

FACULTAD DE CIENCIAS

MODELOS DE ECUACIONES DIFERENCIALES PARA LA PROPAGACIÓN DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS

(Models of differential equations for the spread of infectious diseases)



Trabajo de fin de Grado para acceder al

GRADO EN MATEMÁTICAS

Autora: Andrea García Piñera Director: Luis Alberto Fernández Fernández

Diciembre-2014

Índice general

1.	Resu	men		
2.	Abstract			
3.	Introducción			
	3.1.	Evolución histórica y motivación		
	3.2.	El papel de las Matemáticas		
4.	El mo	El modelo SIR		
	4.1.	Introducción		
	4.2.	Formulación del modelo		
	4.3.	Estudio analítico		
	4.4.	Cálculo de una solución analítica paramétrica para el modelo SIR $\ldots 2$		
5.	Ejemplos reales de aplicación del modelo SIR			
	5.1.	Epidemia de gripe en un internado inglés, 1978		
	5.2.	Eyam, la aldea de la peste		
	5.3.	Un brote de viruela en Abakaliki, Nigeria		
6.	El mo	odelo SIR con dinámica vital.		
	6.1.	Introducción		
	6.2.	Formulación del modelo		
	6.3.	Estudio analítico		
7.	El modelo SIR incluyendo la vacunación			
	7.1.	Introducción		
	7.2.	Formulación del modelo		
	7.3.	Estudio analítico		

1. Resumen

El estudio de las epidemias siempre ha despertado gran interés, tanto en el pasado como en la actualidad. La historia de la humanidad está marcada por grandes epidemias como la Peste Negra o la viruela que acabaron con la vida de más de 300 millones de personas. En los últimos dos años, la epidemia del ébola está despertando mucho interés debido a su gran letalidad y a ser la causante de más de 5600 muertes en el continente africano.

La modelización matemática es una herramienta que cada vez se utiliza más en epidemiología. A lo largo del presente trabajo estudiaremos el modelo SIR, introducido en 1927 por Kermack y McKendrick, y sus variantes más conocidas para predecir la propagación de enfermedades infecciosas en una población, tanto desde el punto de vista teórico como computacional.

Palabras clave: Modelización matemática, epidemiología, modelo SIR, enfermedades infecciosas, vacunación, dinámica vital, ecuaciones diferenciales ordinarias.

2. Abstract

The study of epidemics has always generated a great deal of interest, from earlier times as well as the present. Mankind history is marked by major epidemics such as the Black Death or smallpox that killed more than 300 million people. In the last two years, the ebola epidemic is attracting a lot of interest because of its high lethality and for being the cause of over 5,600 deaths in Africa. Mathematical modelling is a widely used tool in epidemiology. In this work we study SIR model, which was introduced in 1927 by Kermack and McKendrick, and some well-known variants to predict the spread of infectious diseases in a population, both theoretically and computationally. **Key words: Mathematical modelling, The SIR model, infectious diseases, vaccination, vital dynamic, ordinary differential equations.**

3. Introducción

3.1. Evolución histórica y motivación

Desde la antigüedad el ser humano se ha visto afectado por enfermedades (pestes) que se extendían velozmente y podían llegar a acabar con la vida de poblaciones completas. Los primeros escritos sobre las pestes se encuentran en la Biblia (Isaías 37:36-38, Éxodo 9:9) donde relacionaban las epidemias con un efecto de la cólera divina. En aquellas épocas la Biblia ya recogía varias prácticas sanitarias para la prevenir el contagio, como el lavado de manos y alimentos y el aislamiento de los enfermos.

A mediados del siglo XX, los grandes avances médicos (antibióticos y vacunación) y la mejora de los programas de sanidad (abastecimiento de agua potable, alimentos en mejor estado) disminuyeron la mortalidad por enfermedades infecciosas en los países desarollados. Las enfermedades crónicas, tales como el cáncer y las enfermedades cardiovasculares, pasaron a ser la principal causa de muerte, despertando un gran interés en los investigadores. A pesar de estas mejoras, las enfermedades infecciosas siguen acabando con la vida de millones de personas en los países en desarrollo.

Tras los grandes avances, se creía que las enfermedades infecciosas pronto serían erradicadas pero, evidentemente, no ha sido así. Los microorganismos se adaptan y evolucionan y como consecuencia aparecen nuevas enfermedades infecciosas (el SIDA o el ébola) y reemergen algunas que se consideraban controladas (el dengue o la fiebre amarilla), extendiéndose por nuevas regiones. Además el genoma de algunos microorganismos a veces puede cambiar ligeramente y, como consecuencia, pueden adquirir resistencia a algunos medicamentos.

Las invasiones animales o humanas de nuevos ecosistemas, el calentamiento global, la degradación del medio ambiente, el aumento de los viajes internacionales...son otros factores que propician la aparición de nuevas enfermedades infecciosas.

Como consecuencia de las enfermedades emergentes y reemergentes y de los contínuos cambios en el genoma de los agentes infecciosos, el estudio de las enfermedades infecciosas ha seguido cobrando interés.

3.2. El papel de las Matemáticas

Desde que en 1927 Kendrick y McCormick introdujeron el modelo SIR, se han propuesto y analizado numerosos modelos de ecuaciones diferenciales para describir la propagación de enfermedades provocadas por distintos agentes infecciosos (SIS, SIRS, SEIS, MSEIR...), convirtiéndose la modelización matemática en una herramienta fundamental para el análisis de enfermedades infecciosas.

El proceso de formulación de estos modelos nos lleva a tener que formular ciertas hipótesis, crear variables y añadir parámetros que, preferiblemente, tengan interpretación física. Además, el posterior análisis de éstos nos lleva a resultados conceptuales como el Teorema umbral de la Epidemiología o el número reproductivo básico (\mathbb{R}_0).

Por otra parte, las simulaciones numéricas son herramientas experimentales muy útiles para la estimación de los parámetros del modelo a partir de unos datos reales (ver la sección 5).

4. El modelo SIR

4.1. Introducción

El modelo SIR es el más básico que explica la evolución de una enfermedad infecciosa creada por un virus o una bacteria. Un ejemplo de este tipo de enfermedades es la gripe A o el ébola.

En 1927, W.O. Kermack, A.G. MckKendrick y otros científicos introdujeron el modelo SIR. Este modelo consiste en un sistema de 3 EDO's no lineales que no posee una solución explícita. Sin

embargo, usando varias herramientas matemáticas podemos extraer información acerca de las soluciones del sistema.

El modelo SIR es un modelo compartimental porque divide a la población en 3 compartimentos:

- S(t): Representa al número de individuos susceptibles, individuos sanos que al entrar en contacto con la enfermedad pueden resultar infectados, en función del tiempo.
- I(t): Representa al número de individuos infectados, individuos que pueden transmitir la enfermedad al grupo S(t), en función del tiempo.
- R(t): Representa al número de individuos retirados, individuos que se han recuperado de la enfermedad y se han vuelto inmunes o han muerto, en función del tiempo.

El modelo SIR se basa además en las siguientes hipótesis:

 La población se mantiene constante, es decir, no se tienen en cuenta los nacimientos y muertes que se producen a lo largo del desarrollo de la enfermedad. Si denotamos por N a la población total de individuos tenemos que la suma del número de individuos de cada uno de los 3 grupos es igual al total de la población:

$$N = S(t) + I(t) + R(t)$$
(4.1)

- La enfermedad se transmite por contacto directo entre las personas.
- En cuanto un individuo es infectado pasa a estar en el grupo de los infectados.
- Los individuos del grupo I(t) se acaban recuperando de la enfermedad y adquieren la inmunidad o mueren (pasando en ambos casos al grupo R(t)).
- La tasa de infección, que determina el número de individuos por unidad de tiempo que se transfieren del compartimento de susceptibles al de infectados, es proporcional al producto S(t) · I(t)

4.2. Formulación del modelo

A partir de las hipótesis explicadas en la introducción formularemos el modelo.

La tasa de infección viene dada por $\beta S(t)I(t)$ donde β es la tasa per-cápita de transmisión de la enfermedad.

Los individuos infectados padecerán la enfermedad durante un periodo de tiempo determinado hasta recuperarse y adquirir la inmunidad o morir. El flujo de paso del compartimento de infectados al de retirados viene determinado por $\nu I(t)$ donde $\nu > 0$ es la tasa de retiro.

Podemos representar el sistema de EDO's que describe el modelo SIR mediante los compartimentos S, I, R y los flujos de entrada y salida como se muestra en la siguiente imagen:



Tras estas aclaraciones estamos en condiciones de formular el sistema de ecuaciones diferenciales que describe el modelo SIR (ver [4, págs 451-452]):

$$\frac{dS}{dt}(t) = -\beta S(t)I(t), \qquad S(0) = S_0$$
(4.2)

$$\frac{dI}{dt}(t) = \beta S(t)I(t) - \nu I(t), \quad I(0) = I_0$$
(4.3)

$$\frac{dR}{dt}(t) = \nu I(t), \qquad R(0) = R_0$$
(4.4)

donde $\beta > 0$, $\nu > 0$ y S_0, I_0, R_0 es el número inicial de personas susceptibles, infectadas y retiradas (respectivamente) en una población de $N = S_0 + I_0 + R_0$ habitantes. Notemos que S'(t) + I'(t) + R'(t) = 0, por lo que la suma S(t) + I(t) + R(t) es constante (ver (4.1)). Aunque el número de individuos en cada compartimento es un número natural, las variables S, I, R pueden ser tratadas como variables continuas, cuando la población total es suficientemente grande.



Figura 1: Gráfico de las soluciones S(t), I(t) y R(t) del sistema de EDO's definido por (4.2)-(4.4) tomando como parámetros $\beta = 0.0022$ y $\nu = 0.4477$ y como valores iniciales $S_0 = 763$, $I_0 = 1$ y $R_0 = 0$.

Observación. 4.1. En algunos libros y artículos nos podemos encontrar el modelo SIR enunciado de la siguiente forma:

$$\frac{ds}{dt}(t) = -\tilde{\beta}s(t)i(t), \qquad s(0) = s_0 \tag{4.5}$$

$$\frac{di}{dt}(t) = \tilde{\beta}s(t)i(t) - \nu i(t), \quad i(0) = i_0$$
(4.6)

$$\frac{dr}{dt}(t) = \nu i(t), \qquad r(0) = r_0$$
(4.7)

Donde s(t) + i(t) + r(t) = 1.

Para obtener este modelo se ha hecho un cambio de variable, dado por s(t) = S(t)/N, i(t) = I(t)/N, r(t) = R(t)/N y $\tilde{\beta} = N\beta$.

Existen muchas enfermedades en las que los individuos recuperados nunca desarrollan la inmunidad y pasan a ser nuevamente susceptibles. En este caso, se utiliza el modelo SIS (modelo recurrente en el que los individuos pasan de susceptibles a infectados y de infectados a susceptibles continuamente) que viene dado por el siguiente sistema de EDOs:

$$\frac{dS}{dt}(t) = -\beta S(t)I(t) + \nu I(t), \qquad S(0) = S_0$$
(4.8)

$$\frac{dI}{dt}(t) = \beta S(t)I(t) - \nu I(t), \qquad I(0) = I_0$$
(4.9)

donde $\beta > 0$, $\nu > 0$ y $S_0, I_0 \in [0, N)$ es el número inicial de personas susceptibles e infectadas en una población de N habitantes. Notemos que S'(t)+I'(t) = 0, por lo que la suma S(t)+I(t) = N. Como I(t) = N - S(t), este modelo se puede simplificar en la siguiente EDO de Riccati:

$$S'(t) = (N - S(t))(\nu - \beta S(t)).$$

Como S(t) = N es una solución particular de la EDO anterior, se puede calcular explícitamente su solución general. Por tanto, el estudio de este modelo equivalente al que se va a hacer aquí para el modelo SIR resulta bastante más sencillo.

4.3. Estudio analítico

El inverso de la tasa de retiro $(1/\nu)$ se puede interpretar como el tiempo aproximado de duración de la enfermedad. Usando la ecuación (4.4) con h pequeño:

$$\nu I(t) = R'(t) \approx \frac{R(t+h) - R(t)}{h}$$

Tomando $h = \frac{1}{\nu}$ y despejando:

$$R\left(t+\frac{1}{\nu}\right) = R(t) + I(t) \tag{4.10}$$

El número de individuos recuperados en el instante $t + \frac{1}{\nu}$ es la suma de los que ya se habían recuperado en el instante t más todos los individuos que estaban infectados en el instante t, es decir, que $\frac{1}{\nu}$ es el tiempo promedio que tardan en recuperarse los individuos infectados.

Vamos a demostrar que el sistema (4.2)-(4.4) posee solución única, definida para todo $t \ge 0$ y que además si $S_0 > 0$ e $I_0 > 0$:

$$0 < S(t), I(t), R(t) < N, \forall t > 0.$$

Este estudio está realizado con técnicas propias y no lo hemos visto recogido en ninguna publicación.

Empezaremos demostrando la existencia y unicidad de solución local del sistema. Vamos a introducir varios teoremas que nos resultarán útiles:

Dado el problema de Cauchy :

$$\begin{cases} y' = f(t, y) & y \in \mathbb{R}^n \\ y(t_0) = y_0 \end{cases}$$

$$(4.11)$$

con $f: U \subset \mathbb{R} \times \mathbb{R}^n \to \mathbb{R}^n$ función y U un abierto de \mathbb{R}^{n+1} .

Teorema 4.1. (Teorema de existencia) [8]. Si f es una función contínua en U, entonces para cualquier $(t_0, y_0) \in U$ existe $\varepsilon > 0$ tal que (4.11) posee una solución definida al menos en un cierto intervalo de la forma $[t_0 - \varepsilon, t_0 + \varepsilon]$.

Aplicando el teorema anterior a nuestro caso concreto con: y = (S, I, R) y $f = (-\beta SI, \beta SI - \nu I, \nu I)$.

Como f es contínua en \mathbb{R}^4 podemos afirmar que existe solución local a nuestro problema (4.2)-(4.4) definida en [0, T], para algún T > 0

Teorema 4.2. (*Teorema de unicidad*) [8]. Si f es una función contínua y con derivada parcial respecto a y contínua en U, entonces para cualquier $(t_0, y_0) \in U$ existe $\varepsilon > 0$ tal que (4.11) tiene una única solución definida al menos en un cierto intervalo de la forma $[t_0 - \varepsilon, t_0 + \varepsilon]$.

Calculemos la matriz jacobiana de $f = (-\beta SI, \beta SI - \nu I, \nu I)$:

$$\left(\begin{array}{ccc} -\beta I & -\beta S & 0\\ \beta I & \beta S - \nu & 0\\ 0 & \nu & 0 \end{array}\right)$$

10

Como todos los coeficientes de la matriz jacobiana de f son contínuos en \mathbb{R}^4 , por el Teorema de unicidad existe una única solución del problema (4.2)-(4.4) definida en un cierto intervalo [0, T].

A continuación veremos que S(t), I(t), $R(t) > 0 \ \forall t \in [0,T]$. Cuando $S_0 = 0$ trivialmente $S(t) \equiv 0$; igualmente para $I_0 = 0$ se tiene que $I(t) \equiv 0$. Por ello, a continuación nos centraremos en el caso $S_0 > 0$ e $I_0 > 0$.

Empecemos exponiendo varios resultados teóricos que usaremos posteriormente para demostrarlo.

Teorema 4.3. (Teorema del valor intermedio) [2, págs. 100-101]. Sea $f : [0,T] \to \mathbb{R}$ una función contínua, entonces f([0,T]) = [m,M] con m < M.

