, S.; *Solving DDEs in MATLAB*, Elsevier Science B.V., 2001.
- [24] Stein, E., Shakarchi, R.; *Complex Analysis*, Princeton University Press, 2003.