



FACULTADE DE MATEMÁTICAS

Trabajo Fin de Grado

# Ecuaciones en modelos biológicos

Sara Rodríguez Pastoriza

2020/2021

UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA



GRAO DE MATEMÁTICAS

**Trabajo Fin de Grado**

# Ecuaciones en modelos biológicos

Sara Rodríguez Pastoriza

Julio 2021

UNIVERSIDADE DE SANTIAGO DE COMPOSTELA



# Trabajo propuesto

<b>Área de Conocimiento: Análisis Matemática</b>
<b>Título: Ecuaciones en modelos biológicos</b>
<b>Breve descripción del contenido</b>
En este trabajo se estudiarán algunos de los principales modelos biológicos o epidemiológicos que pueden ser modelados tanto con ecuaciones diferenciales como con ecuaciones en diferencias. Se analizará la importancia de estos modelos y del estudio cualitativo del comportamiento de sus soluciones, de cara a poder hacer predicciones acertadas de la evolución de ciertos fenómenos (como, por ejemplo, la evolución de una enfermedad de tipo infeccioso).



# Índice general

<b>Resumen</b>	<b>VII</b>
<b>Introducción</b>	<b>IX</b>
<b>1. Modelo SIR</b>	<b>1</b>
1.1. Introducción . . . . .	1
1.2. Formulación matemática . . . . .	3
1.3. Análisis del modelo . . . . .	4
1.3.1. Pico de la infección . . . . .	4
1.3.2. Evolución de la enfermedad a largo plazo . . . . .	6
1.3.3. Soluciones del modelo . . . . .	8
1.3.4. Limitaciones del modelo . . . . .	10
1.4. Ejemplos reales del modelo SIR en caso de epidemia . . . . .	11
1.4.1. La peste bubónica en Eyam, 1665 . . . . .	11
1.4.2. Epidemia de gripe en un internado inglés, 1978 . . . . .	14
1.5. Modelo SIR endémico . . . . .	15
1.5.1. Sin muertes por enfermedad . . . . .	17
1.5.2. Con muertes por enfermedad . . . . .	20
1.6. Modelo SIR con vacunación . . . . .	23
1.6.1. Caso epidémico . . . . .	23
1.6.2. Caso endémico . . . . .	25
1.6.3. Un ejemplo real: Vacuna antigripal en España . . . . .	26
<b>2. Modelo SIS</b>	<b>29</b>
2.1. Introducción . . . . .	29
2.2. Formulación matemática . . . . .	30
2.3. Análisis del modelo . . . . .	31
2.3.1. Pico de la infección . . . . .	31

2.3.2. Soluciones del modelo . . . . .	34
2.3.3. Limitaciones del modelo . . . . .	36
<b>3. Modelo SEIR</b>	<b>37</b>
3.1. Introducción . . . . .	37
3.2. Formulación matemática . . . . .	38
3.3. Análisis del modelo . . . . .	39
3.3.1. Pico de la infección . . . . .	39
3.3.2. Evolución de la enfermedad a largo plazo . . . . .	40
3.3.3. Soluciones del modelo . . . . .	42
3.3.4. Limitaciones del modelo . . . . .	45
3.4. Un ejemplo real: Covid-19 y restricciones . . . . .	45
<b>4. Modelos derivados</b>	<b>53</b>
4.1. Modelo SI . . . . .	53
4.2. Modelos SIRS y SEIRS . . . . .	55
4.3. Modelos MSIR Y MSEIR . . . . .	55
4.4. Modelo SEIS . . . . .	56
<b>Bibliografía</b>	<b>59</b>

## **Resumen**

En este trabajo estudiaremos los principales modelos epidemiológicos de tipo compartimental, todos ellos modelados a partir de sistemas de ecuaciones diferenciales. Se analizará el comportamiento de sus soluciones con el objetivo de predecir y explicar a priori la evolución de una enfermedad infecciosa en una determinada población. Esto permitirá actuar con antelación en este tipo de amenazas, adoptando las medidas de protección necesarias para el control de la situación. Entre ellas destaca el aislamiento de los individuos o la vacunación, que suavizarán considerablemente el conocido como pico de la infección.

## **Abstract**

In this report we will study the main compartmental epidemiological models, all of them modeled by systems of differential equations. The behavior of its solutions will be analyzed in order to predict and explain in advance the evolution of an infectious disease in a certain population. This will allow to act a priori in this type of threatening situation, adopting the necessary protection measures to control the situation. Among them, the isolation of individuals or vaccination stands out, which will considerably soften the so called peak of the infection.



# Introducción

Las matemáticas, si bien no curan enfermedades de forma directa, son una herramienta indispensable a la hora de predecir y explicar cómo se propaga una determinada enfermedad o de qué forma se extiende un tipo de cáncer. Esto nos permite tomar decisiones con una determinada antelación con el fin de intervenir en el curso de su desarrollo natural, lo cual es imprescindible, en la gran mayoría de los casos, para controlar la situación.

La epidemiología es una rama de la medicina que estudia la incidencia de enfermedades infecciosas y su desarrollo sobre una determinada población. En este ámbito es importante conocer las diferencias entre una epidemia y una endemia. Una epidemia se produce cuando una enfermedad infecciosa se propaga rápidamente sobre una población determinada, afectando simultáneamente a un gran número de personas durante un período de tiempo concreto. Algunos ejemplos son el ébola o la malaria. Sin embargo, una endemia es un término que denota la presencia habitual de un agente infeccioso en una determinada zona geográfica o población, es decir, una enfermedad que prevalece de manera habitual en una zona determinada. Este es el caso por ejemplo de enfermedades como el sarampión o el sida. Cuando una epidemia se extiende a distintos países se le llama pandemia.

Desde la antigüedad, el ser humano se ha visto afectado por enfermedades de tipo infeccioso, que se expandían rápidamente y amenazaban con acabar con la vida de poblaciones enteras. Es probable entonces que el hombre formulara ya teorías acerca de la naturaleza de las enfermedades infecciosas desde mucho tiempo atrás, pero el primer escrito conocido de una aplicación matemática a una enfermedad infecciosa, la viruela, fue publicado en 1760 por Daniel Bernoulli.

No fue hasta principios del siglo XX cuando aparecieron nuevos modelos matemáticos con más rasgos en común con los actuales, como el diseñado para predecir la enfermedad del sarampión por W. H. Hamer en 1906 o el creado por R. Ross sobre la malaria en 1902.

Lo que hoy conocemos como epidemiología moderna tuvo origen en el año 1927, con el trabajo realizado por W. O. Kermack y A. G. McKendrick, dos matemáticos que diseñaron el conocido modelo SIR. Este es considerado el modelo base y es de tipo compartimental, es decir, clasifica a los individuos de una determinada población en distintos grupos, depen-

diendo de la situación en la que se encuentre cada individuo en relación a la enfermedad. También establecieron lo que hoy se conoce como el teorema umbral de la epidemiología, que determina a priori si una enfermedad es realmente una amenaza para la población.

Desde este descubrimiento se han propuesto y analizado numerosos modelos diseñados a partir de ecuaciones diferenciales, cuyo objetivo era describir la propagación de enfermedades provocadas por nuevos agentes infecciosos. Esto convirtió a la modelización matemática en una herramienta fundamental en este ámbito. Entre ellos destacan el modelo SIS, SEIR, SIRS, SEIS, MSIR o el SI, cuyos procesos de adaptación a cada uno de los agentes infecciosos desencadenaron la aparición de nuevos compartimentos y parámetros.

Si hiciésemos un recorrido histórico de las enfermedades infecciosas con mayor impacto demográfico, una de las pandemias más letales fue la peste negra o bubónica. Esta se sitúa a mediados del siglo XIV pero tuvo multitud de brotes epidémicos recientes. Anteriores a esta se encuentran enfermedades como el sarampión y la viruela, conocidas desde hace miles de años y presentes en la actualidad.

Una enfermedad con origen más cercano a nosotros es el cólera, considerado una de las amenazas más importantes que desencadenó tres grandes pandemias en el siglo XIX y epidemias muy extensas en el siglo XX, aunque también sigue presente en la actualidad. A diferencia de estas, que causaron muertes a lo largo de siglos, la gripe española provocó más de 40 millones de muertes a nivel mundial en un período de tiempo muy reducido, aproximadamente entre 1918 y 1920.

A mediados del siglo XX tuvo lugar un avance muy importante en el campo de la medicina, con la aparición de nuevos antibióticos y el desarrollo de un gran número de vacunas. Esto hizo disminuir considerablemente la mortalidad asociada a agentes infecciosos y se les dio especial protagonismo a enfermedades como el cáncer, llegando a pensar que las epidemias se habían llegado a eliminar casi por completo. A finales del siglo XX se descubrió la existencia del virus del VIH, presente en la actualidad y del que no se conoce cura todavía, además de la gripe A, que desencadenó una crisis sanitaria a nivel mundial y tuvo su reaparición en 2009.

Entre los agentes infecciosos con mayor impacto del siglo XXI destacan el ébola en 2014 y la Covid-19 en 2019, esta última muy presente en la actualidad y considerada una de las pandemias más trágicas de toda la historia.

Respecto a la organización del trabajo, este se dividirá de la siguiente forma.

En el Capítulo 1 estudiaremos el modelo SIR clásico o epidémico, incluyendo su formulación matemática a partir de ecuaciones diferenciales, el pico de la infección, las soluciones del modelo y los puntos de equilibrio del sistema asociado, además de sus limitaciones. Aplicaremos la parte teórica sobre ejemplos reales para comprobar que las estimaciones

del modelo son adecuadas, entre los que se encuentra un caso real de peste bubónica en una aldea de Inglaterra. Además, se incluyen una variante endémica del modelo clásico y el caso con vacunación, este último con un ejemplo real de la vacuna antigripal española.

En el Capítulo 2 estudiaremos, de manera análoga al modelo SIR, la formulación matemática y el análisis detallado del modelo SIS estudiando sus soluciones, el pico de la infección y la estabilidad de los puntos de equilibrio del sistema asociado.

En el Capítulo 3 consideramos el modelo SEIR, su formulación matemática y un análisis detallado tanto de las soluciones del modelo como del pico de la infección. Incluimos también un ejemplo real asociado a la Covid-19 en el que se refleja la importancia de las restricciones.

En el último capítulo explicamos brevemente algunas otras variantes como el SIRS, el MSEIR o el SI, este último asociado al virus del VIH.



# Capítulo 1

## Modelo SIR

### 1.1. Introducción

En este capítulo vamos a introducir el primer modelo para estudiar la evolución de una epidemia diseñado por W. O. Kermack y A. G. McKendrick. Recibió el nombre de modelo SIR y dio inicio a la epidemiología matemática moderna a finales del primer cuarto del siglo XX. Veremos en qué consiste, las hipótesis en las que se basa y algunos ejemplos históricos en los cuales fue una herramienta de predicción razonable.

El modelo divide a la población en tres grupos:

- Susceptibles: individuos sanos que pueden ser contagiados por los que portan la enfermedad, que es el segundo grupo que considera el modelo. Abreviadamente lo identificaremos por  $S$  de susceptibles.
- Infectados: individuos enfermos que pueden transmitir la enfermedad. Lo identificaremos por  $I$  de infectados.
- Recuperados: individuos que se han recuperado de la enfermedad o que han muerto a causa de ella, es decir, tanto los individuos que han pasado la enfermedad y ya no volverán a formar parte del grupo de los susceptibles como los que han fallecido por culpa de ella. Lo identificaremos por  $R$  de recuperados.

El modelo le debe su nombre a estos tres grupos:  $S$  de susceptibles,  $I$  de infectados y  $R$  de recuperados (susceptible, infectious y recovered).

Una de las hipótesis más relevantes es que supone que el número  $N$  de individuos de la población es constante en el sentido de que no se tienen en cuenta ni los nacimientos ni las muertes que no fueron causadas por la enfermedad en el tiempo durante el cual se desarrolla la infección, y la población es cerrada, es decir, tampoco se consideran las

migraciones (entrada y salida de individuos). Esta hipótesis se adapta bien a situaciones en las que la escala de tiempo de la enfermedad es mucho más rápida que la escala de tiempo de nacimientos y muertes ajenas a ella, por lo que podemos ignorar los efectos demográficos de esta última sobre la población.

Es claro entonces que

$$S + I + R = N \tag{1.1}$$

es decir, la suma de los individuos de cada compartimento es el total.

El modelo representa la evolución de la enfermedad a partir de dos flujos de individuos: de susceptibles a infectados y de infectados a recuperados. Por un lado, los individuos susceptibles pasarán a ser infectados en algún momento debido a la capacidad de estos últimos de transmitir la enfermedad. Por otro, los infectados que se recuperen o que mueran a causa de ella pasarán a formar parte del grupo de los recuperados. El modelo asume que nunca un recuperado vuelve a ser susceptible, es decir, que tras pasar la enfermedad los individuos adquieren inmunidad.

La velocidad con la que se produzca el paso de individuos de un compartimento a otro dependerá de dos parámetros conocidos por  $\beta$  y  $\gamma$ .

$\beta$  representa la tasa de infección, es decir, la probabilidad de que en el contacto entre un susceptible y un infectado, el susceptible se contagie de la enfermedad. También es conocida como la probabilidad de contagio y juega un papel importante en el paso de individuos del grupo de los susceptibles al de los infectados, ya que determina la velocidad a la que esto sucede. Depende mayoritariamente de la enfermedad y de las medidas sanitarias de prevención establecidas. En la mayoría de los casos no es sencillo obtener su valor.

$\gamma$ , conocida como la tasa de recuperación, representa el número de individuos en promedio que se recuperan o que mueren a causa de la enfermedad dentro del grupo de individuos infectados, y será un factor importante a la hora de calcular la velocidad de paso de individuos del grupo de infectados al de recuperados. A partir de este parámetro podemos definir el llamado período infeccioso como  $\frac{1}{\gamma}$ , que es el tiempo en el que el individuo infectado puede contagiar a individuos susceptibles.

Todo lo anterior lo podemos esquematizar como aparece en la Figura 1.1, que representa los tres compartimentos que considera este modelo, las direcciones en las que los individuos pasan de formar parte de un grupo a formar parte de otro y los parámetros  $\beta$  y  $\gamma$ .

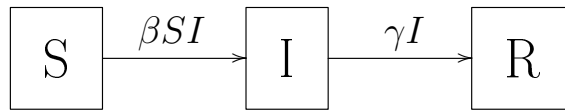


Figura 1.1: Diagrama representativo del modelo SIR epidémico.

## 1.2. Formulación matemática

Seguiremos en esta sección el Capítulo 3.3 de [4] y el apartado *A Simple Epidemic Model* de [2]. Sean  $S(t)$ ,  $I(t)$  y  $R(t)$  las tres funciones que representarán el número de individuos de cada grupo en un determinado instante  $t$ .

La dinámica del SIR viene dada por tres ecuaciones diferenciales que dan lugar al siguiente sistema

$$S'(t) = -\beta S(t)I(t), \quad (1.2)$$

$$I'(t) = (\beta S(t) - \gamma)I(t), \quad (1.3)$$

$$R'(t) = \gamma I(t). \quad (1.4)$$

Se comprueba fácilmente que la suma de las ecuaciones (1.2), (1.3) y (1.4) da cero, lo cual tiene sentido ya que  $S(t) + I(t) + R(t) = N$  y el modelo supone que  $N$  es constante.

Justificaremos a continuación las ecuaciones del modelo.

La derivada de  $S$ ,  $S'$ , representa la variación que se produce en el grupo de los susceptibles y este cambio será determinado por los que pasan a formar parte del grupo de los infectados. Esto dependerá del número de encuentros que se produzcan entre susceptibles e infectados, que viene dado por  $S(t)I(t)$ , y de la tasa de contagio  $\beta$ . Además el grupo  $S$  solo puede decrecer ya que, a medida que pase el tiempo, serán más los individuos susceptibles que se contagien y dejarán de formar parte de este grupo. Esto quiere decir que  $S$  alcanzará su máximo en el momento inicial ( $t = 0$ ) y decrecerá a partir de este instante, tal y como refleja el signo de la derivada de  $S$ . Por todo lo anterior expresamos  $S'$  tal y como se indica en la ecuación (1.2).

El grupo de recuperados  $R$  solo puede crecer ya que a medida que pase el tiempo serán más los infectados que pasen la infección (incluyendo los que fallecen a causa de ella) y ninguno de los recuperados vuelve a ser susceptible, por lo que la derivada de  $R$  es positiva. El crecimiento de este grupo dependerá del número de recuperados entre los infectados, que representamos por  $\gamma$  y del número de infectados que haya en cada instante  $t$ , por lo que  $R'(t)$  vendrá dado por el producto  $\gamma I(t)$  tal y como indica la ecuación (1.4).

Por último, el número de individuos que disminuya en el grupo de los susceptibles aumentará en el grupo de los infectados y el número de individuos que aumente en el

grupo de recuperados disminuirá en el grupo de infectados. Teniendo en cuenta esto,  $I'(t)$  será de la forma  $(\beta S(t) - \gamma)I(t)$  tal y como se expresa en (1.3), donde el término positivo  $\beta S(t)I(t)$  representa a los individuos que salen de  $S$  y entran en  $I$ , y el término negativo  $-\gamma I(t)$  representa a los individuos que salen de  $I$  y entran en  $R$ .

### 1.3. Análisis del modelo

#### 1.3.1. Pico de la infección

Para predecir cómo va a evolucionar la transmisión de una enfermedad en una determinada población es de interés estimar un valor conocido como número reproductivo básico y denotado por  $R_0$ . Es de gran utilidad para conocer a priori un brote epidémico y preparar así una respuesta de prevención acorde a su gravedad. Este nuevo concepto estará íntimamente ligado con la evolución del grupo de individuos infectados como veremos a continuación. Seguiremos el Capítulo 2 de [15] y la primera parte del Capítulo 3 de [3].

Para estudiar el crecimiento y decrecimiento de la función  $I$ , determinaremos sus puntos críticos igualando su derivada a cero y teniendo en cuenta que  $I(0) > 0$  ya que, para que la enfermedad se propague, tiene que haber como mínimo un individuo infectado en el momento inicial. Nos encontramos con dos situaciones distintas dependiendo de si  $S(0) < \frac{\gamma}{\beta}$  o  $S(0) > \frac{\gamma}{\beta}$ .

- Si  $S(0) < \frac{\gamma}{\beta}$ , entonces  $I'(0)$  es negativa. Como además  $S$  es decreciente, se cumple que  $S(t) < S(0) < \frac{\gamma}{\beta}$  para todo  $t > 0$  por lo que  $I'(t)$  es negativa para todo  $t > 0$ . En consecuencia la función  $I$  decrece hasta que toma el valor 0 y entonces no hay epidemia.
- Si  $S(0) > \frac{\gamma}{\beta}$ ,  $I$  primero crece hasta un máximo alcanzado en el instante  $t_0$  tal que  $S(t_0) = \frac{\gamma}{\beta}$ , es decir, cuando  $I'(t_0) = 0$ . Esto quiere decir que el número máximo de individuos infectados se alcanzará antes o después dependiendo de la probabilidad de contagio y de la tasa de recuperación de la enfermedad que estemos estudiando. El máximo de  $I$  será conocido como el pico de la infección y nos encontraremos ante una epidemia.

El valor  $\frac{\beta S(0)}{\gamma}$  es lo que se conoce como la cantidad umbral, el valor que debe ser rebasado para que tenga lugar un brote epidémico que afecte a la población durante un período de tiempo considerable. Para todos los modelos de epidemias (entre ellos el SIR) es precisamente el número reproductivo básico, que denotamos por  $R_0$ , es decir,

$$R_0 = \frac{\beta S(0)}{\gamma}. \quad (1.5)$$

Como veremos en el teorema 1.1,  $R_0$  determinará a priori si la enfermedad es realmente una amenaza para la población desencadenando una epidemia, o si por el contrario desaparecerá en un período de tiempo corto. Esto dependerá de si  $R_0 > 1$  o  $R_0 < 1$ .