Del teorema anterior podemos deducir el siguiente corolario:

Corolario. 4.1. Sean $f : [0,T] \to \mathbb{R}$ una función contínua y T, m, $M \in \mathbb{R}$, tales que T > 0 y m < M y f([0,T]) = [m, M]. Entonces, se cumple:

$$m \cdot T \le \int_{0}^{T} f(t)dt \le M \cdot T$$
(4.12)

Demostración. Como $m \leq f(t) \leq M$ para todo $t \in [0, T]$ tenemos que:

$$\int_{0}^{T} mdt \leq \int_{0}^{T} f(t)dt \leq \int_{0}^{T} Mdt \Rightarrow m \cdot T \leq \int_{0}^{T} f(t)dt \leq M \cdot T$$

Vamos a probar ahora algunos resultados propios que nos ayudarán en la demostración de que las soluciones que comienzan en el primer cuadrante no se salen nunca de él.

Teorema 4.4. Dado el problema de valores iniciales:

$$\begin{cases} y'(t) = a(t)y(t) \\ y(0) = y_0 > 0 \end{cases}$$
(4.13)

donde $a \in C([0,T])$. Se cumple que que $y(t) > 0 \ \forall t \in [0,T]$.

Demostración. Es bien conocido (ver [8]) que la única solución de (4.13) viene dada por:

$$y(t) = y_0 e^{\int_0^t a(s)ds}$$

Como a es una función contínua podemos aplicar el Corolario 4.1 del que deducimos que $\int_{0}^{t} a(s) ds$

está acotada inferior y superiormente luego $e_0^{\int \limits_0^t a(s)ds} \geq 0$ y podemos afirmar que:

$$y(t) = y_0 e^{\int\limits_0^t a(s)ds} > 0$$

ya que $y_0 > 0$.

Observación. 4.2. La hipótesis de que a(t) sea contínua en [0,T] es fundamental, y si no se cumple, el resultado anterior no tiene porqué verificarse. Por ejemplo:

$$\begin{cases} y'(t) = \frac{1}{t-1}y(t)\\ y(0) = 1 \end{cases}$$

tiene como solución y(t) = 1 - t, y ocurre que y(t) < 0, $\forall t > 1$ porque la continuidad de $a(t) = \frac{1}{t-1}$ falla en t = 1.

Teorema 4.5. Dado el problema de valores iniciales:

$$\begin{cases} y'(t) = a(t)y(t) + b(t) \\ y(0) = y_0 \ge 0 \end{cases}$$
(4.14)

donde a $y \ b \in C([0,T])$, siendo b positiva, entonces se cumple que $y(t) > 0 \ \forall t \in (0,T]$.

Demostración. Es bien conocido (ver [8]) que la única solución de (4.14) viene dada por:

$$y(t) = \left(\int_{0}^{t} e^{-\int_{0}^{s} a(r)dr} b(s)ds + y_{0}\right) e^{\int_{0}^{t} a(s)ds}$$
(4.15)

Para probar que y(t) es estrictamente positiva basta ver que $\int_{0}^{t} e^{-\int_{0}^{s} a(r)dr} b(s)ds > 0$:

Como b y $e^{-\int_{0}^{s} a(r)dr}$ son dos funciones contínuas y positivas, su producto es una función contínua mayor que 0 cuya integral también es mayor que 0.

Observación. 4.3. Si b(t) < 0 puede ocurrir que y(t) < 0 para algún t. Por ejemplo, el problema:

$$\begin{cases} y'(t) = y(t) - 5\\ y(0) = 1 \end{cases}$$

tiene como solución $y(t) = 5 - 4e^t$, y se cumple que $y(t) < 0 \ \forall t > \ln\left(\frac{5}{4}\right)$.

Veamos que $S(t) > 0 \ \forall t \ge 0$ supuesto que $S_0 > 0$. Por (4.2) tenemos que:

$$S'(t) = a(t)S(t)$$

 $\operatorname{con} a(t) = -\beta I(t)$ una función contínua en [0, T]. Aplicando el teorema 4.4: $S(t) > 0 \ \forall t \in [0, T].$

Veamos que $I(t) > 0 \ \forall t \in [0, T]$ supuesto que $I_0 > 0$. Por (4.3) tenemos que:

$$I'(t) = a(t)I(t)$$

 $\operatorname{con} a(t) = \beta S(t) - \nu$ una función contínua en [0, T]. Aplicando el teorema 4.4: $I(t) > 0 \ \forall t \in [0, T]$.

Veamos por último que $R(t) > 0 \ \forall t \in (0, T]$:

Supuesto que $R_0 \ge 0$ y que $\frac{dR}{dt} = \nu I > 0$, porque $\nu > 0$ por hipótesis y hemos demostrado anteriormente que $I(t) > 0 \ \forall t \in [0, T]$. Esto implica que R(t) es estrictamente creciente. Por lo que podemos concluir que $R(t) > 0 \ \forall t \in (0, T]$.

Como S(t) + I(t) + R(t) = N y S(t), I(t), $R(t) > 0 \forall t \in (0, T]$, se sigue que S(t), I(t), $R(t) < N \forall t \in (0, T]$.

Hemos demostrado que las soluciones se mantienen siempre acotadas en el intervalo [0, T], pero queremos ver que la misma propiedad se cumple $\forall t \geq 0$.

Aplicando nuevamente los teoremas 4.1 y 4.2, tomando como condición inicial los valores en t = T, podemos deducir la existencia y unicidad de solución en un intervalo $[0, T + \delta_1]$ y que $0 < S(t), I(t), R(t) < N \ \forall t \in [T, T + \delta_1]$. Repitiendo otra vez los mismos pasos, probamos la existencia y unicidad de solución para un intervalo cada vez mayor, hasta llegar a cubrir el intervalo $[0, +\infty)$. Concluimos entonces que:

$$0 < S(t) < N \quad \forall t > 0 \tag{4.16}$$

$$0 < I(t) < N \quad \forall t > 0 \tag{4.17}$$

$$0 < R(t) < N \quad \forall t > 0 \tag{4.18}$$

por aplicación reiterada de los teoremas de existencia y unicidad de solución para el Problema de Cauchy.

Por (4.16)-(4.17) y (4.2) $\frac{dS}{dt} < 0 \Rightarrow S(t)$ estrictamente decreciente $\forall t > 0 \Rightarrow 0 < S(t) < S_0 < N$. Por (4.17) y (4.4) $\frac{dR}{dt} > 0 \Rightarrow R(t)$ estrictamente creciente $\forall t > 0 \Rightarrow 0 < R_0 < R(t) < N$.

Todo lo demostrado en las líneas anteriores nos lleva a sospechar que S(t) y R(t) tienen un límite cuando $t \to +\infty$, ya que ambas están acotadas y son estrictamente decreciente y creciente respectivamente para todo $t \ge 0$. A continuación demostraremos detalladamente que, efectivamente, S(t), I(t) y R(t) tienen límite. El estudio siguiente es original. Veamos que:

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

donde $S_{\infty} = Inf_{t \in [0,\infty)}S(t)$. Notemos que existe dicho ínfimo por estar S acotada inferiormente en $[0, +\infty)$. Por definición de ínfimo:

$$\forall \varepsilon > 0, \exists \hat{t} > 0 : S_{\infty} \le S(\hat{t}) \le S_{\infty} + \varepsilon$$

Como S(t) es decreciente:

$$\forall t > \hat{t} \ S_{\infty} \le S(t) \le S(\hat{t}) \le S_{\infty} + \varepsilon \tag{4.19}$$

Restando S_{∞} a (4.19) tenemos que:

$$\forall \varepsilon > 0, \ \exists \hat{t} > 0 : 0 \le |S(t) - S_{\infty}| \le \varepsilon, \ \forall t > \hat{t} \ \Rightarrow \lim_{t \to \infty} S(t) = S_{\infty}$$

Veamos ahora que:

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

donde $R_{\infty} = Sup_{t \in [0,\infty)}R(t)$. De nuevo sabemos que existe dicho supremo por estar R acotada superiormente en $[0, +\infty)$. Por definición de supremo:

$$\forall \varepsilon > 0, \quad \exists t > 0 : \ R_{\infty} - \varepsilon \le R(t) \le R_{\infty}$$

Como R(t) es creciente:

$$\forall t > \hat{t}, \ R_{\infty} - \varepsilon \le R(\hat{t}) \le R(t) \le R_{\infty} \tag{4.20}$$

Restando R_{∞} a (4.20) tenemos que:

$$\forall \varepsilon > 0, \ \exists \hat{t} > 0 : -\varepsilon \leq R(t) - R_{\infty} \leq 0 \Rightarrow |R(t) - R_{\infty}| \leq \varepsilon, \ \forall t > \hat{t}$$

Finalmente, veamos que I(t) también tiene un límite cuando $t \to +\infty$, I_{∞} , y además $I_{\infty} = 0$. Como I(t) = N - S(t) - R(t) tenemos que:

$$\lim_{t \to \infty} I(t) = \lim_{t \to \infty} N - S(t) - R(t) = N - S_{\infty} - R_{\infty}$$

Entonces $I_{\infty} = N - S_{\infty} - R_{\infty}$.

Ahora queremos demostrar que $I_{\infty} = 0$:

$$\lim_{t\to\infty} I(t)=0\Leftrightarrow \lim_{t\to\infty} R'(t)=0$$
ya que $R'(t)=\nu I(t)$

Por reducción al absurdo supongamos que:

$$\lim_{t \to \infty} I(t) = I_{\infty} \quad \text{con} \quad I_{\infty} \in (0, N]$$
(4.21)

Entonces:

$$\lim_{t \to \infty} R'(t) = \lim_{t \to \infty} \nu I(t) = \nu I_{\infty} \implies \forall \varepsilon > 0, \ \exists \hat{t} > 0 : \ |R'(t) - \nu I_{\infty}| < \varepsilon, \ \forall t > \hat{t}$$

Tomando $\varepsilon = \frac{\nu I_{\infty}}{2}$:

$$-\frac{\nu I_{\infty}}{2} < R'(t) - \nu I_{\infty} < \frac{\nu I_{\infty}}{2} \quad \forall t > \hat{t} \Rightarrow R'(t) > \frac{\nu I_{\infty}}{2} \quad \forall t > \hat{t}$$

Integrando:

$$\forall t > \hat{t}, \ R(t) > \frac{\nu I_{\infty}}{2}t + K \to \infty \ cuando \ t \to \infty$$

lo cual contradice el hecho de que R(t) está acotada, luego podemos concluir que lím_{t→∞} I(t) = 0.

A continuación analizaremos qué condiciones iniciales se tienen que dar para que se produzca o no una epidemia. Para ello, nos basaremos en las páginas 451-453 de [4].

Estudiaremos el modelo SIR en el plano S-I. Como (4.2) y (4.3) no dependen de R podemos considerar sólo el sistema de ecuaciones dado por (4.2) y (4.3), ya que una vez conocidos S(t) e I(t), podemos calcular R(t) = N - S(t) - I(t).

Las órbitas del sistema (4.2)-(4.3) son las curvas integrales de la EDO de primer orden:

$$\frac{dI}{dS} = \frac{\frac{dI}{dt}}{\frac{dS}{dt}} = \frac{\beta SI - \nu I}{-\beta SI} = -1 + \frac{\nu}{\beta S}$$
(4.22)

Integrando:

$$I(S) = \int \left(-1 + \frac{\nu}{\beta S}\right) dS = -S + \frac{\nu}{\beta} \ln S + K$$

 $\operatorname{con} K \in \mathbb{R}.$ Para t=0 :

$$I_0 = -S_0 + \frac{\nu}{\beta} \ln S_0 + K$$

Entonces:

$$I(S) = -S + I_0 + S_0 + \rho \ln \frac{S}{S_0}$$
(4.23)

donde S_0 , I_0 son los susceptibles e infectados en el instante t = 0 y $\rho = \frac{\nu}{\beta}$.

Como S(t) es estrictamente decreciente, conforme t tiende de 0 infinito el punto (S(t), I(t)) se mueve a lo largo de la curva (4.23) en la dirección en la que S decrece. Además, teniendo en cuenta las EDO (4.2)-(4.3), mientras $S_0 < \rho$, I(t) decrecerá monótonamente a 0 y S(t) a S_{∞} ; en cambio, cuando $S_0 > \rho$, I(t) crece mientras que S(t) decrece hasta un $t = t^*$ tal que $S(t^*) = \rho$ e $I(t^*) = I_{max}$. Una vez S(t) ha alcanzado el valor umbral ρ , I(t) comienza a decrecer. Podemos concluir entonces que se presentará epidemia sólo si el número inicial de individuos susceptibles, S_0 , excede el valor de umbral $\rho = \frac{\nu}{\beta}$. No hay que confundir la evolución de I respecto de t y respecto de S. Cuando consideramos I función de S (ver (4.23)) lo que se cumple es que cuando $S > \rho$, I(S) decrece, mientras que cuando $S < \rho$, I(S) crece hasta que S alcanza el valor umbral ρ y comienza a decrecer.

Vamos a introducir un concepto importante usado a menudo en epidemiología. Se trata del número reproductivo básico, \mathbb{R}_0 , indicador del número promedio de nuevos individuos infectados que genera un sólo infectado. Mantenemos para este número la notación habitual en la literatura, \mathbb{R}_0 , aunque a veces puede inducir a error por confusión con la condición inicial para los individuos retirados, R_0 . Si consideramos que inicialmente toda la población está formada por individuos susceptibles, $S(0) \approx N$, entonces un individuo infectado contagia su enfermedad aproximádamente a βN individuos por unidad de tiempo, durante el periodo que le dure la infección, $\frac{1}{\nu}$. Se espera entonces que este individuo infecte a:

$$\mathbb{R}_0 = \frac{\beta N}{\nu} \tag{4.24}$$

personas.

Introduciendo (4.24) en la ecuación (4.3), tenemos que se creará epidemia si $\mathbb{R}_0 > 1$ y no se creará cuando $\mathbb{R}_0 < 1$.

Si el número inicial de individuos susceptibles es ligeramente mayor que el valor umbral ρ , entonces se puede estimar el número de individuos que contraerán finalmente la enfermedad. Este resultado se recoge en el siguiente teorema.

Teorema 4.6. (Teorema umbral en epidemiología [4]). Sean $\rho = \frac{\nu}{\beta}$ y $S_0 = \rho + \epsilon$, y supongamos que $\frac{\epsilon}{\rho}$ es muy pequeño comparado con 1. Supongamos también que el número inicial de infecciosos I_0 es muy pequeño. Entonces, el número de individuos que finalmente contraen la enfermedad es aproximadamente 2ϵ .

Demostración. Tomando $S = S_{\infty}$ en (4.23) y teniendo en cuenta que $I_{\infty} = 0$:

$$-S_{\infty} + I_0 + S_0 + \rho \ln \frac{S_{\infty}}{S_0} = 0 \tag{4.25}$$

Como suponemos que I_0 es muy pequeño en comparación con S_0 , podemos despreciarlo y nos queda:

$$-S_{\infty} + S_0 + \rho \ln \frac{S_{\infty}}{S_0} \approx 0$$

Sumando y restando S_0 dentro del logaritmo:

$$-S_{\infty} + S_0 + \rho \ln \left(1 - \frac{S_0 - S_{\infty}}{S_0} \right) \approx 0$$
 (4.26)

Supuesto que $S_0 - S_{\infty}$ es pequeño comparado con S_0 , es decir, que $\frac{S_0 - S_{\infty}}{S_0} \approx 0$, es posible truncar la serie de Taylor:

$$\ln\left(1 - \frac{S_0 - S_\infty}{S_0}\right) = -\frac{S_0 - S_\infty}{S_0} - \frac{1}{2}\left(\frac{S_0 - S_\infty}{S_0}\right)^2 \dots$$
(4.27)

después del segundo término.

