



Universidad Juárez Autónoma de Tabasco

División Académica de Ciencias Básicas



MODELO MATEMÁTICO DE SUPERPROPAGACIÓN DE LA TRANSMISIÓN DEL VIRUS SINCITIAL

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Licenciado en Matemáticas

P R E S E N T A:

Leydi Melissa Mendez Meneses

DIRECTOR DE TESIS:

Dr. Alejandro Peregrino Pérez

12 de noviembre de 2024

Cunduacán, Tabasco, México

Declaración de Autoría y Originalidad

En la Ciudad de Villahermosa, Centro, Tabasco, el día 11 del mes noviembre del año 2024, el que suscribe Leydi Melissa Méndez Meneses alumna(o) de la División Académica de Ciencias Básicas con número de matrícula 172A11028 adscrito a la Licenciatura en Matemáticas, de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco, como autor de la Tesis presentada para la obtención del título y Modelo Matemático de Superpropagación de la Transmisión del Virus Sincitial dirigida por el Dr. Alejandro Peregrino Pérez.

DECLARO QUE:

La Tesis es una obra original que no infringe los derechos de propiedad intelectual ni los derechos de propiedad industrial u otros, de acuerdo con el ordenamiento jurídico vigente, en particular, la LEY FEDERAL DEL DERECHO DE AUTOR (Decreto por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones de la Ley Federal del Derecho de Autor del 01 de Julio de 2020 regularizando y aclarando y armonizando las disposiciones legales vigentes sobre la materia), en particular, las disposiciones referidas al derecho de cita.

Del mismo modo, asumo frente a la Universidad cualquier responsabilidad que pudiera derivarse de la autoría o falta de originalidad o contenido de la Tesis presentada de conformidad con el ordenamiento jurídico vigente.

Villahermosa, Tabasco a 11 de noviembre del 2024.



Leydi Melissa Mendez Meneses.



UJAT
UNIVERSIDAD JUÁREZ
AUTÓNOMA DE TABASCO

“ESTUDIO EN LA DUDA. ACCIÓN EN LA FE”



División
Académica
de Ciencias
Básicas



DIRECCIÓN

Cunduacán, Tabasco; a 28 de octubre de 2024.

**C. LEYDI MELISSA MENDEZ MENESES
PASANTE DE LA LIC. EN MATEMÁTICAS
PRESENTE**

Por medio del presente, me dirijo a usted para hacer de su conocimiento que proceda a la impresión del trabajo titulado **“MODELO MATEMÁTICO DE SUPERPROPAGACIÓN DE LA TRANSMISIÓN DEL VIRUS SINCITAL”**, dirigido por el Dr. Alejandro Peregrino Pérez, bajo la modalidad de titulación por **TESIS**. La comisión de revisión conformada por el Dr. Justino Alavez Ramírez, Dr. Miguel Ángel De la Rosa Castillo, Dr. Fidel Ulín Montejo, Dr. Jorge López López y Dr. Gamaliel Blé González, liberó el documento en virtud de que reúne los requisitos para el **EXAMEN PROFESIONAL** correspondiente.

Sin otro particular, reciba usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**DRA. HERMICENDA PÉREZ VIDAL
DIRECTORA**



DIVISIÓN ACADÉMICA DE
CIENCIAS BÁSICAS

C.c.p. Archivo.

DIR'DRA.HPV/kfvg

Km.1 Carretera Cunduacán-Jalpa de Méndez, A.P. 24, C.P. 86690, Cunduacán, Tab., México.
Tel/Fax: (993) 3581500 Ext. 6702,6701 E-Mail: direccion.dacb@ujat.mx

www.ujat.mx

CARTA DE AUTORIZACIÓN

Villahermosa, Tabasco a 11 de noviembre del 2024.

Por medio de la presente manifestamos haber colaborado como autores en la producción, creación y/o realización de la obra denominada Modelo Matemático de Superpropagación de la Transmisión del Virus Sincitial. Con fundamento en el artículo 83 de la Ley Federal del Derecho de Autor y toda vez que, la creación y/o realización de la obra antes mencionada se realizó bajo la comisión de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco; en y aceptamos el alcance del artículo en mención, de que tenemos el derecho al reconocimiento como autores de la obra, y la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco mantendrá en un 100% la titularidad de los derechos patrimoniales por un período de 20 años sobre la obra en la que colaboramos, por lo anterior, cedemos el derecho patrimonial exclusivo en favor de la Universidad.

COLABORADORES



Leydi Melissa Méndez Meneses



Dr. Alejandro Peregrino Pérez

TESTIGOS



Reina Marisol Madero Hernández.



Víctor Daniel Reyes García

Alojamiento de la Tesis en el Repositorio Institucional	
Título de Tesis:	Modelo Matemático de Superpropagación de la Transmisión del Virus Sincitial
Autor de la Tesis:	Leydi Melissa Méndez Meneses
ORCID:	0009-0007-3762-0579
Resumen de la Tesis:	El virus sincitial respiratorio (RSV) (un virus de ARN monocatenario) es un virus respiratorio común que causa enfermedades como infecciones de vías respiratorias, pulmones y oído medio. Esta enfermedad es muy contagiosa y se ha reconocido como una de las principales causas de infecciones agudas de las vías respiratorias inferiores en todo el mundo.
Palabras claves de la Tesis:	Virus sincitial, puntos de equilibrio, estabilidad local de puntos de equilibrio
Referencias citadas:	Acedo, L, Diez Domingo, J Morano, J,A Villanueva, R, J. Mathematical modelling of respiratory syncytial virus (RSV): Vaccination strategies and budget applications. Epidemiol. Infect. 2001; 138; 853 - 860:[CrossRef][PubMed]. Respiratory Syncytial Virus RSV, 2019. Available online: https://medlineplus.gov/respiratorysyncytialvirusinfections.html Sungchasit, R. Tang, I-M.Pongsumpun, P. Mathematical Modeling: Global Stability Analysis of Super Spreading Transmission of Respiratory Syncytial Virus (RSV) Disease. Computation 2022, 10, 120. https://doi.org/10.3390/computation10070120 Pitman R, Fisman D, Zaric G et al. Dynamic transmission modeling: a report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force working group-5,(2012). Med Decis Mak 32(5):712-721.https://doi.org/10.1177/0272989X12454578 (PMID: 22990086).

LICENCIATURA - MODELO MATEMÁTICO DE SUPERPROPAGACIÓN DE LA TRANSMISIÓN DEL VIRUS SINCITAL

INFORME DE ORIGINALIDAD

14%

ÍNDICE DE SIMILITUD

FUENTES PRIMARIAS

1	es.scribd.com Internet	318 palabras — 2%
2	bibliotecavirtual.dgb.umich.mx:8083 Internet	251 palabras — 2%
3	cimat.repositorioinstitucional.mx Internet	204 palabras — 1%
4	jupiter.utm.mx Internet	186 palabras — 1%
5	www.mat.ucm.es Internet	152 palabras — 1%
6	www.scribd.com Internet	102 palabras — 1%
7	doaj.org Internet	99 palabras — 1%
8	investigadores.unison.mx Internet	90 palabras — 1%
9	doczz.es Internet	61 palabras — < 1%

Universidad Juárez Autónoma de Tabasco.

A DIOS

A Jose Luis y Gladi por ser mi refugio y apoyo incondicional

A Luisa Eluney mi gran amor y fuerza de vida

*LAS MATEMÁTICAS SON LA CREACIÓN MÁS PODEROSA
Y BELLA DEL ESPIRITU HUMANO.*

Stefan Banach

Introducción

El virus sincitial respiratorio (RSV por sus siglas en inglés) es un virus de ARN monocatenario que causa infecciones respiratorias graves, especialmente en niños menores de cinco años, adultos mayores y personas con sistemas inmunitarios comprometidos. Con millones de hospitalizaciones anuales, el RSV es una de las principales causas de infecciones respiratorias agudas en todo el mundo Shi et al. [23]. Este virus pertenece a la familia Paramyxoviridae y se transmite principalmente por contacto directo y gotículas de secreciones respiratorias, especialmente en entornos de cuidado infantil y hospitales muestra una alta estacionalidad en sus brotes, particularmente en climas templados, donde los casos aumentan durante los meses de invierno. Se estima que la mayoría de los niños están infectados por este virus antes de los dos años, aunque la infección puede volver a presentarse a lo largo de la vida, ya que no confiere inmunidad duradera, lo que lo convierte en un reto significativo para los sistemas de salud pública [1, 3, 13].

En este contexto, los modelos matemáticos proporcionan herramientas fundamentales para comprender y predecir la dinámica de transmisión del RSV, así como para diseñar estrategias de intervención efectivas. Uno de los enfoques más relevantes es el análisis de estabilidad global en la propagación del virus, particularmente en situaciones de "superpropagación", donde un pequeño número de individuos altamente contagiosos puede causar brotes de gran magnitud [19]. El estudio de este fenómeno mediante modelos compartimentales permite identificar las condiciones bajo las cuales el virus puede ser controlado de manera eficiente.

Este trabajo de tesis se basa en un trabajo de Sungchasit et. al [23], en el que se analiza un modelo compartimental que incorpora el fenómeno de la superpropagación. El desarrollo está organizada en tres capítulos principales, que guían al lector desde los fundamentos matemáticos hasta la validación numérica del modelo propuesto para la transmisión del virus sincitial respiratorio.

En el **primer y segundo capítulo**, se presentan los preliminares necesarios para el análisis de la dinámica de enfermedades infecciosas, haciendo especial énfasis en los conceptos clave de la teoría de ecuaciones diferenciales ordinarias (EDO). Aquí se cubren aspectos como la existencia y unicidad de soluciones, así como los resultados básicos necesarios para el análisis cualitativo de los sistemas dinámicos. Estos resultados proporcionan las herramientas necesarias para comprender la estructura del modelo compartimental que se utilizará en los capítulos posteriores. Adicionalmente se presentan elementos de la epidemiología matemática como el cálculo del número reproductivo básico haciendo uso de la matriz de próxima generación.

El **tercer capítulo** introduce el modelo matemático desarrollado para describir la transmisión del RSV, con particular atención en el fenómeno de superpropagación. Se presenta un análisis cualitativo del sistema de ecuaciones diferenciales que describen la evolución temporal de la población susceptible, infectada y recuperada, así como las condiciones para la existencia de puntos de equilibrio y su estabilidad. Se hace uso de técnicas avanzadas de análisis de estabilidad global para evaluar el comportamiento a largo plazo del sistema en función de los parámetros del modelo, siguiendo el enfoque desarrollado en [19].

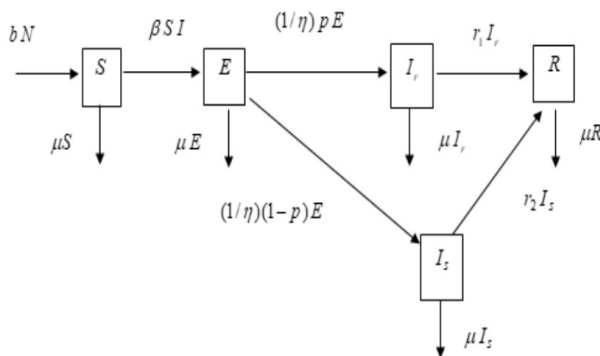
Finalmente el **cuarto capítulo** está dedicado a las simulaciones numéricas que respaldan el análisis teórico presentado en el capítulo anterior. A través de métodos numéricos en plataformas computacionales, se exploran diferentes escenarios de transmisión del RSV, evaluando el impacto de las medidas de control en la dinámica de la infección. Estas simulaciones permiten validar los resultados obtenidos en el análisis cualitativo del modelo.

Juárez Autónoma de Tabasco.
México.

Marco Teórico

Los modelos matemáticos juegan un papel importante dentro de la investigación epidemiológica. En USA el centro de control y prevención de enfermedades infecciosas ha desarrollado recientemente un modelo estático que se aplica para evaluar el número de infecciones por RSV atendidas por medicación y sujetas a diversas intervenciones [22]. A pesar de que los modelos estáticos son efectivos para estimar los efectos directos de las intervenciones inmunoprolácticas, no son adecuadas para el estudio de efectos indirectos o efectos de inmunidad colectiva, que con frecuencia son significativos para las enfermedades infecciosas [21]. Por esta razón, ha crecido el interés por el desarrollo de modelos de transmisión dinámica (DTM) que son totalmente capaces de representar interacciones complejas entre el virus, el medio ambiente, la población y las intervenciones inmunoprolácticas. Con la ayuda de los DTM se ha logrado un gran avance en la toma de decisiones de política pública con respecto al control del RSV.

En un trabajo reciente en [19], se presenta un modelo para la transmisión del VSR en una población humana constante en la que existen individuos infectados super propagadores (que infectan a muchas personas durante un sólo encuentro). Este se basa en el modelo epidémico SIR (susceptible-infectado-recuperado) adicionalmente se agregan individuos expuestos E así como dos clases de individuos infectados (I_r e I_s) para crear el modelo $SEI_r I_s R$, para describir la dinámica de transmisión de esta enfermedad. El virus puede eliminarse o multiplicarse en una cantidad normal o alta de nuevos RSV en la persona dependiendo del estado inmunológico del individuo. Esto significa que la persona expuesta puede convertirse en I_r , I_s , R . Lo que le ocurre a un individuo expuesto en particular sólo puede determinarse después de que suceda. Teniendo en cuenta lo anterior, se propone el siguiente modelo SEIR para describir la dinámica de cuatro subpoblaciones (clases): susceptibles S , expuestos E , infecciosos normales I_r , superinfecciosos I_s y recuperados R , los cuales se representan a través del siguiente diagrama de flujo.



Del diagrama de flujo anterior se puede ver que la dinámica de transmisión de la enfermedad al sistema respiratorio está dada por el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias:

$$\begin{aligned}
\frac{dS(t)}{dt} &= bN - \beta S(t)I(t) - \mu S(t) \\
\frac{dE(t)}{dt} &= \beta S(t)I(t) - \left(\frac{1}{\eta}\right) pE(t) - \left(\frac{1}{\eta}\right) (1-p)E(t) - \mu E(t) \\
\frac{dI_r(t)}{dt} &= \left(\frac{1}{\eta}\right) pE(t) - r_1 I_r(t) - \mu I_r(t) \\
\frac{dI_s(t)}{dt} &= \left(\frac{1}{\eta}\right) (1-p)E(t) - r_2 I_s(t) - \mu I_s(t) \\
\frac{dR(t)}{dt} &= r_1 I_r(t) + r_2 I_s(t) - \mu R(t)
\end{aligned} \tag{1}$$

donde

- b es la tasa de natalidad de la población.
- N es el tamaño de la población de estudio.
- μ es la tasa de mortalidad de la población.
- β es la tasa de transmisión del virus entre humanos.
- η es el tiempo de incubación del virus.
- p es la probabilidad de que un nuevo caso sea un humano normal infectado.
- $(1-p)$ es la probabilidad de que un nuevo caso sea un humano infectado con superpropagación.
- r_1 es la tasa de recuperación de infectados normales.
- r_2 es la tasa de recuperación de humanos infectados con superpropagación.

Justificación

El virus sincitial respiratorio es una causa importante de infecciones respiratorias graves, especialmente en poblaciones vulnerables como bebés, personas mayores y personas con sistemas inmunológicos debilitados. A pesar de su alta carga en la salud pública, las estrategias efectivas de control y prevención, como la vacunación y las intervenciones de tratamiento, siguen siendo un desafío. El uso de modelos matemáticos en epidemiología permite entender y predecir la propagación de infecciones y evaluar la efectividad de diferentes intervenciones.

Un modelo matemático específico para el RSV ayuda a representar su dinámica de transmisión y ofrece una herramienta para analizar cómo factores clave, como la tasa de contacto, la duración de la inmunidad y la efectividad de las intervenciones, afectan el curso de la infección en la población. Esta investigación pretende aportar a la comprensión de la estabilidad del equilibrio endémico de la enfermedad, proporcionando información valiosa para el diseño de estrategias de control, especialmente en poblaciones donde el RSV tiene un alto impacto.

Pregunta de Investigación

¿Cuáles son las condiciones necesarias para asegurar la estabilidad global del equilibrio libre de la enfermedad y la estabilidad local del equilibrio endémico en un modelo matemático del virus sincitial respiratorio, y cómo afectan los parámetros epidemiológicos la dinámica de transmisión de la enfermedad?

Hipótesis

Si se definen condiciones específicas para los parámetros de transmisión y recuperación en el modelo matemático del RSV, entonces es posible asegurar la estabilidad global del equilibrio libre de la enfermedad y estabilidad local del equilibrio endémico, lo cual permite predecir y controlar de manera más efectiva la propagación del virus en poblaciones vulnerables.

Objetivo General

Hacer el análisis cualitativo del modelo matemático 1, usando la matriz de próxima generación y funciones de Lyapunov.

Objetivos Específicos

- Revisar los resultados básicos de la teoría de estabilidad para modelos de ecuaciones diferenciales ordinarias.
- Comprender los conceptos básicos de número reproductivo básico R_0 y la matriz de próxima generación.

- c. Determinar las condiciones en los parámetros del modelo que garanticen la estabilidad de los puntos de equilibrio.
- d. Aplicación de los métodos numéricos con el software matlab para verificar los resultados teóricos.

Metodología

Para alcanzar los objetivos de este trabajo se procede de la siguiente manera:

- a. Revisión de la teoría de estabilidad local de sistemas de ecuaciones diferenciales.
- b. Revisión de la teoría de estabilidad global de sistemas de ecuaciones diferenciales.
- c. Cálculo de los puntos de equilibrio del modelo.
- d. Análisis de estabilidad de los puntos de equilibrio del modelo.
- e. Simulaciones numéricas para constatar los resultados teóricos.

Requerimientos

- Acceso a una base de datos como Mathscinet.
- Acceso a préstamo en la biblioteca.
- Una computadora con matlab, para hacer las simulaciones numéricas, así como un procesador de latex para la redacción del trabajo.
- Papelería para impresión (500 hojas) e impresora con toner.

