



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Ciencias Matemáticas

Unidad de Posgrado

**Análisis cualitativo de un modelo matemático
para la dinámica de enfermedades respiratorias
infecciosas con influencias exógenas**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Matemática
Aplicada con mención en Matemática Computacional

AUTOR

Pedro Isaac PESANTES GRADOS

ASESOR

Dra. Roxana LÓPEZ CRUZ

Lima, Perú

2026



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Pesantes, P. (2026). *Análisis cualitativo de un modelo matemático para la dinámica de enfermedades respiratorias infecciosas con influencias exógenas*. [Tesis de maestría, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Ciencias Matemáticas, Unidad de Posgrado]. Repositorio institucional Cybertesis UNMSM.

Metadatos complementarios

Datos de autor	
Nombres y apellidos	Pedro Isaac Pesantes Grados
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	70439943
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0003-2370-1419
Datos de asesor	
Nombres y apellidos	Roxana López Cruz
Tipo de documento de identidad	DNI
Número de documento de identidad	10798114
URL de ORCID	https://orcid.org/0000-0002-7703-5784
Datos del jurado	
Presidente del jurado	
Nombres y apellidos	Renato Mario Benazic Tomé
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	06445668
Miembro del jurado 1	
Nombres y apellidos	Luis Javier Vásquez Serpa
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	43389380
Miembro del jurado 2	
Nombres y apellidos	Mayra Rosalia Tocto Erazo
Tipo de documento	DNI
Número de documento de identidad	45349352

Datos de investigación	
Línea de investigación	A.3.1.4. Matemática Aplicada (Biomatemática)
Grupo de investigación	Ciencias Matemáticas para las Ciencias de la Vida - CMATVIDA
Agencia de financiamiento	Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Vicerrectorado de Investigación y Posgrado. Financiamiento para Proyectos de Investigación Multidisciplinarios para Grupos de Investigación. Año 2020. Proyecto: B2010002m - PMULTIS 2020
Ubicación geográfica de la investigación	Nombre: Universidad Nacional Mayor de San Marcos País: Perú Departamento: Lima Provincia: Lima Distrito: Lima (Cercado de Lima) Centro poblado: Lima Metropolitana Urbanización: Ciudad Universitaria – UNMSM Manzana y lote: No aplica (campus universitario) Calle / Avenida: Avenida Germán Amézaga N.º 375 Latitud: –12.05635 Longitud: –77.08491
Año o rango de años en que se realizó la investigación	Septiembre 2021 – Marzo 2026
URL de disciplinas OCDE	Matemáticas Aplicadas https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#1.01.02



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA

FACULTAD DE CIENCIAS MATEMÁTICAS
VICEDECANATO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO
UNIDAD DE POSGRADO

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO

Siendo las 17:05 horas del día jueves 01 de octubre de dos mil veintiséis, en el Aula 103 de la Facultad de Ciencias Matemáticas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, se reunieron los miembros del Jurado Examinador de Tesis, presidido por el Dr. Renato Mario Benazic Tomé e integrado por el Mg. Luis Javier Vásquez Serpa, Jurado Informante; la Dra. Mayra Rosalia Tocto Erazo, Jurado Externo; y la Dra. Roxana López Cruz, Asesora, para la sustentación de la tesis titulada: «ANÁLISIS CUALITATIVO DE UN MODELO MATEMÁTICO PARA LA DINÁMICA DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS INFECCIOSAS CON INFLUENCIAS EXÓGENAS», presentada por el Br. Pedro Isaac Pesantes Grados, para optar el Grado Académico de Magíster en Matemática Aplicada con mención en Matemática Computacional.

Concluida la exposición, los miembros del Jurado Examinador formularon las preguntas correspondientes, las cuales fueron absueltas por el graduando. Acto seguido, se procedió a la evaluación correspondiente, de acuerdo con la tabla adjunta, obteniendo el Bachiller PEDRO ISAAC PESANTES GRADOS el calificativo de 19 (diecinueve).

Habiendo sido aprobada la sustentación de la Tesis, el Jurado Examinador recomienda que el Consejo de Facultad aprobar el otorgamiento del **Grado Académico de Magíster en Matemática Aplicada con mención en Matemática Computacional** al Bachiller **PEDRO ISAAC PESANTES GRADOS**.