Sustituyendo (4.27) en (4.26):

$$0 \approx S_0 - S_\infty - \rho \frac{S_0 - S_\infty}{S_0} - \frac{\rho}{2} \left(\frac{S_0 - S_\infty}{S_0}\right)^2 = (S_0 - S_\infty) \left[1 - \frac{\rho}{S_0} - \frac{\rho}{2S_0^2}(S_0 - S_\infty)\right]$$
$$\Leftrightarrow 1 - \frac{\rho}{S_0} - \frac{\rho}{2S_0^2}(S_0 - S_\infty) \approx 0$$

Despejando $S_0 - S_\infty$:

$$S_0 - S_\infty \approx \frac{1 - \frac{\rho}{S_0}}{\frac{\rho}{2S_0^2}} = 2S_0 \left(\frac{S_0}{\rho} - 1\right) = 2\rho \left(1 + \frac{\epsilon}{\rho}\right) \frac{\epsilon}{\rho} \approx 2\epsilon$$

Sabemos que el valor máximo de I (I_{max}) se alcanza cuando dI/dt = 0, y a la vista de la ecuación (4.3) esto ocurre cuando $S = \nu/\beta$. Sustituyendo ahora en (4.23):

$$I_{max} = I_0 + S_0 + \frac{\nu}{\beta} \ln\left(\frac{\frac{\nu}{\beta}}{S_0}\right) - \frac{\nu}{\beta}$$
(4.28)

Vamos a ilustrar el resultado anterior con varios ejemplos propios.

Si conocemos los valores de los parámetros β y ν y de los valores iniciales S_0 , I_0 y R_0 podemos calcular el valor de S_{∞} en cualquier caso (sea S_0 próximo a ρ o no), resolviendo numéricamente la ecuación (4.25) usando, por ejemplo, el método de Newton. La ecuación (4.25) tiene dos soluciones, pero sólo nos interesa la que es menor que ρ ya que $S_{\infty} < \rho$ por ser S estrictamente decreciente.

Por otro lado, también nos resulta útil para calcular S_{∞} la menos conocida función LambertW (Ver [13]). Se trata de la función inversa de $T = We^W$, es decir, LambertW(T) = W. La función LambertW tiene dos ramas, pero no admite una expresión explícita y debe ser determinada numéricamente. Nosotros usaremos la rama que está definida en $[-1/e, \infty)$.

La ecuación (4.25) puede ser expresada en la forma de T realizando varias transformaciones:

$$e^{S_{\infty}} = e^{S_0 + I_0} \left(\frac{S_{\infty}}{S_0}\right)^{\ell}$$

Llamando $A = \frac{e^{S_0 + I_0}}{S_0^p}$ tenemos:

$$e^{\frac{S_{\infty}}{\rho}} = A^{\frac{1}{\rho}} S_{\infty}$$

Si ahora tomamos $W = -\frac{S_{\infty}}{\rho}$ se sigue que:

$$e^{-W} = A^{\frac{1}{\rho}}(-W\rho) \Leftrightarrow We^{W} = -\frac{A^{-\frac{1}{\rho}}}{\rho}$$

De donde $LambertW\left(-\frac{A^{-\frac{1}{\rho}}}{\rho}\right) = W$. Deshaciendo todos los cambios realizados y simplificando:

$$S_{\infty} = -\rho Lambert W\left(\frac{-S_0 e^{-\left(\frac{S_0+I_0}{\rho}\right)}}{\rho}\right)$$

Resolvamos varios ejemplos:

a) Tomando β = 0.0022, ν = 0.4477, ε = 26.5, S₀ = 230, I₀ = 1 y R₀ = 0. Tenemos ρ = 203.5. Tanto si aproximamos S_∞ mediante el método de Newton como con la función de LambertW implementada en MATLAB, obtenemos S_∞ ≈ 172.74. Por lo tanto: S₀ - S_∞ ≈ 57.26 ≈ 2ε = 53. En este caso se cumple el resultado del teorema umbral de la epidemiología.

En la Figura 2 aparece representada la función f de la que estamos calculando el cero por el método de Newton para conocer el valor de S_{∞} .



Figura 2: Representación de la función $f(x) = x - \left(I_0 + S_0 + \rho \ln \frac{x}{S_0}\right)$, donde $f(S_{\infty}) = 0$ y $S_{\infty} < S_0$.

b) Si tomamos ahora los mismos valores que en a) excepto $I_0 = 5$ obtenemos $S_{\infty} = 156.01$. Entonces: $S_0 - S_{\infty} \approx 73.99 \neq 2\epsilon = 53$. En este caso parece que no se cumple el resultado dado por el Teorema umbral aunque se cumplan todas las hipótesis.

Lo ocurrido en b) se debe a que a lo largo de la demostración del Teorema umbral hemos eliminado I_0 . Si no lo hubiésemos hecho tendríamos:

$$S_0 - S_\infty + I_0 - \frac{\rho}{S_0}(S_0 - S_\infty) - \frac{\rho}{2}\left(\frac{S_0 - S_\infty}{S_0}\right)^2 = 0$$

Realizando el cambio de variable $x = S_0 - S_\infty > 0$ tenemos la ecuación de segundo grado:

$$\rho x^2 + 2(S_0\rho - S_0^2)x - 2S_0^2 I_0 = 0$$

Suponiendo que $S_0 = \rho + \epsilon$, la única solución positiva de la ecuación anterior está dada por:

$$x = \frac{(\rho + \epsilon)(\epsilon + \sqrt{\epsilon^2 + 2\rho I_0})}{\rho}$$

Por tanto, la conclusión del teorema umbral se cumplirá siempre que $I_0 \ll \frac{\epsilon^2}{2\rho}$. Para el ejemplo anterior debe ser $I_0 \ll 1.74$, por eso cuando cogemos $I_0 = 5$ no se cumple el resultado.

Hemos demostrado que si S_0 es ligeramente mayor que el valor umbral ρ e I_0 es pequeño, la distancia entre S_0 y S_{∞} es muy pequeña.

Cojamos ahora un S_0 ligeramente inferior que ρ , es decir, $S_0 = \rho - \epsilon$ entonces:

$$x = \frac{(\rho - \epsilon)(-\epsilon + \sqrt{\epsilon^2 + 2\rho I_0})}{\rho}$$

Si además I_0 es pequeño, acabamos de probar que la distancia entre S_0 y S_{∞} es también muy pequeña. Teniendo en cuenta los dos casos estudiados, acabamos de demostrar explícitamente que el punto $(\rho, 0)$ es estable.

Hemos probado anteriormente que S(t) tiene un límite S_{∞} . Ahora obtendremos una cota superior e inferior para S_{∞} que son válidas en cualquier caso. En particular de ellas se deduce que $S_{\infty} \neq 0$.

Proposición. 4.1. Se cumple que:

$$S_0 e^{-\frac{\beta N}{\nu}} \le S_\infty < S_0 \tag{4.29}$$

Demostración. $S_{\infty} < S_0$ porque hemos visto que S(t) es una función estrictamente decreciente.

Para demostrar que $S_0 e^{-\frac{\beta N}{\nu}} \leq S_\infty$ vamos a estudiar S como función de R:

$$\frac{dS}{dR} = \frac{\frac{dS}{dt}}{\frac{dR}{dt}} = \frac{-\beta IS}{\nu I} = \frac{-\beta S}{\nu}.$$

Estamos ante una EDO de variables separadas, como S > 0 podemos reescribirla:

$$\int \frac{1}{S} dS = \int \frac{-\beta}{\nu} dR$$

Integrando en el intervalo [0, t]:

$$S(t) = S_0 e^{\frac{-\beta(R(t) - R_0)}{\nu}}$$

Además como R(t) es estrictamente creciente $\forall t > 0, 0 \le R(t) - R_0 \le N$, entonces $S(t) \ge S_0 \ e^{\frac{-\beta N}{\nu}}$ lo cual implica que $S_{\infty} \ge S_0 \ e^{\frac{-\beta N}{\nu}}$

Conclusión. El final de una epidemia se debe a la falta de individuos infectados, no a la falta de individuos susceptibles $(S_{\infty} > 0 \in I_{\infty} = 0)$.

Ahora, enunciaremos varios resultados teóricos que nos ayudarán a estudiar fácilmente la estabilidad de los puntos críticos o puntos de equilibrio del sistema:

Teorema 4.7. Teorema de linealización [4, pág. 381]. Dada la ecuación:

$$x' = Ax + L(x) \tag{4.30}$$

donde A es una matriz $n \times n$ con coeficientes constantes y

$$L(x) = \begin{pmatrix} L_1(x) \\ \cdot \\ \cdot \\ L_n(x) \end{pmatrix}$$

es una función contínua de $x_1, ..., x_n$ que se anula para x = 0 tal que:

$$\lim_{||x|| \to 0} \frac{||L(x)||}{||x||} = 0$$

 $y \ x = 0$ en un punto crítico aislado. Entonces:

- a) La solución de equilibrio x(t) = 0 de (4.30) es asintóticamente estable si la solución de equilibrio x(t) = 0 de la ecuación linealizada x' = Ax es asintóticamente estable. De manera equivalente, la solución x(t) = 0 de (4.30) es asintóticamente estable si todos los valores propios de A tienen parte real negativa.
- b) La solución de equilibrio x(t) = 0 de (4.30) es inestable si al menos un valor propio de A tiene parte real positiva.
- c) La estabilidad de la solución de equilibrio x(t) = 0 de (4.30) no se puede determinar a partir de la estabilidad de la solución de equilibrio x(t) = 0 de x' = Ax si todos los valores propios de A tienen parte real ≤ 0 pero al menos uno de ellos tiene parte real igual a 0.

Teorema 4.8. Teorema de Liapunov. [10, págs. 427-429] Sea un sistema autónomo:

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = F(x, y) \\ \frac{dy}{dt} = G(x, y) \end{cases}$$
(4.31)

que posee en el origen un punto crítico aislado. Supongamos que E(x, y) es una función de clase C^1 en una región que contenga al origen tal que E(0,0) = 0 y E es definida positiva en un entorno reducido del origen. Si además la función:

$$\frac{\partial E}{\partial x}F + \frac{\partial E}{\partial y}G\tag{4.32}$$

es semidefinida negativa a lo largo de las curvas integrales del sistema (4.31), entonces el origen es un punto crítico estable. Por otra parte, si la función (4.32) es definida negativa, entonces el origen es un punto crítico asintóticamente estable.

- **Observación. 4.4.** 1.- La función E del teorema anterior recibe el nombre de función de Liapunov y generaliza el concepto de energía total de un sistema físico.
 - 2.- El teorema anterior se puede aplicar a puntos distintos del origen siempre que se cumplan todas las hipótesis alrededor de dicho punto. Basta trasladarlos al origen mediante un cambio de variable.
 - 3.- A lo largo del presente trabajo usaremos la función de Liapunov, $E = S \hat{S} \ln(S) + I \hat{S} + \hat{S} \ln(\hat{S})$, donde (\hat{S}, \hat{I}) es el punto crítico del que vamos a estudiar la estabilidad. Esta expresión está inspirada en la ecuación (4.23).

Para el sistema SIR, probamos a continuación el siguiente resultado de estabilidad de sus puntos críticos.

Teorema 4.9. Los puntos críticos del sistema definido por (4.2) y (4.3) son de la forma $(S_c, 0)$ con S_c cualquier valor en (0, N]. Además si $S_c \leq \frac{\nu}{\beta}$, $(S_c, 0)$ es estable y, en cambio, si $S_c > \frac{\nu}{\beta}$ es inestable.

Demostración. Al resolver el sistema:

donde A

$$\begin{cases} -\beta SI = 0\\ \beta SI - \nu I = 0 \end{cases}$$

Obtenemos como puntos críticos $(S_c, 0)$ con S_c cualquier valor real en (0, N]. Para estudiar su estabilidad realizaremos el siguiente cambio de variable:

$$\begin{cases} S^* = S - S_c \\ I^* = I \end{cases}$$

$$\tag{4.33}$$

Tras ello, estudiaremos la estabilidad de (0,0) para el sistema:

$$\begin{pmatrix} S^* \\ I^* \end{pmatrix}' = A \begin{pmatrix} S^* \\ I^* \end{pmatrix} + L(S^*, I^*)$$

$$= \begin{pmatrix} 0 & -\beta S_c \\ 0 & \beta S_c - \nu \end{pmatrix} y L(S^*, I^*) = \begin{pmatrix} -\beta S^* I^* \\ \beta S^* I^* \end{pmatrix}.$$
(4.34)

Vamos a comprobar si se cumplen todas las hipótesis necesarias para aplicar el Teorema de linealización:

$$\lim_{||(S^*,I^*)|| \to 0} \frac{||L(S^*,I^*)||}{||(S^*,I^*)||} = \lim_{||(S^*,I^*)|| \to 0} \frac{|-\beta S^*I^*| + |\beta S^*I^*|}{|S^*| + |I^*|} \le$$

$$\lim_{||(S^*, I^*)|| \to 0} \frac{2|\beta S^* I|}{|S^*|} = \lim_{||(S^*, I^*)|| \to 0} 2|\beta I^*| = 0$$
(4.35)

Como L(0,0) = (0,0), el origen es un punto crítico aislado y se cumple (4.35) estamos en condiciones de aplicar el Teorema de linealización.

Los valores propios de la matriz A son: $\lambda_1 = 0$ y $\lambda_2 = \beta S_c - \nu$.

- $\lambda_2 > 0 \Leftrightarrow S_c > \frac{\nu}{\beta}$. En este caso, por el Teorema de Linealización (0,0) es un punto crítico inestable para el sistema (4.34). Deshaciendo el cambio de variable (4.33) tenemos que $(S_c, 0)$ es inestable para el sistema definido por (4.2) (4.3).
- $\lambda_2 \leq 0 \Leftrightarrow S_c \leq \frac{\nu}{\beta}$. En este caso, como no podemos aplicar el Teorema de Linealización, aplicaremos el Teorema de Liapunov.

Sea $E(S, I) = S - S_c \ln(S) + I - S_c + S_c \ln(S_c)$, se cumple $E(S_c, 0) = 0$. Vamos a ver que E es definida positiva en un entorno reducido de $(S_c, 0)$, es decir, para $I \approx 0$ y $S \approx S_c$. Como I > 0, basta ver que $S - S_c \ln(S) - S_c + S_c \ln(S_c) > 0$. Dividiendo esta expresión entre S_c tenemos que ver :

$$\frac{S}{S_c} - 1 + \ln\left(\frac{S_c}{S}\right) > 0$$

Llamando $z = \frac{S}{S_c}$ y $f(z) = z - 1 - \ln(z)$ esto es cierto ya que $f(z) > 0 \quad \forall z > 0$, con $z \neq 1$. Por tanto, E es definida positiva en un entorno reducido de $(S_c, 0)$.

Calculemos la derivada de E a lo largo de las curvas integrales del sistema definido por (4.2) y (4.3):

$$\frac{d}{dt}(E(S(t), I(t))) = \frac{\partial E}{\partial S}S'(t) + \frac{\partial E}{\partial I}I'(t) = \left(1 - \frac{S_c}{S}\right) \cdot (-\beta SI) + \beta SI - \nu I = (\beta S_c - \nu)I \le 0$$

Como $\frac{d}{dt}(E(S(t),I(t)))$ es semidefinida negativa, $(S_c,0)$ es estable.

4.4. Cálculo de una solución analítica paramétrica para el modelo SIR

Actualmente se desconoce la solución explícita exacta del sistema de ecuaciones que define el modelo SIR. En la práctica se trabaja con aproximaciones numéricas de las soluciones. En esta sección calcularemos una solución analítica exacta descrita de forma paramétrica siguiendo esencialmente la referencia [5] y ejemplificando los resultados obtenidos numéricamente.

