



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

CENTRO DE FÍSICA APLICADA Y TECNOLOGÍA AVANZADA

UN MODELO BÁSICO PARA EXPLORAR TENDENCIAS
EPIDÉMICAS BAJO VACUNACIÓN DE SARS-CoV-2

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

LICENCIADO EN TECNOLOGÍA

PRESENTA:

FRANCISCO SANTIAGO ESPINOZA MÁRQUEZ

TUTOR:

DR. JORGE X. VELASCO HERNÁNDEZ

Querétaro, Querétaro, Mayo 2022



C F A T A



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Un Modelo Básico Para Explorar Tendencias Epidémicas Bajo Vacunación de SARS-CoV-2

por

Francisco Santiago Espinoza Márquez

Tesis para obtener el título de

Licenciado en Tecnología

Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada

Universidad Nacional Autónoma de México

Querétaro, Querétaro. 2022

A mi padre quién me alentó a perseguir una carrera en la ciencia.

Agradecimientos

Investigación realizada gracias al Programa UNAM-PAPIIT AV100220.

Agradezco a la UNAM y a mis docentes por darme las herramientas y el conocimiento para poder llevar a cabo este trabajo de investigación.

Agradezco a mi madre y a mis hermanas por apoyarme siempre, y finalmente agradezco a mis amigos por ayudarme y darme ánimos para continuar con el proyecto.

Índice general

Agradecimientos	ii
I Preliminares	1
1 El virus	2
§1.1 SARS-CoV-2	3
§1.2 Vacunación	4
2 Sistemas Dinámicos	6
§2.1 Estabilidad de equilibrios	9
§2.2 Bifurcaciones	11
§2.2.1 Bifurcación Silla-Nodo	12
§2.2.2 Bifurcación Transcrítica	13
§2.2.3 Bifurcación de tridente	14
§2.2.4 Bifurcación de Hopf	15
3 Modelo Kermack-McKendrick	19
§3.1 Formulación del modelo	20
§3.1.1 Propiedades matemáticas	22
§3.2 Modelo SIR con demografía	25
§3.3 El Número Reproductivo Básico	26
§3.3.1 Método de la matriz de la siguiente generación	27
§3.4 Equilibrios del modelo SIR	28
§3.4.1 Estabilidad de los equilibrios	29

<i>ÍNDICE GENERAL</i>	iv
§3.5 Bifurcaciones en el modelo SIR	30
§3.5.1 Bifurcación hacia adelante	30
§3.5.2 Bifurcación hacia atrás	30
4 Objetivos, Hipótesis y Materiales	32
§4.1 Objetivos	32
§4.2 Hipótesis	32
§4.3 Materiales	33
II Modelos	34
5 Modelo SIR con vacunación	35
§5.1 Número Reproductivo con vacunación	38
§5.2 Análisis de los puntos de equilibrio	39
§5.2.1 Comparación con SARS-CoV-2	44
6 Modelo SIR con aislamiento	48
§6.1 Número Reproductivo con aislamiento	52
§6.2 Análisis de los puntos de equilibrio	53
7 Conclusiones	59
§7.1 Modelo SIR con Vacunación	59
§7.2 Modelo SIR con Aislamiento	60
§7.3 SARS-CoV-2	60
Bibliografía	63

Resumen

En esta tesis, se estudiará un modelo matemático, basado en el modelo de Kermack-McKendrick, para analizar el comportamiento de SARS-CoV-2 en presencia de vacunación y aislamiento. Se tomarán en cuenta parámetros como la tasa de vacunación, efectividad, duración de la vacuna y duración del periodo de inmunidad otorgado por esta. Así, se estudiarán las propiedades locales del modelo, y se determinará la posible existencia de bifurcaciones de los equilibrios en los casos donde el número reproductivo básico es mayor o menor a uno.

Abstract

In this thesis, a mathematical model based on the Kermack-McKendrick model, will be studied to analyze the dynamics of SARS-CoV-2 in the presence of vaccination and quarantine. Vaccine parameters like the vaccination rate, efficacy and immunity granted by it, will be considered to study the local properties of the model and determine the existence of bifurcations of the equilibria when the basic reproduction number is greater or equal than one.

Parte I

Preliminares

Capítulo 1

El virus

Los Coronavirus (CoVs) son un conjunto de virus conformados por una sola hebra de RNA, los cuales pueden infectar tanto a animales como a humanos provocando enfermedades respiratorias, gastrointestinales, hepáticas y neurológicas. Estos pertenecen a la familia *Coronavirinae* y se clasifican en cuatro tipos: *Alphacoronavirus*, *Betacoronavirus*, *Deltacoronavirus* y *Gammacoronavirus* [1]. En humanos, estos suelen provocar enfermedades respiratorias leves, sin embargo, los coronavirus SARS-CoV, SARS-CoV-2 y MERS-CoV, pueden provocar enfermedades severas y muerte [2, 3].

Actualmente, se han identificado siete coronavirus humanos (HCoVs), los coronavirus alpha HCoVs-NL63 y HCoVs-229E, y los coronavirus beta HCoVs-0C43, HCoVs-HKU1, *Severe Accute Respiratory Syndrome* (SARS-CoV), *Middle East Respiratory Syndrome* (MERS-CoV) y *Severe Accute Respiratory Syndrome 2* (SARS-CoV-2) [4].

Los CoVs tienen un genoma de ARN monocatenario positivo y su virion contiene 4 proteínas estructurales: la proteína nucleocápside (N), proteína transmembrana (M), proteína de envoltura (E) y proteína spike (S). Las proteínas N se encargan de la replicación del ARN viral, las proteínas S facilitan la unión a células susceptibles, provocan fusión celular y neutralizan anticuerpos. Las proteínas M transforman las membranas celulares en fábricas en las cuales el virus y el huésped crean nuevas partículas virales. Por último, las proteínas E participan en el ensamble viral [3].

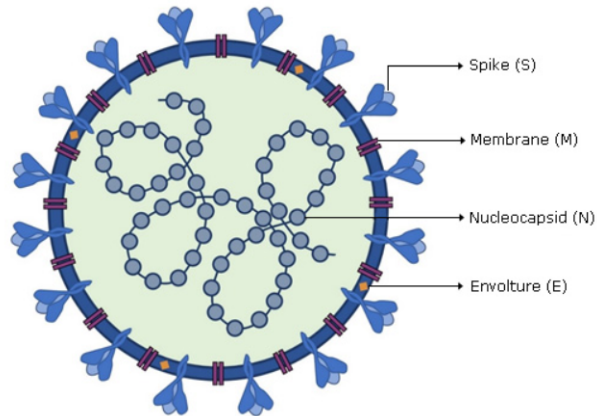


Figura 1.1: Estructura de SARS-CoV-2 [5]

Los Coronavirus afectan a aves, murciélagos, ratones, animales de ganado, etc. y existe la posibilidad de infección entre distintas especies, lo cual resulta en el posible surgimiento de coronavirus en humanos, en donde animales silvestres son el huésped del virus. Se cree que los coronavirus SARS-CoV y MERS-CoV transitaron posiblemente por infección de murciélagos a humanos [6, 3]. Los animales domésticos, como perros o gatos, también pueden fungir como huéspedes intermediarios e infectar a humanos, ya que estos pueden contraer coronavirus transmitidos por murciélagos u otros coronavirus similares [3]. Nuevos coronavirus humanos pueden surgir debido a la alta frecuencia de infecciones entre especies y por eventos de derrame causados por la gran diversidad genética de los virus, la alta prevalencia de estos, o el incremento en la interacción humano-animal [4, 3] (Ver Figura 1.2).

1.1. SARS-CoV-2

SARS-CoV-2 es el séptimo miembro de la familia de coronavirus que infecta a humanos, mostrando patrones de infección similares a los de SARS-CoV y MERS-CoV, pero con un índice de mortalidad menor [6]. SARS-CoV-2 fue detectado por primera vez en diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, China, tras registrarse varios casos de neumonía de origen desconocido, los cuales se trazaban epidemiológicamente a un mercado de mariscos en la provincia de Hubei [4]. Se cree que este coronavirus fue

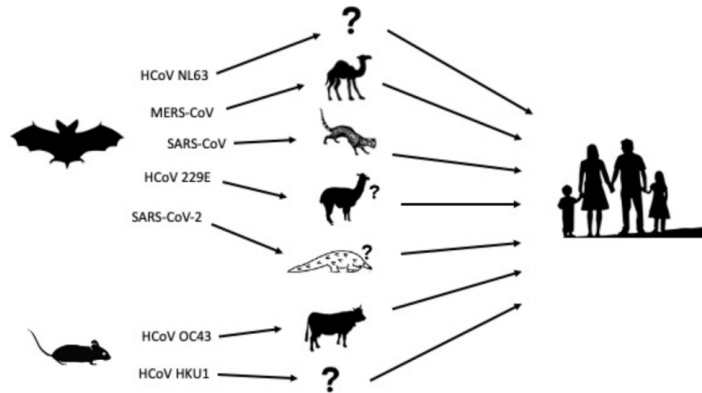


Figura 1.2: Origen animal de los coronavirus humanos [3]

transmitido desde murciélagos a humanos, ya que muestra una similitud a nivel genómico de alrededor de 96 % con coronavirus de murciélagos [6].

El virus se esparció rápidamente por todo el mundo y para marzo 2020, fue declarado como una pandemia mundial por la Organización Mundial de la Salud. Inmediatamente, las naciones comenzaron a emplear medidas para mitigar la transmisión del virus y la mortalidad así como distanciamiento social, aislamiento, uso de mascarillas, prohibición y restricción de eventos públicos, etc. Estas medidas tienen el objetivo de erradicar una enfermedad por medio de la reducción del número reproductivo básico (R_0) por abajo de 1, esto bajo la asunción de que se pueden mantener estas medidas por largos periodos de tiempo. Sin embargo, mantener estas restricciones por periodos extendidos ha mostrado tener un costo tanto social como económico significativo [7]. Ya con el exitoso desarrollo de vacunas, como las de Pfizer, AstraZeneca o Moderna, y con el inicio de campañas de vacunación masivas, se espera poder ponerle un fin a la pandemia, o al menos controlarla en niveles menos negativos, pero para ello será necesario que una gran porción de la población mundial esté inmunizada.

1.2. Vacunación

Los primeros reportes de vacunación, fuera de pruebas clínicas, se realizaron en el Reino Unido en diciembre de 2020. Para febrero de 2021, ya había alrededor de 15 millones de dosis administradas. Con esto se pudo observar una disminución de

casos y muertes por COVID-19. La vacunación en contra de SARS-CoV-2 ha mostrado ser efectiva tanto en la disminución de los casos severos de COVID-19, como en la disminución de la probabilidad de transmisión de individuos que han sido infectados después de ser vacunados, hasta el surgimiento de las variantes *Delta* y *Omicron* [8].

De acuerdo con las bases de datos de vacunación contra COVID-19 de *Our World in Data* [9, 10], a mayo de 2022, el 65 % de la población mundial ya ha recibido al menos una dosis, y al día se administran alrededor de 6.7 millones (ver Figura 1.3).

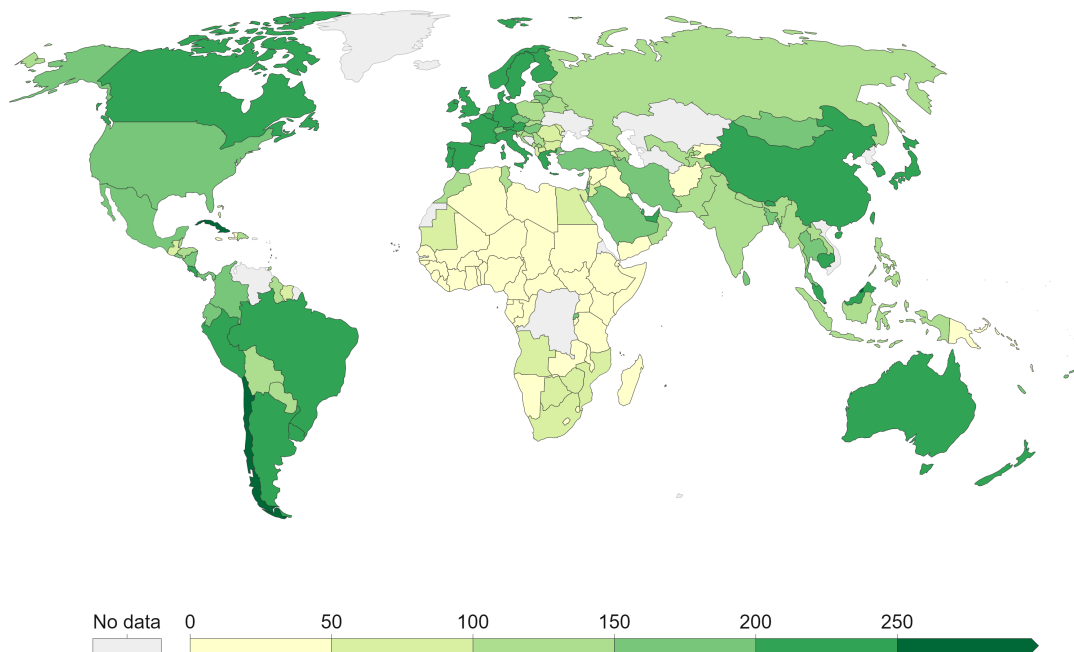


Figura 1.3: Número de dosis administradas por cada cien mil personas. Actualizada al 15 de mayo de 2022 [10].

Para mayo de 2022, algunos de los países con mayor proporción de individuos que han recibido al menos una dosis son: Emiratos Árabes Unidos con 99 % , Portugal con 94 %, Chile con 91 % y Singapur con 90 %. En México, el 65.8 % de la población ya está vacunado, donde 61.3 % ya recibió dos dosis, y el 4.4 % ha recibido solo una [10].

Capítulo 2

Sistemas Dinámicos

A continuación se presentará el fundamento teórico sobre sistemas dinámicos, equilibrios y bifurcaciones. Se describirá qué son los sistemas dinámicos y sus equilibrios, cómo determinar sus estabilidad y cómo determinar la posible existencia de bifurcaciones. Esto con la finalidad de sentar las bases del análisis que se hará sobre el modelo estudiado en esta tesis.

La dinámica es el estudio de procesos evolutivos. Los sistemas de ecuaciones diferenciales que describen el comportamiento de estos procesos en el tiempo son *sistemas dinámicos*. Estos procesos pueden ser **autónomos** si no dependen explícitamente del tiempo, y **no autónomos** cuando sí hay dependencia [11].

Sea I un intervalo abierto en \mathbb{R} y sea

$$x : I \rightarrow \mathbb{R}; \quad t \mapsto x(t)$$

una función diferenciable de la variable real t . Aquí se denotará x' como la derivada dx/dt . Sea

$$f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}; \quad x \mapsto f(x)$$

una función dada. Considere la siguiente ecuación diferencial autónoma

$$x' = f(x) \tag{2.1}$$

donde, x es solución de (2.1) si $x' = f(x(t))$ para todo $t \in I$. En muchos casos será de interés tomar un valor de tiempo inicial $t_0 \in I$ el cual tiene un valor asociado x_0 [11, 12]. Este se conoce como un *problema de valor inicial*:

$$x' = f(x), \quad x(t_0) = x_0. \quad (2.2)$$

Para mostrar énfasis en la dependencia de la solución $x(t)$ sobre las condiciones iniciales, se usará la notación $\phi(t, x_0) = x(t)$ y $\phi(t_0, x_0) = x_0$.

Definición 1 (Solución). *Un flujo $x(t) = \phi(t, x_0)$ es solución de un problema de valor inicial si se cumple*

$$\frac{d}{dt}\phi(t, x) = f(\phi(t, x)), \quad \phi(t_0, x) = x_0.$$

Teorema 1 (Existencia y Unicidad de soluciones [11]). *Sea C^0 el conjunto de todas las funciones continuas $f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$, y C^n el conjunto de todas las funciones diferenciables con derivadas continuas hasta el orden n ,*

(i) *Si, $f \in C^0$, para cualquier $x_0 \in \mathbb{R}$ existe un intervalo $I_{x_0} \equiv (\alpha_{x_0}, \beta_{x_0})$, el cual contiene al tiempo inicial t_0 y la solución $\phi(t, x_0)$ del problema de valor inicial (2.2) para toda $t \in I_{x_0}$ que satisfaga la condición inicial $\phi(0, x_0) = x_0$. Además, si α_{x_0} es finita, entonces*

$$\lim_{t \rightarrow \alpha_{x_0}^+} |\phi(t, x_0)| = +\infty.$$

Si β_{x_0} es finita, entonces

$$\lim_{t \rightarrow \beta_{x_0}^-} |\phi(t, x_0)| = +\infty.$$

(ii) *Si, además, $f \in C^1$, entonces la solución $\phi(t, x_0)$ es única y continua en I_{x_0} junto con sus primeras derivadas parciales.*

El teorema (1) supone que la familia de soluciones de $x' = f(x)$ es representada por $\phi(t, x_0)$, donde $t \in I_{x_0}$ y $x_0 \in \mathbb{R}$. $\phi(t, x_0)$ es el *flujo* de $x' = f(x)$. Para una función C^1 , el flujo dará un mapa en \mathbb{R} , dado por $x_0 \mapsto \phi(t, x_0)$. Dicho mapa tendrá las siguientes propiedades [11, 12]:

- (i) $\phi(0, x_0) = x_0$,
- (ii) $\phi(t + s, x_0) = \phi(t, \phi(s, x_0))$ para cada t y s ,
- (iii) $\phi(t, x_0)$ es un mapa C^1 para cada t , y tiene una inversa C^1 dada por $\phi(-t, x_0)$.