Cabe destacar que en el caso en el que  $R_0 > 1$ , es habitual considerar  $r(t) = \frac{\beta S(t)}{\gamma}$ , que nos permite calcular el número reproductivo en cada instante  $t$ . Es claro que  $R_0$  se corresponde con el valor de la función  $r$  en el instante inicial, es decir,  $R_0 = r(0)$ , que es el que más útil resulta para predecir la evolución a priori. Teniendo en cuenta esto y considerando  $t_0$  el instante en el que se alcanza el pico de la infección, observamos que se cumplen las siguientes equivalencias:

$$\begin{cases} I'(t) > 0, & t \in (0, t_0), \\ I'(t) = 0, & t = t_0, \\ I'(t) < 0, & t \in (t_0, \infty). \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} S(t) > \frac{\gamma}{\beta}, & t \in (0, t_0), \\ S(t) = \frac{\gamma}{\beta}, & t = t_0, \\ S(t) < \frac{\gamma}{\beta}, & t \in (t_0, \infty). \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} r(t) > 1, & t \in (0, t_0), \\ r(t) = 1, & t = t_0, \\ r(t) < 1, & t \in (t_0, \infty). \end{cases}$$

En general, conocer el valor de la tasa de contagio no es fácil, por lo que expresaremos  $R_0$  en función de algunos parámetros nuevos.

Por un lado, llamaremos  $\kappa$  a la proporción de individuos con los que mantiene contacto un infectado por unidad de tiempo (suponiendo que cada infectado es suficiente para transmitir la enfermedad) y asumimos que es independiente del tamaño de la población  $N$ . Entonces  $\frac{S}{N}\kappa$  de los individuos con los que mantiene contacto un infectado son individuos susceptibles, es decir, de todos los individuos con los que mantiene contacto un infectado en una población de tamaño  $N$  solo  $\frac{S}{N}\kappa$  de ellos pueden ser contagiados (no tienen por qué contagiarse pero pueden).

Por otro lado, si denotamos por  $\tau$  el número de individuos susceptibles que mantuvieron contacto con un infectado y que además resultaron contagiados, entonces cada individuo infectado infecta una proporción de  $\frac{S}{N}\kappa\tau$  individuos susceptibles por unidad de tiempo. Por lo tanto, el parámetro  $\beta$ , es decir, la probabilidad de contagiarse, se puede expresar de la forma  $\beta = \frac{\kappa}{N}\tau$ . El parámetro  $\tau$  es conocido como la transmisibilidad de una enfermedad infecciosa.

Haciendo uso de esta notación podemos expresar el número reproductivo básico como

$$R_0 = \frac{\kappa\tau}{\gamma},$$

sin más que sustituir en la ecuación (1.5) la expresión de  $\beta$ .

A partir de lo anterior podemos introducir el llamado número reproductivo efectivo que viene dado por

$$R_e = \frac{S(0)}{N}R_0.$$

El escenario inicial de una epidemia es la población de individuos susceptibles en la que aparece un grupo reducido de infectados, por lo que podemos asumir que  $S(0) = N - 1$ ,  $I(0) = 1$ ,  $R(0) = 0$ , y sustituyendo  $S(0)$  en (1.3.1) se tiene que

$$R_e = \frac{N-1}{N} R_0.$$

Para un  $N$  suficientemente grande  $R_0 \approx R_e$  ya que

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \frac{N-1}{N} = 1,$$

por lo que para simplificar las fórmulas que involucran a  $R_0$  asumiremos que  $N - 1 = N$  sin pérdida de generalidad.

A partir del número básico de reproducción o, lo que es lo mismo, del número reproductivo efectivo, el teorema umbral de la epidemiología nos da información sobre si la enfermedad infecciosa que estamos estudiando desaparecerá en un período de tiempo corto o si por el contrario será una amenaza a largo plazo para la población.

**Teorema 1.1** (Umbral de la epidemiología). *1. Si  $R_e < 1$ , entonces  $I$  es una función monótona decreciente a cero cuando  $t$  tiende a infinito, por lo que la enfermedad desaparece en un período relativamente corto.*

*2. Si  $R_e > 1$ , entonces  $I$  crece inicialmente, alcanza su máximo y luego disminuye a cero cuando  $t$  tiende a infinito.*

De esto se deduce que una enfermedad infecciosa puede propagarse sobre una población si  $R_0 > 1$  o, lo que es lo mismo, si  $\kappa\tau > \gamma$  ya que  $R_0 = \frac{\kappa\tau}{\gamma}$ , en cuyo caso estaríamos ante una epidemia.

### 1.3.2. Evolución de la enfermedad a largo plazo

Analizaremos a continuación el comportamiento de la enfermedad a largo plazo, es decir, la evolución de cada uno de los grupos cuando  $t$  tiende a infinito. Recordemos que por la ecuación (1.2) se tiene que  $S'(t) < 0$  y por la ecuación (1.4)  $R'(t) > 0$  para todo  $t$ . Esto implica por un lado que el grupo de individuos susceptibles va a disminuir a lo largo del tiempo, por lo que el número máximo que alcanzará el grupo  $S$  será en el momento inicial y por otro que el grupo de individuos recuperados va a aumentar a lo largo del tiempo, por lo que la función  $R$  tendrá un mínimo en  $t = 0$ . Luego se tiene que  $0 < S(t) < S(0) < N$  y  $0 = R(0) < R(t) < N$  para todo  $t > 0$  y esto implica que los límites  $\lim_{N \rightarrow \infty} S(t)$  y  $\lim_{N \rightarrow \infty} R(t)$ , que denotaremos por  $S(\infty)$  y  $R(\infty)$  respectivamente, existen. Como consecuencia,  $I(\infty) = N - S(\infty) - R(\infty)$  también existe. Lo que esto significa es que el número de individuos en cada grupo se estabiliza a lo largo del tiempo.

Cabe destacar que en este caso la enfermedad se acaba extinguiendo siempre, es decir,  $I(\infty) = 0$ . Para demostrarlo, supongamos lo contrario y llegaremos a una contradicción. En efecto, si  $I(\infty) \neq 0$ , por la ecuación (1.4) sabemos que  $R'(t) = \gamma I(t)$  y para un  $t$  suficientemente grande se cumple que  $R'(t) > \frac{\gamma}{2} I(\infty) > 0$ , y esto implica que  $R(\infty) = \infty$ , lo que es una contradicción.

Es por esto por lo que el equilibrio de cada grupo se alcanzará en  $(S(\infty), 0, N - S(\infty))$ , que al tener la segunda componente nula se conoce como punto de equilibrio libre de enfermedad del sistema (1.2)-(1.4). Estos son los únicos puntos de equilibrio del sistema ya que necesitamos  $I(t) = 0$  para que todas las ecuaciones se anulen y los denotaremos como  $(S_*, 0, N - S_*)$  por comodidad.

Una vez calculados los puntos de equilibrio es interesante analizar su estabilidad, lo que se conoce como la capacidad del sistema de permanecer en ese punto de equilibrio a pesar de la aparición de pequeñas perturbaciones. En el contexto epidemiológico nos referimos a pequeños brotes de la infección que desaparecen muy rápido si es estable.

En primer lugar calcularemos la matriz jacobiana asociada al sistema (1.2)-(1.4). Como la tercera ecuación se determina a partir de las restantes, trabajaremos en el plano  $(S, I)$ , de manera que los puntos de equilibrio son de la forma  $(S_*, 0)$  y la matriz jacobiana es

$$\begin{pmatrix} -\beta I & -\beta S \\ \beta I & \beta S - \gamma \end{pmatrix}.$$

Sustituyendo nuestro punto de equilibrio en la matriz anterior obtenemos

$$\begin{pmatrix} 0 & -\beta S_* \\ 0 & \beta S_* - \gamma \end{pmatrix},$$

cuyos autovalores son  $\lambda_1 = 0$  y  $\lambda_2 = \beta S_* - \gamma$ . Tenemos un autovalor nulo que determina la condición de estabilidad crítica, por lo que el punto de equilibrio será estable o inestable dependiendo del signo de la parte real de los autovalores restantes, es decir, es estable si  $\beta S_* - \gamma < 0$  o, lo que es lo mismo,  $\frac{\beta S_*}{\gamma} < 1$  e inestable si  $\beta S_* - \gamma > 0$  o, lo que es lo mismo,  $\frac{\beta S_*}{\gamma} > 1$ .

En la Figura 1.2 se representa la evolución estimada por el SIR de una población mayoritariamente susceptible en el momento inicial en la que aparece un grupo reducido de infectados con unos determinados valores para  $\beta$  y  $\gamma$ . Contemplaremos las dos situaciones posibles que podrían ocurrir dependiendo de si  $R_0 < 1$  o  $R_0 > 1$ . Veremos a continuación que efectivamente en este último caso  $I$  sufrirá un pico, mientras que si  $R_0 < 1$ ,  $I$  decrece para todo  $t$ .

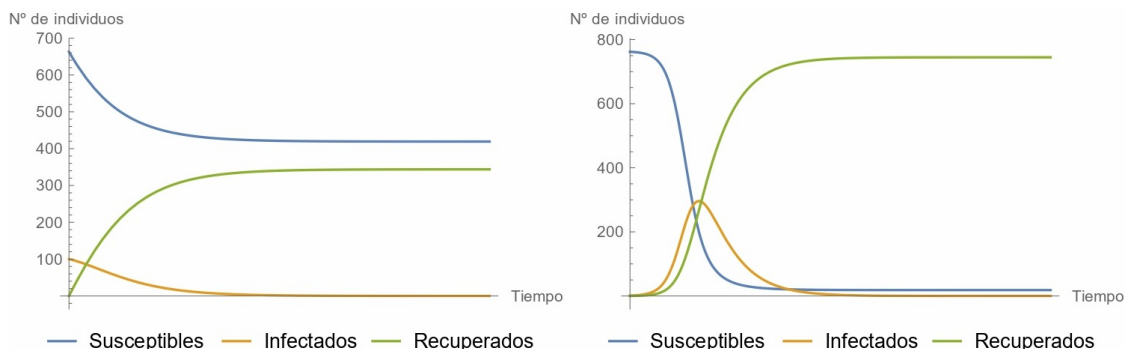


Figura 1.2: Estimación mediante el SIR epidémico del número de individuos en cada grupo a lo largo del tiempo de una población de tamaño  $N = 763$ . A la izquierda, la situación para  $\beta = 0,6$ ,  $\gamma = 450$  y  $S(0) = 663$ , es decir, el caso en el que  $R_0 < 1$ . A la derecha, la situación para  $\beta = 1,69$ ,  $\gamma = 337$  y  $S(0) = 762$ , es decir, el caso  $R_0 > 1$  en el que sí se desarrolla una epidemia.

### 1.3.3. Soluciones del modelo

Para intentar obtener las soluciones del sistema (1.2)-(1.4) es necesario disponer de los datos iniciales, es decir, el número de individuos de cada grupo en el instante  $t = 0$ . Estamos considerando una población de tamaño  $N$  en la que aparece inicialmente un grupo muy reducido de infectados por lo que, para  $t = 0$ , podemos considerar que  $S(0) \approx N$  e  $I(0) \approx 1$ . Seguiremos el Capítulo 7.2 de [2].

Lo primero en lo que nos fijamos es en el número de ecuaciones diferenciales del sistema del modelo. Si consideramos la igualdad (1.1) y despejamos  $R$ , llegamos a que  $R = N - S - I$ , es decir,  $R$  se determina a partir de  $S$  e  $I$ , por lo que podemos simplificar el sistema inicial (1.2)-(1.4) de forma que nos queda con tan solo dos ecuaciones diferenciales:

$$S'(t) = -\beta S(t)I(t), \quad (1.6)$$

$$I'(t) = (\beta S(t) - \gamma)I(t). \quad (1.7)$$

No podemos resolver este sistema analíticamente y conocer la expresión de sus soluciones, pero podemos obtener mucha información sobre su comportamiento mediante el siguiente enfoque cualitativo. En lugar de intentar resolverlo con el fin de conocer sus soluciones  $S$  e  $I$ , lo que haremos será dividir la ecuación (1.7) entre la ecuación (1.6) llegando a la siguiente expresión

$$\frac{I'(t)}{S'(t)} = \frac{(\beta S(t) - \gamma)I(t)}{-\beta S(t)I(t)} = -1 + \frac{\gamma}{\beta S(t)}$$

o, lo que es lo mismo,

$$I'(t) = -S'(t) + \frac{\gamma S'(t)}{\beta S(t)}. \quad (1.8)$$

Integrando la igualdad anterior a ambos lados entre 0 y un valor de  $t$  positivo y arbitrario obtenemos la expresión de las órbitas

$$I(t) - I(0) = -S(t) + S(0) + \frac{\gamma}{\beta}(\ln S(t) - \ln S(0))$$

o, lo que es lo mismo,

$$I(t) = -S(t) + S(0) + I(0) + \frac{\gamma}{\beta}(\ln S(t) - \ln S(0)). \quad (1.9)$$

El número máximo de individuos del grupo  $I$  se alcanzará cuando la derivada de  $I$  es cero, es decir, cuando  $S(t) = \frac{\gamma}{\beta}$ , por lo que sustituyendo en (1.9) obtenemos

$$I_m = -\frac{\gamma}{\beta} + N + \frac{\gamma}{\beta} \ln \left( \frac{\gamma}{\beta} \right) - \frac{\gamma}{\beta} \ln(S(0)), \quad (1.10)$$

una estimación para el número máximo de infectados que será de gran interés a la hora de predecir cual será el pico de la función  $I$ .

Por el apartado anterior sabemos que  $I(\infty)$  y  $S(\infty)$  existen, y en consecuencia podemos integrar (1.8) entre 0 e  $\infty$ , obteniendo el límite cuando  $t \rightarrow \infty$  de la expresión de las órbitas del sistema (1.6)-(1.7), que en este caso serán curvas en el plano  $(S, I)$ :

$$I(\infty) - I(0) = -S(\infty) + S(0) + \frac{\gamma}{\beta}(\ln S(\infty) - \ln S(0)).$$

Hemos visto que  $I(\infty) = 0$  por lo que obtenemos finalmente que

$$S(\infty) - \frac{\gamma}{\beta} \ln S(\infty) = N - \frac{\gamma}{\beta} \ln S(0).$$

En la práctica suele ser complicado estimar el parámetro  $\beta$ , ya que depende de la enfermedad que se esté estudiando y de factores sociales como el comportamiento de los individuos y las medidas que se tomen, por lo que será de utilidad despejar  $\frac{\beta}{\gamma}$  de la igualdad anterior:

$$\frac{\beta}{\gamma} = \frac{\ln \left( \frac{S(0)}{S(\infty)} \right)}{N - S(\infty)}. \quad (1.11)$$

Así,  $S(0)$  y  $S(\infty)$  suelen estimarse mediante estudios serológicos, es decir, mediciones de respuestas inmunes en muestras de sangre antes y después de la aparición de la enfermedad, por lo que sustituyendo los resultados de estas estimaciones en la ecuación (1.11), llegamos a  $R_0$ , teniendo en cuenta que lo expresamos en función de  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $S(0)$  en la ecuación (1.5).

En la Figura 1.3 representamos las órbitas del sistema. El conjunto de todas ellas forma el plano de fases.

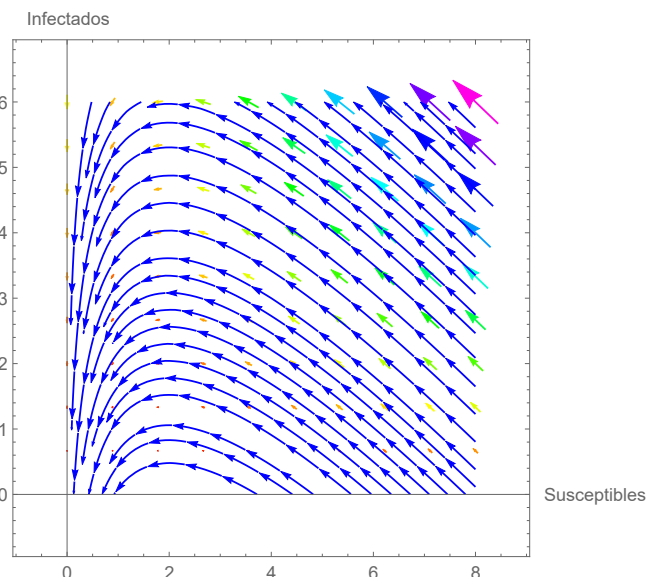


Figura 1.3: Representación del plano de fases del sistema asociado al modelo SIR epidémico con parámetros  $\beta = 2$  y  $\gamma = 4$ .

#### 1.3.4. Limitaciones del modelo

Aunque el modelo SIR haya sido de gran utilidad en muchos casos reales, debemos tener en cuenta que no es un modelo infalible, ya que gran parte de sus suposiciones en la realidad no se tienen por qué cumplir de manera estricta.

Por un lado, se aplica a poblaciones cerradas y de tamaño constante, sin considerar que los humanos se mueven de un lugar a otro (pueden por ejemplo emigrar) y sin tener en cuenta los nacimientos o muertes no causadas por la enfermedad, que pueden hacer variar considerablemente el tamaño de la población.

Por otro lado, existe la posibilidad de que el virus mute y aparezcan las llamadas cepas, es decir, variantes del virus durante su brote epidémico, lo que podría alterar la tasa de contagio  $\beta$  y desencadenar un desajuste entre los datos reales y las estimaciones, ya que el modelo considera que una sola infección es la responsable del proceso infeccioso en un individuo.

Además, el SIR considera inmune a todo individuo que pase la enfermedad y esto se adapta perfectamente a enfermedades como el sarampión, pero en la gran mayoría de los casos los individuos no adquieren esta inmunidad o, de hacerlo, desaparece en poco tiempo,

como es el caso por ejemplo de la Covid-19. Es por esto por lo que el modelo SIR ha sufrido algunas adaptaciones y generalizaciones, como por ejemplo la de considerar un nuevo grupo de individuos o que un individuo recuperado pueda volver a ser susceptible. Esto es lo que sucede respectivamente en el modelo SEIR y en el modelo SIRS. Así, en la actualidad contamos con una amplia variedad de modelos epidemiológicos. Estudiaremos algunos de ellos en los capítulos posteriores.

## 1.4. Ejemplos reales del modelo SIR en caso de epidemia

Ilustraremos la importancia del SIR a lo largo de la historia con algunos casos reales en los que la evolución de una enfermedad infecciosa se corresponde con la predicción hecha por el modelo SIR.

### 1.4.1. La peste bubónica en Eyam, 1665

Seguiremos el segundo ejemplo del Capítulo 7.2 de [2] y el artículo [11].

Entre los años 1665 y 1666, el pueblo de Eyam cerca de Sheffield en Inglaterra sufrió un brote de peste bubónica. Su origen tuvo lugar una mañana de mayo de 1665, en la que un sastre de la pequeña aldea de Eyam recibió un paquete que contenía telas de la ciudad de Londres, con las cuales confeccionó diversidad de prendas de ropa para los aldeanos. La población contaba con 350 personas de las que finalmente solo sobrevivieron 83.

En un principio, convencidos por las autoridades eclesiásticas, los aldeanos del pueblo fueron sometidos a un aislamiento, de forma que no mantenían contacto con el exterior con el objetivo de que la infección no se propagase a aldeas vecinas. Una de las consecuencias fue que la tasa de contagio se incrementó por permanecer en un entorno cerrado, pero la medida fue efectiva ya que la epidemia no se extendió fuera de la aldea.

Debido a este aislamiento, el número de individuos  $N$  de la población se mantuvo constante, tal y como requiere el modelo.  $N$  puede estimarse entonces en el momento inicial del brote como la suma de los supervivientes finales y los que murieron durante la plaga.

Intentaremos aplicar el modelo dado por (1.6)-(1.7) durante el período comprendido entre mediados de mayo y mediados de octubre de 1666, midiendo el tiempo en meses con una población inicial de 7 individuos infectados y 254 susceptibles, y una población final de 83 individuos. Así tenemos que  $I(0) = 7$ ,  $S(0) = 254$  y  $S(\infty) = 83$ , teniendo en cuenta que estamos aplicando el modelo SIR con dos ecuaciones diferenciales.