Para empezar, despejamos I(t) de (4.2):

$$I(t) = -\frac{S'(t)}{\beta S(t)} \tag{4.36}$$

Derivando (4.2) respecto a t:

$$S''(t) = -\beta S'(t)I(t) - \beta I'(t)S(t)$$
(4.37)

Introduciendo (4.2) y (4.36) en (4.37):

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

Despejando I'(t):

$$I'(t) = -\frac{1}{\beta} \left(\frac{S''(t)}{S(t)} - \left(\frac{S'(t)}{S(t)} \right)^2 \right)$$
(4.38)

Combinando (4.2) y (4.36) en (4.3):

$$-\frac{1}{\beta} \left(\frac{S''(t)}{S(t)} - \left(\frac{S'(t)}{S(t)} \right)^2 \right) = -S'(t) + \frac{\nu}{\beta} \frac{S'(t)}{S(t)} = -\frac{1}{\beta} \left(\beta S'(t) - \nu \frac{S'(t)}{S(t)} \right) \Rightarrow$$
$$\frac{S''(t)}{S(t)} - \left(\frac{S'(t)}{S(t)} \right)^2 + \nu \frac{S'(t)}{S(t)} - \beta S'(t) = 0$$
(4.39)

Sustituyendo (4.36) en (4.4):

$$R'(t) = -\frac{\nu}{\beta} \left(\frac{S'(t)}{S(t)}\right) \tag{4.40}$$

Integrando (4.40):

$$S(t) = C_0 e^{-\frac{\beta}{\nu}R(t)} \quad con \ C_0 \in \mathbb{R}^+$$

$$(4.41)$$

Haciendo t=0 en (4.41) obtenemos el valor de la constante de integración ${\cal C}_0$:

$$C_0 = S_0 e^{\frac{\beta}{\nu} R_0} \tag{4.42}$$

Derivando (4.41) respecto a t:

$$S'(t) = -\frac{C_0}{\nu} \beta R'(t) e^{-\frac{\beta}{\nu} R(t)}$$
(4.43)

Derivando (4.40) respecto de t:

$$R''(t) = -\frac{\nu}{\beta} \left(\frac{S''(t)}{S(t)} - \left(\frac{S'(t)}{S(t)} \right)^2 \right)$$
(4.44)

Las ecuaciones (4.40), (4.43) y (4.44) pueden reescribirse respectivamente de la siguiente forma:

$$\nu \frac{S'(t)}{S(t)} = -\beta R'(t)$$
(4.45)

$$-\beta S'(t) = \frac{\beta^2 C_0}{\nu} R'(t) e^{-\frac{\beta}{\nu} R(t)}$$
(4.46)

$$\frac{S''(t)}{S(t)} - \left(\frac{S'(t)}{S(t)}\right)^2 = -R''(t)\frac{\beta}{\nu}$$
(4.47)

La suma de las 3 ecuaciones anteriores es igual a 0 por (4.39):

$$-R''(t)\frac{\beta}{\nu} - \beta R'(t) + \frac{\beta^2 C_0}{\nu} R'(t) e^{-\frac{\beta}{\nu}R(t)} = 0$$

Despejando R''(t):

$$R''(t) = -\nu R'(t) + \beta C_0 R'(t) e^{-\frac{\beta}{\nu} R(t)}$$
(4.48)

Para resolver la EDO no lineal (4.48) realizaremos el siguiente cambio de función incógnita:

$$u(t) = e^{-\frac{\beta}{\nu}R(t)}$$
(4.49)

Derivamos u respecto de t y despejamos R'(t):

$$u'(t) = -\frac{\beta}{\nu} R'(t) e^{-\frac{\beta}{\nu} R(t)} = -\frac{\beta}{\nu} R'(t) u(t) \Rightarrow R'(t) = -\frac{\nu}{\beta} \frac{u'(t)}{u(t)}$$
(4.50)

Ahora derivamos u'(t) y usando (4.50) despejamos R''(t):

$$u''(t) = -\frac{\beta}{\nu} R''(t) u(t) - \frac{\beta}{\nu} R'(t) u'(t) = -\frac{\beta}{\nu} R''(t) u(t) + \frac{u'(t)^2}{u(t)}$$
$$\Rightarrow R''(t) = \frac{\nu}{\beta} \left(\left(\frac{u'(t)}{u(t)} \right)^2 - \frac{u''(t)}{u(t)} \right)$$
(4.51)

Sustituyendo (4.50) y (4.51) en (4.48) tenemos:

$$\frac{\nu}{\beta} \left(\left(\frac{u'(t)}{u(t)} \right)^2 - \frac{u''(t)}{u(t)} \right) - C_0 \beta \left(-\frac{\nu}{\beta} u'(t) \right) + \nu \left(-\frac{\nu}{\beta} \frac{u'(t)}{u(t)} \right) = 0$$

Sacamos factor común a $-\frac{\nu}{\beta}\frac{1}{u(t)^2}$:

$$-\frac{\nu}{\beta}\frac{1}{u(t)^2}\left(-u'(t)^2 + u(t)u''(t) - C_0\beta u'(t)u(t)^2 + \nu u'(t)u(t)\right) = 0$$

Al final nos queda la siguiente EDO de segundo orden:

$$u\frac{d^2u}{dt^2} - \left(\frac{du}{dt}\right)^2 + (\nu - C_0\beta u)u\frac{du}{dt} = 0$$
(4.52)

Ahora introducimos la función ϕ definida como:

$$\phi = \frac{dt}{du} \tag{4.53}$$

De (4.53) se sigue que $\frac{du}{dt} = \frac{1}{\phi}$. Derivando u'(t):

$$u''(t) = -\frac{\phi'(t)}{\phi(t)^2}$$

Se sigue entonces:

$$\frac{u''(t)}{u'(t)^2} = \frac{-\frac{\phi'(t)}{\phi(t)^2}}{\frac{1}{\phi(t)^2}} = -\phi'(t) = -\frac{d\phi}{dt}$$
(4.54)

Utilizando la regla de la cadena y (4.54) derivamos ϕ respecto de u:

$$\frac{d\phi}{du} = \frac{d\phi}{dt}\frac{dt}{du} = -\frac{u''(t)}{u'(t)^2}\phi$$
(4.55)

Multiplicando (4.52) por $\frac{1}{u\frac{du^2}{dt}}$:

$$\frac{\frac{d^2u}{dt^2}}{\frac{du}{dt}^2} - \frac{1}{u} + \frac{(\nu - C_0\beta u)}{\frac{du}{dt}} = 0$$
(4.56)

Introduciendo (4.55) en (4.56) y multiplicando por ϕ obtenemos la ecuación diferencial de Bernoulli:

$$\frac{d\phi}{du} = -\frac{1}{u}\phi + (\nu - C_0\beta u)\phi^2 \tag{4.57}$$

Para resolver (4.57) vamos a introducir el cambio de función incógnita clásico en estos casos:

$$w = \phi^{-1} \tag{4.58}$$

Derivando w respecto de u, insertando (4.57) y aplicando el cambio de variable:

$$\frac{dw}{du} = -\phi^{-2} \frac{d\phi}{du} = -\phi^{-2} \left(-\frac{1}{u} \phi + (\nu - C_0 \beta u) \phi^2 \right) \Rightarrow$$

$$\frac{dw}{du} = \frac{1}{u} w - (\nu - C_0 \beta u)$$
(4.59)

La ecuación (4.59) es una EDO lineal que podemos resolver directamente. Calculemos la solución de la ecuación homogénea y una solución particular utilizando el método de variación de constantes:

$$w_{Hom} = C_1 e^{\int \frac{1}{u} du} = C_1 e^{\ln(u)} = C_1 u \quad con \ C_1 \in \mathbb{R}$$
$$w_{Part} = C_1(u) u$$

Derivamos w respecto de u y sustituimos en la EDO (4.59) w por w_{Part} :

$$w'_{Part} = C'_1(u)u + C(u) = \frac{1}{u}C_1(u)u - (\nu - C_0\beta u) \Rightarrow C'_1(u) = -\frac{\nu}{u} + C_0\beta$$

Integrando:

$$C_1(u) = -\nu \ln(u) + C_0 \beta u$$

La solución general de (4.59) es:

$$w = w_{Hom} + w_{Part} = C_1 u - (\nu \ln(u) - C_0 \beta u) u$$

Deshaciendo el cambio de función dado por (4.58):

$$\phi = \frac{1}{u(C_1 - \nu \ln(u) + C_0 \beta u)} \tag{4.60}$$

Después de todos los cálculos realizados ya podemos obtener la solución completa exacta para el sistema definido por (4.2) - (4.4) en función del parámetro u.

La solución para S(u) la obtenemos sustituyendo (4.49) en (4.41):

$$S(u) = C_0 u \tag{4.61}$$

Ahora queremos obtener R(u). Por la regla de la cadena y por (4.50) respectivamente tenemos:

$$R'(t) = R'(u)u'(t)$$
$$R'(t) = -\frac{\nu}{\beta}\frac{u'(t)}{u(t)}$$

Igualando las dos ecuaciones anteriores:

$$R'(u)u'(t) = -\frac{\nu}{\beta}\frac{u'(t)}{u(t)}$$

Integrando la ecuación anterior respecto de u:

$$\int R'(u)du = \int -\frac{\nu}{\beta}\frac{du}{u} \Leftrightarrow R(u) = -\frac{\nu}{\beta}\ln(u) + C_2$$

Sustituyendo para t = 0 en la ecuación anterior sacamos el valor de C_2 :

$$R_0 = -\frac{\nu}{\beta} \ln(e^{-\frac{\beta}{\nu}R_0}) + C_2 \Leftrightarrow R_0 = R_0 + C_2 \Leftrightarrow C_2 = 0$$

Luego la solución para R(u) nos queda:

$$R(u) = -\frac{\nu}{\beta}\ln(u) \tag{4.62}$$

La solución para I(u) es algo más complicada de obtener. Primero calcularemos la derivada de I respecto de u aplicando la regla de la cadena. Después, usaremos (4.53) y (4.60):

$$\frac{dI}{du} = \frac{dI}{dt}\frac{dt}{du} = (\beta SI - \nu I)\phi = \frac{I(\beta C_0 u - \nu)}{u(C_1 - \nu \ln(u) + C_0\beta u)}$$

Estamos ante una EDO de variables separadas:

$$\frac{dI}{I} = \frac{(\beta C_0 u - \nu)du}{u(C_1 - \nu \ln(u) + C_0 \beta u)}$$
(4.63)

Dividiendo la parte derecha de la igualdad (4.63) entre u arriba y abajo e integrando obtenemos:

$$\ln|I| = \ln|C_1 - \nu\ln|u| + C_0\beta u + \ln|K| \Rightarrow I(u) = (C_1 - \nu\ln(u) + C_0\beta u)K$$
(4.64)

 $\operatorname{con} K$ una constante arbitraria.

Por (4.1) S(u) + I(u) + R(u) = N. Sumando (4.61), (4.65) y (4.64):

$$S(u) + I(u) + R(u) = C_0 u + (C_1 - \nu \ln(u) + C_0 \beta u) K - \frac{\nu}{\beta} \ln(u) = N$$

Por lo que debe ser $K = -\frac{1}{\beta}$ y $C_1 = -\beta N$. Entonces la ecuación para I(u) es:

$$I(u) = \frac{\nu}{\beta} \ln(u) - \frac{C_1}{\beta} - C_0 u$$
(4.65)

Hemos conseguido obtener la solución exacta del sistema definido por las ecuaciones (4.2)-(4.4) definida en forma paramétrica por las ecuaciones (4.61), (4.65) y (4.62).

Finalmente, vamos a comparar los resultados que obtenemos al usar la solución analítica con los que obtenemos por integración numérica del sistema definido por las ecuaciones diferenciales (4.2)-(4.4). Tomaremos como valores iniciales $S_0 = 499$, $I_0 = 1$ y $R_0 = 0$. Para los parámetros, tomaremos $\beta = 0.0026$ y $\nu = 0.5673$.



Figura 3: Solución explícita del modelo SIR junto a solución numérica en función de t.

Primero calculamos una solución aproximada del sistema (4.2)-(4.4) en el intervalo $t \in [0, 15]$ usando la orden **ode45** del software MATLAB. Por (4.49) cuando t = 0, u = 1 y cuando t = 15, como $R(15) \approx 398.16, u = 0.0161$. Después calculamos S(u), I(u) y R(u) en el intervalo $u \in [0.0161, 1]$. Ahora, usando (4.53) y (4.60) podemos relacionar t y u mediante la integral no inmediata:

$$t - t_0 = \int_{u_0}^u \frac{ds}{s(C_1 - \nu \ln(s) + C_0\beta s)}$$

Aplicándolo al caso que nos ocupa:

$$t = \int_{1}^{u} \frac{ds}{s(-500/\beta - \nu \ln(s) + 499\beta s)}$$
(4.66)

Hemos calculado la integral (4.66) numéricamente con la herramienta **quad** del software MATLAB con una precisión de 10^{-6} para cada valor de *u* que hayamos calculado S(u), I(u) y R(u). Ahora, para estos valores de *t* volvemos a resolver el sistema (4.2)-(4.4) con **ode45**. La representación de *S*, *I* y *R* calculadas tanto explícitamente como por integración numérica frente a *t* se muestra en la Figura 3 y, como podemos observar, las soluciones se superponen. Si lo ampliamos (gráfico de la izquierda de la Figura 3) se observan pequeñas diferencias (que son de orden 10^{-4}) debidas a la precisión con la que hemos hecho el cálculo de las integrales por aproximación numérica.

5. Ejemplos reales de aplicación del modelo SIR

En esta sección vamos a ilustrar que el modelo SIR se ajusta bien a algunos casos históricos que están documentados en la literatura y cumplen las hipótesis en las que se basa. Los resultados de esta sección son originales, aunque existen estudios similares en la literatura relativos a los dos primeros ejemplos.

5.1. Epidemia de gripe en un internado inglés, 1978

En el año 1978 se informó a la conocida revista British Medical Journal [1] de un brote de gripe en un internado del norte de Inglaterra que se extendió del 22 de enero al 4 de febrero, infectando a 512 de las 763 personas que estudiaban allí. En la Tabla 1 aparecen los datos del número de personas enfermas cada día. Se sabe además que la epidemia comenzó con un infectado.

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

Cuadro 1: Número real de individuos infectados en 1978 y predicción de individuos infectados según el modelo mejorado.

En este caso concreto la población permanece constante por lo que nos encontramos en un escenario ideal para aplicar el modelo SIR.

Nuestro objetivo es determinar el valor de los parámetros β y ν del modelo SIR que mejor se ajustan a este caso. Para ello, usaremos el método de optimización **fminsearch** del software MATLAB. Como se trata de un método iterativo tenemos que proporcionarle unos valores iniciales a los parámetros β y ν .



Figura 4: Predicción de la evolución de los individuos infectados según el modelo SIR sin mejora (línea roja), frente a datos reales de individuos infectados (*).

Vamos a calcular una estimación inicial de β y ν :

Empecemos con la estimación del parámetro β . Como disponemos de los datos $I(t_i)$ (con t_i el día i) y N = 763, observamos que al principio I es pequeño y entonces por (4.3) tenemos que:

$$I'(0) \approx \beta S(0)I(0).$$

Despejando β de la ecuación anterior deducimos:

$$\beta \approx \frac{I'(0)}{S(0)I(0)} \tag{5.1}$$

Conocemos que la epidemia comenzó con un enfermo, por lo que I(0) = 1 y S(0) = 763 - 1. Entonces, el dato I'(0) lo podemos aproximar por el cociente:

$$I'(0) \approx \frac{I(1) - I(0)}{1}$$
 (5.2)

Ya tenemos todos los valores necesarios para la estimación del parámetro β :

$$\beta \approx \frac{I(1) - I(0)}{S(0)I(0)} \approx \frac{3 - 1}{762 \cdot 1} \approx 0.0026$$

Ahora, tenemos que estimar el parámetro ν . Podemos hacerlo de dos formas:

Usando la ecuación (4.2) y suponiendo que conocemos I(t) podemos despejar S(t) integrando:

$$S(t) = Cte \cdot e^{-\beta \int_0^t I(s) ds}$$

Usando las condiciones iniciales tenemos que Cte = S(0) por lo que:

$$S(t) = S(0) \cdot e^{-\beta \int_0^t I(s)ds}$$
(5.3)

Si llamamos t^* al instante en el que I(t) alcanza su valor máximo tenemos que $I'(t^*) = 0$. Según la Tabla 5.1, en nuestro caso $t^* = 6$. Usando (4.3):

$$0 = I'(t^*) = \beta S(t^*)I(t^*) - \nu I(t^*) \Rightarrow \nu = \beta S(t^*)$$

Tomando la estimación de β realizada anteriormente y (5.3):

$$\nu = \beta S(0) \cdot e^{-\beta \int_0^{t^*} I(s) ds}$$

Usando la regla del trapecio compuesta para aproximar la integral:

$$\int_0^{t^*} I(s)ds \approx \frac{I(0) + I(6)}{2} + \sum_{k=1}^5 I(k) = 146 + 3 + 8 + 28 + 75 + 221 = 481$$

Y obtenemos así una estimación del parámetro ν :

$$\nu \approx 0.0026 \cdot 762 \cdot e^{-0.0026 \cdot 481} = 0.5673$$

Existe otra forma más sencilla de obtener una estimación inicial del parámetro ν . En la sección 4.3 hemos explicado que el tiempo de recuperación de los infectados es aproximadamente $\frac{1}{\nu}$, que en numerosos casos es conocido. En el caso que nos ocupa el tiempo de recuperación es aproximadamente de 2 días, por lo que $\nu \approx 0.5$.