Siendo las 19:10 horas, se dio por concluida la sesión, firmando los miembros del Jurado para constancia de la presente Acta:

Dr. Renato Mario Benazic Tomé
Presidente

Mg. Luis Javier Vásquez Serpa
Miembro

Dra. Mayra Rosalia Tocto Erazo
Miembro Externo

Dra. Roxana López Cruz
Asesor



CERTIFICADO DE SIMILITUD

Yo, **Roxana López Cruz** en mi condición de asesora acreditada con el Dictamen UPG N.º 000089-2026-UPG-VDIP-FCM/UNMSM, de fecha 16 de setiembre de 2026 de la tesis, cuyo título es

«ANÁLISIS CUALITATIVO DE UN MODELO MATEMÁTICO PARA LA DINÁMICA DE ENFERMEDADES RESPIRATORIAS INFECCIOSAS CON INFLUENCIAS EXÓGENAS»,

presentada por el Bachiller **Pedro Isaac Pesantes Grados**, para optar el Grado Académico de Magíster en Matemática Aplicada con mención en Matemática Computacional,

CERTIFICO que se ha cumplido con lo establecido en la Directiva de Originalidad y de Similitud de Trabajos Académicos, de Investigación y Producción Intelectual. Según la revisión, análisis y evaluación mediante la plataforma PIDS, el documento evaluado cuenta con el **9%** de similitud, nivel **PERMITIDO** para continuar con los trámites correspondientes y para su publicación en el repositorio institucional.

Se emite el presente certificado en cumplimiento de lo establecido en las normas vigentes, como uno de los requisitos para la optar el Grado Académico de Magíster en Matemática Aplicada con mención en Matemática Computacional.

Lima, 22 de setiembre 2026

Firma del Asesor

Nombres y Apellidos del asesor: **Roxana López Cruz**

DNI: **10798114**

* Según corresponda: bachiller, magíster, doctor; título profesional o título de segunda especialidad

La vigencia del presente certificado corresponde a un período de noventa (90) días desde la fecha de su emisión; siempre que no haya observaciones en el texto durante el proceso de revisión por el jurado informante o surja alguna contingencia.

Dedicatoria

Dedicado a mi madre, quien es mi principal ejemplo de vida, amor, dedicación, perseverancia, valores y lucha constante por un futuro mejor; y a mi sobrino Gino, quien fue el principal motivador y ha sido un gran apoyo para proseguir con mis estudios de especialización en matemática aplicada.

Agradecimientos

Esta tesis no habría podido llevarse a cabo sin la ayuda de la Providencia que me permitió tener contacto y adentrarme en esta espectacular área de la biomatemática; y mi familia - mi madre y sobrino, quienes me han brindado el soporte y las condiciones necesarias para llevar mis primeros estudios de posgrado, gracias a su apoyo basado en una visión de progreso continuo y bien al prójimo, es que han allando mi camino de vida y la temática de mis investigaciones.

Asimismo, deseo agradecer de manera muy especial a la doctora Roxana López Cruz, quien ha sido una importante referencia y apoyo académico para la realización de la tesis. Con su ejemplo de rigurosidad, continua búsqueda de excelencia académica y calidad ético - moral, me han permitido desarrollar de forma cada vez más asertiva la investigación científica con un enfoque de responsabilidad social y de difusión del trabajo interdisciplinario en las ciencias básicas.

La presente tesis se realizó en los laboratorios de computación de la Facultad de Ciencias Matemáticas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y fue financiado por el Vicerrectorado de Investigación y Posgrado, en el programa de Proyectos de Investigación Multidisciplinarios con Financiamiento para Grupos de Investigación 2020 dentro del Proyecto titulado “Estudio de la relación neuroinmune en COVID-19 mediante la identificación de citoquinas proinflamatorias y neuropéptidos liberados por la activación de TRPV1. Bases para una propuesta en el tratamiento de casos moderados y severos de la enfermedad”(Código: B2010002m; RR N° 016238-R-20).