En el análisis que hicimos para las soluciones del modelo llegamos a que podemos predecir el pico de infección, es decir, un único máximo para la función  $I$  y este venía dado

por la expresión (1.10) cuando  $S(t)$  era precisamente  $\frac{\beta}{\gamma}$ . Esto, en principio, no se adapta demasiado bien al caso que estamos considerando ya que un estudio detallado de los datos recogidos indica que hubo finalmente dos brotes, de los cuales el primero fue relativamente leve.

Se ha demostrado que intentar modelar los datos después de mayo de 1666, es decir, sin tener en cuenta ese primer brote, abarca el efecto principal de la epidemia que es lo que realmente se buscaba, por lo que así fue como se procedió.

Durante el período del brote principal, es decir, de junio a octubre de 1666, se recogieron datos cada cierto tiempo, tomando como tiempo inicial el 18 de junio, cuando  $R(0) = 0$  y  $N = 261$  ya que la suma de las condiciones iniciales del sistema (1.6)-(1.7) es  $N$ .

El período de incubación de la peste humana es de máximo 6 días y se calcula que la duración de la enfermedad ronda los 5 días, por lo que se estableció un período infeccioso uniforme de 11 días o, lo que es lo mismo, 0,366 meses. Esto nos permite conocer el parámetro  $\gamma$  asociado a la enfermedad ya que  $\frac{1}{\gamma} = 0,366$ , por tanto  $\gamma = 2,727$ . Sustituyendo los datos iniciales y finales del grupo de los susceptibles además del valor de  $\gamma$ , en la ecuación (1.11) y teniendo en cuenta que  $S(0) \approx N$  llegamos a la tasa de contagio:

$$\frac{\beta}{2,727} = \frac{\ln\left(\frac{254}{83}\right)}{254 - 83} \Rightarrow \beta = 2,727 \cdot (6,54 \cdot 10^{-3}) = 0,0178.$$

A partir de lo anterior obtenemos  $R_0 = 1,66$  y observamos que efectivamente, al ser mayor que uno, nos encontramos ante una epidemia.

Los datos de individuos susceptibles e infectados al final de cada período se representan en la Tabla 1.1.

Final del período	S(t)	I(t)
3,4 Julio	235	14.5
19 Julio	201	22
3,4 Agosto	153.5	29
19 Agosto	121	21
3,4 Septiembre	108	8
19 Septiembre	97	8
4,5 Octubre	Desconocido	Desconocido
20 Octubre	83	0

Tabla 1.1: Datos reales de susceptibles e infectados al final de cada período de tiempo a lo largo del brote principal de peste bubónica en Eyam tomados de la referencia [11].

Las entradas desconocidas resultan de que los datos Eyam para octubre de 1666 están incompletos.

Usando la expresión (1.10) estimamos el número máximo de individuos infectados que se espera obteniendo el valor  $I_m = 30,44$ , el cual se acerca mucho al máximo de infectados de la Tabla 1.1, es decir, a los datos reales.

La Tabla 1.2 recoge los valores numéricos de individuos susceptibles e infectados estimados por el modelo al final de cada período (cada una redondeada al número entero más cercano) a partir de los valores estimados anteriormente y usando la ecuación (1.9) que aproxima  $I(t)$ , la Tabla 1.1 de donde sacamos  $R(t)$  y la relación  $S(t) + I(t) + R(t) = N$ .

Final del período ( $t$ )	$S(t) \approx$	$I(t) \approx$
3,4 Julio	232	15
19 Julio	195	24
3,4 Agosto	155	27
19 Agosto	124	23
3,4 Septiembre	105	15
19 Septiembre	94	9
4,5 Octubre	89	5
20 Octubre	86	3

Tabla 1.2: Datos estimados por el modelo SIR de susceptibles e infectados al final de cada período de tiempo a lo largo del brote principal de peste bubónica en Eyam tomados de la referencia [11].

La comparación entre los resultados de las estimaciones del modelo (recogidos en la Tabla 1.2) y los datos reales (presentados en la Tabla 1.1) es razonablemente buena con el período de infección predicho en 11 días. En la Figura 1.4 se observa que las estimaciones del modelo se ajustan adecuadamente a la realidad.

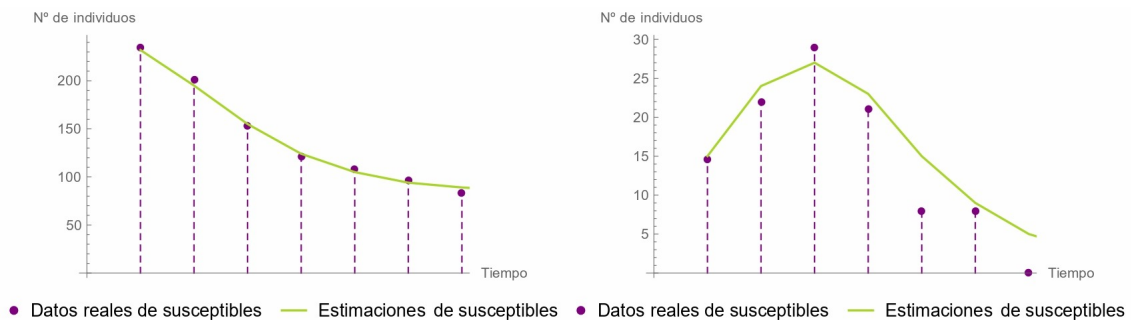


Figura 1.4: Comparación entre las curvas de predicción del modelo (verde) y los datos reales (morado) del brote epidémico de Eyam. La gráfica de la izquierda representa a los individuos susceptibles y la de la derecha a los infectados.

### 1.4.2. Epidemia de gripe en un internado inglés, 1978

Extraeremos los datos para este ejemplo de lo que se publicó por aquel entonces en la revista *British Medical Journal* [1] y de lo estudiado por el Instituto Nacional de Investigaciones Nucleares de México [5].

Durante enero de 1978 tuvo lugar un brote de influenza en un internado situado al norte de Inglaterra. Contaba con un total de 763 jóvenes de entre 10 y 18 años que estuvieron expuestos a la infección, la cual afectó a 512 de este total. Además se sabe que de los 130 adultos que tuvieron contacto con los enfermos, solo fue una persona la que presentó síntomas, entre los que se encontraban la irritación de garganta y una temperatura que oscilaba entre 38 y 39°C.

Como en la aldea de Eyam, el brote epidémico se estudió sobre una población cerrada que en este caso estaba formada por los jóvenes del internado, un escenario ideal para aplicar el SIR. A continuación representamos en la Tabla 1.3 los datos reales recogidos y las predicciones del modelo.

Día	Individuos infectados reales	Individuos infectados estimados
1	3	3.36
2	8	11.14
3	28	35.35
4	75	98.64
5	221	205.77
6	291	282.62
7	255	275.21
8	235	221.82
9	190	163.53
10	125	115.37
11	70	79.60
12	28	54.24
13	12	36.69
14	5	24.71

Tabla 1.3: Datos reales y estimaciones del número de individuos infectados durante 14 días del brote de Influenza en un internado inglés tomados del Capítulo 9.1 de [14].

Luego, nos encontramos ante una población con  $N = 763$  y en el apartado 4.1 del artículo [5] se nos facilitan un par de datos a partir de los cuales podemos conocer los valores de  $\gamma$  y de  $\beta$ . Por un lado, tenemos que  $\beta = 1,69$  y  $\rho = 0,2617$ , donde  $\rho$  es exactamente  $\frac{\gamma}{\beta N}$ , por lo que despejando podemos despejar  $\gamma$ :

$$\rho = \frac{\gamma}{\beta N} \Rightarrow 0,2617 = \frac{\gamma}{1,69 \cdot 763} \Rightarrow \gamma = 337,45.$$

El valor inicial de susceptibles también es conocido ya que se sabe que  $\frac{S(0)}{N} = 0,99869$ , por lo que  $S(0) = 762$ .

Lo que realmente nos interesa es el número reproductivo básico, que nos acercará información una vez más sobre si estamos ante una epidemia o no, y de ser así podemos predecir cual será el número máximo de infectados que será alcanzado.

Por un lado, por la ecuación (1.5) tenemos que

$$R_0 = \frac{1,69 \cdot 762}{337,45} = 3,82 > 1,$$

por lo que estamos ante una epidemia y ayudándonos de la ecuación (1.10) estimamos el número máximo de individuos que alcanzará  $I$ :

$$I_m = -\frac{337,45}{1,69} + 763 + \frac{337,45}{1,69} \ln\left(\frac{337,45}{1,69}\right) - \frac{337,45}{1,69} \ln(762) = 295,77,$$

que se acerca razonablemente al máximo de infectados que realmente se llegó a alcanzar, tal y como se recoge en la Tabla 1.3.

Este es por tanto otro caso real en el que la predicción del modelo SIR fue considerablemente acertada, tal y como se observa en la Figura 1.5.

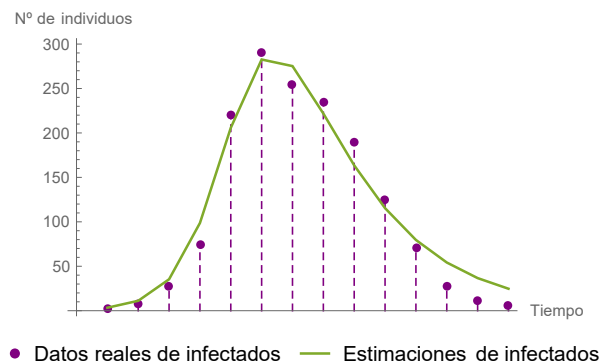


Figura 1.5: Comparación entre las curvas de predicción del modelo y los datos reales del grupo de individuos infectados durante el brote epidémico en el internado inglés.

## 1.5. Modelo SIR endémico

A lo largo de todo este capítulo hemos estudiado el modelo SIR en situaciones de epidemia, es decir, brotes rápidos que tienen una duración relativamente corta. Lo cierto es que existen enfermedades que están presentes de manera habitual y se repiten regularmente a lo largo del tiempo, como por ejemplo el sarampión o la malaria. La evolución en este tipo

de situaciones se predice con el modelo SIR endémico, que explicaremos en esta sección y constituye una pequeña variante con respecto al modelo analizado en las secciones previas.

Seguiremos como referencia la Sección 3.4 de [4].

En el caso epidémico asumimos que la duración de la enfermedad era corta en comparación con la esperanza de vida de los individuos, por lo que no consideramos los nacimientos y las muertes por motivos ajenos a la enfermedad ni tampoco las muertes asociadas a ella. Debido a esto, en el grupo de recuperados se incluía a los individuos inmunes (que ya habían pasado la enfermedad) y también a los que morían a causa de ella. Sin embargo, en el caso endémico, como la enfermedad nunca desaparece totalmente, nos interesa estudiar la evolución a largo plazo, por lo que ahora es razonable considerar los nacimientos y muertes ajenas a la infección. Además, la clase de recuperados estará formada exclusivamente por individuos inmunes, sin contener a los individuos que murieron por la enfermedad. En esta situación la población ya no es cerrada como sucedía en el SIR epidémico y el tamaño de la población  $N$  solo es constante bajo determinados supuestos sobre la tasa de mortalidad y natalidad que veremos a continuación.

Representamos la situación en la Figura 1.6, que contiene los tres compartimentos en los que se clasifica a los individuos, las direcciones en las que pasan de formar parte de un grupo a formar parte del otro, los parámetros  $\beta$  y  $\gamma$  explicados anteriormente y dos nuevos parámetros que denotamos por  $\eta$  y  $\mu$  que representan las tasas de natalidad y mortalidad ajenas a la enfermedad respectivamente. También consideramos  $c$  que representa la tasa de mortalidad asociada a la enfermedad.

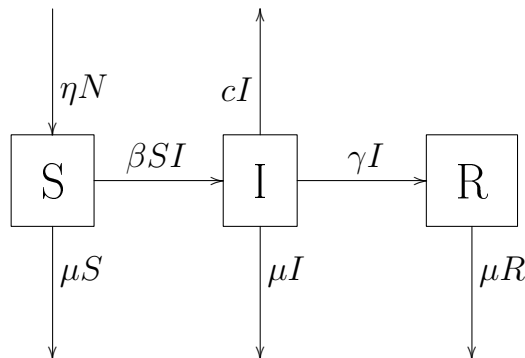


Figura 1.6: Diagrama representativo del modelo SIR endémico.

A partir de este esquema desarrollamos la formulación matemática del modelo

$$S'(t) = \eta N(t) - \beta S(t)I(t) - \mu S(t), \quad (1.12)$$

$$I'(t) = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) - cI(t), \quad (1.13)$$

$$R'(t) = \gamma I(t) - \mu R(t). \quad (1.14)$$

Partiendo de las ecuaciones del sistema (1.2)-(1.4) estudiaremos las diferencias.

Por un lado, se añaden los términos  $-\mu S(t)$ ,  $-\mu I(t)$  y  $-\mu R(t)$  cada uno en una ecuación. Lo que representan son a los individuos que mueren por causas ajenas a la enfermedad en cada uno de los grupos. Sin embargo, el término  $-cI(t)$ , que representa los individuos que mueren a causa de la enfermedad, solo se añade en la ecuación (1.13), ya que los únicos que pueden morir debido a la enfermedad son los individuos que la padecen, es decir, los infectados.

Por otro, en la primera ecuación se considera el término  $\eta N(t)$  que representa a los individuos que nacen. Estos pasan a formar parte del grupo de los susceptibles, por eso solo se añade este término en la ecuación (1.12).

Procediendo de manera análoga a como hicimos en el SIR epidémico igualamos  $I'(t)$  a cero y sustituimos en  $t = 0$ , teniendo en cuenta que  $S(0) \approx N$ . Así obtenemos el número de reproducción básico asociado al modelo SIR endémico que es de la forma

$$R_0 = \frac{\beta N}{\gamma + \mu + c}. \quad (1.15)$$

Estudiaremos dos casos dentro del SIR endémico que se diferencian principalmente en las suposiciones que establecemos sobre la tasa de mortalidad y natalidad, de las que dependerá que  $N$  sea constante o no.

### 1.5.1. Sin muertes por enfermedad

En este caso suponemos  $c = 0$ , es decir, que la enfermedad no produce mortalidad. Además supondremos a mayores que las tasas de mortalidad y natalidad son la misma, es decir,  $\eta = \mu$ , por lo que sustituyendo en el sistema original (1.12)-(1.14) obtenemos las siguientes ecuaciones

$$S'(t) = \mu N(t) - \beta S(t)I(t) - \mu S(t), \quad (1.16)$$

$$I'(t) = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) - \mu I(t), \quad (1.17)$$

$$R'(t) = \gamma I(t) - \mu R(t). \quad (1.18)$$

Bajo estas suposiciones  $N$  es constante ya que  $N'(t) = S'(t) + I'(t) + R'(t) = 0$  y se comprueba fácilmente sustituyendo las expresiones anteriores.

Respecto al número reproductivo básico, teniendo en cuenta la ecuación (1.15) y sustituyendo  $c = 0$ , es de la forma  $R_0 = \frac{\beta N}{\gamma + \mu}$ . Cabe destacar que como  $S(0) \approx N$ , la única diferencia con el número reproductivo básico del SIR epidémico, expresado en (1.5), radica en el denominador y como normalmente  $\mu$  es razonablemente menor que  $\gamma$ , el  $R_0$  del SIR epidémico y del SIR endémico considerando que la enfermedad no provoca muertes son aproximadamente el mismo.

### Puntos de equilibrio y estabilidad

Para calcular los puntos de equilibrio del sistema (1.16)-(1.18) observamos que de nuevo la tercera ecuación se determina a partir de las restantes, por lo que trabajaremos en el plano  $(S, I)$ .

Igualando la ecuación (1.17) a cero tenemos que  $I(t) = 0$  o  $S(t) = \frac{\gamma + \mu}{\beta}$ .

En el primer caso, si  $I(t) = 0$ , sustituyendo en la ecuación (1.16) igualada a cero obtenemos el punto de equilibrio  $P_1 = (N, 0)$ . Tiene sentido este punto de equilibrio ya que al estar considerando nacimientos y muertes ajenas a la enfermedad, como  $I(t)$  es cero, a medida que disminuya el número de infectados el número de recuperados aumentará, pero debido a que una proporción de ellos muere, la función  $R$  disminuirá hasta ser cero. Sin embargo, el número de susceptibles seguirá creciendo hasta alcanzar el tamaño total de individuos  $N$  debido a los individuos que nacen.

En el segundo caso, si  $S(t) = \frac{\gamma + \mu}{\beta}$ , procediendo de manera análoga llegamos a que el segundo punto de equilibrio es  $P_2 = \left( \frac{\gamma + \mu}{\beta}, \frac{\mu N}{\gamma + \mu} \left( 1 - \frac{1}{R_0} \right) \right)$ . Observamos que  $P_2$  solo existe si  $R_0 > 1$  ya que en caso contrario la segunda componente sería negativa.

Es claro que  $P_1$  se corresponde con el punto de equilibrio libre de enfermedad y  $P_2$  con el punto de equilibrio endémico.

Para analizar la estabilidad de cada uno de ellos calculamos la matriz jacobiana asociada al sistema formado por las ecuaciones (1.16) y (1.17), la cual es de la forma

$$\begin{pmatrix} -\beta I - \mu & -\beta S \\ \beta I & \beta S - \gamma - \mu \end{pmatrix}.$$

Sustituyendo en  $P_1$  nos queda

$$\begin{pmatrix} -\mu & -\beta N \\ 0 & \beta N - \gamma - \mu \end{pmatrix},$$

cuyos autovalores son  $\lambda_1 = -\mu$  y  $\lambda_2 = \beta N - \gamma - \mu$ . Como  $\lambda_1 < 0$ , el punto de equilibrio libre de enfermedad será asintóticamente estable si  $\lambda_2 < 0$ , es decir, si  $R_0 < 1$  e inestable si ocurre lo contrario.

Procediendo de manera análoga con el punto de equilibrio endémico, que denotamos por  $P_2$ , obtenemos que es estable siempre que  $R_0 > 1$ . Como en caso contrario el punto de equilibrio no existe,  $P_2$  es siempre estable.

Si representamos las soluciones numéricas del sistema con condiciones iniciales  $(S_0, I_0)$  con  $I_0 = N - S_0$  pequeño y positivo vemos que la fase inicial es exactamente una epidemia, que analizamos anteriormente con el SIR, y luego se produce un acercamiento oscilatorio y lento al estado estable endémico, produciéndose epidemias cada vez más pequeñas de manera periódica.

Representamos en la Figura 1.7 las dos situaciones posibles dependiendo de si  $R_0 < 1$  o  $R_0 > 1$  así como hicimos en el modelo SIR epidémico, teniendo en cuenta que en el primero de los casos no existe el punto de equilibrio endémico que denotábamos por  $P_2$ .

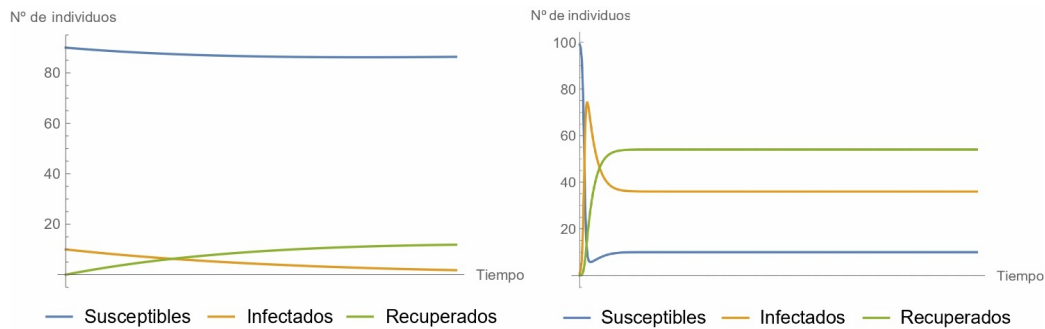


Figura 1.7: Estimación mediante el SIR endémico sin muertes por enfermedad del número de individuos en cada grupo a lo largo del tiempo con  $N = 100$ . A la izquierda, la situación para  $\beta = 0,6$ ,  $\gamma = 100$  y  $\mu = 10$ , es decir, el caso en el que  $R_0 < 1$ . A la derecha, la situación para  $\beta = 0,5$ ,  $\gamma = 3$  y  $\mu = 2$ , es decir, el caso  $R_0 > 1$  en el que sí se desarrolla una endemia.

