



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE CIENCIAS

Modelo de ecuaciones con retardo para el estudio
de los embarazos en adolescentes

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

Matemática

PRESENTA:

Rossana Torres Álvarez

TUTORA

Dra. Clara Eugenia Garza Hume



Ciudad de México

2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Dedicatoria

A mamá, papá, Sergio y Cookie.

Agradecimientos

Agradezco a DGAPA (Universidad Nacional Autónoma de México) por el apoyo financiero brindado a través del proyecto PAPIIT IA102818.

Quiero agradecer a la Dra. Clara Garza por su dedicación, enseñanzas, tiempo y paciencia. Además de enriquecer mis conocimientos, ser su alumna me inspiró a darle rumbo a mi carrera como matemática.

Al Dr. Tonatiuh Barrientos, quien planteó el problema original, por el apoyo y confianza que ha depositado en mí, por tomarse el tiempo de compartir sus conocimientos y por cimentar las bases para mi formación como investigadora.

Agradezco profundamente al Dr. Renato Calleja y a la Dra. Celia Hubert por su ayuda en el desarrollo teórico de esta tesis, así como a los sinodales por sus valiosos y enriquecedores comentarios.

A mis amigos de la Facultad de Ciencias, Francisco, Gerardo, Saúl, Laura y Mireya, sin su compañía no podría haberlo logrado.

Agradezco a todos mis amigos y colegas del Instituto Nacional de Salud Pública por su apoyo, consejos y palabras de aliento a lo largo de este proyecto.

A Sergio, mi alegría, por su cariño y amor. La dicha de conocerte, de estar a tu lado y con tu familia, es una bendición.

Y finalmente, a toda mi familia y a mi ángel Cookie, por su apoyo y amor incondicional.

Índice general

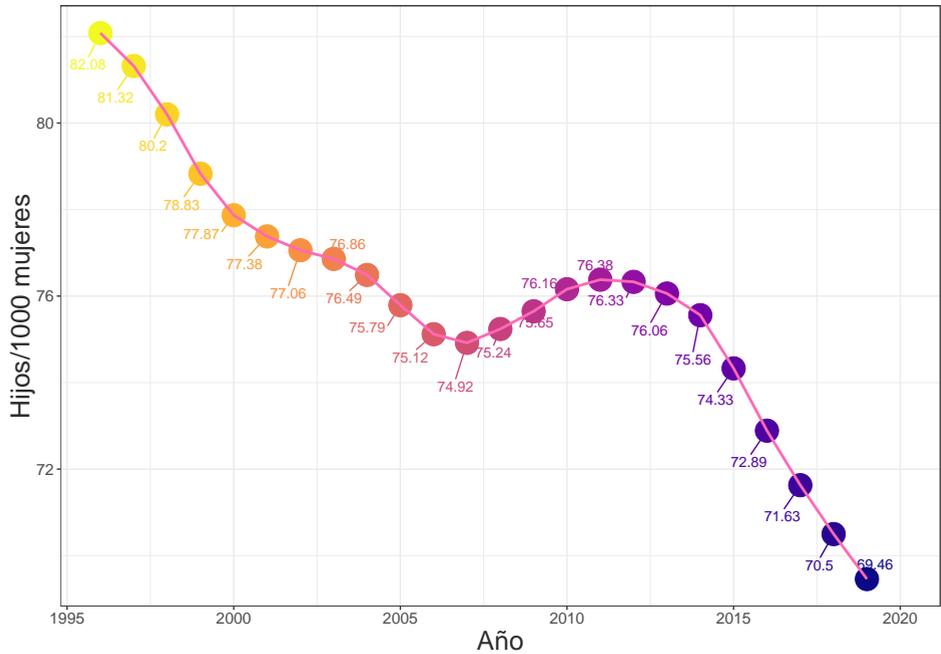
1. Modelación matemática	5
1.1. Motivación	5
1.2. Modelación	6
1.3. Tipos de modelos	6
2. EDR	9
2.1. Introducción	9
2.1.1. Ejemplos de ecuaciones diferenciales con retardo	10
2.1.2. Ecuaciones diferenciales funcionales	13
2.1.3. Tipos de retardos	13
2.1.4. Tipos de EDRs	14
2.2. Método de los pasos.	14
2.3. La ecuación más simple con retardo	16
2.4. Sistemas con retardos acotados	18
2.5. Existencia y unicidad de soluciones	23
2.6. Ecuaciones autónomas	31
2.6.1. Ecuaciones lineales	31
2.6.2. Ecuaciones con coeficientes y retardos constantes	34
2.6.3. Ecuaciones homogéneas con coeficientes cons- tantes	35
3. Modelo embarazo adolescente	39
3.1. Definición del modelo	40
3.2. Existencia y unicidad de soluciones	41

3.3. Estimación de parámetros con datos reales	41
3.4. Solución numérica	48
3.4.1. Estimación de parámetros	52
3.5. Análisis de estabilidad	54
3.5.1. Valores propios	54
4. Conclusiones y trabajo futuro	59
A. Programación en MATLAB	61
A.1. Valores propios	61
A.2. Solución numérica	64
A.2.1. APMdde.m	64
A.2.2. APMhist.m	65
A.2.3. APMprerun.m	65
A.3. Recuperación de parámetros	67
A.3.1. APMdata.m	67
A.3.2. APMerr.m	68
A.3.3. APMrun.m	69
B. Metodología para el uso de datos de ENNViH en R.	71
Bibliografía	75

Introducción

El tema del embarazo en la adolescencia se ha vuelto uno de los asuntos fundamentales de las políticas de población en muchos países, ya que sus efectos resultan negativos para el desarrollo individual y social. La maternidad en la adolescencia es considerada un problema de salud pública, pues la maternidad a edades tempranas representa un mayor riesgo para la madre y su bebé, tanto durante el embarazo como en el parto [1]. En México, la tasa de fecundidad en mujeres de 35-39 años es de 34 hijos/1,000 mujeres, mientras que entre adolescentes (15-19) esta es de 70 [2]. En 2017, los nacimientos en madres menores de 20 años representaron el 17.9% [3].

A nivel mundial, las complicaciones durante el embarazo y parto son la segunda causa de muerte entre las mujeres adolescentes de 15 a 19 años [4]. El embarazo en la adolescencia también se asocia con mayores riesgos de resultados adversos del embarazo. En comparación con las madres de 20 a 24 años, las madres adolescentes de 10 a 19 años tienen mayores riesgos de eclampsia, endometritis puerperal, infecciones sistémicas, parto prematuro, que el bebé tenga bajo peso al nacer y afecciones neonatales graves [5]. La maternidad en la adolescencia tiene efectos negativos en la educación y en la participación laboral. Los nacimientos de madres adolescentes reducen el nivel educativo de la madre, mientras que la maternidad temprana reduce su participación laboral [6].

Figura 1: Tasas de fecundidad¹ adolescente en México (1996-2019).

¹Representa el número de hijos nacidos vivos por cada 1000 mujeres. Fuente: Consejo Nacional de Población (CONAPO) (2010). Estimaciones de indicadores demográficos de México de 1950 a 2050. Recuperado el 28 de junio de 2019, de http://www.conapo.gob.mx/work/models/CONAPO/Mapa_Ind_Dem18/index_2.html

Para los hijos de madres adolescentes, las probabilidades de muerte durante la infancia, la edad escolar y la adolescencia son más de 2 veces superiores a las de otros niños. Los riesgos de hospitalización, alto uso hospitalario, fracaso académico y resultados sociales deficientes, también son sustancialmente mayores [7]. El hecho de nacer de una madre adolescente, se asocia con nivel educativo, satisfacción con la vida e ingresos personales más bajos [8].

En México, la maternidad en la adolescencia responde a un contexto económico, social y cultural. Un nivel bajo de escolaridad femenino se asocia con un menor conocimiento y uso de métodos anticonceptivos, una menor planeación de la primera relación sexual y una edad más temprana en la iniciación sexual, lo que hace que las adolescentes de estos grupos sociales sean más vulnerables al embarazo y a las enfermedades de transmisión sexual [9].

Por todo lo anterior, la inversión en estrategias efectivas de prevención y tratamiento es esencial para proteger la salud sexual y reproductiva de los adolescentes [10]. Un enfoque efectivo para proponer o evaluar estrategias de manera sólida y ética, es mediante modelos matemáticos. En esta tesis se propone un modelo para cuantificar embarazos adolescentes. Si bien, esto es apenas una primera aproximación, el objetivo a largo plazo es incluir más ecuaciones y parámetros para obtener un modelo más refinado. Mediante esto, se podrá simular el efecto de diferentes intervenciones y así sumar y complementar la literatura existente sobre embarazos adolescentes.

Capítulo 1

Modelación matemática en sistemas biológicos

1.1. Motivación

Un modelo matemático es una descripción de un sistema utilizando lenguaje y conceptos matemáticos que captura los elementos fundamentales de algún fenómeno [11]. El acceso a *big data* y a las nuevas tecnologías informáticas ha aumentado la utilidad de los modelos matemáticos y los algoritmos, incluido el potencial de acelerar la toma de decisiones. Actualmente, los modelos se utilizan cada vez más como herramientas de apoyo a las ciencias biológicas ya que por medio de ellos, es posible explorar hipótesis experimentales que son difíciles o poco éticas de probar en sistemas del mundo real. También se han utilizado como herramientas de predicción para evaluar el riesgo de enfermedades, mejorar la vigilancia de éstas, comprender las implicaciones de las intervenciones para mitigar riesgos y asignar recursos durante emergencias de salud pública. Los modelos tienen un papel útil e importante en la formación de políticas, siempre que se creen de manera sólida y ética[12].

1.2. Modelación

Para modelar un sistema biológico matemático normalmente se siguen los siguientes pasos;

Formulación

El modelo debe representar de manera precisa los aspectos más relevantes del proceso o sistema biológico a estudiar.

Análisis

La aplicación de técnicas matemáticas para entender el comportamiento del modelo.

Interpretación y validación

Determinar si los resultados del modelo son significativos.

Es importante entender profundamente la teoría, las herramientas y técnicas necesarias para aplicarlas cuidadosamente a estos pasos[13].

1.3. Tipos de modelos

Los modelos matemáticos de procesos y sistemas biológicos son dinámicos y cambian con respecto al tiempo, espacio y etapa de desarrollo, por lo que normalmente, son expresados mediante ecuaciones diferenciales o en diferencias.

Las ecuaciones en diferencias representan la relación entre cantidades que cambian en intervalos discretos de tiempo, espacio, etc. A estas cantidades se les conoce como *estados del sistema*. Los intervalos de tiempo discretos normalmente coinciden con la recolección periódica de datos utilizada en laboratorios o en el campo de investigación. Las ecuaciones en diferencias se aplican con frecuencia a las poblaciones cuyas generaciones no se sobreponen. Por ejemplo, cuando los adultos mueren y son reemplazados por sus descendientes, el tamaño de la población de una generación X_t a la siguiente X_{t+1}

puede ser modelada con ecuaciones en diferencias. Las ecuaciones en diferencias se han utilizado para modelar la edad, el estado y el tamaño de las poblaciones (Caswell, 201; Cushing, 198; Kot, 201). Por ejemplo, el intervalo de tiempo discreto puede representar el tiempo requerido para que ocurra una transición en la población; de un grupo de edad a otro grupo de edad o de una etapa de desarrollo a otra etapa.

Por otro lado, las ecuaciones diferenciales describen cambios en los estados en intervalos continuos. Por ejemplo, como cuando hay reproducción y muertes de manera continua. Las ecuaciones diferenciales se han aplicado a muchos tipos de sistemas biológicos que van desde poblaciones hasta epidemias y sistemas fisiológicos.

Las ecuaciones del modelo pueden volverse bastante complejas si hay varios estados interactivos cuyas dinámicas dependen del tiempo, la edad y la ubicación espacial. Si la dinámica del tiempo es de interés y no la edad o la ubicación espacial, entonces usamos ecuaciones diferenciales ordinarias o ecuaciones en diferencias. Pero si, además, la edad o la ubicación espacial son importantes para la dinámica, entonces deben usarse ecuaciones diferenciales parciales o ecuaciones parciales en diferencias [13].

Capítulo 2

Ecuaciones diferenciales con retardo

2.1. Introducción

En muchas aplicaciones se supone que el estado futuro de un sistema es independiente de los estados pasados y está determinado únicamente por un instante específico. También se supone que el sistema está gobernado por una ecuación que involucra al estado y a su tasa de cambio. Como se mencionó en la Sección 1.3, en general se consideran ecuaciones diferenciales ordinarias o parciales. Sin embargo, en varios casos, es más realista incluir el efecto no sólo del presente sino también del pasado, inclusive en algunos problemas, no tiene sentido no tomar en cuenta la dependencia del pasado [14].

Actualmente, muchos problemas de creciente interés en la ciencia, la ingeniería, la biología y la medicina entre otros, se modelan con sistemas de ecuaciones diferenciales con retardo. En general, la presencia de un retardo hace que un modelo sea más realista, al describir de manera más detallada los factores e interacciones relevantes. Por otro lado, la introducción de la historia en la evolución de un sistema

también aumenta su complejidad, ya que a diferencia de las ecuaciones diferenciales ordinarias (EDO), las ecuaciones diferenciales con retardo (EDR) representan sistemas dinámicos de dimensión infinita. Por lo tanto, su estudio requiere teorías matemáticas más sofisticadas, junto con métodos numéricos más eficientes[15].

Uno de los primeros modelos que incorporaron un retardo fue propuesto por Volterra (1926) para tener en cuenta el retardo en la respuesta de la tasa de mortalidad a los cambios en la densidad de una población, causados por una acumulación de contaminantes en el pasado. Otras causas de retardos que se han mencionado en la literatura biológica incluyen diferencias en el consumo de recursos con respecto a la estructura de edad, la migración y la difusión de las poblaciones, los períodos de gestación y maduración, los retardos en la respuesta conductual a los cambios ambientales y la dependencia de una población de un suministro de alimentos que requiere tiempo para recuperarse del pastoreo [16].

2.1.1. Ejemplos de ecuaciones diferenciales con retardo

La ecuación logística que describe el crecimiento de una sola población está dada por

$$\dot{N}(t) = N(t)[b - aN(t)] \quad (2.1)$$

Se supone que la densidad de población afecta negativamente la tasa de crecimiento per cápita de acuerdo con $\frac{dN}{Ndt} = b - aN(t)$, debido a la degradación ambiental. Hutchinson señaló que las altas densidades de población tienen efectos negativos sobre el medio ambiente, que a futuro influyen en las tasas de natalidad debido a retardos en el desarrollo y la maduración. Esto lo llevó a proponer la ecuación logística con retardo

$$\dot{N}(t) = N(t)[b - aN(t - r)]. \quad (2.2)$$

Aquí $a, b, r > 0$ y r representa el retardo [17]. La famosa conjetura de Wright [18] que se refiere al retardo máximo para la existencia de soluciones periódicas, fue recientemente probada por Jan Bouwe van den Berg y Jonathan Jaquette en 2018 [19].

Después de la Primera Guerra Mundial, la proporción de especies de depredadores en el Mar Adriático aumentó considerablemente. Se pensó que esto se debía a la suspensión de la pesca debido a la guerra. Volterra comenzó a investigar analíticamente el fenómeno para corroborar la hipótesis. En 1931, introdujo el sistema depredador-presa

$$\begin{aligned} N_1(t) &= N_1(t)[b_1 - a_{12}N_2(t)] \\ N_2(t) &= N_2(t)[-b_2 + a_{21} \int_{-\infty}^t N_1(s)k(t-s)ds], \end{aligned} \quad (2.3)$$

donde supone que la fracción $k(t-s)$ de presas comidas en el tiempo $t-s$, se traduce en biomasa de peces depredadores en el tiempo t [20].

Busenberg y Cooke [21] presentan la siguiente ecuación con retardo periódica

$$\dot{y}(t) = b(t)y(t-T)[1 - y(t)] - cy(t), \quad (2.4)$$

para la proporción de individuos infecciosos con una enfermedad transmisible portada por un vector, como un mosquito. Los humanos se infectan por contacto con un vector infectado y los vectores susceptibles se infectan por contacto con una persona infectada, pudiendo infectar a un humano susceptible después de un retardo T durante el cual se desarrolla el agente infeccioso. La incidencia periódica estacional se captura suponiendo que $0 \leq b(t) = b(t + \omega)$; por ejemplo $b(t) = b(1 + a \text{sen}(2\pi t/\omega))$, $0 < a < 1$. El parámetro c es la tasa de recuperación.