Índice general

Capítulos	Página
Agradecimientos	II
Índice de tablas	XI
Índice de figuras	XIII
Resumen	XXI
Abstract	XXII
1. Introducción	1
1.1. Metodología	5
1.1.1. Hipótesis general	5
1.1.2. Hipótesis específicas	5
1.1.3. Identificación de variables	5
1.1.4. Tipo y Diseño de investigación	6
1.1.5. Unidad de análisis	6
1.1.6. Población de estudio	7
1.1.7. Análisis e interpretación de la información	7

2. Marco teórico	9
I Fundamentos biológicos	10
2.1. Características biológicas y epidemiológicas del COVID-19	11
2.1.1. Características genéticas y patogenicidad	11
2.1.1.1. Estructura genómica	11
2.1.1.2. Relaciones filogenéticas y origen	14
2.1.1.3. Reconocimiento celular	14
2.1.1.4. Replicación vírica	15
2.1.1.5. Respuesta inmunológica	16
2.1.2. Características epidemiológicas	17
2.1.2.1. Casos relevantes e incidencia	18
2.1.2.2. Características clínicas	23
2.1.2.3. Transmisibilidad	24
2.1.2.4. Prevención y tratamiento	27
2.2. Consideraciones en salud pública	27
II Fundamentos matemáticos	29
2.3. Condiciones de existencia y unicidad	30
2.4. Existencia local vs global	32
2.5. Existencia y Unicidad (Soluciones Acotadas)	35
2.6. Estabilidad en el sentido de Lyapunov	36
2.6.1. Preliminares	37
2.6.2. Teorema de Lyapunov	40

2.7. Estabilidad Asintótica Global	41
2.7.1. Conjuntos invariantes y región de atracción	41
2.7.2. Estabilidad asintótica global (Barbashin-Krasovskii)	43
2.7.3. Ejemplo de curva de nivel no acotada	43
2.7.4. Punto de equilibrio global asintóticamente estable	46
2.8. Principio de Invarianza de LaSalle	47
2.8.1. Preliminares	47
2.8.2. Puntos de equilibrio y ciclos límite	49
2.8.2.1. Estabilidad de puntos críticos o de equilibrio en el plano	49
2.8.3. Principio de Invarianza de LaSalle	50
2.8.4. Estabilidad asintótica: Aplicación del Teorema de LaSalle	51
2.9. Bifurcaciones en sistemas dinámicos	57
2.9.1. Definición formal en sistema unidimensional	57
2.9.2. Ejemplos clásicos en una variable	58
2.9.3. Extensión a sistemas multidimensionales	60
2.9.4. Bifurcación de Hopf en sistemas dinámicos	60
2.9.5. Reducción de sistemas epidemiológicos a submodelos 2D	61
2.9.6. Ejemplo: bifurcación de Hopf	62
2.9.7. Bifurcaciones globales	65
2.10. Reseña de la epidemiología matemática	66
2.10.1. Breve historia y motivación	66
2.10.2. Modelos compartimentales básicos	66
2.10.3. El número reproductivo básico $\mathcal{R}_0$	68

2.10.4. Interpretación dinámica y equilibrio libre de enfermedad	69
2.11. Método de la matriz de la próxima generación	69
2.11.1. Planteamiento general	69
2.11.2. Hipótesis fundamentales	70
2.11.3. Construcción de la matriz de próxima generación	72
2.11.4. Definición formal del número reproductivo básico	74
2.11.5. Interpretación de la evaluación en E_0	75
2.12. Algunos teoremas utilizados en epidemiología matemática	77
2.12.1. Herramientas de Álgebra Lineal	77
2.12.2. Definiciones y teoremas de Teoría de Grafos	78
2.12.3. La regla de signos de Descartes	86
2.12.4. Criterios de estabilidad local	89
2.12.5. Estabilidad global del equilibrio libre de enfermedad	91
2.12.6. Estabilidad global del equilibrio endémico	93
2.13. Bifurcaciones en epidemiología	95
2.13.1. Bifurcaciones forward y backward en epidemiología	96
2.13.2. Tipos de bifurcaciones hacia atrás	99
2.13.2.1. Tipo I: coexistencia del equilibrio libre de enferme- dad y endémico estable	100
2.13.2.2. Tipo II: bifurcación hacia atrás sin bistabilidad (he- teroclinic cycle)	101
2.13.2.3. Tipo III: coexistencia de equilibrio libre y ciclo límite estable	102
2.14. Máquina de soporte vectorial (Support Vector Machine: SVM)	104
2.14.1. Definición y contexto histórico	104