Índice general

Introducción	III
Marco Teórico	V
Justificación	VII
Pregunta de Investigación	VII
Hipótesis	VII
Objetivo General	VII
Objetivos Específicos	VII
Metodología	VIII
1. Sistemas de ecuaciones diferenciales lineales	3
1.1. Sistemas de ecuaciones diferenciales lineales desacoplados	4
1.2. Técnica de diagonalización	7
1.3. Operadores exponenciales	9
1.4. Teorema fundamental para sistemas lineales	11
1.5. Subespacios invariantes	12
2. Sistemas no lineales y epidemiología matemática	15
2.1. Teorema de existencia y unicidad	15
2.1.1. Estabilidad de puntos de equilibrio	17
2.1.2. Funciones de Lyapunov	18
2.2. Número reproductivo básico y matriz de próxima generación	20
2.2.1. Modelo epidemiológico compartimental general	20
2.2.2. El número reproductivo básico	21
2.2.3. Matriz de próxima generación	22
3. Análisis matemático del modelo	28
3.1. Planteamiento del modelo	28
3.2. Análisis del Modelo	30

3.2.1. Determinación de los puntos de equilibrio	30
3.2.2. Número reproductivo básico	31
3.2.3. Estabilidad asintótica local	33
3.3. Estabilidad global del equilibrio ζ_1	37
4. Resultados Numéricos	39
4.1. Simulaciones para $R_0 < 1$	39
4.2. Simulaciones para $R_0 > 1$	40
4.3. Conclusiones	47
Bibliografía	48
Apéndice	51

Capítulo 1

Sistemas de ecuaciones diferenciales lineales

En este capítulo daremos algunos conceptos básicos concernientes a un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias lineales, los cuales se utilizarán a lo largo de este trabajo. Para una mejor comprensión de la teoría de este capítulo puede consultar [20].

Comenzamos con el estudio de un sistema de ecuaciones diferenciales lineales

$$\dot{x} = Ax, \quad (1.1)$$

donde $x \in \mathbb{R}^n$, A es una matriz de $n \times n$ y

$$\dot{x} = \frac{dx}{dt} = \begin{pmatrix} \frac{dx_1}{dt} \\ \vdots \\ \frac{dx_n}{dt} \end{pmatrix}.$$

La solución de (1.1) con condición inicial $x(0) = x_0$ está dada por

$$x(t) = e^{At}x_0,$$

donde e^{At} es una matriz de $n \times n$, definida en términos de una serie de potencias de la matriz At . Más adelante en esta sección, estudiaremos la convergencia de la serie que define e^{At} y cómo se calcula en términos de los valores y vectores propios de A .

1.1. Sistemas de ecuaciones diferenciales lineales desacoplados

Los sistemas lineales desacoplados son un caso particular de (1.1), los cuales consisten en un número finito de ecuaciones diferenciales independientes entre sí. Cada una de estas ecuaciones son lineales de primer orden y se puede usar el método de separación de variables para resolverlas.

Ejemplo 1.1.1. Consideremos el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales lineales desacoplados.

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= 2x_1, \\ \dot{x}_2 &= x_2. \end{aligned} \tag{1.2}$$

El sistema anterior se puede escribir en forma matricial como

$$\dot{x} = Ax,$$

donde

$$\dot{x} = \begin{bmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \end{bmatrix}, \quad A = \begin{bmatrix} 2 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix}, \quad x = \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \end{bmatrix}.$$

La solución se obtiene por el método de separación de variables dada por

$$\begin{aligned} x_1(t) &= c_1 e^{2t}, \\ x_2(t) &= c_2 e^t, \end{aligned}$$

o de manera equivalente

$$x(t) = \begin{bmatrix} e^{2t} & 0 \\ 0 & e^t \end{bmatrix} C, \tag{1.3}$$

donde $C = \begin{bmatrix} c_1 \\ c_2 \end{bmatrix}$.

Adicionalmente podemos notar que

$$x_1(t) = c_1 e^{2t} = \frac{c_1}{c_2^2} (c_2 e^t)^2 = \frac{c_1}{c_2^2} x_2^2,$$

por lo que, las curvas solución se encuentran en las parábolas determinadas por la ecuación $x_1 = \left(\frac{c_1}{c_2^2}\right) x_2^2$.

Notemos el ejemplo anterior $A = \text{diag}[2, 1]$. En general, siempre que A sea una matriz diagonal, el sistema (1.1) se reduce a un sistema lineal desacoplado.

Las curvas solución del ejemplo se pueden interpretar como ecuaciones paramétricas en función de t , de una trayectoria definida como:

$$\sigma : I \subset \mathbb{R} \longrightarrow \mathbb{R}^2$$

$$t \longrightarrow \sigma(t) = (x_1(t), x_2(t)).$$

La función σ describe una curva en el plano x_1x_2 , que se conoce como *la órbita* del sistema. El plano x_1x_2 , se denomina *plano fase* de las soluciones. En el ejemplo, el origen es un *punto de equilibrio*, ya que para $c_1 = c_2 = 0$, se tiene que $x_1(t) = 0 = x_2(t)$ para toda $t \in \mathbb{R}$. Observe que las soluciones que inician sobre el eje x_1 se alejan del origen conforme $t \rightarrow \infty$, así mismo, las que inician sobre el eje x_2 también se alejan del origen conforme $t \rightarrow -\infty$.

El *retrato fase*, o *diagrama de órbitas*, de un sistema de ecuaciones diferenciales como el (1.1), es el conjunto de todas las órbitas del sistema (1.1) en el espacio fase $\mathbb{R}^n$. La figura 1.1 proporciona una representación geométrica del retrato fase del sistema mostrado en el ejemplo.

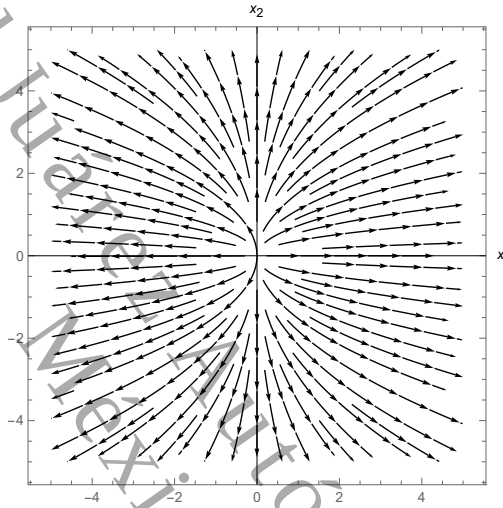


Figura 1.1: Retrato fase del sistema (1.2).

El *sistema dinámico* definido por el sistema lineal (1.2) es un mapeo, $\phi : \mathbb{R} \times \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}^2$, definido por la solución $x(t, c)$ dada por (1.3); es decir, el sistema dinámico para este ejemplo se escribe como:

$$\phi(t, c) = \begin{pmatrix} e^{2t} & 0 \\ 0 & e^t \end{pmatrix} c.$$

Geométricamente, el sistema dinámico describe el movimiento de los puntos en el espacio fase a lo largo de las curvas solución definidas por el sistema de ecuaciones diferenciales.

La función

$$g(x) = Ax,$$

en el lado derecho del sistema (1.1) define un mapeo $g : \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}^2$ (lineal en este caso). Este mapeo (no necesariamente lineal) define un *campo vectorial* sobre $\mathbb{R}^2$, es decir, a cada punto $x \in \mathbb{R}^2$, el mapeo g asigna un vector $g(x)$. Si dibujamos cada vector $g(x)$ con su punto inicial $x \in \mathbb{R}^2$, obtenemos una representación geométrica del campo vectorial como se muestra en la figura 1.2 .

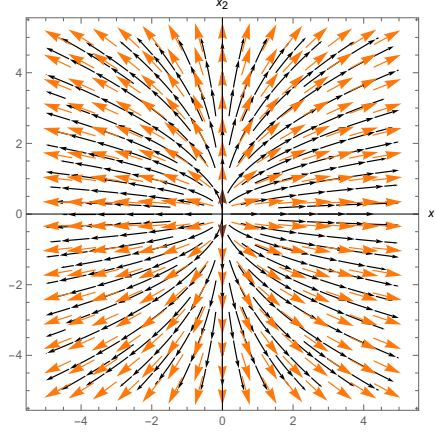


Figura 1.2: Campo vectorial del sistema (1.2).

Note que en cada punto x en el espacio fase $\mathbb{R}^2$, las órbitas definidas por la ecuación (1.2) son tangentes a los vectores del campo vectorial Ax . Esto es así, ya que en $t = t_0$, el vector velocidad $v_0 = \dot{x}(t_0)$ es tangente a la curva $x = x(t)$ en el punto $x_0 = x(t_0)$, puesto que $\dot{x} = Ax$ a lo largo de las órbitas.

Consideremos el siguiente sistema lineal desacoplado en $\mathbb{R}^3$

$$\begin{aligned}\dot{x}_1 &= x_1 \\ \dot{x}_2 &= -x_2 \\ \dot{x}_3 &= -x_3.\end{aligned}\tag{1.4}$$

Cuya solución general está dada por:

$$\begin{aligned}x_1(t) &= c_1 e^t \\ x_2(t) &= c_2 e^{-t} \\ x_3(t) &= c_3 e^{-t}.\end{aligned}\tag{1.5}$$

El retrato fase para este sistema se muestra en la figura 1.3.

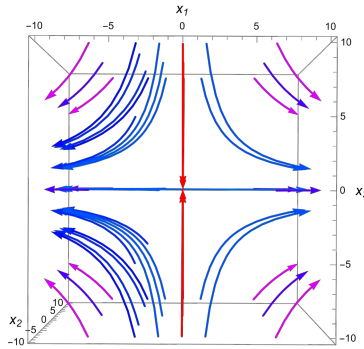


Figura 1.3: Campo vectorial del sistema (1.4).

1.2. Técnica de diagonalización

La técnica algebraica de diagonalizar una matriz cuadrada A puede usarse para reducir el sistema lineal

$$\dot{x} = Ax,$$

a un sistema lineal desacoplado. Primero consideramos el caso cuando A tiene valores propios reales y distintos. El siguiente teorema del álgebra lineal permite resolver el sistema lineal (1.1).

Teorema 1.2.1. Si los valores propios $\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n$ de una matriz A de $n \times n$ son reales y distintos, entonces cualquier conjunto de vectores propios correspondientes $\{v_1, v_2, \dots, v_n\}$ forma una base para $\mathbb{R}^n$, la matriz $P = [v_1 \ v_2 \dots v_n]$ es invertible y $P^{-1}AP = \text{diag}[\lambda_1, \dots, \lambda_n]$.

La demostración de este teorema se puede consultar en [20].

Concretamente, este resultado dice que si una transformación lineal $T : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ está representada por la matriz A de $n \times n$ con respecto a la base canónica $\{e_1, e_2, \dots, e_n\}$ de $\mathbb{R}^n$, entonces con respecto a cualquier base de vectores propios $\{v_1, v_2, \dots, v_n\}$, T está representado por la matriz diagonal de valores propios, $D = \text{diag}[\lambda_1, \dots, \lambda_n]$.

Para reducir el sistema (1.1) a un sistema lineal desacoplado usando el teorema 1.2.1, apliquemos el siguiente cambio de coordenadas

$$y = P^{-1}x,$$

donde P es la matriz invertible enunciada en el teorema 1.2.1. Así, tenemos que

$$x = Py$$

y

$$\dot{y} = P^{-1}\dot{x} = P^{-1}Ax = P^{-1}APy.$$

De acuerdo al teorema 1.2.1, el sistema que obtenemos para la variable y es el siguiente sistema lineal desacoplado

$$\dot{y} = \text{diag}[\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_n]y,$$

el cual tiene como solución

$$y(t) = E(t)y(0),$$

donde $E(t)$ es la matriz diagonal

$$E(t) = \text{diag}[e^{\lambda_1 t}, e^{\lambda_2 t}, \dots, e^{\lambda_n t}].$$

Dado que $y(0) = P^{-1}x(0)$ y $x(t) = Py(t)$, obtenemos que la solución del sistema (1.1) es

$$x(t) = PE(t)P^{-1}x(0). \quad (1.6)$$

Ejemplo 1.2.2. Consideremos la ecuación diferencial de tercer orden

$$\ddot{x} - 2\ddot{x} - \dot{x} + 2x = 0.$$

Si hacemos la sustitución $x_1 = x$, $x_2 = \dot{x}$ y $x_3 = \ddot{x}$, se obtiene el sistema de ecuaciones diferenciales lineales

$$\begin{bmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \\ \dot{x}_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 1 \\ -2 & 1 & 2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x_1 \\ x_2 \\ x_3 \end{bmatrix}.$$

El polinomio característico de la matriz del sistema esta dado por

$$\begin{aligned} P(\lambda) &= \det \begin{vmatrix} -\lambda & 1 & 0 \\ 0 & -\lambda & 1 \\ -2 & 1 & 2-\lambda \end{vmatrix} \\ &= -\lambda[(-\lambda)(2-\lambda) - 1] - 2 = -\lambda^3 + 2\lambda^2 + \lambda - 2 \\ &= -(\lambda - 1)(\lambda^2 - \lambda - 2) = -(\lambda - 1)(\lambda + 1)(\lambda - 2). \end{aligned} \quad (1.7)$$

De lo anterior tenemos que los valores propios están dados por $\lambda_1 = 1$, $\lambda_2 = -1$ y $\lambda_3 = 2$.

Los vectores propios son soluciones de la ecuación

$$(A - \lambda I)v = 0.$$

Usando eliminación Gaussiana se encuentra que:

Para $\lambda_1 = 1$, se tiene el valor propio

$$v_1 = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix}.$$

Para $\lambda_2 = -1$, tenemos

$$v_2 = \begin{bmatrix} 1 \\ -1 \\ 1 \end{bmatrix},$$

miéntras que para $\lambda_3 = 2$

$$v_3 = \begin{bmatrix} 1 \\ 2 \\ 4 \end{bmatrix}.$$

Así

$$P = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 1 & -1 & 2 \\ 1 & 1 & 4 \end{bmatrix},$$

y su inversa es

$$P^{-1} = \begin{bmatrix} 1 & \frac{1}{2} & -\frac{1}{2} \\ \frac{1}{3} & -\frac{1}{2} & \frac{1}{6} \\ -\frac{1}{3} & 0 & \frac{1}{3} \end{bmatrix}.$$

Por lo que

$$B = P^{-1}AP = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 \\ 0 & -1 & 0 \\ 0 & 0 & 2 \end{bmatrix}.$$

La solución de

$$\dot{y} = By,$$

está dada por

$$y(t) = \begin{bmatrix} e^t & 0 & 0 \\ 0 & e^{-t} & 0 \\ 0 & 0 & e^{2t} \end{bmatrix} y_0.$$

Así, por el análisis dado anteriormente, tenemos que la solución para $\dot{x} = Ax$ es

$$x(t) = PE(t)P^{-1}x_0,$$

o de forma equivalente

$$\begin{aligned} x(t) &= \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 \\ 1 & -1 & 2 \\ 1 & 1 & 4 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} e^t & 0 & 0 \\ 0 & e^{-t} & 0 \\ 0 & 0 & e^{2t} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & \frac{1}{2} & -\frac{1}{2} \\ \frac{1}{3} & -\frac{1}{2} & \frac{1}{6} \\ -\frac{1}{3} & 0 & \frac{1}{3} \end{bmatrix} x_0 = \begin{bmatrix} e^t & e^{-t} & e^{2t} \\ e^t & -e^{-t} & 2e^{2t} \\ e^t & e^{-t} & 4e^{2t} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & \frac{1}{2} & -\frac{1}{2} \\ \frac{1}{3} & -\frac{1}{2} & \frac{1}{6} \\ -\frac{1}{3} & 0 & \frac{1}{3} \end{bmatrix} x_0 \\ &= \begin{bmatrix} e^t + \frac{e^{-t}}{3} - \frac{e^{2t}}{3} & \frac{e^t}{2} - \frac{e^{-t}}{2} & -\frac{e^t}{2} + \frac{e^{-t}}{6} + \frac{e^{2t}}{3} \\ e^t - \frac{e^{-t}}{3} - \frac{2e^{2t}}{3} & \frac{e^t}{2} + \frac{e^{-t}}{2} & -\frac{e^t}{2} - \frac{e^{-t}}{6} + \frac{2e^{2t}}{3} \\ e^t - \frac{e^{-t}}{3} - \frac{4e^{2t}}{3} & \frac{e^t}{2} - \frac{e^{-t}}{2} & -\frac{e^t}{2} + \frac{e^{-t}}{6} + \frac{4e^{2t}}{3} \end{bmatrix} x_0 \\ &= \begin{bmatrix} e^t + \frac{e^{-t}}{3} - \frac{e^{2t}}{3} & \sinh(t) & -\frac{e^t}{2} + \frac{e^{-t}}{6} + \frac{e^{2t}}{3} \\ e^t - \frac{e^{-t}}{3} - \frac{2e^{2t}}{3} & \cosh(t) & -\frac{e^t}{2} - \frac{e^{-t}}{6} + \frac{2e^{2t}}{3} \\ e^t - \frac{e^{-t}}{3} - \frac{4e^{2t}}{3} & \sinh(t) & -\frac{e^t}{2} + \frac{e^{-t}}{6} + \frac{4e^{2t}}{3} \end{bmatrix} x_0. \end{aligned}$$

1.3. Operadores exponenciales

Existen casos en los cuales la matriz del sistema no es diagonalizable, por lo que es necesario establecer una estrategia general que permita calcular la solución del sistema (1.1). Una técnica útil para lograr lo anterior, es mediante el uso del operador exponencial de una transformación lineal $T : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$. Para esto, es necesario definir el concepto de convergencia en el espacio

lineal $L(\mathbb{R}^n)$ de operadores lineales en $\mathbb{R}^n$. Esto se hace usando el operador norma de T definida como

$$\|T\| = \max_{|x| \leq 1} |T(x)|,$$

donde $|x|$ denota la norma Euclidiana de $x \in \mathbb{R}^n$, es decir,

$$|x| = \sqrt{x_1^2 + \dots + x_n^2}.$$

La convergencia de una sucesión de operadores $\{T_k\}$ con $T_k \in L(\mathbb{R}^n)$, se define en términos de la norma del operador de la siguiente manera:

Definición 1.3.1. Una sucesión de operadores lineales $\{T_k\}_{k \in \mathbb{N}}$ con T_k en $L(\mathbb{R}^n)$, se dice que converge a un operador lineal $T \in L(\mathbb{R}^n)$ cuando $k \rightarrow \infty$, es decir,

$$\lim_{k \rightarrow \infty} T_k = T,$$

si para todo $\varepsilon > 0$ existe un $N \in \mathbb{N}$ tal que para $k \geq N$, $\|T - T_k\| < \varepsilon$.