Un mapa en \mathbb{R} que satisfaga estas tres condiciones es un *sistema dinámico* C^1 en \mathbb{R} .

De forma geométrica, para el sistema (2.2), se considera un fluido que fluye sobre I con una velocidad $f(x)$. Para alguna solución de $x' = f(x)$, comenzando en algún valor inicial arbitrario x_0 , se coloca una partícula imaginaria en un punto x_0 del plano (t, x) y se observa como esta fluye conforme varía el tiempo t . El movimiento de la partícula estará descrito por $\phi(t, x_0)$. Esta es su *trayectoria*, y el conjunto $\{\phi(t, x_0) | t \in I\}$ es la *órbita* de x_0 . El conjunto de todas las trayectorias de un sistema forma el *retrato fase* [13].

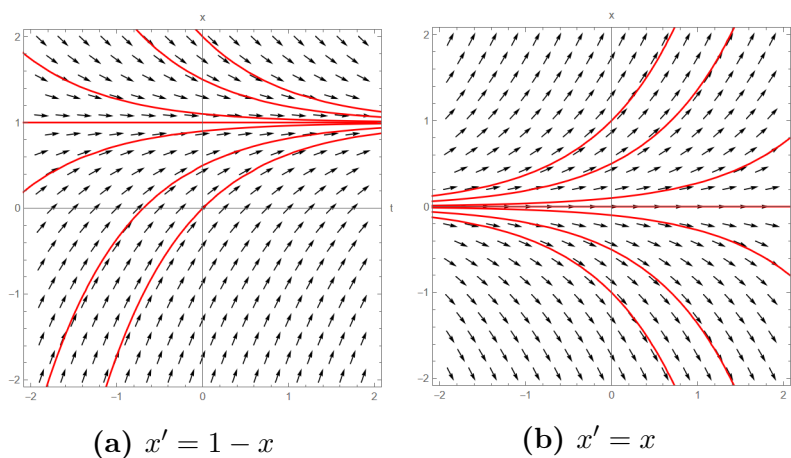


Figura 2.1: Ejemplos de retratos fase. Las flechas negras indican las posibles trayectorias de las soluciones, y cada curva roja es una solución.

La apariencia de los retratos fase va en función de los puntos fijos x^* . En la figura 2.1 se muestran dos planos fase, uno para $x' = 1 - x$ (figura 2.1a) y otro para $x' = x$ (figura 2.1b). Las flechas indican las posibles trayectorias que pueden seguir las soluciones de las ecuaciones y cada curva roja es una solución. En 2.1a se puede observar que todas la

soluciones se aproximan a $x = 1$, mientras que en 2.1b se alejan de $x = 0$. Estos son los puntos fijos de $x' = 1 - x$ y $x' = x$, respectivamente.

Definición 2. Un punto $x^* \in \mathbb{R}$ es un punto fijo, o equilibrio, de $x' = f(x)$, si se cumple $f(x^*) = 0$.

En estos puntos no hay flujo, y además si el flujo del sistema converge hacia el punto fijo, así como en la figura 2.1a, este es *estable*, y si el flujo diverge del punto fijo, como en (2.1b), es *inestable* [14].

2.1. Estabilidad de equilibrios

Se comenzará el estudio de los equilibrios de sistemas dinámicos con sistemas de una dimensión. Para que un equilibrio tenga algún significado biológico, este debe ser estable, esto debido a la convergencia de las soluciones hacia este. De manera general, se dice que un equilibrio es estable si todas las soluciones $\phi(t, x_0)$ que comienzan cerca de x_0 se mantienen cerca. Si además de ser estable, la solución $\phi(t, x_0)$ tiende a x^* conforme $t \rightarrow \infty$, el equilibrio es *asintóticamente estable* [11, 15].

Definición 3. Un equilibrio x^* de $x' = f(x)$ es **estable** si, para algún $\epsilon > 0$, hay un $\delta > 0$, dependiente de ϵ , tal que para toda x_0 que cumple $|x_0 - x^*| < \delta$, la solución $\phi(t, x_0)$ en 0, satisface $|\phi(t, x_0) - x^*| < \epsilon$ para toda $t \geq 0$. De otra forma, el equilibrio es **inestable** [11].

Definición 4. Un equilibrio x^* de $x' = f(x)$ es **asintóticamente estable** si es estable y, además, existe un $r > 0$ tal que $|\phi(t, x_0) - x^*| \rightarrow 0$ conforme $t \rightarrow \infty$ para toda x_0 que cumpla $|x_0 - x^*| < r$.

Dado que la estabilidad de un equilibrio es una propiedad del flujo cerca de este, bajo ciertas condiciones, las propiedades de estabilidad se pueden determinar por medio de una aproximación lineal, esto es, la derivada $f'(x) \equiv \frac{d}{dx}f(x)$ de la función f cerca de x^* [11].

Teorema 2. Sea $f(x)$ una función C^1 , y sea x^* un equilibrio de $x' = f(x)$. Supóngase que $f'(x^*) \neq 0$. Entonces, un equilibrio será asintóticamente estable si $f'(x^*) < 0$ e inestable si $f'(x^*) > 0$ [11].

La ecuación $x' = f'(x^*)x$ es la *linealización* de $x' = f(x)$ alrededor de su equilibrio x^* . De acuerdo con el teorema 2, cuando $f'(x^*) \neq 0$, la estabilidad del equilibrio x^* de $x' = f(x)$, es la misma que la estabilidad de un equilibrio en el origen del sistema linealizado $x' = f'(x^*)x$. Un equilibrio para el cual se cumple esta condición es un *equilibrio hiperbólico* [11].

Definición 5. Un equilibrio x^* de $x' = f(x)$ es un equilibrio **hiperbólico** si $f'(x) \neq 0$. Si $f'(x^*) = 0$, entonces es un equilibrio **no hiperbólico** o equilibrio **degenerado** [11].

Para sistemas de dimensión dos, o mayor, la determinación de la estabilidad de los equilibrios se puede hacer por medio del cálculo de los eigenvalores de la matriz Jacobiana. Considere el siguiente sistema de dos dimensiones:

$$\begin{aligned}x' &= f(x, y), \\y' &= g(x, y).\end{aligned}\tag{2.3}$$

Los equilibrios de este sistema se obtiene como:

$$\begin{aligned}f(x, y) &= 0, \\g(x, y) &= 0.\end{aligned}\tag{2.4}$$

La matriz Jacobiana de (2.3) es:

$$J(x, y) = \begin{pmatrix} f_x(x, y) & f_y(x, y) \\ g_x(x, y) & g_y(x, y) \end{pmatrix},\tag{2.5}$$

donde se denota f_x como la derivada $\frac{\partial f}{\partial x}$. La estabilidad de los equilibrios (2.4) se determina linealizando la matriz Jacobiana (2.5) respecto al equilibrio (x^*, y^*) y calculando

los eigenvalores de la matriz resultante:

$$J(x^*, y^*) = \begin{pmatrix} f_x(x^*, y^*) & f_y(x^*, y^*) \\ g_x(x^*, y^*) & g_y(x^*, y^*) \end{pmatrix}. \quad (2.6)$$

Si todos los eigenvalores de (2.6) son reales y negativos, el equilibrio será asintóticamente estable. Si al menos uno es positivo, es inestable [16].

Teorema 3. *Una condición suficiente y necesaria para que todos los equilibrios de un sistema de más de dos dimensiones sean asintóticamente estables es que los eigenvalores de la matriz Jacobiana, linealizada respecto a los equilibrios, tengan parte real negativa [16].*

2.2. Bifurcaciones

La *teoría de bifurcaciones* se dedica al estudio de cambios cualitativos sobre la estructura del flujo de un sistema dinámico al variar sus parámetros. A estos cambios cualitativos se les llama *bifurcaciones* [11, 14]. Sea

$$x' = f(x, p), \quad (2.7)$$

un sistema dinámico dependiente del parámetro $p \in \mathbb{R}$. Los equilibrios de (2.7) son soluciones de:

$$f(x, p) = 0. \quad (2.8)$$

La ecuación (2.8), muestra la dependencia del parámetro p en los equilibrios. Al variar p más allá de un valor crítico, las propiedades de los equilibrios pueden cambiar. Pueden aparecer o desaparecer, o puede cambiar su estabilidad [13]. Una herramienta útil para visualizar estos cambios es el *diagrama de bifurcación*. En estos diagramas se grafican los equilibrios de un sistema contra un parámetro de interés. Los equilibrios localmente estables se dibujan con líneas sólidas y los equilibrios inestables con líneas punteadas [16]. A continuación se mostrarán algunos ejemplos de bifurcaciones con sus respectivos diagramas de bifurcación.

2.2.1. Bifurcación Silla-Nodo

Considere el sistema:

$$x' = p + x^2. \quad (2.9)$$

Los equilibrios de este sistema se obtienen como:

$$p + x^2 = 0 \Rightarrow x^2 = -p.$$

Aquí, se pueden tener dos equilibrios $x_{1,2}^* = \pm\sqrt{-p}$ cuando $p < 0$. En $x^* = 0$, estos dos equilibrios se hacen uno, y cuando $p > 0$, los equilibrios desaparecen, pues dejan de ser reales.

En la figura 2.2 se muestra el diagrama de bifurcación de (2.9). En esta figura se observan los equilibrios, las líneas de flujo locales y el punto de bifurcación. Cuando $p < 0$ se tiene dos equilibrios: el equilibrio $x^* = +\sqrt{-p}$ el cual es estable ya que los flujos convergen hacia él, y el equilibrio $x^* = -\sqrt{-p}$, el cual es inestable ya que los flujos divergen. En $p = 0$ se tiene el punto de bifurcación cuando $x^* = 0$, y cuando $p > 0$ ya no hay equilibrios. A este tipo de bifurcaciones se les llama bifurcaciones de silla-nodo *subcríticas*, ya que la aparición de los equilibrios se da para valores de p menores al punto de bifurcación. El caso contrario se tiene para la ecuación $x' = p - x^2$. Aquí, ahora se tiene dos equilibrios $x^* = \pm\sqrt{p}$ cuando $p > 0$, se tiene el punto de bifurcación en $p = 0$, y los equilibrios desaparecen en $p < 0$. Este es un ejemplo de una bifurcación silla-nodo *super-crítica* [13].

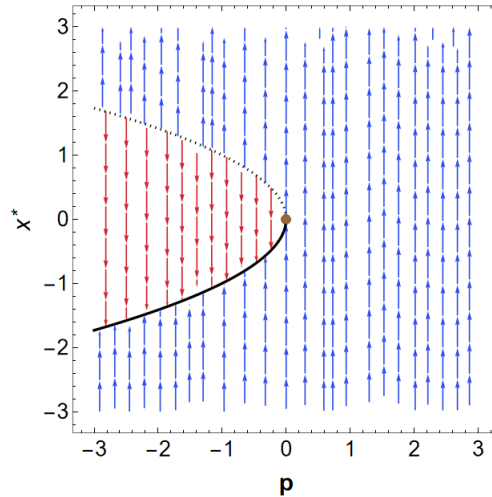


Figura 2.2: Diagrama de Bifurcación Silla Nudo Subcrítica.

2.2.2. Bifurcación Transcrítica

Las bifurcaciones transcriticals son un tipo de bifurcaciones en las cuales se tiene al menos un punto de equilibrio para todo valor de un parámetro. Al variar dicho parámetro, el punto equilibrio podrá intercambiar su estabilidad con la de algún otro punto, pero nunca desaparecerá. Considere el sistema:

$$x' = px - x^2. \quad (2.10)$$

Los equilibrios de este sistema se obtienen como:

$$px - x^2 = 0 \Rightarrow x = 0, p.$$

El sistema (2.10) tiene dos equilibrios $x^* = 0, p$.

En la figura 2.3 se puede observar que cuando $p = 0$, solo existe un equilibrio en $x^* = 0$. Para $p \neq 0$ existen dos equilibrios $x^* = 0$ y $x^* = p$. El equilibrio $x^* = 0$ es estable cuando $p < 0$ e inestable cuando $p > 0$. Para el equilibrio $x^* = p$ ocurre lo contrario. Es inestable cuando $p < 0$ e inestable cuando $p > 0$ [13].

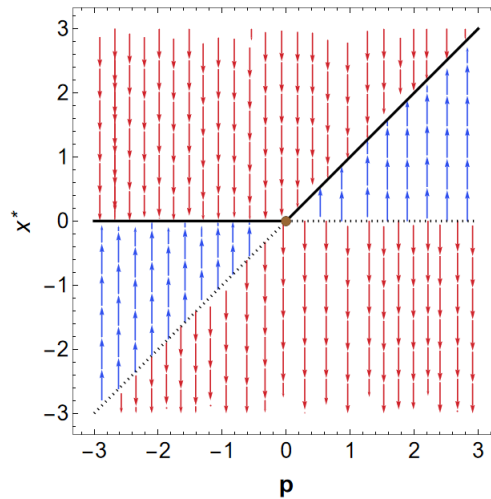


Figura 2.3: Diagrama de Bifurcación Transcrítica.

2.2.3. Bifurcación de tridente

Considere el siguiente sistema:

$$x' = px - x^3. \quad (2.11)$$

Los equilibrios de este sistema son:

$$px - x^3 = 0 \Rightarrow x = 0, \pm\sqrt{p}.$$

Cuando $p = 0$ se tiene solo un equilibrio $x^* = 0$. Cuando $p > 0$ aparecen tres equilibrios $x_{1,2,3}^* = 0, \pm\sqrt{p}$. El diagrama de bifurcación de (2.11) se muestra en la figura 2.4. Aquí, se observa que cuando $p < 0$, el equilibrio $x^* = 0$ es estable ya que los flujos convergen a él. En $p = 0$, se tiene el punto de bifurcación. Pasando $p > 0$ aparecen tres equilibrios $x_{1,2,3}^* = 0, \pm\sqrt{p}$, dándole al diagrama una forma de tridente, por ende el nombre *bifurcación de tridente*. Los equilibrios $x_{1,2}^* = \pm\sqrt{p}$ son estables ya que el flujo converge a ellos, y $x^* = 0$ es inestable ya que hay divergencia. Esta bifurcación tiene el nombre de *bifurcación de tridente supercrítica*, ya que los cambios cualitativos sobre los equilibrios ocurren para valores de p mayores al punto de bifurcación. Tomando $x' = px + x^3$ se obtiene una *bifurcación de tridente subcrítica* [13].

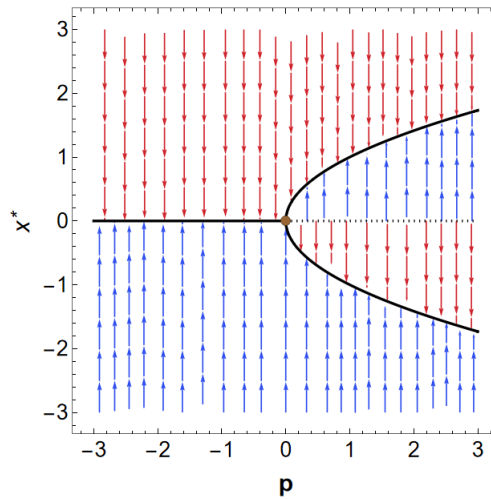


Figura 2.4: Diagrama de Bifurcación de Tridente.