2.14.2. Idea geométrica	104
2.14.3. Formulación matemática y optimización	105
2.14.4. Kernels	108
2.14.4.1. Kernel Gaussiano o de Base Radial (RBF)	109
2.14.5. Otros clasificadores para comparación	112
2.14.5.1. Regresión logística	112
2.14.5.2. Árboles de decisión	113
2.14.5.3. Support Vector Machine (resumido)	113
2.14.5.4. Comparación de métodos	114
3. Modelo matemático básico	116
3.1. Hipótesis y descripción del modelo	116
3.2. Modelo SLIIRARM	120
3.3. Propiedades cualitativas básicas	122
3.3.1. Existencia y unicidad	122
3.3.2. Positividad	124
3.3.3. Acotación	126
3.4. Análisis de Estabilidad	127
3.4.1. Cálculo del punto de equilibrio libre de infección	127
3.4.2. Cálculo de R_0 mediante la matriz de la próxima generación	128
3.4.3. Cálculo del punto de equilibrio endémico	132
3.4.4. Estabilidad local	138
3.4.4.1. Punto de equilibrio libre de infección	139
3.4.4.2. Punto de equilibrio endémico	143

3.4.5. Estabilidad global	148
3.4.6. Estabilidad global del punto de equilibrio libre de enfermedad	149
3.4.7. Estabilidad global del punto de equilibrio endémico	152
3.5. Análisis de bifurcación	168
3.6. Simulaciones	175
4. Modelo matemático perturbado	185
4.1. Hipótesis y descripción del modelo	185
4.2. Modelo SLIIRVMC	189
4.3. Propiedades cualitativas básicas	192
4.3.1. Existencia y unicidad	192
4.3.2. Positividad	194
4.3.3. Acotación	195
4.4. Análisis de estabilidad	197
4.4.1. Cálculo del punto de equilibrio libre de infección	197
4.4.2. Cálculo de R_0 mediante la matriz de la próxima generación . .	198
4.4.3. Existencia del punto de equilibrio endémico	202
4.4.4. Estabilidad local	214
4.4.4.1. Estabilidad del punto de equilibrio libre de enfermedad	216
4.4.4.2. Estabilidad del punto de equilibrio endémico	219
4.5. Análisis de bifurcación	229
4.5.1. Bifurcaciones Forward y Backward	229
4.5.2. Bifurcación de Hopf	241
4.5.2.1. Alcance del análisis de bifurcación de Hopf y consi- deraciones sobre el parámetro crítico	251

4.5.2.2. Interpretación epidemiológica de la bifurcación de Hopf	253
4.6. Simulaciones	255
4.6.1. Soluciones numéricas y retratos fase	256
4.6.2. Tipos de bifurcación	266
4.6.2.1. Caso 1: Bifurcación hacia adelante (Forward)	267
4.6.3. Caso 2: Bifurcación hacia atrás (Tipo I)	270
4.6.4. Caso 3: Bifurcación hacia atrás (Tipo III)	273
4.6.5. Sensibilidad numérica	281
5. Estudio de caso	289
5.1. Modelo de clasificación de pacientes usando Machine Learning	292
5.2. Ajuste del modelo básico a los datos en series de tiempo	297
5.3. Efecto de la vacunación y tratamiento	302
6. Discusión	305
7. Conclusiones	311
Bibliografía	313
Glosario	328
Apéndice A: Códigos en Python	330
Ejemplo de gráficas del capítulo teórico	330
Función de Lyapunov de la figura 2.8	330
Visualización del efecto del kernel Gaussiano figura 2.44	331
Modelo SLIIARM	333