Observamos que en efecto nos acercamos respectivamente a cada uno de los dos puntos de equilibrio expresados con anterioridad de manera teórica. Sin más que sustituir los valores de los parámetros llegamos a que  $P_1 = (100, 0)$ , que en efecto se corresponde con la gráfica de la izquierda ya que la población alcanza aproximadamente la estabilidad en este punto, el equilibrio libre de enfermedad. Sin embargo, en la gráfica de la derecha se alcanza el punto de equilibrio endémico, que viene dado por  $P_2 = (10, 36)$ .

Cabe destacar que si consideramos la gráfica de la derecha de la Figura 1.7, no apreciamos el comportamiento oscilatorio del que hablábamos antes para valores cercanos al punto de equilibrio endémico. Si aplicamos un cambio de escala en la variable temporal por ejemplo en la función  $I$ , reduciendo considerablemente el rango de tiempo, se observan oscilaciones al acercarnos al punto de equilibrio, las cuales se representan en la Figura 1.8.

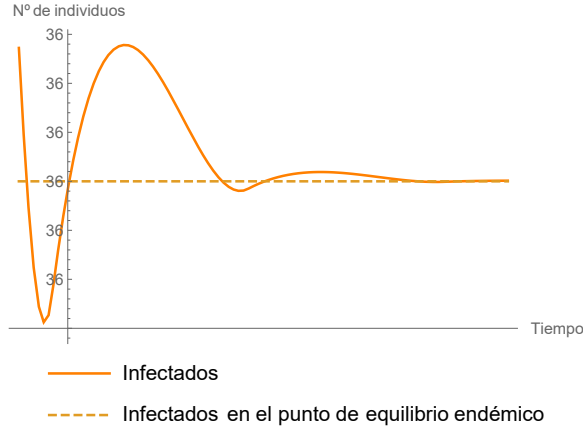


Figura 1.8: Representación del comportamiento oscilatorio del grupo de infectados para valores cercanos al punto de equilibrio endémico con parámetros  $\beta = 0,5$ ,  $\gamma = 3$  y  $\mu = 2$  y  $N = 100$ .

### 1.5.2. Con muertes por enfermedad

Siguiendo la Sección 3.4.2 de [4], consideramos en este caso  $c > 0$  y  $\eta > \mu$ , es decir, la enfermedad produce muertes y la tasa de natalidad es mayor que la de mortalidad por causas ajenas a la infección. Teniendo en cuenta el sistema (1.12)-(1.14) y las suposiciones anteriores llegamos a lo siguiente

$$S'(t) = \eta N(t) - \beta S(t)I(t) - \mu S(t), \quad (1.19)$$

$$I'(t) = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) - cI(t), \quad (1.20)$$

$$R'(t) = \gamma I(t) - \mu R(t). \quad (1.21)$$

En este segundo caso y a diferencia del anterior  $N$  no es constante ya que si sumamos las tres ecuaciones anteriores el resultado no es 0, sino que obtenemos una cuarta ecuación diferencial

$$N'(t) = \eta N(t) - cI(t) - \mu N(t). \quad (1.22)$$

En este caso el número reproductivo básico viene dado por la ecuación (1.15) al estar considerando  $c > 0$ .

Considerando únicamente las tres primeras ecuaciones debido a que la cuarta se determina a partir de las demás, sabemos que  $(S, I, R) = (N, 0, 0)$  es una solución libre de enfermedad para el sistema (1.19)-(1.21). Si consideramos ese punto de equilibrio como condición inicial del sistema, la solución viene dada por  $S(t) = N(t) = N(0)e^{\eta - \mu t}$ . Además supusimos  $\eta > \mu$ , por lo que el tamaño de la población crece de manera exponencial hacia infinito, lo cual carece de sentido.

Para que el modelo sea realista consideraremos que la tasa de natalidad es igual a una constante  $B$ , de manera que obtenemos el siguiente sistema

$$S'(t) = B - \beta S(t)I(t) - \mu S(t), \quad (1.23)$$

$$I'(t) = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) - cI(t), \quad (1.24)$$

$$R'(t) = \gamma I(t) - \mu R(t). \quad (1.25)$$

Además, la ecuación (1.22) se convierte en

$$N'(t) = B - cI(t) - \mu N(t). \quad (1.26)$$

### Puntos de equilibrio y estabilidad

Para calcular los puntos de equilibrio del sistema formado por las cuatro ecuaciones anteriores, podemos considerar solo tres ya que se cumple que  $N = S + I + R$ . Así, tomaremos por ejemplo las ecuaciones (1.23), (1.24) y (1.26).

En primer lugar, tenemos la ecuación (1.24) igualada a cero, llegando a que  $I(t) = 0$  o  $S(t) = \frac{\gamma + \mu + c}{\beta}$ .

En el primer caso llegamos al punto de equilibrio libre de enfermedad, el cual viene dado por  $(N_*, S_*, I_*) = \left(\frac{B}{\mu}, \frac{B}{\mu}, 0\right)$ . Para estudiar su estabilidad calcularemos los autovalores asociados a la matriz jacobiana del sistema en este punto. Así obtenemos  $\lambda_1 = -\mu$  doble y  $\lambda_2 = \beta S_* - \gamma - \mu - c$ , por lo que será estable si  $R_0 < 1$  e inestable en caso contrario.

Si en cambio consideramos que  $S(t) = \frac{\gamma + \mu + c}{\beta}$ , llegamos a un punto de equilibrio endémico de la forma  $(N_{**}, S_{**}, I_{**}) = \left(\frac{B - cI_{**}}{\mu}, \frac{\gamma + \mu + c}{\beta}, \frac{B - \mu S_{**}}{\beta S_{**}}\right)$ . Podemos expresarlo en función de  $R_0$  de forma que  $(N_{**}, S_{**}, I_{**}) = \left(\frac{B - cI_{**}}{\mu}, \frac{B}{\mu R_0}, \frac{\mu(R_0 - 1)}{\beta}\right)$ . Observamos que el punto de equilibrio endémico solo existe si  $R_0 > 1$ . Calculando los autovalores asociados a la matriz jacobiana del sistema una vez sustituido el punto, se comprueba que dicho punto de equilibrio endémico es estable si  $R_0 > 1$ , es decir, si existe siempre es estable.

Es de interés destacar que el acercamiento al estado estacionario endémico es una oscilación, cuya frecuencia se aproxima por  $\omega = \sqrt{\beta^2 I_{**} S_{**}}$ . El período de estas oscilaciones que se producen viene dado por

$$T = \frac{2\pi}{\omega} = \frac{2\pi}{\sqrt{(\gamma + c + \mu)(R_0 - 1)\mu}}.$$

Esto representa enfermedades como el sarampión, que a menudo presentan este comportamiento de período cercano a  $T$  que puede estar influenciado, entre otros factores, por la época del año. Este compartimiento se puede ver en la Figura 1.10.

Representamos en la Figura 1.9 una situación muy parecida a la que observamos en la Figura 1.7 bajo las hipótesis con las que estamos trabajando en este caso.

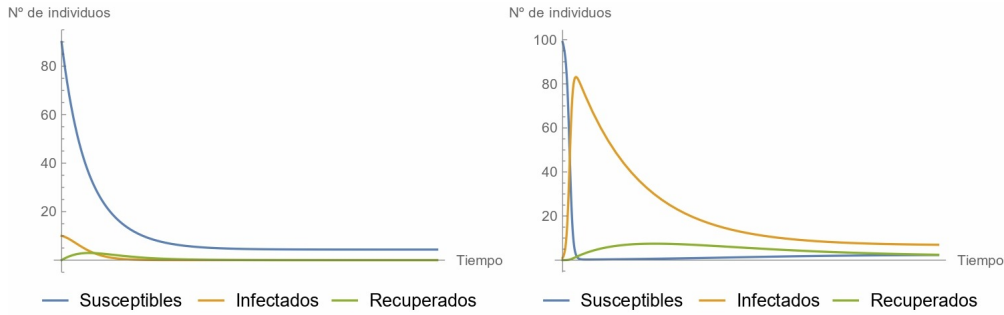


Figura 1.9: Estimación mediante el SIR endémico con muertes por enfermedad del número de individuos en cada grupo a lo largo del tiempo de una población de tamaño  $N = 100$ . A la izquierda, la situación para  $\beta = 0,6$ ,  $\gamma = 18$ ,  $\mu = 23$ ,  $B = 100$  y  $c = 20$  ( $R_0 < 1$ ). A la derecha, la situación para  $\beta = 5$ ,  $\gamma = 2$ ,  $\mu = 8$ ,  $B = 100$  y  $c = 2$  ( $R_0 > 1$ ).

Observamos que en efecto la población se estabiliza al alcanzar los puntos de equilibrio  $P_1$  y  $P_2$  respectivamente. En nuestro caso  $P_1 = (4,35, 4,35, 0)$ , el cual se alcanza en la gráfica de la izquierda, y  $P_2 = (10,81, 2,40, 6,73)$ , que se corresponde con la gráfica de la derecha.

Si aplicamos un cambio de escala en la variable temporal sobre, por ejemplo, la función de los individuos infectados en la gráfica de la derecha, observamos las oscilaciones que presenta la función  $I$  a medida que nos acercamos al punto de equilibrio endémico. Esto es lo que se podemos observar en la Figura 1.10.

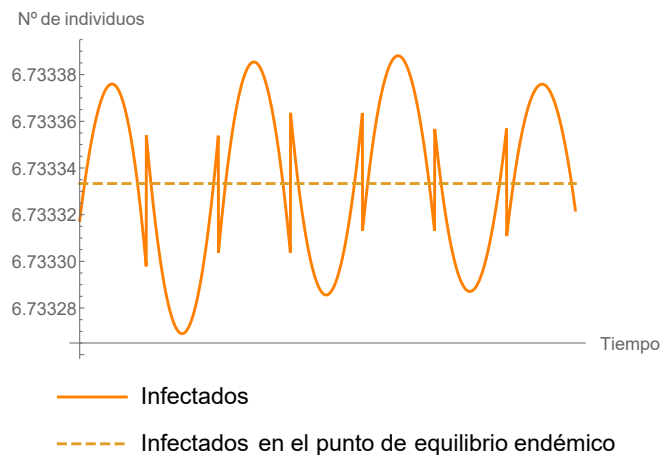


Figura 1.10: Representación del comportamiento oscilatorio del grupo de infectados para valores cercanos al punto de equilibrio endémico con parámetros  $\beta = 5$ ,  $\gamma = 2$  y  $\mu = 8$  y  $B = 100$ .

## 1.6. Modelo SIR con vacunación

Ante situaciones de amenaza es conveniente adoptar medidas de control como son reducir el contacto entre susceptibles e infectados, poniendo en cuarentena a los individuos, o introducir la vacunación para una determinada proporción de individuos. Esto último será lo que estudiaremos a lo largo de esta sección guiándonos por lo que se recoge en el artículo [13]. Consideraremos entonces que existe una determinada estrategia de vacunación que le confiere inmunidad a una parte de la población susceptible, la llamada inmunidad artificial.

### 1.6.1. Caso epidémico

Ante una situación de epidemia el modelo SIR no consideraba ni nacimientos ni muertes debido al poco tiempo que estaba presente la enfermedad en comparación con la esperanza de vida de los individuos de la población. La aparición de una vacuna supone en el modelo un nuevo grupo de individuos representado por la función  $V$  de individuos que recibieron la vacuna y por tanto son inmunes de manera artificial. Además, esta función varía con el tiempo debido a que el número de vacunados aumenta a medida que pasa el tiempo.

Si denotamos a la proporción de individuos susceptibles vacunados por  $\zeta$ , entonces tenemos que  $V' = \zeta S$ , llegando así al siguiente sistema

$$S'(t) = -\beta S(t)I(t) - \zeta S(t), \quad (1.27)$$

$$I'(t) = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t), \quad (1.28)$$

$$R'(t) = \gamma I(t), \quad (1.29)$$

$$V'(t) = \zeta S(t). \quad (1.30)$$

La única diferencia con respecto al modelo SIR epidémico sin vacuna es que la variación en el grupo de susceptibles depende como antes de los individuos que se infectan, que pasan a formar parte de  $I$ , pero también de los que son vacunados, que pasan a formar parte de  $V$ .

Además se añade una nueva ecuación que representa la variación del grupo de vacunados que dependerá únicamente de la proporción de población vacunada.

El número reproductivo básico es el mismo que el SIR epidémico, es decir,  $R_0 = \frac{\beta S(0)}{\gamma}$ , y es fácil comprobar que  $N$  es constante y se cumple que  $S(t) + I(t) + R(t) + V(t) = N$  para todo  $t$ .

Los puntos de equilibrio del sistema son solución de las tres primeras ecuaciones igualadas a cero, ya que la cuarta se determina a partir de las anteriores, por lo que podemos

prescindir de ella. El sistema a resolver es el siguiente

$$\begin{aligned} 0 &= -\beta S(t)I(t) - \zeta S(t), \\ 0 &= \beta S(t)I(t) - \gamma I(t), \\ 0 &= \gamma I(t). \end{aligned}$$

Así obtenemos un único punto de equilibrio de la forma  $(S_*, I_*, R_*) = (0, 0, R_*)$  y para estudiar su estabilidad calcularemos la matriz jacobiana, la cual viene dada por

$$\begin{pmatrix} -\beta I - \zeta & -\beta S & 0 \\ \beta I & \beta S - \gamma & 0 \\ 0 & \gamma & 0 \end{pmatrix}.$$

Sustituyendo nuestro punto de equilibrio libre de enfermedad y calculando los autovalores asociados a la matriz resultante llegamos a  $\lambda_1 = 0$ ,  $\lambda_2 = -\zeta$  y  $\lambda_3 = -\gamma$ , por lo que el punto de equilibrio es siempre estable.

En la Figura 1.11 representamos una situación parecida a la que teníamos en la Figura 1.2 incluyendo la vacunación asociada al valor de  $\zeta$ .

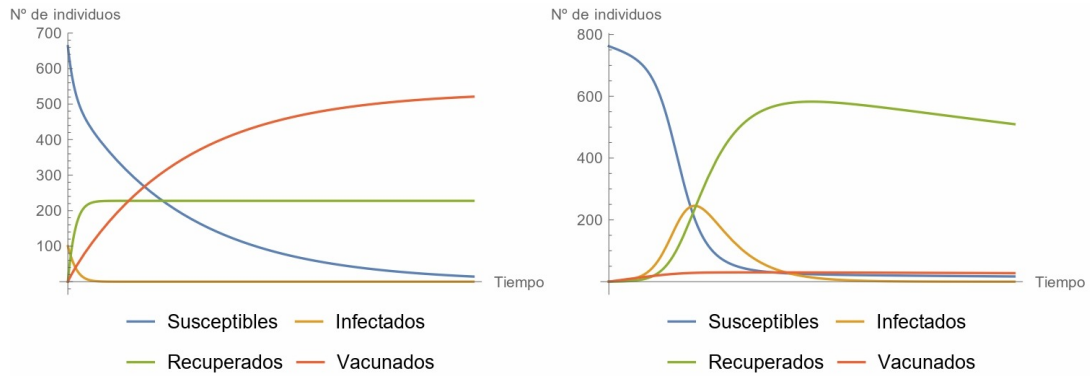


Figura 1.11: Estimación del número de individuos en cada grupo a lo largo del tiempo en un caso epidémico de una población de tamaño  $N = 763$  en la que se introdujo la vacunación. A la izquierda, la situación para  $\beta = 0,2$ ,  $\gamma = 200$ ,  $S(0) = 663$  y  $\zeta = 6$ , caso en el que  $R_0 < 1$ . A la derecha, la situación para  $\beta = 1,7$ ,  $\gamma = 338$ ,  $S(0) = 762$  y  $\zeta = 6$ , el caso  $R_0 > 1$ .

En ambas situaciones la población se estabiliza alrededor del único punto de equilibrio del sistema que determinamos anteriormente.

### 1.6.2. Caso endémico

En caso de estar ante una enfermedad de carácter endémico el modelo SIR sí consideraba nacimientos y muertes. Siguiendo la notación utilizada anteriormente, nos centramos en el caso en el que no hay muertes provocadas por la enfermedad, es decir,  $c = 0$ , y suponemos a mayores que las tasas de mortalidad y natalidad son iguales. Nótese que estamos en el caso en el que  $N$  es constante.

Si en esta situación apareciese una vacuna como medida de protección, el modelo vendría dado por el siguiente sistema

$$\begin{aligned}
 S'(t) &= \mu N - \beta S(t)I(t) - \zeta S(t) - \mu S(t), \\
 I'(t) &= \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) - \mu I(t), \\
 R'(t) &= \gamma I(t) - \mu R(t), \\
 V'(t) &= \zeta S(t) - \mu V(t),
 \end{aligned} \tag{1.31}$$

donde  $\mu$  sigue representando la tasa de natalidad y la tasa de mortalidad y  $\zeta$  la tasa de vacunación. El término  $\zeta S(t)$  representa a los individuos susceptibles que reciben la vacuna, los cuales pasan a ser inmunes y formar parte de  $R$ .

La única diferencia con el sistema que modelaba el SIR endémico sin muertes por enfermedad es que en este caso se considera un nuevo grupo. De hecho en este caso el número reproductivo básico también es de la forma  $R_0 = \frac{\beta N}{\gamma + \mu}$ .

Los puntos de equilibrio son solución del siguiente sistema

$$\begin{aligned}
 0 &= \mu N - \beta S(t)I(t) - \zeta S(t) - \mu S(t), \\
 0 &= \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) - \mu I(t), \\
 0 &= \gamma I(t) - \mu R(t).
 \end{aligned} \tag{1.32}$$

Podemos prescindir de la ecuación (1.31) ya que se determina restando las tres anteriores. Centrándonos en primer lugar en la ecuación (1.32), tenemos que o  $I(t) = 0$ , caso en el que llegaremos a un punto de equilibrio libre de enfermedad, o  $S(t) = \frac{\gamma + \mu}{\beta}$ , que dará lugar a un punto de equilibrio endémico.

El punto de equilibrio libre de enfermedad es de la forma  $P_1 = \left( \frac{\mu N}{\zeta + \mu}, 0, 0 \right)$  y el endémico viene dado por  $P_2 = \left( \frac{\gamma + \mu}{\beta}, -\frac{\zeta}{\beta} - \frac{\mu}{\beta} + \frac{\mu N}{\gamma + \mu}, -\frac{\zeta \gamma}{\beta \mu} - \frac{\gamma}{\beta} + \frac{\gamma N}{\gamma + \mu} \right)$ . Si expresamos este último punto de equilibrio en función de  $R_0$ , es decir,  $P_2 = \left( \frac{N}{R_0}, -\frac{\zeta}{\beta} - \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1), -\frac{\zeta \gamma}{\beta \mu} - \frac{\gamma}{\beta} + \frac{R_0 \gamma}{\beta} \right)$ , observamos que  $P_2$  solo existe si  $R_0 > 1$ .

Calculando la matriz jacobiana asociada al sistema, la cual es de la forma

$$\begin{pmatrix} -\beta I - \zeta - \mu & -\beta S & 0 \\ \beta I & \beta S - \gamma - \mu & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{pmatrix},$$

y evaluándola en  $P_1$  y  $P_2$  estudiamos el signo de los autovalores en cada caso. Así,  $P_1$  es estable si  $R_0 < 1$  e inestable si  $R_0 > 1$ , mientras que  $P_2$  es estable siempre que  $R_0 > 1$ , es decir, siempre que exista es estable.