Conociendo el valor de las condiciones iniciales $I_0 = 1$, $S_0 = 762$, $R_0 = 0$ y una primera estimación de los parámetros β y ν podemos resolver numéricamente el sistema de ecuaciones diferenciales dado por (4.2)-(4.4) utilizando la orden **ode45** de MATLAB para realizar una primera predicción de S(t), I(t) y R(t). En la Figura 4 podemos ver la evolución predicha para I(t). Observamos que la aproximación no es muy buena por lo que debemos mejorarla de algún modo.

Para ello, utilizamos el método de optimización **fminsearch** para encontrar los parámetros β y ν que minimicen la función:

$$\sum_{i=0}^{14} (\hat{I}(i) - I(i))^2 \tag{5.4}$$

donde I(i) es el número real de infectados en el día i y $\hat{I}(i)$ es el número aproximado de individuos infectados que se ha obtenido resolviendo numéricamente el sistema (4.2)-(4.4) con **ode45** usando las condiciones iniciales S_0 , I_0 y R_0 y los parámetros β y ν que se vayan calculando



Figura 5: Predicción de la evolución de los individuos infectados según el modelo SIR mejorado (línea roja) frente a datos reales de individuos infectados (*).

en cada iteración. Se obtiene que los parámetros $\beta = 0.0022$ y $\nu = 0.4477$ son los que minimizan (5.4).

Si resolvemos nuevamente el sistema (4.2)-(4.4) tomando ahora $\beta = 0.0022$ y $\nu = 0.4477$ obtenemos el gráfico de la solución para I(t) junto a los datos reales que se muestra en la Figura 5. Observamos que ahora la predicción del modelo es muy buena (el coeficiente de determinación es igual a 0.9742, muy cercano a 1).



Figura 6: Representación de los residuos del modelo SIR mejorado

También podemos ver en la Figura 6 el gráfico de los residuos (diferencia entre el dato real de infectados y el que se obtiene numéricamente) del modelo SIR mejorado que se comportan de manera bastante aleatoria, indicación de que el modelo se ajusta bien a los datos reales.

En la Figura 7 podemos ver la predicción de la evolución de los individuos de los grupos susceptibles, infectados y retirados según nuestro modelo.



Figura 7: Modelo SIR que representa la evolución de los individuos susceptibles, infectados y retirados en la epidemia de gripe del internado inglés en 1978

Una vez conocidos los valores β y ν que debemos tomar en nuestro modelo podemos aplicar toda la teoría desarrollada en la sección 4.3 a nuestro ejemplo concreto. Como conocemos los valores de S_0 , I_0 , ν y β , resolviendo la ecuación (4.25) por el método de Newton obtenemos $S_{\infty} \approx 19.76$. Como $I_{\infty} = 0$ podemos calcular una estimación de $R_{\infty} \approx N - I_{\infty} - S_{\infty} = 743.24$. Por otro lado, también podemos calcular una estimación de los valores S_{∞} , I_{∞} , R_{∞} simulando nuestro modelo SIR en MATLAB en un intervalo de tiempo amplio, por ejemplo de 100 días. De esta forma obtenemos los valores: $S_{\infty} = 20.10$, $I_{\infty} = 0.00$ y $R_{\infty} = 742.90$, que apenas se diferencian ni en un individuo de las teóricas.

Para calcular el número máximo de individuos infectados, podemos usar (4.28) obteniendo así $I_{max} = 290.82$. Sabemos que el número máximo de infectados fue realmente 291, cifra similar a la que obtenemos usando las fórmulas teóricas si redondeamos los decimales.

Por otra parte, como $\mathbb{R}_0 \approx 3.75 > 1$ se crea epidemia (como ya hemos observado). Este ejemplo también cumple (4.29).

5.2. Eyam, la aldea de la peste

Eyam es un pequeño pueblo situado en Derbyshire, Inglaterra, conocido porque la peste acabó con la mayoría de sus habitantes a mediados del siglo XVII, ver [16]. La enfermedad llegó al pueblo en septiembre de 1665 en un fardo de ropa infectado por pulgas que un sastre del pueblo había traído de Inglaterra. Las primeras víctimas contrajeron la enfermedad por contacto directo de la ropa infectada con la piel. Después de una semana ya se produjeron las primeras muertes, entre ellas la del sastre. En octubre de 1665 murieron 23 personas. A partir de ahí empezaron a disminuir las muertes mes a mes hasta mayo de 1666 que acabó solo con 4 fallecimientos.

Sorprendentemente, con la llegada del verano la peste atacó con más fuerza, dejando unos datos desoladores que podemos ver en la Tabla 2.

Mes (1666)	Muertes	Individuos retirados $(R(t))$
Junio	19	19
Julio	56	75
Agosto	77	152
Septiembre	24	176
Octubre	14	190

Cuadro 2: Muertes y población de retirados en Eyam [9].

El reverendo del pueblo, William Mompesson, decidió tomar medidas ante esta epidemia destructiva. La medida más acertada fue poner en cuarentena al pueblo para intentar prevenir el contagio en los pueblos cercanos. Después de 16 meses la peste acabó con la vida de más de 260 de los 350 habitantes que había inicialmente.

Para estudiar el caso de Eyam, aplicaremos el modelo SIR definido por el sistema de ecuaciones (4.2)-(4.4) ya que esta epidemia de peste encaja casi a la perfección con las hipótesis del modelo por varias razones:

- La peste es una enfermedad que se propaga rápidamente.
- El aislamiento total de la población nos permite asumir que estamos ante una población con un número fijo de personas ya que, aunque hubiese gente adinerada que huyó del pueblo y algunos nacimientos y muertes naturales, estos casos son tan reducidos que podemos ignorarlos. Por lo tanto, estimamos N como la suma de todos los fallecidos durante la peste y los supervivientes definitivos.

Observación. 5.1. Sólo vamos a modelizar los datos de junio a octubre de 1666 que es cuando se produjo el brote más devastador de la enfermedad, así tendremos sólo un pico de infección como predice el modelo SIR. Como sólo hubo 3 individuos infectados que se recuperaron, para simplificar la presentación no los hemos incluido.



Figura 8: Predicción de la evolución de los individuos retirados usando el modelo SIR (línea roja) frente a datos reales de individuos infectados (*).

Comenzaremos el análisis el día 1 de junio que será nuestro t_0 . Tomaremos N = 273 ya que antes de la llegada de la peste el pueblo tenía 350 habitantes y en los meses anteriores a junio murieron 77 personas.

Ahora, para calcular el valor de los parámetros β y ν que mejor se ajustan a nuestro modelo usaremos el método **fminsearch** de MATLAB, al igual que hicimos en el ejemplo del internado inglés, aunque cambiando la función a minimizar. Como ya vimos en el ejemplo anterior, necesitamos una estimación de las condiciones iniciales S_0 , I_0 y R_0 y también de los parámetros β y ν .

Empecemos con la estimación de las condiciones iniciales. Según [12, pág. 628], el periodo de incubación de la peste es de 6 días (como máximo) y según [9] el tiempo medio de duración de la enfermedad antes de la muerte es de 5.5 días. Vamos a aproximar entonces la duración de la enfermedad en 11 días. Según [16, pág. 114] el día 1 de junio no murió nadie, es decir, R(0) = 0 y del 2 al 12 de junio murieron 4 personas, por tanto, I(0) = 4 como máximo y por la ecuación (4.1) obtenemos S(0) = 269.

Una buena estimación para $\frac{\nu}{\beta}$ la podemos obtener usando la ecuación (4.25). Conocemos N, S_0 e $I_{\infty} = 0$ y también podemos aproximar $S_{\infty} \approx 83$ (que representa el número de supervivientes a la peste en Eyam) restándole a N el número de muertes entre junio y octubre de 1666 (ver Tabla 2). Despejando $\frac{\nu}{\beta}$ de (4.25) obtenemos $\frac{\nu}{\beta} \approx 161$. Despejando ahora ν de (4.4) (t medido en meses):

$$\nu = \frac{R'(0)}{I(0)} \approx \frac{\frac{R(1) - R(0)}{1}}{I(0)} = 4.75$$



Figura 9: Plano S - I del sistema de ecuaciones (4.2) y (4.3) tomando S(0) = 269 e I(0) = 4.

Com
o $\frac{\nu}{\beta}\approx 161$ entonces $\beta\approx 0.03.$



Figura 10: Modelo SIR aplicado a la epidemia de Peste que afectó al pueblo de Eyam 1666.

Ya hemos estimado todos los datos que necesitábamos. Ahora, usando la orden **fminsearch** de MATLAB calculamos el valor de los parámetros $\beta > 0$ y $\nu > 0$ que minimizan la función:

$$\sum_{i=1}^{5} (\hat{R}(i) - R(i))^2$$
(5.5)

donde R(i) es el número real de individuos que han muerto en el mes i (i=1 junio, i=2 julio...) y $\hat{R}(i)$ es el número aproximado de individuos retirados que se ha obtenido resolviendo numéricamente el sistema (4.2)-(4.4) usando la orden **ode45** de MATLAB y tomando las condiciones iniciales calculadas anteriormente y los parámetros β y ν que se van obteniendo en cada iteración.

En este caso, los parámetros $\beta = 0.0145$ y $\nu = 2.2522$ son los que minimizan (5.5).

Ahora, podemos resolver nuevamente el sistema (4.2)-(4.4) numéricamente tomando los nuevos valores de β y ν .

En la Figura 8 podemos ver representada la población real de individuos retirados junto a su aproximación numérica. El modelo SIR se ajusta casi a la perfección (el coeficiente de determinación es igual a 0.997).

En la Figura 9 podemos ver el gráfico de S frente a I y en la Figura 10 se muestra la predicción de la evolución de los individuos susceptibles, infectados y retirados en Eyam durante el verano y otoño de 1666.

Finalmente mostramos en la siguiente tabla las aproximaciones numéricas de S(t), I(t) y R(t) cada mes junto a los datos reales de R(t):

Mes (1666)	S(t)	I(t)	R(t)	R(t) real
Junio	235	7	21	19
Julio	161	32	79	75
Agosto	106	22	145	152
Septiembre	85	9	179	176
Octubre	79	3	191	190

Cuadro 3: Estimaciones numéricas de las poblaciones de susceptibles, infectados y retirados utilizando el modelo SIR y población real de individuos retirados.

Observación. 5.2. Para realizar los análisis numéricos de toda la sección 5.2 nos hemos basado en [9]. A diferencia de lo que hemos hecho aquí, Raggett en su estudio tomó intervalos de 15.5 días e hizo el estudio del 18 de junio al 18 de octubre. Antes de realizar el estudio aquí expuesto realizamos el mismo que en [9] y obtuvimos unos resultados igualmente satisfactorios, con un coeficiente de determinación de 0.998. Decidimos elegir el mes como unidad temporal porque queda mucho más natural y no usamos cifras con decimales para estimar las muertes cada 15.5 días, que no tienen sentido en su interpretación física.

Ahora, como conocemos los valores de β , ν , S_0 , $I_0 \in I_{\infty} = 0$, si resolvemos (4.25) por el método de Newton obtenemos $S_{\infty} \approx 75.36$. A partir de la tabla anterior también podemos encontrar una aproximación numérica de $S_{\infty} = 79$, según el modelo SIR. Respecto a R_{∞} el valor real fue 190 y el obtenido con el modelo SIR 191, bastante cercanos.

Por otra parte, si calculamos el número máximo de individuos infectados usando (4.28) obtenemos $I_{max} = 29.36$ y según nuestra aproximación numérica fue 32. Destacar también que $\mathbb{R}_0 = 1.76 > 1$ por lo que, como ya hemos visto, se crea epidemia. De nuevo, también se cumple la propiedad (4.29) en nuestro ejemplo.

5.3. Un brote de viruela en Abakaliki, Nigeria

En [3, pág. 399] y [6] se trata la aparición de un brote de viruela en 1967 en Abakaliki, una pequeña aldea aislada en el sureste de Nigeria. Los habitantes de esa aldea pertenecían a un grupo religioso que estaba en contra de la vacunación. En dos meses y medio aproximadamente, 30 de los 120 habitantes fueron infectados. De [3] recopilamos los siguientes datos:

Día	Nuevos infectados	Día	Nuevos infectados
0	1	50	1
13	1	51	1
20	1	55	2
22	1	56	1
25	3	57	1
26	1	58	1
30	1	60	2
35	1	61	1
38	1	66	2
40	2	71	1
42	2	76	1
47	1		

Cuadro 4: Número real de nuevos individuos que contraen la viruela en Abakaliki.

Con estos datos no tenemos suficiente información para aproximar I(t). Para ello necesitamos saber cuánto tiempo dura la enfermedad. Según [15, Viruela] la enfermedad consta de varias fases:

- Período de incubación. Durante éste las personas no presentan ningún síntoma ni son contagiosas. Dura un promedio de 12 a 14 días.
- Fase pódromo. Los síntomas son: fiebre, malestar, dolor de cabeza y en el cuerpo y, algunas veces, vómitos. Dura entre 2 y 4 días y en esta fase (a veces) las personas ya son contagiosas.
- Primera erupción. Se manifiesta primero en la lengua y en la boca en forma de manchitas rojas. También aparece una erupción en la piel que comienza en la cara y se extiende por las extremidades. Este período es el más contagioso y su duración es de unos 4 días.
- Erupción con pústulas. Período contagioso que dura sobre 5 días.
- Pústulas y costras. Dura sobre 5 días y también es una etapa contagiosa.

• Las costras se empiezan a caer. Hasta que no se caigan del todo la enfermedad sigue siendo contagiosa. Dura alrededor de 5 días

Tras analizar estas fases, aproximaremos la duración del período contagioso en unos 22 días. Sumando el número de individuos infectados cada día y restándolo después del grupo de infectados cada 22 días, podemos obtener una aproximación del número real de infectados en cada instante de tiempo como se recoge en la tabla que se muestra a continuación:

Día	I(t)	Día	I(t)
0	1	50	9
13	2	51	10
20	3	55	11
22	3	56	12
25	6	57	12
26	7	58	13
30	7	60	14
35	8	61	15
38	9	66	13
40	11	71	13
42	12	76	12
47	9		

Cuadro 5: Aproximación de I(t), midiendo t en días.

Empezaremos calculando una primera estimación de los parámetros β y ν . Usando las ecuaciones (5.1) y (5.2) podemos estimar β como:

$$\beta \approx \frac{\frac{I(13) - I(0)}{13}}{S(0)I(0)} \approx \frac{\frac{2-1}{13}}{119 \cdot 1} \approx 0.000646$$

Para estimar ν tendremos en cuenta que la duración de la fase infecciosa de la enfermedad es de unos 22 días, por lo que $\nu \approx 1/22$.

Tomaremos como condiciones iniciales $S_0 = 119$, $I_0 = 1$ y $R_0 = 0$.