Lema 1.3.2. Para $S, T \in L(\mathbb{R})^n$ y $x \in \mathbb{R}^n$ se cumplen las siguientes afirmaciones:

- a. $|T(x)| \leq \|T\||x|$.
- b. $\|T \cdot S\| \leq \|T\|\|S\|$.
- c. $\|T^k\| \leq \|T\|^k$ para toda $n = 0, 1, 2, \dots, n \in \mathbb{Z}_{\geq 0}$

Teorema 1.3.3. Sea $A \in L(\mathbb{R}^n)$ y $t_0 > 0$, la serie

$$\sum_{k=0}^{\infty} \frac{A^k t^k}{k!},$$

es absoluta y uniformemente convergente para toda t con $|t| \leq t_0$.

Demostración. Sea $\|A\| = a$. Del lema 1.3.2 se deduce que si $|t| \leq t_0$ se tiene

$$\left\| \frac{A^k t^k}{k!} \right\| \leq \frac{\|A\||t|^k}{k!} \leq \frac{a^k t_0^k}{k!}.$$

Pero

$$\sum_{k=0}^{\infty} \frac{a^k t_0^k}{k!} = e^{at_0}.$$

Por lo tanto, por el criterio de M-Weierstrass se concluye que la serie

$$\sum_{k=0}^{\infty} \frac{A^k t^k}{k!},$$

es absoluta y uniformemente convergente para toda t con $|t| \leq t_0$. □

Definición 1.3.4. Sea A una matriz de $n \times n$ para todo $t \in \mathbb{R}$, se define

$$e^{At} = \sum_{k=0}^{\infty} \frac{A^k t^k}{k!}.$$

Para una matriz A de $n \times n$, e^{At} es una matriz de $n \times n$ que se puede calcular con la ayuda de la forma canónica de A .

A partir de la definición de e^{At} se tienen las siguientes propiedades:

- Si P y T son matrices en $\mathbb{R}^n$ y $S = PTP^{-1}$, entonces $e^S = Pe^T P^{-1}$.
- Si $P^{-1}TP = \text{diag}[\lambda_j]$ entonces $e^{AT} = P \text{diag}[e^{\lambda_j t}] P^{-1}$.
- Si S y T son transformaciones lineales en $\mathbb{R}^n$ que conmutan, es decir, que satisfacen $ST = TS$, entonces $e^{S+T} = e^S e^T$.
- Si T es una transformación lineal en $\mathbb{R}^n$, la inversa de la transformación lineal e^T viene dada por $(e^T)^{-1} = e^{-T}$.

1.4. Teorema fundamental para sistemas lineales

En esta subsección se dará un resultado que garantiza la existencia y unicidad de las soluciones de un sistema lineal el cual es llamado el teorema fundamental para sistemas lineales. Por la definición de e^{At} y la linealidad de la derivada, se obtiene el siguiente resultado.

Lema 1.4.1. Sea A una matriz cuadrada, entonces

$$\frac{d}{dt} e^{At} = A e^{At}.$$

Teorema 1.4.2 (Teorema fundamental para sistemas lineales). Sea A una matriz de $n \times n$. Para $x_0 \in \mathbb{R}^n$, el problema del valor inicial

$$\begin{aligned} \dot{x} &= Ax \\ x(0) &= x_0 \end{aligned} \tag{1.8}$$

tiene una solución única dada por

$$x(t) = e^{At} x_0. \tag{1.9}$$

Observe la similitud en la forma de la solución (1.9) con la solución $x(t) = e^{at} x_0$ de la ecuación diferencial elemental de primer orden $\dot{x} = ax$ y la condición inicial $x(0) = x_0$.

Ejemplo 1.4.3. Considere el sistema lineal:

$$\begin{aligned} \dot{x}_1 &= x_1 \\ \dot{x}_2 &= 5x_1 + x_2 \end{aligned}$$

el cual puede ser escrito de la forma $\dot{x} = Ax$, donde

$$A = \begin{pmatrix} 1 & 0 \\ 5 & 1 \end{pmatrix}.$$

Podemos escribir la matriz A como

$$A = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 5 & 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 5 & 0 \end{bmatrix} = I + B.$$

Ademas notemos que I conmuta con B , ya que I es la matriz identidad, asi tenemos que

$$e^A = e^{I+B} = e^I e^B.$$

La solución del sistema no lineal es

$$x(t) = e^{At} x_0 = e^{(I+B)t} x_0 = e^{It} e^{Bt} x_0,$$

pero tenemos que

$$e^{tI} = e^t \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} e^t & 0 \\ 0 & e^t \end{bmatrix}$$

y

$$e^{Bt} = I + Bt + \frac{1}{2!} B^2 t^2 + \frac{1}{3!} B^3 t^3 + \cdots = I + Bt = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 5t & 1 \end{bmatrix},$$

ya que $B^2 = 0$.

Concluimos que

$$x(t) = e^{At} x_0 = \begin{bmatrix} e^t & 0 \\ 0 & e^t \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 5t & 1 \end{bmatrix} x_0 = \begin{bmatrix} e^t & 0 \\ 5te^t & e^t \end{bmatrix} x_0.$$

1.5. Subespacios invariantes

En este apartado definiremos los subespacios estable, inestable y central, denotados por E^s , E^u y E^c respectivamente, del sistema lineal (1.1) y daremos algunas propiedades importantes de estos subespacios.

Definición 1.5.1. Sea A una matriz de $n \times n$ y λ un valor propio de la matriz A de multiplicidad $m \leq n$. A cualquier solución v de $(A - \lambda I)^k v = 0$, con $k = 1, \dots, m$. Se le llama vector propio generalizado de A .

Sea A una matriz de $n \times n$ con k valores propios reales $a_1, a_2, \dots, a_k$ y $n - k$ valores propios complejos $a_{k+1} + iv_{k+1}, \dots, a_n + iv_n$. Si $u_1, u_2, \dots, u_k$ son los vectores propios correspondientes a los valores propios reales y $w_j = u_j + iv_j$ con $j = k + 1, \dots, k + m$, donde m satisface la relación $n = 2m + k$, son los vectores propios generalizados correspondientes a los valores

propios complejos, entonces $B = \{u_1, \dots, u_k, u_{k+1}, v_{k+1}, \dots, u_m, v_m\}$ es una base en $\mathbb{R}^n$. Denotaremos por

$$E^s = \text{Gen} \{u_j, v_j | a_j < 0\},$$

$$E^c = \text{Gen} \{u_j, v_j | a_j = 0\},$$

$$E^u = \text{Gen} \{u_j, v_j | a_j > 0\},$$

los subespacios de $\mathbb{R}^n$ generados por las partes reales e imaginarias de los vectores propios generalizados w_j correspondiente a los valores propios λ_j con parte real negativa, cero o positiva. El nombre de cada uno de los subespacios es; subespacio estable (E^s), inestable (E^u) y central (E^c).

Se puede ver que $\mathbb{R}^n$ se escribe como suma directa de los subespacios anteriores, es decir $\mathbb{R}^n = E^s \oplus E^u \oplus E^c$.

Definición 1.5.2. Un subespacio $E \subset \mathbb{R}^n$ se dice que es invariante con respecto al flujo $e^{At} : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$, si la imagen de E bajo e^{At} esta contenida en E para todo $t \in \mathbb{R}$.

Los siguientes resultados nos dan una relación entre la dinámica dada por el flujo e^{At} y los subespacios definidos previamente.

Proposición 1.5.3. Los subespacios E^s , E^u y E^c son invariantes respecto al flujo $\Phi_t(x_0) = e^{At}x_0$ del sistema (1.1).

Definición 1.5.4. En términos de los valores propios, se tienen las siguientes caracterizaciones:

- Si todos los valores propios tienen parte real distinta de cero, entonces al flujo se le llama *flujo hiperbólico*, y al sistema (1.8) se le llama *sistema lineal hiperbólico*.
- Si todos los valores propios de A tienen parte real negativa, al origen se le llama *pozo*.
- Si todos los valores propios de A tienen parte real positiva, al origen se le llama *fuentes*.

Teorema 1.5.5. Sea A una matriz real de $n \times n$, las siguientes afirmaciones son equivalentes

- a. Para todo $x_0 \in \mathbb{R}^n$, $\lim_{t \rightarrow \infty} e^{At}x_0 = 0$ y para $x_0 \neq 0$, $\lim_{t \rightarrow -\infty} |e^{At}x_0| = \infty$.
- b. Todos los valores propios de A tienen parte real negativa.
- c. Hay constantes positivas a , c , m y M tales que para toda $x_0 \in \mathbb{R}^n$:

$$|e^{At}x_0| \leq Me^{ct}|x_0|, \quad \text{para } t \leq 0 \quad \text{y}$$

$$|e^{At}x_0| \geq me^{at}|x_0|, \quad \text{para } t \geq 0.$$

De igual manera se tiene un teorema para cuando todos los valores propios son positivos y en resumen tenemos el siguiente resultado:

Corolario 1.5.6. Si $x_0 \in E^s$, entonces

- $e^{At}x_0 \in E^s$, para todo $t \in \mathbb{R}$
- $\lim_{t \rightarrow \infty} e^{At}x_0 = 0$; si $x_0 \in E^u$, entonces $e^{At}x_0 \in E^u$, para todo $t \in \mathbb{R}$
- $\lim_{t \rightarrow -\infty} e^{At}x_0 = 0$.

Capítulo 2

Sistemas no lineales y epidemiología matemática

En este capítulo revisamos algunos resultados asociados a un sistema de ecuaciones diferenciales no lineales de la forma

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

donde $f : E \rightarrow \mathbb{R}^n$ y E es un subconjunto abierto de $\mathbb{R}^n$. Mostraremos que bajo ciertas condiciones en la función f , el sistema no lineal (2.1) tiene una solución única a través de cada punto $x_0 \in E$ definido en un intervalo máximo de existencia $(\alpha, \beta) \subset \mathbb{R}$. En general, no es posible resolver el sistema no lineal (2.1), sin embargo, se puede dar información cualitativa sobre el comportamiento local y global de las soluciones.

2.1. Teorema de existencia y unicidad

En esta subsección establecemos condiciones para la existencia y unicidad del sistema no lineal (2.1) con una condición inicial dada.

Definición 2.1.1. Supongamos que $f \in C^1(E)$ donde E es un subconjunto abierto de $\mathbb{R}^n$ y $C^1(E)$ el espacio de derivadas continuas. Entonces $x(t)$ es una solución de la ecuación diferencial (2.1) en un intervalo I , si $x(t)$ es diferenciable en I y además para todo $t \in I$, $x(t) \in E$ y

$$\dot{x}(t) = f(x(t)).$$

Si $x_0 \in E$, $x(t)$ es una solución del sistema (2.1) con valor inicial $x(t_0) = x_0$ en un intervalo I , con $t_0 \in I$.

Teorema 2.1.2 (*Teorema de Existencia y Unicidad*). Sean E un subconjunto abierto de $\mathbb{R}^n$, $x_0 \in E$ y $f : E \rightarrow \mathbb{R}^n$, con $f \in C^1(E)$. Entonces existe $a > 0$ tal que el problema de valor inicial

$$\dot{x} = f(x), \quad x(0) = x_0, \quad (2.2)$$

tiene una única solución $x(t)$ definida en el intervalo $[-a, a]$.

Para comprender el comportamiento cualitativo de las soluciones de la ecuación diferencial no lineal (2.1), determinaremos en primer lugar los puntos de equilibrio y describiremos el comportamiento de las soluciones cerca de estos puntos.

Definición 2.1.3. Al conjunto $e^{At} : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ que describe el movimiento de los puntos $x_0 \in \mathbb{R}^n$ a lo largo de las trayectorias de (2.1). Se denomina flujo del sistema lineal (2.1).

Definición 2.1.4. El flujo $\dot{x}(t) = f(x(t))$ es disipativo puntual sobre un conjunto no vacío $M \subset X$, si existe un conjunto compacto $N \subset X$ tal que para cualquier $y \in M$, existe $t(y) > 0$ tal que para $t \geq t(y)$, se tiene que $\phi(y, t)$ esta en el interior de N .

Definición 2.1.5. Un punto $x_0 \in \mathbb{R}^n$, se llama punto de equilibrio o punto crítico de la ecuación (2.1) si $f(x_0) = 0$. Un punto de equilibrio x_0 se llama punto de equilibrio hiperbólico si ninguno de los valores propios de la matriz $Df(x_0)$ tiene parte real 0.

A la ecuación diferencial $\dot{x} = Df(x_0)x$, se le llama linealización del sistema (2.1) en x_0 .

Teorema 2.1.6 (*Teorema de Hartman-Grobman*). Sea E un subconjunto abierto de $\mathbb{R}^n$ que contiene al origen, sea $f \in C^1(E)$ y $\phi(t)$ el flujo del sistema no lineal (2.1). Supongamos que $f(0) = 0$ y que la matriz $A = Df(0)$ no tiene valores propios con parte real cero. Entonces existe un homeomorfismo H de un conjunto abierto U que contiene el origen en un conjunto abierto V que contiene el origen, de tal manera que para cada $x_0 \in U$, existe un intervalo abierto $I_0 \subset \mathbb{R}$ tal que para todo $x_0 \in U$ y $t \in I_0$

$$H \circ \phi_t(x_0) = e^{At} H(x_0),$$

es decir H mapea trayectorias de (2.1) cerca del origen en trayectorias del sistema lineal $\dot{x} = Ax$ cerca del origen y conserva la parametrización por tiempos.

A continuación daremos una clasificación breve de puntos de equilibrio del sistema no lineal (2.1) según el signo de la parte real de los valores propios de la linealización en dichos puntos.

- Un punto de equilibrio x_0 del sistema no lineal (2.1) es un *pozo o sumidero* si todos los valores propios de la matriz $Df(x_0)$ tienen parte real negativa.
- Es una *fente*, si todos los valores propios de la matriz $Df(x_0)$ tienen parte real positiva.
- Es una *silla*, si es un punto de equilibrio hiperbólico y $Df(x_0)$ tiene valores propios con parte real positiva y por lo menos uno con parte real negativa.

Definición 2.1.7. Sea $\phi(t)$ el flujo de (2.1) definida para todo $t \in \mathbb{R}$. Un punto de equilibrio x_0 de (2.1) es estable si para todo $\varepsilon > 0$ existe un $\delta > 0$ tal que para todo $x \in N_\delta(x_0)$, donde $N_r(x_0)$ es una vecindad de radio r en x_0 y $t \geq 0$ tenemos

$$\phi_t(x) \in N_\varepsilon(x_0).$$

Un punto de equilibrio x_0 es inestable si no es estable y x_0 es asintóticamente estable si es estable y si existe un $\delta > 0$ tal que para todo $x \in N_\delta(x_0)$ tenemos

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \phi_t(x) = x_0.$$

Teorema 2.1.8. Si x_0 es un pozo de (2.1) y $Re(\lambda_j) < -\alpha < 0$ para todos los valores propios λ_j de la matriz $Df(x_0)$, entonces se tiene que para $\varepsilon > 0$ existe una $\delta > 0$ tal que para toda $x \in N_\delta(x_0)$, ϕ_t satisface

$$|\phi_t(x) - x_0| \leq \varepsilon e^{-\alpha t},$$

para toda $t \geq 0$.

El teorema 2.1.6 nos dice que la estabilidad de cualquier punto de equilibrio hiperbólico x_0 de (2.1) está determinado por el signo de la parte real de los valores propios λ_j de la matriz $Df(x_0)$.

- Un punto de equilibrio hiperbólico x_0 es *asintóticamente estable* si y sólo si $Re(\lambda_j) < 0$ para $j = 1, \dots, n$; es decir, si y sólo si x_0 es un pozo.
- Un punto de equilibrio hiperbólico x_0 es *inestable* si y sólo si es una fuente o una silla.

Notemos que, la única forma que un punto de equilibrio x_0 de (2.1) sea estable pero no asintóticamente estable es cuando $Df(x_0)$ tiene un valor propio cero o un par de complejos conjugados de la forma $\lambda = \pm ib$, es decir un punto de equilibrio no hiperbólico.

Teorema 2.1.9. Si x_0 es un punto de equilibrio estable de (2.1), entonces $Df(x_0)$ no tiene valores propios con parte real positiva.

2.1.1. Estabilidad de puntos de equilibrio

La persistencia uniforme es un concepto muy importante en el análisis de los modelos matemáticos, porque caracteriza la dinámica de las variables a largo plazo. Las definiciones y resultados de este apartado pueden ser consultados en [9] y [16].

Sea X un espacio métrico con métrica d , F un flujo definido en X y E un subconjunto cerrado de X con frontera e interior no vacíos.

Definición 2.1.10. El flujo del sistema $\dot{x}(t) = f(x(t))$ se llama:

- (i) Débilmente persistente si para todo $x \in E$

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} d(\phi(t, x_0), \partial E) > 0.$$

- (ii) Persistente si para todo $x \in E$

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} d(\phi(t, x_0), \partial E) > 0.$$

- (iii) Débil uniformemente persistente si existe ε_0 tal que para todo $x \in E$

$$\limsup_{t \rightarrow \infty} d(\phi(t, x_0), \partial E) > \varepsilon_0.$$

- (iv) Uniformemente persistente si existe ε_0 tal que para todo $x \in E$

$$\liminf_{t \rightarrow \infty} d(\phi(t, x_0), \partial E) > \varepsilon_0.$$

Teorema 2.1.11. Sea E un subconjunto cerrado positivamente invariante de X sobre el cual se determina el flujo continuo. Supongamos que hay una constante $\alpha > 0$ tal que $\dot{x}(t) = f(x(t))$, es disipativo puntual en $S[\partial E, \alpha] \cap \mathring{E}$ y N_α una cubierta de N , la cual es un conjunto invariante cerrado. Entonces se cumple:

- (a) Todos los N_α son conjuntos invariantes aislados del flujo F .
- (b) $\{N_\alpha\}_{\alpha \in A}$ es acíclico, es decir, cualquier subconjunto finito de $\{N_\alpha\}_{\alpha \in A}$ no forma un ciclo.
- (c) Cualquier subconjunto compacto de ∂E contiene, como máximo, un número finito de conjuntos de $\{N_\alpha\}_{\alpha \in A}$.