2.2.4. Bifurcación de Hopf

Hasta ahora, se han mostrado ejemplos de bifurcaciones sobre sistemas de una dimensión. Ahora se mostrará un ejemplo de una bifurcación periódica que aparece sobre sistemas de dos, ó mas, dimensiones, cuya matriz Jacobiana tiene eigenvalores complejos, llamada *bifurcación de Hopf* en honor al científico alemán Eberhard Hopf. Estas bifurcaciones ocurren cuando los equilibrios de un sistema pierden su estabilidad dando origen a un ciclo límite, esto es, una trayectoria cerrada en un plano fase tal que sus trayectorias vecinas tienden hacia ella, o se alejan, en espiral (ver figura 2.5) [13]. Existen dos tipos de bifurcaciones de Hopf: **supercríticas** y **subcríticas**. En las bifurcaciones de Hopf supercríticas, un equilibrio inestable da origen a un ciclo límite estable, mientras que en las subcríticas, un equilibrio estable da origen a un ciclo límite inestable [13].

Para que se de la existencia de una bifurcación de Hopf en un sistema dinámico, su ecuación característica, dada por $p(\lambda) = |J - \lambda I|$, donde J es la matriz Jacobiana e I es la matriz identidad, debe tener una raíz puramente imaginaria, y el resto de sus raíces deben tener parte real negativa. Esto ocurrirá si se cumple el siguiente teorema [16]:

Teorema 4. Sea $p(\lambda)$, donde $\lambda \in \mathbb{C}$, un polinomio de grado n , con coeficientes reales:

$$p(\lambda) = a_0\lambda^n + a_1\lambda^{n-1} + \cdots + a_{n-1}\lambda + a_n,$$

donde $a_0 > 0$. Sean $\Delta_1, \Delta_2, \dots, \Delta_n$ los **determinantes de Hurwitz** de $p(\lambda)$. El polinomio $p(\lambda)$ tendrá un par de raíces, $-j\omega$ y $j\omega$ (donde $j = \sqrt{-1}$), en el eje imaginario y el resto de las raíces tendrán parte real negativa si y solo si:

$$a_n > 0, \quad \Delta_{n-1} = 0, \quad \Delta_{n-2}, \dots, \quad \Delta_1 > 0.$$

La matriz de Hurwitz es:

$$H = \begin{pmatrix} a_1 & a_3 & a_5 & \cdots & \cdots \\ a_0 & a_2 & a_4 & \cdots & \cdots \\ 0 & a_1 & a_3 & a_5 & \cdots \\ 0 & a_0 & a_2 & a_4 & \cdots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots \end{pmatrix}$$

El i -ésimo menor principal de H es el i -ésimo determinante de Hurwitz Δ_i .

Adicionalmente, se deben de cumplir las siguientes condiciones establecidas por el Teorema de la Bifurcación de Hopf [16]:

Teorema 5 (Teorema de la Bifurcación de Hopf). Para el sistema de dos dimensiones:

$$\begin{aligned} x' &= f(x, y, p), \\ y' &= g(x, y, p), \end{aligned} \tag{2.12}$$

dependiente de un parámetro p y sean f y g funciones C^3 . Suponga que $(0, 0)$ es un equilibrio de (2.12) y sea

$$J(x^*(p), y^*(p)) = \begin{pmatrix} f_x(x^*, y^*, p) & f_y(x^*, y^*, p) \\ g_x(x^*, y^*, p) & g_y(x^*, y^*, p) \end{pmatrix} \tag{2.13}$$

la matriz Jacobiana linealizada respecto $(0, 0)$ con eigenvalores $\alpha(p) \pm j\beta(p)$, donde

$j = \sqrt{-1}$. Suponga también que cuando $p = p_0$, se cumplen las siguientes condiciones:

1. **No Hiperbolicidad:** $\alpha(p_0) = 0$ y $\beta(p_0) = \omega$, donde $\omega \neq 0$.
2. **Transversalidad:** Los eigenvalores cruzan el eje imaginario del plano complejo con velocidad diferente de cero, es decir

$$\frac{d}{dp}\alpha(p)_{p=p_0} = d \neq 0. \quad (2.14)$$

3. **Genericida:** $a \neq 0$, donde

$$a = \frac{1}{16}(f_{xxx} + f_{xyy} + g_{xxy} + g_{yyy}) + \frac{1}{16\omega}(f_{xy}(f_{xx} + g_{yy}) - g_{xy}(g_{xx} + f_{yy}) - f_{xx}g_{xx} + f_{yy}g_{yy}) \quad (2.15)$$

Entonces, de acuerdo con el teorema 5 un sistema de dos dimensiones tendrá una bifurcación de Hopf cuando $p > p_0$ si $ad < 0$, lo cual resultará en una bifurcación de Hopf supercrítica, y para $p < p_0$ si $ad > 0$, lo cual resulta en una bifurcación de Hopf subcrítica [16].

Como ejemplo, considere el siguiente sistema de dos dimensiones:

$$\begin{aligned} x' &= px - y - x(x^2 + y^2)^2, \\ y' &= x + py - y(x^2 + y^2). \end{aligned} \quad (2.16)$$

Aquí se tiene un equilibrio en $(0, 0)$. Graficando los planos fase para $p > 0$ y $p < 0$ se tiene:

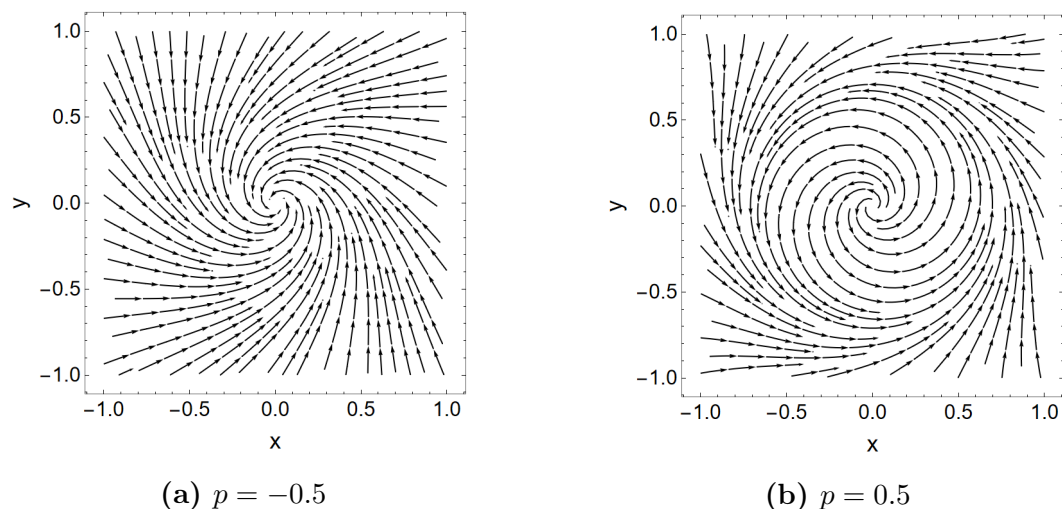


Figura 2.5: Planos fase del sistema (2.16) con diferentes valores del parámetro p . En (a) se tiene $p < 0$ y se muestra una bifurcación de Hopf subcrítica. En (b) $p > 0$ y se tiene una bifurcación supercrítica.

Calculando la matriz Jacobiana y linealizandola respecto $(0, 0)$ se tiene:

$$J(0, 0) = \begin{pmatrix} p & -1 \\ 1 & p \end{pmatrix},$$

la cual tiene eigenvalores $(p \pm j)$. Cuando $p < 0$, el equilibrio $(0, 0)$ es una espiral estable, y cuando $p > 0$, pasa a ser una espiral inestable. Por tanto, aquí se tiene una bifurcación de Hopf supercrítica [13].

Capítulo 3

Modelo Kermack-McKendrick

En este capítulo se mostrarán las bases del modelo Kermack-McKendrick sobre el cual se construyen los modelos presentados en esta tesis. A continuación se describirá cómo se construye este modelo y cuáles son algunas de sus propiedades. También, se hará un análisis de sus equilibrios y se mostrarán las bifurcaciones que pueden aparecer en este.

El modelo Kermack-McKendrick, también llamado modelo SIR, es un modelo matemático utilizado para describir la dinámica de enfermedades, propuesto en 1927 por William O. Kermack y Anderson G. McKendrick [17, 16]. Aquí, se divide una población en tres clases:

- Individuos Susceptibles: Individuos saludables que pueden contraer una enfermedad. Su población al tiempo t se denota como $S(t)$.
- Individuos Infectados: Aquellos individuos que han sido infectados y pueden contagiar a los susceptibles. Denotados por $I(t)$.
- Individuos Recuperados: Individuos que se han recuperado y han obtenido inmunidad. Denotados por $R(t)$.

La población total es la suma de las tres clases en cada instante de tiempo:

$$N(t) = S(t) + I(t) + R(t). \quad (3.1)$$

El modelo SIR se construye a partir de las siguientes suposiciones [17, 18]:

- (i) La población es cerrada. Esto significa que no hay migración, ni muertes y la población se haya en equilibrio demográfico.
- (ii) Los individuos infectados también son infecciosos.
- (iii) Los individuos recuperados tienen inmunidad de por vida.
- (iv) Todos los individuos tienen la misma probabilidad de entrar en contacto entre sí.

3.1. Formulación del modelo

El modelo SIR consiste de un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias que describen el cambio con el tiempo de cada clase [17]. Para obtener estas ecuaciones, se considera lo siguiente: Un individuo susceptible se podrá infectar, dada una probabilidad de infección, si entra en contacto con un individuo infectado. Si esto ocurre, este individuo pasará de la clase de individuos susceptibles a la clase de individuos infectados. El número de individuos que son infectados al tiempo t es la *incidencia*, y para representarla se asume lo siguiente [16]:

- El número de contactos que hace un individuo infectado con algún otro individuo de la población es cN , donde c es la tasa de contacto per cápita.
- La probabilidad de que un contacto sea con un individuo susceptible es $\frac{S}{N}$.
- El número de contactos que hace un individuo infectado con individuos susceptibles es $cN \times \frac{S}{N}$.
- La probabilidad de que un contacto con un individuo susceptible resulte en infección es p , por tanto, el número de individuos susceptibles que infectará un solo individuo infectado es pcS .
- Sea $\beta = pc$ la *tasa de transmisión*, la incidencia, entonces es βSI . De aquí se tiene, $\beta I = \lambda(t)$, lo cual es la *fuerza de infección*.

Entonces, la tasa de cambio con el tiempo de la clase susceptible esta dada por

$$S'(t) = -\text{incidencia}.$$

En un modelo SIR, se pueden tener diferentes tipos de incidencia. Si esta es de la forma βSI , se tiene una incidencia dada por una *ley de acción de masas*, y si es de la forma $\beta S \frac{I}{N}$ se tiene una *incidencia estándar* [16]. La clase de individuos infectados crecerá conforme se infecten los individuos susceptibles, y al mismo tiempo, decrecerá conforme se recuperan los infectados. La tasa de cambio de los infectados, entonces es:

$$I'(t) = +\text{incidencia} - \text{recuperados}.$$

Los individuos infectados se recuperan a una tasa γ , y el número total de individuos que se recuperan al tiempo t es γI . Estos saldrán de la clase de infectados y pasarán a la clase de recuperados

$$R'(t) = +\text{recuperados}.$$

Entonces, las ecuaciones del modelo SIR son:

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\beta SI, \\ I'(t) &= \beta SI - \gamma I, \\ R'(t) &= \gamma I. \end{aligned} \tag{3.2}$$

Es importante tomar en consideración las unidades de las ecuaciones del modelo (3.2), ya que esto permite la estimación de parámetros. Cada ecuación del modelo esta en unidades de número de individuos sobre unidad de tiempo, por tanto ambos lados de las ecuaciones deben coincidir. Para el caso de la primera ecuación, por ejemplo, del producto $-\beta SI$, se tiene que, como S e I están en unidades de número de individuos, la tasa de infección β debe estar en unidades de $1/(\text{número de individuos} \times \text{unidad de tiempo})$. De igual manera, se tiene que para que coincidan las unidades en las ecuaciones dos y tres, la tasa de recuperación debe estar en unidades de $1/(\text{tiempo})$. De aquí se puede observar que al tomar $1/\gamma$ se tiene la duración del periodo de infección [16].

Una manera sencilla de visualizar el modelo SIR es por medio del uso de *diagramas de flujo*, así como la figura 3.1. Aquí se representan en bloques cada clase del modelo, y se utilizan flechas para indicar como se mueven los individuos de una clase a otra de acuerdo con las tasas de transición correspondientes.

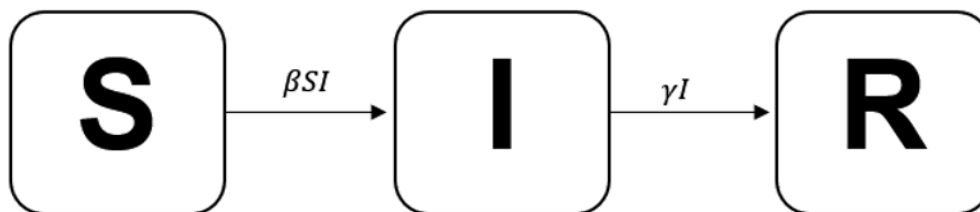


Figura 3.1: Diagrama de bloques del modelo SIR (3.2).

3.1.1. Propiedades matemáticas

Dados valores iniciales $S(0)$, $I(0)$ y $R(0)$, del modelo (3.2), se observa lo siguiente: Como $S'(t) < 0$ para toda t , el número de individuos susceptibles siempre estará disminuyendo, independiente mente de $S(0)$, por tanto, $S(t)$ es una función *monótona decreciente* y se tiene que

$$\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_{\infty}.$$

El número de individuos recuperados $R(t)$ también tiene comportamiento monótono. Aquí se tiene $R'(t) > 0$ para toda t , por lo que este siempre incrementará independientemente de $R(0)$, por tanto, $R(t)$ es una función *monótona creciente* y se tiene que:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} R(t) = R_{\infty}.$$

Por otro lado, el número de individuos infectados $I(t)$ podría tener comportamiento monótonamente decreciente, o podría incrementar a un valor máximo y después disminuir hasta cero, dependiendo de $I(0)$. El número de individuos infectados comenzará a incrementar si $I'(t) = (\beta S(0) - \gamma)I(0) > 0$. Por tanto, se tendrá un brote epidémico si

$$\frac{\beta S(0)}{\gamma} > 1.$$

Para determinar los límites S_∞ y R_∞ , primero se dividen las ecuaciones de S' y R' de (3.2) entre sí, con lo que se obtiene:

$$\frac{S'}{R'} = \frac{\beta}{\gamma} S.$$

Separando variables e integrando:

$$S = S(0)e^{-\frac{\beta}{\gamma}R} \geq S(0)e^{-\frac{\beta}{\gamma}N} > 0.$$

Con esto se tiene que $S_\infty > 0$. Este es el *tamaño final de la epidemia*, el cual es el número de individuos susceptibles que habrá al final de un brote epidémico. También se tiene que en $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = I_\infty$ la epidemia desaparecerá, por lo que $I_\infty = 0$. Esto se puede ver al integrar la primera ecuación de (3.2):

$$\begin{aligned} \int_0^\infty S' dt &= \int_0^\infty -\beta S I dt, \\ S_\infty - S(0) &= -\beta \int_0^\infty S I dt, \\ S_0 - S_\infty &= \beta \int_0^\infty S I dt, \\ S_0 - S_\infty &\geq \beta S_\infty \int_0^\infty I dt. \end{aligned} \tag{3.3}$$

De (3.3) se tiene que $I(t)$ se puede integrar en el intervalo $[0, \infty)$, por lo que $\lim_{t \rightarrow \infty} I = 0$ [16]. Para solucionar el modelo (3.2), se sigue el método utilizado por Martcheva [16]. Aquí, basta solo con tomar en cuenta las ecuaciones para S e I ya que R no participa en la dinámica de infección. Con esto el modelo ahora es:

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\beta S I, \\ I'(t) &= (\beta S - \gamma) I. \end{aligned} \tag{3.4}$$

Dividiendo ambas ecuaciones entre sí se tiene

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

Separando variables e integrando se tiene

$$\begin{aligned} I &= -S + \frac{\gamma}{\beta} \ln S + C_1, \\ I + S - \frac{\gamma}{\beta} \ln S &= C_1. \end{aligned} \tag{3.5}$$

La ecuación (3.5) se mantiene si se evalúa con los valores iniciales $S(0), I(0)$ y con $(S_\infty, 0)$ cuando $t \rightarrow \infty$, por lo que

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

Reacomodando se tiene:

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

Resolviendo para $\frac{\beta}{\gamma}$:

$$\frac{\beta}{\gamma} = \frac{\ln \frac{S(0)}{S_\infty}}{I(0) + S(0) - S_\infty}. \tag{3.6}$$

Dado que $S(t)$ es una función monótona decreciente, $S_\infty < I(0) + S(0)$. Con la expresión (3.6) se puede calcular el número máximo de individuos infectados, el cual ocurre en $I'(t) = 0$, o en

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

Reemplazando este valor en

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

se tiene:

$$I_{max} = -\frac{\gamma}{\beta} + \frac{\gamma}{\beta} \ln \frac{\gamma}{\beta} + S(0) + I(0) - \frac{\gamma}{\beta} \ln S(0). \quad (3.7)$$

Este es el número máximo de individuos infectados que se tendrá en la epidemia. Conociendo este parámetro se puede determinar cuándo comenzaran a disminuir las infecciones en un brote epidémico [16].