Dinámica del sistema	333
Ejemplode gráfica de sensibilidad para β	339
Gráfica de superficie de sensibilidad de $\mathcal{R}_0$ 3D	342
Modelo SLIIARVMC	344
Punto libre de enfermedad con $\mathcal{R}_0 < 1$	344
Retratos fase con $\mathcal{R}_0 < 1$	348
Cálculo de los coeficientes de Castillo-Chávez & Song para el modelo per- turbado SLIIARVMC	353
Gráfica bifurcación con barrido en β_0 de la figura 4.24	353
Gráfica bifurcación con barrido en $\mathcal{R}_0$ de la figura 4.25	355
Cálculo de puntos de equilibrio, autovalores y estabilidad	360
Verificación de condiciones para cálculo de coeficientes $\hat{a}$ y $\hat{b}$	367
Cálculo de coeficientes $\hat{a}$ y $\hat{b}$ con normalización directa	371
Cálculo de coeficientes $\hat{a}$ y $\hat{b}$ con normalización orientada	375
Cálculo de $\hat{\beta}_0$ para bifurcación de Hopf del sistema 2D reducido	381
Apéndice B: Códigos utilizados al implementr y analizar el modelo de clasificación con Support Vector Machine - SVM	390
Código de gráficas 2D y métricas	390
Código de gráficas 3D	394
Apéndice C: Datos y código utilizados en la estimación de parámetros	398
Datos considerados en la estimación de parámetros	398
Código en Python 3.12 utilizado para la estimación de parámetros	402

Índice de tablas

2.1. Casos totales de COVID-19 en algunos países	18
2.2. Casos totales con COVID-19 en Sudamérica	19
2.3. Casos totales con COVID-19 en Perú	19
2.4. Casos totales con COVID-19 en Perú por regiones	21
2.5. Comparación entre bifurcación forward y backward en epidemiología matemática.	98
2.6. Comparación de clasificadores tradicionales.	114
3.1. Parámetros del modelo SLIIIARM	175
4.1. Raíces del polinomio $P(L)$ cuando $\mathcal{R}_0 > 1$	210
4.2. Raíces del polinomio $P(L)$ cuando $\mathcal{R}_0 < 1$	211
4.3. Condiciones para la naturaleza de raíces del polinomio $P(L) = a_2L^2 +$ $a_1L + a_0$	211
4.4. Regla de decisión (Gershgorin) para estabilidad local endémica. . . .	227
4.5. Resumen de existencia y estabilidad de los equilibrios endémicos del modelo.	229
4.6. Parámetros del modelo SLIIARVMC	255
4.7. Verificación de las desigualdades de Gershgorin para el equilibrio endémico.	268

4.8. Comprobaciones numéricas de las condiciones de Gershgorin para el caso de bifurcación hacia atrás tipo I	271
4.9. Autovalores del Jacobiano $J(L^*)$ y clasificación local para el caso de bifurcación hacia atrás tipo I	272
4.10. Autovalores del Jacobiano (sistema completo) en los puntos endémicos	276
4.11. Comprobaciones numéricas de las condiciones de Gershgorin (caso $\beta_0 = 8 \times 10^{-5}$)	276
4.12. Parámetros y distribuciones utilizadas en el análisis de sensibilidad mediante muestreo del hipercubo latino y construcción del <i>tornado plot</i>	284
4.13. Intervalos de confianza del coeficiente de correlación por rangos parciales (PRCC) obtenidos mediante muestreo del hipercubo latino para el análisis de sensibilidad de $\mathcal{R}_0$	286
4.14. Coeficientes de correlación parcial de rango (PRCC) para el número reproductivo efectivo $\mathcal{R}_0^E$	286
5.1. Data filtrada	290
5.2. Métricas y parámetros de forma optimizados para las máquinas de soporte vectorial para cada par de variables.	294
5.3. Métricas y parámetros de forma optimizados para las máquinas de soporte vectorial para cada par de variables.	294
5.4. Parámetros optimizados para el modelo básico SLIIIARM.	300