Considerando la misma situación representada en el caso epidémico con vacuna, en la Figura 1.12 recogemos análogamente la evolución de la población en caso endémico, es decir, considerando los nacimientos y las muertes en cada uno de los grupos no provocadas por la enfermedad.

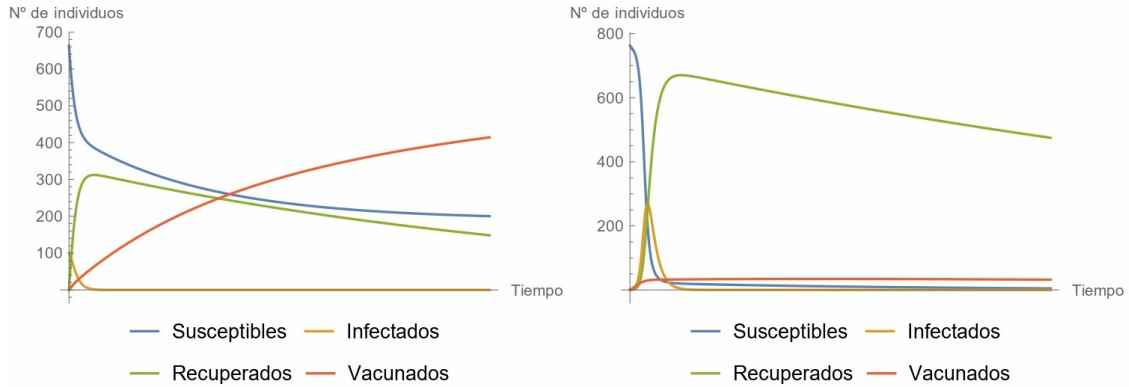


Figura 1.12: Estimación del número de individuos en cada grupo a lo largo del tiempo en un caso endémico de una población de tamaño  $N = 763$  en la que se introdujo la vacunación. A la izquierda, la situación para  $\beta = 0,6$ ,  $\gamma = 450$ ,  $\mu = 2$ ,  $S(0) = 663$  y  $\zeta = 6$ , caso en el que  $R_0 < 1$ . A la derecha, la situación para  $\beta = 1,69$ ,  $\gamma = 337$ ,  $\mu = 2$ ,  $S(0) = 762$  y  $\zeta = 6$ , el caso  $R_0 > 1$ .

A partir de las gráficas anteriores comprobamos que en efecto los puntos de equilibrio  $P_1$  y  $P_2$  expresados teóricamente se corresponden con las gráficas sin más que sustituir los valores de los parámetros en cada caso.

### 1.6.3. Un ejemplo real: Vacuna antigripal en España

En este apartado nos guiaremos por un artículo de la Universidad de la Rioja ([10]) que presenta la construcción de un modelo epidemiológico en el contexto de la vacunación antigripal sobre la población española en edad laboral. Es por tanto un ejemplo real de un caso epidémico en el que se aplicó el modelo SIR con vacunación.

En lugar del modelo (1.27)-(1.30) se consideran únicamente los tres compartimentos que considera el modelo SIR clásico, de manera que los individuos susceptibles que reciben la vacuna antigripal pasan de ser individuos susceptibles a considerarse recuperados. Es decir, formarán parte de  $R$  tanto los individuos que adquirieron inmunidad por haber pasado la enfermedad, la llamada inmunidad natural que consideramos hasta ahora, como los que la adquirieron gracias a la vacuna, la llamada inmunidad artificial. La dinámica de este modelo se representa a partir del siguiente sistema

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\beta S(t)I(t) - V(t), \\ I'(t) &= \beta S(t)I(t) - \gamma I(t), \\ R'(t) &= \gamma I(t) + V(t). \end{aligned}$$

Cabe destacar que este sistema es equivalente al sistema (1.27)-(1.30) explicado con anterioridad solo que en ese caso considerábamos un grupo a mayores, el formado por los individuos vacunados y, en este, los individuos pasan a formar parte de  $R$ .

Para resolver el sistema necesitamos conocer  $\gamma$  y  $\beta$ , además de las condiciones iniciales para cada grupo y la función  $V$ . Esta última vendrá dada por una función constante a trozos ya que tomará valores distintos según la semana de epidemia en la que nos encontremos, es decir,

$$V(t) = \begin{cases} 0, & \text{si } 0 \leq t \leq 9, \\ \bar{V}, & \text{si } 9 < t \leq 18, \\ 0, & \text{si } 18 < t \leq 51, \end{cases}$$

donde  $\bar{V}$  es el hipotético número de vacunados semanalmente. Este valor viene dado por  $\bar{V} = \frac{Nv\varepsilon}{9}$ , siendo  $v$  el índice per cápita de vacunación,  $\varepsilon$  el índice per cápita de eficacia de la vacuna y  $N$  el tamaño de la población, en nuestro caso consideraremos 100000 individuos.

Para interpretar lo que representa esta función conviene tener en cuenta que el período epidemiológico de la gripe es de 52 semanas (un año), de manera que la campaña de vacunación se establece solo en 9 de ellas vacunando a  $\bar{V}$  individuos cada una de estas semanas.

Para estimar el valor de  $\gamma$  es suficiente con conocer el valor aproximado del período infeccioso, que denotamos anteriormente por  $T_i$ . En España un individuo infectado presenta máxima infectividad durante aproximadamente 2,02 días, por lo que  $\gamma = 3,47$ .

Una vez conocida  $\gamma$ , podemos calcular  $\beta$ . Para eso utilizaremos (1.5), sabiendo que el número de susceptibles en la semana cero, es decir, en  $t = 0$ , es de aproximadamente 96015 individuos. Así, como en el pico de la infección  $R_0 = 1$  llegamos a que  $\beta = \frac{3,47}{96015}$ .

Según la distribución por clases de la población en esta primera semana, los valores iniciales para infectados y recuperados son  $I(0) = 14$  y  $R(0) = 0$ . Además, las estimaciones

para  $v$  y  $\varepsilon$  asociadas a la gripe son  $v = 0,20$  y  $\varepsilon = 0,67$ , por lo que  $\bar{V} \approx 1489$  individuos.

Con todo lo calculado anteriormente, en la Figura 1.13 representamos la situación.

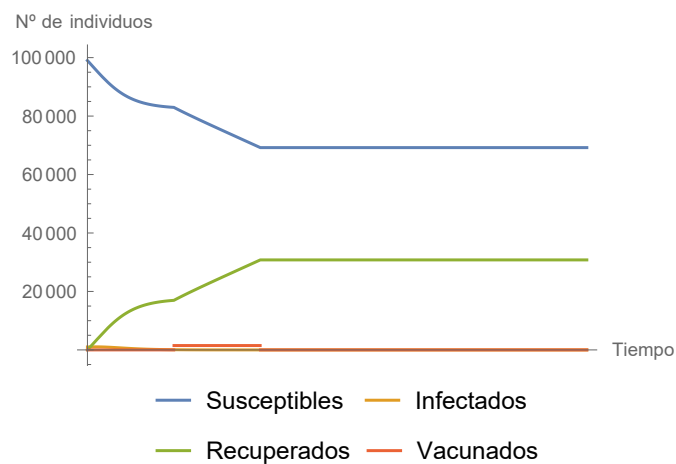


Figura 1.13: Evolución de la población española al introducir una vacuna antigripal durante un determinado período de tiempo con parámetros  $\beta = 0,000036$  y  $\gamma = 3,47$ .

Lo que conviene destacar es que lo que se consigue realmente con la vacunación de los individuos de una población es reducir el número de susceptibles, disminuyendo así la posibilidad de contagio al reducir el número de contactos entre susceptibles e infectados por haber menos susceptibles.

## Capítulo 2

# Modelo SIS

Dedicaremos este capítulo al modelo SIS, otro de los modelos epidemiológicos más comunes. Para ello seguiremos a lo largo de este capítulo la Sección 7.3 de [2] y el Capítulo 2.2 de [3].

### 2.1. Introducción

Como bien sabemos, no todas las enfermedades confieren inmunidad o son letales para los individuos, como por ejemplo la tuberculosis y la gonorrea, por lo que se diseñó otro modelo epidemiológico que comparte muchas similitudes con el modelo SIR y que se adapta mucho mejor a este tipo de situaciones. Este modelo, llamado modelo SIS, es considerado también de tipo compartimental, es decir, cada individuo pasa a formar parte de un compartimento distinto según su relación con la infección. La diferencia más relevante con respecto al SIR es que se considera que todo individuo que pase la enfermedad vuelve a estar expuesto a ella, es decir, puede volver a contagiarse, lo cual no ocurría en el modelo anterior y se consideraba una de sus limitaciones. Además, el modelo supone cierto que no hay muertes causadas por la enfermedad, lo cual tampoco ocurría en el modelo anterior.

El SIS divide a la población en susceptibles e infectados, prescindiendo del grupo de individuos recuperados que sí consideraba el modelo SIR. Así, cada individuo pasa a formar parte de  $S$  o a formar parte de  $I$ , sin existir ninguna otra posibilidad.

La población se supone cerrada y de tamaño constante, por lo que se sigue cumpliendo que la suma de los individuos de cada compartimento es el total. En este caso se tiene entonces

$$S + I = N. \tag{2.1}$$

Cabe destacar que la igualdad anterior se cumple si y solo si no hay muertes causadas por la enfermedad y, como podemos imaginar, le debe su nombre a estos dos grupos:  $S$  de

susceptibles,  $I$  de infectados (susceptible, infectious).

La evolución de la enfermedad se simula a partir de dos flujos de individuos: de susceptibles a infectados y de infectados a susceptibles. De esta forma, los individuos susceptibles pasarán a ser infectados en algún momento por haber sido contagiados de la enfermedad y los infectados que se recuperen volverán a formar parte del grupo de susceptibles, pues estarán expuestos de nuevo a la enfermedad al no ser inmunes.

Podemos esquematizar todo lo explicado anteriormente en la Figura 2.1, que contiene los dos compartimentos en los que se clasifica a los individuos, las direcciones en las que pasan de formar parte de un grupo a formar parte del otro y los parámetros ya conocidos de los que depende la velocidad con la que esto suceda:  $\beta$  y  $\gamma$ .

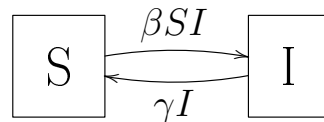


Figura 2.1: Diagrama representativo del modelo SIS.

## 2.2. Formulación matemática

La dinámica del modelo SIS viene dada por dos ecuaciones diferenciales que forman el siguiente sistema

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

$$I'(t) = (\beta S(t) - \gamma)I(t). \quad (2.3)$$

Es fácil comprobar que se cumple la ecuación (2.1) sin más que sumar las ecuaciones (2.2) y (2.3). Justificaremos a continuación las ecuaciones del modelo.

La variación en el grupo  $S$ ,  $S'$ , viene dada, por un lado, por los individuos susceptibles que se contagian y pasan a formar parte del grupo de los infectados y por otro, por los individuos infectados que pasan la enfermedad y vuelven a estar expuestos a ella. Así,  $-\beta I(t)S(t)$  representa a los que salen del grupo  $S$  y  $\gamma I(t)$  a los que entran. Esto mismo es lo que representa la ecuación (2.2).

En el grupo  $I$  pasa todo lo contrario, es decir,  $\beta I(t)S(t)$  representa a los que entran en el grupo  $I$  y  $-\gamma I(t)$  a los que salen. Esto se ve reflejado en la ecuación (2.3).

Es claro entonces que el número de individuos que aumente en el grupo  $I$  disminuirá en el grupo  $S$  y viceversa.

Comparando este sistema con el sistema (1.2)-(1.4), la única diferencia es que los individuos que pasaban del grupo  $I$  al grupo  $R$  ahora pasan de  $I$  a  $S$ , prescindiendo así del

grupo de recuperados. Es por esto por lo que el modelo recibe el nombre de SIS, porque se sustituye al grupo  $R$  que consideraba el SIR, por el grupo de susceptibles.

## 2.3. Análisis del modelo

### 2.3.1. Pico de la infección

En esta sección determinaremos el número reproductivo básico para este modelo.

Procediendo de manera análoga a como hicimos con el modelo SIR, buscamos los puntos de equilibrio del sistema (2.2)-(2.3). En este caso, adimensionalizamos el sistema inicial haciendo el cambio de variable  $t_* = \gamma t$ . Las nuevas funciones las denotaremos por  $S_*$  e  $I_*$  y cumplen que

$$S_*(t_*) = \frac{S(t)}{N}, \quad I_*(t_*) = \frac{I(t)}{N}. \quad (2.4)$$

Para conseguir el nuevo sistema derivamos con respecto a  $t$  las igualdades anteriores.

Por un lado se tiene entonces que:

$$S'(t) = N S'_*(t_*) (t_*)' \Rightarrow -\beta I(t)S(t) + \gamma I(t) = N S'_*(t_*) \gamma.$$

Despejando lo que nos interesa nos queda

$$S'_*(t_*) = \frac{-\beta S(t)I(t)}{N\gamma} + \frac{I(t)}{N}.$$

Multiplicando y dividiendo el primer término de la expresión de la derecha por  $N$  y teniendo en cuenta (2.4) llegamos a la primera ecuación del sistema en función de las nuevas variables

$$S'_*(t_*) = \frac{-\beta N}{\gamma} S_*(t_*) I_*(t_*) + I_*(t_*).$$

Análogamente, obtenemos la expresión para  $I'_*(t_*)$  y llegamos a que el sistema en función de las nuevas variables viene dado por

$$S'_*(t_*) = \frac{-\beta N}{\gamma} S_*(t_*) I_*(t_*) + I_*(t_*), \quad (2.5)$$

$$I'_*(t_*) = \frac{\beta N}{\gamma} S_*(t_*) I_*(t_*) - I_*(t_*). \quad (2.6)$$

Para calcular los puntos de equilibrio igualamos la segunda ecuación a cero. Así obtenemos que  $I_*(t_*) = 0$  o  $S_*(t_*) = \frac{\gamma}{\beta N}$  y como las nuevas variables son proporciones, cumplen que  $S_*(t_*) + I_*(t_*) = 1$ , por lo que llegamos a que los puntos de equilibrio son  $(1, 0)$  y  $(\frac{\gamma}{\beta N}, 1 - \frac{\gamma}{\beta N})$ .

Separaremos en casos según el valor de  $\frac{\gamma}{\beta N}$ :

- Si  $\frac{\beta N}{\gamma} < 1$  entonces  $\frac{\gamma}{\beta N} > 1$ , por lo que  $(\frac{\gamma}{\beta N}, 1 - \frac{\gamma}{\beta N})$  no puede ser un punto de equilibrio del sistema, ya que la segunda componente sería un número negativo y esto no tiene sentido. Tendríamos entonces solo a  $(1, 0)$  como punto de equilibrio, que equivale a que la enfermedad se extingue ya que se corresponde con  $I_*(t) = 0$ .
- Si en cambio  $\frac{\beta N}{\gamma} > 1$ , entonces  $\frac{\gamma}{\beta N} < 1$ , y las dos posibilidades son puntos de equilibrio.

Es por esto por lo que conocer el valor de  $\frac{\beta N}{\gamma}$  a priori será de gran ayuda para conocer la evolución de la enfermedad aplicando el teorema umbral de la epidemiología. Por lo que vimos anteriormente, es claro que este valor se corresponde con el número reproductivo básico del modelo SIS, es decir,

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

Para estudiar el crecimiento de la función  $I$  nos ayudábamos en el modelo anterior de que  $S$  era decreciente, pero esta afirmación no es cierta en el caso del SIS ya que del grupo  $S$  no solo salen individuos susceptibles, sino que también entran individuos que vuelven a estar de nuevo expuestos a la enfermedad.

Los puntos de equilibrio  $(1, 0)$  y  $(\frac{\gamma}{\beta N}, 1 - \frac{\gamma}{\beta N})$  fueron calculados a partir de las ecuaciones del sistema (2.5)-(2.6), por lo que se corresponden con las variables  $S_*$  e  $I_*$ . En función de las variables del sistema inicial (2.2)-(2.3) tenemos los puntos de equilibrio  $(N, 0)$  y  $(\frac{\gamma}{\beta}, N - \frac{\gamma}{\beta})$ , y estudiaremos su estabilidad.

Para eso calculamos en primer lugar la matriz jacobiana asociada que es de la forma

$$\begin{pmatrix} -\beta I & -\beta S + \gamma \\ \beta I & \beta S - \gamma \end{pmatrix},$$

cuyos autovalores asociados son  $\lambda_1 = 0$  y  $\lambda_2 = \beta S - \beta I - \gamma$ .

Así, teniendo en cuenta que  $I(0) > 0$ , consideramos los siguientes casos:

- Si  $S_*(0) > \frac{\gamma}{\beta N}$ , como  $S_*(0) + I_*(0) = 1$  e  $I_*(0) > 0$ , sabemos que  $S_*(0) < 1$ , por lo que estamos en el caso  $\frac{\beta N}{\gamma} > 1$  y entonces  $I_*$  crece y  $S_*$  decrece hasta el punto de equilibrio  $(\frac{\gamma}{\beta N}, 1 - \frac{\gamma}{\beta N})$ . Equivalentemente, si  $S(0) > \frac{\gamma}{\beta}$  entonces  $I$  crece y  $S$  decrece hasta alcanzar el punto de equilibrio  $(\frac{\gamma}{\beta}, N - \frac{\gamma}{\beta})$ . Los autovalores son de la forma  $\lambda_1 = 0$  y  $\lambda_2 = -\beta N + \gamma$  sin más que sustituir el punto de equilibrio, entonces en este caso particular el punto de equilibrio es estable ya que  $N \approx S(0)$ , por lo que el segundo autovalor es negativo.
- Si  $S_*(0) < \frac{\gamma}{\beta N}$  entonces  $I_*$  es decreciente y  $S_*$  creciente hasta un punto de equilibrio que dependerá de  $\frac{\gamma}{\beta N}$ . Esto es equivalente a decir que si  $S(0) < \frac{\gamma}{\beta}$  entonces  $I$  es decre-

ciente y  $S$  creciente hasta un punto de equilibrio que dependerá de  $\frac{\gamma}{\beta}$ . Distinguimos dos subcasos:

- Si  $\frac{\gamma}{\beta N} > 1$  el punto de equilibrio es  $(\frac{\gamma}{\beta N}, 1 - \frac{\gamma}{\beta N})$ , que equivale a decir que si  $\frac{\gamma}{\beta} > N$  es  $(\frac{\gamma}{\beta}, N - \frac{\gamma}{\beta})$ . Los autovalores en este caso son  $\lambda_1 = 0$  y  $\lambda_2 = -\beta N + \gamma$ , con este último positivo, por lo que este punto de equilibrio es inestable.
- Si  $\frac{\gamma}{\beta N} < 1$  el punto de equilibrio es  $(1, 0)$ , que equivale a que si  $\frac{\gamma}{\beta} < N$  es  $(N, 0)$ . En este caso la enfermedad se extingue y los autovalores asociados son  $\lambda_1 = 0$  y  $\lambda_2 = \beta N - \gamma$ . Como este último es negativo el punto de equilibrio es estable.

Representamos a continuación ejemplos sencillos en los que se representa la evolución estimada por el modelo SIS de una población, considerando  $\beta = 0,2$  y  $\gamma = 5$  en todos los casos. En la Figura 2.2 se representa la evolución de una enfermedad infecciosa sobre una población con  $N = 54$  individuos y  $S(0) = 32$ , por lo que se cumple que  $S(0) > \frac{\gamma}{\beta} = 25$ . Además,  $S$  va a tender al valor  $\frac{\gamma}{\beta} = 25$  e  $I$  a  $N - \frac{\gamma}{\beta} = 29$ . Estamos por tanto en el primer caso.