3.2. Modelo SIR con demografía

El modelo (3.2) puede ser ampliado para incluir demografía. Para ello se supone lo siguiente:

- Hay nacimiento constante de individuos a una tasa Λ y estos son susceptibles.
- Los individuos de cada clase mueren por causas naturales a una tasa constante μ .

Las ecuaciones de este modelo son [16]:

$$\begin{aligned} S'(t) &= \Lambda - \beta S \frac{I}{N} - \mu S, \\ I'(t) &= \beta S \frac{I}{N} - \gamma I - \mu I, \\ R'(t) &= \gamma I - \mu R. \end{aligned} \quad (3.8)$$

La tasa de cambio de la población total es:

$$N'(t) = \lambda - \mu N, \quad (3.9)$$

donde de nuevo $N = S + I + R$. Conforme $t \rightarrow \infty$, se tiene que $N(t)$ se aproxima asintóticamente a $\frac{\Lambda}{\mu}$.

Si se considera que las tasas de nacimiento y mortalidad natural son iguales, el

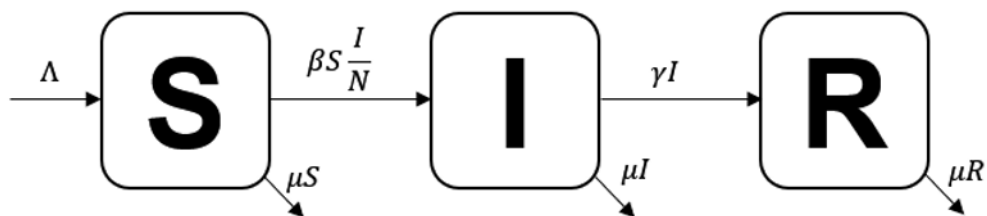


Figura 3.2: Diagrama de bloques del modelo SIR con demografía (3.8).

modelo con demografía ahora es:

$$\begin{aligned}
 S'(t) &= \mu N - \beta S \frac{I}{N} - \mu S, \\
 I'(t) &= \beta S \frac{I}{N} - \gamma I - \mu I, \\
 R'(t) &= \gamma I - \mu R.
 \end{aligned}
 \tag{3.10}$$

La tasa de cambio de la población total para (3.10)

$$N'(t) = \mu(N - N) = 0. \tag{3.11}$$

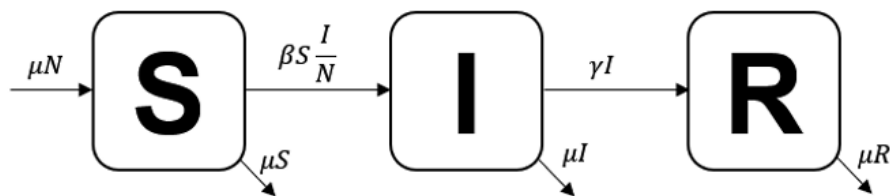


Figura 3.3: Diagrama de bloques del modelo *SIR* con demografía asumiendo que $\Lambda = \mu$ (3.10).

3.3. El Número Reproductivo Básico

El número reproductivo básico (R_0) de una enfermedad es el número esperado de casos secundarios producidos por un individuo infectado durante todo el periodo en el que es infeccioso [16, 19] y viene dado como el producto de la tasa de infecciones

secundarias y la duración del periodo infeccioso. Para calcular R_0 en el modelo (3.10) se considera lo siguiente:

- Cada individuo infectado infectará a una tasa β .
- $(\gamma + \mu)$ es la tasa a la que los individuos salen de la clase de infectados, por lo que el periodo de infección es $\frac{1}{\gamma + \mu}$ unidades de tiempo.

Entonces R_0 para el modelo (3.10) es:

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma + \mu}. \quad (3.12)$$

Este parámetro es utilizado como un umbral, con el cual se establece lo siguiente:

- (i) $R_0 < 1$, habrá menos de una infección secundaria por individuo infectado, por lo cual la enfermedad desaparecerá.
- (ii) $R_0 > 1$, ocurrirá un brote epidémico.

3.3.1. Método de la matriz de la siguiente generación

Para modelos más complejos en los cuales se tiene clases de individuos adicionales, se puede calcular el número reproductivo siguiendo el método de van den Driessche y Watmough [19, 20] en el cual se obtiene R_0 mediante el cálculo del eigenvalor dominante de la matriz de la siguiente generación. Aquí, primero se considera una población en donde los individuos se pueden repartir en n compartimentos infectados y m compartimentos no infectados. El número de individuos en cada compartimento es $x = (x_1, x_2, \dots, x_n)^T$, \mathcal{F}_i es la tasa de infecciones secundarias que incrementan el i -ésimo compartimento y \mathcal{V}_i es la tasa de eventos (muertes, recuperaciones, etc.) que disminuyen al i -ésimo compartimento [20]. Con esto se obtiene el siguiente modelo:

$$\frac{dx}{dt} = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x), \quad i = 1, \dots, n. \quad (3.13)$$

Linealizando (3.13) respecto al equilibrio libre de enfermedad se obtienen las matrices de infección \mathbb{F} y transición \mathbb{V} . Estas son matrices $m \times m$ cuyas entradas están dadas por:

$$\mathbb{F} = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) \right], \quad \mathbb{V} = \left[\frac{\partial \mathcal{V}}{\partial x_j}(x_0) \right], \quad (3.14)$$

donde $i \geq 1, j \leq m$, x_0 es el equilibrio libre de enfermedad y además \mathbb{F} es no negativa y \mathbb{V} es invertible [20]. La matriz de la siguiente generación esta dada por:

$$\mathbb{K} = \mathbb{F}\mathbb{V}^{-1}. \quad (3.15)$$

Resolviendo $\det |\lambda \mathbb{I} - \mathbb{K}| = 0$, donde \mathbb{I} es la matriz identidad, se obtiene el número reproductivo.

3.4. Equilibrios del modelo SIR

Los equilibrios del modelo SIR son soluciones $\mathcal{E} = (S^*, I^*, R^*)$ para las cuales la tasa de cambio de cada clase es cero para todo tiempo t . Existen dos tipos generales de equilibrios [16]:

- (i) Equilibrio Libre de Enfermedad \mathcal{E}_0 : Equilibrio que se da cuando no hay infecciones en la población ($I^* = 0$).
- (ii) Equilibrio Endémico \mathcal{E}^* : Equilibrio que se da cuando la enfermedad se vuelve endémica de la población y ya no puede ser removida ($I^* > 0$).

Para el modelo SIR con demografía (3.10), tomando $N = 1$, el equilibrio libre de enfermedad es:

$$S^* = 1, \quad I^* = 0, \quad R^* = 0. \quad (3.16)$$

El equilibrio endémico, con R_0 definido por (3.12), es:

$$S^* = \frac{1}{R_0}, \quad I^* = \frac{\mu(R_0 - 1)}{\beta}, \quad R^* = \frac{\gamma(R_0 - 1)}{\beta}. \quad (3.17)$$

3.4.1. Estabilidad de los equilibrios

La estabilidad de los equilibrios del modelo SIR con demografía se determinará por medio del teorema 3. La matriz Jacobiana de (3.10) es:

$$J = \begin{pmatrix} -I^*\beta - \mu & -S^*\beta & 0 \\ I^*\beta & S^*\beta - (\gamma + \mu) & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{pmatrix}. \quad (3.18)$$

Linealizando la matriz Jacobiana respecto al equilibrio libre de enfermedad (3.16) se tiene:

$$J(\mathcal{E}_0) = \begin{pmatrix} -\mu & -\beta & 0 \\ 0 & \beta - (\gamma + \mu) & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{pmatrix}. \quad (3.19)$$

Esta matriz tiene dos eigenvalores iguales a $-\mu$ y otro igual a $\beta - (\gamma + \mu)$. Este último será negativo solo cuando $R_0 < 1$. En este caso, el equilibrio libre de enfermedad es estable. Cuando $R_0 > 1$, el eigenvalor $\beta - (\gamma + \mu)$ se vuelve positivo y se pierde la estabilidad. Entonces, de acuerdo con el teorema (3):

Lemma 1. *El equilibrio libre de enfermedad (3.16) será asintóticamente estable cuando $R_0 < 1$. Cuando $R_0 > 1$ este se vuelve inestable.*

Linealizando la matriz Jacobiana respecto al equilibrio endémico (3.17) se tiene:

$$J(\mathcal{E}^*) = \begin{pmatrix} -R_0\mu & -\gamma - \mu & 0 \\ \mu(R_0 - 1) & 0 & 0 \\ 0 & \gamma & -\mu \end{pmatrix}. \quad (3.20)$$

Esta tiene un eigenvalor igual a $-\mu$ y los demás son soluciones de $\frac{-B \pm \sqrt{B^2 - 4AC}}{2A}$, donde

$$A = R_0,$$

$$B = \mu R_0^2,$$

$$C = -\beta\mu(R_0 - 1).$$

Estos eigenvalores serán negativos solo cuando $R_0 > 1$. Entonces,

Lemma 2. *El equilibrio endémico (3.17) existe y es asintóticamente estable cuando $R_0 > 1$. Si $R_0 < 1$, este es inestable.*

3.5. Bifurcaciones en el modelo SIR

Ahora se presentarán dos tipos de bifurcaciones que pueden aparecer en sistemas epidemiológicos. Estas son variaciones de la bifurcación transcítica en las cuales hay un intercambio en la estabilidad del equilibrio libre de enfermedad y endémico al variar algún parámetro; típicamente R_0 . Estas son las bifurcaciones *hacia adelante* y *hacia atrás*. A continuación se presentarán sus diagramas de bifurcación, y lo que puede implicar la aparición de estas en un sistema.

3.5.1. Bifurcación hacia adelante

Una bifurcación hacia adelante es una bifurcación transcítica. La estabilidad de los equilibrios endémico y libre de enfermedad se intercambia al pasar $R_0 = 1$. El equilibrio libre de enfermedad ($I^* = 0$) es estable cuando $R_0 < 1$ e inestable cuando $R_0 > 1$, mientras que el equilibrio endémico ($I^* > 0$) es estable en $R_0 > 1$ e inestable en $R_0 < 1$. Esta se llama bifurcación hacia adelante ya que el equilibrio endémico bifurca hacia adelante en el punto $R_0 = 1$. Aquí, basta con reducir $R_0 < 1$ para poder erradicar una enfermedad (Ver figura 3.4a) [16, 21].

3.5.2. Bifurcación hacia atrás

En un sistema con una bifurcación hacia atrás (figura 3.4b) se puede dar la existencia de un equilibrio endémico estable aún cuando $R_0 < 1$, e incluso hay una región $R_0^C < R_0 < 1$ en la cual coexisten múltiples equilibrios endémicos, uno estable y otro inestable. Estas se llaman bifurcaciones hacia atrás ya que los equilibrios endémicos bifurcan hacia atrás en el punto $R_0 = 1$. En estos sistemas, para poder erradicar una enfermedad, y llegar a un equilibrio libre de enfermedad estable, será necesario reducir R_0 más allá

del valor crítico R_0^C . Este valor crítico es el *punto de bifurcación hacia atrás*, y se puede ver en la figura 3.4b como el punto café en el cual se une el equilibrio endémico estable con el inestable [16, 21].

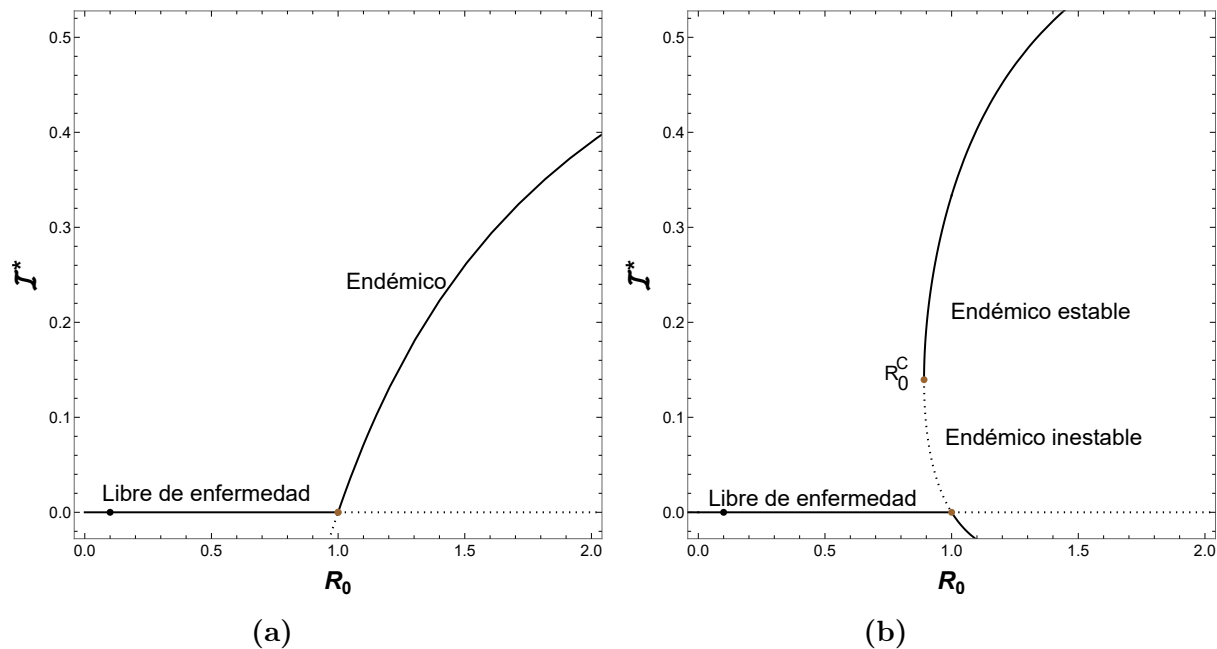


Figura 3.4: Bifurcaciones hacia adelante (a) y hacia atrás (b)

Capítulo 4

Objetivos, Hipótesis y Materiales

4.1. Objetivos

Los objetivos de esta tesis son:

- Plantear y analizar un modelo matemático que incorpore vacunación.
- Usar un modelo SIR para estudiar las propiedades y la existencia de bifurcaciones de sus equilibrios.
- Explorar numéricamente los efectos de la reducción de la tasa de transmisión por vacunación, donde

$$\beta(t) = (1 - \sigma)\hat{\beta}(t)$$

con β , la tasa de transmisión y $(1 - \sigma)$ la eficacia de la vacuna.

4.2. Hipótesis

Las políticas de vacunación, definidas en términos de la tasa de vacunación, duración de inmunidad y cobertura, si no se construyen de manera eficaz pueden generar la existencia de puntos endémicos indeseados, i.e. existentes aun cuando el número reproductivo es menor que uno, y promover el crecimiento de la epidemia en vez de su control.

4.3. Materiales

Para el desarrollo de este proyecto se utilizó el software **Mathematica** para la obtención de las soluciones de los modelos $SIRV$ y $SIRQ$, para el análisis numérico de los equilibrios, y para la elaboración de las figuras que se utilizarán. Además, se hizo uso del script de Mathematica “Bifurcation Diagrams with Flow Fields” de Suba Thomas [22] para realizar los diagramas de bifurcación de los diferentes modelos que se presentarán.

Parte II

Modelos

Capítulo 5

Modelo SIR con vacunación

El siguiente modelo está basado en el trabajo de Kribs-Zaleta y Velasco Hernández [21], en el cual se le añade al modelo (3.10) una clase de individuos vacunados denotada por V . Considere los siguientes supuestos:

- Al tiempo t nacen μN individuos y entran a la clase susceptible.
- Los individuos susceptibles se vacunan a una tasa constante ϕ y pasan a la clase de individuos vacunados.
- El número de individuos susceptibles que pasa a la clase de infectados al tiempo t es $\beta S \frac{I}{N}$.
- Los individuos vacunados regresan a la clase susceptible a una tasa constante ω , donde $\frac{1}{\omega}$ es la duración de la vacuna.
- La vacuna tiene una efectividad de σ y esta reduce la tasa de transmisión de la forma $(1 - \sigma)\beta$, de modo que si $\sigma = 1$ se tiene $(1 - \sigma)\beta = 0$, por lo que la vacuna es 100% efectiva. Si $\sigma = 0$, $(1 - \sigma)\beta = \beta$, entonces la vacuna es 0% efectiva.
- El número de individuos vacunados que pasa a la clase de infectados al tiempo t es $(1 - \sigma)\beta V \frac{I}{N}$.