Ahora, usando el método de optimización **fminsearch** de MATLAB calculamos los parámetros $\beta > 0$ y $\nu > 0$ que minimizan la función:

$$\sum_{i} (\hat{I}(i) - I(i))^2 \tag{5.6}$$

donde I(i) es el número aproximado de individuos infectados en el día *i* según la Tabla 5 e $\hat{I}(i)$ es el número aproximado de individuos infectados que se ha obtenido resolviendo numéricamente



Figura 11: Predicción de la evolución de los individuos infectados de viruela según el modelo SIR (línea roja) frente a datos reales de individuos infectados (*).

el sistema (4.2)-(4.4) usando las condiciones iniciales y los parámetros β y ν calculados en cada iteración.

Tras este proceso, resulta que los parámetros $\beta = 0.0013$ y $\nu = 0.0903$ minimizan (5.6).

Ahora, podemos resolver nuevamente el sistema (4.2)-(4.4) con la orden **ode45** de MATLAB tomando $\beta = 0.0013$ y $\nu = 0.0903$.

En la Figura 11 se muestran los individuos infectados reales y la aproximación usando el modelo SIR con los parámetros calculados. En este caso, los datos no encajan igual de bien que en los ejemplos estudiados anteriormente (el coeficiente de determinación que obtenemos es igual a 0.8715). También podemos observar que a partir de los 80 días no hay más casos reales de infección, debido a que los individuos infectados por viruela en la aldea fueron aislados para evitar nuevas infecciones a partir del caso 11 (según se cuenta en [6]) de ahí que el ajuste no sea tan bueno como en otros ejemplos, ya que este aislamiento no entra dentro de las hipótesis del modelo SIR.

Si no se hubiese tomado ninguna medida preventiva, creemos que la población infectada habría evolucionado como muestra la línea roja del gráfico 11.

6. El modelo SIR con dinámica vital.

6.1. Introducción

El modelo SIR está indicado para modelizar epidemias en periodos de tiempo no muy amplios en los que podemos prescindir de los nacimientos y las muertes por causas naturales. Para modelizar una epidemia que se extiende durante mucho tiempo, añadiremos los nacimientos y las muertes por causas naturales al sistema de EDO's (4.2)-(4.4) de la forma más sencilla posible, suponiendo que siguen un modelo malthusiano en cada compartimento. Además, mantendremos la hipótesis de que la población total se mantiene constante.

Hay que destacar que esta modificación del modelo SIR sigue siendo muy modesta. Si queremos que el modelo sea más fiel a la realidad tendríamos que considerar que la población total N no es constante y añadir una nueva ecuación para N'.

En este caso, veremos que al introducir una fuente de nuevos individuos susceptibles (los recién nacidos) algunas epidemias pueden tener un carácter recurrente.

6.2. Formulación del modelo

Añadiremos el parámetro $\mu > 0$ que representa la tasa de mortalidad por causas naturales en cada uno de los compartimentos. También introduciremos los nacimientos, a los que denotaremos por B, que se sumarán al grupo de los susceptibles.

Podemos representar el sistema de EDO's que describe el modelo SIR incluyendo la dinámica vital mediante los compartimentos S, I, R y los flujos de entrada y salida como se muestra en la siguiente imagen:



Tras las explicaciones previas, estamos en condiciones de formular el sistema de ecuaciones diferenciales que define el modelo SIR con la dinámica vital (ver [3, págs. 3-17]):

$$\frac{dS}{dt}(t) = -\beta S(t)I(t) - \mu S(t) + B, \qquad S(0) = S_0$$
(6.1)

$$\frac{dI}{dt}(t) = \beta S(t)I(t) - \nu I(t) - \mu I(t), \quad I(0) = I_0$$
(6.2)

$$\frac{dR}{dt}(t) = \nu I(t) - \mu R(t), \qquad R(0) = R_0 \qquad (6.3)$$

donde $\beta > 0$, $\nu > 0$, $\mu > 0$ y S_0, I_0, R_0 es el número inicial de personas susceptibles, infectadas y retiradas (respectivamente) en una población de $N = S_0 + I_0 + R_0$ habitantes.

6.3. Estudio analítico

Como hemos dicho, por simplicidad, supondremos que la suma de las ecuaciones (6.1)-(6.3) es igual a 0, entonces $B = \mu N$ y S(t) + I(t) + R(t) es constante (ver (4.1)).

Por otra parte, podemos interpretar μ como $\frac{1}{E}$, siendo E es la esperanza de vida del lugar que estemos tratando.

Veámoslo suponiendo que la población total, P, sigue el modelo de Malthus en declive, es decir, que se está extinguiendo:

$$P'(t) = -\mu P(t)$$

Podemos realizar la estimación $P'(0) \approx \frac{P(h) - P(0)}{h}$ con h pequeño. Tomando $h = \frac{1}{\mu}$:

$$P'(0) = -\mu P(0) \approx \frac{P(\frac{1}{\mu}) - P(0)}{\frac{1}{\mu}} \Rightarrow P(\frac{1}{\mu}) \approx 0$$

Lo que significa que en el intervalo de tiempo $(0, \frac{1}{\mu})$ toda la población que había en el instante inicial se ha extinguido.

Vamos a demostrar que el sistema (6.1)-(6.3) posee solución única, definida para todo $t \ge 0$ y que además si $I_0 > 0$:

$$0 < S(t), I(t), R(t) < N, \forall t > 0.$$

El estudio que sigue es original y ha sido realizado para el presente trabajo.

Empecemos demostrando existencia y unicidad local de solución al igual que hicimos con el modelo SIR. Aplicando el Teorema 4.1 al sistema definido por (6.1)-(6.3), y = (S, I, R) y $f = (-\beta SI - \mu S + \mu N, \beta SI - \nu I - \mu I, \nu I - \mu R)$, como f es contínua en \mathbb{R}^4 existe solución local a nuestro problema definida en un cierto intervalo [0, T]. Calculemos la matriz jacobiana de f:

$$\begin{pmatrix} -\beta I - \mu & -\beta S & 0\\ \beta I & \beta S - \nu - \mu & 0\\ 0 & \nu & -\mu \end{pmatrix}$$

Como todos los coeficientes de la matriz jacobiana de f son contínuos en \mathbb{R}^4 , por el Teorema 4.2 existe una única solución de (6.1)-(6.3) definida en [0, T].

Veamos que $S(t) > 0 \ \forall t \in (0, T]$ supuesto que $S_0 \ge 0$. Por (6.1) tenemos que:

$$S'(t) = a(t)S(t) + b(t)$$

con $a(t) = -\beta I(t) - \mu$ una función contínua en [0,T] y
 b(t) = B > 0. Por el teorema 4.5, $S(t) > 0 \ \forall t \in (0,T]$

Veamos que $I(t) > 0 \ \forall t \in [0, T]$ supuesto que $I_0 > 0$. Por (6.2) tenemos que:

$$I'(t) = a(t)I(t)$$

 $\cos a(t) = \beta S(t) - \nu - \mu$ una función contínua en [0, T]. Por el teorema 4.4, $I(t) > 0 \ \forall t \in [0, T]$



Figura 12: Evolución de los individuos susceptibles, infectados y retirados según el modelo SIR incluyendo la dinámica vital.

Probemos por último que $R(t) > 0 \ \forall t \in (0, T]$. Por 6.3:

$$R'(t) = a(t)R(t) + b(t)$$

con $a(t) = -\mu$ función contínua y $b(t) = \nu I(t)$ función contínua y positiva. Por el teorema 4.5, $R(t) > 0 \ \forall t \in (0, T].$

Como S(t) + I(t) + R(t) = N y S(t), I(t), $R(t) > 0 \forall t \in (0, T]$ se sigue que S(t), I(t), $R(t) < N \forall t \in (0, T]$.

Hemos demostrado que la solución siempre se mantiene acotada en el intervalo [0, T].

Por aplicación reiterada de los teoremas de existencia y unicidad de solución para el Problema de Cauchy, al igual que se hizo para el modelo SIR simple, se deduce que el sistema de EDO's (6.1)-(6.3) posee solución única, definida para todo $t \ge 0$ y además 0 < S(t), I(t), R(t) < N, $\forall t > 0$.

Vamos a analizar ahora qué condiciones iniciales tienen que darse para que se produzca una epidemia.

Veamos cuándo crece el número de infectados:

 $I'(t) > 0 \Leftrightarrow S(t) > (\nu + \mu)/\beta$, en este caso I(t) crece y se creará epidemia.

 $I'(t) < 0 \Leftrightarrow S(t) < (\nu + \mu)/\beta,$ en este caso I(t) decrece y no se creará epidemia.

Introducimos el número reproductivo básico \mathbb{R}_0 para este modelo:

$$\mathbb{R}_0 = \frac{\beta N}{\nu + \mu} \tag{6.4}$$

Si suponemos que $S_0 \approx N$ acabamos de ver que se creará epidemia cuando $\mathbb{R}_0 > 1$. Notemos que si $\mu = 0$ coincide con el valor dado en (4.24).

En la Figura 12 podemos ver la evolución del modelo SIR con la dinámica vital tomando como condiciones iniciales $S_0 = 499$, $I_0 = 1$, $R_0 = 0$ y dando los siguientes valores a los parámetros: $\beta = 0.0026$, $\nu = 0.5673$ y $\mu = 0.0625$. Si lo comparamos con las figuras 7 y 10 que describen la evolución del modelo SIR simple observamos que nuestro nuevo modelo se comporta inicialmente de igual manera que el anterior pero después empieza a oscilar varias veces hasta que las soluciones se van estabilizando hacia un valor constante, ¿Cuál será ese valor?. El teorema 6.1 nos resolverá esta pregunta.

Antes de enunciarlo, recordamos un resultado que vamos a utilizar en su demostración.

Proposición. 6.1. Sea el polinomio $p(\lambda) = a\lambda^2 + b\lambda + c$ con $a, b, c, \in \mathbb{R}$. Todas las raíces de $p(\lambda)$ tienen parte real negativa, es decir, $p(\lambda)$ es estable $\Leftrightarrow a, b \ y \ c$ tienen el mismo signo.

Teorema 6.1. Una enfermedad modelizada por las ecuaciones (6.1) y (6.2) puede ser o no endémica dependiendo del valor de \mathbb{R}_0 . Si $\mathbb{R}_0 < 1$ la enfermedad no será endémica y acabará desapareciendo, tendiendo al único punto de equilibrio (N,0). Si $\mathbb{R}_0 > 1$ será endémica, tendiendo al punto de equilibrio $\left(\frac{\nu+\mu}{\beta}, -\frac{\mu}{\beta} + \frac{\mu N}{\nu+\mu}\right)$ y durando un periodo de tiempo indefinido. Finalmente, si $\mathbb{R}_0 = 1$ la enfermedad se mantendrá estable alrededor del punto (N,0).

Demostración. Al resolver el sistema:

$$\begin{cases} -\beta SI - \mu S + \mu N = 0\\ \beta SI - \nu I - \mu I = 0 \end{cases}$$

obtenemos como puntos críticos (N,0) y $\left(\frac{\nu+\mu}{\beta}, -\frac{\mu}{\beta} + \frac{\mu N}{\nu+\mu}\right)$.

El segundo punto crítico sólo será considerado cuando sus coordenadas estén en el primer cuadrante, ya que no tiene sentido hablar de un número negativo de individuos:

$$-\frac{\mu}{\beta} + \frac{\mu N}{\nu + \mu} \ge 0 \Leftrightarrow \frac{N}{\nu + \mu} \ge \frac{1}{\beta} \Leftrightarrow \mathbb{R}_0 \ge 1$$

Por tanto, el segundo punto crítico está en el primer cuadrante $\Leftrightarrow \mathbb{R}_0 \ge 1$.

Vamos a estudiar la estabilidad de (N, 0).

Realizamos el siguiente cambio de variable:

$$\begin{cases} S^* = S - N\\ I^* = I \end{cases}$$
(6.5)

Tras realizarlo, tenemos que estudiar la estabilidad de (0,0) para el sistema:

$$\begin{pmatrix} S^* \\ I^* \end{pmatrix}' = A \begin{pmatrix} S^* \\ I^* \end{pmatrix} + L(S^*, I^*)$$
(6.6)

donde
$$A = \begin{pmatrix} -\mu & -\beta N \\ 0 & \beta N - \nu - \mu \end{pmatrix}$$
 y $L(S^*, I^*) = \begin{pmatrix} -\beta S^* I^* \\ \beta S^* I^* \end{pmatrix}$.

Como L(0,0) = (0,0) y (0,0) es un punto crítico aislado y se cumple (4.35) estamos en condiciones de aplicar el teorema de linealización.

Los valores propios de la matriz A son: $\lambda_1 = -\mu < 0$ y $\lambda_2 = -(\nu + \mu) + \beta N$.

- λ₂ < 0 ⇔ ν + μ > βN ⇔ ℝ₀ < 1. En este caso, por el Teorema de Linealización el punto (0,0) es asintóticamente estable para el sistema (6.6). Deshaciendo el cambio de variable (N,0) es asintóticamente estable para el sistema definido por las ecuaciones (6.1) y (6.2).
- $\lambda_2 > 0 \Leftrightarrow \mathbb{R}_0 > 1$. Por el Teorema de Linealización el punto (0,0) es inestable para el sistema (6.6). Deshaciendo el cambio de variable (N,0) es inestable para el sistema definido por las ecuaciones (6.1) y (6.2)
- $\lambda_2 = 0 \Leftrightarrow \mathbb{R}_0 = 1$. Como no podemos determinar la estabilidad de (0,0) por el Teorema de Linealización, lo haremos con el Teorema de Liapunov. Para ello usaremos de nuevo la siguiente función, como en el caso sin dinámica vital:

Sea $E(S, I) = S - N \ln(S) + I - N + N \ln(N)$. Se cumple E(N, 0) = 0 y podemos ver que *E* es definida positiva en un entorno reducido de (N, 0) siguiendo la misma argumentación que en la demostración del teorema 4.9. Calculemos la derivada de *E* a lo largo de las curvas integrales del sistema definido por (6.1) y (6.2):

$$\frac{d}{dt}(E(S(t), I(t))) = \frac{\partial E}{\partial S}S'(t) + \frac{\partial E}{\partial I}I'(t)$$
$$= \left(1 - \frac{N}{S}\right)(-\beta SI - \mu S + \mu N) + \beta SI - \mu I - \nu I =$$
$$= (\beta N - (\nu + \mu))I - \mu S + 2\mu N - \frac{\mu N^2}{S} = \mu(-S + 2N - \frac{N^2}{S}) = -\frac{\mu}{S}(S - N)^2 \le 0,$$

donde hemos usado que $\mathbb{R}_0 = 1$.

Como $\frac{d}{dt}(E(S(t),I(t)))$ es semidefinida negativa el punto (N,0)es estable

Estudiemos ahora la estabilidad de $\left(\frac{\nu+\mu}{\beta}, -\frac{\mu}{\beta} + \frac{\mu N}{\nu+\mu}\right)$: Realizamos el siguiente cambio de variable:

$$\begin{cases} S^* = S - \frac{\nu + \mu}{\beta} \\ I^* = I - \left(-\frac{\mu}{\beta} + \frac{\mu N}{\nu + \mu} \right) \end{cases}$$
(6.7)

Tras realizarlo, tenemos que estudiar la estabilidad de (0,0) para el sistema:

$$\left(\begin{array}{c}S^*\\I^*\end{array}\right)' = A\left(\begin{array}{c}S^*\\I^*\end{array}\right) + L(S^*, I^*) \tag{6.8}$$

donde
$$A = \begin{pmatrix} -\frac{\beta\mu N}{\nu+\mu} & -\nu-\mu\\ -\mu+\frac{\mu\beta N}{\nu+\mu} & 0 \end{pmatrix}$$
 y $L(S^*, I^*) = \begin{pmatrix} -\beta S^* I^*\\ \beta S^* I^* \end{pmatrix}$.