Culshaw y Ruan [22] modifican un modelo estándar de VIH dentro del huésped para incluir un retardo de tiempo entre el contacto de las células virales y la posterior infección de las células T CD4 +. El modelo está dado por

$$\begin{aligned}\dot{T}(t) &= s - \mu_T T(t) + rT(t) \left(1 - \frac{T(t) + I(t)}{T_{max}}\right) - k_1 T(t)V(t) \\ \dot{I}(t) &= \dot{k}_1 T(t - \tau)V(t - \tau) - \mu_1 I(t) \\ \dot{V}(t) &= N\mu_b I(t) - k_1 T(t)V(t) - \mu_V V(t),\end{aligned}\tag{2.5}$$

donde T denota células T sanas (no infectadas) en la sangre, I son las células T infectadas por el virus del VIH y V es el nivel del virus en la sangre. En un trabajo más reciente, Culshaw, Ruan y Webb [23], citan evidencia de que en el tejido linfático la transmisión directa de VIH de célula a célula es el modo dominante de infección. Si C denota la concentración de células sanas e I es la concentración de células infectadas, se obtiene el sistema

$$\begin{aligned}\dot{C}(t) &= rC(t) \left(1 - \frac{C(t) + I(t)}{C_M}\right) - k_I I(t)C(t) \\ \dot{I}(t) &= \dot{k}_I \int_{-\infty}^t I(u)C(u)F(t - u)du - \mu_I I(t)\end{aligned}\tag{2.6}$$

donde \dot{k}_I/k_I es la fracción de células que sobrevive al período de incubación. El término integral se explica como sigue: una célula que se vuelve productivamente infecciosa en el momento t fue infectada en un momento u en el pasado con probabilidad $F(u)$. El sistema tiene casos especiales que dependen de la función $F(u)$. Si $F(u) = \delta(u)$, la función de impulso unitario en $u = 0$, el sistema se convierte en una EDO. Si $F(u) = \delta(u - \tau)$, se convierte en una ecuación con retardo de tipo discreto.

2.1.2. Ecuaciones diferenciales funcionales

Una ecuación diferencial funcional (EDF) (o ecuación diferencial con argumentos desviados) describe la evolución de un sistema dinámico para el cual la tasa de cambio de la variable depende no solo de su estado actual, sino también de los estados anteriores del sistema. Las EDF surgen naturalmente en la economía, las ciencias de la vida y la ingeniería. Su estudio ha sido una fuente importante de inspiración para el avance en análisis no lineal y sistemas dinámicos de dimensión infinita. Por lo tanto, las EDF proporcionan una excelente plataforma teórica para desarrollar un enfoque interdisciplinario y tratar de comprender fenómenos no lineales complejos mediante técnicas matemáticas apropiadas [24]. El caso más sencillo de EDFs es el de las ecuaciones diferenciales con retardo.

2.1.3. Tipos de retardos

Si $x(t)$ es una función que depende del tiempo, el retardo r en el argumento de $x(t-r)$ es llamado un **retardo discreto** y las ecuaciones como (2.2) que contienen sólo retardos discretos, se dice que son de tipo discreto.

El término

$$\int_{t-r}^t k(t-s)x(s)ds = \int_0^r k(z)x(t-z)dz,$$

donde $0 \leq r \leq \infty$, se refiere a un **retardo distribuido**, pues representa el promedio ponderado de los retardos $x(t-z)$ en el intervalo $t-r$ a t ; un ejemplo es la segunda ecuación del sistema (2.3). Los retardos distribuidos suelen ser más realistas pero son más difíciles de trabajar, además de que el núcleo k puede ser difícil de estimar con datos reales.

Si el núcleo $k(u)$ en (2.3) es idénticamente cero para todo $u > u_{max}$,

entonces:

$$\int_t^\infty N_1(s)k(t-s)ds = \int_{-\infty}^0 N_1(t-u)k(u)du \quad (2.7)$$

y se dice que tiene un **retardo finito**, porque la integral solo está definida para valores de N_1 en un conjunto finito de tiempos pasados $[t - u_{max}, t)$. Los retardos discretos son, obviamente, retardos finitos. De lo contrario, lo llamamos retardo infinito, como la ecuación (2.6).

Hay diferentes variantes que pueden ocurrir. Por ejemplo, un retardo discreto (o distribuido) puede ser **retardo dependiente del tiempo**, si $x(t - r(t))$ donde $r(t) \geq 0$ es una función dada. También puede ser un **retardo dependiente del estado**, si $x(t - r(x(t)))$. Este tipo de retardos representan un desafío desde el punto de vista matemático [25].

2.1.4. Tipos de EDRs

Al igual que en EDOs una ecuación con retardo puede ser de tipo **lineal, no lineal, de algún orden, autónoma** [25].

2.2. Método de los pasos.

Considere la EDR con $x \in \mathbb{R}^n$

$$\dot{x}(t) = f(t, x(t), x(t - \tau)), \quad \tau > 0. \quad (2.8)$$

Las condiciones iniciales para $t = t_0$ deben poder definir al vector x para toda t en $[t_0 - \tau, t_0]$, es decir

$$x(t) = \Phi_0(t), \quad t_0 - \tau \leq t \leq t_0, \quad (2.9)$$

donde $\Phi_0(t) : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^n$, es una función conocida, normalmente continua. $\Phi_0(t)$ es llamada la **función historia**.

Definición 2.2.1. Una solución para el problema de valor inicial (2.8)-(2.9), es una función continua que satisface

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = f(t, x(t), x(t - \tau)), & t \geq t_0 \\ x(t) = \Phi_0(t), & t_0 - \tau \leq t \leq t_0, \end{cases}$$

donde

1. La derivada en t_0 es por la derecha.
2. $\Phi_0(t)$ es continua en $[t_0 - \tau, t_0]$, pero no necesariamente diferenciable.
3. La solución es única si cualesquiera dos soluciones coinciden siempre y cuando estén definidas.

Si restringimos t al intervalo $[t_0, t_0 + \tau]$, entonces $t - \tau$, estará dentro de $[t_0 - \tau, t_0]$ y el problema de valor inicial (2.8)-(2.9), se convierte en un problema de valor inicial (PVI) para ODE

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = f(t, x(t), \Phi_0(t - \tau)), & t_0 \leq t \leq t_0 + \tau \\ x(t) = \Phi_0(t). \end{cases} \quad (2.10)$$

Entonces para demostrar la existencia local y la unicidad del PVI, debemos demostrar la existencia local y la unicidad de (2.10).

Teorema 2.2.2. *Si $f(t, x, y)$ es continua respecto de t y y ; es Lipschitz respecto de x , en una vecindad de $(t_0 = 0, \Phi_0(0), \Phi_0(-\tau))$ y Φ_0 continua con respecto a t , entonces existe una única solución para el problema de valor inicial (2.8)-(2.9) para t en algún intervalo que contenga a t_0 .*

Si la solución de (2.10) puede ser continuada en el intervalo $[t_0, t_0 + \tau]$, entonces también la solución del PVI (2.8)-(2.9).

Sea $\Phi_1(t)$ la solución de (2.10). Entonces podemos estudiar la solución de (2.8)-(2.9) en $[t_0 + \tau, t_0 + 2\tau]$ mediante el PVI para la ODE

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = f(t, x(t), \Phi_0(t - \tau)), & t_0 + \tau \leq t \leq t_0 + 2\tau \\ x(t_0 + \tau) = \Phi_1(t_0 + \tau). \end{cases} \quad (2.11)$$

En algunos casos, este método puede ser utilizado para calcular la solución del problema de valor inicial. Este método es llamado **Método de los pasos** [26, 27].

2.3. La ecuación más simple con retardo

La ecuación diferencial con retardo más simple está dada por el PVI

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = -\alpha x(t - \tau), & t \geq 0 \\ \dot{x}(t) = \Phi_0(t), & -\tau \leq t \leq 0 \end{cases} \quad (2.12)$$

donde $\tau > 0$ representa al retardo. Cuando $\tau = 0$, se recupera la EDO más simple

$$\dot{x}(t) = -\alpha x(t), \quad (2.13)$$

es decir, se obtiene el modelo de decaimiento radiactivo, cuya solución general,

$$x(t) = x(0)e^{-\alpha t}, \quad (2.14)$$

decae a cero cuando t tiende a infinito.

Si se supone que $\Phi_0(t)$ es continua para $-\tau \leq t \leq 0$, entonces se tiene que

$$-\tau \leq t \leq 0 \quad x(t) = \Phi_0(t)$$

$$\begin{aligned}
0 \leq t \leq \tau & \quad \dot{x}(t) = -\alpha \Phi_0(t - \tau) \\
\implies & \quad x(t) = \Phi_0(0) - \alpha \int_0^t \Phi_0(u - \tau) du \\
& \quad x(t) \stackrel{def}{=} \Phi_0(t) \\
\tau \leq t \leq 2\tau & \quad \dot{x}(t) = -\alpha \Phi_1(t - \tau) \\
\implies & \quad x(t) = \Phi_1(\tau) - \alpha \int_\tau^t \Phi_1(u - \tau) du \\
& \quad x(t) \stackrel{def}{=} \Phi_2(t)
\end{aligned}$$

Como $\Phi_0(t)$ es continua en $[-\tau, 0]$, $\Phi_1(t)$ es continua en $[0, \tau]$ y diferenciable en $(0, \tau]$ y $\Phi_2(t)$ es C^2 en $(\tau, 2\tau)$ y C^1 en $[\tau, 2\tau]$, se puede continuar el proceso indefinidamente. Usando inducción se puede probar que

1. Existe una solución única en $[\tau, \infty)$.
2. La solución es de clase C^k en $((k-1)\tau, k\tau)$ y C^{k-1} en $[(k-1)\tau, k\tau]$. [26].

En general, si $0 < \tau_1 < \tau_2 < \tau_m$ números fijos, entonces el método de los pasos puede ser usado para encontrar las soluciones de los siguientes tipos de EDRs

1. $\dot{x}(t) = f(t, x(t - \tau_1), \dots, x(t - \tau_m)), x \in \mathbb{R}^n$.
2. $\dot{x}(t) = M((x(t)))N(t, x(t - \tau_1), \dots, x(t - \tau_m)), x \in \mathbb{R}$. (EDR Separable)
3. $\dot{x}(t) + p(t, x(t - \tau_1), \dots, x(t - \tau_m))x(t) = q(t, x(t - \tau_1), \dots, x(t - \tau_m)), x \in \mathbb{R}$. (EDR Lineal)
4. $\dot{x}(t) + p(t, x(t - \tau_1), \dots, x(t - \tau_m))x(t)^m = q(t, x(t - \tau_1), \dots, x(t - \tau_m)), x \in \mathbb{R}$. (EDR Bernoulli)

El método de los pasos también puede ser aplicado a EDRs de las formas mencionadas arriba con retardos variables $\tau_j(t)$, siempre y cuando cada intervalo $[t - \tau_j(t), t]$ no sea reducido a un punto [26, 27].

2.4. Sistemas con retardos acotados

Para demostrar existencia y unicidad de soluciones para una EDR arbitraria, se requieren las siguientes definiciones y lemas.

Para $r > 0$, sea $\mathcal{C} = C([-r, 0]) \rightarrow \mathbb{R}^n$, el conjunto de funciones continuas que mapean $[-r, 0]$ a \mathbb{R}^n . Sea $\phi \in \mathcal{C}$. Se define la norma para este espacio como $\|\phi\|_r = \sup_{-r \leq \theta \leq 0} \|\phi(\theta)\|$, donde $\|\cdot\|$ es la norma Euclidiana usual en \mathbb{R}^n . Con esta norma \mathcal{C} es un espacio de Banach. Más aún, para $D \subseteq \mathbb{R}^n$, sea $\mathcal{C}_D = C([-r, 0]) \rightarrow D$ el conjunto de funciones continuas que mapean $[-r, 0]$ a D .

Definición 2.4.1. Si x es una función definida en $[t - r, t] \rightarrow \mathbb{R}^n$, se define una nueva función $x_t : [-r, 0] \rightarrow \mathbb{R}^n$ como

$$x_t(\theta) = x(t + \theta), \quad -r \leq \theta \leq 0. \quad (2.15)$$

Si x es continua en $[t - r, t] \rightarrow D \subset \mathbb{R}^n$, entonces x_t es continua en $[-r, 0]$, es decir, $x_t \in \mathcal{C}_D$. Se considerará que $J \subseteq \mathbb{R}$ y $D \subseteq \mathbb{R}^n$ son conjuntos abiertos.

Definición 2.4.2. Si $F : J \times \mathcal{C}_D \rightarrow \mathbb{R}^n$ un funcional y “ \cdot ” la derivada por la derecha, se define a la relación

$$\dot{x}(t) = F(t, x_t) \quad (2.16)$$

como la EDR en $J \times \mathcal{C}_D$. La ecuación (2.16) incluye

1. EDOs (si $r = 0$): $\dot{x}(t) = F(t, x(t))$.
2. EDRs con retardos discretos

$$\begin{aligned} \dot{x}(t) &= f(t, x(t - \tau_1), \dots, x(t - \tau_m)) \\ &= f(t, x_t(-\tau_1), \dots, x_t(-\tau_m)) \\ &\stackrel{\text{def}}{=} F(t, x_t), \end{aligned}$$

donde $\tau_j \geq 0$ es constante y $r = \max_{1 \leq j \leq m} \tau_j$.

3. EDRs con retardos acotados variables

$$\begin{aligned}\dot{x}(t) &= f(t, x(t - \tau_1(t)), \dots, x(t - \tau_m(t))) \\ &= f(t, x_t(-\tau_1(t)), \dots, x_t(-\tau_m(t))) \\ &\stackrel{\text{def}}{=} F(t, x_t),\end{aligned}$$

donde $0 \leq \tau_j \leq r, j = 1, \dots, m, t \in J$.

4. EDRs con retardos distribuidos

$$\begin{aligned}\dot{x}(t) &= \int_{-r}^0 f(t, \theta, x(t + \theta)) d\theta \\ &= \int_{-r}^0 f(t, \theta, x_t(\theta)) d\theta\end{aligned}\tag{2.17}$$

$$= F(t, x_t).\tag{2.18}$$

Definición 2.4.3. Sea $F : J \times \mathcal{C}_D \rightarrow \mathbb{R}^n$. La función $x(t)$ es la solución de la ecuación (2.16) en $[t_0 - r, \beta)$ si existe algún $t_0 \in \mathbb{R}$ y $\beta_0 > t_0$ tal que

- (i) $x \in C([t_0 - r, \beta), D)$
- (ii) $[t_0, \beta) \subset J$
- (iii) $x(t)$ satisface la ecuación (2.16) para $t \in [t_0, \beta)$

Para cualquier $t_0 \in \mathbb{R}$ y $\phi_0 \in \mathcal{C}_D$, el PVI asociado a la EDR (2.16) es

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = F(t, x_t), & t \geq t_0 \\ \dot{x}_{t_0} = \phi_0 \end{cases}\tag{2.19}$$

o

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = F(t, x_t), & t \geq t_0 \\ \dot{x}(t) = \phi_0(t - t_0), & t_0 - r \leq t \leq t_0. \end{cases}\tag{2.20}$$

Definición 2.4.4. La función $x(t)$ es solución del PVI (2.16) en $[t_0 - r, \beta)$ si $x(t)$ es solución de (2.16) en $[t_0 - r, \beta)$ y $x_{t_0} = \phi_0$.

Lema 2.4.5. Si x es continua en $[t_0 - r, t_0 + \gamma]$, entonces x_t es una función continua de t para $t \in [t_0, t_0 + \gamma]$.

Demostración. Como x es continua en $[t_0 - r, t_0 + \gamma]$, es uniformemente continua. Entonces para cualquier $\epsilon > 0$ existe un $\gamma > 0$ tal que $\|x(t) - x(s)\| \leq \epsilon$, si $s, t \in [t_0 - r, t_0 + \gamma]$ y $|t - s| < \delta$. Como consecuencia, para $s, t \in [t_0 - r, t_0 + \gamma]$ con $|t - s| < \delta$, se tiene que $\|x(t + \theta) - x(s + \theta)\| \leq \epsilon$ para toda $\theta \in [-r, 0]$. Si se toma el supremo con respecto a θ se tiene que $\|x_t - x_s\|_r < \epsilon$. ■

Lema 2.4.6. Sea $F : J \times \mathcal{C}_D \rightarrow \mathbb{R}^n$ continua, $t_0 \in J$ y $\phi_0 \in \mathcal{C}_D$. Entonces existe una solución al PVI (2.16) en $[t_0 - r, \beta)$ si y sólo si $[t_0, \beta) \subset J$, $x \in C([t_0 - r, \beta), D)$ y x satisface

$$\begin{cases} \dot{x}_{t_0} = \phi_0 \\ \dot{x}(t) = \phi_0(0) + \int_{t_0}^t F(s, x_s) ds, \end{cases} \quad t_0 \leq t \leq \beta \quad (2.21)$$

Demostración. Lema 2.4.5 y el Teorema Fundamental del Cálculo. ■

Definición 2.4.7. Sea $F : J \times \mathcal{C}_D \rightarrow \mathbb{R}^n$ y sea $\mathcal{E} \subset J \times \mathcal{C}_D$. F es **Lipschitz** en \mathcal{E} , si existe $K \geq 0$ tal que

$$\|F(t, \psi) - F(t, \tilde{\psi})\| \leq K \|\psi - \tilde{\psi}\|_r$$

cuando (t, ψ) y $(t, \tilde{\psi}) \in \mathcal{E}$.