- Los individuos vacunados se recuperan a una tasa constante γ y pasan a la clase de recuperados.
- Los individuos recuperados tienen inmunidad temporal de duración $\frac{1}{\xi}$. Tras este periodo regresarán a la clase susceptible.
- Los individuos de todas las clases mueren por causas naturales a una tasa μ .
- No hay mortalidad inducida por la enfermedad modelada.

Las ecuaciones del modelo SIR con vacunación son las siguientes:

$$\begin{aligned}
 S'(t) &= \mu N - \beta S \frac{I}{N} - (\phi + \mu)S + \omega V + \xi R, \\
 V'(t) &= \phi S - (1 - \sigma)\beta V \frac{I}{N} - (\omega + \mu)V, \\
 I'(t) &= \beta(S + (1 - \sigma)V) \frac{I}{N} - (\gamma + \mu)I, \\
 R'(t) &= \gamma I - (\xi + \mu)R,
 \end{aligned} \tag{5.1}$$

Recordando, los parámetros del modelo son: la tasa de transmisión β , tasa de recuperación γ , tasa de mortalidad natural/nacimiento μ , tasa de vacunación ϕ , efectividad de la vacuna σ , tasa de pérdida de efecto de la vacuna ω , y la tasa a la que los recuperados pierden inmunidad ξ . La tasa de cambio de la población total es:

$$N'(t) = \mu(N - N) = 0, \tag{5.2}$$

donde $N = S + I + V + R$.

Este modelo se puede reducir a un sistema de tres ecuaciones tomando $S = N - I - V - R$ y $N = 1$. Con esto se tiene:

$$\begin{aligned}
 I'(t) &= I\beta(1 - R - V - I + (1 - \sigma)V) - (\gamma + \mu)I, \\
 V'(t) &= \phi(1 - R - V - I) - (1 - \sigma)\beta VI - (\omega + \mu)V, \\
 R'(t) &= \gamma I - (\xi + \mu)R.
 \end{aligned} \tag{5.3}$$

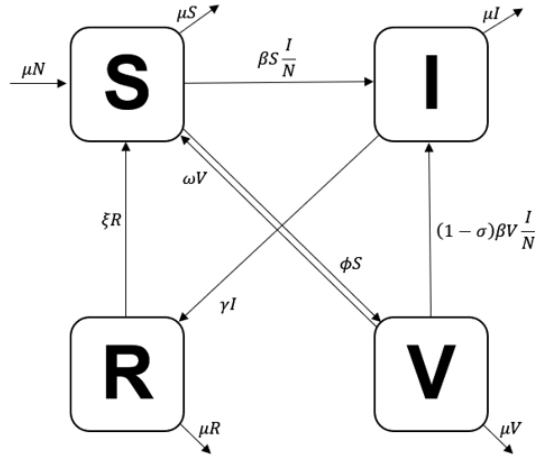


Figura 5.1: Diagrama de bloques del modelo SIR con vacunación (5.1).

Igualando las ecuaciones de (5.3) a cero y resolviendo para V y R en las últimas dos ecuaciones se obtiene los valores de equilibrio:

$$V^* = \frac{\phi(1 - R^* - I^*)}{(1 - \sigma)\beta I^* + \mu + \phi + \omega}, \quad R^* = \frac{\gamma I^*}{\mu + \xi}. \quad (5.4)$$

El equilibrio libre de enfermedad \mathcal{E}_0 se tiene cuando $I^* = 0$. Para (5.3) este es:

$$V^* = \frac{\phi}{\mu + \phi + \omega}, \quad I^* = 0, \quad R^* = 0. \quad (5.5)$$

El equilibrio endémico se obtiene al remplazar los valores de equilibrio (5.4) en la primera ecuación de (5.3) y resolviendo para I^* . Con esto, se obtiene el polinomio cuadrático $f(x) = Ax^2 + Bx + C$:

$$\begin{aligned} x &= I^*, \\ A &= -(1 - \sigma)\beta^2(\gamma + \mu + \xi), \\ B &= -\beta(\beta(\sigma - 1)(\mu + \xi) + \gamma(-\mu(\sigma - 2) - \sigma(\xi + \phi) + \\ &\quad \xi + \omega + \phi) - (\mu + \xi)(\mu(\sigma - 2) + (\sigma - 1)\phi - \omega)), \\ C &= -((\mu + \xi)((\gamma + \mu)(\mu + \omega + \phi) - \beta(\mu - \sigma\phi + \omega + \phi))). \end{aligned} \quad (5.6)$$

Los ceros de $f(x)$ proporcionan los puntos de equilibrio endémicos dependiendo de los

valores de los parámetros del modelo.

5.1. Número Reproductivo con vacunación

Siguiendo el método de la matriz de la siguiente generación visto en 3.3.1, se tiene que los compartimentos infectados de (5.1) son I y V . Primero, se toman las ecuaciones de los compartimentos infectados:

$$\begin{aligned} I'(t) &= \beta(S + (1 - \sigma)V)\frac{I}{N} - (\gamma + \mu)I, \\ V'(t) &= \phi S - (1 - \sigma)\beta V\frac{I}{N} - (\omega + \mu)V, \end{aligned}$$

Aquí, de nuevo tomamos $N = 1$. Luego, agregamos en \mathcal{F} aquellos eventos que contribuyen a la dinámica de infección, y en \mathcal{V} aquellos que no, con signo cambiado. Entonces, \mathcal{F} y \mathcal{V} quedan como:

$$\mathcal{F} = \begin{pmatrix} \beta(S + (1 - \sigma)V)I \\ 0 \end{pmatrix}, \quad \mathcal{V} = \begin{pmatrix} (\gamma + \mu)I \\ -\phi S + (1 - \sigma)\beta VI + (\mu + \omega)V \end{pmatrix}. \quad (5.7)$$

Linealizando \mathcal{F} y \mathcal{V} respecto al equilibrio libre de enfermedad $\mathcal{E}_0 = \left(\frac{\mu + \omega}{\mu + \phi + \omega}, \frac{S^*\phi}{\mu + \omega}, 0, 0 \right)$ se tienen las matrices de infección \mathbb{F} y transmisión \mathbb{V} :

$$\mathbb{F} = \begin{pmatrix} \beta(S^* + (1 - \sigma)V^*) & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad \mathbb{V} = \begin{pmatrix} \gamma + \mu & 0 \\ V^*\beta(1 - \sigma) & \omega + \mu \end{pmatrix}. \quad (5.8)$$

La matriz de la siguiente generación es:

$$\mathbb{K} = \mathbb{F}\mathbb{V}^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{\beta(\mu + \phi(1 - \sigma) + \omega)}{(\gamma + \mu)(\mu + \phi + \omega)} & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}. \quad (5.9)$$

Calculando finalmente los eigenvalores de \mathbb{K} se tiene el *número reproductivo con vacunación*:

$$\mathcal{R}(\phi) = \frac{\beta(\mu + \phi(1 - \sigma) + \omega)}{(\gamma + \mu)(\mu + \phi + \omega)}. \quad (5.10)$$

Este está escrito en función de ϕ para enfatizar cómo la cobertura de vacunación reduce el número reproductivo básico. Nótese que:

- $\mathcal{R}(\phi) \leq R_0$ para toda $\phi \geq 0$
- En ausencia de vacunación ($\phi = 0$); $\mathcal{R}(0) = \frac{\beta}{\gamma + \mu} = R_0$.

5.2. Análisis de los puntos de equilibrio

Siguiendo el teorema 3, se tiene que la matriz Jacobiana de (5.3) es:

$$J = \begin{pmatrix} -I^*\beta - \gamma - \mu + \beta(1 - I^* - R^* - V^* + (1 - \sigma)V^*) & -(1 - \sigma)\beta V^* - \phi & \phi \\ -I^*\beta\sigma & -\mu - (1 - \sigma)\beta I^* - \phi - \omega & 0 \\ -I^*\beta & -\phi & -\mu - \xi \end{pmatrix}. \quad (5.11)$$

Linealizando (5.11) respecto al equilibrio libre de enfermedad (5.5) se tiene:

$$J(\mathcal{E}_0) = \begin{pmatrix} \frac{(1 - \sigma)\beta\phi}{\mu + \phi + \omega} - (\gamma + \mu) & -\frac{\phi((1 - \sigma)\beta + \mu + \phi + \omega)}{\mu + \phi + \omega} & \gamma \\ 0 & -\mu - \phi - \omega & 0 \\ 0 & -\phi & -\mu - \xi \end{pmatrix}. \quad (5.12)$$

Esta matriz tiene eigenvalores:

$$-\mu - \xi, \quad -\mu - \phi - \omega, \quad \frac{\mu(\beta - \gamma - \mu) + (1 - \sigma)\beta\phi - \phi(\gamma + \mu) + \omega(\beta - \gamma - \mu)}{\mu + \phi + \omega}.$$

El tercer eigenvalor será negativo solo cuando $\mathcal{R}(\phi) < 1$. Cuando $\mathcal{R}(\phi) > 1$, este se vuelve positivo.

Lemma 3. *El equilibrio libre de enfermedad será estable cuando $\mathcal{R}(\phi) < 1$ y será inestable cuando $\mathcal{R}(\phi) > 1$.*

Para el análisis del equilibrio endémico se tomaron en cuenta casos en los que la vacuna es 0% efectiva ($\sigma = 0$), 100% efectiva ($\sigma = 1$) y con efectividad intermedia ($0 < \sigma < 1$).

1. Para el caso $\sigma = 0$, el número reproductivo con vacunación (5.10) ahora es:

$$\mathcal{R}(\phi) = \frac{\beta}{\gamma + \mu} = R_0.$$

El modelo (5.3) tendrá solo un equilibrio endémico en:

$$\begin{aligned} I^* &= \frac{(\beta - \gamma - \mu)(\mu + \xi)}{\beta(\gamma + \mu + \xi)}, \\ V^* &= \frac{\phi(\gamma + \mu + \xi)}{R_0(\beta(\mu + \xi) + (\mu + \xi)(\phi + \omega) + \gamma(\phi - \xi + \omega))}, \\ R^* &= \frac{\gamma(\beta - \gamma - \mu)}{\beta(\gamma + \mu + \xi)}. \end{aligned} \tag{5.13}$$

Linealizando la matriz Jacobiana (5.11) con el equilibrio endémico (5.13) y evaluando los eigenvalores de forma numérica con *Mathematica* se tiene que el equilibrio endémico (5.13) existe y es asintóticamente estable si $R_0 > 1$. Graficando el diagrama de bifurcación de I^* contra R_0 se tiene la siguiente figura:

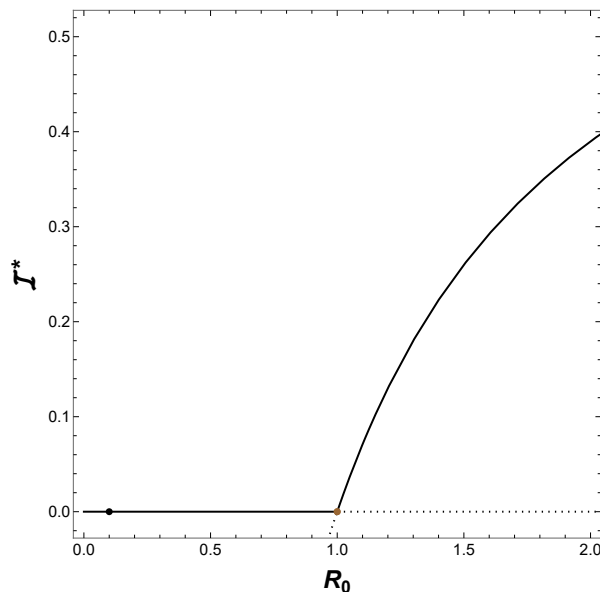


Figura 5.2: Diagrama de bifurcación del modelo (5.1) para el caso $\sigma = 0$ con los parámetros $\gamma = 0.661$, $\mu = 0.034$, $\phi = 0.19$, $\omega = 0.004$ y $\xi = 2.306$. El eje x representa R_0 y el eje y a I^* . Las líneas curvas representan los puntos de equilibrio estables y las punteadas los inestables.

De la figura 5.2 se puede ver que cuando la efectividad de la vacuna es cero, se tiene una bifurcación hacia adelante. No existe la posibilidad de tener estados endémicos si $R_0 < 1$, por tanto, basta con reducir $R_0 < 1$ para erradicar la enfermedad.

2. Para el caso en el que la vacuna es 100 % efectiva ($\sigma = 1$), se tiene el siguiente número reproductivo:

$$\mathcal{R}(\phi) = \frac{R_0(\mu + \omega)}{\mu + \phi + \omega}.$$

Aquí, se tiene un solo equilibrio endémico en:

$$\begin{aligned} I^* &= -\frac{(\mu + \xi)(-\beta(\mu + \omega) + (\gamma + \mu)(\mu + \phi + \omega))}{\beta(\gamma + \mu + \xi)(\mu + \omega)}, \\ V^* &= \frac{\phi}{R_0(\mu + \omega)}, \\ R^* &= \frac{\beta\gamma(\mu + \omega) - \gamma(\gamma + \mu)(\mu + \phi + \omega)}{\beta(\gamma + \mu + \xi)(\mu + \omega)}. \end{aligned} \tag{5.14}$$

Linealizando la matriz Jacobiana (5.11) respecto a (5.14) y calculando los eigenvalores

se tiene que este equilibrio endémico existe y es asintóticamente estable si $\mathcal{R}(\phi) > 1$. Graficando su diagrama de bifurcación se tiene:

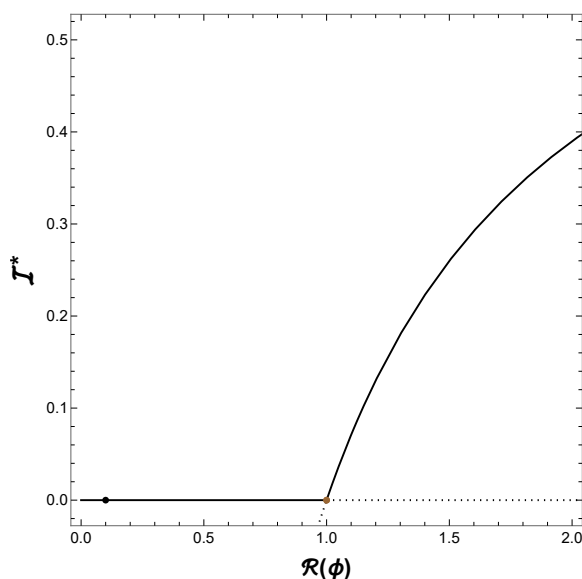


Figura 5.3: Diagrama de bifurcación del modelo (5.1) para el caso $\sigma = 1$ con los parámetros $\gamma = 0.661$, $\mu = 0.034$, $\phi = 0.19$, $\omega = 0.004$ y $\xi = 2.306$

En la figura 5.3 se observa, al igual que el caso $\sigma = 0$, una bifurcación hacia adelante. De nuevo basta con reducir $\mathcal{R}(\phi) < 1$ para erradicar la enfermedad.

3. Para el caso de efectividad intermedia en la vacuna ($0 < \sigma < 1$), pueden existir múltiples equilibrios endémicos en el sistema dependiendo del valor de los coeficientes A , B y C del polinomio $f(x) = Ax^2 + Bx + C$, definidos por (5.6). Aquí, los equilibrios endémicos estarán dados por:

$$x = \frac{-B \pm \sqrt{B^2 - 4AC}}{2A}.$$

Teorema 6 ([21]). *Para el modelo (5.1) con $\mathcal{R}(\phi)$ definido por (5.10) y los coeficientes A , B y C definidos por (5.6):*

- (i) *Cuando $C > 0$, solo existirá un equilibrio endémico, el cual será estable con $\mathcal{R}(\phi) > 1$.*
- (ii) *$B^2 - 4AC = 0$ es el punto de la bifurcación R_0^C .*

(iii) Cuando $B > 0$, $C < 0$ y $B^2 - 4AC > 0$, existen dos equilibrios endémicos si $R_0^C < \mathcal{R}(\phi) < 1$.