F es uniformemente persistente si y sólo si

$$W^+(N_\alpha) \cap S[\partial E, \alpha] \cap \mathring{E} = \emptyset.$$

Para toda $\alpha \in A$, donde

$$W^+(N_\alpha) = \{y \in X : \omega(y) \subset N_\alpha\},$$

se tiene que

$$S[\partial E, \alpha] = \{x : x \in X, d(x, \partial E) \leq \alpha\}.$$

Teorema 2.1.12. Sea $\phi(t, x_0)$ el flujo de un sistema dinámico definido en $E = \mathbb{R}_+^n$. Supongamos que: $\phi(t, x_0)$ es disipativo, ∂E es invariante bajo $\phi(t, x_0)$, $F(\partial E)$ es aislado y acíclico, $W^+(N_\alpha) \cap \mathring{E} = \emptyset$ para toda $\alpha \in A$, entonces existe un punto de equilibrio en el interior de E .

La demostración de este teorema se puede consultar en [16].

2.1.2. Funciones de Lyapunov.

Para estudiar la estabilidad de los puntos de equilibrios no hiperbólicos existen diferentes herramientas en la literatura. El siguiente método, debido a Lyapunov y publicado en 1982, es muy útil para determinar la estabilidad de un punto de equilibrio no hiperbólico [20].

Definición 2.1.13. Sean $E \subset \mathbb{R}^n$ abierto, $f \in C^1(E)$, $V \in C^1(E)$ y ϕ_t el flujo de (2.1), entonces para $x \in E$ la derivada de la función $V(x)$ a lo largo de la solución $\phi_t(x)$ es:

$$\dot{V}(x) = \frac{d}{dt} V(\phi_t(x))|_{t=0} = DV(x)f(x),$$

donde DV es igual al gradiente de la función.

La última igualdad se sigue de la regla de la cadena. Si $\dot{V}(x)$ es negativa en E entonces $V(x)$ disminuye a lo largo de la solución $\phi_t(x_0)$ que pasa por $x_0 \in E$ cuando $t = 0$. En particular para un sistema en $\mathbb{R}^2$, si $\dot{V}(x) \leq 0$ con igualdad sólo en $x = 0$, entonces para C positivo, la familia de curvas $V(x) = C$ constituye una familia de curvas cerradas que encierran al origen y las trayectorias de (2.1) cruzan estas curvas desde su exterior a su interior con el aumento

de t ; es decir, el origen de (2.1) es asintóticamente estable. Esta idea se generaliza a dimensión superior.

Una función $V : E \rightarrow \mathbb{R}$ que satisface las hipótesis del siguiente teorema es llamada una **función de Lyapunov**.

Teorema 2.1.14. Sea E un subconjunto abierto de $\mathbb{R}^n$, $x_0 \in E$, $f \in C^1(E)$ y $f(x_0) = 0$. Supongamos que existe una función de valores reales $V \in C^1(E)$ tal que $V(x_0) = 0$ y $V(x) > 0$ si $x \neq x_0$:

- a) Si $\dot{V}(x) \leq 0$ para todo $x \in E$, entonces x_0 es estable.
- b) Si $\dot{V}(x) < 0$ para todo $x \in E \setminus \{x_0\}$, entonces x_0 es asintóticamente estable.
- c) Si $\dot{V}(x) > 0$ para todo $x \in E \setminus \{x_0\}$, entonces x_0 es inestable.

Demostración. Sin pérdida de generalidad, asumiremos que el punto de equilibrio $x_0 = 0$.

a) Sea $\varepsilon > 0$ suficientemente pequeño tal que $\overline{N_\varepsilon(0)} \subset E$ y sea m_ε el mínimo de la función continua $V(x)$ en el conjunto compacto

$$S_\varepsilon = \{x \in \mathbb{R}^n \mid |x| = \varepsilon\}.$$

Entonces, como $V(x) > 0$ para $x \neq 0$, se sigue que $m_\varepsilon > 0$. Dado que $V(x)$ es continua y $V(0) = 0$, existe un $\delta > 0$ tal que $|x| < \delta$ implica que $V(x) < m_\varepsilon$. Como $\dot{V}(x) \leq 0$ para $x \in E$, se deduce que $V(x)$ está decreciendo a lo largo de las trayectorias de (2.1). Por tanto, si ϕ_t es el flujo de la ecuación diferencial (2.1), se deduce que para todo $x_0 \in N_\delta(0)$ y $t \geq 0$ tenemos

$$V(\phi_t(x_0)) \leq V(x_0) < m_\varepsilon.$$

Ahora supongamos que para $|x_0| < \delta$ hay un $t_1 > 0$ tal que $|\phi_{t_1}(x_0)| = \varepsilon$, es decir, $\phi_{t_1}(x_0) \in S_\varepsilon$. Entonces, dado que m_ε es el mínimo de $V(x)$ en S_ε , esto implicará a que

$$V(\phi_{t_1}(x_0)) \geq m_\varepsilon,$$

lo que contradice la desigualdad anterior. Por tanto, para $|x_0| < \delta$ y $t \geq 0$, se deduce que $|\phi_t(x_0)| < \varepsilon$; es decir, 0 es un punto de equilibrio estable.

b) Supongamos que $\dot{V}(x) < 0$ para todo $x \in E$. Entonces $V(x)$ es estrictamente decreciente a lo largo de las trayectorias de (2.1). Sea ϕ_t el flujo de (2.1) y $x_0 \in N_\delta(0)$, la vecindad definida en el inciso a). Entonces, según ese inciso, si $|x_0| < \delta$, $\phi_t(x_0) \in N_\varepsilon(0)$ para todo $t \geq 0$. En este inciso se va a demostrar que $\phi_t(x_0) \rightarrow 0$ cuando $t \rightarrow \infty$.

Sea $\{t_k\}$ cualquier sucesión con $t_k \rightarrow \infty$. Entonces, dado que $\overline{N_\varepsilon(0)}$ es compacto, hay una subsecuencia de $\{\phi_{t_k}(x_0)\}$ que converge a un punto en $\overline{N_\varepsilon(0)}$. Pero para cualquier subsecuencia $\{t_n\}$ de $\{t_k\}$ tal que $\{\phi_{t_n}(x_0)\}$ converja, si se demuestra que el límite es cero, entonces se sigue que $\phi_{t_k}(x_0) \rightarrow 0$, para cualquier sucesión $t_k \rightarrow \infty$. Por lo tanto, $\phi_t(x_0) \rightarrow 0$ cuando $t \rightarrow \infty$, es decir, 0 es asintóticamente estable.

Queda por mostrar que si $\phi_{t_n}(x_0) \rightarrow y_0$, entonces $y_0 = 0$. Dado que $V(x)$ es estrictamente

decreciente a lo largo de trayectorias de (2.1) y como $V(\phi_{t_n}(x_0)) \rightarrow V(y_0)$ por la continuidad de V , se sigue que

$$V(\phi_t(x_0)) > V(y_0),$$

para todo $t > 0$. Pero si $y_0 \neq 0$, entonces para $s > 0$ tenemos $V(\phi_s(y_0)) < V(y_0)$, por otro lado, por la continuidad se sigue que para todo y suficientemente cercano a y_0 tenemos $V(\phi_s(y)) < V(y_0)$ para $s > 0$. Así para $y = \phi_{t_n}(x_0)$ y n suficientemente grande, tenemos

$$V(\phi_{s+t_n}(x_0)) < V(y_0),$$

lo que contradice la desigualdad anterior. Por lo tanto $y_0 = 0$ y se deduce que 0 es asintóticamente estable.

c) Sea $M = \max\{V(x) | x \in \overline{N_\varepsilon(0)}\}$. Dado que $\dot{V}(x) > 0$, $V(x)$ aumenta estrictamente a lo largo de las trayectorias de (12.1). Por lo tanto, si ϕ_t es el flujo de (2.1), entonces para cualquier $\delta > 0$ y $x_0 \in N_\delta(0) \sim \{0\}$ tenemos

$$V(\phi_t(x_0)) > V(x_0) > 0,$$

para todo $t > 0$. Además dado que $V(x)$ es definida positiva, esta última afirmación implica que

$$\inf_{t \geq 0} \dot{V}(\phi_t(x_0)) = m > 0.$$

Por la definición de derivada,

$$V(\phi_t(x_0)) - V(x_0) \geq mt.$$

Para toda $t \geq 0$. Por lo tanto

$$V(\phi_t(x_0)) > mt > M,$$

para t suficientemente grande; es decir, $\phi_t(x_0)$ se encuentra fuera del conjunto cerrado $\overline{N_\varepsilon(0)}$. Por tanto, 0 es inestable. $\square$

2.2. Número reproductivo básico y matriz de próxima generación

2.2.1. Modelo epidemiológico compartimental general

Consideremos una población heterogénea cuyos individuos se distinguen por edad, comportamiento, posición espacial y/o estado de la enfermedad, pero que pueden agruparse en n compartimentos homogéneos.

Sea $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)^T$, donde cada $x_i \geq 0$, representa el número de individuos en cada compartimento.

En los modelos usados para estudiar la dinámica de la transmisión de una enfermedad infecciosa, los individuos se clasifican en dos categorías, la que contiene los compartimentos con la enfermedad es decir, si los individuos en ellos tienen interacción con la enfermedad y la que

contiene los compartimentos sin enfermedad.

Supongamos que hay $r > 0$ compartimentos con enfermedad y $m > 0$ compartimentos sin enfermedad. Entonces, un modelo general de transmisión de enfermedades compartimentales se puede escribir como

$$\begin{aligned}\dot{x} &= \mathcal{F}(x, y) - \mathcal{V}(x, y) \\ \dot{y} &= g(x, y)\end{aligned}\tag{2.3}$$

donde

- $x = (x_1, \dots, x_r)^T \in \mathbb{R}^n$, representa los compartimentos con enfermedad.
- $y = (y_1, \dots, y_m)^T \in \mathbb{R}^m$, representa los compartimentos sin enfermedad.
- $\mathcal{F} = (\mathcal{F}_1, \dots, \mathcal{F}_r)^T$, donde $\mathcal{F}_i$ representa la tasa de nuevas infecciones en el i -ésimo compartimento de la enfermedad.
- $\mathcal{V} = (\mathcal{V}_1, \dots, \mathcal{V}_r)^T$, donde $\mathcal{V}_i$ representa los términos de transición entre los diferentes compartimentos, por ejemplo, a defunciones o recuperados.
- $g = (g_1, \dots, g_m)^T$, describe los cambios entre los compartimentos libres de enfermedad.

2.2.2. El número reproductivo básico

El número reproductivo básico, denotado por R_0 , es el número esperado de casos secundarios producidos en una población completamente susceptible por un individuo infectado típico [8]. Si $R_0 < 1$, entonces un individuo infecta en promedio a lo más a una persona susceptible durante el transcurso de su período infeccioso y la enfermedad no puede crecer. Por el contrario, si $R_0 > 1$, entonces cada individuo infectado produce, en promedio, más de una nueva infección y la enfermedad puede invadir la población. Para el caso de un solo compartimento infectado, R_0 es simplemente el producto de la tasa de infección y la duración media de la infección.

Al inicio de la epidemia en una población completamente sana tenemos que

$$R_0 = \sigma(0) = \mathcal{R}(0),$$

donde $\mathcal{R}(t)$ es el número de reemplazamiento, el cual se define como el número medio de infecciones secundarias producidas por un infectado al tiempo t , durante su periodo de infectividad y $\sigma(t)$ es el número de contactos de un individuo infectado con el resto de la población en el tiempo t durante su periodo de infectividad.

Para una población constante, sabemos que el número de susceptibles, $S(t) \leq S(0) = 1$ y se obtiene que $R_0 \geq \mathcal{R}(t)$. Por lo tanto, nos basta con fijarnos en el valor de R_0 para estudiar si una epidemia es o no endémica. Por esto definimos el valor de R_0 de la siguiente manera

$$R_0 = \int_0^\infty b(t)F(t)dt,\tag{2.4}$$

donde $F(a)$ es la probabilidad de que un nuevo infectado continúe infectado hasta el tiempo a y $b(a)$ es el número medio de nuevos infectados producidos por un individuo infectado por unidad de tiempo si este permanece infectado por un tiempo a .

Para ilustrar el concepto anterior consideremos el siguiente ejemplo de un modelo SIR [6], el cual está dado por el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias:

$$\begin{aligned}\dot{S} &= -\beta SI, \\ \dot{I} &= \beta SI - \alpha I, \\ \dot{R} &= \alpha I.\end{aligned}\tag{2.5}$$

Suponemos además que se verifican las condiciones iniciales:

$$S(0) = S_0 \geq 0, \quad I(0) = I_0 \geq 0, \quad R(0) = R_0 \geq 0,$$

$$S(t) + I(t) + R(t) = S_0 + I_0 + R_0 = 1.$$

Para calcular el valor de R_0 utilizamos la fórmula (2.4) otorgando valores a las funciones $b(a)$ y $F(a)$. La función $b(a)$ representa el número medio de nuevos infectados producidos por un individuo infectado por unidad de tiempo si este permanece infectado por un tiempo a . Debido a que los nuevos infectados provienen del flujo βSI en este caso tenemos $b(a) = \beta S = \beta$, ya que $S = 1$, al estar en una población totalmente susceptible. La función $F(a)$ es la probabilidad de que un nuevo infectado continúe infectado hasta el tiempo a . Debido a que el único flujo de salida del estado infeccioso es αI , obtenemos la ecuación,

$$\frac{dF(a)}{da} = -\alpha F(a).$$

La solución de esta ecuación diferencial es: $F(a) = e^{-\alpha a}$. De esta forma obtenemos:

$$R_0 = \int_0^\infty \beta e^{-\alpha a} da = \frac{\beta}{\alpha}$$

Desafortunadamente, para modelos con más compartimentos infectados, el procedimiento para calcular el R_0 se vuelve complicado por la aparición de muchos parámetros. El número reproductivo básico se puede definir de forma más general como el número de nuevas infecciones producidas por un individuo infectado típico en una población libre de enfermedad.

2.2.3. Matriz de próxima generación

El número reproductivo básico no puede determinarse únicamente a partir de la estructura del modelo matemático, sino que depende de la definición de compartimentos infectados y no infectados. Van den Driessche y Watmough [24] dan un método para encontrar el número reproductivo básico R_0 que describimos a continuación:

Definimos X_S como el conjunto de todos los estados libres de enfermedad. Es decir

$$X_S = \{x \in \mathbb{R}_+^n \mid x_i = 0, \quad i = 1, 2, \dots, m\},$$

Para calcular R_0 , es importante distinguir en cada compartimento x_i , la tasa de aparición de nuevas infecciones $\mathcal{F}_i$, la tasa de transferencia de individuos al compartimento x_i por todo los demás medios $\mathcal{V}_i^+$ y la tasa de transferencia de individuos fuera del compartimento $\mathcal{V}_i^-$. Para garantizar la existencia y unicidad de las soluciones se supone que cada función es continuamente diferenciable en cada variable. El modelo de transmisión de la enfermedad consta de condiciones iniciales no negativas junto con el siguiente sistema de ecuaciones:

$$\dot{x} = \begin{pmatrix} \dot{x}_1 \\ \dot{x}_2 \\ \vdots \\ \dot{x}_n \end{pmatrix} = f_i(x) = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x), \quad i = 1, 2, \dots, n. \quad (2.6)$$

donde $\mathcal{V}_i = \mathcal{V}_i^- - \mathcal{V}_i^+$ y las funciones satisfacen los supuestos (A1) - (A5) descritos a continuación.

Dado que cada función representa una transferencia dirigida de individuos, todas son no negativas. Por lo tanto,

(A1) Si $x \geq 0$, tenemos $\mathcal{F}_i, \mathcal{V}_i^+, \mathcal{V}_i^- \geq 0$ para $i = 1, 2, \dots, n$.

Si un compartimento está vacío, no puede haber transferencia de personas fuera del compartimento por muerte, infección o por cualquier otro medio. Por lo tanto,

(A2) Si $x_i = 0$, tenemos $\mathcal{V}_i^- = 0$. En particular si $x \in X_S$, tenemos $\mathcal{V}_i^- = 0$ para $i = 1, 2, \dots, m$.

Considere el modelo de transmisión de enfermedades dado por (2.6), donde f_i satisface las condiciones (A1) y (A2) para $i = 1, 2, \dots, n$. Si $x_i = 0$, entonces $f_i \geq 0$. Por lo tanto, el cono no negativo ($x_1 \geq 0, i = 1, 2, \dots, n$) es invariante hacia adelante. Para cada condición inicial no negativa hay una solución única, no negativa [20].

La siguiente condición surge del simple hecho de que la incidencia de infección para compartimentos no infectados es cero.

(A3) $\mathcal{F}_i = 0$ si $i > m$.

Para asegurar que el subespacio libre de la enfermedad sea invariante, asumimos que la población permanecerá de la misma manera. Es decir, no hay inmigración (independiente de la densidad) de infectados. Esta condición se expresa de la siguiente manera:

(A4) si $x \in X_S$, tenemos $\mathcal{F}_i(x) = 0$ y $\mathcal{V}_i^+(x) = 0$ para $i = 1, 2, \dots, m$.

La condición restante se basa en las derivadas de f cerca de un equilibrio libre de la enfermedad (ELE). Para nuestros propósitos, definimos un ELE de (2.6) como una solución de equilibrio localmente asintóticamente estable del modelo libre de enfermedad, es decir, (2.6) restringida a X_S . Tengamos en cuenta que no es necesario suponer que el modelo tiene un ELE

único. Considere una condición inicial cercana al ELE x_0 , si la solución permanece cerca del ELE (es decir, si la introducción de algunos individuos infectados no resulta en una epidemia) entonces la solución se acerca al ELE de acuerdo al sistema linealizado es:

$$\dot{x} = Df(x_0)(x - x_0). \quad (2.7)$$

donde $Df(x_0)$ es la derivada $\left[\frac{\partial f_i}{\partial x_j}\right]$ evaluada en el ELE, x_0 (es decir, la matriz jacobiana). Aquí, y en lo que sigue, algunas derivadas son unilaterales, ya que x_0 está en el límite del dominio. Restringimos nuestra atención a los sistemas en los que el ELE es estable en ausencia de una nueva infección. Esto es,

(A5) Si $\mathcal{F}(x)$ esta bien definida en cero, entonces todos los valores propios de $Df(x_0)$ tienen partes reales negativas.