Definición 2.4.8. F es **localmente Lipschitz** si dado $(t, \tilde{\psi}) \in J \times \mathcal{C}_D$ existen dos números $a > 0, b > 0$ tales que

$$\mathcal{E} \equiv ([\bar{t} - a, \bar{t} + a] \cap J) \times \{\psi \in \mathcal{C} : \|\psi - \tilde{\psi}\|_r \leq b\},$$

subconjunto de $J \times \mathcal{C}_D$ y F Lipschitz en \mathcal{E} .

Lema 2.4.9 (Gronwall generalizado. [28, 29]). Sean c y k dos funciones continuas, no negativas en un intervalo $J = [t_0, \beta)$ y sea c diferenciable en J . Entonces si $v : J \rightarrow [0, \infty)$ continua y

$$v(t) \leq c(t) + \int_{t_0}^t k(s)v(s) ds$$

se cumple

$$v(t) \leq c(t_0)e^{\int_{t_0}^t k(s) ds} + \int_{t_0}^t \dot{c}(s)e^{\int_s^t k(u) du} ds.$$

Demostración. Sea $R(t) = \int_{t_0}^t k(s)v(s) ds$. Derivando se tiene

$$\dot{R}(t) = k(t)v(t) \leq k(t)c(t) + k(t) \int_{t_0}^t k(s)v(s) ds$$

y $\dot{R}(t) - k(t)c(t) \leq k(t)c(t)$. Multiplicando por $e^{-\int_{t_0}^t k(s) ds}$

$$\int_{t_0}^t \frac{d}{dt} [e^{-\int_{t_0}^t k(s) ds} R(t)] dt \leq k(t)c(t)e^{-\int_{t_0}^t k(s) ds}.$$

Integrando de t_0 a t de ambos lados

$$e^{-\int_{t_0}^t k(s) ds} R(t) - R(t_0) \leq \int_{t_0}^t k(t)c(t)e^{-\int_{t_0}^t k(s) ds}.$$

Integrando por partes el lado derecho y tomando en cuenta que $R(t_0) = 0$

$$e^{-\int_{t_0}^t k(s) ds} R(t) \leq c(t_0) - c(t)e^{-\int_{t_0}^t k(s) ds} + \int_{t_0}^t \dot{c}(s)e^{-\int_s^t k(u) du} ds.$$

Por hipótesis $v(t) \leq c(t) + R(t)$, entonces se obtiene que

$$v(t) \leq c(t_0)e^{\int_{t_0}^t k(s) ds} + \int_{t_0}^t \dot{c}(s)e^{\int_s^t k(u) du} ds.$$

■

Lema 2.4.10 (De Ried. Lema 8-A en [30]). *Sea C constante y k una función no negativa en un intervalo J . Sea $t_0 \in J$. Entonces si $v : J \rightarrow [0, \infty)$ es continua y*

$$v(t) \leq C + \left| \int_{t_0}^t k(s)v(s) ds \right| \quad (2.22)$$

para toda $t \in J$, se sigue que

$$v(t) \leq Ce^{|\int_{t_0}^t k(s)v(s) ds|}$$

para toda $t \in J$.

Demostración. Se supone que $t \geq t_0$ y $t \in J$. Entonces (2.22) se convierte en

$$v(t) \leq C + \int_{t_0}^t k(s)v(s) ds$$

o

$$k(t)v(t) - k(t) \left[C + \int_{t_0}^t k(s)v(s) ds \right] \leq 0. \quad (2.23)$$

Sea $Q(t) \equiv C + \int_{t_0}^t k(s)v(s) ds$, entonces $\dot{Q}(t) - k(t)Q(t) \leq 0$. Multiplicando por $e^{-\int_{t_0}^t k(s)v(s) ds}$, se tiene que

$$\frac{d}{dt} [Q(t)e^{-\int_{t_0}^t k(s)v(s) ds}] \leq 0.$$

Integrando de t_0 a t y usando que $Q(t_0) = C$, $Q(t)e^{-\int_{t_0}^t k(s)v(s) ds} - C \leq 0$ o $Q(t) \leq Ce^{\int_{t_0}^t k(s)v(s) ds}$. Sustituyendo en (2.22) se obtiene que

$$v(t) \leq Q(t) \leq Ce^{\int_{t_0}^t k(s)v(s) ds}.$$

La prueba es análoga para $t < t_0$. [26, 27] ■

2.5. Existencia y unicidad de soluciones

Teorema 2.5.1 (Unicidad). *Sea $F : [t_0, \alpha) \times \mathcal{C}_D \rightarrow \mathbb{R}^n$ continua y localmente Lipschitz en su dominio, entonces dada cualquier $\phi_0 \in \mathcal{C}_D$ y $\beta_0 \in [t_0, \alpha)$ hay a lo más una solución del PVI (2.19) en $[t_0 - r, \beta)$.*

Demostración. Suponemos que para alguna $\beta \in (t_0, \alpha]$ existen dos soluciones x y \tilde{x} que mapean $(t_0 - r, \beta)$ en D con $x \neq \tilde{x}$. Sea $t_1 = \inf\{t \in (t_0, \beta) : x(t) \neq \tilde{x}(t)\}$. Entonces $t_0 < t_1 < \beta$ y $x(t) = \tilde{x}(t)$ para $t_0 - r \leq t \leq t_1$. Como $(t_1, x_{t_1}) \in \mathcal{C}_D$ y F es localmente Lipschitz, existen dos números $a > 0, b > 0$ tal que el conjunto $\mathcal{E} = [t_1, t_1 + a] \times \{\psi \in \mathcal{C} : \|\psi - x_{t_1}\|_r \leq b\}$ está contenido en $[t_0, \alpha) \times \mathcal{C}_D$ y F es Lipschitz en \mathcal{E} con constante Lipschitz K . Por el Lema 2.4.5 existe $\delta \in (0, \alpha]$ tal que $(t, x_t) \in \mathcal{E}$ y $(t, \tilde{x}_t) \in \mathcal{E}$ para $t_1 \leq t \leq t_1 + \delta$. Entonces para $t_1 \leq t \leq t_1 + \delta$,

$$\|x - \tilde{x}(t)\| = \left\| \int_{t_0}^t [F(s, x_s) - F(s, \tilde{x}_s)] ds \right\| \leq \int_{t_0}^t K \|x_s - \tilde{x}_s\|_r ds.$$

Como $\int_{t_0}^t K \|x_s - \tilde{x}_s\|_r ds$ es creciente y $\|x(t) - \tilde{x}(t)\| = 0$ para $t_1 - r \leq t \leq t_1$,

$$\|x_t - \tilde{x}_t\|_r \leq \int_{t_0}^t K \|x_s - \tilde{x}_s\|_r ds,$$

para $t_1 \leq t \leq t_1 + \delta$ y por el Lema de Gronwall generalizado (2.4.9), se sigue que $x(t) = \tilde{x}(t)$ en $[t_1, t_1 + \delta)$ lo que contradice la definición de t_1 . ■

Teorema 2.5.2 (Existencia local). *Sea $F : [t, \alpha) \times \mathcal{C}_D \rightarrow \mathbb{R}^n$ continua y localmente Lipschitz. Para cada $\phi_0 \in \mathcal{C}_D$, el PVI (2.19) tiene una única solución en $[t_0 - r, t_0 + \Delta)$ para alguna $\Delta > 0$.*

Demostración. Como F es localmente Lipschitz, existen $a > 0, b > 0$ suficientemente pequeñas para que

$$\mathcal{E} \equiv [t_0, t_0 + a] \times \{\psi \in \mathcal{C} : \|\psi - \phi_0\|_r \leq b\} \subseteq [t_0, \alpha) \times \mathcal{C}_D$$

con constante de Lipschitz K . Definimos la función continua $\bar{\chi}$ en $[t_0 - r, t_0 + a] \rightarrow \mathbb{R}^n$ como

$$\bar{\chi} = \begin{cases} \phi_0(t - t_0), & t_0 - r \leq t \leq t_0 \\ \phi_0(0), & t_0 \leq t \leq t_0 + a. \end{cases} \quad (2.24)$$

$F(t, \bar{\chi}_t)$ depende continuamente de t , por lo tanto $\|F(t, \bar{\chi}_t)\| \leq B_1$ en $[t_0, t_0 + a]$ para alguna constante B_1 . Sea $B = Kb + B_1$. Se escoge $a_1 \in (0, a]$ tal que $\|\bar{\chi}_t - \phi_0\|_r = \|\bar{\chi}_t - \bar{\chi}_{t_0}\|_r \leq b$ para $t_0 \leq t \leq t_0 + a_1$. Sea $\Delta > 0$ tal que $\Delta \leq \min\{a_1, b/B\}$. Sea S el conjunto de todas las funciones continuas $\chi : [t_0 - r, t_0 + \Delta] \rightarrow \mathbb{R}^n$ tal que $\chi(t) = \phi_0(t - t_0)$ para $t_0 - r \leq t \leq t_0$ y $\|\chi(t) - \phi_0(0)\| \leq b$ para $t_0 \leq t \leq t_0 + \Delta$. Nótese que si $\chi \in S$ y $t \in [t_0, t_0 + \Delta]$, entonces $\|\chi_t - \bar{\chi}_t\|_r \leq b$ por lo cual

$$\|F(t, \chi_t)\| \leq \|F(t, \chi_t) - F(t, \bar{\chi}_t)\| + \|F(t, \bar{\chi}_t)\| \leq K\|\chi_t - \bar{\chi}_t\|_r + B_1 \leq B.$$

Para cada $\chi \in S$ se define la función $T\chi$ en $[t_0 - r, t_0 + \Delta]$ como

$$(T\chi)(t) = \begin{cases} \phi_0(t - t_0), & t_0 - r \leq t \leq t_0 \\ \phi_0(0) + \int_{t_0}^t F(s, \chi_s) ds, & t_0 \leq t \leq t_0 + \Delta. \end{cases} \quad (2.25)$$

$T\chi$ es continua, y como $\|F(s, \chi_s)\| < B$, $\|(T\chi)(t) - \phi_0(0)\| \leq B\Delta \leq b$ para $t_0 \leq t \leq t_0 + \Delta$, entonces $T\chi \in S$, es decir, $T : S \rightarrow S$. Se escoge una $x_{(0)} \in S$ y se construyen $x_1 = T(x_{(0)})$, $x_2 = T(x_{(1)})$, ..., tal que para cada l , $x_{(l)}(t) = \phi_0(t - t_0)$ en $[t_0 - r, t_0]$. Se probará que la sucesión $\{x_{(l)}(t)\}$ converge. Para cada $l = 0, 1, 2, \dots$ cuando $t_0 \leq t \leq t_0 + \Delta$

$$\begin{aligned} \|x_{(l+2)}(t) - x_{(l+1)}(t)\| &= \left\| \int_{t_0}^t [F(s, x_{(l+1)}(s)) - F(s, \tilde{x}_{(l)}(s))] ds \right\| \\ &\leq \int_{t_0}^t K \|x_{(l+1)}(s) - \tilde{x}_{(l)}(s)\| ds. \end{aligned}$$

Debe notarse que $\|x_{(1)}(t) - x_{(0)}(t)\| \leq 2b$ en $[t_0 - r, t_0 + \Delta]$. Entonces $\|x_{(1)}(t) - x_{(0)}(t)\| \leq 2b$ en $[t_0 - r, t_0 + \Delta]$ y

$$\|x_{(2)}(t) - x_{(1)}(t)\| \leq \int_{t_0}^t K \|x_{(1)}(s) - x_{(0)}(s)\| ds \leq 2bK(t - t_0)$$

en $[t_0 - r, t_0 + \Delta]$, lo que implica que $\|x_{(2)t} - x_{(1)t}\|_r \leq 2bK(t - t_0)$ en $[t_0, t_0 + \Delta]$, entonces

$$\|x_{(3)t} - x_{(2)t}\| \int_{t_0}^t K \|x_{(2)s} - x_{(1)s}\| ds \leq 2b \frac{K^2(t - t_0)^2}{2}.$$

Usando inducción se obtiene que

$$\|x_{(l+1)t} - x_{(l)t}\| \leq 2b \frac{K^l(t - t_0)^l}{l!}.$$

en $[t_0, t_0 + \Delta]$. Tomando en cuenta que $x_{(l+1)}(t) = x_{(l)}(t)$ en $[t_0 - r, t_0]$, se tiene que

$$\|x_{(l+1)t} - x_{(l)t}\| \leq 2b \frac{K^l \Delta^l}{l!}.$$

La serie

$$x_{(0)}(t) + \sum_{p=0}^{l-1} [x_{(p+1)}(t) - x_{(p)}(t)],$$

converge uniformemente en $[t_0 - r, t_0 + \Delta]$ por la Prueba M de Weierstrass, como

$$x_{(l)}(t) = x_{(0)}(t) + \sum_{p=0}^{l-1} [x_{(p+1)}(t) - x_{(p)}(t)],$$

también la sucesión $\{x_{(l)}(t)\}$ converge uniformemente en $[t_0 - r, t_0 + \Delta]$. Sea $x(t) = \lim_{l \rightarrow \infty} x_{(l)}(t)$ para $t_0 - r \leq t \leq t_0 + \Delta$. $x(t)$ es continua en $[t_0 - r, t_0 + \Delta]$ y $x_{t_0} = \phi_0$. Más aún, $\|x(t) - x_{(l)}(t)\| \leq 2b \sum_{p=l}^{\infty} \frac{(K\Delta)^p}{p!}$ para $t_0 - r \leq t \leq t_0 + \Delta$ y $\|x_t - x_{(l)}(t)\| \leq 2b \sum_{p=l}^{\infty} \frac{(K\Delta)^p}{p!}$ para $t_0 - r \leq t \leq t_0 + \Delta$. Entonces para $t_0 - r \leq t \leq t_0 + \Delta$,

$$\begin{aligned} \|x(t) - \phi_0(0)\| &\leq \|x(t) - x_{(l)}(t)\| + \|x_{(l)}(t) - \phi_0(0)\| \\ &\leq 2b \sum_{p=l}^{\infty} \frac{(K\Delta)^p}{p!} + b \end{aligned}$$

$$\leq b,$$

con $x_t \in \mathcal{C}_D$. Finalmente, para $t \in [t_0, t_0 + \Delta]$

$$\begin{aligned} \|x(t) - \phi_0(0) - \int_{t_0}^t F(s, x_s) ds\| &\leq \|x(t) - x_{(l)}(t)\| + \\ &+ \int_{t_0}^t \|F(s, x_{(l-1)s}) - F(s, x_s)\| ds \\ &\leq 2b \sum_{p=l}^{\infty} \frac{(K\Delta)^p}{p!} + K\Delta 2b \sum_{p=l}^{\infty} \frac{(K\Delta)^p}{p!} \end{aligned}$$

Tomando el límite cuando $l \rightarrow \infty$, se obtiene que

$$\|x(t) - \phi_0(0) - \int_{t_0}^t F(s, x_s) ds\| = 0,$$

es decir, $x(t)$ satisface la ecuación (2.21) ■

Nota: Es posible probar existencia local suponiendo que $F(t, \chi)$ es continua en un conjunto abierto $\Omega \in \mathbb{R} \times \mathcal{C}$ con $(t_0, \phi_0) \in \Omega$ y usando el Teorema del Punto Fijo de Schauder. Véase la demostración en [14].

Definición 2.5.3. Sean x en $[t_0 - r, \beta_1)$ y y en $[t_0 - r, \beta_2)$ dos soluciones para el PVI (2.20). Si $\beta_2 > \beta_1$ y $x(t) = y(t)$ para $t \in [t_0 - r, \beta_1)$, decimos que y es una **continuación** de x o que x puede ser continuada en $[t_0 - r, \beta_2)$. Una solución x de (2.20) es **no-continuable** si no tiene una continuación y .

Definición 2.5.4. El funcional $F : [t_0, \alpha) \times \mathcal{C}_D \rightarrow \mathbb{R}^n$ es **cuasi-acotado** si F es acotado en todo $[t_0, \beta] \times \mathcal{C}_A$ con $t_0 < \beta < \alpha$ y $A \subseteq$ cerrado y acotado.

Lema 2.5.5. Sea $\phi \in \mathcal{C}$. Entonces el conjunto de valores que toma ϕ , $A \equiv \{\phi(\theta) : -r \leq \theta \leq 0\}$ es cerrado y acotado.