Si se cumple la condición 3 del teorema 6, entonces el sistema tendrá una bifurcación hacia atrás. Ahora sera necesario reducir $\mathcal{R}(\phi) < R_0^C$ para tener bajo control una epidemia. Este valor se puede encontrar haciendo $B^2 - 4AC = 0$ y resolviendo para $\mathcal{R}(\phi)$.

$$R_0^C = \frac{4\beta^3(\mu + \xi)(\gamma + \mu + \xi)(1 - \sigma)(\mu + \phi(1 - \sigma) + \omega)}{B^2 - 4\beta^3(\mu + \xi)(\gamma + \mu + \xi)(1 - \sigma)(\mu + \phi(1 - \sigma) + \omega)}. \quad (5.15)$$

Para el sistema de la figura 5.4, se tiene que cuando $\mathcal{R}(\phi) > 1$, $C > 0$ y se puede observar que existe solo un equilibrio endémico estable, lo que concuerda con la condición (i) del teorema 6. Cuando $B^2 - 4AC = 0$, se tiene el punto de bifurcación R_0^C y corresponde a un $\mathcal{R}(\phi) = 0.89$. Aquí, será necesario reducir $\mathcal{R}(\phi)$ por debajo de 0.89 para llegar a un equilibrio libre de enfermedad estable. Dentro de $0.89 < \mathcal{R}(\phi) < 1$, se tiene $B > 0$, $C < 0$ y $B^2 - 4AC > 0$. Se cumplen todas las condiciones del teorema 6.

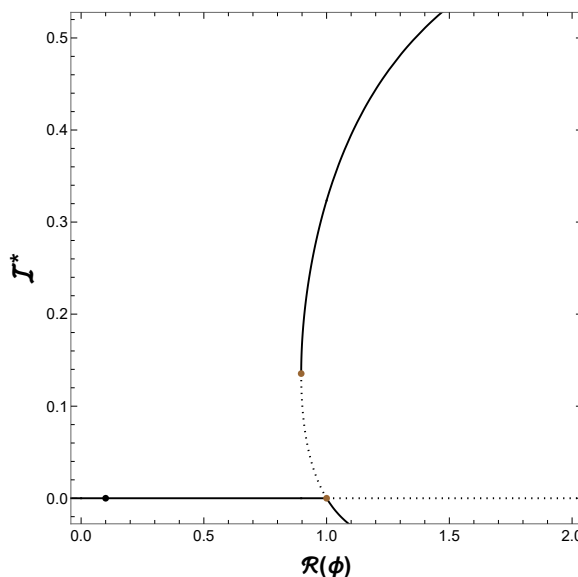


Figura 5.4: Diagrama de bifurcación del modelo (5.1) para el caso $0 < \sigma < 1$ con los parámetros $\gamma = 0.661$, $\mu = 0.034$, $\sigma = 0.779$, $\phi = 0.19$, $\omega = 0.004$ y $\xi = 2.306$. Aquí se tiene $R_0^C = 0.89$.

Para visualizar los diagramas de bifurcación en términos del número reproductivo con vacunación (5.10) (figuras 5.2), 5.3, 5.4, fue necesario reescribir las ecuaciones (5.3) como función de $\mathcal{R}(\phi)$. Para ello se multiplicó y dividió cada ecuación por:

$$L = \frac{\mu + (1 - \sigma)\phi + \omega}{(\gamma + \mu)(\mu + \phi + \omega)}.$$

Aquí se tiene que $\beta L = \mathcal{R}(\phi)$. Ahora las ecuaciones del modelo son:

$$\begin{aligned} I'(t) &= \frac{\mathcal{R}(\phi)}{L}I(1 - I - R + (1 - \sigma)V - V) - I(\gamma + \mu), \\ V'(t) &= \phi(1 - I - R - V) - \frac{\mathcal{R}(\phi)}{L}(1 - \sigma)VI - V(\omega + \mu), \\ R'(t) &= \gamma I - (\xi + \mu)R. \end{aligned} \tag{5.16}$$

Siguiendo el procedimiento anterior para encontrar el equilibrio endémico, se obtiene de nuevo un polinomio cuadrático de la forma $f(x) = A^{*2} + B^*x + C^*$, donde:

$$\begin{aligned} x &= I^*, \\ A^* &= -(1 - \sigma)\mathcal{R}(\phi)^2(\gamma + \mu + \xi), \\ B^* &= -\mathcal{R}(\phi)(\gamma L(-\mu(\sigma - 2) - \sigma(\xi + \phi) + \xi + \omega + \phi) - L(\mu + \xi)(\mu(\sigma - 2) + \\ &\quad (\sigma - 1)\phi - \omega) + (\sigma - 1)\mathcal{R}(\phi)(\mu + \xi)), \\ C^* &= -L(\mu + \xi)(L(\gamma + \mu)(\mu + \omega + \phi) - \mathcal{R}(\phi)(\mu - \sigma\phi + \omega + \phi)). \end{aligned} \tag{5.17}$$

Con esta reescalación, se puede ahora graficar los diagramas de bifurcación tomando como parámetro de bifurcación $\mathcal{R}(\phi)$. De igual forma, se tiene que para los coeficientes (5.17) se mantienen las condiciones del teorema 6.

5.2.1. Comparación con SARS-CoV-2

Ahora se ajustaran los parámetros del modelo SIRV para corresponder a la epidemia de SARS-CoV-2. Se tomará una tasa de recuperación de dos semanas $\gamma = \frac{1}{14}$, se supondrá que el periodo de inmunidad es de seis meses $\xi = \frac{1}{6 \times 30}$, las vacunas tienen una duración

de un año $\omega = \frac{1}{365}$, y la tasa de mortalidad natural es de 70 años $\mu = \frac{1}{70 \times 365}$. La cobertura de vacunación ϕ se determinará por medio de la solución de la ecuación diferencial que denota el flujo de individuos susceptibles a la clase de vacunados:

$$\frac{dS}{dt} = -\phi S.$$

Esta ecuación tiene solución:

$$S = S_0 e^{-\phi t}$$

Se separan variables y ambos lados de la ecuación se le restan a uno:

$$1 - \frac{S}{S_0} = 1 - e^{-\phi t},$$

Con esto se tiene:

$$p(t) = 1 - e^{-\phi t},$$

donde, $p(t)$ es la proporción de individuos vacunados en el tiempo t . Resolviendo para ϕ se tiene:

$$\phi = -\frac{\ln(1 - p(t))}{t}, \quad (5.18)$$

Este análisis se hará con las vacunas administradas en México. Sus eficacias, así como número el de dosis administradas están en la tabla 5.1:

Tabla 5.1: Eficacias de las vacunas contra SARS-CoV-2 administradas en México. Información obtenida de las fichas técnicas de cada vacuna, disponibles en el sitio web de la secretaria de salud [23].

Vacuna	Eficacia σ
AstraZeneca	76 %
Pfizer	95 %
Moderna	94.1 %
CanSinoBIO	68.83 %
Sputnik V	91.4 %
Sinovac	67 %

No se logró encontrar información de cuántas dosis han sido administradas por cada

vacuna, por lo que solo se calculará la cobertura de vacunación general de todas las vacunas. La proporción total de individuos completamente vacunados en México para el 17 de abril de 2022 (fecha de la última actualización), de acuerdo con la base de datos de *Our World in Data* [10], es de 61.37%. La vacunación en México comenzó el 15 de enero de 2021 y hasta el 17 de abril de 2022 pasaron 457 días. Entonces, la cobertura de vacunación en México es:

$$\phi = -\frac{\ln(1 - 0.6137)}{457} = 0.00208127. \quad (5.19)$$

Los diagramas de bifurcación con la cobertura (5.19) y con las eficacias de la tabla 5.1 se ven de la siguiente forma:

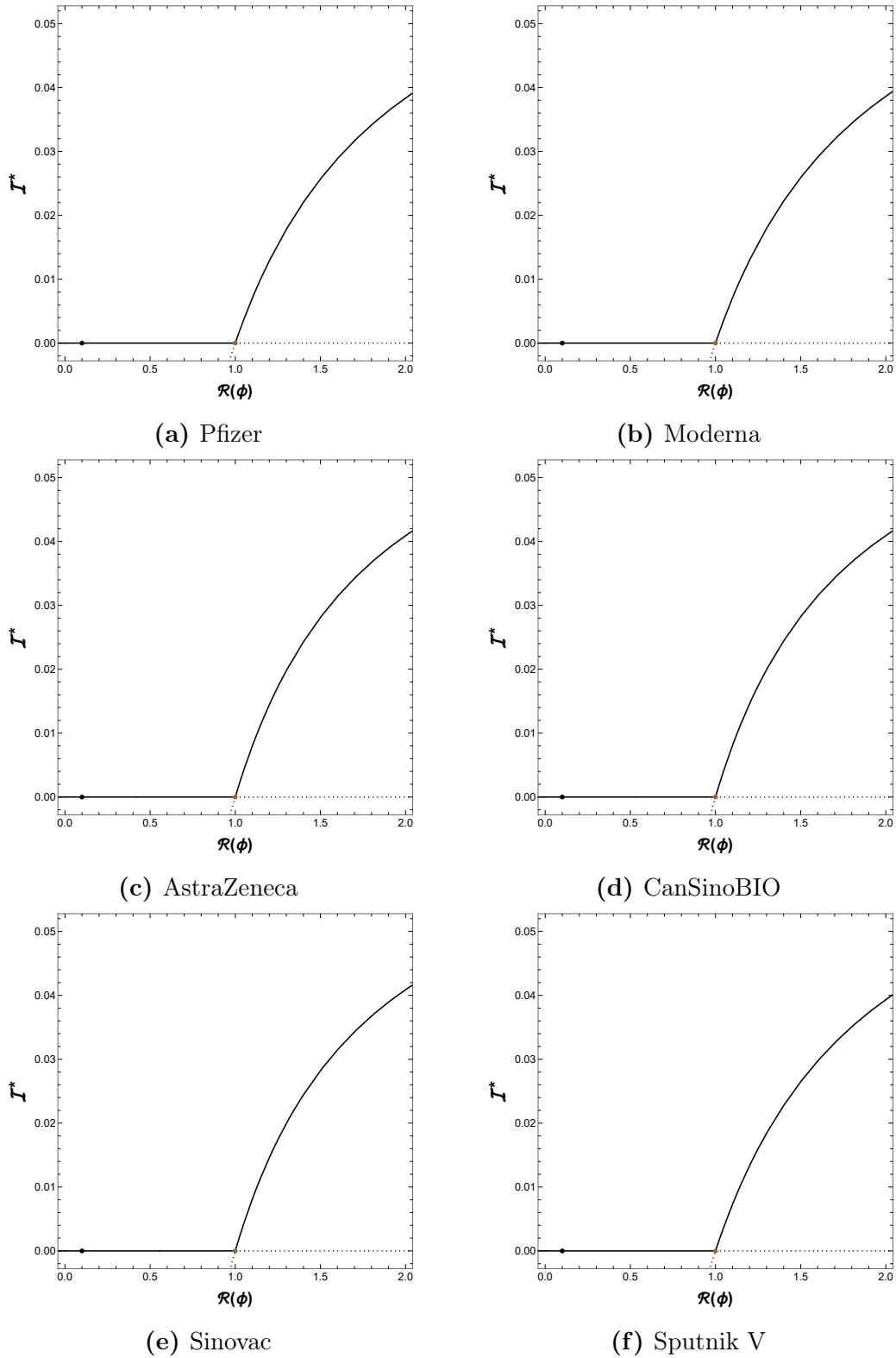


Figura 5.5: Diagramas de bifurcación tomando las eficacias de las vacunas de la tabla 5.1 y la cobertura (5.19).

Capítulo 6

Modelo SIR con aislamiento

Basado en Martcheva [16], se modifica el modelo SIR con demografía (3.10) incluyendo una clase de individuos aislados (cuarentena) denotados por Q . Aquí, se supone lo siguiente:

- Al tiempo t nacen μN individuos y entran a la clase susceptible.
- La población activa es decir, la que participa en la dinámica de infección, es $N - Q\epsilon$.
- El número de individuos susceptibles que se infectan al tiempo t es $\beta S \frac{I - (1 - \epsilon)Q}{N - Q\epsilon}$, y pasan a la clase de infectados.
- El número de individuos infectados que se aísla y entran a la clase Q es $I\theta$, donde θ es la tasa a la que los infectados se hacen pruebas de una enfermedad, tienen resultado positivo y son puestos en aislamiento.
- $(1 - \epsilon)Q$ individuos abandonará el aislamiento, donde ϵ es la tasa de abandono. Si $\epsilon = 0$ no hay aislamiento, y si $\epsilon = 1$ hay aislamiento perfecto, lo que significa que nadie lo abandona.
- El aislamiento tiene una duración de $\frac{1}{\nu}$ unidades de tiempo. Al concluir este periodo, los individuos aislados pasarán a la clase de recuperados.

- Los individuos recuperados tiene una inmunidad temporal de duración $\frac{1}{\xi}$ unidades de tiempo. Al concluir este periodo regresarán a la clase susceptible.
- No hay mortalidad inducida por la enfermedad modelada.

Las ecuaciones del modelo SIR con aislamiento son:

$$\begin{aligned}
 S'(t) &= \mu N - \beta S \frac{I - (1 - \epsilon)Q}{N - Q\epsilon} - \mu S + \xi R, \\
 I'(t) &= \beta S \frac{I - (1 - \epsilon)Q}{N - Q\epsilon} - (\theta + \gamma + \mu)I + (1 - \epsilon)Q, \\
 Q'(t) &= \theta I - (\gamma + \nu + \mu)Q - (1 - \epsilon)Q, \\
 R'(t) &= \gamma I + (\gamma + \nu)Q - (\mu + \xi)R.
 \end{aligned} \tag{6.1}$$

Los parámetros de este modelo son: la tasa de transmisión β , tasa de recuperación γ , tasa de mortalidad natural/nacimiento μ , tasa de *testing* ϕ , tasa de abandono de aislamiento ϵ , tasa de termino de cuarentena ν y la tasa de perdida de inmunidad ξ . La tasa de cambio de la población total es de nuevo:

$$N'(t) = \mu(1 - N),$$

donde $N = S + I + Q + R$.

Para encontrar los equilibrios, se supondrá, con fines de simplificar el modelo, que hay aislamiento perfecto ($\epsilon = 1$), y también se tomará $\nu = 0$. Ahora, los individuos que entran en aislamiento no saldrán del aislamiento. Con estos cambios el modelo (6.1) queda de la siguiente forma:

$$\begin{aligned}
 S'(t) &= \mu N - \beta S \frac{I}{N - Q} - \mu S + \xi R, \\
 I'(t) &= \beta S \frac{I}{N - Q} - (\theta + \gamma + \mu)I, \\
 Q'(t) &= \theta I - (\gamma + \mu)Q, \\
 R'(t) &= \gamma I + \gamma Q - (\mu + \xi)R.
 \end{aligned} \tag{6.2}$$

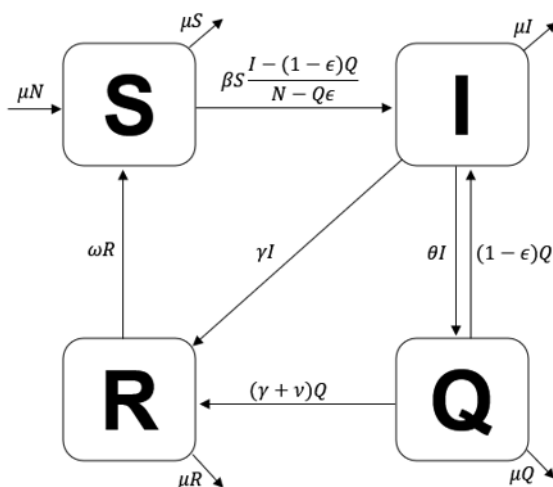


Figura 6.1: Diagrama de bloques del modelo SIR con aislamiento (6.1).