Las condiciones enumeradas anteriormente nos permiten dividir la matriz $Df(x_0)$ como se muestra a continuación.

Lema 2.2.1. Si x_0 es un ELE de (2.6) y $f_i(x)$ satisface (A1) - (A5), entonces las derivadas $D\mathcal{F}(x_0)$ y $D\mathcal{V}(x_0)$ se pueden escribir como

$$D\mathcal{F}(x_0) = \begin{pmatrix} F & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad D\mathcal{V}(x_0) = \begin{pmatrix} V & 0 \\ J_3 & J_4 \end{pmatrix}, \quad (2.8)$$

donde F y V son matrices de $m \times m$ definidas por

$$F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) \right], \quad V = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) \right],$$

con $1 \leq i, j \leq m$.

Además, F es no negativa, V es una matriz invertible y todos los valores propios de J_4 tienen parte real positiva.

Demostración. Sea $x_0 \in X_S$ un ELE. Por (A3) y (A4),

$$\left[\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) \right] = 0, \text{ si } i > m \text{ o } j > m.$$

De manera similar, por (A2) y (A4), si $x \in X_S$ entonces $\mathcal{V}_i(x) = 0$ para $i \leq m$. Por lo tanto,

$$\left[\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) \right] = 0, \text{ para } i \leq m \text{ y } j > m.$$

Esto muestra que (2.8) se cumple.

Por otro lado como $F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) \right]$ y por definición $\mathcal{F}_i$ tiene todos sus coeficientes positivos, se sigue de (A1) y (A4) que F es no negativa.

Sean $\{e_j\}$ la base canónica de $\mathbb{R}^n$. Es decir, e_j es la j -ésima columna de la matriz identidad $n \times n$. Entonces, para $j = 1, \dots, m$,

$$\left[\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) \right] = \lim_{h \rightarrow 0^+} \left(\frac{\mathcal{V}_i(x_0 + he_j) - \mathcal{V}_i(x_0)}{h} \right).$$

Para mostrar que V es una matriz invertible, observe que si x_0 es un ELE, entonces por (A2) y (A4),

$$\mathcal{V}_i(x_0) = 0 \quad i = 1, \dots, m \text{ e } i \neq j.$$

entonces el i -ésimo componente de $x_0 + he_j = 0$ y $\mathcal{V}_i(x_0 + he_j) \leq 0$, por (A1) y (A2).

Por lo tanto, $\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j} \leq 0$ para $i \leq m$ y $j \neq i$.

V tiene el patrón de signo Z (véase el apéndice al final de la tesis). Además, por (A5), todos los valores propios de V tienen partes reales positivas. Estas dos condiciones implican que V es una matriz invertible [[4], p. 135]. La condición (A5) también implica que los valores propios de J_4 tienen una parte real positiva. $\square$

Para determinar la evolución de un individuo infectado introducido en la población, consideramos la dinámica del sistema linealizado (2.7) con la reinfección desactivada. Es decir, el sistema

$$\dot{x} = -D\mathcal{V}(x_0)(x - x_0). \quad (2.9)$$

Por (A5), el ELE es localmente asintóticamente estable en este sistema. Por lo tanto, (2.9) se puede utilizar para determinar cómo evoluciona un pequeño número de individuos infectados introducidos en una población libre de enfermedad.

Sea $\psi_i(0)$ el número de individuos infectados inicialmente en el compartimento i y $\psi_t = (\psi_1(t), \dots, \psi_m(t))^T$ será el número de estos individuos inicialmente infectados que permanecen en los compartimentos infectados después de t unidades de tiempo. Ese vector ψ esta formado por las primeras m componentes de x . La partición de $D\mathcal{V}_i(x_0)$ implica que ψ_t satisface $\psi'(t) = -V\psi(t)$, que tiene la solución única $\psi(t) = e^{-tV}\psi(0)$.

Según el lema 2.2.1, V es una matriz no singular, por lo tanto, es invertible y todos sus valores propios tienen parte real positivas. Así,

$$\int_0^\infty F\psi(t)dt,$$

corresponde al número esperado de nuevas infecciones producidas por los individuos inicialmente infectados.

Por otro lado, consideremos el destino de un individuo infectado introducido en el compartimento k de una población libre de enfermedad. La entrada (j, k) de V^{-1} representa el tiempo promedio que este individuo pasa en el compartimento j durante su vida, asumiendo que la población permanece cerca del ELE y salvo que se reinfecte.

La entrada (i, j) de F es la velocidad a la que los individuos infectados en el compartimento j producen nuevas infecciones en el compartimento i .

Por lo tanto, la entrada (i, k) del producto FV^{-1} es el número esperado de nuevas infecciones en el compartimento i , producidas por el individuo infectado introducido originalmente en el compartimento k . Siguiendo a Diekmann en [8], llamamos a FV^{-1} la matriz de próxima generación para el modelo y establecemos

$$R_0 = \rho(FV^{-1}), \quad (2.10)$$

donde $\rho(A)$ denota el radio espectral de la matriz A .

El ELE, x_0 , es localmente asintóticamente estable si todos los valores propios de la matriz $Df(x_0)$ tienen parte real negativa e inestable si al menos un valor propio de $Df(x_0)$ tiene parte real positiva.

Según el lema 2.2.1, los valores propios de $Df(x_0)$ se pueden obtener a partir de los valores propios de $F - V$ y los de $-J_4$. Nuevamente, por el lema 2.2.1, los valores propios de $-J_4$ tienen parte real negativa, por lo que la estabilidad del ELE está determinada por los valores propios de $F - V$. El siguiente teorema (ver demostración en [8]) establece que R_0 es un parámetro umbral para la estabilidad del ELE.

Teorema 2.2.2. Consideremos el modelo (2.6). Supongamos que $f(x)$ satisface las condiciones (A1) - (A5) y que R_0 está dado por (2.10), entonces

- Si $R_0 < 1$, el equilibrio x_0 es localmente asintóticamente estable.
- Si $R_0 > 1$, el equilibrio x_0 es inestable.

Criterio de Routh-Hurwitz para estabilidad local

En esta sección se darán criterios para determinar si un polinomio es Hurwitz. Esta herramienta nos servirá para determinar la estabilidad local de los puntos de equilibrio de un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineal.

Definición 2.2.3. Decimos que un polinomio de coeficientes reales es Hurwitz si todas sus raíces tienen parte real negativa. Es decir, las raíces están en el conjunto: $\mathbb{C}^- = \{a + ib : a < 0\}$.

Ejemplo 2.2.4. Consideremos los siguientes polinomios

- $p(t) = t^2 + 3t + 2$ es Hurwitz ya que

$$p(t) = (t + 2)(t + 1),$$

y claramente sus raíces son $t = -2$, $t = -1$.

- $q(t) = t^2 + 2t + 2$ es Hurwitz pues

$$q(t) = (t + 1 + i)(t + 1 - i),$$

así, sus raíces son $t = -1 - i$, $t = -1 + i$.

- $s(t) = t^3 + t^2 + t + 1$ no es Hurwitz, ya que

$$s(t) = t^2(t + 1) + t + 1 = (t^2 + 1)(t + 1),$$

y sus raíces son $t = i$, $t = -i$, $t = 1$

Presentamos algunos resultados que caracterizan los polinomios Hurwitz según el grado del polinomio y sus coeficientes, para ver las demostraciones y profundizar en esta teoría se puede consultar [2].

Teorema 2.2.5. El polinomio $p(t) = t + a_1$ es Hurwitz si y sólo si $a_1 > 0$.

Teorema 2.2.6. El polinomio $p(t) = t^2 + a_1t + a_2$ es Hurwitz si y sólo si $a_1 > 0$ y $a_2 > 0$.

Teorema 2.2.7. El polinomio $p(t) = t^3 + a_1t^2 + a_2t + a_3$ es Hurwitz si y sólo si $a_1, a_2, a_3 > 0$ y $a_1a_2 - a_3 > 0$.

Teorema 2.2.8. El polinomio $p(t) = t^4 + a_1t^3 + a_2t^2 + a_3t + a_4$ es Hurwitz si y sólo si $a_1, a_2, a_3, a_4 > 0$ y $a_1a_2a_3 - a_3^2 - a_1^2a_4 > 0$.

Ejemplo 2.2.9. Mostramos algunos ejemplos donde se aplican los resultados anteriores:

- $p(t) = t^2 + 5t + 7$ es Hurwitz, ya que $a_1 = 5 > 0$ y $a_2 = 7 > 0$.
- $p(t) = t^2 + 2t - 3$ no es Hurwitz, ya que $a_2 = -3 < 0$.
- Si $p(t) = t^3 + 2t^2 + 3t + 7$, se tiene que $a_1 = 2$, $a_2 = 3$, $a_3 = 7$. Así que

$$a_1a_2 - a_3 = 6 - 7 = -1 < 0,$$

por lo tanto $p(t)$ no es Hurwitz.

- Para $p(t) = t^3 + 3t^2 + 3t + 1$, tenemos $a_1 = 3 > 0$, $a_2 = 3 > 0$, $a_3 = 1 > 0$ y

$$a_1a_2 - a_3 = 9 - 1 = 8 > 0,$$

concluimos que $p(t)$ es Hurwitz.

- Para $p(t) = t^4 + 4t^3 + 6t^2 + 4t + 1$, tenemos $a_1 = 4 > 0$, $a_2 = 6 > 0$, $a_3 = 4 > 0$, $a_4 = 1 > 0$ y

$$a_1a_2a_3 - a_3^2 - a_1^2a_4 = 64 > 0,$$

por lo tanto $p(t)$ es Hurwitz.

Capítulo 3

Análisis matemático del modelo

En el presente capítulo, se introducirá el modelo matemático desarrollado en [19], para describir la dinámica de transmisión del virus sincitial respiratorio. A partir de la revisión de la literatura y el marco teórico establecido en el capítulo anterior, se revisa con detalle el modelo compartimental que captura las interacciones entre las diferentes poblaciones afectadas por la infección: susceptibles, expuestos, infectados y recuperados.

El objetivo principal de este modelo es proporcionar una representación matemática que permita comprender y predecir el comportamiento de la epidemia de RSV en diferentes contextos. Se emplean ecuaciones diferenciales ordinarias para describir la tasa de cambio de cada compartimento en función del tiempo, considerando factores como la tasa de transmisión del virus y la recuperación de los individuos infectados.

A lo largo de este capítulo, se llevará a cabo un análisis cualitativo del modelo, que incluye la identificación de los puntos de equilibrio y el estudio de su estabilidad. Estos aspectos son cruciales para determinar las condiciones bajo las cuales la enfermedad puede ser controlada o erradicada. Se aplicarán técnicas de análisis de estabilidad global, que proporciona un marco para evaluar la efectividad de posibles intervenciones en la propagación del virus.

La presentación del modelo y su análisis cualitativo servirán como base para las simulaciones numéricas que se abordarán en el capítulo siguiente, donde se explorarán diversos escenarios de transmisión del RSV.

3.1. Planteamiento del modelo

Para el estudio de la enfermedad causada por el virus sincitial vamos a considerar una población constante en la que existen individuos susceptibles S , expuestos al virus E , infectados regulares I_r , infectados súper propagadores (que infectan a muchas personas durante un solo encuentro) I_s y recuperados R .

El modelo matemático que estudiamos, está basado en el modelo epidémico SIR (susceptible-infectado-recuperado) agregando los individuos expuestos E y dividiendo la clase de individuos infecciosos en: I_r infecciosos regulares e I_s que representan los super infecciosos, con esto se tiene el modelo SEI_rI_sR . El RSV puede morir o multiplicarse en una cantidad normal o alta de nuevos VSR en la persona, dependiendo del estado inmunológico del individuo. Esto significa

que un expuesto E puede convertirse en I_r , I_s o R . Lo que le ocurre a un individuo expuesto en particular sólo puede determinarse después de que suceda. Teniendo en cuenta lo que acabamos de mencionar, *Sungchasit et al* [19] analizan el modelo $SEI_r I_s R$ para describir la dinámica del VSR. El diagrama de flujo se muestran en la figura 3.1.

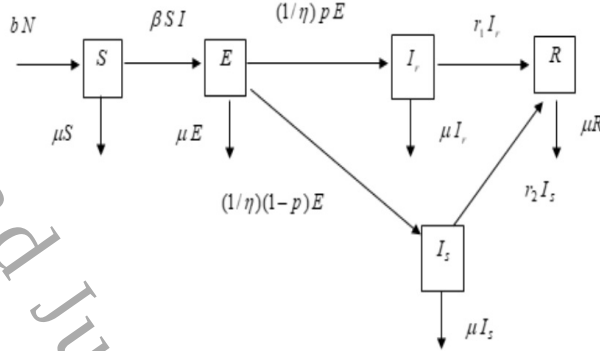


Figura 3.1: Diagrama de flujo del RSV [19].

A partir del diagrama, la dinámica de transmisión del VSR está dada por el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias

$$\begin{aligned}
 \dot{S} &= bN - \beta S(I_r + I_s) - \mu S, \\
 \dot{E} &= \beta S(I_r + I_s) - \left(\frac{1}{\eta}\right)pE - \left(\frac{1}{\eta}\right)(1-p)E - \mu E, \\
 \dot{I}_r &= \left(\frac{1}{\eta}\right)pE - r_1 I_r - \mu I_r, \\
 \dot{I}_s &= \left(\frac{1}{\eta}\right)(1-p)E - r_2 I_s - \mu I_s, \\
 \dot{R} &= r_1 I_r + r_2 I_s - \mu R,
 \end{aligned} \tag{3.1}$$

donde

- b es la tasa de natalidad de la población humana.
- N es la población humana total.
- μ es la tasa de mortalidad de la población humana.
- β es la tasa de transmisión del virus entre humanos.
- η es el tiempo de incubación del virus en humanos.
- p es la probabilidad de que un nuevo caso sea un infeccioso regular.
- $(1-p)$ es la probabilidad de que un nuevo caso sea un infeccioso superpropagador.
- r_1 es la tasa de recuperación de un infeccioso regular.
- r_2 es la tasa de recuperación de infeccioso superpropagador.

El conjunto de interés biológico del modelo (3.1) esta dado por

$$\psi = \left\{ (S(t), E(t), I_r(t), I_s(t), R(t)) \in \mathbb{R}_+^5 : N \leq \frac{b}{\mu} \right\}.$$

Proposición 3.1.1. El conjunto ψ es cerrado y es positivamente invariante bajo el flujo del sistema (3.1).

3.2. Análisis del Modelo

En esta sección nos enfocaremos a analizar la estabilidad del sistema dado por el modelo (3.1) usando teoría de ecuaciones diferenciales ordinarias.

3.2.1. Determinación de los puntos de equilibrio

Para calcular los puntos de equilibrio del modelo (3.1) procedemos a resolver el sistema de ecuaciones algebraicas dado por:

$$\begin{aligned} bN - \beta SI - \mu S &= 0, \\ \beta SI - \left(\frac{1}{\eta}\right)pE - \left(\frac{1}{\eta}\right)(1-p)E - \mu E &= 0, \\ \left(\frac{1}{\eta}\right)pE - r_1 I_r - \mu I_r &= 0, \\ \left(\frac{1}{\eta}\right)(1-p)E - r_2 I_s - \mu I_s &= 0, \\ r_1 I_r + r_2 I_s - \mu R &= 0. \end{aligned} \tag{3.2}$$

Si consideramos $E = 0$, $I_r = 0$, $I_s = 0$ y $R = 0$, claramente se satisfacen las cuatro últimas ecuaciones del sistema (3.2) y de la primera ecuación se tiene que

$$bN - \mu S = 0,$$

despejando S se obtiene

$$S = \frac{bN}{\mu}.$$

Concluimos que

$$\zeta_1 = \left(\frac{bN}{\mu}, 0, 0, 0, 0 \right), \tag{3.3}$$

es un punto de equilibrio del sistema (3.1), al cual llamaremos equilibrio trivial o libre de enfermedad.

Vamos a considerar ahora que $S \neq 0$, $E \neq 0$, $I_r \neq 0$, $I_s \neq 0$ y $R \neq 0$. Usando rutinas en el software Mathematica resolvemos el sistema (3.2) obtenemos

$$\begin{aligned}
S &= \frac{(r_1 + \mu)(r_2 + \mu)(1 + \eta\mu)}{\beta(r_1 - pr_1 + pr_2 + \mu)}, \\
E &= \frac{bN\eta}{1 + \eta\mu} - \frac{\eta\mu(r_1 + \mu)(r_2 + \mu)}{\beta(r_1 - pr_1 + pr_2 + \mu)}, \\
I_r &= \frac{bNp}{(r_1 + \mu)(1 + \eta\mu)} + \frac{p\mu(r_2 + \mu)}{(r_1 - pr_1 + pr_2 + \mu)}, \\
I_s &= \frac{(1 - p)(bN\beta(r_1 - pr_1 + pr_2 + \mu) - \mu(r_1 + \mu)(r_2 + \mu)(1 + \eta\mu))}{\beta(r_2 + \mu)(1 + \eta\mu)(r_1 - pr_1 + pr_2 + \mu)}, \\
R &= \frac{((1 - p)r_2\mu + r_1(r_2 + p\mu))(-bN\beta(1 - p)r_1 + pr_2 + \mu) + \mu(r_1 + \mu)(r_2 + \mu)(1 + \eta\mu)}{\beta\mu(r_1 - pr_1 + pr_2 + \mu)(r_1 + \mu)(r_2 + \mu)(1 + \eta\mu)}.
\end{aligned} \tag{3.4}$$

Si definimos

$$A = \frac{1}{\beta(r_1 - pr_1 + pr_2 + \mu)}, \quad B = \frac{bN}{1 + \eta\mu} \quad \text{y} \quad C = (r_1 + \mu)(r_2 + \mu),$$

las ecuaciones en (3.4) se simplifican como

$$\begin{aligned}
S^* &= (1 + \mu\eta)AC, \\
E^* &= \eta(B - \mu AC), \\
I_r^* &= \frac{p(B - \mu AC)}{r_1 + \mu}, \\
I_s^* &= \frac{(p - 1)(\mu AC - B)}{r_2 + \mu}, \\
R^* &= \frac{(B - \mu AC)((1 - p)r_2\mu + r_1(r_2 + p\mu))}{\mu C}.
\end{aligned} \tag{3.5}$$

Por lo tanto se obtiene el equilibrio endémico $\zeta_2 = (S^*, E^*, I_r^*, I_s^*, R^*)$.