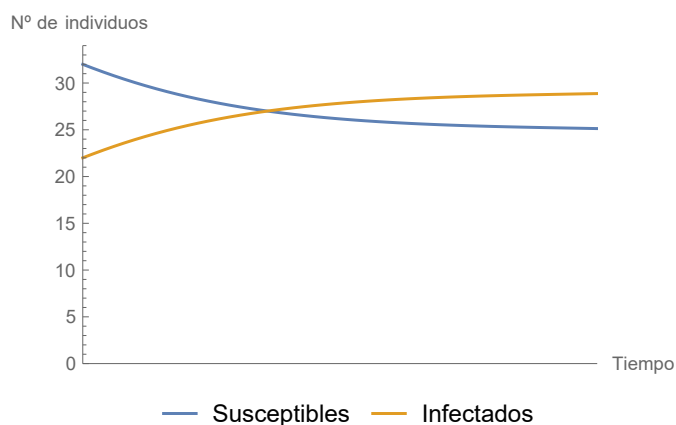


Figura 2.2: Evolución de una enfermedad estimada por el modelo SIS sobre una población en el caso de que  $S(0) > \frac{\gamma}{\beta}$ .

En la primera de las gráficas de la Figura 2.3 se representa la evolución de una enfermedad sobre una población de 40 individuos y  $S(0) = 18$ , es decir, estaríamos en el primer subcaso del caso dos ya que  $S(0) < \frac{\gamma}{\beta} < N$ . Observamos que en efecto el desarrollo de la enfermedad tiende al punto de equilibrio  $(\frac{\gamma}{\beta}, N - \frac{\gamma}{\beta}) = (25, 15)$ . En la segunda gráfica estimamos la evolución sobre una población más pequeña con  $N = 24$  y  $S(0) = 12$ , estando en el segundo subcaso del caso dos ya que  $S(0) < \frac{\gamma}{\beta}$ , además de que  $\frac{\gamma}{\beta} > N$  y el desarrollo tendería a  $(N, 0) = (24, 0)$ .

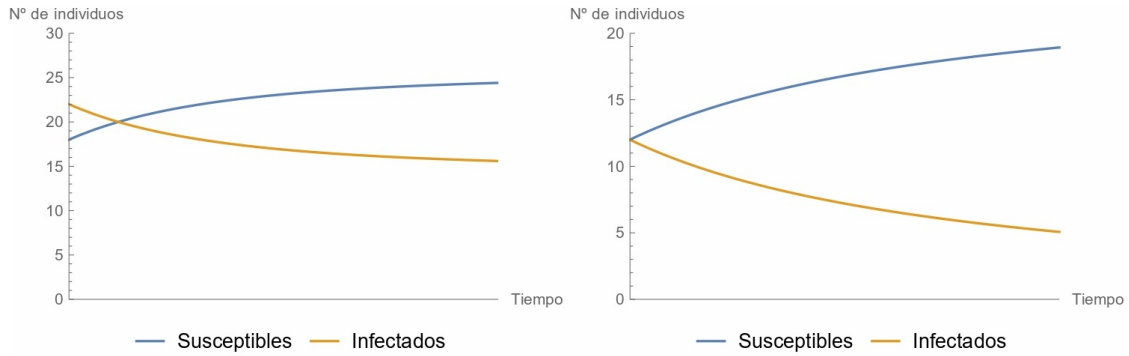


Figura 2.3: Evolución de una enfermedad estimada por el modelo SIS sobre una población en caso de que  $S(0) < \frac{\gamma}{\beta}$ . A la izquierda,  $\frac{\gamma}{\beta} > N$ , y a la derecha,  $\frac{\gamma}{\beta} < N$ .

Cabe destacar que en la Figura 2.2  $S$  decrece e  $I$  crece, y en la Figura 2.3 se tiene lo contrario. Esto se corresponde con lo que explicamos anteriormente de manera teórica, así como también se corresponden los puntos de equilibrio estudiados.

### 2.3.2. Soluciones del modelo

Para obtener las soluciones del sistema (2.2)-(2.3) es necesario conocer el número de individuos de cada grupo en el instante  $t = 0$ , que denotaremos por  $S_0$  e  $I_0$  respectivamente. El número de ecuaciones diferenciales del sistema del modelo puede reducirse teniendo en cuenta la igualdad (2.1) y despejando  $S$ . Así se tiene que  $S = N - I$ , es decir,  $S$  se determina a partir de  $I$ , por lo que podemos quedarnos con tan solo una ecuación diferencial

$$I'(t) = \beta I(t) \left( N - I(t) - \frac{\gamma}{\beta} \right) = (\beta N - \gamma) I(t) - \beta (I(t))^2$$

o, lo que es lo mismo,

$$I'(t) = (\beta N - \gamma) I(t) \left( 1 - \frac{I(t)}{N - \frac{\gamma}{\beta}} \right). \quad (2.7)$$

La ecuación (2.7) es una ecuación diferencial logística, las cuales son de la forma

$$P'(t) = rP(t) \left( 1 - \frac{P(t)}{L} \right)$$

y la solución viene dada por la expresión

$$P(t) = \frac{L}{1 + Ae^{-rt}}, \quad (2.8)$$

donde  $A$  es una constante real calculada a partir de la condición inicial. Como en nuestro caso  $r = \beta N - \gamma$ ,  $L = N - \frac{\gamma}{\beta}$  y  $P(t) = I(t)$ , sin más que sustituir en (2.8) llegamos a que

la solución general de la ecuación (2.7) viene dada por

$$I(t) = \frac{N - \frac{\gamma}{\beta}}{1 + Ae^{-(\beta N - \gamma)t}}. \quad (2.9)$$

Sea  $I(0) = I_0$  el valor inicial para el grupos de infectados, calcularemos la constante  $A$

$$I_0 = I(0) = \frac{N - \frac{\gamma}{\beta}}{1 + A} \Rightarrow A = \frac{\beta N - \gamma - \beta I_0}{\beta I_0} = \frac{\beta N - \gamma}{\beta I_0} - 1.$$

Sustituyendo la expresión anterior de  $A$  en la ecuación (2.9) se tiene que

$$I(t) = \frac{N - \frac{\gamma}{\beta}}{1 + \left(\frac{\beta N - \gamma}{\beta I_0} - 1\right) e^{-(\beta N - \gamma)t}}.$$

Multiplicando y dividiendo por  $\beta$  llegamos finalmente a esta expresión de la solución particular

$$I(t) = \frac{\beta N - \gamma}{\beta + \left(\frac{\beta N - \gamma}{I_0} - \beta\right) e^{-(\beta N - \gamma)t}}.$$

Para  $N$  suficientemente grande cabe esperar que la representación de la función  $I$  sea una “S”, es decir, el número de individuos infectados nunca llega a alcanzar al total de la población. Esto significa que el equilibrio del sistema se alcanza cuando el mismo número de infectados se convierte en susceptible y viceversa.

En la Figura 2.4 se representan las órbitas del sistema, las cuales dan lugar al plano de fases.

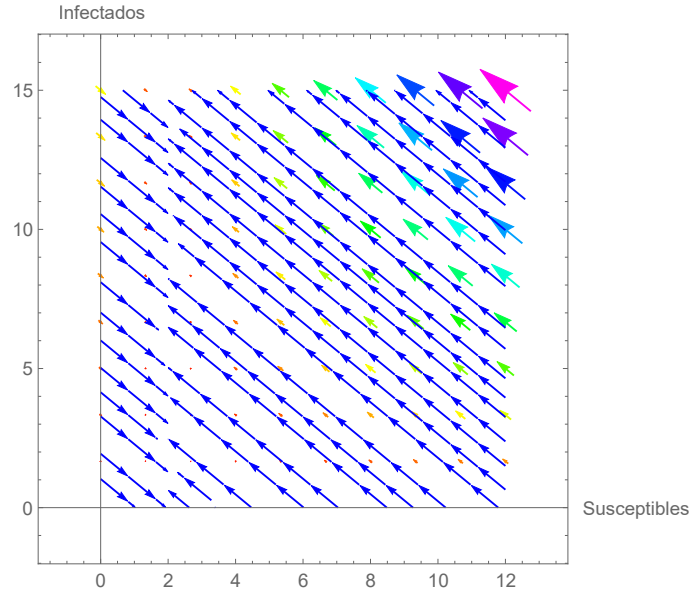


Figura 2.4: Representación del plano de fases del sistema asociado al modelo SIS con parámetros  $\beta = 2$ ,  $\gamma = 4$  y  $\sigma = \frac{1}{7}$ .

### 2.3.3. Limitaciones del modelo

Debido a las hipótesis que comparte con el SIR, ambos modelos tienen las mismas limitaciones, exceptuando la que tiene que ver con la inmunidad ya que, como comentamos al principio del capítulo, el modelo SIS sí se adapta a enfermedades que no confieren inmunidad. Además, y a diferencia del SIR, aparece un problema ya que se supone que no existen muertes causadas por la enfermedad. Esto puede ser plausible en países desarrollados, donde las muertes causadas por enfermedades como la gonorrea o la tuberculosis son prácticamente nulas, pero esto no es así en países menos desarrollados donde las tasas de mortalidad suelen ser razonablemente altas. Es por eso por lo que cabe considerar una adaptación del modelo SIS simple, explicado en este capítulo, que tenga en cuenta las muertes causadas por la enfermedad y en el que también se consideren muertes ajenas a la enfermedad y nacimientos.

Sea  $\alpha I$  la proporción de individuos infectados que murieron debido a la enfermedad, suponemos  $\alpha > 0$ . Así, deja de cumplirse la ecuación (2.1) ya que  $N$  no es constante, por lo denotamos por  $K$  la conocida como capacidad límite, es decir, el tamaño máximo de la población. Esta adaptación del SIS viene dada por

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\beta S(t)I(t) + \mu K - \mu S(t) + \gamma I(t), \\ I'(t) &= \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) - \alpha I(t). \end{aligned} \quad (2.10)$$

donde  $\mu S(t)$  y  $\mu I(t)$  representan la proporción de muertes ajenas a la enfermedad de cada grupo respectivamente,  $\mu K$  la proporción de nacimientos (nuevos individuos susceptibles),  $-\gamma I(t)$  a los infectados que se recuperan y vuelven a ser susceptibles y  $\alpha I(t)$  las muertes causadas exclusivamente por la enfermedad.

El número reproductivo básico en este caso particular del SIS se calcula de forma análoga a los modelos anteriores teniendo en cuenta la ecuación (2.10). Además, podemos considerar que  $S(0) \approx K$  por lo que

$$R_0 = \frac{\beta K}{\mu + \gamma + \alpha},$$

de cuyo valor dependerá como anteriormente si estamos ante una epidemia o no.

## Capítulo 3

# Modelo SEIR

### 3.1. Introducción

En este capítulo presentaremos un nuevo modelo guiándonos por la Sección 2.2.2 de [8] para introducirlo.

El conocido como modelo SEIR es otra de las adaptaciones del modelo SIR que se idearon a lo largo del tiempo. Su origen está en la aparición de enfermedades en las que un individuo que ha sido contagiado no adquiere inmediatamente la capacidad de transmitir dicha enfermedad, sino que pasa por un período de incubación en el que no presenta síntomas y no puede contagiar, el llamado período latente. Lo denotaremos por  $T_e$ , se suele medir en días y varía según la enfermedad.

El SEIR se adapta mejor a este tipo de situaciones, al considerar un nuevo compartimento en el que se encontrarán los individuos con estas características y a los que nos referiremos como individuos expuestos. Como cabe esperar, le debe su nombre a estos cuatro compartimentos:  $S$  de susceptibles,  $E$  de expuestos,  $I$  de infectados y  $R$  de recuperados.

El modelo divide entonces a la población en cuatro grupos, de los cuales tres ya fueron explicados anteriormente. Así, cada individuo pasa a formar parte del grupo de susceptibles,  $S$ , infectados,  $I$ , recuperados,  $R$  o es clasificado como individuo expuesto, pasando a formar parte de  $E$ . En este último grupo se encontrarán los individuos portadores de la enfermedad pero que no tienen todavía la capacidad de transmitirla.

Análogamente a modelos anteriores, el número  $N$  de individuos de la población es constante y esta es cerrada, por lo que se cumple que

$$S + E + I + R = N \tag{3.1}$$

es decir, la suma de los individuos de cada compartimento es el total.

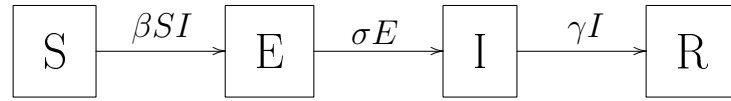


Figura 3.1: Diagrama representativo del modelo SEIR.

La evolución de la enfermedad se representa a partir de tres flujos de individuos: de susceptibles a expuestos, de expuestos a infectados y de infectados a recuperados.

Por un lado, los individuos susceptibles serán contagiados por individuos infectados pasando a ser expuestos.

Por otro, tras pasar el período de incubación, los individuos expuestos se convertirán en infectados, los cuales sí tienen la capacidad de contagiar, y estos últimos se recuperarán o morirán a causa de la enfermedad pasando a formar parte del grupo de los recuperados.

La velocidad con la que se produzca el paso de individuos de un compartimento a otro dependerá de los parámetros ya conocidos,  $\beta$  y  $\gamma$ , y de un nuevo parámetro denotado por  $\sigma$ , que representa la velocidad con la que los individuos pasan a considerarse infectados tras dejar de ser expuestos. Este parámetro es inversamente proporcional al período latente de la enfermedad, por lo que si una enfermedad tiene un período latente prolongado,  $\sigma$  va a ser muy pequeño.

Todo lo anterior lo podemos esquematizar como aparece en la Figura 3.1, en la que se representan los cuatro compartimentos que considera este modelo, las direcciones en las que los individuos pasan de formar parte de un grupo a formar parte de otro y los parámetros  $\beta$ ,  $\gamma$  y  $\sigma$ .

## 3.2. Formulación matemática

El sistema que representa la dinámica del modelo SEIR es el siguiente:

$$S'(t) = -\beta S(t)I(t), \quad (3.2)$$

$$E'(t) = \beta S(t)I(t) - \sigma E(t), \quad (3.3)$$

$$I'(t) = \sigma E(t) - \gamma I(t), \quad (3.4)$$

$$R'(t) = \gamma I(t). \quad (3.5)$$

Podemos comprobar sin más que sumar las cuatro ecuaciones que se cumple la ecuación (3.1). Justificaremos a continuación las ecuaciones del modelo.

La variación en el grupo de susceptibles,  $S'$  viene dada únicamente por el término  $-\beta S(t)I(t)$ , que representa a los individuos que dejan de formar parte de  $S$ . Como la

derivada de  $S$  es negativa, el grupo de susceptibles decrece a lo largo del tiempo. Esto es lo que representa la ecuación (3.2). A diferencia de los dos modelos anteriores, pasan a considerarse individuos expuestos, es decir, en vez de pasar de  $S$  a  $I$ , pasarán de  $S$  a  $E$ .

La variación del segundo grupo depende de los individuos que dejan de formar parte de  $S$  pasando a formar parte de  $E$  y de los de  $E$  que tras el período de incubación adquieren la capacidad de contagiar, pasando a formar parte de  $I$ . Así,  $E'$  dependerá de los que entran,  $\beta S(t)I(t)$ , y de los que salen  $-\sigma E(t)$ , tal y como se expresa en la ecuación (3.3).

El tercer grupo varía según los individuos que adquirieron la capacidad de contagiar y que por tanto han terminado el período de incubación, los cuales son individuos de entrada y se representan como  $\sigma E(t)$ , y los individuos infectados que se recuperan o mueren a causa de la enfermedad, dejando de formar parte de  $I$ , que vienen dados por  $-\gamma I(t)$ . Esto es lo que se expresa en la ecuación (3.4).

Por último,  $R'$  depende únicamente de los individuos que se recuperen o que mueran a causa de la enfermedad, y esto viene dado por  $\gamma I(t)$  que es positivo, por lo que  $R$  aumenta a lo largo del tiempo. Esto se refleja en la ecuación (3.5).

La relación entre estos cuatro grupos que considera el modelo es que los individuos que formen parte de  $S$ , pasarán a formar parte de  $E$ , los cuales pasarán a formar parte de  $I$ , que a su vez acabarán en  $R$ . Cabe destacar que ningún individuo recuperado vuelve a ser susceptible, y por tanto tampoco expuesto ni recuperado ya que, al igual que el SIR y a diferencia del SIS, los individuos que pasan la enfermedad adquieren inmunidad. Si lo comparamos con el sistema (1.2)-(1.4), la diferencia está en que contamos con el término  $\sigma E(t)$  que antes no existía, además de un nuevo grupo de individuos como explicamos al inicio del capítulo.

### 3.3. Análisis del modelo

#### 3.3.1. Pico de la infección

Determinaremos  $R_0$  a partir de los puntos de equilibrio del sistema (3.2)-(3.5). Para eso, lo que hicimos anteriormente fue estudiar el crecimiento y decrecimiento de la función  $I$  igualando su derivada a cero. En este caso podríamos pensar en proceder de forma idéntica, pero tenemos que tener en cuenta también el crecimiento y decrecimiento de la función  $E$ , ya que son individuos que sí son portadores de la enfermedad aunque no contagien. Es claro que si sumamos las ecuaciones (3.3) y (3.4) obtenemos lo siguiente

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

que es exactamente la ecuación que representa el cambio en el grupo de individuos infectados del modelo SIR. Esto significa que, como en este caso también se cumple  $I(0) > 0$  porque si no no habría infección, tenemos exactamente los mismos casos que teníamos en el SIR. Es claro entonces que el número reproductivo básico en el modelo SEIR será el mismo, es decir,

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

De manera análoga se cumplen las siguientes equivalencias:

$$\begin{cases} I'(t) + E'(t) > 0, & t \in (0, t_0), \\ I'(t) + E'(t) = 0, & t = t_0, \\ I'(t) + E'(t) < 0, & t \in (t_0, \infty). \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} S(t) > \frac{\gamma}{\beta}, & t \in (0, t_0), \\ S(t) = \frac{\gamma}{\beta}, & t = t_0, \\ S(t) < \frac{\gamma}{\beta}, & t \in (t_0, \infty). \end{cases} \Leftrightarrow \begin{cases} r(t) > 1, & t \in (0, t_0), \\ r(t) = 1, & t = t_0, \\ r(t) < 1, & t \in (t_0, \infty). \end{cases}$$

Recordemos que  $t_0$  es el tiempo para el que se alcanza el pico de la infección, es decir, es tal que  $S(t_0) = \frac{\gamma}{\beta}$ . Aplicando el teorema umbral de la epidemiología de nuevo, podremos saber si nos encontramos antes una epidemia o no según  $R_0$  sea mayor o menor que 1 respectivamente.

Se ha tomado como referencia en esta sección el artículo [12].

### 3.3.2. Evolución de la enfermedad a largo plazo

Una cuestión importante que tratamos en los modelos anteriores es si la infección va a persistir en la población o si por el contrario desaparecerá de manera progresiva. Para averiguarlo calcularemos los puntos de equilibrio del sistema asociado al modelo SEIR, que representan el estado final de la población. Procediendo de manera análoga a como lo hicimos anteriormente, es claro que la ecuación (3.5) se determina a partir de las demás, por lo que es suficiente con resolver el siguiente sistema

$$\begin{aligned} 0 &= -\beta S(t)I(t), \\ 0 &= \beta S(t)I(t) - \sigma E(t), \\ 0 &= \sigma E(t) - \gamma I(t). \end{aligned}$$

Considerando la primera ecuación llegamos a que  $I(t) = 0$  o  $S(t) = 0$ . Teniendo en cuenta las demás ecuaciones del sistema, si  $I(t) = 0$  llegamos al punto de equilibrio libre de enfermedad, el cual es de la forma

$$(S_*, E_*, I_*) = (S_*, 0, 0),$$

que denotaremos por  $P_1$ .

Sin embargo, si  $S(t) = 0$  llegamos a un punto de equilibrio de la forma  $(0, 0, 0)$ , el cual no tiene sentido analizar.