Como L(0,0) = (0,0), el origen es un punto crítico aislado y se cumple (4.35) estamos en condiciones de aplicar el Teorema de linealización al sistema (6.8). Teniendo en cuenta que $\mathbb{R}_0 = \frac{\beta N}{\nu + \mu}$, calculamos los valores propios de la matriz A:

$$\begin{vmatrix} -\mathbb{R}_0\mu - \lambda & -\nu - \mu \\ -\mu + \mathbb{R}_0\mu & -\lambda \end{vmatrix} = a\lambda^2 + b\lambda + c = 0$$

con $a = 1, b = \mathbb{R}_0 \mu$, $c = \mu(\nu + \mu)(\mathbb{R}_0 - 1)$ y $\mathbb{R}_0 \ge 1$.

Como a > 0, b > 0 y c > 0 si $\mathbb{R}_0 > 1$, por la Proposición 6.1 todas las raíces de $a\lambda^2 + b\lambda + c = 0$ tienen parte real negativa, si $\mathbb{R}_0 > 1$.

Aplicando el teorema de linealización el punto (0,0) es asintóticamente estable para el sistema (6.8) cuando $\mathbb{R}_0 > 1$ y deshaciendo el cambio de variable (6.7), $\left(\frac{\nu+\mu}{\beta}, -\frac{\mu}{\beta} + \frac{\mu N}{\nu+\mu}\right)$ es asintóticamente estable para el sistema definido por las ecuaciones (6.1) y (6.2) cuando $\mathbb{R}_0 > 1$.

Lo que ocurre cuando $\mathbb{R}_0 = 1$ ya ha sido estudiado porque, en este caso, la segunda coordenada del punto crítico será igual a 0 y la primera igual a N, por lo que nos encontraríamos nuevamente en el caso del punto crítico (N, 0).



Figura 13: Plano S-I según el modelo SIR con la dinámica vital.

En la Figura 13 aparece representado el plano S - I del modelo SIR con la dinámica vital tomando como condiciones iniciales $S_0 = 499$, $I_0 = 1$, $R_0 = 0$ y dando los siguientes valores a los parámetros: $\beta = 0.0026$, $\nu = 0.5673$ y $\mu = 0.0625$. Los puntos críticos del sistema serán

(500, 0) y (242.23, 25.58). Como $\mathbb{R}_0 \approx 2 > 1$, (500, 0) será inestable y (242.23, 25.58) asintóticamente estable. De ahí el gráfico en forma de una espiral que converge al punto de equilibrio (242.23, 25.58).

Sin embargo, la representación del plano S-I del modelo SIR simple (Figura 9) tiene una forma similar a una parábola y no tiende hacia ningún punto de equilibrio ya que ningún punto crítico es asintóticamente estable.

7. El modelo SIR incluyendo la vacunación

7.1. Introducción

Tras estudiar el modelo SIR incluyendo la dinámica vital nos surge la pregunta: ¿Qué podemos hacer para acabar con una epidemia que tienda al equilibrio endémico?. Aquí es donde entra en juego la vacunación.

La vacunación ha sido uno de los mayores avances de los últimos tiempos. Comenzó a ser investigada por Edward Jenner a finales del siglo XVIII, pero no fue hasta el siglo XX cuando gracias a los avances que hubo en el campo de la bioquímica se empezaron a producir vacunas baratas y seguras en grandes cantidades.

Las vacunas actúan forzando al cuerpo a tener una reacción inmune ante futuras infecciones causadas por un agente biológico patógeno. La inmunidad proporcionada por una vacuna normalmente dura toda la vida.

Actualmente la vacunación salva miles de vidas cada año en España. Normalmente cuando comienza una epidemia se vacuna a una parte de la población susceptible para intentar frenar su expansión y conseguir que se extinga. Pero, ¿cómo saber cuál es el número mínimo de individuos que debemos vacunar para poder acabar con la epidemia y minimizar el coste?. Para responder a esta pregunta necesitamos analizar un nuevo modelo que incluya la vacunación.

7.2. Formulación del modelo

Vamos a incluir la vacunación dentro del sistema definido por las ecuaciones (6.1)-(6.3). Para ello, introduciremos dos parámetros, γ_1 y γ_2 , que indican respectivamente la tasa de recién nacidos y la tasa de individuos susceptibles que son vacunados. Al mismo ritmo que se retiran, los recién nacidos y los individuos susceptibles que son vacunados ($\gamma_1 B$ y $\gamma_2 S$) pasan al compartimento de retirados.

Podemos representar el sistema de EDO's que describe el modelo SIR incluyendo la dinámica vital y la vacunación mediante los compartimentos S, I, R y los flujos de entrada y salida como se muestra en la siguiente imagen:

El sistema de ecuaciones diferenciales que define el modelo SIR incluyendo la dinámica vital y la vacunación está dado por (ver [7]):



$$\frac{dS}{dt}(t) = -\beta S(t)I(t) - \mu S(t) + B - \gamma_1 B - \gamma_2 S(t), \quad S(0) = S_0$$
(7.1)

$$\frac{dI}{dt}(t) = \beta S(t)I(t) - \nu I(t) - \mu I(t), \qquad I(0) = I_0 \qquad (7.2)$$

$$\frac{dR}{dt}(t) = \nu I(t) - \mu R(t) + \gamma_1 B + \gamma_2 S(t), \qquad R(0) = R_0 \qquad (7.3)$$

donde $\nu > 0$, $\mu > 0$, $\gamma_1, \gamma_2 \in (0, 1)$ y S_0, I_0, R_0 es el número inicial de personas susceptibles, infectadas y retiradas (respectivamente) en una población de $N = S_0 + I_0 + R_0$ habitantes.

7.3. Estudio analítico

Una vez más, por simplicidad, si la suma de las ecuaciones (6.1)-(6.3) es igual a 0, entonces $B = \mu N \text{ y } S(t) + I(t) + R(t)$ es constante (ver (4.1)).

Vamos a demostrar que el sistema (7.1)-(7.3) posee solución única, definida para todo $t \ge 0$ y que además si $I_0 > 0$:

$$0 < S(t), I(t), R(t) < N, \forall t > 0.$$

Si aplicamos el Teorema 4.1 a nuestro sistema (7.1)-(7.3), y = (S, I, R) y $f = (-\beta SI - \mu S + B(1 - \gamma_1) - \gamma_2 S, \ \beta SI - \nu I - \mu I, \ \nu I - \mu R + \gamma_1 B + \gamma_2 S)$, como f es contínua en \mathbb{R}^4 existe solución local a nuestro problema definida en [0, T]. Calculemos ahora la matriz jacobiana de f:

$$\begin{pmatrix} -\beta I - \mu - \gamma_2 & -\beta S & 0\\ \beta I & \beta S - \nu - \mu & 0\\ \gamma_2 & \nu & -\mu \end{pmatrix}$$

Como todos los coeficientes de la matriz jacobiana de f son contínuos en \mathbb{R}^4 , entonces aplicando el Teorema 4.2 podemos afirmar que existe una única solución de (7.1)-(7.3) definida en un cierto intervalo [0, T].

Veamos que $S(t) > 0 \ \forall t \in (0, T]$. Por (7.1) tenemos que:

$$S'(t) = a(t)S(t) + b(t)$$

con $a(t) = -\beta I(t) - \mu - \gamma_2$ una función contínua en [0, T] y $b(t) = B(1 - \gamma_1) > 0$. Por el Teorema 4.5, $S(t) > 0 \quad \forall t \in (0, T]$

Veamos que $I(t) > 0 \quad \forall t \in [0, T]$, supuesto que $I_0 > 0$. Por (7.2) tenemos que:

$$I'(t) = a(t)I(t)$$

con $a(t) = \beta S(t) - \nu - \mu$ una función contínua en [0, T]. Por el Teorema 4.4, $I(t) > 0 \quad \forall t \in [0, T]$ Probemos por último que $R(t) > 0 \quad \forall t \in (0, T]$. Por (7.3):

$$R'(t) = a(t)R(t) + b(t)$$

Con $a(t) = -\mu$ función contínua y $b(t) = \nu I(t) + \gamma_1 B + \gamma_2 S$ función contínua y positiva. Por el Teorema 4.5, $R(t) > 0 \quad \forall t \in (0, T]$.

Como S(t) + I(t) + R(t) = N y S(t), I(t), $R(t) > 0 \forall t \in (0, T]$ se sigue que S(t), I(t), $R(t) < N \forall t \in (0, T]$.

Hemos demostrado que la solución siempre se mantiene acotada en [0, T]. Por aplicación reiterada de los Teoremas 4.1 y 4.2, como ya hicimos en los casos anteriores, podemos deducir la existencia y unicidad de solución para el problema de Cauchy (7.1)-(7.3), definida para todo $t \ge 0$ y verificando 0 < S(t), I(t), R(t) < N para todo t > 0.

Si estudiamos los puntos críticos del modelo definido por (7.1)-(7.3) podremos ver cuál es la proporción mínima de individuos a los que debemos vacunar para acabar con una epidemia, como recogemos en el siguiente teorema.

Teorema 7.1. Una enfermedad modelizada por las ecuaciones (7.1) y (7.2) puede ser o no endémica dependiendo del valor de \mathbb{R}_0 . Si $\mathbb{R}_0 < \frac{\mu+\gamma_2}{\mu(1-\gamma_1)}$ la enfermedad no será endémica y acabará desapareciendo tendiendo al punto de equilibrio $\left(\frac{\mu N(1-\gamma_1)}{\mu+\gamma_2}, 0\right)$. En el caso $\mathbb{R}_0 > \frac{\mu+\gamma_2}{\mu(1-\gamma_1)}$, la enfermedad será endémica tendiendo al punto de equilibrio $\left(\frac{\nu+\mu}{\beta}, \frac{\mu N(1-\gamma_1)}{\nu+\mu} - \frac{\mu+\gamma_2}{\beta}\right)$ y durando un periodo de tiempo indefinido. Finalmente, si $\mathbb{R}_0 = \frac{\mu+\gamma_2}{\mu(1-\gamma_1)}$, la enfermedad se mantendrá estable alrededor del punto $\left(\frac{\mu N(1-\gamma_1)}{\mu+\gamma_2}, 0\right)$.

Demostración. Para empezar vamos a calcular los puntos críticos del sistema definido por las ecuaciones (7.1) y (7.2) con $B = \mu N$ resolviendo:

$$\begin{cases} -\beta SI - \mu S + \mu N - \gamma_1 \mu N - \gamma_2 S = 0\\ \beta SI - \nu I - \mu I = 0 \end{cases}$$

Obtenemos como puntos críticos: $\left(\frac{\mu N(1-\gamma_1)}{\mu+\gamma_2}, 0\right) y \left(\frac{\nu+\mu}{\beta}, \frac{\mu N(1-\gamma_1)}{\nu+\mu} - \frac{\mu+\gamma_2}{\beta}\right)$.

Vamos a comprobar cuándo están en el primer cuadrante las coordenadas de los puntos críticos, ya que no tiene sentido hablar de un número negativo de personas susceptibles o infectadas. Las coordenadas del primer punto son siempre positivas ya que $\gamma_1 < 1$ y el resto de parámetros y constantes son positivos.

Para que la segunda coordenada del segundo punto sea positiva tiene que cumplirse:

$$\frac{\mu N(1-\gamma_1)}{\nu+\mu} - \frac{\mu+\gamma_2}{\beta} \ge 0 \Leftrightarrow \frac{\beta N\mu(1-\gamma_1)}{\nu+\mu} \ge \mu+\gamma_2 \Leftrightarrow \mathbb{R}_0 \ge \frac{\mu+\gamma_2}{\mu(1-\gamma_1)}$$

Por tanto, el segundo punto crítico está en el primer cuadrante cuando $\mathbb{R}_0 \geq \frac{\mu + \gamma_2}{\mu(1-\gamma_1)}$

Vamos a estudiar la estabilidad de $\left(\frac{\mu N(1-\gamma_1)}{\mu+\gamma_2}, 0\right)$. Para ello, realizaremos el siguiente cambio de variable:

$$\begin{cases} S^* = S - \frac{\mu N (1 - \gamma_1)}{\mu + \gamma_2} \\ I^* = I \end{cases}$$
(7.4)

Tras realizarlo, tendremos que estudiar la estabilidad de (0,0) para el sistema:

$$\begin{pmatrix} S^* \\ I^* \end{pmatrix}' = A \begin{pmatrix} S^* \\ I^* \end{pmatrix} + L(S^*, I^*)$$
(7.5)

donde
$$A = \begin{pmatrix} -\mu - \gamma_2 & \frac{\beta\mu N(\gamma_1 - 1)}{\mu + \gamma_2} \\ 0 & \frac{\beta\mu N(1 - \gamma_1)}{\mu + \gamma_2} - \nu - \mu \end{pmatrix}$$
 y $L(S^*, I^*) = \begin{pmatrix} -\beta S^* I^* \\ \beta S^* I^* \end{pmatrix}$.

Como L(0,0) = (0,0), el origen es un punto crítico aislado y se cumple (4.35) estamos en condiciones de aplicar el Teorema de linealización.

Los valores propios de la matriz A son:

$$\lambda_1 = -\mu - \gamma_2 < 0$$

$$\lambda_2 = \frac{\beta \mu N (1 - \gamma_1)}{\mu + \gamma_2} - \nu - \mu$$

Veamos cuándo $\lambda_2 < 0$:

$$\frac{\beta\mu N(1-\gamma_1)}{\mu+\gamma_2} - \nu - \mu < 0 \Leftrightarrow \frac{\beta N}{\nu+\mu} < \frac{\mu+\gamma_2}{\mu(1-\gamma_1)} \Leftrightarrow \mathbb{R}_0 < \frac{\mu+\gamma_2}{\mu(1-\gamma_1)}$$

Estudiemos la estabilidad del sistema en todos los casos posibles:

- $\lambda_2 < 0 \Leftrightarrow \mathbb{R}_0 < \frac{\mu + \gamma_2}{\mu(1 \gamma_1)}$. Por el Teorema de linealización el punto (0, 0) es asintóticamente estable para el sistema (7.5). Deshaciendo el cambio de variable, el punto crítico $\left(\frac{\mu N(1-\gamma_1)}{\mu+\gamma_2}, 0\right)$ es asintóticamente estable para el sistema definido por las ecuaciones (7.1) y (7.2).
- $\lambda_2 > 0 \Leftrightarrow \mathbb{R}_0 > \frac{\mu + \gamma_2}{\mu(1 \gamma_1)}$. Por el Teorema de linealización el punto (0, 0) es inestable para el sistema (7.5). Deshaciendo el cambio de variable $\left(\frac{\mu N(1 \gamma_1)}{\mu + \gamma_2}, 0\right)$ es inestable para el sistema definido por las ecuaciones (7.1) y (7.2).

• $\lambda_2 = 0 \Leftrightarrow \mathbb{R}_0 = \frac{\mu + \gamma_2}{\mu(1 - \gamma_1)}$. Entonces $\left(\frac{\mu N(1 - \gamma_1)}{\mu + \gamma_2}, 0\right) = \left(\frac{N}{\mathbb{R}_0}, 0\right)$. Razonaremos como en los casos anteriores.