El equilibrio libre de enfermedad del modelo $SIRQ$ es:

$$S^* = N, \quad I^* = Q^* = R^* = 0. \quad (6.3)$$

Para encontrar el equilibrio endémico, se siguió la metodología de Martcheva [16]. En esta, primero se introducen las fracciones

$$s = \frac{S^*}{A}, \quad i = \frac{I^*}{A}, \quad q = \frac{Q^*}{A}, \quad r = \frac{R^*}{A}. \quad (6.4)$$

donde A es la población activa $A = N - Q$. De (6.4) se tiene que $s + i + r = 1$ y

$$\frac{N^*}{N^* - Q^*} = \frac{S^*}{A} + \frac{I^*}{A} + \frac{R^*}{A} + \frac{Q^*}{A} = 1 + q. \quad (6.5)$$

Reescribiendo las ecuaciones para I, Q y R de (6.2) con las fracciones (6.4), se tiene que el equilibrio endémico es solución de:

$$\begin{aligned} 0 &= \beta si - (\mu + \gamma + \theta)i, \\ 0 &= \theta i - (\mu + \gamma)q, \\ 0 &= \gamma i + \gamma q - (\mu + \xi)r. \end{aligned} \quad (6.6)$$

Resolviendo para s , i y r en la primera, segunda y tercer ecuación respectivamente se tiene:

$$s = \frac{\gamma + \theta + \mu}{\beta}, \quad q = \frac{\theta i}{\gamma + \mu}, \quad r = \frac{\gamma i + \gamma q}{\mu + \xi}. \quad (6.7)$$

De la primera ecuación de (6.2), resolviendo para N^* se tiene:

$$N^* = \frac{S^*}{\mu}(\beta i + \mu) - \frac{\xi R^*}{\mu}.$$

Se le resta Q^* a ambos lados:

$$N - Q^* = \frac{S^*}{\mu}(\beta i + \mu) - \frac{\xi R^*}{\mu} - Q^*.$$

Se divide ambos lados entre $N - Q^*$:

$$1 = \frac{s}{\mu}(\beta i + \mu) - \frac{\xi r}{\mu} - q.$$

Reemplazando los valores de (6.7) y resolviendo para i se tiene:

$$i = \frac{(\beta - \gamma - \theta - \mu)(\gamma + \mu)(\mu + \xi)}{\beta((\gamma + \mu)^2 + \gamma(\theta + \xi) + \mu\xi)}. \quad (6.8)$$

Definiendo $\kappa = 1 + q$, de $\frac{N^*}{N^* - Q^*} = 1 + q = \kappa$ se tiene:

$$Q^* = \frac{N^*(\kappa - 1)}{\kappa}.$$

Entonces, $N^* - Q^* = \frac{N^*}{\kappa}$, por tanto, el equilibrio endémico de (6.2) es:

$$S^* = \frac{sN^*}{\kappa}, \quad I^* = \frac{iN^*}{\kappa}, \quad R^* = \frac{(1 - s - i)N^*}{\kappa}, \quad Q^* = \frac{N^*(\kappa - 1)}{\kappa}. \quad (6.9)$$

Ahora, para determinar la estabilidad de los equilibrios, primero se obtendrá el

número reproductivo con aislamiento.

6.1. Número Reproductivo con aislamiento

Siguiendo el método de la matriz de la siguiente generación, y tomando $N = 1$, se tiene que las clases infectadas del (6.1) son I y Q . Entonces \mathcal{F} y \mathcal{V} son:

$$\mathcal{F} = \begin{pmatrix} \beta S \frac{I - (1 - \epsilon)Q}{1 - Q\epsilon} + (1 - \epsilon)Q, \\ 0 \end{pmatrix}, \quad \mathcal{V} = \begin{pmatrix} (\mu + \gamma)I + \theta I \\ -\theta I + (\mu + \gamma + \nu)Q + (1 - \epsilon)Q \end{pmatrix}. \quad (6.10)$$

Linealizando \mathcal{F} y \mathcal{V} respecto al equilibrio libre de enfermedad $\mathcal{E}_0 = (1, 0, 0, 0)$, se tiene que las matrices \mathbb{F} y \mathbb{V} son:

$$\mathbb{F} = \begin{pmatrix} \beta & & \\ \frac{\beta}{N} & 1 - \beta(1 - \epsilon) - \epsilon & \\ 0 & & 0 \end{pmatrix}, \quad \mathbb{V} = \begin{pmatrix} \gamma + \theta + \mu & 0 \\ -\theta & 1 + \gamma - \epsilon + \mu + \nu \end{pmatrix}. \quad (6.11)$$

La matriz de la siguiente generación es:

$$\mathbb{K} = \mathbb{F}\mathbb{V}^{-1} = \begin{pmatrix} \beta & (1 - \beta(1 - \epsilon) - \epsilon)\theta & 1 - \beta(1 - \epsilon) - \epsilon \\ \frac{\beta}{(\gamma + \theta + \mu)} + \frac{(1 - \beta(1 - \epsilon) - \epsilon)\theta}{(\gamma + \theta + \mu)(1 + \gamma - \epsilon + \mu + \nu)} & & \frac{1 + \gamma - \epsilon + \mu + \nu}{1 + \gamma - \epsilon + \mu + \nu} \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}. \quad (6.12)$$

Calculando los eigenvalores de (6.12) se tiene que el número reproductivo es:

$$\mathcal{R}(\theta) = \frac{\beta(1 + \gamma - \epsilon - (1 - \epsilon)\theta + \mu + \nu) + (1 - \epsilon)\theta}{(\gamma + \theta + \mu)(1 + \gamma - \epsilon + \mu + \nu)}. \quad (6.13)$$

Este es el número reproductivo con aislamiento, y está escrito en función de θ para indicar que el aislamiento reduce R_0 . Aquí, se tiene:

- $\mathcal{R}(\theta) \leq R_0$ para toda $\theta \geq 0$.
- En ausencia de aislamiento ($\theta = 0$), $\mathcal{R}(\theta) = \frac{\beta}{\gamma + \mu} = R_0$.

6.2. Análisis de los puntos de equilibrio

Para el modelo SIR con aislamiento (6.1) se determinará el existencia de una bifurcación de Hopf. El teorema 5 de la sección 2.2.4 aplica para modelos de dos dimensiones, sin embargo, aquí se tiene un modelo de cuatro dimensiones. Por tanto, se seguirá la metodología de Martcheva [16], en la cual se hace análisis de equilibrios y un estudio de la bifurcación de Hopf para sistemas de dimensión mayor a $n = 2$. Para ello, se reescribirá el modelo (6.2) como:

$$\begin{aligned}
 S'(t) &= \mu N - \beta S \frac{I}{N - Q} - \mu S + \xi R, \\
 I'(t) &= \beta S \frac{I}{N - Q} - (\theta + \gamma + \mu)I, \\
 Q'(t) &= \theta I - (\gamma + \mu)Q, \\
 N'(t) &= \mu(1 - N).
 \end{aligned} \tag{6.14}$$

Se comenzará por determinar la estabilidad del equilibrio libre de enfermedad. La matriz Jacobiana de (6.14) es:

$$J = \begin{pmatrix} -\frac{I^*\beta}{N - Q^*} - \mu & \frac{S^*\beta}{N - Q^*} & -\frac{I^*S^*\beta}{(N - Q^*)^2} & \frac{I^*S^*\beta}{(N - Q^*)^2} \\ \frac{I^*\beta}{N - Q^*} & \frac{S^*\beta}{N - Q^*} - (\gamma + \theta + \mu) & \frac{I^*S^*\beta}{(N - Q^*)^2} & -\frac{I^*S^*\beta}{(N - Q^*)^2} \\ 0 & \theta & -(\gamma + \mu) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\mu \end{pmatrix}. \tag{6.15}$$

Reescribiendo (6.15) con las fracciones (6.4):

$$J = \begin{pmatrix} -i\beta - \mu & -s\beta & -is\beta & is\beta \\ i\beta & s\beta + (\gamma + \theta + \mu) & is\beta & is\beta \\ 0 & \theta & -(\gamma + \mu) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\mu \end{pmatrix}. \tag{6.16}$$

La matriz Jacobiana linealizada respecto al equilibrio libre de enfermedad $\mathcal{E}_0(N, 0, 0, 1)$, con $N=1$, es:

$$J(\mathcal{E}_0) = \begin{pmatrix} -\mu & -s\beta & 0 & 0 \\ 0 & s\beta + (\gamma + \theta + \mu) & 0 & 0 \\ 0 & \theta & -(\gamma + \mu) & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\mu \end{pmatrix}. \quad (6.17)$$

Esta matriz tiene dos eigenvalores igual a $-\mu$, un eigenvalor igual a $-(\gamma + \mu)$ y otro igual a $\beta - (\gamma + \theta + \mu)$. Este último eigenvalor es negativo si y solo si $\mathcal{R}(\theta) < 1$. Entonces, de acuerdo con el teorema 3:

Lemma 4. *El equilibrio libre de enfermedad es asintóticamente estable si $\mathcal{R}(\theta) < 1$. Si $\mathcal{R}(\theta) > 1$, se vuelve inestable.*

Para determinar la estabilidad del equilibrio endémico \mathcal{E}^* , se calculan los eigenvalores de la ecuación característica $J - \lambda\mathbb{I}$. Esta tiene un eigenvalor igual a $-\mu$, y el resto son soluciones de:

$$\begin{vmatrix} -i\beta - \mu - \lambda & -s\beta & -is\beta \\ i\beta & \lambda & is\beta \\ 0 & \theta & -(\gamma + \mu + \lambda) \end{vmatrix} = 0. \quad (6.18)$$

En esta matriz, se eliminó $s\beta - \gamma - \theta - \mu$, puesto que se anula cuando el equilibrio endémico existe ($\mathcal{R}(\theta) > 1$). Expandiendo el determinante (6.18) sobre las potencias de λ se tiene la ecuación característica:

$$p(\lambda) = \lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3 = 0, \quad (6.19)$$

donde

$$\begin{aligned} a_1 &= 2\mu + i\beta + \gamma, \\ a_2 &= (\mu + i\beta)(\mu + \gamma) + is\beta^2 - is\beta\theta, \\ a_3 &= is\beta^2(\mu + \gamma) - is\beta\mu\theta. \end{aligned} \quad (6.20)$$

Para determinar la existencia de una bifurcación de Hopf, para el un valor de algún parámetro, la ecuación característica (6.19) deberá tener una raíz puramente imaginaria, y el resto de las raíces deberán tener parte real negativa [16]. De acuerdo con el teorema

4, para la ecuación característica (6.19) se debe cumplir:

$$a_3 > 0, \quad \Delta_2 = 0, \quad \Delta_1 = a_1 > 0.$$

Evaluando numéricamente, se tiene que cuando $\mathcal{R}(\theta) > 1$

$$a_1 > 0, \quad a_2 > 0, \quad a_3 > 0.$$

Ahora se demostrará que Δ_2 puede ser cero. Esta es:

$$\Delta_2 = \begin{vmatrix} a_1 & a_3 \\ 1 & a_2 \end{vmatrix} = a_1 a_2 - a_3, \quad (6.21)$$

por tanto,

$$\Delta_2 = is\beta\theta\mu - is\beta^2(\gamma + \mu) + (i\beta + \gamma + 2\mu)(\mu(\gamma + \mu) + i\beta(\gamma + s(\beta - \theta) + \mu)).$$

Para mostrar cuándo se hace cero Δ_2 , se graficó ésta como función de θ . Para ello se consideró que la escala de tiempo era de días y se tomaron los parámetros $\beta = 0.743$,

$\mu = \frac{1}{365 \times 70}$, $\gamma = \frac{1}{14}$ y $\xi = \frac{1}{6 \times 30}$, para hacer un ajuste considerando las características del virus SARS-CoV-2 en el modelo.

En la figura 6.2 se puede ver que $\Delta_2 = 0$ para un valor crítico $\theta_C = 0.2419$, y se tiene $\mathcal{R}(\phi) \approx 2.4$. Adicionalmente, se tiene que para estos valores de los parámetros:

$$\left. \frac{\partial \Delta_2}{\partial \theta} \right|_{\theta=\theta_C} = -0.00025 < 0.$$

Dado que se sospecha de la existencia de órbitas periódicas, queda por demostrar la condición de transversalidad del teorema 5. Recordando, esta condición nos dice que si $\lambda = \alpha(\theta) + j\omega(\theta)$ es raíz puramente imaginaria de la ecuación característica (6.19), y

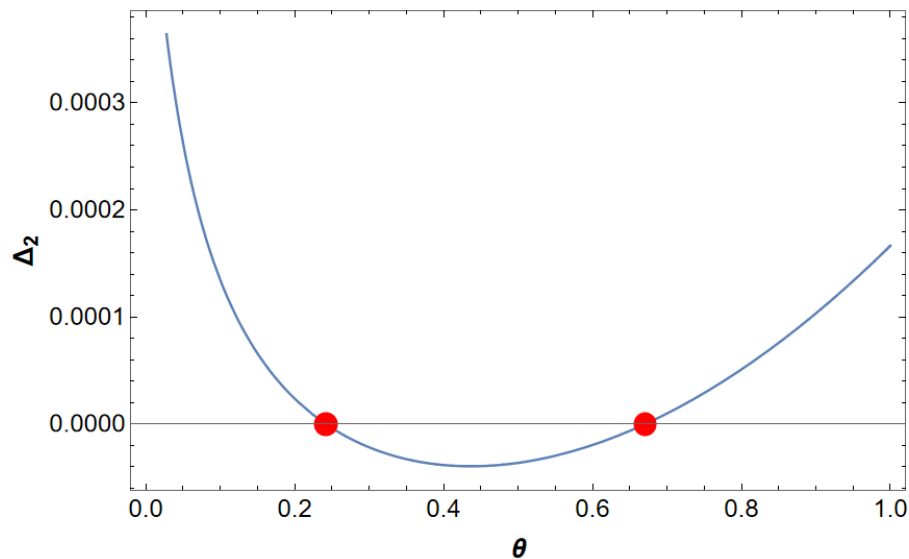


Figura 6.2: Δ_2 en función de θ .

$\alpha(\theta_C) = 0$, entonces esta cruza el eje imaginario con velocidad diferente de cero:

$$\left. \frac{\partial \alpha(\theta)}{\partial \theta} \right|_{\theta=\theta_C} \neq 0.$$

Demostración [16]. Cuando $\theta = \theta_C$, la ecuación característica es:

$$-j\omega_0^3 - a_1\omega_0^2 + ja_2\omega_0 + a_3 = 0,$$

donde $\omega_0 = \omega(\theta_C)$ y $\lambda = j\omega_0$. Se separan las partes reales de las imaginarias, y como se tiene una raíz puramente imaginaria, las partes reales serán cero.

$$ja_2\omega_0 - j\omega_0^3 = 0,$$

entonces

$$a_2 = \omega_0^2.$$

Después, se deriva la ecuación (6.2) respecto a θ :

$$[3\lambda^2 + 2a_1\lambda + a_2] \frac{\partial \lambda}{\partial \theta} + \frac{\partial a_1}{\partial \theta} \lambda^2 + \frac{\partial a_2}{\partial \theta} \lambda + \frac{\partial a_3}{\partial \theta} = 0.$$

Resolviendo para $\frac{\partial \lambda}{\partial \theta}$, tomando en cuenta que $a_2 = \omega_0^2$, se tiene:

$$\frac{\partial \lambda}{\partial \theta} \Big|_{\theta=\theta_C} = \frac{-a_2 \frac{\partial a_1}{\partial \theta} + \frac{\partial a_3}{\partial \theta} + j\sqrt{a_2} \frac{\partial a_2}{\partial \theta}}{2(a_2 - ja_1\sqrt{a_2})}. \quad (6.22)$$

Multiplicando por el conjugado complejo $(a_2 + ja_1\sqrt{a_2})$:

$$\frac{\partial \lambda}{\partial \theta} \Big|_{\theta=\theta_C} = \frac{\left[-a_2 \frac{\partial a_1}{\partial \theta} + \frac{\partial a_3}{\partial \theta} + j\sqrt{a_2} \frac{\partial a_2}{\partial \theta} \right] [a_2 + ja_1\sqrt{a_2}]}{2(a_2^2 - a_1^2 a_2)}. \quad (6.23)$$

Tomando solo la parte real del se tiene:

$$\mathbb{R} \frac{\partial \lambda}{\partial \theta} \Big|_{\theta=\theta_C} = \frac{\left(-a_2 \frac{\partial a_1}{\partial \theta} + \frac{\partial a_3}{\partial \theta} \right) \left(a_2 - a_1 a_2 \frac{\partial a_2}{\partial \theta} \right)}{2(a_2^2 - a_1^2 a_2)}.$$

Cancelando a_2 :

$$\mathbb{R} \frac{\partial \lambda}{\partial \theta} \Big|_{\theta=\theta_C} = \frac{- \left[\frac{\partial a_1 a_2}{\partial \theta} - \frac{\partial a_3}{\partial \theta} \right]}{2(a_2 + a_1^2)} = \frac{- \frac{\partial \Delta_2}{\partial \theta}}{2(a_2 + a_1^2)} > 0.$$

Evaluando numéricamente con los parámetros $\beta = 0.743$, $\theta_C = 0.2419$, $\mu = \frac{1}{365 \times 70}$,

$\gamma = \frac{1}{14}$ y $\xi = \frac{1}{6 \times 30}$ se tiene:

$$\frac{- \frac{\partial \Delta_2}{\partial \theta}}{2(a_2 + a_1^2)} = 0.0149 > 0.$$

Queda demostrada la condición de transversalidad del teorema 5. ■

Lemma 5. Si $\mathcal{R}(\phi) > 1$, el equilibrio endémico \mathcal{E}^* se puede volver inestable por una

bifurcación de Hopf, lo que lleva a una solución oscilatoria del sistema (6.2)

Graficando ahora la solución para infectados del modelo $SIRQ$, se observan las oscilaciones (Ver figura 6.3).