Demostración. Sea $\{\xi_{(i)}\}_{i=1}^{\infty}$ la sucesión de puntos en A_{ϕ} que convergen a un punto $\xi \in \mathbb{R}^n$. Existen números $\theta_1, \theta_2, \dots$ en $[-r, 0]$ tales que $\xi_{(i)} = \phi(\theta_i), i = 1, 2, \dots$. Pero como $[-r, 0]$ es un conjunto cerrado y acotado en \mathbb{R} , el Teorema de Bolzano Weierstrass asegura la existencia de una subsucesión $\{\theta_{ik}\}$ con límite $\theta_0 \in [-r, 0]$. Entonces se sigue que

$$\xi = \lim_{i \rightarrow \infty} \phi(\theta_i) = \lim_{i \rightarrow \infty} \phi(\theta_{ik}) = \phi(\theta_0) \in A_{\phi}.$$

■

Teorema 2.5.6 (De Existencia Extendida). *Sea $F : [t_0, \alpha) \times \mathcal{C}_D \rightarrow \mathbb{R}^n$ un funcional continuo, localmente Lipschitz y cuasi-acotado. Entonces para cada $\phi_0 \in \mathcal{C}_D$ existe $\beta > 0$ tal que*

- (a) *Existe una única solución $x(t)$ definida para $[t_0, \beta)$ no-continuable para el PVI (2.20).*
- (b) *Si $\beta < \alpha$, entonces para todo conjunto $A \subseteq D$ cerrado y acotado $x \notin A$ para alguna $t \in (t_0, \beta)$.*

Demostración. (a) Sea $\beta = \sup\{s \in \mathcal{R} : \text{una solución existe en } [t_0 - r, s)\}$. Se define una función $x : [t_0 - r, \beta)$ juntando las soluciones, es decir, para cada $t \in [t_0 - r, s)$, sea $x(t) = y_{(s)}(t)$ para alguna $s \in (t, \beta)$. Por unicidad, esta es una definición de $x(t)$. Más aún, por construcción, x es una solución de (2.20) y no puede ser continuada más allá de β .

- (b) Se supone que $\beta < \alpha$ y que para algún conjunto $A \subseteq D, x(t) \in A$ para $t \in [t_0, \beta)$. Esto implica que $x(t) \in A \cup A_{\phi_0}$ para $t \in [t_0 - r, \beta)$. Como F es cuasi-acotada, existe una constante B tal que $\|\dot{x}(t)\| \leq B$ para $t_0 \leq t < \beta$, esto a su vez implica que $\lim_{t \rightarrow \beta} x(t)$ existe y pertenece a A , lo que finalmente implica que $x(t)$ está definida y pertenece a A para $t \in [t_0 - r, \beta]$. Se aplica el Teorema de Existencia Local a

$$\dot{z}(t) = F(t, z_t)$$

$$z_\beta = x_\beta$$

para concluir que este PVI es una solución en $[\beta - r, \beta + \Delta]$ para alguna $\Delta > 0$. Esto implica que $x(t)$ puede ser continuada a $\beta + \Delta > \beta$ lo que contradice la definición de β . ■

Corolario 2.5.7 (Existencia global). *Sea $F : [t_0, \alpha) \times \mathcal{C} \rightarrow \mathbb{R}^n$ continua y localmente Lipschitz. Si*

$$\|F(t, \psi)\| \leq M(t) + N(t)\|\psi\|_r, \quad (2.26)$$

en $[t_0, \alpha) \times \mathcal{C}$, donde M y N son funciones continuas y positivas en $[t_0 - r, \alpha)$, entonces la solución única no-continuable del PVI (2.20) existe en todo el intervalo $[t_0 - r, \alpha)$.

Demostración. La condición (2.26) implica que F es cuasi-acotada. Sea x en $[t_0 - r, \beta)$ la solución única y no-continuable de (2.20). Se supone que $\beta < \alpha$. Entonces existe $N_1 > 0, M_1 > 0$ tal que $M(t) < M_1$ y $N(t) < N_1$ en $[t_0 - r, \beta]$. Entonces por (2.21) $\|x(t)\| \leq \|\phi_0\|_r$ en $t_0 - r \leq t \leq t_0$ y

$$\|x(t)\| \leq \|\phi_0\|_r + \int_{t_0}^t M_1 ds + \int_{t_0}^t N_1 \|x_s\|_r ds$$

para $t_0 \leq t \leq \beta$. Entonces

$$\|x(t)\|_r \leq \|\phi_0\|_r + M_1(\beta - t_0) + \int_{t_0}^t N_1 \|x_s\|_r ds$$

en $t_0 \leq t \leq \beta$. Usando el Lema de Gronwall generalizado (2.4.9), se tiene que

$$\|x(t)\| \leq \|x(t)\|_r \leq \|\phi_0\|_r + M_1(\beta - t_0)e^{N_1(\beta - t_0)}$$

en $[t_0, \beta)$. Esto demuestra que $x(t)$ permanece siendo un conjunto cerrado y acotado, contradiciendo (por el Teorema de Existencia Extendida (2.5.6)) que $\beta < \alpha$. Entonces $\beta = \alpha$. ■

Teorema 2.5.8 (Dependencia Continua con respecto a Condiciones Iniciales). *Sea $F : [t_0, \alpha) \times \mathcal{C} \rightarrow \mathbb{R}^n$ continua y Lipschitz global, con constante Lipschitz K . Sean $\phi_0 \in \mathcal{C}_D$ y $\tilde{\phi}_0 \in \mathcal{C}_D$, sean x y \tilde{x} soluciones únicas para 2.16 con $x_{t_0} = \phi_0$ y $\tilde{x}_{t_0} = \tilde{\phi}_0$, respectivamente. Si x y \tilde{x} son admisibles en $[t_0 - r, \beta)$, entonces*

$$\|x(t) - \tilde{x}(t)\| \leq \|\phi_0 - \tilde{\phi}_0\|_r e^{K(t-t_0)}$$

para $t_0 \leq t \leq \beta$.

Demostración. Como x y \tilde{x} son soluciones, x satisface (2.21) y \tilde{x}

$$\begin{cases} \tilde{x}_{t_0} = \tilde{\phi}_0 \\ \tilde{x}(t) = \tilde{\phi}_0(0) + \int_{t_0}^t F(s, \tilde{x}_s) ds, \end{cases} \quad t_0 \leq t \leq \beta \quad (2.27)$$

entonces para $t_0 \leq t \leq \beta$

$$\begin{aligned} \|x(t) - \tilde{x}(t)\| &= \|\phi_0 - \tilde{\phi}_0 + \int_{t_0}^t [F(s, x_s) - F(s, \tilde{x}_s)] ds\| \\ &\leq \|\phi_0 - \tilde{\phi}_0\| + \int_{t_0}^t \|[F(s, x_s) - F(s, \tilde{x}_s)]\| ds \\ &\leq \|\phi_0 - \tilde{\phi}_0\|_r + \int_{t_0}^t K \|x_s - \tilde{x}_s\|_r ds \end{aligned}$$

para $t_0 \leq t \leq \beta$. Aplicando el Lema de Gronwall generalizado (2.4.9) con $C = \|\phi_0 - \tilde{\phi}_0\|_r$ y $k(s) = K$, se obtiene

$$\|x(t) - \tilde{x}(t)\| \leq \|x_t - \tilde{x}_t\|_r \leq \|\phi_0 - \tilde{\phi}_0\|_r e^{K(t-t_0)}$$

para $t_0 \leq t \leq \beta$. ■

Teorema 2.5.9 (Dependencia Continua con respecto a F). *Sea $F, \tilde{F} : [t_0, \alpha) \times \mathcal{C} \rightarrow \mathbb{R}^n$ continuas y F Lipschitz global, con constante*

Lipschitz K . Dadas $\phi_0, \tilde{\phi}_0 \in \mathcal{C}_D$, sea $x(t)$ y $\tilde{x}(t)$ las soluciones únicas del PVI (2.20) y

$$\begin{cases} \dot{\tilde{x}}_t = \tilde{F}(t, \tilde{x}_t), & t > t_0, \\ \tilde{x}(t) = \tilde{\phi}_0(t - t_0), & t_0 - r \leq t \leq t_0, \end{cases} \quad (2.28)$$

respectivamente. Si x y \tilde{x} son válidas en $[t_0 - r, \beta)$ y $\|F(t, \psi) - \tilde{F}(t, \psi)\| \leq \mu$ para toda $t \in [t_0, \alpha)$, $\psi \in \mathcal{C}_D$ entonces

$$\|x(t) - \tilde{x}(t)\| \leq \|\phi_0 - \tilde{\phi}_0\|_r e^{K(t-t_0)} + \frac{\mu}{K} [e^{K(t-t_0)} - 1]$$

para $t_0 \leq t \leq \beta$.

Demostración. $x(t)$ y $\tilde{x}(t)$ deben satisfacer (2.20) y

$$\begin{cases} \tilde{x}_{t_0} = \tilde{\phi}_0 \\ \tilde{x}(t) = \tilde{\phi}_0(0) + \int_{t_0}^t F(s, \tilde{x}_s) ds, & t_0 \leq t \leq \beta \end{cases} \quad (2.29)$$

Entonces en $[t_0 - r, t_0]$

$$\|x(t) - \tilde{x}(t)\| \leq \|\phi_0(t - t_0) - \tilde{\phi}_0(t - t_0)\| \leq \|\phi_0 - \tilde{\phi}_0\|_r$$

y en $[t_0, \beta)$

$$\begin{aligned} \|x(t) - \tilde{x}(t)\| &= \|\phi_0(0) - \tilde{\phi}_0(0)\| + \int_{t_0}^t \|F(s, x_s) - F(s, \tilde{x}_s)\| ds \\ &\leq \|\phi_0 - \tilde{\phi}_0\|_r + \int_{t_0}^t \|F(s, x_s) - F(s, \tilde{x}_s)\| ds + \\ &\quad + \int_{t_0}^t \|F(s, \tilde{x}_s) - F(s, \tilde{x}_s)\| ds \\ &\leq \|\phi_0 - \tilde{\phi}_0\|_r + \int_{t_0}^t K \|x_s - \tilde{x}_s\|_r ds + \int_{t_0}^t \mu ds. \end{aligned}$$

Como el lado derecho de la última desigualdad es una función creciente en t , se sigue que

$$\|x - \tilde{x}\| \leq \|\phi_0 - \tilde{\phi}_0\|_r + \mu(t - t_0) + \int_{t_0}^t K \|x_s - \tilde{x}_s\| ds$$

para $t_0 \leq t \leq \beta$. Aplicando el Lema de Gronwall generalizado (2.4.9) con $c(t) = \|\phi_0 - \tilde{\phi}_0\|_r + \mu(t - t_0)$ y $k(t) = K$, se demuestra el resultado [26, 27, 30]. ■

2.6. Ecuaciones autónomas

La EDR (2.16) es llamada autónoma si es independiente al tiempo t , es decir, si $F = F(x_t)$, de lo contrario, decimos que es no-autónoma [27].

2.6.1. Ecuaciones lineales

Sea $J \subset \mathbb{R}$, $\mathcal{C} = C([-r, 0], \mathbb{R}^n)$. Considere las funciones $h : J \subset \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^n$ y $L(\psi) : \mathcal{C} \rightarrow \mathbb{R}^n$, tal que $L(\psi)$ es un mapeo lineal en \mathcal{C} para cada $t \in J$. Entonces se puede considerar la EDR lineal

$$\dot{x}(t) = L(x_t) + h(t), \quad (2.30)$$

con la función historia usual

$$x_{t_0} = \phi_0, \quad (2.31)$$

donde $t_0 \in J$ y $\phi_0 \in \mathcal{C}$.

Teorema 2.6.1. *Para cualquier $t_0 \in J$, $\phi_0 \in \mathcal{C}$, si $L(\psi)$ es continuo en $[t_0, \alpha) \times \mathcal{C}$ y h es continua en $[t_0, \alpha)$, entonces*

(i) *existe una solución única para (2.30)-(2.31) en $[t_0 - r, \alpha)$;*

(ii) *la solución es continua con respecto a ϕ_0 ;*

(iii) la solución es continua con respecto a L y h .

Demostración. Se sigue de los teoremas de la Sección 2.5 y de que

(a) L es Lipschitz global, pues es un operador lineal continuo que va de un espacio lineal normado a otro espacio lineal normado.

(b) h es acotado.

■

Los operadores lineales pueden escribirse de la forma

$$L(\psi) = \int_{-r}^0 M(\theta)\psi(\theta) d\theta, \quad (2.32)$$

donde $M : J \times [-r, 0] \rightarrow \mathbb{R}^{n \times n}$. Por lo que, si se tienen retardos discretos o distribuidos, los operadores lineales correspondientes son de la forma

$$L(x_t) = \sum_{j=0}^m A_j x(t - \tau_j(t)) + \int_{-\sigma(t)}^0 B(\theta)x(t + \theta) d\theta, \quad (2.33)$$

donde $A_j \in \mathbb{R}^{n \times n}$, $B : [-r, 0] \rightarrow \mathbb{R}^{n \times n}$, $\tau_j(t)$, $\sigma(t) : [t_0, \alpha] \rightarrow [-r, 0]$.

Si $h(t) = 0$ en (2.30), se obtiene la ecuación homogénea

$$\dot{x}(t) = L(x_t). \quad (2.34)$$

Teorema 2.6.2 (Principio de Superposición). *Sea $h(t) = \sum_{i=1}^p k_i h_i(t)$ y sea $x_i(t)$ una solución de $\dot{x}(t) = L(x_t) + h_i(t)$ en $[t_0 - r, \beta]$. Sea $y_j(t)$, $j = 1, \dots, q$ una solución de (2.34) en $[t_0 - r, \beta]$. Entonces $x(t) = \sum_{j=1}^q c_j y_j(t) + \sum_{i=1}^p k_i x_i(t)$ es una solución de (2.34) en $[t_0 - r, \beta]$ para cada constante c_1, c_2, \dots, c_q escogida.*

Demostración. Se sigue de la sustitución directa en la EDR. ■

Teorema 2.6.3 (Principio de Superposición para los Problemas de Valor Inicial). *Sea $h(t) = \sum_{i=1}^p k_i h_i(t)$ y sea $x_i(t)$ una solución en $[t_0 - r, \beta)$ del PVI*

$$\begin{cases} \dot{x}(t) = L(x_t) + h_i(t) \\ x_{t_0} = \phi_{0i} \end{cases} \quad (2.35)$$

Sea $y_j(t), j = 1, \dots, q$ una solución en $[t_0 - r, \beta)$ de

$$\begin{cases} \dot{y}(t) = L(x_t) \\ y_{t_0} = \bar{\phi}_{0j}. \end{cases} \quad (2.36)$$

Entonces $x(t) = \sum_{i=1}^p k_i x_i(t) + \sum_{j=1}^q c_j y_j(t)$ es una solución en $[t_0 - r, \beta)$ de (2.30) y (2.31), con $\phi_0 = \sum_{i=1}^p k_i \phi_{0i} + \sum_{j=1}^q c_j \bar{\phi}_{0j}$, para cada constante c_1, c_2, \dots, c_q elegida.

Demostración. Se sigue de la sustitución directa en la EDR. ■

Nota: Las propiedades se mantienen cuando $p \rightarrow \infty$ y $q \rightarrow \infty$ si la serie $\sum_{j=1}^{\infty} c_j y_j(t)$ y $\sum_{i=1}^{\infty} k_i x_i(t)$ convergen uniformemente.

Teorema 2.6.4 (Superposición de Soluciones Reales e Imaginarias). *Sea $\eta_0, \phi_0 = \eta_0 + i\psi_0$. Entonces $x[t_0 - r, \beta) \rightarrow \mathbb{C}^n$ es una solución en $[t_0 - r, \beta)$ de (2.30) y (2.31) si y sólo si $u(t) = \text{Re}[x(t)]$ y $v(t) = \text{Im}[x(t)]$ son soluciones en $[t_0 - r, \beta)$ de (2.30) con las condiciones iniciales*

$$u_{t_0} = \eta_0, v_{t_0} = \psi_0,$$

respectivamente.

Demostración. Se sigue del Teorema 2.6.3 ■

De acuerdo a los Principios de Superposición, dados $\phi_0 \in \mathcal{C}$ y $h \in C([t_0, \alpha) \rightarrow \mathbb{R}^n)$, la solución del PVI (2.30) y (2.31), puede ser escrita como

$$x(t) = x_{\phi}(t) + x_h(t),$$

donde $x_\phi(t)$ es la solución única de (2.34) con condición inicial $x_{t_0} = \phi_0$ y $x_h(t)$ es una solución particular de (2.30) con condición inicial $x_{t_0} = 0$. Más aún, para cada t fijo, $x_\phi(t)$ es una funcional lineal en \mathcal{C} y $x_h(t)$ es un funcional lineal en $C([t_0, \alpha], \mathbb{R}^n)$.

Nota: Como \mathcal{C} es un espacio normado lineal, tiene una base ϕ_1, ϕ_2, \dots . Estas soluciones $x_{\phi_1}, x_{\phi_2}, \dots$ de (2.34) con $x_{t_0} = \phi_j$ son llamadas el conjunto de soluciones fundamentales para (2.34). Si $\phi = \sum_{n=1}^{\infty} \alpha_n \phi_n$, entonces $x_\phi(t) = \sum_{n=1}^{\infty} \alpha_n x_{\phi_n}(t)$.