Sea $E(S, I) = S - N \ln(S)/\mathbb{R}_0 + I - N/\mathbb{R}_0 + N \ln(N/\mathbb{R}_0)/\mathbb{R}_0$. Se cumple $E(N/\mathbb{R}_0, 0) = 0$ y podemos ver que E es definida positiva en un entorno reducido de $(N/\mathbb{R}_0, 0)$ siguiendo la misma argumentación que en la demostración del teorema 4.9. Calculemos la derivada de E a lo largo de las curvas integrales del sistema definido por (7.1) y (7.2):

$$\frac{d}{dt}(E(S(t),I(t))) = \frac{\partial E}{\partial S}S'(t) + \frac{\partial E}{\partial I}I'(t) =$$

$$= \left(1 - \frac{N}{\mathbb{R}_0 S}\right)(-\beta SI - \mu S + \mu N - \mu N\gamma_1 - \gamma_2 S) + (\beta SI - \nu I - \mu I) =$$

$$= \left(\frac{\beta N}{\mathbb{R}_0} - (\nu + \mu)\right)I - \mu S + \mu N(1 - \gamma_1) - \gamma_2 S + \frac{N}{\mathbb{R}_0}(\mu + \gamma_2) + \frac{\mu N^2}{\mathbb{R}_0 S}(\gamma_1 - 1) =$$

$$= -\mu(1 - \gamma_1)\frac{(\mathbb{R}_0 S - N)^2}{\mathbb{R}_0 S} \le 0$$

donde hemos usado que $\mathbb{R}_0 = \frac{\beta N}{\nu + \mu} = \frac{\mu + \gamma_2}{\mu(1 - \gamma_1)}$. Por el Teorema de Liapunov, en este caso $\left(\frac{\mu N(1 - \gamma_1)}{\mu + \gamma_2}, 0\right)$ es estable.

Estudiemos ahora la estabilidad de $\left(\frac{\nu+\mu}{\beta}, \frac{\mu N(1-\gamma_1)}{\nu+\mu} - \frac{\mu+\gamma_2}{\beta}\right)$. Para ello, realizaremos el siguiente cambio de variable:

$$\begin{cases} S^* = S - \frac{\nu + \mu}{\beta} \\ I^* = I - \left(\frac{\mu N(1 - \gamma_1)}{\nu + \mu} - \frac{\mu + \gamma_2}{\beta}\right) \end{cases}$$
(7.6)

Ahora, tenemos que estudiar la estabilidad de (0,0) para el sistema:

$$\begin{pmatrix} S^* \\ I^* \end{pmatrix}' = A \begin{pmatrix} S^* \\ I^* \end{pmatrix} + L(S^*, I^*)$$
(7.7)

donde
$$A = \begin{pmatrix} \frac{\beta\mu N(\gamma_1-1)}{\nu+\mu} & -\nu-\mu\\ -\mu-\gamma_2 + \frac{\beta\mu N(1-\gamma_1)}{\nu+\mu} & 0 \end{pmatrix}$$
 y $L(S^*, I^*) = \begin{pmatrix} -\beta S^*I^*\\ \beta S^*I^* \end{pmatrix}$.

Como L(0,0) = (0,0), el origen es un punto crítico aislado y se cumple (4.35) estamos en condiciones de aplicar el Teorema de linealización al sistema (7.7). Calculemos los valores propios de la matriz A teniendo en cuenta que $\mathbb{R}_0 = \frac{\beta N}{\nu + \mu}$:

$$\begin{vmatrix} \mathbb{R}_0 \mu(\gamma_1 - 1) - \lambda & -\nu - \mu \\ -\mu - \gamma_2 + \mathbb{R}_0 \mu(1 - \gamma_1) & -\lambda \end{vmatrix} = a\lambda^2 + b\lambda + c = 0$$

con $a = 1, b = \mathbb{R}_0 \mu(1 - \gamma_1)$ y $c = -(\nu + \mu)(\mu + \gamma_2 - \mathbb{R}_0 \mu(1 - \gamma_1)).$

Como a > 0, b > 0 y c > 0 si $\mathbb{R}_0 > \frac{\mu + \gamma_2}{\mu(1 - \gamma_1)}$. En este caso por la Proposición 6.1 todas las raíces de $a\lambda^2 + b\lambda + c = 0$ tienen parte real negativa y aplicando el Teorema de linealización el punto crítico (0,0) es asintóticamente estable para el sistema (7.7) y deshaciendo el cambio de variable (7.6), $\left(\frac{\nu + \mu}{\beta}, \frac{\mu N(1 - \gamma_1)}{\nu + \mu} - \frac{\mu + \gamma_2}{\beta}\right)$ es asintóticamente estable para el sistema definido por las ecuaciones (7.1) y (7.2).

Lo que ocurre cuando $\mathbb{R}_0 = \frac{\mu + \gamma_2}{\mu(1 - \gamma_1)}$ ya ha sido estudiado porque, en este caso, la segunda coordenada del punto crítico será igual a 0, y la primera igual a $\frac{\mu N(1 - \gamma_1)}{\mu + \gamma_2}$ por lo que nos encontraríamos nuevamente en el caso del punto crítico $\left(\frac{\mu N(1 - \gamma_1)}{\mu + \gamma_2}, 0\right)$.

Del Teorema 7.1 podemos sacar varias conclusiones:

- Si vacunamos tanto a los recién nacidos como al resto de la población (γ₁, γ₂ > 0) acabaremos con la enfermedad si las tasas de vacunación γ₁ y γ₂ cumplen la desigualdad R₀ < μ+γ₂/μ(1-γ₁).
- Si no vacunamos a los recién nacidos, $\gamma_1 = 0$, pero vacunamos al resto de la población la enfermedad desaparecerá si la proporción de individuos susceptibles vacunados cumple la desigualdad $\gamma_2 > (\mathbb{R}_0 1)\mu$ y de ahí se sigue que la proporción mínima de individuos a los que tenemos que vacunar para acabar con la epidemia, a la que llamaremos **nivel crítico de vacunación** y que denotaremos por V_c , es $(\mathbb{R}_0 1)\mu$.
- En el caso de que vacunemos a los recién nacidos pero no al resto de la población, $\gamma_2 = 0$, la enfermedad desaparecerá si la tasa de vacunación de los recién nacidos cumple la desigualdad $\gamma_1 > \frac{\mathbb{R}_0 1}{\mathbb{R}_0}$. Por tanto, $V_c = \frac{\mathbb{R}_0 1}{\mathbb{R}_0}$.

Vamos a ilustrar mediante un ejemplo las conclusiones que hemos sacado a partir del Teorema 7.1.

Tomaremos los datos del ejemplo de la epidemia de la gripe en un internado inglés analizado en la sección 5.1: N = 763, $S_0 = 762$, $I_0 = 1$, $R_0 = 0$, $\beta = 0.0022$ y $\nu = 0.4477$.

Aunque es un caso irreal, debido a que el periodo de tiempo en el ejemplo es muy corto, supongamos que en este ejemplo se incluye la dinámica vital. Tomaremos $\mu \approx \frac{1}{73.18} = 0.0137$ ya que la esperanza de vida en 1978 en el Reino Unido es de 73.18 años (ver [11]). A partir de los datos tomados obtenemos $\mathbb{R}_0 = 3.6383$.

Si no se vacuna a nadie la epidemia tenderá al punto de equilibrio endémico (209.76, 16.45) (Véase Teorema 6.1).

Según el modelo SIR que incluye la vacunación para que la infección acabe desapareciendo debe cumplirse:

$$\mathbb{R}_0 < \frac{\mu + \gamma_2}{\mu(1 - \gamma_1)}$$



Figura 14: Gráfico S-I tomando $\gamma_1 = 0.05$ y $\gamma_2 = 0.04$.

Con los datos que hemos tomado la desigualdad anterior se cumple si y sólo si

$$0.0497\gamma_1 + \gamma_2 > 0.0360.$$

Si resolvemos numéricamente el sistema de EDO's (7.1)-(7.3) con la orden **ode45** de MATLAB, tomando $\gamma_1 = 0.05$ y $\gamma_2 = 0.04$ (valores que cumplen la desigualdad anterior) se observa que la enfermedad acaba desapareciendo, como esperábamos, tendiendo al punto de equilibrio (184.92, 0) (Ver Figura 14), que coincide con el primer punto crítico del Teorema 7.1. Sin embargo, $\gamma_1 = 0.025$ y $\gamma_2 = 0.02$, no cumplen la desigualdad. Si simulamos el modelo en MATLAB con estos parámetros se observa que la epidemia no desaparece tendiendo al punto de equilibrio endémico (209.72, 6.77), que coincide con el segundo punto crítico del Teorema 7.1. El valor de I_{∞} pasa de 16.45 a 6.77, lo que significa que el nivel de infección se ha reducido.

Ilustremos ahora el caso en el que sólo vacunaremos a una proporción de los individuos susceptibles ($\gamma_1 = 0$). Tenemos que $V_c = 0.036$, si tomamos $\gamma_2 = 0.04 > 0.036$ y simulamos el modelo en MATLAB observamos que la epidemia acabará tendiendo al punto de equilibrio (194.7, 0). Vamos a reducir el valor de γ_2 a la mitad del nivel crítico, es decir, a 0.018. En este caso, la epidemia tenderá al punto de equilibrio endémico (209.77, 8.24). Notemos que en este caso $I_{\infty} \approx 8.24 \approx \frac{16.45}{2}$.

Veamos qué ocurre si $\gamma_2 = \frac{V_c}{4}$. Tomando $\gamma_2 = 0.009$, entonces la epidemia tiende al punto de equilibrio endémico (209.74, 12.35). Esta vez $I_{\infty} \approx 12.35 \approx \frac{3 \cdot 16.45}{4}$.

Parece que los efectos de la vacunación son lineales (Ver Figura 15).

Comprobemos que (en el caso que $\gamma_1 = 0$ siempre) cuando $\gamma_2 = \alpha V_c$, $I_{\infty} = \hat{I}_{\infty}(1-\alpha)$, donde \hat{I}_{∞} es I_{∞} cuando $\gamma_2 = \gamma_1 = 0$, es decir, $\hat{I}_{\infty} = \frac{\mu N}{\nu + \mu} - \frac{\mu}{\beta}$:



Figura 15: Evolución de I(t) cuando $\gamma_1=0$ y los γ_2 dados.

$$I_{\infty} = \frac{\mu N}{\nu + \mu} - \frac{\mu + \gamma_2}{\beta} = \frac{\mu N}{\nu + \mu} - \frac{\mu}{\beta} - \frac{\alpha V_c}{\beta} = \hat{I}_{\infty} - \alpha \left(\frac{\frac{\mu \beta N}{\nu + \mu} - \mu}{\beta}\right) = (1 - \alpha)\hat{I}_{\infty}$$
donde hemos usado que $V_c = \left(\frac{\beta N}{\nu + \mu} - 1\right)\mu$.

Il
ustraremos finalmente el caso en el que sólo se vacuna a una proporción de los recién nacidos ($\gamma_2 = 0$). Ahora $V_c = 0.725$.

Si tomamos $\gamma_2 = 0.8 > 0.725$ la epidemia tiende al punto de equilibrio (151.37,0). Con $\gamma_1 = \frac{V_c}{2}$ la epidemia tenderá al punto de equilibrio endémico (210.3,8), donde $I_{\infty} \approx 8 \approx \frac{16.45}{2}$.

Finalmente, con $\gamma_1 = \frac{V_c}{4}$ la epidemia tiende al punto de equilibrio (209.9, 12.34) y $I_{\infty} \approx 12.34 \approx \frac{3 \cdot 16.45}{4}$.

Parece que en este último caso los efectos de la vacunación también son lineales. Comprobemos que cuando $\gamma_1 = \alpha V_c$, $I_{\infty} = \hat{I}_{\infty}(1 - \alpha)$:

$$I_{\infty} = \frac{\mu N(1-\gamma_1)}{\nu+\mu} - \frac{\mu}{\beta} = \hat{I}_{\infty} - \frac{\mu N(\alpha V_c)}{\nu+\mu} = \hat{I}_{\infty} - \alpha \left(\frac{\mu N\left(\frac{\mathbb{R}_0 - 1}{\mathbb{R}_0}\right)}{\nu+\mu}\right) = \hat{I}_{\infty} - \alpha \left(\frac{\mu N\left(1 - \frac{\nu+\mu}{\beta N}\right)}{\nu+\mu}\right) = (1-\alpha)\hat{I}_{\infty}$$

donde hemos usado que $V_c = \frac{\mathbb{R}_0 - 1}{\mathbb{R}_0}$.

Cuando estamos vacunando a un individuo no sólo le estamos protegiendo a él de la infección sino también a los individuos que él podría haber infectado en el futuro. Como ya hemos visto, la relación entre el nivel de vacunación y el nivel de infección es lineal. Así que la vacunación es beneficiosa aunque sea limitada y no se pueda llegar al nivel crítico de ésta. **Observación. 7.1.** A las conclusiones que hemos llegado a partir del análisis del sistema de ecuaciones diferenciales (7.1)-(7.3) también se puede llegar razonando intuitivamente. Podemos interpretar \mathbb{R}_0 como el número de personas que potencialmente pueden infectarse a partir de cada enfermo. Si vacunamos al menos a $\mathbb{R}_0 - 1$ de esos \mathbb{R}_0 casos la epidemia no crecerá y entonces el nivel crítico de vacunación necesario para proteger a la población parece que tendría que ser:

$$V_c = \frac{\mathbb{R}_0 - 1}{\mathbb{R}_0}$$

En ocasiones, las vacunas fallan y no generan inmunidad en una fracción ρ de los individuos que han sido vacunados. Teniendo en cuenta este error si vacunamos a $\mathbb{R}_0 - 1$ de \mathbb{R}_0 casos habremos cubierto el nivel crítico de vacunación al $(1 - \rho)$ %. Entonces el nivel crítico de vacunación pasaría a ser:

$$V_c = \frac{\mathbb{R}_0 - 1}{\mathbb{R}_0(1 - \rho)} \tag{7.8}$$

Por lo que si $\rho \approx 1$ es imposible erradicar la enfermedad usando las vacunas.

Bibliografía

 ANONYMOUS, Influenza in a boarding school. British Medical Journal, Vol. 1, pág. 587, 1978. Consultado en

http://www.math.unm.edu/~sulsky/mathcamp/Anon_InfluenzaBoardingSchool_BMJ_1978.pdf

- [2] T. M. APOSTOL, Análisis matemático, Editorial Reverté, Barcelona, 1989
- [3] F. BRAUER, P. VAN DEN DRIESSCHE, J.WU (EDITORES), *Mathematical Epidemiology*. Lecture Notes in Mathematics, 1945. Springer-Verlag, Berlin, 2008.
- [4] M. BRAUN, Ecuaciones diferenciales y sus aplicaciones. Grupo Editorial Iberoamericana, S.A. 1990.
- [5] T.HARKO, S.N. LOBO, M.K. MAK Exact analytical solutions of the Susceptible-Infected-Recovered (SIR) epidemic model and of the SIR model with equal death and birth rates Applied Mathematics and Computation, Vol. 236, págs. 184-194, 2014.
- [6] INFORME ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67462/1/WHO_SE_68.3.pdf?ua=1
- [7] M. KEELING, M. TILDESLEY, T. HOUSE, L. DANON The Mathematics of Vaccination Mathematics TODAY, February, págs. 40-43, 2013.
- [8] S.NOVO, R. OBAYA, J. ROJO, Ecuaciones y sistemas diferenciales, McGraw Hill, Madrid, 1995.
- [9] G.F. RAGGETT, Modelling the Eyam Plague. Bulletin of the Institute of Mathematics and its Applications, Vol. 18, págs. 221-226, 1982.
- [10] G.F. SIMMONS, S.G. KRANTZ Ecuaciones diferenciales McGraw Hill, 2007.
- [11] http://www.datosmacro.com/demografia/esperanza-vida/uk
- [12] VARIOS AUTORES, Diccionario Oxford-Complutense de medicina, Editorial Complutense, Madrid, 2001.

- [13] F. WANG, Application of the Lambert W Function to the SIR Epidemic Model. The College Mathematics Journal, Vol. 41, n^o 2, págs. 156-159, 2010.
- [14] H. WEISS, The SIR model and the Foundations of Public Health. Materials Matemàtics. Revista Electrónica de Divulgación Matemática. Editada por el Departamento de Matemáticas de la Universidad Autónoma de Barcelona. Volumen 2013.
- [15] WIKIPEDIA, http://www.wikipedia.org
- [16] W. WOOD, The History and Antiquities of Eyam. Miller, London 1842.Consultado online en https://archive.org/details/historyandantiq00woodgoog