Para estudiar la estabilidad del único punto de equilibrio del sistema calculamos la matriz jacobiana, la cual viene dada por

$$\begin{pmatrix} -\beta I & 0 & -\beta S \\ \beta I & -\sigma & \beta S \\ 0 & \sigma & -\gamma \end{pmatrix}.$$

Sustituyendo  $P_1$  en la matriz anterior y calculando los autovalores obtenemos

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= 0, \\ \lambda_2 &= \frac{1}{2} - \sigma - \gamma - \sqrt{(\sigma - \gamma)^2 + 4\beta\sigma N}, \\ \lambda_3 &= \frac{1}{2} - \sigma - \gamma + \sqrt{(\sigma - \gamma)^2 + 4\beta\sigma N}. \end{aligned}$$

Como  $\lambda_1$  es nulo y  $\lambda_2$  es siempre negativo,  $\lambda_3$  es el autovalor que determina la estabilidad del equilibrio. Así,  $P_1$  es estable si  $\lambda_3 < 0$ , lo cual equivale a  $R_0 < 1$ , e inestable si  $\lambda_3 > 0$ , es decir,  $R_0 > 1$ .

A continuación representamos en la Figura 3.2 las dos situaciones posibles dependiendo del valor de  $R_0$ .

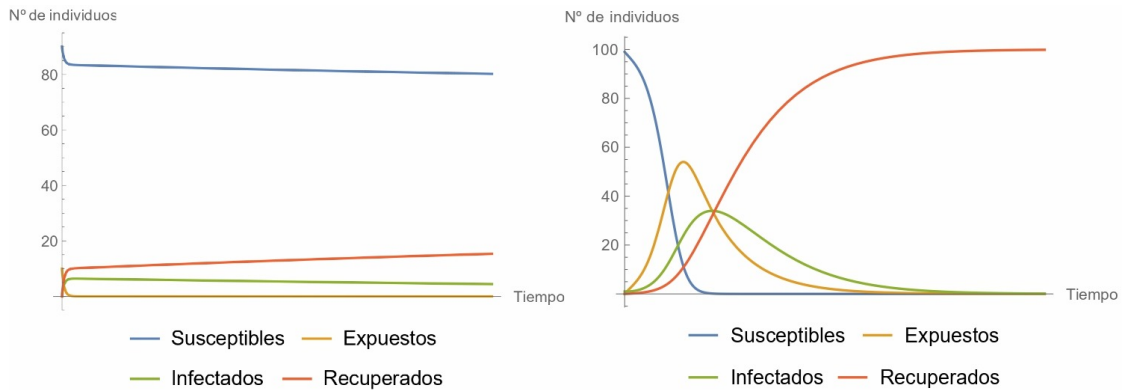


Figura 3.2: Estimación mediante el SEIR del número de individuos en cada grupo a lo largo del tiempo de una población de tamaño  $N = 100$ . A la izquierda, la situación para  $\beta = 3$ ,  $\gamma = 400$  y  $\sigma = 2$ , es decir, el caso en el que  $R_0 < 1$ . A la derecha, la situación para  $\beta = 20$ ,  $\gamma = 100$  y  $\sigma = 100$ , es decir, el caso  $R_0 > 1$  en el que sí se desarrolla el pico de la infección.

Cabe destacar que en ambos casos se alcanza el único punto de equilibrio del sistema en el que tanto el número de individuos expuestos como el de infectados son cero.

### 3.3.3. Soluciones del modelo

Para conocer las soluciones del sistema (3.2)-(3.5) necesitamos conocer las condiciones iniciales  $S(0)$ ,  $I(0)$ ,  $R(0)$  y, a mayores,  $E(0)$ , que representa el número de individuos expuestos en  $t = 0$ . Además, teniendo en cuenta la igualdad (3.1), podemos reducir el sistema inicial a tres ecuaciones ya que se cumple que  $R = N - S - E - I$ , por lo que trabajaremos quedamos únicamente con tres ecuaciones

$$S'(t) = -\beta S(t)I(t), \quad (3.6)$$

$$E'(t) = \beta S(t)I(t) - \sigma E(t), \quad (3.7)$$

$$I'(t) = \sigma E(t) - \gamma I(t). \quad (3.8)$$

Trabajaremos con las ecuaciones del sistema sin intentar llegar a conocer la expresión explícita de las soluciones, ya que no podemos resolverlo de manera analítica. Es por eso por lo que nuestro objetivo será conocer la expresión de  $R$ ,  $E$  e  $I$  en función de  $S$ .

#### **$R$ en función de $S$**

Si dividimos la ecuación (3.2) entre la ecuación (3.5) tenemos lo siguiente

$$\frac{S'(t)}{R'(t)} = \frac{-\beta S(t)I(t)}{\gamma I(t)} = \frac{-\beta S(t)}{\gamma}$$

o, lo que es lo mismo,

$$\frac{S'(t)}{S(t)} = \frac{-\beta R'(t)}{\gamma}.$$

Integrando a ambos lados de la igualdad anterior entre 0 y  $t$ , con  $t > 0$ , se tiene que

$$\ln(S(t)) - \ln(S(0)) = \frac{-\beta}{\gamma}(R(t) - R(0)).$$

Teniendo en cuenta que en el momento inicial el número de individuos recuperados es nulo, obtenemos  $R$  en función de  $S$

$$R(t) = \frac{\gamma}{\beta} \ln \left( \frac{S(0)}{S(t)} \right).$$

#### **$I$ y $E$ en función de $S$**

Podemos combinar las cuatro ecuaciones del sistema (3.2)-(3.5) para llegar a una ecuación diferencial de tipo Bernoulli y conseguir así la expresión de  $I$  en función de  $S$ . Es fácil comprobar que se cumple la igualdad

$$\gamma[\sigma E'(t) + \sigma I'(t) + \sigma R'(t) + \sigma S'(t)] = 0.$$

Agrupando términos

$$\gamma(\sigma E'(t) - \gamma I'(t)) + \gamma I'(t)(\sigma + \gamma) + \sigma\gamma(R'(t) + S'(t)) = 0$$

o, lo que es lo mismo,

$$\gamma I''(t) + (\sigma + \gamma)\gamma I'(t) + \sigma\gamma(R'(t) + S'(t)) = 0.$$

Derivando la ecuación (3.5), llegamos a que

$$R'''(t) + (\sigma + \gamma)R''(t) + \sigma\gamma(R'(t) + S'(t)) = 0. \quad (3.9)$$

$R'$  y  $R''$  representan respectivamente la velocidad y aceleración de  $R$ , luego  $R'''(t)$  es la tasa de cambio de la aceleración del grupo de recuperados, la cual es infinitamente pequeña. Haciendo la aproximación  $R'''(t) \approx 0$  en la ecuación (3.9) nos queda que

$$(\sigma + \gamma)R''(t) + \sigma\gamma(R'(t) + S'(t)) = 0.$$

Sea  $\alpha = \frac{\sigma}{\sigma + \gamma}$ , podemos expresar lo anterior de la siguiente forma

$$R''(t) + \alpha\gamma(R'(t) + S'(t)) = 0$$

o, equivalentemente,

$$\gamma I'(t) + \alpha\gamma(\gamma I(t) - \beta S(t)I(t)) = 0. \quad (3.10)$$

Lo que haremos ahora será llegar a una expresión conveniente para  $I'(t)$ , la cual sustituiremos en la ecuación (3.10). Derivando la ecuación (3.2)

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

Sustituyendo la ecuación (3.6) en la expresión anterior obtenemos

$$S''(t) = -\beta S(t)I'(t) - \beta I(t)(-\beta S(t)I(t)) \Rightarrow I'(t) = \frac{S''(t) - \beta^2 I(t)^2 S(t)}{-\beta S(t)}.$$

El término  $I(t)^2$  podemos expresarlo a partir de despejar  $I(t)$  en la ecuación (3.2), por lo que

$$I'(t) = \frac{-1}{\beta} \left[ \frac{S''(t)}{S(t)} - \left( \frac{S'(t)}{S(t)} \right)^2 \right].$$

Sustituyendo esta expresión en la ecuación (3.10)

$$\frac{-\gamma}{\beta} \left[ \frac{S''(t)}{S(t)} - \left( \frac{S'(t)}{S(t)} \right)^2 \right] + \gamma\alpha(\gamma I(t) - \beta S(t)I(t)) = 0,$$

y teniendo en cuenta (3.6)

$$\frac{S''(t)}{S(t)} - \left( \frac{S'(t)}{S(t)} \right)^2 + \frac{\gamma \alpha S'(t)}{S(t)} - \alpha \beta S'(t) = 0.$$

Si denotamos  $\phi$  tal que  $\phi^2 = \frac{S'(t)}{S(t)}$ , la ecuación anterior es una ecuación diferencial de tipo Bernoulli, la cual viene dada de forma general por

$$\frac{d\phi}{dS} + P(S)\phi = Q(S)\phi^\lambda,$$

con  $P(S)$  y  $Q(S)$  funciones continuas y  $\lambda \in \mathbb{R}$ . En nuestro caso, es claro que estas dos funciones son de la forma  $P(S) = \frac{1}{S}$ ,  $Q(S) = -\alpha(\beta S - \gamma)$  y  $\lambda = 2$ , es decir,

$$\frac{d\phi}{dS} + \frac{1}{S}\phi = -\alpha(\beta S - \gamma)\phi^2.$$

Para resolverla dividiremos la ecuación anterior entre  $\phi^\lambda$ , en nuestro caso  $\phi^2$ , obteniendo

$$\frac{1}{\phi^2} \frac{d\phi}{dS} + \frac{1}{S}\phi^{-1} = -\alpha(\beta S - \gamma). \quad (3.11)$$

Sea  $z = \phi^{-1}$ , se tiene que

$$\frac{dz}{dS} = -\phi^{-2} \frac{d\phi}{dS} = \frac{-1}{\phi^2} \frac{d\phi}{dS} \Rightarrow \frac{-1}{\phi^2} \frac{d\phi}{dS} = \frac{dz}{dS}.$$

Así, podemos expresar la ecuación (3.11) en función de  $z$  llegando a

$$\frac{dz}{dS} - \frac{1}{S}z = \alpha(\beta S - \gamma),$$

y la solución de esta ecuación diferencial lineal viene dada por la expresión general

$$z = e^{-(1-\lambda) \int P(S)dS} \int e^{(1-\lambda) \int P(S)dS} (1-\lambda)Q(S)dS + C,$$

con  $C$  la constante de integración. Como  $z = \phi^{-1}$  y  $\lambda = 2$ , despejando lo que nos interesa y teniendo en cuenta que  $\int P(S)dS = \ln(S)$  en nuestro caso,

$$\frac{1}{(-S) \int \frac{1}{S} Q(S)dS + C}.$$

Desarrollando la integral del denominador entre 0 y un  $t > 0$  arbitrario, llegamos finalmente a una expresión para  $\phi$

$$\phi = \frac{1}{S} \left[ \alpha \beta (S - S(0)) - \alpha \gamma \ln \left( \frac{S}{S(0)} \right) \right] + C,$$

con  $C = S(0)\phi(0)$ . Recordemos que  $S$  depende de  $t$  y así, lo anterior conduce a una expresión para  $I$  en función de  $S$

$$I(t) = \frac{-1}{\beta S(0)\phi_0} - \alpha(S(t) - S(0)) + \frac{\alpha\gamma}{\beta} \ln\left(\frac{S(t)}{S(0)}\right). \quad (3.12)$$

Teniendo en cuenta que la igualdad (3.1) se cumple también en el momento inicial, es decir,  $S(0) + E(0) + I(0) + R(0) = N$ , y evaluando en  $t = 0$  la ecuación (3.12) se tiene que

$$I(0) = \frac{-1}{\beta S(0)\phi_0} = N - S(0) - E(0). \quad (3.13)$$

Procediendo de manera análoga,

$$E(t) = 1 - I(0) - \alpha S(0) + (\alpha - 1) \left[ S(t) - \frac{\gamma}{\beta} \ln\left(\frac{S(t)}{S(0)}\right) \right].$$

Finalmente, considerando (3.13)

$$I(t) = I(0) - \alpha(S(t) - S(0)) + \frac{\alpha\gamma}{\beta} \ln\left(\frac{S(t)}{S(0)}\right).$$

Hemos seguido la segunda parte de [7].

### 3.3.4. Limitaciones del modelo

Así como en el modelo SIR, uno de los problemas más destacados del SEIR es que no se adapta bien a situaciones en las que tras pasar la enfermedad, los individuos no adquieren inmunidad. Es por esto por lo que han aparecido variantes, como el SEIS, adaptado a infecciones en las que los individuos pasan por un período de incubación y no adquieren inmunidad tras pasarlas.

En muchas ocasiones, de existir dicha inmunidad, es temporal y desaparece al cabo de un tiempo. La situación se puede complicar todavía más si parte de los individuos infectados no presentan síntomas, infectando a susceptibles sin ser realmente conscientes de ello. Esto nos recuerda inevitablemente a la pandemia mundial en la que nos encontramos, la cual estudios recientes afirman que se adapta razonablemente bien a este modelo, aunque podemos refinar algunos detalles para que se adapte mejor siendo así más realista. De esto nos encargaremos en la siguiente sección, así como de demostrar que las restricciones son notablemente adecuadas en este tipo de situaciones.

## 3.4. Un ejemplo real: Covid-19 y restricciones

Estudiaremos a continuación la importancia de tomar medidas de protección en este tipo de situaciones guiándonos por el artículo [6], en el que se estudió la situación vivida recientemente en China.

A finales de 2019 se detectó un brote local de neumonía de causa inicialmente desconocida en Wuhan, una ciudad en el centro de China, que posteriormente recibió el nombre de COVID-19. Este virus provoca síntomas muy distintos, por lo que algunos pasan la enfermedad de manera asintomática y en cambio otros mueren a causa de ella. Se supo desde el primer momento que la capacidad de propagación era elevada, por lo que a principios del año 2020 la Organización Mundial de la Salud (OMS) alertó a nivel mundial de la situación.

Cabe destacar que debido a la existencia de individuos que no presentan síntomas, los llamados asintomáticos, estimar el parámetro  $\beta$  tiene mayor dificultad.

La alarmante subida de contagios que se desarrollaron en China a finales de 2019, desencadenó la adopción de medidas drásticas sobre la población para frenar la subida de infectados. Antes de estas restricciones, que hicieron disminuir considerablemente la tasa de contagio, diversos estudios afirmaron que el parámetro  $\beta$  estaba entre 0,59 y 1,68. Esto significaba, teniendo en cuenta el valor de  $\gamma$ , que  $R_0$  variaba entre 2,95 y 8,4, aunque en un artículo reciente ([16]) se considera adecuado  $R_0 = 2,68$ .

Tomaremos como período latente y período infeccioso 7 y 5 días, que es el tiempo que tarda de media un individuo en pasar de  $E$  a  $I$  y de  $I$  a  $R$  respectivamente. Los denotaremos por  $T_e$  y  $T_i$ . Como se cumple que  $T_e = \frac{1}{\sigma}$  y  $T_i = \frac{1}{\gamma}$ , es inmediato que dos de los tres parámetros considerados en el modelo SEIR son  $\gamma = \frac{1}{5}$  y  $\sigma = \frac{1}{7}$ .

Consideramos en primer lugar una población sobre la que no se han tomado medidas de prevención tras aparecer un número reducido de infectados, cuya evolución se representa en la Figura 3.3. Tomamos  $\beta = 1$  constante y un total de  $N = 100$  individuos con tan solo un infectado, por lo que estamos en el caso  $R_0 > 1$ .

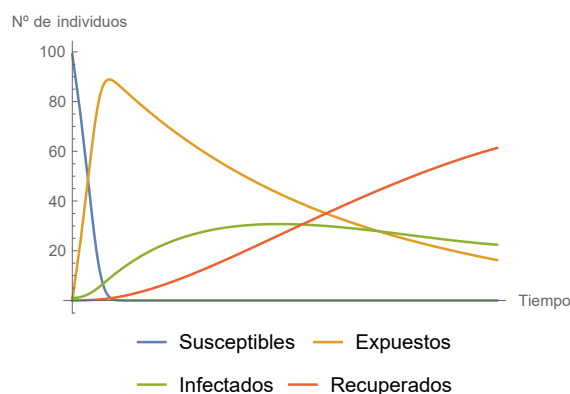


Figura 3.3: Evolución de la Covid-19 sobre una población de tamaño  $N = 100$  con parámetros  $\beta = 1$ ,  $\gamma = \frac{1}{5}$  y  $\sigma = \frac{1}{7}$  en la que no se ha adoptado ninguna medida de prevención.

Veamos qué ocurriría si se tomaran medidas a partir de un instante  $t$ .

Hasta ahora consideramos que la tasa de contagio  $\beta$  permanece constante a lo largo de toda la epidemia. Lo cierto es que en multitud de enfermedades las medidas de protección y restricciones que se suelen adoptar, entre las que se encuentran por ejemplo el aislamiento de los individuos de la población, tienen como objetivo reducir la tasa de contagio  $\beta$ . Tras estas medidas será menor que en el instante inicial, por lo que es razonable entonces considerar en ocasiones una función  $\beta$  que represente la tasa de contagio en cada instante de tiempo. Tanto es así que han aparecido numerosos estudios en los que se define como una función decreciente de la forma

$$\beta(t) = \beta_0(1 - \alpha(t)) \left(1 - \frac{D(t)}{N}\right)^k, \quad (3.14)$$

donde  $\beta_0$  es la tasa de infección en el instante inicial,  $\alpha(t) \in [0, 1]$  representa cuánto de restrictivas son las medidas de protección que toma el gobierno,  $D$  es la sensación pública de riesgo debido a la situación y  $k$  la intensidad de reacción de los individuos. La función  $\alpha$  estará definida a trozos y será constante en cada uno de ellos, debido a que el gobierno tomará en cada instante las medidas que considere oportunas dependiendo del desarrollo de la enfermedad sobre la población. Además, es interesante interpretar lo que realmente representa el término  $\left(1 - \frac{D(t)}{N}\right)^k$ , pues es fácil ver que cuando la preocupación de la población es elevada, este término tiende a cero, es decir, los individuos establecen menos contactos entre ellos aislándose incluso voluntariamente y  $\beta$  es pequeño, lo cual es lógico ya que se establece menos contacto entre susceptibles e infectados. Sin embargo, si la preocupación social es baja, este término tiende a 1.

Nosotros tomaremos  $k = 100$  y para estimar el valor de  $D$  recordemos que representa la sensación de riesgo, íntimamente ligado al número de casos graves debido a la enfermedad. Es por eso por lo que podemos considerar  $D(t) = \frac{5}{100}I(t)$ , es decir, que solo 5 de cada 100 individuos infectados está grave.

Tomemos entonces  $\beta_0 = 1$  y supongamos que se han tomado medidas de protección debido a la gravedad de la situación, por lo que  $\alpha(t) = 0,5$ . Sustituyendo en la ecuación (3.14) llegamos a que la función  $\beta$  es de la forma

$$\beta(t) = 0,5 \left(1 - \frac{0,05I(t)}{N}\right)^{100}. \quad (3.15)$$

La evolución de la enfermedad en este caso se representa en la Figura 3.4.

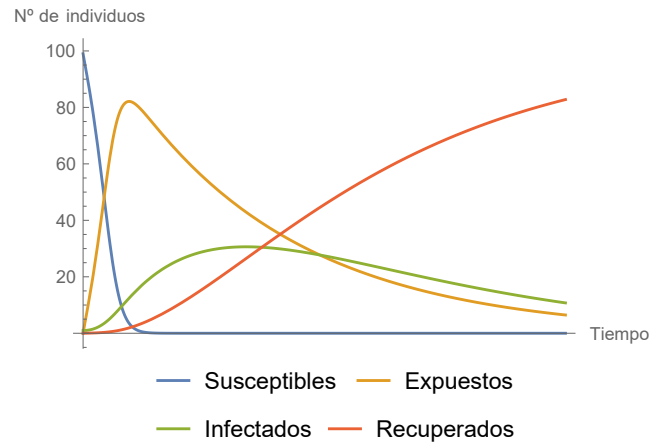


Figura 3.4: Evolución de la Covid-19 sobre una población de tamaño  $N = 100$  donde se han tomado medidas con parámetros  $\gamma = \frac{1}{5}$ ,  $\sigma = \frac{1}{7}$  y  $\beta$  dada por la ecuación (3.15).