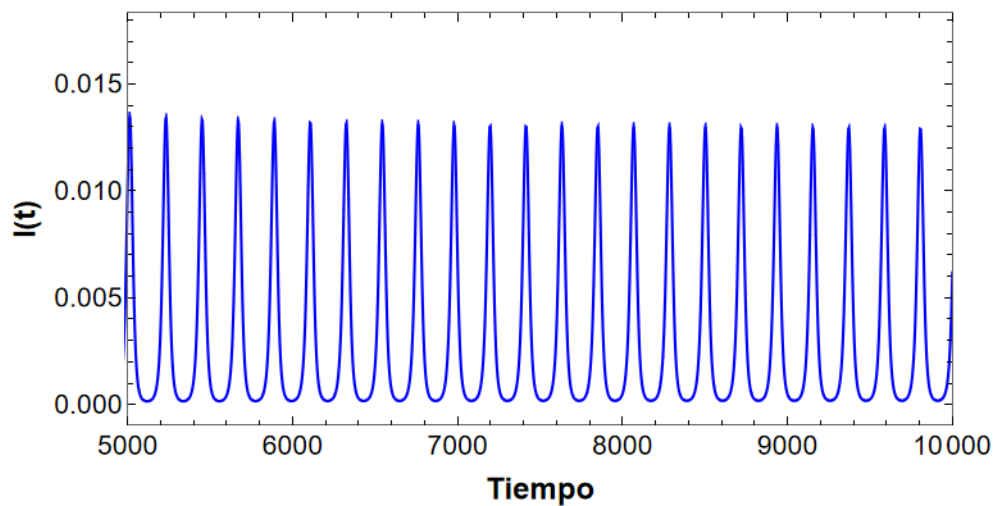


Figura 6.3: Oscilaciones del modelo SIR con aislamiento (6.1) con $\beta = 0.743$, $\theta = 0.45$, $\mu = \frac{1}{365 \times 70}$, $\gamma = \frac{1}{14}$ y $\xi = \frac{1}{6 \times 30}$. Aquí, se tiene $\mathcal{R}(\phi) = 1.4248$.

Capítulo 7

Conclusiones

En esta tesis se analizó la dinámica de dos modelos SIR, uno con una clase de individuos vacunados, y otro con una clase de individuos en aislamiento. Se estudiaron los equilibrios endémicos y libres de enfermedad, y se determinó la existencia de bifurcaciones dependiendo de los valores de los parámetros de los modelos.

7.1. Modelo SIR con Vacunación

Los equilibrios del modelo SIR con vacunación se estudiaron en tres escenarios diferentes, dependiendo de la efectividad de la vacuna σ . Estos son:

1. Vacuna 100 % efectiva ($\sigma = 1$)
2. Vacuna 0 % efectiva ($\sigma = 0$)
3. Efectividad intermedia ($0 < \sigma < 1$)

Recordando del modelo (5.1), la efectividad de la vacuna σ reduce a la tasa de transmisión β de la forma $(1 - \sigma)\beta$. En el escenario 1 ($\sigma = 1$), se tiene la reducción total de la tasa de transmisión $(1 - 1)\beta = 0$, lo cual implica que ninguno de los individuos vacunados pasará a la clase de infectados. Para este caso, existe un equilibrio endémico estable en $\mathcal{R}(\phi) > 1$. Aquí se tiene una bifurcación hacia adelante (figura 5.3), lo que implica el comportamiento clásico del número reproductivo en un modelo SIR. Esto es, que si $\mathcal{R}(\phi) > 1$ ocurrirá un brote epidémico, y si $\mathcal{R}(\phi) < 1$, no ocurrirá un brote.

Para el escenario 2 ($\sigma = 0$), no hay una reducción en la tasa de transmisión $(1 - 0)\beta = \beta$. Aquí, como en el escenario anterior, existe un solo equilibrio endémico en $R_0 > 1$ y de nuevo se tiene una bifurcación hacia adelante (figura 5.2), y se tiene el comportamiento clásico de R_0 .

Cuando la efectividad de la vacuna es intermedia se puede dar la existencia de uno o dos equilibrios endémicos, dependiendo de los valores de los parámetros. Recordando de las ecuaciones del modelo (5.5), resolviendo para I con los valores de equilibrio (5.4), se obtiene un polinomio de la forma $f(x) = Ax^2 + Bx + C$, con los coeficientes definidos por (5.6). De acuerdo con el teorema 6, si $B < 0$ y $C > 0$, el sistema tendrá una bifurcación hacia adelante, así como en los escenarios 1 y 2. Pero, si $C < 0$, $B > 0$ y además $B^2 - 4AC > 0$, existirán dos equilibrios endémicos y se tendrá una bifurcación hacia atrás (figura 5.4). Recordando, la existencia de una bifurcación hacia atrás implica que ahora reducir $\mathcal{R}(\phi) < 1$ no es garantía de que se pueda tener bajo control un brote epidémico.

7.2. Modelo SIR con Aislamiento

La existencia y la estabilidad de los equilibrios del modelo (6.1) se analizó siguiendo la metodología de Martcheva [16] y se logró encontrar que el sistema se podía volver inestable por una bifurcación de Hopf, lo cual lleva al modelo a tener soluciones oscilatorias (figura 6.3). Esto pudo ser encontrado solo cuando se tomaban $\epsilon = 1$ y $\nu = 0$, lo que indicaba aislamiento perfecto e indefinido, y también cuando el parámetro de bifurcación, que en este caso era la tasa de aislamiento θ , estaba dentro de un rango crítico (figura 6.2). Fuera de estos valores, el sistema deja de tener soluciones oscilatorias y el equilibrio endémico vuelve a ser estable.

7.3. SARS-CoV-2

Los modelos presentados en esta tesis son una representación bastante simplificada de la realidad. No se están tomando en cuenta factores como la existencia de variantes del

virus (*Ómicron* o *Delta* por mencionar algunas), mortalidad inducida por la enfermedad, ni tampoco se consideran factores sociales como la negación por vacunarse de algunas personas. Sin embargo, aún con estas limitaciones, sí se logra estudiar el impacto tanto del aislamiento de individuos infectados, como la implementación de campañas de vacunación sobre la dinámica de la enfermedad.

En el modelo $SIRQ$, se estudia el efecto de aislar a los individuos infectados con la finalidad de que estos no participen en la dinámica de infección. Aquí se encontró que el modelo puede volverse inestable por una bifurcación de Hopf, lo que resulta en soluciones oscilatorias. Este fenómeno solo ocurre cuando el aislamiento en el modelo es perfecto (no hay abandono y tiene duración indefinida), se tiene una tasa de transmisión β alta, y una tasa de aislamiento θ dentro de un rango crítico. Fuera de este rango crítico el modelo vuelve a ser estable y ahora para poder erradicar la enfermedad se debe reducir el número reproductivo con aislamiento $\mathcal{R}(\theta)$ por abajo de 1.

En la figura 6.3 se puede observar la solución de infectados para el modelo $SIRQ$ con los parámetros ajustados para SARS-CoV-2. En este caso para llegar al equilibrio libre de enfermedad hay dos opciones: reducir la tasa de transmisión β o aumentar la tasa de aislamiento θ por arriba de los valores críticos establecidos en 6.2. Entonces, para erradicar la pandemia de SARS-Cov-2, de acuerdo con los resultados del modelo, será necesario implementar medidas de distanciamiento social más estrictas, para reducir β , o obligar a todos los individuos con sospecha de infección a hacerse pruebas y aislarse, aumentando así θ .

En el modelo $SIRV$ se estudian los efectos de una campaña de vacunación en un población. Se encontraron resultados similares a los de Kribs-Zaleta y Velasco Hernández [21]. Estos son: bajo ciertos valores de los parámetros del modelo, un brote epidémico puede persistir, aun en condiciones en las que normalmente desaparece, que es lo que se observa en una bifurcación hacia atrás (ver figura 5.4).

En la sección 5.2.1 se estudia el modelo $SIRV$ ajustado para SARS-CoV-2 tomando las eficacias de las vacunas aplicadas en México. Aquí se encontró que, independientemente de la cobertura y la eficacia de la vacuna, siempre se podrá controlar la epidemia. Con los valores de los parámetros del modelo utilizados en las figuras 5.5 solo se presentan

bifurcaciones hacia adelante, lo cual implica que la enfermedad puede ser erradicada reduciendo el número reproductivo con vacunación $\mathcal{R}(\phi)$ menor a 1. Entonces, el control de la epidemia no solo depende de la eficacia y cobertura de las vacunas, si no también de que los individuos sigan las medidas preventivas para reducir la tasa de transmisión de la enfermedad.

Una limitante del estudio de las vacunas en México es que, para cada escenario, se considero que toda la población fue vacunada con la misma vacuna. Esto por que no se cuenta con las cifras de individuos vacunados por cada vacuna en específico. Por ello se calculó la cobertura ϕ total del país y no la cobertura de cada vacuna. Una forma de complementar este estudio es agregar una clase de vacunados para cada vacuna y estudiar así el comportamiento del modelo. De igual forma se pudieran incorporar más clases de infectados correspondientes a las diferentes variantes del virus SARS-CoV-2, y así estudiar la interacción entre estas en una población. Esto, sin embargo, queda como trabajo futuro.

Bibliografía

- [1] Susan R. Weiss y Julian L. Leibowitz. *Coronavirus pathogenesis*. 1.^a ed. Vol. 81. Elsevier Inc., 2011, págs. 85-164. ISBN: 9780123858856. DOI: [10.1016/B978-0-12-385885-6.00009-2](https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385885-6.00009-2). URL: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-385885-6.00009-2>.
- [2] Dong Yang y Julian L. Leibowitz. “The structure and functions of coronavirus genomic 3’ and 5’ ends”. En: *Virus Research* 206 (2015), págs. 120-133. ISSN: 18727492. DOI: [10.1016/j.virusres.2015.02.025](https://doi.org/10.1016/j.virusres.2015.02.025). URL: <http://dx.doi.org/10.1016/j.virusres.2015.02.025>.
- [3] Mustafa Hasöksüz, Selcuk Kiliç y Fahriye Saraç. “Coronaviruses and sars-cov-2”. En: *Turkish Journal of Medical Sciences* 50.SI-1 (2020), págs. 549-556. ISSN: 13036165. DOI: [10.3906/sag-2004-127](https://doi.org/10.3906/sag-2004-127).
- [4] Di Wu y col. “The SARS-CoV-2 outbreak: What we know”. En: *International Journal of Infectious Diseases* 94 (2020), págs. 44-48. ISSN: 18783511. DOI: [10.1016/j.ijid.2020.03.004](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2020.03.004).
- [5] Francisco Sotomayor Lugo y col. “General aspects about the structure of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)”. En: *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas* 39.3 (2020). URL: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002020000300025.
- [6] Zhangkai J. Cheng y Jing Shan. “2019 Novel coronavirus: where we are and what we know”. En: *Infection* 48.2 (2020), págs. 155-163. ISSN: 14390973. DOI: [10.1007/s15010-020-01401-y](https://doi.org/10.1007/s15010-020-01401-y). URL: <https://doi.org/10.1007/s15010-020-01401-y>.

- [7] Marco Tulio Angulo y col. “A simple criterion to design optimal non-pharmaceutical interventions for mitigating epidemic outbreaks”. En: *Journal of the Royal Society Interface* 18.178 (2021). ISSN: 17425662. DOI: [10.1098/rsif.2020.0803](https://doi.org/10.1098/rsif.2020.0803).
- [8] Ross J Harris y col. “Impact of vaccination on household transmission of SARS-COV-2 in England”. En: 2.January 2021 (2021), págs. 133-155. URL: <https://khub.net/documents/135939561/390853656/Impact+of+vaccination+on+household+transmission+of+SARS-COV-2+in+England.pdf/35bf4bb1-6aded3eb-a39e-9c9b25a8122a?t=1619601878136>.
- [9] Edouard Mathieu y col. “A global database of COVID-19 vaccinations”. En: *Nature Human Behaviour* (2021). ISSN: 23973374. DOI: [10.1038/s41562-021-01122-8](https://doi.org/10.1038/s41562-021-01122-8).
- [10] Our World in Data. *Coronavirus (COVID-19) Vaccinations - Statistics and Research - Our World in Data*. URL: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations> (visitado 10-07-2021).
- [11] Jack K. Hale y Hüseyin Koçak. *Dynamics and Bifurcations*. 1.^a ed. Vol. 3. Texts in Applied Mathematics. New York, NY: Springer New York, 1991, págs. XIV, 574. ISBN: 978-1-4612-8765-0. DOI: [10.1007/978-1-4612-4426-4](https://doi.org/10.1007/978-1-4612-4426-4). URL: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-4612-4426-4>.
- [12] Albert C.J. Luo. *Toward Analytical Chaos in Nonlinear Systems*. Vol. 9781118658. 2014, págs. 1-258. ISBN: 9781118887158. DOI: [10.1002/9781118887158](https://doi.org/10.1002/9781118887158).
- [13] G. C. Layek. *An introduction to dynamical systems and chaos*. 2015, págs. 1-622. ISBN: 9788132225560. DOI: [10.1007/978-81-322-2556-0](https://doi.org/10.1007/978-81-322-2556-0).
- [14] Steven Henry Strogatz. *Nonlinear Dynamics and Chaos: With Applications to Physics, Biology, Chemistry, and Engineering Studies in Nonlinearity*. 1.^a ed. Reading, Massachusetts: Perseus Books, 1994, pág. 505. ISBN: 0-201-54344-3.
- [15] Morris W. Hirsch, Stephen Smale y Robert L. Devaney. “Equilibria in Nonlinear Systems”. En: *Differential Equations, Dynamical Systems, and an Introduction to Chaos* (2013), págs. 159-186. DOI: [10.1016/b978-0-12-382010-5.00008-7](https://doi.org/10.1016/b978-0-12-382010-5.00008-7).

- [16] Maia Martcheva. *An Introduction to Mathematical Epidemiology*. 2013. ISBN: 9781489976116.
- [17] William Ogilvy Kermack y Anderson Gray McKendrick. “Contributions to the mathematical theory of epidemics—I”. En: *Bulletin of Mathematical Biology* 53.1-2 (1991), págs. 33-55. DOI: <https://doi.org/10.1007/BF02464423>.
- [18] Geroges Bastin. “Lectures on Mathematical Modelling of Biological Systems”. En: (2012). URL: <https://perso.uclouvain.be/georges.bastin/lectures-bio.pdf>.
- [19] James Watmough y Pauline van der Driessche. “Further Notes on the Basic Reproduction Number”. En: *Springer, Berlin, Heidelberg* (2008). DOI: [DOIhttps://doi.org/10.1007/978-3-540-78911-6_6](https://doi.org/10.1007/978-3-540-78911-6_6).
- [20] P. Van Den Driessche y James Watmough. “Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission”. En: *Mathematical Biosciences* 180.1-2 (2002), págs. 29-48. ISSN: 00255564. DOI: [10.1016/S0025-5564\(02\)00108-6](https://doi.org/10.1016/S0025-5564(02)00108-6).
- [21] Christopher M. Kribs-Zaleta y Jorge X. Velasco-Hernández. “A simple vaccination model with multiple endemic states”. En: *Mathematical Biosciences* 164.2 (2000), págs. 183-201. ISSN: 00255564. DOI: [10.1016/S0025-5564\(00\)00003-1](https://doi.org/10.1016/S0025-5564(00)00003-1).
- [22] Suba Thomas. *Bifurcation Diagrams with Flow Fields - Wolfram Demonstrations Project*. 2011. URL: <https://demonstrations.wolfram.com/BifurcationDiagramsWithFlowFields/> (visitado 30-07-2021).
- [23] Secretaria de Salud. *Documentos de consulta – Vacuna Covid*. 2021. URL: <http://vacunacovid.gob.mx/wordpress/documentos-de-consulta/> (visitado 17-02-2022).