Observación 3.2.1. Hacemos notar que el valor de I_r^* que obtuvimos difiere por un signo al que se tiene en [19], en el cual nos basamos para nuestro trabajo de investigación. Sin embargo, nos dimos a la tarea de revisar con cuidado y minuciosamente y logramos corroborar que nuestro resultado es el correcto.

3.2.2. Número reproductivo básico

El número reproductivo básico R_0 es un umbral importante en epidemiología matemática. Se puede obtener por el método de matriz de próxima generación (subsección 2.2.3). Ahora bien reescribiendo el sistema (3.1) en forma matricial como

$$\frac{dX}{dt} = \mathcal{F}(x) - \mathcal{V}(x),$$

donde $\mathcal{F}(x)$ es la matriz de nuevas infecciones y $\mathcal{V}(x)$ es la matriz de transferencias entre los compartimentos de las ecuaciones infecciosas. Por lo tanto se tiene que

$$X = \begin{bmatrix} S \\ E \\ I_r \\ I_s \\ R \end{bmatrix}, \quad \mathcal{F} = \begin{bmatrix} 0 \\ \beta S(I_r + I_s) \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}, \quad (3.6)$$

y

$$\mathcal{V} = \begin{bmatrix} -bN + \beta S(t)I(t) + \mu S(t) \\ (\frac{1}{\eta})pE(t) + (\frac{1}{\eta})(1-p)E(t) + \mu E(t) \\ -(\frac{1}{\eta})pE(t) + r_1 I_r(t) + \mu I_r(t) \\ -(\frac{1}{\eta})E(t) + (\frac{1}{\eta})pE(t) + r_2 I_s(t) + \mu I_s \\ -r_1 I_r(t) - r_2 I_s(t) + \mu R(t) \end{bmatrix}. \quad (3.7)$$

Definimos

$$F(X) = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(X) \right] = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \beta I(t) & 0 & \beta S(t) & \beta S(t) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (3.8)$$

y

$$V(X) = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(X) \right] = \begin{bmatrix} \beta I + \mu & 0 & \beta S(t) & \beta S(t) & 0 \\ 0 & \frac{1}{\eta} + \mu & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{p}{\eta} & r_1 + \mu & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{1}{\eta} + \frac{p}{\eta} & 0 & r_2 + \mu & 0 \\ 0 & 0 & -r_1 & -r_2 & \mu \end{bmatrix}. \quad (3.9)$$

Ahora evaluamos F y V en el primer punto de equilibrio libre de la enfermedad $\zeta_1 = (\frac{b}{\mu}, 0, 0, 0, 0)$, obtenemos

$$F(\zeta_1) = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(\zeta_1) \right] = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \frac{\beta b}{\mu} & \frac{\beta b}{\mu} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}, \quad (3.10)$$

y

$$V(\zeta_1) = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(\zeta_1) \right] = \begin{bmatrix} \mu & 0 & \frac{\beta b}{\mu} & \frac{\beta b}{\mu} & 0 \\ 0 & \frac{1}{\eta} + \mu & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{p}{\eta} & r_1 + \mu & 0 & 0 \\ 0 & -\frac{1}{\eta} + \frac{p}{\eta} & 0 & r_2 + \mu & 0 \\ 0 & 0 & -r_1 & -r_2 & \mu \end{bmatrix}, \quad (3.11)$$

respectivamente.

La inversa de $V(\zeta_1)$ viene dada por

$$V^{-1}(\zeta_1) = \begin{bmatrix} \frac{1}{\mu} & \frac{\beta b[(p-1)r_1 - pr_2 - \mu]}{\mu^2(r_1 + \mu)(r_2 + \mu)(1 + \mu\eta)} & \frac{-\beta b}{(r_1 + \mu)(\mu^2)} & \frac{-\beta b}{(r_2 + \mu)(\mu^2)} & 0 \\ 0 & \frac{\eta}{1 + \mu\eta} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{p}{(r_1 + \mu)(1 + \mu\eta)} & \frac{1}{r_1 + \mu} & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1-p}{(r_2 + \mu)(1 + \mu\eta)} & 0 & \frac{1}{(r_2 + \mu)} & 0 \\ 0 & \frac{(1-p)r_2\mu + r_1(r_2 + p\mu)}{\mu(r_1 + \mu)(r_2 + \mu)(1 + \mu\eta)} & \frac{r_1}{\mu(r_1 + \mu)} & \frac{r_2}{\mu(r_2 + \mu)} & \frac{1}{\mu} \end{bmatrix}, \quad (3.12)$$

y

$$FV^{-1}(\zeta_1) = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\beta bp}{\mu(r_1 + \mu)(1 + \mu\eta)} + \frac{\beta b(1-p)}{\mu(r_2 + \mu)(1 + \mu\eta)} & \frac{\beta b}{\mu(r_1 + \mu)} & \frac{\beta b}{\mu(r_2 + \mu)} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}. \quad (3.13)$$

Calculamos el polinomio característico de la matriz $FV^{-1}(\zeta_1)$

$$P(\lambda) = \begin{bmatrix} -\lambda & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\beta bp}{\mu(r_1 + \mu)(1 + \mu\eta)} + \frac{\beta b(1-p)}{\mu(r_2 + \mu)(1 + \mu\eta)} - \lambda & \frac{\beta b}{\mu(r_1 + \mu)} & \frac{\beta b}{\mu(r_2 + \mu)} & 0 \\ 0 & 0 & -\lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\lambda & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & -\lambda \end{bmatrix}. \quad (3.14)$$

Como la matriz anterior es triangular superior, claramente tenemos que los valores propios están dados por: $\lambda_1 = 0$, $\lambda_2 = \frac{\beta bp}{\mu(r_1 + \mu)(1 + \mu\eta)} + \frac{\beta b(1-p)}{\mu(r_2 + \mu)(1 + \mu\eta)}$, $\lambda_3 = 0$, $\lambda_4 = 0$ y $\lambda_5 = 0$. Definimos como el número reproductivo básico $R_0 = \rho(FV^{-1})$, donde ρ se define como el radio espectral de la matriz de próxima generación $FV^{-1}(\zeta_1)$, entonces concluimos que

$$R_0 = \frac{b\beta(r_1 - pr_1 + pr_2 + \mu)}{\mu(r_1 + \mu)(r_2 + \mu)(1 + \mu\eta)}. \quad (3.15)$$

Notemos que R_0 dependen únicamente de los parámetros que aparecen en el sistema (3.1).

3.2.3. Estabilidad asintótica local

En esta sección haremos el análisis cualitativo del modelo (3.1). Empezamos analizando la naturaleza del punto de equilibrio libre de enfermedad.

Proposición 3.2.2. El punto de equilibrio libre de enfermedad del sistema (3.1) es localmente asintóticamente estable si $R_0 < 1$.

Demostración 3.2.3. La matriz Jacobiana del sistema (3.1) dada por

$$J = \begin{bmatrix} -\beta(I_r + I_s) - \mu & 0 & -\beta S & -\beta S & 0 \\ -\beta(I_r + I_s) & -\frac{1}{\eta} - \mu & \beta S & \beta S & 0 \\ 0 & \frac{p}{\eta} & -r_1 - \mu & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1-p}{\eta} & 0 & -r_2 - \mu & 0 \\ 0 & 0 & r_1 & r_2 & -\mu \end{bmatrix} \quad (3.16)$$

Al evaluar en el punto de equilibrio libre de la enfermedad $\zeta_1 = (\frac{b}{\mu}, 0, 0, 0, 0)$ obtenemos

$$J(\zeta_1) = \begin{bmatrix} -\mu & 0 & -\beta(\frac{b}{\mu}) & -\beta(\frac{b}{\mu}) & 0 \\ 0 & -\frac{1}{\eta} - \mu & \beta(\frac{b}{\mu}) & \beta(\frac{b}{\mu}) & 0 \\ 0 & \frac{p}{\eta} & -r_1 - \mu & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1-p}{\eta} & 0 & -r_2 - \mu & 0 \\ 0 & 0 & r_1 & r_2 & -\mu \end{bmatrix} \quad (3.17)$$

El polinomio característico de $J(\zeta_1)$ está dado por

$$\begin{aligned}
P(\lambda) &= \det(J(\zeta_1) - \lambda I) \\
&= \begin{vmatrix} -\mu - \lambda & 0 & -\beta(\frac{b}{\mu}) & -\beta(\frac{b}{\mu}) & 0 \\ 0 & -\frac{1}{\eta} - \mu - \lambda & \beta(\frac{b}{\mu}) & \beta(\frac{b}{\mu}) & 0 \\ 0 & \frac{p}{\eta} & -r_1 - \mu - \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1-p}{\eta} & 0 & -r_2 - \mu - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & r_1 & r_2 & -\mu - \lambda \end{vmatrix} \\
&= \begin{vmatrix} -\mu - \lambda & 0 & -\beta(\frac{b}{\mu}) & -\beta(\frac{b}{\mu}) & 0 \\ 0 & -\frac{1}{\eta} - \mu - \lambda & \beta(\frac{b}{\mu}) & \beta(\frac{b}{\mu}) & 0 \\ 0 & \frac{p}{\eta} & -r_1 - \mu - \lambda & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1-p}{\eta} & 0 & -r_2 - \mu - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & r_1 & r_2 & -\mu - \lambda \end{vmatrix} \\
&= (-\mu - \lambda) \begin{vmatrix} -\frac{1}{\eta} - \mu - \lambda & \beta(\frac{b}{\mu}) & \beta(\frac{b}{\mu}) & 0 \\ \frac{p}{\eta} & -r_1 - \mu - \lambda & 0 & 0 \\ \frac{1-p}{\eta} & 0 & -r_2 - \mu - \lambda & 0 \\ 0 & r_1 & r_2 & -\mu - \lambda \end{vmatrix} \\
&= -(\mu + \lambda)^2 \begin{vmatrix} -\frac{1}{\eta} - \mu - \lambda & \beta(\frac{b}{\mu}) & \beta(\frac{b}{\mu}) \\ \frac{p}{\eta} & -r_1 - \mu - \lambda & 0 \\ \frac{1-p}{\eta} & 0 & -r_2 - \mu - \lambda \end{vmatrix} \\
&= (\mu + \lambda)^2 \left[\left(\frac{1}{\eta} + \mu + \lambda \right) (r_1 + \mu + \lambda) (r_2 + \mu + \lambda) + \frac{\beta b p}{\mu \eta} (r_2 + \mu + \lambda) \right. \\
&\quad \left. + \frac{\beta b (1-p)}{\mu \eta} (r_1 + \mu + \lambda) \right] \\
&= (\mu + \lambda)^2 \left[\lambda^3 + \left(\frac{1}{\eta} + r_1 + r_2 + 3\mu \right) \lambda^2 + \left(r_1 r_2 + \left(2\mu + \frac{1}{\eta} \right) (r_1 + r_2) + 3\mu^2 + \frac{2\mu}{\eta} \right) \lambda \right. \\
&\quad \left. + \left(\frac{1}{\eta} + \mu \right) (r_1 r_2 + (r_1 + r_2) \mu + \mu^2) + \frac{\beta b}{\eta} \left(\frac{p r_2}{\mu} + \frac{r_1 (1-p)}{\mu} + 1 \right) \right].
\end{aligned}$$

De lo anterior, tenemos que los valores propios de $J(\zeta_1)$ están dados por $\lambda_1 = \lambda_2 = -\mu$ y la raíces de la ecuación cúbica

$$\lambda^3 + a_1 \lambda^2 + a_2 \lambda + a_3 = 0,$$

donde

$$\begin{aligned}
a_1 &= \frac{1}{\eta} + r_1 + r_2 + 3\mu, \\
a_2 &= r_1 r_2 + \left(2\mu + \frac{1}{\eta} \right) (r_1 + r_2) + 3\mu^2 + \frac{2\mu}{\eta}, \\
a_3 &= \left(\frac{1}{\eta} + \mu \right) (r_1 r_2 + (r_1 + r_2) \mu + \mu^2) + \frac{\beta b}{\eta} \left(\frac{p r_2}{\mu} + \frac{r_1 (1-p)}{\mu} + 1 \right).
\end{aligned}$$

Por lo tanto $a_1 > 0$ y $a_3 > 0$.

Por otro lado, tenemos que la diferencia

$$a_1a_2 - a_3 = \frac{b\beta((p-1)r_1 - pr_2 - \mu) + \mu(r_1 + \mu)(r_2 + \mu)(1 + \eta\mu)}{\eta\mu} + \frac{\mu(r_1 + \mu)(1 + \eta\mu)^2 + (1 + r_2\eta + 2\eta\mu)[\eta\mu(r_1 + \mu)^2 + \mu(r_2 + \mu)(1 + r_1\eta + 2\eta\mu)]}{\eta^2\mu}. \quad (3.18)$$

Suponer que

$$R_0 = \frac{b\beta(r_1 - pr_1 + pr_2 + \mu)}{\mu(r_1 + \mu)(r_2 + \mu)(1 + \mu\eta)} < 1.$$

Por lo tanto

$$b\beta((p-1)r_1 - pr_2 - \mu) + \mu(r_1 + \mu)(r_2 + \mu)(1 + \eta\mu) > 0.$$

De lo anterior y de (3.18) concluimos que

$$a_1a_2 - a_3 > 0.$$

Así, por el criterio de Routh-Hurwitz se tiene que el equilibrio libre de enfermedad ζ_1 , es localmente asintóticamente estable.

Proposición 3.2.4. El punto de equilibrio endémico ζ_2 del sistema (3.1), es localmente asintóticamente estable si $R_0 \geq 1$.

Demostración 3.2.5. El polinomio característico para el equilibrio endémico ζ_2 esta dado por

$$\begin{aligned} P(\lambda) &= \det(J(\zeta_2) - \lambda I) \\ &= \begin{vmatrix} -\beta(I_r^* + I_s^*) - \mu - \lambda & 0 & -\beta s & -\beta S^* & 0 \\ \beta(I_r^* + I_s^*) & (-\frac{1}{\eta}) - \mu - \lambda & \beta S^* & \beta S^* & 0 \\ 0 & (\frac{p}{\eta}) & -r_1 - \mu - \lambda & 0 & 0 \\ 0 & (\frac{1-p}{\eta}) & 0 & -r_2 - \mu - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & r_1 & r_2 & -\mu - \lambda \end{vmatrix} \\ &= -(\mu + \lambda) \begin{vmatrix} -\beta(I_r^* + I_s^*) - \mu - \lambda & 0 & -\beta s & -\beta S^* & 0 \\ \beta(I_r^* + I_s^*) & (-\frac{1}{\eta}) - \mu - \lambda & \beta S^* & \beta S^* & 0 \\ 0 & (\frac{p}{\eta}) & -r_1 - \mu - \lambda & 0 & 0 \\ 0 & (\frac{1-p}{\eta}) & 0 & -r_2 - \mu - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & r_1 & r_2 & -\mu - \lambda \end{vmatrix} \\ &= \lambda^4 + c_1\lambda^3 + c_2\lambda^2 + c_3\lambda + c_4, \end{aligned}$$

donde

$$c_1 = \beta(I_r^* + I_s^*) + r_1 + r_2 + 4\mu + \frac{1}{\eta},$$

$$\begin{aligned}
c_2 &= \frac{r_1 r_2 + (\beta(I_r^* + I_s^* - S))\beta + 3 + (I_r^* + I_s^*)r_2\beta\eta + 3\mu + 3(r_2 + (I_r^* + I_s^*)\beta)\eta\mu + 6\eta\mu^2}{\eta} \\
&+ \frac{r_1\eta(r_2 + (I_r^* + I_s^*)\beta + 3\mu)}{\eta}, \\
c_3 &= \frac{r_2(I_r^* + I_s^* - pS^*)\beta + 2(r_2 + (I_r^* + I_s^* - S^*))\beta + ((I_r^* + I_s^*)r_2\beta\eta)\mu + 3(1 + r_2\eta)\mu}{\eta} \\
&+ \frac{((I_r^* + I_s^*)\beta\eta)\mu^2 + 4\eta\mu^3 + r_1(r_2 + (I_r^* + I_s^* + (p-1)S^*))\beta}{\eta} \\
&+ \frac{((I_r^* + I_s^*)r_2\beta\eta + 2\mu + 2(r_2 + (I_r^* + I_s^*)\beta)\eta\mu + 3\eta\mu^2)}{\eta}, \\
c_4 &= \frac{(I_r^* + I_s^*)\beta(r_1 + \mu)(r_2 + \mu)(1 + \eta\mu)}{\eta} \\
&+ \frac{\mu(-pr_2S^*\beta + \mu(r_2S^*\beta + \mu + r_2\eta\mu + \eta\mu^2) + r_1(r_2 + (p-1)S^*\beta + \mu + r_2\eta\mu + \eta\mu^2))}{\eta}.
\end{aligned}$$

Para tener estabilidad local del equilibrio endémico ζ_2 se requiere que

$$c_1 > 0, \quad c_2 > 0, \quad c_3 > 0, \quad c_4 > 0, \quad c_1 c_2 c_3 > c_3^2 + c_1^2 c_4,$$

Sin embargo por la complejidad de las expresiones es difícil probarlo de forma analítica. En el capítulo cuatro se usarán rutinas en el software Mathematica para verificar que estas condiciones para parámetros específicos donde R_0 es mayor que uno.

3.3. Estabilidad global del equilibrio ζ_1

Teorema 3.3.1. Si $R_0 < 1$ y $\beta b N < \mu^2$, entonces el equilibrio libre de enfermedad ζ_1 es globalmente asintóticamente estable en ψ .