Comparando las Figuras 3.3 y 3.4, observamos que el pico de la infección se suaviza en este último caso, por lo que las medidas de prevención tomadas mejoran la situación.

A continuación representamos el desarrollo de cada uno de los grupos por separado bajo restricciones de distinto nivel. Para eso, consideraremos que no se aplicó ningún tipo de medida antes del instante  $t = 0,5$  de epidemia, es decir, el parámetro  $\beta$  se mantiene constante hasta ese momento y varía a partir de ahí, por lo que llegamos a una función de la forma

$$\beta(t) = \begin{cases} \beta_0, & \text{si } t < 0,5, \\ \beta_0(1 - \alpha(t)) \left(1 - \frac{0,05I(t)}{N}\right)^k, & \text{si } t \geq 0,5, \end{cases} \quad (3.16)$$

con  $\beta_0 = 0,5$  y  $k = 100$  en nuestro caso.

Como comentábamos antes, el valor de  $\alpha$  es el que determina el nivel de las restricciones establecidas. Así, en el caso en el que suponemos que no se ha tomado ningún tipo de medida de prevención representamos la situación con  $\alpha = 0$ . Si suponemos que sí se adoptaron medidas serias representamos la misma situación pero con  $\alpha = 0,6$  y si lo que suponemos es que se han tomado medidas todavía más serias lo hacemos con  $\alpha = 0,9$ .

En la Figura 3.5 se representa la evolución del grupo de susceptibles en cada caso.

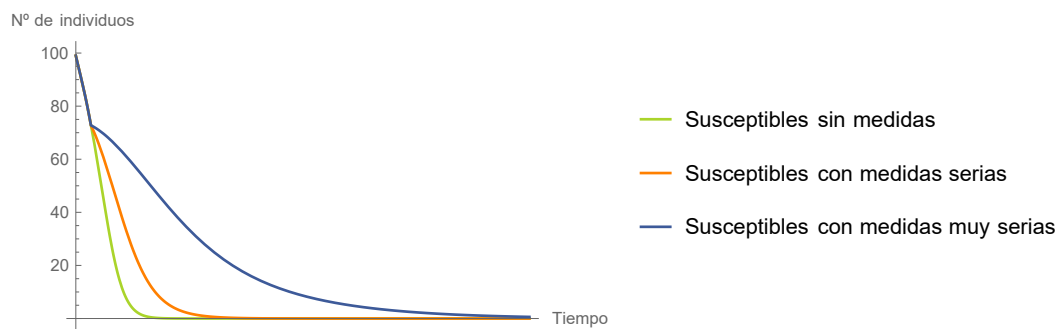


Figura 3.5: Evolución de la Covid-19 del grupo de individuos susceptibles en una población de tamaño  $N = 100$  con parámetros  $\gamma = \frac{1}{5}$ ,  $\sigma = \frac{1}{7}$  y  $\beta$  definida como en la ecuación (3.16).

Observamos que, en caso de no tomar ningún tipo de medidas de protección, el número de susceptibles disminuye en muy poco tiempo hasta llegar a 0. Sin embargo, a medida que el gobierno toma medidas cada vez más restrictivas, esto sucede en un intervalo de tiempo mayor. Esto significa que cuanto más restrictivas más tardarán los individuos sanos en infectarse, es decir, será más fácil controlar la infección.

A continuación, en la Figura 3.6 se representa la evolución del grupo de expuestos dependiendo de las medidas adoptadas.

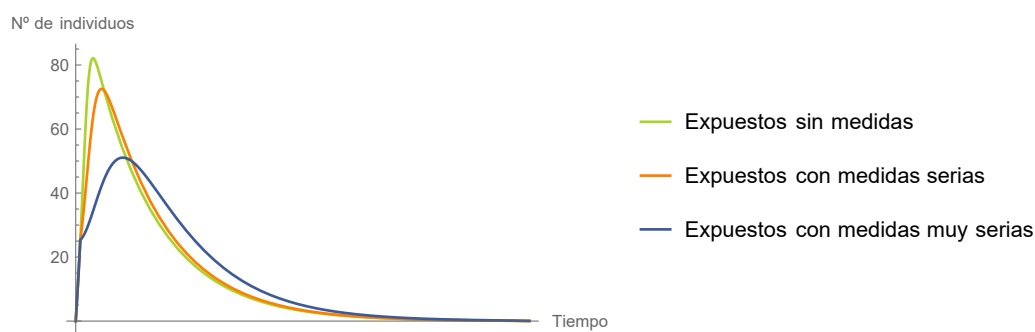


Figura 3.6: Evolución de la Covid-19 del grupo de individuos expuestos en una población de tamaño  $N = 100$  con parámetros  $\gamma = \frac{1}{5}$ ,  $\sigma = \frac{1}{7}$  y  $\beta$  definida como en la ecuación (3.16).

Es claro que el pico de la infección que tiene lugar si no se establece ningún tipo de restricción sobre la población se suaviza considerablemente cuanto más duras sean las medidas adoptadas, que es lo que realmente se busca cuando se detecta un grupo reducido de infectados en una población mayoritariamente susceptible.

En la Figura 3.7, recogemos la evolución del grupo de infectados también en las distintas situaciones consideradas anteriormente. El comportamiento de este grupo de individuos es análogo al de individuos expuestos.

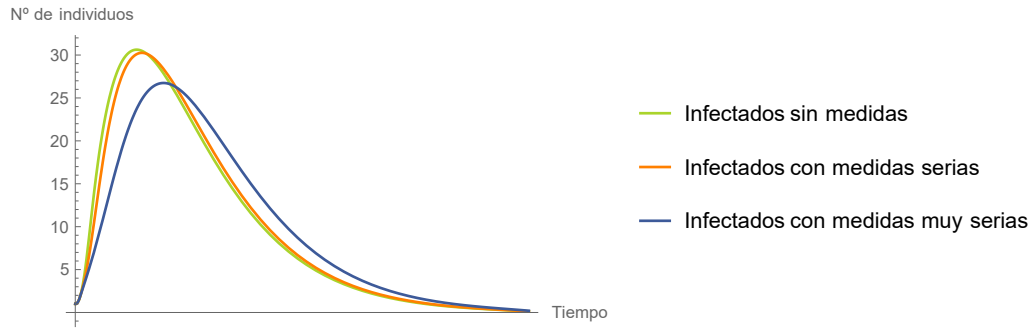


Figura 3.7: Evolución de la Covid-19 del grupo de individuos infectados en una población de tamaño  $N = 100$  con parámetros  $\gamma = \frac{1}{5}$ ,  $\sigma = \frac{1}{7}$  y  $\beta$  definida como en la ecuación (3.16).

Por último, en la Figura 3.8, tenemos la evolución del grupo de recuperados en cada caso.

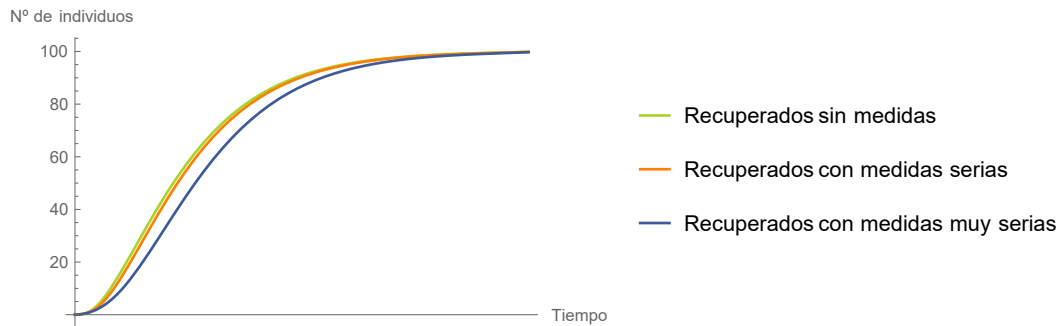


Figura 3.8: Evolución de la Covid-19 del grupo de individuos recuperados en una población de tamaño  $N = 100$  con parámetros  $\gamma = \frac{1}{5}$ ,  $\sigma = \frac{1}{7}$  y  $\beta$  definida como en la ecuación (3.16).

El número de individuos de este grupo crece en todas las circunstancias, pero es interesante el hecho de que lo hace más rápido en el caso en el que no se toman medidas.

Por todo lo anterior podemos concluir que las medidas de aislamiento y protección tomadas ante este tipo de situaciones son realmente efectivas, pues como hemos visto permiten suavizar considerablemente el pico de la infección y aumentar el número de individuos susceptibles en el instante final, lo cual es imprescindible para poder controlar

cualquier situación de epidemia.



## Capítulo 4

# Modelos derivados

En este último capítulo presentaremos brevemente algunos de los modelos más importantes que derivan de los que estudiamos anteriormente con detalle. Cabe destacar que se diseñaron con el objetivo de adaptarse mejor a una determinada enfermedad.

### 4.1. Modelo SI

El modelo epidemiológico SI es uno de los más importantes debido a las estimaciones que aporta en relación con la enfermedad del sida, provocada por el virus del VIH. Lo más destacado de esta enfermedad que debilita el sistema inmunológico del individuo es que este no vuelve a contagiarse de nuevo a lo largo de toda su vida ya que nunca supera la enfermedad.

El SI se adapta correctamente a este tipo de situaciones ya que clasifica a la población en dos únicos compartimentos, de manera que un individuo puede estar contagiado y no superar la enfermedad nunca, o puede no estar contagiado.

Como en modelos anteriores el número de la población es constante y esta es cerrada, por lo que se cumple que

$$S + I = N. \tag{4.1}$$

Siguiendo la notación empleada anteriormente, siendo de nuevo  $\beta$  la tasa de contagio y prescindiendo de la tasa de recuperación, en la Figura 4.1 representamos los dos compartimentos, las direcciones en las que se mueven los individuos y los parámetros considerados. Respecto a su formulación matemática, viene dado por el siguiente sistema

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\beta S(t)I(t), \\ I'(t) &= \beta S(t)I(t). \end{aligned}$$

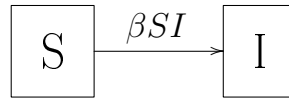


Figura 4.1: Diagrama representativo del modelo SI.

Es claro que existe un único flujo de individuos debido a que solo los individuos susceptibles que se contagian salen del compartimento  $S$  para entrar en  $I$ .

Por la ecuación (4.1) sabemos que se cumple que  $S = N - I$ , por lo que podemos reducir el número de ecuaciones diferenciales del sistema anterior. Así, tenemos lo siguiente

$$I'(t) = \beta(N - I(t))I(t).$$

Considerando la condición inicial  $I(0)$  y resolviendo la ecuación anterior llegamos a que la solución para este modelo es de la forma

$$I(t) = \frac{I(0)N}{(N - I(0))e^{-\beta N t} + I(0)}.$$

Cabe destacar que a largo plazo toda la población acabará infectada debido a que cuando  $t \rightarrow \infty$ ,  $I(t) \rightarrow N$ . Podemos comprobar esto en la Figura 4.2 en la que representamos una población de tamaño  $N = 100$  con un solo infectado inicialmente y  $\beta = 1$ .

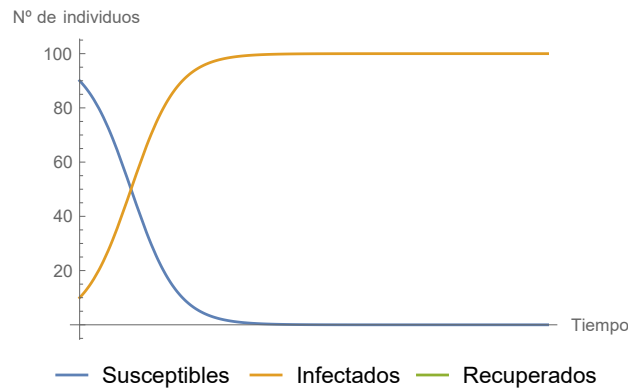


Figura 4.2: Estimación del modelo SI sobre una población de tamaño  $N = 100$  cuya enfermedad tiene como parámetro  $\beta = 1$ .

Se ha seguido en esta sección el artículo [9].

## 4.2. Modelos SIRS y SEIRS

Como explicamos en el Capítulo 1, el modelo SIR asume que tras pasar la enfermedad el individuo adquiere una inmunidad permanente. Esto no siempre es cierto, ya que a veces los individuos pierden esta inmunidad al cabo de un tiempo. Tanto el modelo SIRS como el SEIRS consideran que la inmunidad es temporal y no permanente, por lo que en un determinado instante  $t$  cada individuo de  $R$  vuelve a formar parte de  $S$  tras perder la inmunidad, de ahí los nombres de estos dos modelos. Nos limitaremos a casos epidémicos por comodidad ya que de considerar nacimientos y muertes llegaríamos a las mismas conclusiones.

Sea  $\theta$  la tasa proporcional de pérdida de inmunidad, la dinámica del modelo SIRS viene dada por el siguiente sistema

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\beta S(t)I(t) + \theta R(t), \\ I'(t) &= \beta S(t)I(t) - \gamma I(t), \\ R'(t) &= \gamma I(t) - \theta R(t), \end{aligned}$$

siendo  $\beta$  y  $\gamma$  las tasas de contagio y recuperación respectivamente.

La única diferencia entre este modelo y el SIR epidémico es el flujo de individuos que pierden la inmunidad y dejan de formar parte de  $R$  para volver a formar parte de  $S$ , representado como el término  $\theta R(t)$ .

Esto mismo lo supone el modelo SEIRS, con la diferencia de que este último añade a mayores el compartimento del grupo de expuestos del que hablamos en el Capítulo 2, que recordemos que eran individuos contagiados que aún no tenían la capacidad de contagiar. La dinámica del SEIRS viene dada por el siguiente sistema

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\beta S(t)I(t) + \theta R(t), \\ E'(t) &= \beta S(t)I(t) - \sigma E(t), \\ I'(t) &= \sigma E(t) - \gamma I(t), \\ R'(t) &= \gamma I(t) - \theta R(t), \end{aligned}$$

donde  $\beta$  y  $\gamma$  son de nuevo las tasas de contagio y recuperación respectivamente.

Hemos seguido la Sección 3.3.1 de la referencia [3].

## 4.3. Modelos MSIR Y MSEIR

La principal diferencia con todos los modelos estudiados a lo largo del trabajo es que se considera un nuevo grupo de individuos conocidos como infantes con inmunidad pasiva.

Estos se definen como individuos que nacieron recientemente y son inmunes a la enfermedad un determinado tiempo. Pasado este período, pueden ser portadores de la enfermedad, aunque en algunas ocasiones nunca la padecen.

El siguiente sistema representa la dinámica del modelo MSIR

$$\begin{aligned}M'(t) &= \eta N(t) - \delta MS(t) - \mu M(t), \\S'(t) &= -\beta S(t)I(t) + \delta MS(t) - \mu S(t), \\I'(t) &= \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) - \mu I(t), \\R'(t) &= \gamma I(t) - \mu R(t),\end{aligned}$$

donde  $\beta$ ,  $\gamma$ ,  $\eta$ ,  $\delta$  y  $\mu$  son respectivamente la tasa de contagio, la tasa de recuperación, la tasa promedio de nacimientos, el tiempo promedio de inmunidad temporal y la tasa promedio de defunciones.

La diferencia con el modelo SIR endémico se encuentra en que considera una ecuación a mayores para representar la variación del nuevo grupo  $M$ . Del modelo SIR epidémico se diferencia además por considerar nacimientos y muertes no causados por la enfermedad.

De manera análoga se describe el modelo MSEIR, cuyas diferencias con el modelo SEIR son las mismas que las que existen entre el modelo MSIR y el SIR. Así, el sistema asociado es de la forma

$$\begin{aligned}M'(t) &= \eta N(t) - \delta MS(t) - \mu M, \\S'(t) &= -\beta S(t)I(t) + \delta MS(t) - \mu S(t), \\E'(t) &= \beta S(t)I(t) - \sigma E(t) - \mu E(t), \\I'(t) &= \sigma E(t) - \gamma I(t) - \mu I(t), \\R'(t) &= \gamma I(t) - \mu R(t).\end{aligned}$$

Este tipo de modelos se adaptan a situaciones en la que la enfermedad no afecta a individuos recién nacidos o incluso a niños menores o iguales a una determinada edad, como sucedía según algunos expertos con la Covid-19.

#### 4.4. Modelo SEIS

El modelo SEIS considera aspectos del modelo SIS y del modelo SEIR.

Por un lado, los individuos que pasan la enfermedad vuelven a ser susceptibles, es decir, no adquieren inmunidad en ningún momento, así como pasaba en el SIS.

Por otro, considera como el modelo SEIR un compartimento a mayores de individuos expuestos.

Presentamos a continuación el sistema de ecuaciones que lo describe como modelo

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

$$E'(t) = \beta S(t)I(t) - \sigma E(t) - \mu E(t),$$

$$I'(t) = \sigma E(t) - \gamma I(t) - \mu I(t).$$



# Bibliografía

- [1] Anonymous, *Influenza in a boarding school*, British Medical Journal, **Vol. 1** (1978).
- [2] F. Brauer, C. Castillo-Chávez, *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*, Springer, 2001.
- [3] F. Brauer, C. Castillo-Chávez, Z. Feng, *Mathematical Models in Epidemiology*, Springer, 2019.
- [4] N. F. Britton, *Essential Mathematical Biology*, Springer, 2003.
- [5] S. Galindo Uribarri, M. A. Rodríguez Meza, J. L. Cervantes Cota, *Las matemáticas de las epidemias: caso México 2009 y otros*, Revista académica Ciencia ergo-sum de la Universidad Autónoma del Estado de México, **Vol. 20-3** (2013).
- [6] J. M. Gutiérrez, J. L. Varona, *Análisis de la posible evolución de la epidemia de coronavirus COVID-19 por medio de un modelo SEIR*, Blog del Instituto de Matemáticas de la Universidad de Sevilla, 2020.
- [7] K. Heng, C.L. Althaus, *The approximately universal shapes of epidemic curves in the Susceptible-Exposed-Infectious-Recovered (SEIR) model*, Revista Scientific Reports, 2020.
- [8] J. A. Lobo Marques, F. N. Bernardo Gois, J. Xavier-Neto, S. James Fong, *Predictive Models for Decision Support in the COVID-19 Crisis*, Springer, 2021.
- [9] O. A. Montesinos-López, C. M. Hernández-Suárez, *Mathematical models for infectious diseases*, Salud Publica Mex, **Vol. 49** (2007), 218–226.
- [10] R. Pradas Velascos, A. Antoñanzas Villar, J. Mar, *Mathematical models for economic evaluation: dynamic models based on differential equations*, Scientific journal Gaceta Sanitaria, **Vol. 23(5)** (2009), 473–478.

- [11] G. F. Raggett, *Modeling of the Eyam plague*, Journal of the Institute of Mathematics and Applications of Iowa State University, **Vol. 18** (1982), 221–226.
- [12] B. Ridenhour, J.M. Kowalik, D.K. Shay, *El número reproductivo básico: consideraciones para su aplicación en la salud pública*, American Journal of Public Health, **Vol. 1** (2014).
- [13] S. Sudipa, O. P. Misra, J. Dharm, *Stability Analysis of SIR Model with Vaccination*, American Journal of Computational and Applied Mathematics, **Vol. 4** (2014), 17–23.
- [14] G. de Vries, T. Hillen, M. Lewis, J. Müller, B. Schönfisch, *A Course In Mathematical Biology*, Siam, 2006.
- [15] H. Weiss, *The SIR model and the Foundations of Public Health*, MATerials MATemàtics, **Vol. 2013** (2013), 01–17.
- [16] J. T. Wu, K. Leung, G. M. Leung, *Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study*, Lancet, **Vol. 395** (2020), 689–697.