2.6.2. Ecuaciones con coeficientes y retardos constantes

La ecuación no-homogénea lineal más general está dada por

$$\dot{x}(t) = \sum_{j=0}^m A_j x(t - \tau_j(t)) + \int_{-\sigma(t)}^0 B(\theta) x(t + \theta) d\theta + h(t), \quad (2.37)$$

donde $A_j \in \mathbb{R}^{n \times n}$, $B : [-\sigma, 0) \rightarrow \mathbb{R}^{n \times n}$, $h : [t_0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}^n$, $\tau_0 = 0$, $0 < \tau_j, \sigma \leq r$. Se toma la condición inicial usual

$$x_{t_0} = \phi_0, \quad (2.38)$$

donde $\phi_0 \in C([-r, 0], \mathbb{R}^n)$.

Teorema 2.6.5. *Sea ϕ_0, B, h continuas y $\|h(t)\| \leq b(t)$, donde $b \in C([t_0, \infty) \rightarrow [0, \infty))$. Entonces la solución única para el PVI (2.37)-(2.38) satisface*

$$\|x(t)\| \leq \|\phi_0\|_r e^{K(t-t_0)} + \int_{t_0}^t b(s) e^{K(t-s)} ds,$$

para $t \geq t_0$, donde

$$K = \sum_{j=0}^m \|A_j\| + \sigma \sup_{-\sigma \leq \theta \leq 0} \|B(\theta)\|.$$

Demostración. La prueba es similar a la de los Teoremas de Dependencia Continua (2.5.9)(2.5.8). Es decir, se demuestra que

$$\|x_t\|_r \leq \|\phi_0\|_r + \int_{t_0}^t b(s)ds + \int_{t_0}^t K\|x_s\|_r ds$$

y se aplica el Lema de Gronwall (2.4.9) [26, 27]. ■

2.6.3. Ecuaciones homogéneas con coeficientes constantes

Si las funciones A_j son constantes (no dependen del tiempo), entonces el sistema es autónomo y tiene la forma general

$$\dot{x}(t) = \sum_{j=0}^m A_j x(t - \tau_j) + \int_{-\sigma}^0 B(\theta)x(t + \theta)d\theta. \quad (2.39)$$

Así como en EDOs, se buscan soluciones en $(-\infty, \infty)$ de la forma $x(t) = e^{\lambda t}k$, donde $\lambda \in \mathbb{C}$ y $k \in \mathbb{C}^n$. Sustituyendo esta expresión en 2.39, se obtiene

$$\lambda e^{\lambda t}k = \left(\sum_{j=0}^m A_j e^{-\lambda \tau_j} \right) e^{\lambda t}k + \left(\int_{-\sigma}^0 B(\theta)e^{\lambda \theta d\theta} \right) e^{\lambda t}k.$$

Esto es equivalente a la ecuación matricial

$$\Psi(\lambda)k = \left[\lambda I - \sum_{j=0}^m A_j e^{-\lambda \tau_j} - \int_{-\sigma}^0 B(\theta)e^{\lambda \theta} d\theta \right] k = 0. \quad (2.40)$$

Esta ecuación tendrá soluciones no triviales ($k \neq 0$) si

$$\Delta(\lambda) = \det \Psi(\lambda) = \det \left[\lambda I - \sum_{j=0}^m A_j e^{-\lambda \tau_j} - \int_{-\sigma}^0 B(\theta)e^{\lambda \theta} d\theta \right] = 0. \quad (2.41)$$

La ecuación (2.41) es llamada la ecuación característica de (2.39). $\Psi(\lambda)$ es la matriz característica y $\Delta(\lambda)$ es llamada la función característica.

Teorema 2.6.6. *La función característica es una función entera por lo cual, para casi todas las EDRs, $\Delta(\lambda)$ tiene una infinidad de raíces aisladas.*

Para los sistemas n-dimensionales

$$\dot{x}_t = \sum_{j=0}^m A_j x(t - \tau_j) + \int_{-\sigma}^0 B(\theta) x(t + \theta) d\theta,$$

la ecuación característica puede ser descrita de la siguiente manera

$$\begin{aligned} \Delta(\lambda) = & \lambda^n + P_{n-1} \left(e^{-\lambda\tau_1}, \dots, e^{-\lambda\tau_m}, \int_{-\sigma}^0 b_{1,1}(\theta) e^{\lambda\theta} d\theta, \int_{-\sigma}^0 b_{1,2}(\theta) e^{\lambda\theta} d\theta, \right. \\ & \dots, \left. \int_{-\sigma}^0 b_{n,n}(\theta) e^{\lambda\theta} d\theta \right) \lambda^{(n-1)} + \dots + P_0 \left(e^{-\lambda\tau_1}, \dots, e^{-\lambda\tau_m}, \right. \\ & \left. \int_{-\sigma}^0 b_{1,1}(\theta) e^{\lambda\theta} d\theta, \int_{-\sigma}^0 b_{1,2}(\theta) e^{\lambda\theta} d\theta, \dots, \int_{-\sigma}^0 b_{n,n}(\theta) e^{\lambda\theta} d\theta \right) \\ & = 0, \end{aligned} \quad (2.42)$$

donde $b_{i,j}(\theta)$ es el componente (i, j) de la función $B(\theta)$ y P_j es un polinomio de grado a lo más j . Si $b_{i,j}(\theta) = \text{constante}$ para todo (i, j) , entonces P_j es un cuasi-polinomio o polinomio exponencial.

Definición 2.6.7. El valor característico λ_0 es llamado una **raíz de orden m** de $\Delta(\lambda)$ si

$$\Delta(\lambda) = (\lambda - \lambda_0)^m g(\lambda)$$

donde $g(\lambda) \neq 0$. Como λ_0 es aislada, m es finita.

Proposición 2.6.8. λ_0 es una raíz de orden m de $\Delta(\lambda)$ si y sólo si $\Delta(\lambda_0) = \Delta'(\lambda_0) = \dots = \Delta^{(m-1)}(\lambda_0) = 0$ y $\Delta^{(m)}(\lambda_0) \neq 0$.

Dado que la ecuación característica (2.41) tiene infinidad de raíces, se usarán los siguientes resultados para describir la distribución de las raíces en el plano complejo.

Teorema 2.6.9. *Dado cualquier número real ρ , hay a lo más un número finito de raíces de $\Delta(\lambda)$ tales que $\operatorname{Re}(\lambda) \geq \rho$.*

Corolario 2.6.10. *Existe un número $\gamma \in \mathbb{R}$, tal que $\operatorname{Re}(\lambda) \leq \gamma$ para todas las raíces de $\Delta(\lambda)$.*

Corolario 2.6.11. *Si $\lambda_1, \lambda_2, \dots$ es una sucesión de raíces de la ecuación característica $\Delta(\lambda)$, entonces*

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \operatorname{Re}(\lambda_n) = -\infty.$$

[26, 27]

Proposición 2.6.12. *Si se supone que L mapea funciones reales a vectores reales $L(C([-r, 0], \mathbb{R}^n)) \subset \mathbb{R}^n$, entonces λ es una raíz característica si y sólo si λ también lo es.*

El siguiente resultado se refiere a la estabilidad de la solución $x = 0$ de (2.34).

Teorema 2.6.13. *Si $\operatorname{Re}(\lambda) < \mu$ para toda raíz característica λ , entonces existe $K > 0$ tal que*

$$\|x(t, \phi)\| \leq Ke^{\mu t} \|\phi\|, t \geq 0, \phi \in C \quad (2.43)$$

donde $x(t, \phi)$ es la solución de (2.34) que satisface que $x_0 = \phi$. En particular, $x = 0$ es asintóticamente estable si $\operatorname{Re}(\lambda) < 0$, para toda raíz característica e inestable si existe una raíz característica que satisface que $\operatorname{Re}(\lambda) > 0$. [25]

Capítulo 3

Modelo de ecuaciones con retardo para el estudio de los embarazos en adolescentes

El problema del embarazo en la adolescencia proviene de factores complejos que intervienen en la salud reproductiva de los jóvenes. En México, la maternidad temprana está relacionada directamente con edad, estado conyugal y nivel educativo. Además, el conocimiento y uso de métodos anticonceptivos se ve obstaculizado por diferentes factores sociales y culturales [9].

Por todo lo anterior, modelar matemáticamente el embarazo adolescente es un problema muy complejo porque convergen diferentes aspectos socioeconómicos y culturales, además de los puramente biológicos, que dificultan la formulación precisa del problema. Como una primera aproximación, diseñamos un modelo matemático que permite estimar el número futuro de embarazos adolescentes, tomando en cuenta la edad gestacional dividida por trimestres.

3.1. Definición del modelo

El modelo propuesto en esta tesis considera que la tasa de cambio en el grupo de las adolescentes no embarazadas depende del número de adolescentes en el grupo de edad elegido y de aquellas adolescentes cuyo embarazo término. Por otro lado, la tasa de cambio en el grupo de las adolescentes embarazadas se da por el número de adolescentes embarazadas menos aquellas que dejan de estarlo, ya sea por un aborto, aborto espontáneo, parto pretérmino o parto.

Por lo tanto, se considera un sistema de dos ecuaciones, autónomo y lineal, donde NE representa a la población de adolescentes no embarazadas y E a las embarazadas.

$$\dot{NE} = k_1 NE - k_2 E \quad (3.1)$$

$$\dot{E} = k_3 NE - \int_{-\tau}^0 k(u) E(t-u) du. \quad (3.2)$$

En la ecuación (3.2) se introduce un retardo distribuido para tomar en cuenta las 40 semanas de embarazo. Sin embargo, las ecuaciones diferenciales con retardo distribuido son muy difíciles de resolver aún numéricamente, por lo cual se aproxima el retardo distribuido por una serie de retardos discretos

$$\int_{-\tau}^0 k(u) E(t-u) du = \sum_{\tau=1}^n k(\tau) E(t-\tau). \quad (3.3)$$

Por convención, la edad gestacional se estudia por trimestres, así que la ecuación (3.3) se discretiza en 3 trimestres de la siguiente forma

$$\sum_{\tau=1}^n k(\tau) E(t-\tau) = \mu_3 E(t-\tau_3) - \mu_2 E(t-\tau_2) - \mu_1 E(t-\tau_1), \quad (3.4)$$

donde τ_1, τ_2 y τ_3 son retardos constantes que representan al primer,

segundo y tercer trimestre de embarazo, respectivamente.

Sustituyendo (3.4) en (3.2) se obtiene el modelo que se analizará matemáticamente y se resolverá numéricamente

$$\dot{N}E = k_1NE - k_2E \quad (3.5)$$

$$\dot{E} = k_3NE - \mu_3E(t - \tau_3) - \mu_2E(t - \tau_2) - \mu_1E(t - \tau_1), \quad (3.6)$$

donde $k_1, k_2, k_3, \mu_1, \mu_2$ y μ_3 , son parámetros por determinar.

Biológicamente, k_1 representa la tasa de crecimiento de la población de adolescentes no embarazadas y k_2 la tasa de embarazadas que pasan a no estarlo. El parámetro k_3 es la tasa con la que las adolescentes no embarazadas pasan a estar embarazadas. Los parámetros μ_1 , μ_2 y μ_3 representan la tasa con la que las adolescentes embarazadas pasan a no estar embarazadas por trimestre, donde los subíndices 1, 2, 3, representan a cada trimestre.

3.2. Existencia y unicidad de soluciones

El sistema de EDRs (3.6) es lineal por lo que cumple las hipótesis del Teorema 2.6.1 y por lo tanto existe una solución única.

3.3. Estimación de parámetros con datos reales

Para determinar los parámetros $k_1, k_2, k_3, \mu_1, \mu_2$ y μ_3 del modelo de embarazo adolescente (3.6), se buscó información en la literatura y en encuestas representativas a nivel nacional. Como se observa en la Tabla 3.1, para cada parámetro, se intentó buscar una fuente de información con datos reales sobre mujeres mexicanas.

Tabla 3.1: Descripción de parámetros y posible fuente de información

Parámetro	Descripción	Posible fuente
k_1	Tasa de crecimiento de la población de adolescentes no embarazadas.	CONAPO [31]
k_2	Tasa de embarazadas que pasan a no estarlo.	No se encontraron datos
k_3	Tasa con la que las adolescentes no embarazadas pasan a estarlo.	Menkes et al., 2016 [32]
μ_1, μ_2, μ_3	Tasa con la que las adolescentes embarazadas pasan a no estarlo. por trimestre.	ENNViH [33]

Para estimar k_1 , el objetivo fue utilizar la fórmula de crecimiento poblacional compuesto [34], que modela el crecimiento de la población de mujeres adolescentes (15 a 19 años) a través de los años

$$P_t = P_0(1 + r)^t, \quad (3.7)$$

donde P_t es la población total después de t años, P_0 es la población inicial, r es la tasa de crecimiento anual expresada en decimales y t es el número de años después del año inicial. La principal fuente de datos fue el Consejo Nacional de Población (CONAPO) [31], de donde se tomaron las proyecciones de población del grupo de mujeres adolescentes, (que se observan en la Figura 3.1) para estimar el valor de r en la ecuación (3.7) (Tabla 3.2). En la Figura 3.1 se observa que la población de mujeres adolescentes empieza a decaer a partir del año 2013, lo que explica que en la Tabla 3.2, r tenga valores negativos.

Tabla 3.2: Tasas de crecimiento poblacional anual de mujeres adolescentes.

Año	r
1997	0.003417729

3.3. ESTIMACIÓN DE PARÁMETROS CON DATOS REALES 43

Año	r
1998	0.004322607
1999	0.004923325
2000	0.004532153
2001	0.002656665
2002	0.005527984
2003	0.00591607
2004	0.006014096
2005	0.003775819
2006	0.005702991
2007	0.006932258
2008	0.007635651
2009	0.007440186
2010	0.006180776
2011	0.00332938
2012	0.000947991
2013	-0.001295112
2014	-0.002166602
2015	-0.002787611
2016	-0.00199486
2017	-0.001141675
2018	-0.00013773
2019	0.000567711
2020	0.000807855
2021	0.000176077
2022	-0.000605708
2023	-0.001060219
2024	-0.001763213
2025	-0.002694298
2026	-0.002724272
2027	-0.002491567
2028	-0.002321775
2029	-0.002283118

Año	r
2030	-0.002172258

Sin embargo, si utilizamos la fórmula de crecimiento poblacional (3.7) para definir k_1 , el modelo se convierte en un sistema de ecuaciones lineales no autónomo. La resolución de este tipo de sistemas queda más allá del alcance de esta tesis por lo cual se tomará k_1 constante y se resolverá el sistema de ecuaciones autónomo.

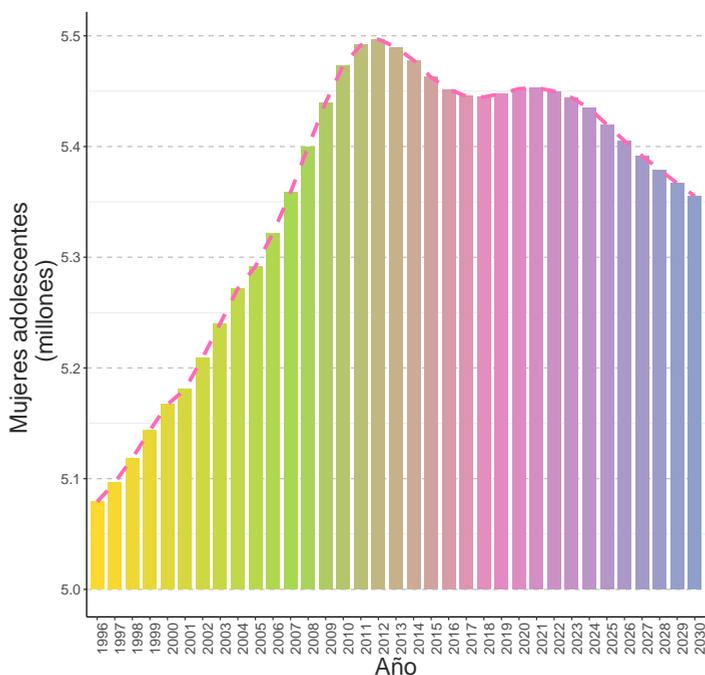
El parámetro k_2 , incluye información sobre la mortalidad materna, abortos inducidos, abortos espontáneos y partos. No se encontraron estos datos en ninguna fuente.

Para k_3 se intentó utilizar las estimaciones de Catherine Menkes sobre las tasas anuales de embarazo en adolescentes por cada 1000 mujeres (Tabla 3.3), que fueron calculadas dividiendo el total de embarazos en adolescentes entre el total de la población adolescente [32]. Sin embargo, se observa que los datos son muy discontinuos, teniendo huecos de información de hasta 10 años. Por lo tanto, no se logró estimar k_3 con esta información.