Demostración 3.3.2. Proponemos la función de Lyapunov

$$\delta = \left(S - S^* - S^* \ln \frac{S}{S^*} \right) + E + I_r + I_s + R$$

La derivada de δ con respecto al tiempo esta dada por

$$\begin{aligned}
\frac{d\delta}{dt} &= \left(1 - \frac{S^*}{S} \right) \frac{dS}{dt} + \frac{dE}{dt} + \frac{dI_r}{dt} + \frac{dI_s}{dt} + \frac{dR}{dt} \\
&= \left(1 - \frac{S^*}{S} \right) (bN - \beta SI - \mu S) + \beta SI - \frac{E}{\eta} - \mu E(t) \\
&+ \frac{pE}{\eta} - r_1 I_r - \mu I_r + \frac{E}{\eta} - \frac{pE}{\eta} - r_2 I_s - \mu I_s \\
&= \left(1 - \frac{S^*}{S} \right) (bN - \beta SI - \mu S) + \beta SI - \mu E(t) - r_1 I_r - \mu I_r - r_2 I_s - \mu I_s.
\end{aligned}$$

Como $S^* = \frac{bN}{\mu}$, entonces $\mu = \frac{bN}{S^*}$, y al sustituir en la expresión anterior

$$\begin{aligned}
\frac{\delta}{dt} &= \left(1 - \frac{S^*}{S}\right) \left(bN - \beta SI - bN \frac{S}{S^*}\right) + \beta SI - \mu E(t) - r_1 I_r - \mu I_r - r_2 I_s - \mu I_s \\
&= bN \left(1 - \frac{S^*}{S}\right) \left(1 - \frac{S}{S^*}\right) - \left(1 - \frac{S^*}{S}\right) \beta SI + \beta SI - \mu E(t) - r_1 I_r - \mu I_r - r_2 I_s - \mu I_s \\
&= bN \left(2 - \frac{S^*}{S} - \frac{S}{S^*}\right) + \beta S^* I - \mu I - \mu E(t) - r_1 I_r - r_2 I_s \\
&= -bN \left(\frac{S^{*2} + 2SS^* + S^2}{SS^*}\right) + I(t) \left(\beta \frac{bN}{\mu} - \mu\right) - \mu E(t) - r_1 I_r - r_2 I_s \\
&= -\frac{bN(S^* - S)^2}{SS^*} + I(t) \left(\beta \frac{bN}{\mu} - \mu\right) - \mu E(t) - r_1 I_r - r_2 I_s.
\end{aligned}$$

Como por hipótesis $\beta bN < \mu^2$, se tiene que $\beta bN - \mu^2 < 0$, concluimos que $\frac{\delta}{dt} < 0$, además $\delta(\zeta_1) = 0$, y el conjunto invariante del sistema (3.1) sólo contiene a ζ_1 . Así, por el teorema de invarianza de Lasalle ζ_1 es globalmente asintóticamente estable.

Capítulo 4

Resultados Numéricos

En los capítulos anteriores, se ha presentado y analizado un modelo matemático que describe la propagación del virus sincitial respiratorio (RSV), con especial atención a la estabilidad local de los puntos de equilibrio y la estabilidad global del equilibrio libre de la enfermedad. Si bien el análisis cualitativo proporciona una comprensión teórica profunda sobre el comportamiento dinámico del sistema, las simulaciones numéricas ofrecen una verificación (visual y económica) de estos resultados.

En este capítulo, utilizamos la herramientas computacionales de Matlab para realizar simulaciones numéricas del modelo previamente descrito. Estas simulaciones permiten explorar el comportamiento del sistema bajo diferentes condiciones iniciales y parámetros epidemiológicos, proporcionando información valiosa sobre la velocidad y magnitud de la transmisión del RSV. A través de la implementación numérica, se busca confirmar la existencia de los puntos de equilibrio identificados en el análisis cualitativo y verificar su estabilidad a través de experimentos computacionales. Las representaciones gráficas obtenidas de estas simulaciones facilitan la visualización de la dinámica del sistema, proporcionando una perspectiva complementaria y más intuitiva del comportamiento del modelo, en comparación con los resultados puramente analíticos.

Para las simulaciones numéricas que ilustran los resultados teóricos de la dinámica del modelo (3.1), utilizamos en su mayoría parámetros encontrados en la literatura [7, 11].

4.1. Simulaciones para $R_0 < 1$.

Primeramente se utilizará el juego de parámetros dados en la tabla 4.1.

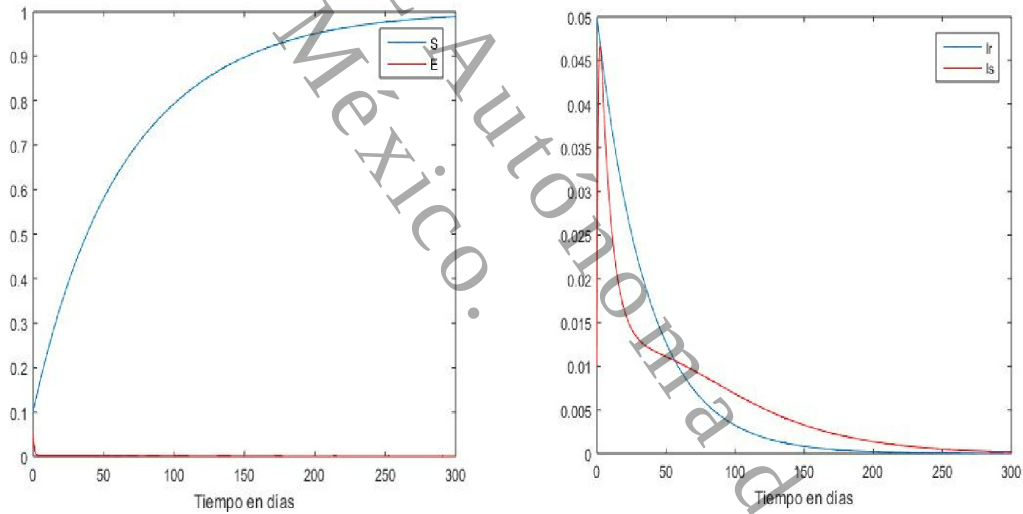
Parámetros	b	μ	β	η	p	$(1 - p)$	r_1	r_2
Valores	0.01746	0.01746	0.1	0.1	0.01	0.99	0.01	0.1

Cuadro 4.1: Parámetros para el número reproductivo básico $R_0 = 0.87777$.

Apartir de los valores de los parámetros se obtiene un $R_0 = 0.8777 < 1$. En este caso sólo tenemos el equilibrio libre de enfermedad $\zeta_1^* = (1, 0, 0, 0, 0)$ el cuál es asintóticamente estable. Para mostrar que estas predicciones son ciertas, hemos resuelto numéricamente el sistema (3.1) con la ayuda de la paquetería Ode45 de Matlab utilizando los parámetros de la tabla 4.1. Las gráficas de las variables de estados se muestran en la figura 4.2, Aquí podemos ver claramente que dada las condiciones iniciales $S(0), E(0), I_s(0), I_r(0), R(0)$, la solución del problema de valor inicial converge al punto de equilibrio libre de la enfermedad $\zeta_1^* = (1, 0, 0, 0, 0)$. este escenario en realidad no es tan importante en cuanto a las políticas de salud, ya que la enfermedad se eradica y no representa riesgo de una epidemia.

4.2. Simulaciones para $R_0 > 1$.

En esta subsección, se llevarán a cabo simulaciones numéricas del modelo matemático con valores de R_0 mayores que uno, para evaluar la dinámica de transmisión del virus sincitial respiratorio (RSV) en condiciones de brote. Se seleccionarán diferentes valores de R_0 para observar cómo varía la tasa de infección y el comportamiento de las poblaciones susceptibles, infectadas y recuperadas a lo largo del tiempo.



(a) Series de tiempo para S y E .

(b) Series de tiempo para I_r y I_s .

Figura 4.1: Dinámica del modelo 3.1 para $R_0 = 0.8777$

En el caso de la estabilidad local del equilibrio endémico ζ_2^* , vamos a estudiar dos escenarios: para el primero usamos el juego de parámetros de la tabla 4.2.

Parámetros	b	μ	β	η	p	r_1	r_2
Valores	0.03	0.0099	0.4	0.9	0.01	0.9	0.7

Cuadro 4.2: Parámetros para el caso de la enfermedad endémica.

A partir de los valores de los parámetros de la tabla 4.2, se obtiene que

$$R_0 = 1.6887 > 1,$$

y

$$\zeta_2 = (1.7945, 0.010914, 1.3327 \times 10^{-4}, 0.016911, 0.5040).$$

El polinomio característico esta dado por

$$P(\lambda) = \lambda^4 + c_1\lambda^3 + c_2\lambda^2 + c_3\lambda + c_4,$$

donde

$$\begin{aligned} c_1 &= 2.7575, \\ c_2 &= 4.8480, \\ c_3 &= 0.033259, \\ c_4 &= 4.9367 \times 10^{-3}, \end{aligned}$$

Claramente:

$$c_1 > 0, \quad c_2 > 0, \quad c_3 > 0 \quad c_4 > 0,$$

adicionalmente

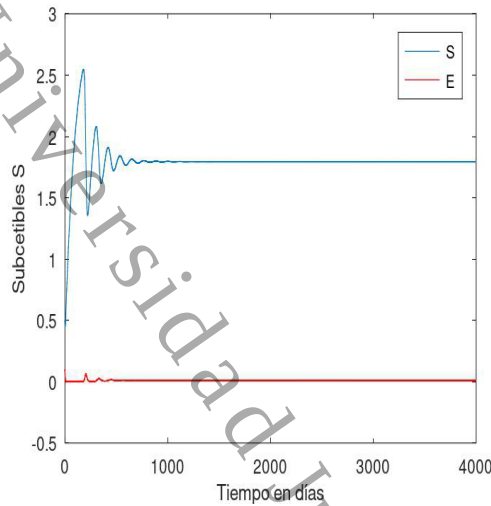
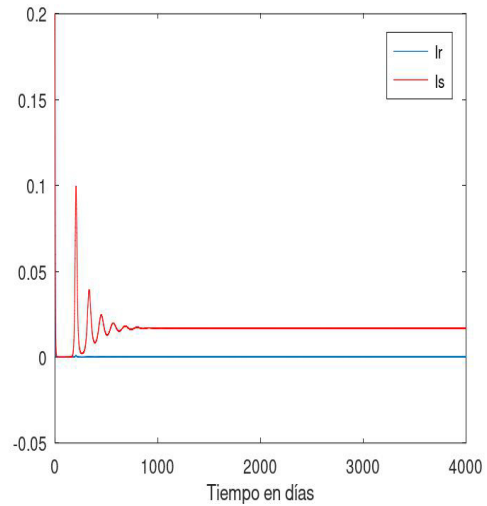
$$c_1c_2c_3 - c_3^2 - c_1^2c_4 = 0.4071 > 0,$$

por lo que $c_1c_2c_3 > c_3^2 + c_1^2c_4$.

Las condiciones anteriores garantizan que $P(\lambda)$ es Routh-Hurwitz (Teorema 2.2.8) y así los valores propios de la matriz Jacobiana del sistema (3.1) evaluada en ζ_2^* tienen parte real negativa y en consecuencia es local asintóticamente estable.

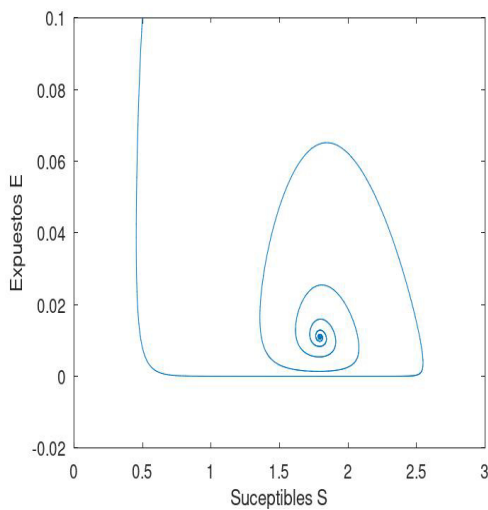
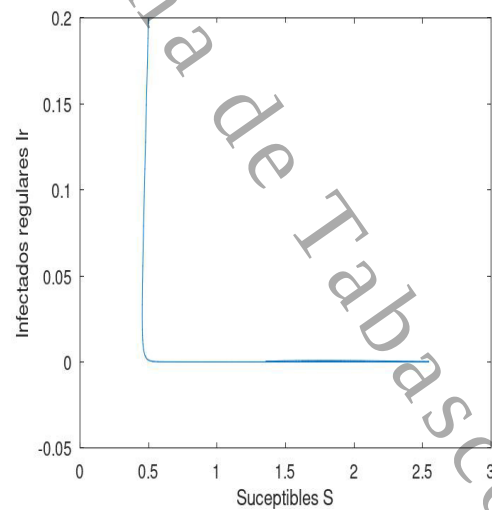
Para ilustrar los resultados teóricos hemos resultado de manera numérica el sistema (3.1) y las simulaciones se presentan en la figura 4.2. Podemos visualizar efectivamente, que las variables temporales se estabilizan en el punto de equilibrio endémico

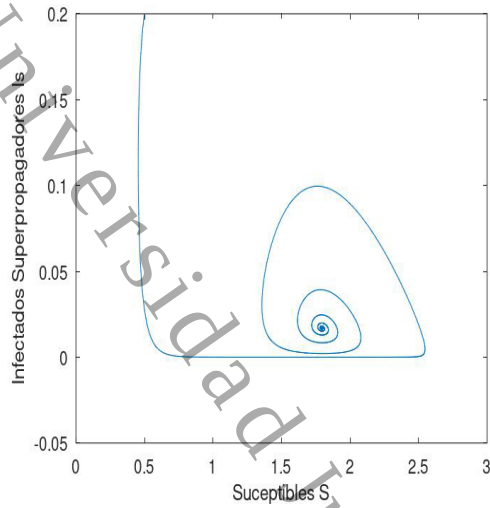
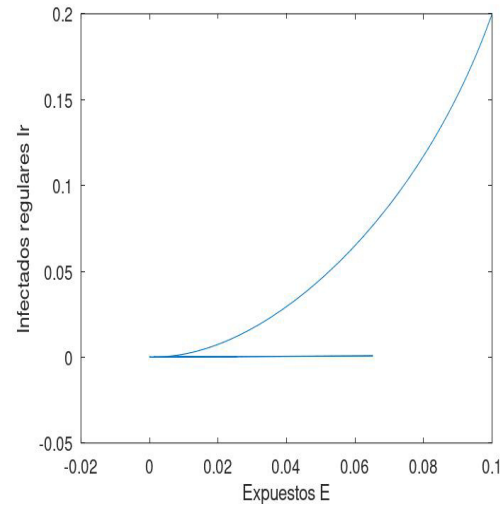
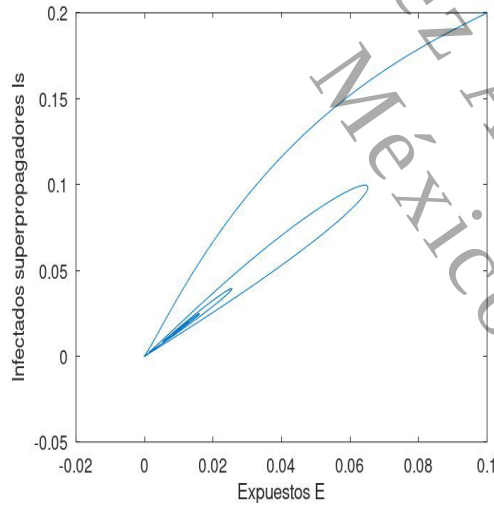
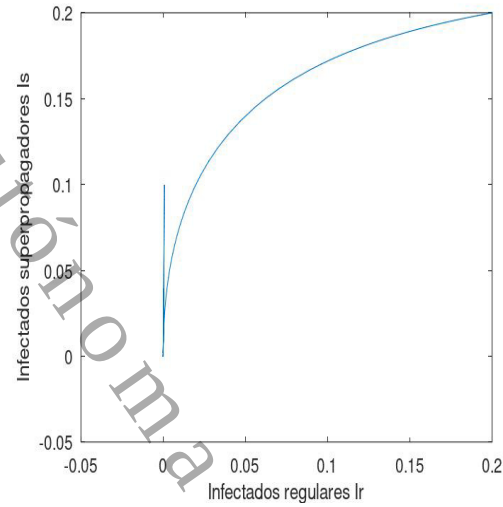
$$\zeta_2 = (1.7945, 0.010914, 1.3327 \times 10^{-4}, 0.016911, 0.5040).$$

(a) Series de tiempo para S y E .(b) Series de tiempo para I_r y I_s .Figura 4.2: Dinámica del modelo (3.1) para $R_0 = 1.6887$.

Las oscilaciones pueden representar los retrasos en la respuesta de la población a los cambios en las tasas de infección, recuperación o inmunidad. En el caso del Virus Sincitial Respiratorio (RSV), los individuos expuestos o infectados pueden tardar un tiempo en mostrar síntomas, lo que provoca un desfase en el comportamiento de la epidemia.

Se presenta también los retrato fase entre dos variables de las variables de estados, donde se comparan las iteración de las poblaciones.

(a) Retrato fase para S y E .(b) Retrato fase para S y I_r .

(a) Retrato fase para S y I_s .(b) Retrato fase para E y I_r .(a) Retrato fase para E y I_s .(b) Retrato fase para I_r y I_s .

Para un segundo escenario usamos el juego de parámetros de la tabla 4.3

Parámetros	b	μ	β	η	p	r_1	r_2
Valores	0.01746	0.01746	0.99	0.9	0.09	0.9	0.1

Cuadro 4.3: Parámetros para el equilibrio endémico en el segundo escenario

Para los parámetros de la tabla 4.3 se tiene que

$$R_0 = 7.6468,$$

y

$$\zeta_2 = (0.1308, 0.0134, 0.0015, 0.1158, 0.0086).$$

Podemos notar que en este caso la intensidad de la infección es mucho mayor que en el primer escenario, además el polinomio característico de la matriz Jacobiana en ζ_2

$$p(\lambda) = \lambda^4 + c_1\lambda^3 + c_2\lambda^2 + c_3\lambda + c_4,$$

dónde

$$\begin{aligned} c_1 &= 2.2970, \\ c_2 &= 4.7345, \\ c_3 &= 0.1678, \\ c_4 &= 0.0141, \end{aligned}$$

Como en el escenario anterior es claro que

$$c_1 > 0, \quad c_2 > 0, \quad c_3 > 0 \quad c_4 > 0,$$

y

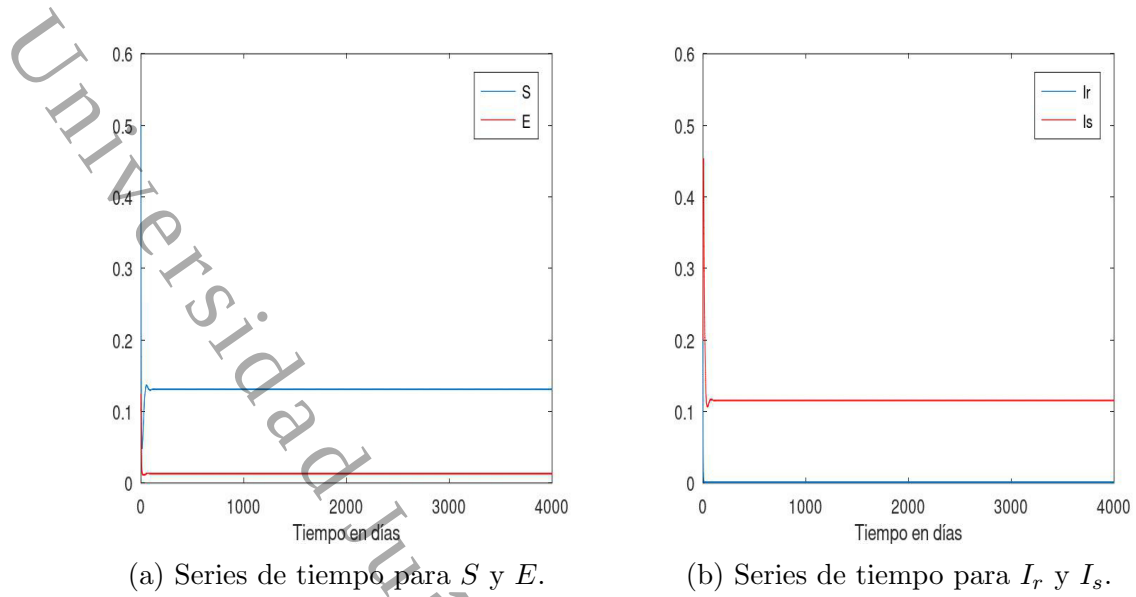
$$c_1c_2c_3 - c_3^2 - c_1^2c_4 = 1.7459 > 0,$$

por lo que $c_1c_2c_3 > c_3^2 + c_1^2c_4$.

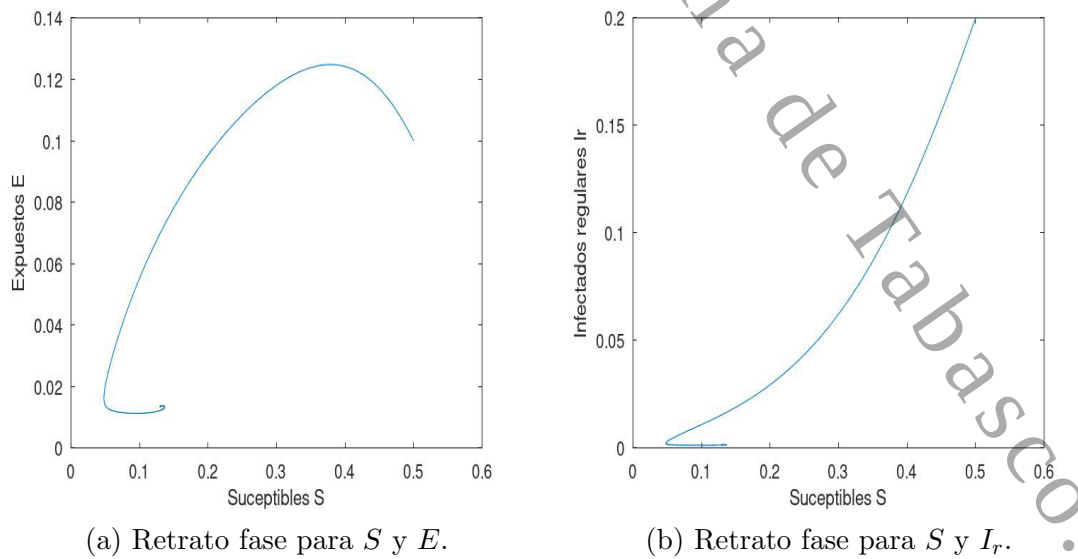
De nuevo las condiciones dadas en el (Teorema 2.2.8) para polinomio $p(\lambda)$ se cumplen, así dicho polinomio es Hurwitz y se garantiza que la parte real de los valores propios de la matriz Jacobiana del sistema (3.1) evaluada en ζ_2 tienen parte real negativa y en consecuencia se tiene la estabilidad asintóticamente local.

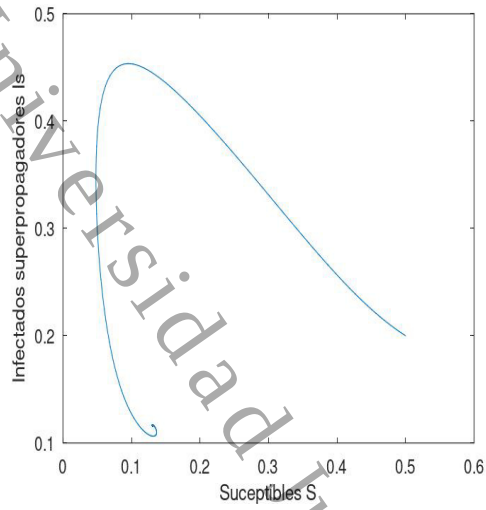
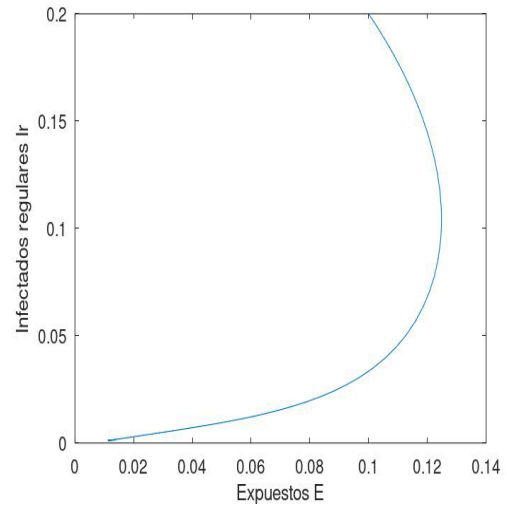
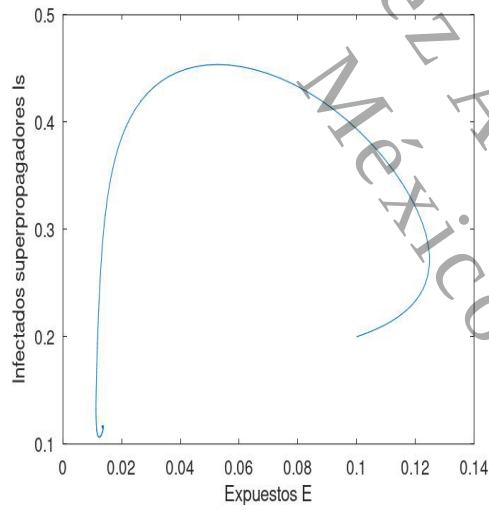
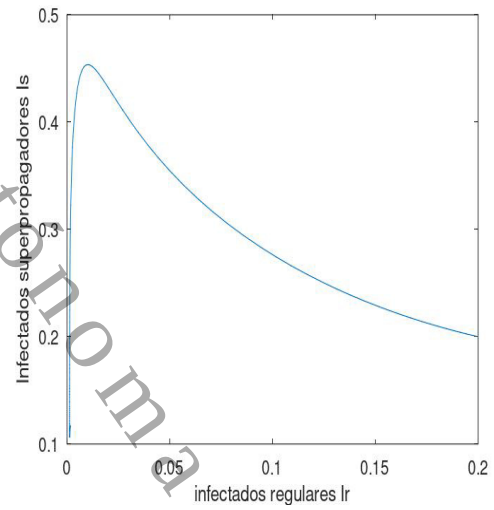
Las simulaciones de las series de tiempo se muestran en la figura 4.6. Podemos notar en este caso no tenemos muchas oscilaciones, esto puede ser debido a que la intensidad de la infección es mucho mas fuerte. De igual manera es visible que la variables de estado se estabilizan en el punto de equilibrio y la estabilidad se alcanza en un periodod de tiempo muy en corto en comparación con el primer escenario.

$$\zeta_2 = (0.1308, 0.0134, 0.0015, 0.1158, 0.0086).$$

Figura 4.6: Dinámica del modelo (3.1) para $R_0 = 7.6468$.

Los retratos fase donde se comparan las dos variables se muestran en las siguientes figuras



(a) Retrato fase para S y I_s .(b) Retrato fase para E y I_r .(a) Retrato fase para E y I_s .(b) Retrato fase para I_r y I_s .

4.3. Conclusiones

En esta tesis se estudio un modelo matemático propuesto por Sungchasit et. al [19], para describir la dinámica de transmisión del virus sincitial respiratorio (RSV), un patógeno de alta relevancia en la salud pública, especialmente en poblaciones vulnerables como los niños y los ancianos. Se analizó con detalles el análisis cualitativo desarrollado, así como simulaciones numéricas que ilustran los resultados teoricos explorado las características del modelo y diferentes escenarios de propagación del virus.

El análisis teórico realizado en el segundo capítulo ha permitido identificar los puntos de equilibrio del sistema y estudiar su estabilidad. Cabe mencionar que algunos resultados difieren matemáticamente con los obtenidos en [19] en relación a los puntos de equilibrio y el número reproductivo básico R_0 , de igual manera en la demostración de estabilidad global del equilibrio libre de la enfermedad se requiere una condición sobre los parámetros que no mencionan en su trabajo y la función de Lyapunov propuesta para probar la estabilidad global del equilibrio de la enfermedad esta mal planteada. Se plantearon algunas posibles funciones de Lyapunov para tratar de probar la estabilidad global del equilibrio endémico sin obtener éxito. Se probarón con detalle de forma analítica las condiciones que garantizan que el polinomio característico de la matriz Jacobiana en el equilibrio libre de la enfermedad es Hurwitz y para el caso del equilibrio endémico solo se pudo probar numéricamente para los parámetros dados en dos escenarios. Todo lo anterior es considerado como nuestra aportación en esta tesis.

Los resultados obtenidos indican que un número reproductivo básico R_0 mayor que uno conduce a un aumento en el número de infecciones, destacando la necesidad de implementar intervenciones efectivas para controlar la propagación del virus. Las simulaciones numéricas realizadas en el tercer capítulo han complementado el análisis cualitativo, proporcionando una representación visual del comportamiento del modelo y facilitando la comprensión de la dinámica epidémica.

Los hallazgos de esta investigación subrayan la importancia de la vigilancia epidemiológica y la implementación de estrategias de intervención adecuadas para mitigar la transmisión del RSV. Además, el modelo propuesto puede servir como una herramienta útil para futuras investigaciones en el campo de la epidemiología, permitiendo a los responsables de la salud pública tomar decisiones informadas en el manejo de brotes de RSV.

Finalmente, esta tesis no solo contribuye al entendimiento de la dinámica del RSV, sino que también establece un marco para la aplicación de modelos matemáticos en el estudio de enfermedades infecciosas, fomentando una aproximación interdisciplinaria que combina la matemática con la salud pública.

Como trabajo futuro se espera probar la estabilidad global del equilibrio endémicos.

Bibliografía

- [1] Acedo L., Diez Domingo J., Morano J.A., Villanueva R.J. *Mathematical modelling of respiratory syncytial virus (RSV): Vaccination strategies and budget applications*. Epidemiol. Infect. 2010, 138, 853-860.
- [2] Aguirre Hernández B. *Mosaicos Matemáticos. Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Iztapalapa. N21, marzo 2007*.
- [3] Collins P. L, Melero J. A. *testit Progress in understanding and controlling respiratory syncytial virus: Still crazy after all these years*. Virus Research, 2011, 162(1-2), 80-99.
- [4] Berman A., Plemmons R.J. *Nonnegative Matrices in the Mathematical Sciences*. New York: Academic Press, 1970.
- [5] Buonomo B., Lacitignola D., Vargas-De-León C. *Qualitative analysis and optimal control of an epidemic model with vaccination and treatment*. Mathematics and Computers in Simulation. 2014; 100, 88-102.
- [6] Brauer F., Castillo-Chávez. C. *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology (2nd ed.)*. Springer, 2012.
- [7] Capasso V. *Mathematical structures of epidemic systems*. Springer Science & Business Media. 2008:97.
- [8] Diekmann J.A. *On the definition and computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious disease in heterogeneous populations*. Mathematical Biosciences. 1990, 365.
- [9] Freedman H.L., Ruan S., Tang M. *Uniform Persistence and Flows Near a Closed Positively Invariant Set, Journal of Dynamics and Differential Equations*. 1994, Vol 6, No. 4.
- [10] Fleming W., Rishel R. *Deterministic and Stochastic Optimal Controls*. Springer-Verlag, 1975.
- [11] Gómez G., Vargas-De-León. C. *Modeling control strategies for influenza A H1N1 epidemics: SIR models*. Revista Mexicana de Física. 2012:581(1), 37-43.

- [12] Gumel A.B., Moghadas. S.M. *A qualitative study of a vaccination model with non-linear incidence. Applied Mathematics and Computation.* 2003; 2, 409–419.
- [13] Hall C.B., Weinberg G.A., Blumkin A.K., Edwards K.M., Staat M.A., Schultz A.F., Anderson L.J. (2009). *Respiratory syncytial virus-associated hospitalizations among children less than 24 months of age.* Pediatrics, 2008; 132(2), 341–348.
- [14] Hethcote H.W. *The mathematics of infectious diseases.* SIAM Review. 2000;42(4), 599–653.
- [15] Huang C., Wang Y., Li X., Ren L., Zhao J., Hu Y., Zhang L., Fan G., Xu J., Gu X. et al. *Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.* Lancet. 2020;395(10223):497. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
- [16] Hale J.K., Waltman P. *Persistence in infinite dimensional systems.* SIAM Journal on Mathematical Analysis. 1989; 388-395.
- [17] Kar TK., Batabyal A. *Stability analysis and optimal control of an SIR epidemic model with vaccination.* Biosystems. 2011;104(2-3):127–135.
- [18] LaSalle J.P. *The Stability of Dynamical Systems.* Philadelphia: SIAM. 1976.
- [19] Sungchasi R., Tang I.M., Pongsumpun P. *Mathematical modeling: Global stability analysis of super spreading transmission of respiratory syncytial virus (RSV) disease.* Computation, 2022; 1-15
- [20] Perko. L. *Differential Equations and Dynamical Systems.* USA: Springer. 2008.
- [21] Pitman R., Fisman D., Zaric G et al. *Dynamic transmission modeling: a report of the ISPOR-SMDM modeling good research practices task force working group-5.*(2012). Med Decis Mak 32(5):712-721.<https://doi.org/10.1177/0272989X12454578> (PMID: 22990086).
- [22] Rainisch G., Adhikari B., Meltzer M., Langley G. *Estimating the impact of multiple immunization products on medically-attended respiratory syncytial virus (RSV) infections in infants.*(2020).Vaccine 38(2) : 251 – 257.<https://doi.org/10.1016/j.vaccine.2019.10.023>.
- [23] Shi T., McAllister D.A., O'Brien K.L., Simoes E.A., Madhi S.A, Gessner B.D, Campbell H. (2017). *Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: a systematic review and modelling study.* 2017. The Lancet, 390(10098), 946-958.
- [24] VandenDriessche P., Watmough J. *Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission.* Mathematical Biosciences, 2002, 180(1-2), 29-48

- [25] Zhang Z., Wu J., Suo Y., Song X. *The domain of attraction for the endemic equilibrium of an SIRS epidemic model. Mathematics and Computers in Simulation.* 2011:81(9) I 1697–1706.

Apéndice

En este apéndice se muestran algunos resultados básicos de la teoría espectral basados en [20].

Definición 4.3.1. Un escalar λ se denomina valor propio (o autovalor) de A , si existe una solución no trivial de $Ax = \lambda x$.

Definición 4.3.2. Llamamos abscisa espectral de una matriz cuando $s(A)$ es la parte real máxima de los valores propios de A .

Definición 4.3.3. Denominamos radio espectral de una matriz cuando $\rho(A)$ el módulo máximo de los valores propios de A .

Definición 4.3.4. Una matriz $B = [b_{ij}]$ tiene el patrón de signo Z , si $b_{ij} \leq 0$ para todo $i \neq j$.

Propiedades:

- Si $B = sI - P$, donde I es la matriz identidad, P es no negativa ($p_{ij} \geq 0$) y $s > \rho(P)$, entonces B es una matriz invertible.
- si $s = \rho(P)$, entonces B es una matriz no invertible.

Hay muchas definiciones de matrices equivalentes a las anteriores. Por ejemplo, si una matriz B tiene el patrón de signo Z y $s(B) > 0$, entonces B es una matriz invertible.

Lema 4.3.5. Sea H una matriz invertible y B cualquier matriz del mismo tamaño que H tal que B y BH^{-1} tienen el patrón de signo Z , entonces B es invertible si y sólo si BH^{-1} es invertible.

Ejemplo

Consideremos la matriz invertible $H = \begin{bmatrix} \frac{1}{2} & 0 \\ -\frac{3}{4} & \frac{1}{2} \end{bmatrix}$, y $B = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ -4 & 2 \end{bmatrix}$.

El producto BH^{-1} es igual a

$$BH^{-1} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ -4 & 2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 2 & 0 \\ 3 & 2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 2 & 0 \\ -2 & 4 \end{bmatrix}.$$

Notamos que tanto B como BH^{-1} tienen en patrón de signo Z y a la vez B como BH^{-1} son invertibles. Por lo que se cumple el lema.

Lema 4.3.6. Sea H una matriz invertible y supongamos que K es una matriz no negativa. Entonces $(H - K)$ es invertible si y sólo si $(H - K)H^{-1}$ es invertible.