Debido a que en la literatura no se pudo encontrar datos sobre los diferentes desenlaces del embarazo (nacidos vivos, pérdidas, nacidos muertos) por trimestre, se intentó estimar esta información mediante tablas descriptivas. La principal fuente de datos fue la Encuesta Nacional sobre Niveles de Vida de los Hogares (ENNViH). La ENNViH es una encuesta de carácter longitudinal, multitemática, representativa de la población mexicana a nivel nacional, urbano, rural y regional, además de ser de dominio público. Actualmente la ENNViH contiene información de un periodo de 10 años, recopilada a través de tres levantamientos implementados en 2002, 2005-2006 y 2009-2012.

El cuestionario sobre salud reproductiva es contestado por todas

Figura 3.1: Proyecciones de la población¹ de mujeres adolescentes en México (1996-2030).



¹Población a inicio de año. Fuente: Consejo Nacional de Población (CONAPO). Proyecciones de la Población de México y de las Entidades Federativas. Recuperado el 28 de Agosto de 2019, de: <https://datos.gob.mx/busca/dataset/proyecciones-de-la-poblacion-de-mexico-y-de-las-entidades-federativas-2016-2050>

Tabla 3.3: Tasas específicas anuales de embarazo en adolescentes por cada 1000 mujeres (15-19 años).

Año	Tasa de embarazo
1982	119
1987	99
1992	91
1996	81
2006	68
2009	77
2014	85

las mujeres miembros del hogar de entre 14 y 49 años. Dicho cuestionario da información acerca de la historia de embarazos y nacimientos en los últimos cinco años y también provee información acerca del uso de anticonceptivos. [33]. Se unieron los tres levantamientos de bases para conocer la historia de los embarazos de 1996 a 2012; una descripción de cómo se logró esto se encuentra en el Apéndice B. La muestra analítica final se conforma de una submuestra de 2112 mujeres de 14 a 19 años.

Todas las estimaciones a nivel poblacional se realizaron teniendo en cuenta el diseño muestral complejo de la ENNViH y fueron calculadas en el software R versión 3.5.1 (2018-07-02) "Feather Spray" [35]. Es necesario mencionar que en el diseño muestral no se estiman los eventos a estudiar en esta tesis, por lo que los datos son muy escasos.

La Tabla 3.4 describe la proporción conjunta de los diferentes desenlaces del embarazo, tomando en cuenta el número de nacidos vivos, pérdidas o nacidos muertos por trimestre de cada año. Se puede identificar que la proporción total de los diferentes desenlaces del embarazo aumentan de 1996 a 2001, pero posteriormente comienzan a disminuir. Se observa que los datos son muy escasos, especialmente

3.3. ESTIMACIÓN DE PARÁMETROS CON DATOS REALES 47

Tabla 3.4: Proporción de nacidos vivos, pérdidas o nacidos muertos por trimestre en cada año.

Año	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre	Total n = 2112
1996	0.0014	0.0014	0.041	0.044
1997	0.0019	0.0009	0.047	0.050
1998	0.0028	0.0019	0.048	0.053
1999	0.0038	0.0014	0.060	0.070
2000	0.0038	0.0019	0.058	0.064
2001	0.0052	0.0019	0.064	0.071
2002	0.0028	0.0000	0.040	0.042
2003	0.0009	0.0009	0.035	0.040
2004	0.0028	0.0005	0.032	0.035
2005	0.0005	0.0014	0.030	0.030
2006	0.0024	0.0009	0.030	0.030
2007	0.0009	0.0000	0.040	0.040
2008	0.0009	0.0009	0.041	0.043
2009	0.0038	0.0014	0.035	0.041
2010	0.0000	0.0000	0.006	0.006
2011	0.0000	0.0000	0.0009	0.0009

en el primer y segundo trimestre. La información estimada no es muy precisa pues está basada en preguntas retrospectivas 5 años antes, que representan un evento traumático que las mujeres pueden no reportar en la entrevista. También se debe notar que las pérdidas en el primer trimestre pueden coincidir con el período de la mujer, por lo que este evento también está subreportado.

La Tabla 3.5, describe la proporción de embarazos por trimestre. Se consideraron sólo los años en los que se levantó la encuesta (2002, 2005, 2006). Se puede identificar una distribución parecida en los 3 levantamientos. Se observa una mayor acumulación en el último trimes-

Tabla 3.5: Proporción de embarazos por trimestre en los años de levantamiento de la encuesta.

Año	Primer trimestre	Segundo trimestre	Tercer trimestre	Total n = 2112
2002	0.005	0.018	0.014	0.036
2005	0.008	0.013	0.012	0.034
2012	0.009	0.021	0.017	0.046

tre, pues las mujeres pueden no detectar el embarazo en los primeros meses.

En resumen, a partir de la literatura sobre los datos reales, se intentó estimar y calcular los parámetros. Sin embargo, debido a la escasez de información y al tamaño de muestra final de datos obtenidos en la ENNViH, no se logró estimar los parámetros directamente. Por este motivo, en las soluciones numéricas se escogieron parámetros arbitrarios, tomando en cuenta el orden de magnitud comparativo de los diferentes eventos.

3.4. Solución numérica

En el caso de ecuaciones diferenciales ordinarias lineales, es posible escribir la solución explícita como combinación lineal

$$x = \sum_{j=1}^n c_j e^{\lambda_j \bar{v}_j}, \quad (3.8)$$

donde λ_j son los valores propios, \bar{v}_j los vectores propios correspondientes y c_j son constantes a determinar. En ecuaciones diferenciales con retardo esto no es posible, pues no hay forma de determinar las constantes.

Aunque existe un método para encontrar la solución explícita de ecuaciones lineales usando transformadas de Laplace [25, 27], encontrar la transformada inversa no es un problema sencillo, por lo cual en esta tesis se buscará una solución numérica. Para resolver el sistema de ecuaciones se utilizó el programa DDE23 [36] en Matlab. Una descripción completa del código utilizado, se puede encontrar en el Apéndice A, Sección A.2.

Para definir la función historia s se utilizó la fórmula de crecimiento poblacional (3.7) que fue mencionada en la Sección 3.3

$$P_t = P_0(1 + r)^t.$$

El año 2002 fue el primer año de levantamiento de encuesta de la ENNViH y como se observó en la Tabla 3.5, sólo el 3.6% de las mujeres adolescentes estaban embarazadas. La población total de mujeres adolescentes en el año 2001 fue de 5,180,731 y en 2002 fue de 5,209,370 [31], utilizando la ecuación (3.7)

$$P_{2002} = P_{2001}(1 + r)^1, \quad (3.9)$$

se tiene que $r = 0.005527984$ (Tabla 3.2), y reescalando para que la tasa de crecimiento sea trimestral, es decir, dividiendo r entre 4, obtenemos que $r = 0.0138$. Para calcular la población inicial adolescente por trimestre para cada 1000 mujeres adolescentes se utilizó la ecuación (3.7) de la siguiente forma

$$1000 = P_0(1 + 0.0138)^3, \quad (3.10)$$

de donde se obtiene que $P_0 = 995.9$. Por lo tanto la función historia s queda de la siguiente manera

$$s = \begin{pmatrix} 0.964P_0(1 + 0.0138)^t \\ 0.036P_0(1 + 0.0138)^t \end{pmatrix},$$

donde la primera componente corresponde al número de mujeres adolescentes no embarazadas y la segunda al número de mujeres adolescentes embarazadas. Entonces, se supone $k_1 = r = 0.0138$ que

representa la tasa de crecimiento de la población de adolescentes no embarazadas.

Por otro lado, recordemos que k_2 representa la tasa con la que las mujeres embarazadas pasan a no estarlo y se debe a las siguientes razones: porque se embarazaron a una tasa anual k_3 ; porque dejaron de ser adolescentes no embarazadas a una tasa anual c_1 ; o porque murieron (tasa de mortalidad anual c_2). Si escogemos el parámetro arbitrario $k_3 = 0.4$; suponemos que c_1 es el inverso del tiempo de adolescencia (que para el grupo de adolescentes de 15 a 19 años es $t = 4$) y que c_2 es el inverso de la esperanza de vida de mujeres de 15 a 19 años en 2002, es decir, $c_2 = 1/64.12$ de acuerdo al Global Burden of Disease [37], entonces $k_2 = k_3 + c_1 + c_2 = 0.6655958$ y reescalando a trimestres $k_2 = 0.1663989$.

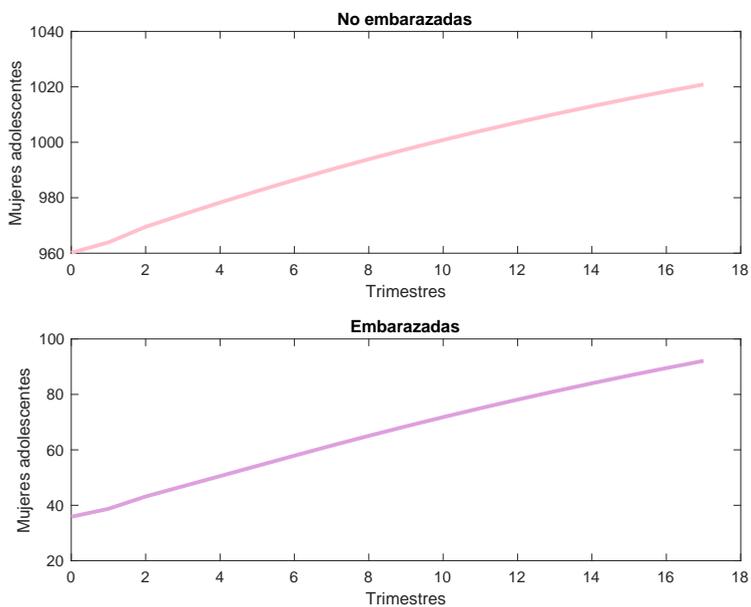
Finalmente para los parámetros μ_1, μ_2, μ_3 se escogieron valores de manera heurística, cuidando el orden de magnitud, es decir, al tratarse de tasas de mortalidad por trimestre, se consideraron valores muy pequeños.

Escogiendo los parámetros arbitrarios $k_2 = 0.1, k_3 = 0.01, \mu_1 = 0.0052, \mu_2 = 0.0019, \mu_3 = 0.06$, se obtienen las gráficas de soluciones para $t = 18$ trimestres que se observan en la Figura 3.2. Sin embargo, como se mencionó en la Sección 3.3, el crecimiento de la población de mujeres adolescentes empezó a decaer en el año 2013, entonces para que la solución sea más realista, se modificó la función historia para que se apegara al comportamiento real del crecimiento de la población. Para esto, se calculó la tasa de crecimiento de la población entre los años 2012 y 2015 de la siguiente manera

$$P_{2015} = P_{2012}(1 + r)^5, \quad (3.11)$$

donde $P_{2015} = 5462538$ y $P_{2012} = 5496821$ [31], de donde se obtiene que $r = -0.002083296$. Reescalando el crecimiento poblacional anual a trimestres, $r = -0.000520824$. Utilizando el mismo procedimiento

Figura 3.2: Número de mujeres adolescentes no embarazadas y embarazadas por trimestre. Solución obtenida con los parámetros $k_1 = 0.0138$, $k_2 = 0.1$, $k_3 = 0.01$, $\mu_1 = 0.0052$, $\mu_2 = 0.0019$, $\mu_3 = 0.06$.



que en (3.10), se tiene que $P_0 = 1001.6$. Por lo tanto la función historia es

$$s = \begin{pmatrix} 0.964P_0(1 - 0.0005)^t \\ 0.036P_0(1 - 0.0005)^t \end{pmatrix}.$$

Suponiendo que $k_1 = r = -0.0005$ y escogiendo los parámetros arbitrarios $k_2 = 0.1$, $k_3 = 0.01$, $\mu_1 = 0.0052$, $\mu_2 = 0.0019$, $\mu_3 = 0.06$, se obtienen las gráficas de soluciones para $t = 18$ trimestres que se observan en la Figura 3.3.

En resumen, a pesar de que el método para encontrar la solución numérica funciona, no se puede concluir nada acerca del crecimiento de las poblaciones reales, pues los parámetros son arbitrarios.

3.4.1. Estimación de parámetros

Como se mencionó en la sección anterior, se fijaron parámetros arbitrariamente para poder calcular una solución numérica. Utilizando estos datos, se diseñó un algoritmo para que mediante una propuesta inicial, se logre recuperar los parámetros establecidos previamente (Apéndice A, Sección A.3). Para esto utilizamos la función de Matlab *fminsearch* que utiliza el algoritmo simplex Nelder-Mead descrito en [38].

Brevemente, *fminsearch* utiliza un vector inicial x_0 para intentar devolver un vector x que es un minimizador local de alguna función matemática cerca de este vector inicial. En este caso, x_0 es un vector con la propuesta inicial de los parámetros k_1 , k_2 , k_3 , μ_1 , μ_2 , μ_3 y utilizando mínimos cuadrados, se intentará recuperar los parámetros con los que se calculó la solución numérica (Sección 3.4, Figuras 3.2 y 3.3).

Sean $k_1 = 0.2$, $k_2 = 0.12$, $k_3 = 0.01$, $\mu_1 = 0.0052$, $\mu_2 = 0.0019$, $\mu_3 = 0.06$ la propuesta inicial para los parámetros. En la Figura 3.4 se observa que fue posible recuperar los parámetros utilizados en la

Figura 3.3: Número de mujeres adolescentes no embarazadas y embarazadas por trimestre. Solución obtenida con los parámetros $k_1 = -0.0005$, $k_2 = 0.1$, $k_3 = 0.01$, $\mu_1 = 0.0052$, $\mu_2 = 0.0019$, $\mu_3 = 0.06$.

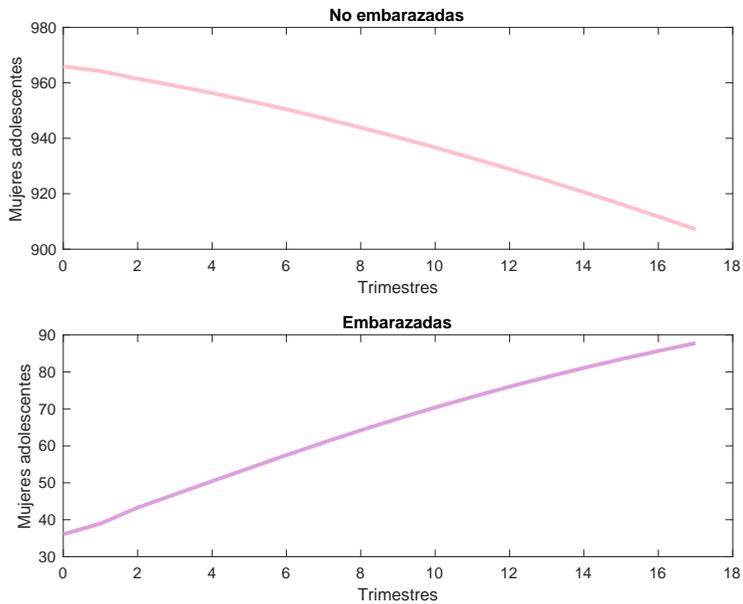


Figura 3.2, al igual que en la Figura 3.5, fue posible aproximar las gráficas de soluciones de la Figura 3.3 . Sin embargo, se debe notar que la propuesta inicial está muy cerca de los parámetros utilizados. El análisis de sensibilidad del algoritmo respecto a condiciones iniciales, está fuera del alcance de este trabajo.

3.5. Análisis de estabilidad

3.5.1. Valores propios

Al igual que en ecuaciones diferenciales ordinarias, para analizar la estabilidad de una solución de una ecuación con retardo, se necesita calcular los valores propios del modelo. El modelo de embarazo adolescente (3.6) se expresa en forma matricial de la siguiente manera

$$\begin{aligned} \begin{pmatrix} \dot{NE} \\ \dot{E} \end{pmatrix} &= \begin{pmatrix} k_1 & -k_2 \\ k_3 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} NE \\ E \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -\mu_3 E(t - \tau_3) \\ -\mu_3 E(t - \tau_3) \end{pmatrix} + \\ &\quad \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -\mu_2 E(t - \tau_2) \\ -\mu_2 E(t - \tau_2) \end{pmatrix} + \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & 1 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -\mu_1 E(t - \tau_1) \\ -\mu_1 E(t - \tau_1) \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

Suponiendo una solución $y(t) = e^{t\bar{v}}$, se define la matriz característica del sistema de acuerdo con (2.40) como

$$\begin{aligned} \Psi(\lambda) &= \lambda I - e^0 \begin{pmatrix} k_1 & -k_2 \\ k_3 & 0 \end{pmatrix} - e^{\lambda\tau_1} \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & -\mu_1 \end{pmatrix} - e^{\lambda\tau_2} \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & -\mu_2 \end{pmatrix} \\ &\quad - e^{\lambda\tau_3} \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & -\mu_3 \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \lambda - k_1 & k_2 \\ -k_3 & \lambda - \mu_1 e^{\lambda\tau_1} - \mu_2 e^{\lambda\tau_2} - \mu_3 e^{\lambda\tau_3} \end{pmatrix}. \end{aligned}$$

Figura 3.4: Número de mujeres adolescentes no embarazadas y embarazadas por trimestre. Recuperación de los parámetros $k_1 = 0.0138$, $k_2 = 0.1$, $k_3 = 0.01$, $\mu_1 = 0.0052$, $\mu_2 = 0.0019$, $\mu_3 = 0.06$.

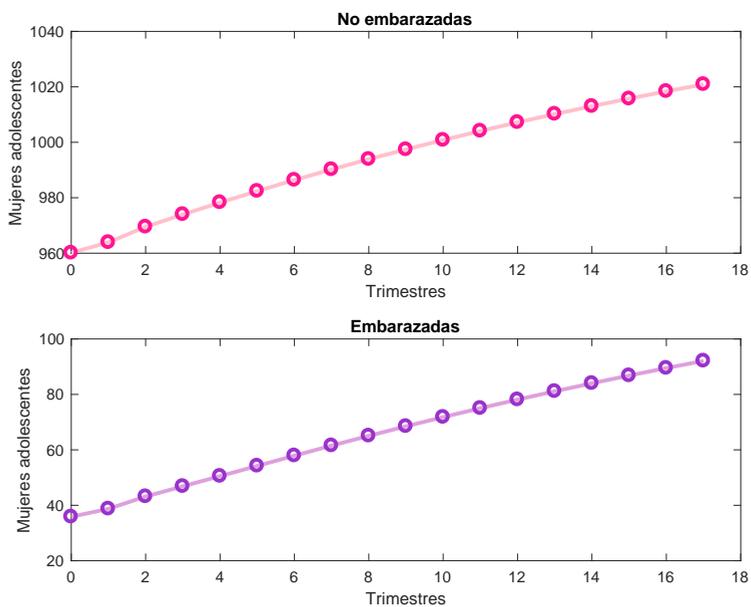
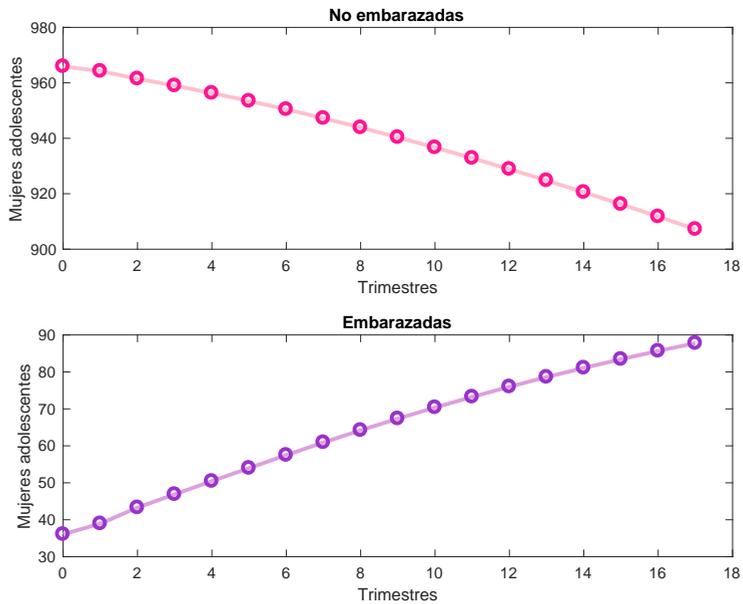


Figura 3.5: Número de mujeres adolescentes no embarazadas y embarazadas por trimestre. Recuperación de los parámetros $k_1 = -0.0005$, $k_2 = 0.1$, $k_3 = 0.01$, $\mu_1 = 0.0052$, $\mu_2 = 0.0019$, $\mu_3 = 0.06$.



Entonces, la ecuación característica $\Delta(\lambda)$ está dada por

$$\Delta(\lambda) = \det \Psi(\lambda) = (\lambda - k_1)(\lambda - \mu_1 e^{\lambda\tau_1} - \mu_2 e^{\lambda\tau_2} - \mu_3 e^{\lambda\tau_3}) + k_2 k_3 \quad (3.12)$$

y los valores propios son las raíces de $\Delta(\lambda) = 0$.

En ecuaciones diferenciales ordinarias, la ecuación característica es un polinomio y si es de grado menor que 5 sus raíces pueden ser calculadas analíticamente. En este caso, $\Delta(\lambda)$ es una función entera y tiene una infinidad de raíces (Teorema 2.6.6). Debido a que no hay un método analítico para encontrar las raíces de $\Delta(\lambda)$, se utilizarán los métodos numéricos para el análisis de estabilidad de la solución cero para EDRs lineales de Dimitri Breda y colaboradores, adaptados a MATLAB [15]. Los códigos utilizados se encuentran en el Apéndice A, Sección A.1.

Como se mencionó en la Sección 3.3, los parámetros $k_1, k_2, k_3, \mu_1, \mu_2, \mu_3$ son desconocidos, así que para poder calcular los valores propios, se fijarán los mismos conjuntos de parámetros arbitrarios $C_1 = \{k_1 = 0.0138, k_2 = 0.1, k_3 = 0.01, \mu_1 = 0.0052, \mu_2 = 0.0019, \mu_3 = 0.06\}$ y $C_2 = \{k_1 = -0.0005, k_2 = 0.1, k_3 = 0.01, \mu_1 = 0.0052, \mu_2 = 0.0019, \mu_3 = 0.06\}$, que fueron establecidos en la Sección 3.4. Como un análisis de sensibilidad, se corrió el programa con nuevos parámetros arbitrarios $C_3 = \{k_1 = 0.3, k_2 = 0.1, k_3 = 0.01, \mu_1 = 0.0052, \mu_2 = .0019, \mu_3 = .06\}$. En la Tabla 3.6 se muestran los valores propios encontrados.

Los valores propios para los conjuntos de parámetros arbitrarios C_1 y C_2 , son casi iguales a excepción de algunos valores, sin embargo, el signo de la parte real es el mismo para ambos conjuntos. Se puede concluir que con esta elección específica de parámetros, el sistema es asintóticamente estable, pues la parte real de los valores propios es negativa (Teorema 2.6.13). Con la elección de parámetros arbitrarios del conjunto C_3 , el sistema es asintóticamente inestable, pues la parte real del valor propio en la primera fila es positivo.

Tabla 3.6: Valores propios para los conjuntos C_1 y C_2 de parámetros arbitrarios.

C_1		C_2		C_3	
-0.0014	+ 0.0000i	-0.0202	+ 0.0000i	0.2969	0.0000i
-0.0698	+ 0.0000i	-0.0652	+ 0.0000i	-0.082	0.0000i
-0.8905	+ 0.0000i	-0.8905	+ 0.0000i	-0.8903	0.0000i
-1.2793	± 2.4577i	-1.2793	± 2.4577i	-1.2793	± 2.4577i
-1.4445	±10.8463i	-1.4445	±10.8463i	-1.4445	± 10.8463i
-1.4629	± 4.6071i	-1.4629	± 4.6071i	-1.4629	± 4.6071i
-1.5965	± 6.7097i	-1.5965	± 6.7097i	-1.5965	± 6.7097i
-1.7653	± 8.9579i	-1.7653	± 8.9579i	-1.7653	± 8.9579i
-1.9242	±11.9186i	-1.9242	±11.9186i	-1.9242	± 11.9186i
-2.3354	±11.1442i	-2.3355	±11.1442i	-2.3354	± 11.1442i
-2.3355	±11.1441i	-2.3355	±11.1441i	-2.3355	± 11.1442i
-2.3356	±11.1442i	-2.3355	±11.1442i	-2.3356	± 11.1441i
-3.6827	±12.1391i	-3.6827	±12.1391i	-3.6827	± 12.1391i
-4.6591	± 6.9068i	-4.6591	±6.9066i	-4.6591	± 6.9064i
-4.6597	± 6.9059i	-4.6599	± 6.9059i	-4.6599	± 6.9071i
-4.6603	± 6.9068i	-4.6601	± 6.9070i	-4.6601	± 6.9060i
-6.1744	± 3.3288i	-6.1737	±3.3278i	-6.1743	± 3.3275i
-6.1767	± 3.3274i	-6.1762	± 3.3312i	-6.1757	± 3.3308i
-6.1768	± 3.3301i	-6.1779	± 3.3273i	-6.1778	± 3.3280i
-6.6568	+ 0.0000i	-6.6559	± 0.0032i	-6.6564	± 0.0022i
-6.6582	+ 0.0008i	-6.6614	+ 0.0000i	-6.6603	+ 0.0000i
-7.6689	±11.3578i	-7.6689	±11.3578i	-7.6689	± 11.3578i
-12.3805	± 8.8039i	-12.3805	± 8.8039i	-12.3805	± 8.8039i
-15.8075	± 3.4018i	-15.8075	± 3.4018i	-15.8075	± 3.4018i

Capítulo 4

Conclusiones y trabajo futuro

El objetivo de esta tesis fue diseñar un modelo matemático que permita estimar el número de embarazos en adolescentes a largo plazo. Se planteó una primera aproximación al modelo en función de parámetros biológicamente relevantes.

Al tratarse de un sistema simple, se logró resolver numéricamente como se vio en la Sección 3.4 y al fijar parámetros arbitrarios, fue posible llevar a cabo un análisis de estabilidad para la solución cero (Sección 3.5) que indica que el modelo es asintóticamente estable para los conjuntos de parámetros $C_1 = \{ k_1 = 0.0138, k_2 = 0.1, k_3 = 0.01, \mu_1 = 0.0052, \mu_2 = 0.0019, \mu_3 = 0.06 \}$ y $C_2 = \{ k_1 = -0.0005, k_2 = 0.1, k_3 = 0.01, \mu_1 = 0.0052, \mu_2 = 0.0019, \mu_3 = 0.06 \}$ y asintóticamente inestable al escoger los parámetros $k_1 = 0.3, k_2 = 0.1, k_3 = 0.01, \mu_1 = 0.0052, \mu_2 = 0.0019, \mu_3 = 0.06$. También se logra recuperar los parámetros, si se tienen datos conocidos sobre el cambio en población de mujeres adolescentes embarazadas o no embarazadas, como se vio en la Sección 3.4.1.

No obstante, estos resultados aún no pueden ser interpretados

biológicamente puesto que la recuperación de parámetros reales queda pendiente para un trabajo a futuro. Debido a la escasez de información, no se pudo extraer datos suficientes para alimentar el modelo, ni para estimar los parámetros. Para esto, sería necesario calcular y comparar proporciones y tasas a lo largo del tiempo entre diferentes poblaciones de mujeres y regiones diversas, tomando en cuenta que ciertos eventos serán difíciles de analizar, ya que requieren de un registro preciso y en algunos casos, como el número de abortos inducidos, representan un estigma y solamente pueden ser estimados a través de metodologías y encuestas complejas en puntos específicos del tiempo, lo que hace que se tenga una discontinuidad en los datos.

A pesar de estas limitaciones, es importante destacar que el desarrollo futuro del modelo, podría ayudar a evaluar y planear políticas públicas para disminuir el embarazo en adolescentes, pues al poder estimar una solución numérica, es posible simular las intervenciones de manera ética y costo-efectiva, simplemente manipulando la magnitud de los parámetros.

Apéndice A

Programación en MATLAB

A.1. Valores propios

Como se vio en la Sección 3.5, para encontrar los valores propios se tiene que resolver numéricamente la ecuación (3.12). Para esto, se modificaron los códigos construídos por Dimitri Breda y colaboradores, del libro “*Stability of Linear Delay Differential Equations A Numerical Approach with Matlab*”[39].

A.1.0.1. eigAM.m

Es una función que calcula los valores propios del sistema lineal autónomo. Este código no fue modificado y se encuentra disponible en [39].

A.1.0.2. APMdde_eig.m

Es un script que contiene toda la información necesaria para definir las EDRs que describen el modelo de embarazo adolescente (3.6), al que se referirá como APM (por sus siglas en inglés), de acuerdo con la notación del libro [15], Capítulo 7.

```
%% SCRIPT "APMdde_eig.m"
```

```
% Se definen las funciones y parámetros para el sistema
% lineal de ecuaciones con retardo
```

```
% N' = k1*N - k2*E
% E' = k3*N - mu3*E(t-3) - mu2*E(t-2) - mu1*E(t-1)
```

```
% de acuerdo a la notación del libro [1, Chapter 7]
```

```
%% Lista de posibles parámetros
```

```
%par(1)=k1;
%par(2)=k2;
%par(3)=k3;
%par(4)=m1;
%par(5)=m2;
%par(6)=m3;
```

```
%% Dimensión del sistema
d=2;
```

```
%% Términos para t
Atilde=@(t,d,par) [par(1),-par(2);par(3),0];
```

```
%% Términos para el retardo discreto
dd=[1,2,3];
```

```
Btilde{1}=@(t,d,par) [0,0;0,-par(4)];
```

```
Btilde{2}=@(t,d,par) [0,0;0,-par(5)];
```

```
Btilde{3}=@(t,d,par) [0,0;0,-par(6)];
```

```
%% Términos para el retardo distribuido
```

```
l=1;
```

```
r=0;
```

```
Ctilde{1}=@(t,theta,d,par) [0,0;0,0];
```

```
% Version 1.0, june 5, 2014.
```

```
%
```

```
% Referencias
```

```
% [1] D. Breda, S. Maset and R. Vermiglio, "Stability  
% of linear delay differential equations - A numerical  
% approach with MATLAB", in Control, Automation and  
% Robotics, T. Basar, A. Bicchi and M. Krsticeds.,  
% Springer, New York, 2015, ISBN 978-1-4939-2106-5.  
% [2] D. Breda, S. Maset and R. Vermiglio, "Approximation  
% of eigenvalues of evolution operators for linear  
% retarded functional differential equations",  
% SIAM J. Numer. Anal. 50(3):1456-1483, 2012.  
% [3] D. Breda, S. Maset and R. Vermiglio, "Pseudospectral  
% differencing methods for characteristic roots of  
% delay differential equations",  
% SIAM J. Sci. Comput. 27(2):482-495, 2005.
```

A.2. Solución numérica

Para resolver el sistema (3.6) numéricamente, se utilizaron los siguientes códigos.

A.2.1. APMdde.m

En este código se define el sistema de ecuaciones de acuerdo a la notación que requiere el paquete DDE23 [36].

```
function dydt = APMdde(t,y,Z,p)

% Función que describe el sistema de ecuaciones del modelo lineal
% N' = k1*N - k2*E
% E' = k3*N - mu3*E(t-3) - mu2*E(t-2) - mu1*E(t-1)

% Se definen los retardos
ylag1 = Z(:,1);
ylag2 = Z(:,2);
ylag3 = Z(:,3);

% p es el vector de parámetros
a = p(1)*y(1) - p(2)*y(2);
b = p(3)*y(1) - p(6)*ylag3(2) - p(5)*ylag2(2) - p(4)*ylag1(2);

dydt = [a
        b];

% Jacek Kierzenka, Lawrence F. Shampine and Skip Thompson
% Copyright 1984-2014 The MathWorks, Inc.
```

A.2.2. APMhist.m

En este script se define la función historia para resolver el sistema de ecuaciones numéricamente

```
function s = APMhist(t,p)

% Función para la historia del modelo de embarazo en
% adolescentes

% t = tiempo en trimestres
% p = parámetros del sistema

% Se utiliza la función de crecimiento poblacional
%       $P_t = P_0(1+r)^t$ ,

% Para año 2002, p0=996, r= 0.0138
% Para años entre 2012-2015, p0=1002, r= -0.0005

% 0.964 proporción de no embarazadas por cada 1000 mujeres
% 0.036 proporción de embarazadas por cada 1000 mujeres

p0=1002;
r= -0.0005;

s =[0.964*p0*(1+r)^t
    0.036*p0*(1+r)^t];
```

A.2.3. APMprerun.m

En este script se calcula la solución numérica llamando al paquete DDE23 [36] para las funciones **APMdde.m** y **APMhist.m**

```
% Parámetros escogidos para el modelo
p = [-0.0005; .1; 0.01; .0052; .0019; 0.06];
```

```
% Número de trimestres que se correrá el modelo
trimesters=0:17;

% Se llama a la función DDE23 con la definición del modelo
% en el script APMdde.m, los retardos 1, 2, 3 (trimestres),
% la función historia definida en el script APMhist.m y
% los parámetros escogidos

sol = dde23(@APMdde,[1, 2, 3], @APMhist,[0, 9],[],p);

y=sol.y';
t=sol.x';

% Gráfica de soluciones para el sistema

% No embarazadas
subplot(2,1,1)
plot(trimesters, y(1:18,1), 'Color',...
[255/255 192/255 203/255], 'LineWidth',2.5)
title('No embarazadas')
xlabel('Trimestres')
ylabel('Mujeres adolescentes')

% Embarazadas
subplot(2,1,2)
plot(trimesters, y(1:18,2), 'Color',...
[221/255,160/255,221/255], 'LineWidth', 2.5)
title('Embarazadas');
xlabel('Trimestres')
ylabel('Mujeres adolescentes')

% DDE23.
```

```
% Jacek Kierzenka, Lawrence F. Shampine and Skip Thompson  
% Copyright 1984-2014 The MathWorks, Inc.
```

A.3. Recuperación de parámetros

Como se vio en la Sección 3.4.1, se recuperaron parámetros por medio de datos. Los códigos utilizados son los siguientes

A.3.1. APMdata.m

Este script contiene las soluciones obtenidas de **APMprerun.m** separándolas en no embarazadas (N) y embarazadas (E) por trimestre.

```
% Datos de salida de APMprerun.m, donde  
% N = y(1:18,1)'  
% E = y(1:18,2)'  
  
% Si t0 = 2002, con parámetros  
% k1 = 0.0138, k2 = 0.1, k3 = 0.01,  
% m1 = 0.0052, m2 = 0.0019, m3 = 0.06, entonces  
  
% N = 1.0e+03 * [0.9601 0.9639 0.9695 0.9740 0.9783 0.9824 ...  
%               0.9864 0.9902 0.9939 0.9974 1.0008 1.0041 ...  
%               1.0072 1.0102 1.0130 1.0157 1.0184 1.0209];  
%  
  
% E = [35.8560 38.7294 43.1739 46.8508 50.5326 54.2168 ...  
%       57.9010 61.5333 65.0616 68.4846 71.8018 75.0125 ...  
%       78.1164 81.1137 84.0068 86.7985 89.4918 92.0897];  
  
% Si t0 = 2012-2015, con parámetros  
% k1 = -0.0005, k2 = 0.1, k3 = 0.01,  
% m1 = 0.0052, m2 = 0.0019, m3 = 0.06, entonces
```

```
N = [965.9280 964.2394 961.4778 958.9837 956.3115 ...
      953.4625 950.4379 947.2401 943.8751 940.3498 ...
      936.6711 932.8458 928.8810 924.7834 920.5596 ...
      916.2164 911.7599 907.1963];
```

```
E = [36.0720 38.9545 43.2864 46.8717 50.4351 ...
      53.9738 57.4854 60.9148 64.2069 67.3616 ...
      70.3789 73.2592 76.0031 78.6117 81.0884 ...
      83.4373 85.6623 87.7674];
```

A.3.2. APMerr.m

En este código se calculó el error cuadrático medio al adivinar los parámetros

```
function error = APMerr(p)

% Función que calcula el error cuadrático medio
% p es el vector de parámetros a aproximar

% Leer datos que contienen solución a aproximar
APMdata

% Número de trimestres que se correrá el modelo
% Debe ser de la misma longitud en todos los códigos
trimesters=0:17;

% Calcular solución con parámetros a aproximar
sol = dde23(@APMdde,[1, 2, 3],@APMhist,[0, 9],[],p);

% Almacenar solución en y
% La primera columna de y representa a las No embarazadas
% La segunda columna de y representa a las Embarazadas
```

```
y=sol.y';  
  
% Calcula el error cuadrático medio  
value = (y(1:18,1)-N').^2+(y(1:18,2)-E').^2;  
error = sum(value);
```

A.3.3. APMrun.m

Este script corre la estimación de los parámetros del sistema 3.6 usando la función *fminsearch* de MATLAB [38].

```
% Definir una aproximación cualquiera a los parámetros  
guess = [0.02; .12; 0.01; .0052; .0019; 0.06];  
  
% Aumentar el número de iteraciones para fminsearch  
options = optimset('MaxFunEvals', 200000);  
  
% Llamar a la función fminsearch que devolverá  
% una aproximación de los parámetros (p) y el error  
% cuadrático medio, al comparar la solución y la  
% adivinanza  
[p,error]=fminsearch(@APMerr, guess, options);  
  
% Se leen los datos obtenidos de APMprerun.m  
APMdata  
  
% Número de trimestres que se correrá el modelo,  
% debe ser de la misma longitud en todos los códigos  
trimesters=0:17;  
  
% Llamar a la función DDE23 con la definición del modelo  
% en el script APMdde.m, los retardos 1, 2, 3 (trimestres),  
% la función historia definida en el script APMhist.m y los  
% parámetros escogidos
```

```
sol = dde23(@APMdde,[1, 2,3],@APMhist,[0, 9],[],p);

y=sol.y';
t=sol.x';

% Gráfica de soluciones del sistema y aproximación con
% parámetros adivinados

% No embarazadas
subplot(2,1,1)
plot(trimesters, y(1:18,1),trimesters, N,'o', ...,
'MarkerEdgeColor',[255/255 20/255 147/255],...
'MarkerSize',7,...
'Color',[255/255 192/255 203/255],...
'Linewidth', 2.5)
title('No embarazadas')
xlabel('Trimestres')
ylabel('Mujeres adolescentes')

%Embarazadas
subplot(2,1,2)
plot(trimesters, y(1:18,2),trimesters, E,'o', ...
'MarkerEdgeColor',[153/255,50/255,204/255],...
'MarkerSize',7,...
'Color',[221/255,160/255,221/255],...
'Linewidth', 2.5)
title('Embarazadas');
xlabel('Trimestres')
ylabel('Mujeres adolescentes')

% Ver la mejor aproximación de los parámetros
p
```

Apéndice B

Metodología para el uso de datos de ENNViH en R.

Utilizando las bases individuales de cada levantamiento de la ENNViH (2002, 2005-2006, 2009-2012), se unieron los archivos *iv_port* y *iv_he1* del libro IV (Salud reproductiva), así como el archivo con el ponderador correspondiente al libro y al levantamiento, con el software estadístico R. R es un entorno y lenguaje de programación libre que se utiliza para el procesamiento y análisis estadístico de datos implementado en el lenguaje S de GNU. R puede integrarse con distintas bases de datos y existen bibliotecas que facilitan su utilización [35].

En la Tabla B.1 se encuentra una breve descripción de las variables que se utilizaron para la construcción de la base final.

Tabla B.1: Descripción de variables en base de datos.

Nombre	Variable
folio	Identificador único para cada hogar de la encuesta.
ls	Identificador individual dentro del hogar.
fac_4	Ponderador de la muestra.
edad	Edad del individuo de la encuesta.
he10a	Variable dicotómica que indica si la mujer se encuentra embarazada actualmente.
he10b	Variable dicotómica que indica si el resultado de embarazo fue nacido vivo.
he10c	Variable dicotómica que indica si el resultado de embarazo fue pérdida.
he10d	Variable dicotómica que indica si el resultado de embarazo fue nacido muerto
he12.23	Año en el que nació/murió/perdió el bebé.
he14.11	Tiempo de embarazo en meses.
he14.12	Tiempo de embarazo en semanas.

A partir de esta información, se crearon las siguientes variables

B.0.0.1. *pid_link*

Identificador único para cada individuo de la encuesta. Es construido juntando las variables *folio* y *ls*. Se juntaron los tres levantamientos usando esta variable.

B.0.0.2. *resemb*

Describe el resultado del embarazo. Se construye a base de los resultados de las variables *he10a*, *he10b*, *he10c*, *he10d*.

$$resemb = \begin{cases} 1 & \text{si Embarazada actualmente} \\ 2 & \text{si Nacido vivo} \\ 3 & \text{si Pérdida} \\ 4 & \text{si Nacido muerto} \end{cases}$$

B.0.0.3. *emb1ert año, emb2ot año, emb3ert año*

Resultado del embarazo por trimestre y año en el que ocurrió el embarazo. Para su construcción se usaron las variables *resemb*, *he12_23*, *he14_11*, *he14_12*.

Si $he12_23 == \text{año} \ \& \ resemb == 1, 2, 3, 4$, entonces

$$emb1ert año = \begin{cases} 1 & \text{si } he14_11 \geq 1 \ \& \ he14_11 \leq 3 \\ & \text{o} \\ & he14_12 \leq 24 \\ 0 & \text{En otro caso} \end{cases}$$

$$emb2ot año = \begin{cases} 1 & \text{si } he14_11 \geq 4 \ \& \ he14_11 \leq 6 \\ & \text{o} \\ & he14_12 \geq 12 \ \& \ he14_12 \leq 24 \\ 0 & \text{En otro caso} \end{cases}$$

$$emb3ert año = \begin{cases} 1 & \text{si } he14_11 \geq 7 \\ & \text{o} \\ & he14_12 \geq 24 \\ 0 & \text{En otro caso} \end{cases}$$

donde $año = \{1996, \dots, 2012\}$

Para tomar en cuenta el diseño muestral complejo de la ENNViH, se usó el paquete `survey` [40] con el siguiente diseño

```
Design <- svydesign(id= ~pid_link, weights = ~fact_4,  
                  data= Women)
```

Bibliografía

- [1] Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica 2014. La anticoncepción: Implicaciones en el embarazo adolescente, fecundidad y salud reproductiva en México. *Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI)*, 2014.
- [2] Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI). Encuesta Nacional de la Dinámica Demográfica (ENADID) 2018. Principales resultados. . *Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI)*, 2018.
- [3] Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI). Estadísticas de natalidad. Porcentaje de nacimientos registrados de madres adolescentes (menores de 20 años) . *Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática (INEGI)*, 2017.
- [4] World Health Organization. El embarazo en la adolescencia, 2014. *World Health Organization, 2014*, 2014.
- [5] Togoobaatar Ganchimeg, Erika Ota, Naho Morisaki, and others on behalf of the WHO Multicountry Survey on Maternal Newborn Health Research Network. Pregnancy and childbirth outcomes among adolescent mothers: a World Health Organization multicountry study. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology*, 121 Suppl:40–48, 2014.

- [6] Matías Berthelon, Diana I. Kruger, and Juan P. Eberhard. Estimating the effects of teen motherhood in Chile: a family fixed effects approach. *Estudios de economía*, 44(1):5–32, 2017.
- [7] Douglas P. Jutte, Noralou P. Roos, Marni D. Brownell, Gemma Briggs, Leonard MacWilliam, and Leslie L. Roos. The ripples of adolescent motherhood: Social, educational, and medical outcomes for children of teen and prior teen mothers. *Academic Pediatrics*, 10(5):293–301, 2010.
- [8] Ellen L. Lipman, Katholiki Georgiades, and Michael H. Boyle. Young adult outcomes of children born to teen mothers: Effects of being born during their teen or later years. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 50(3):232–241, 2011.
- [9] Catherine Menkes and Leticia. Suárez. Sexualidad y embarazo adolescente en México. *Papeles de Población*, 35, 2003.
- [10] Linda H. Bearinger, Renee E. Sieving, Jane Ferguson, and Vinit Sharma. Global perspectives on the sexual and reproductive health of adolescents: patterns, prevention, and potential. *Lancet*, 369(9568):1220–1231, 2007.
- [11] Modelo matemático. Modelo matemático — Wikipedia, the free encyclopedia, 2019. [Online; accessed 27-March-2019].
- [12] Lisa A. Boden and Ian J. McKendrick. Model-Based Policymaking: A Framework to Promote ethical “Good Practice” in Mathematical Modeling for Public Health Policymaking. *Frontiers in Public Health*, 2017.
- [13] Linda J. S. Allen. *An Introduction to Mathematical Biology*. Pearson, 1990.
- [14] Jack K. Hale and Sjoerd M. Verduyn Lunel. *Introduction to Functional Differential Equations*. Springer, New York, 1993.

- [15] Dimitri Breda, Stefano Maset, and Rossana Vermiglio. *Stability of Linear Delay Differential Equations A Numerical Approach with Matlab*. Springer, 2015.
- [16] Fred Brauer and Carlos Castillo-Chávez. *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*. Springer, 2010.
- [17] G. Evelyn Hutchinson. Circular causal systems in ecology. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 50:221–246, 1948.
- [18] Edward M. Wright. A non-linear difference-differential equation. *J. Reine Angew. Math*, 494:66–87, 1955.
- [19] Jan Bouwe van den Berg and Jonathan Jaquette. A proof of Wright’s conjecture. *Journal of Differential Equations*, 264(12):7412 – 7462, 2018.
- [20] Francesco M. Scudo and James R. Ziegler. *The Golden Age of Theoretical Ecology: 1923–1940, A collection of the Works of V. Volterra, V.A. Kostitzin, A.J. Lotka, and A.N. Kolmogoroff*. Lecture Notes in Biomathematics 22, Springer, 1978.
- [21] Stavros Busenberg and Kenneth L. Cooke. Periodic Solutions of a Periodic Nonlinear Delay Differential Equation. *SIAM Journal on Applied Mathematics*, 35(4):704–721, 1978.
- [22] Rebecca V. Culshaw and Shigui Ruan. A delay-differential equation model of HIV infection of CD4+ T- cells. *Mathematical Biosciences*, 165:27–39, 2000.
- [23] Rebecca V. Culshaw, Shigui Ruan, and Glenn J. Webb. A mathematical model of cell-to-cell spread of HIV-1 that includes a time delay. *Journal of Mathematical Biology*, 46:425–444, 2003.
- [24] Shangjiang Guo and Jianhong Wu. *Bifurcation Theory of Functional Differential Equations*. Springer, 2013.

- [25] Hal Smith. *An Introduction to Delay Differential Equations with Applications to the Life Sciences*, volume 57. Springer, 2011.
- [26] Renato Calleja. Introducción a ecuaciones diferenciales con retardo, Posgrado en Ciencias Matemáticas, Universidad Nacional Autónoma de México, 2018.
- [27] Sue Ann Campbell. Introduction to Delay Differential Equations, Department of Applied Mathematics, University of Waterloo, 2010.
- [28] Gronwall, Thomas Hakon. *Note on the derivatives with respect to a parameter of the solutions of a system of differential equations*, volume 20. Ann. of Math., 1918.
- [29] Coddington Earl A. and Levinson Norman. *Theory of Ordinary differential Equations*. McGraw-Hill, New York, 1955.
- [30] Rodney D. Driver. *Ordinary and Delay Differential Equations*, volume 20. Springer-Verlag, New York, 1977.
- [31] Consejo Nacional de Población (CONAPO). Proyecciones de la población de México y de las entidades federativas. <https://datos.gob.mx/busca/dataset/proyecciones-de-la-poblacion-de-mexico-y-de-las-entidades-federativas-2016-2050>, 2018. [Online; accessed 28-August-2019].
- [32] Catherine Menkes and Itzel A. Sosa Sánchez. Características del embarazo y de la fecundidad de las adolescentes en México. *Retos del cambio demográfico de México*, pages 179–209, 2016.
- [33] Luis Rubalcava and Graciela Teruel. Guía del usuario para la Encuesta Nacional sobre Niveles de Vida de los Hogares, Primer, Segunda y Tercer Ronda. <http://www.ennvih-mxfls.org>, 2006, 2013. [Online; accessed 31-October-2018].

- [34] Samuel H. Preston, Patrick Heuveline, and Michel Guillot. *Demography: Measuring and Modeling Population Processes*. . Blackwell, 2001.
- [35] R Core Team. *R: A Language and Environment for Statistical Computing*. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, 2018.
- [36] Lawrence F. Shampine and Skip Thompson. Solving DDEs in MATLAB. *Applied Numerical Mathematics*, 37(37):441–458, 2001.
- [37] Global Burden of Disease. Global health data exchange tool. <http://ghdx.healthdata.org/gbd-results-tool>, 2020. [Online; accessed 20-January-2020].
- [38] Jeffrey C. Lagarias, James A. Reeds, Margaret H. Wright, and Paul E. Wright. Convergence Properties of the Nelder-Mead Simplex Method in Low Dimensions. *Journal of Optimization*, 9(1):112–147, 1998.
- [39] Dimitri. Breda, Stefano Maset, and Rossana Vermiglio. Matlab codes for “Stability of Linear Delay Differential Equations: A Numerical Approach with Matlab”. http://users.dimi.uniud.it/~dimitri.breda/wp-content/uploads/2018/03/eigAM_eigTMN.zip, 2014. [Online; accessed 05-March-2019].
- [40] Thomas Lumley. survey: Analysis of complex survey samples, 2019. R package version 3.35-1.
- [41] Antony Ward and David Randall. 3D Modeling Basics. *3D Modeling in Silo*, pages 9–16, 2010.
- [42] Raffaella Schiavon, Erika Troncoso, and Gerardo Polo. Analysis of maternal and abortion-related mortality in Mexico over the

- last two decades, 1990-2008. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, 118(SUPPL. 2):14–22, 2012.
- [43] Richard Bellman and Kenneth L. Cooke. *Differential-difference equations*, 1963.
- [44] James Keener and James Sneyd. *Mathematical Physiology*. Springer, 2009.
- [45] StataCorp. *Stata Statistical Software: Release 15*. College Station, TX: StataCorp LLC, 2017.
- [46] MATLAB. *Version 9.2.0.538062 (R2017a)*. The MathWorks Inc., Natick, Massachusetts, 2010.
- [47] Consejo Nacional de Población (CONAPO). *Indicadores demográficos de México de 1950 a 2050*. http://www.conapo.gob.mx/work/models/CONAPO/Mapa_Ind_Dem18/index_2.html, 2010. [Online; accessed 28-August-2019].