Índice de figuras

2.1. Gráfico del PVI $f(x) = \dot{x}(t) = x^{\frac{1}{3}}(t), x(0) = 0$	30
2.2. Gráfico de las dos soluciones del PVI $\dot{x}(t) = x^{\frac{1}{3}}(t), x(0) = 0$	31
2.3. Diferentes curvas de nivel para una misma función $f(x)$	39
2.4. Gráfico de la izquierda es una función positiva definida con $f(x_1, x_2) = x_1^2 + x_2^2$ y el gráfico de la derecha es una función no definida con $f(x_1, x_2) = x_1^2 - x_2^2$ (indefinida en ese dominio, pues tiene algunos valores de la función positivos, negativos y cero).	40
2.5. Gráfico una función positiva semidefinida con $f(x_1, x_2) = x_1^2$	40
2.6. Ejemplo gráfico de superficie y curvas de nivel para una función de Lyapunov $V(x_1, x_2) = x_1^2 + x_2^2$	42
2.7. Función $V(x) = \frac{x_1^2}{1+x_1^2} + x_2^2$ y sus curvas de nivel.	44
2.8. Curvas de nivel de la función de Lyapunov $V(x) = \frac{1}{2}x_1^2 + \frac{1}{4}ax_2^4$, con $a = 1$	46
2.9. Distancia de un punto a un conjunto. Definimos la distancia como: $dist(x, A) = \inf\{d(x, y) : y \in A\}$, donde $d(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \ \mathbf{x} - \mathbf{y}\ $. Tomado de http://bit.ly/460TMI	48
2.10. Plano traza - determinante con todas las posibilidades de planos fase para sistemas lineales. Tomado de González-Franco, Omar. 2022. https://blog.nekomath.com/tag/estabilidad-2/	49
2.11. Tipos de ciclo límite. Adaptado de Khalil, H.K. (2006) Nonlinear Systems. 3 Ed, Prentice Hall.	49

2.12. La región en verde es la región D , el único punto invariante en S es el origen que es el punto de equilibrio, relajamos las condiciones de Lyapunov (asumimos la función V dada con $a = 1$), pero a cambio tuvimos que restringir D y revisar que dentro de ese D , en el conjunto S tiene como único punto invariante a el origen, con $\Omega v_c = 0$	56
2.13. Diagrama de bifurcación pitchfork supercrítica: las ramas sólidas azules son estables, la rama discontinua roja es inestable.	58
2.14. Diagrama de bifurcación transcítica: el equilibrio trivial $x = 0$ y el no trivial $x = \lambda$ intercambian estabilidad en $\lambda = 0$	58
2.15. Diagrama de bifurcación saddle-node: rama superior estable y rama inferior inestable.	59
2.16. Diagrama de bifurcación saddle-node invertido: rama superior inestable y rama inferior estable.	60
2.17. Ilustración de bifurcación de Hopf supercrítica: el origen pierde estabilidad y surge un ciclo límite.	62
2.18. Bifurcación de Hopf supercrítica en el espacio (λ, x, y) . Para $\lambda < 0$ el equilibrio en el origen es estable, en $\lambda = 0$ ocurre la bifurcación y para $\lambda > 0$ surge un ciclo límite estable.	63
2.19. Esquemas en 2D de la bifurcación de Hopf: supercrítica (arriba) y subcrítica (abajo).	63
2.20. Bifurcación de Hopf subcrítica en el espacio (λ, x, y) . Para $\lambda < 0$ el equilibrio en el origen es estable y coexiste un ciclo límite inestable. En $\lambda = 0$ ocurre la bifurcación y para $\lambda > 0$ el equilibrio en el origen es inestable.	64
2.21. Diagramas de bifurcación de Hopf: (a) supercrítica con ciclo límite estable emergente en $\lambda > 0$, y (b) subcrítica con ciclo límite inestable existente en $\lambda < 0$	64
2.22. Órbita homoclínica: trayectoria que parte y regresa al punto de equilibrio tipo silla en el origen.	65
2.23. Conexión heteroclínica entre dos puntos de equilibrio.	66

2.24. Esquema operativo de la construcción de la matriz de próxima generación en forma vertical.	74
2.25. Ejemplo esquemático de grafo dirigido asociado a un modelo epidémi- co. Cada nodo representa una clase y los arcos indican transiciones. . .	79
2.26. Ejemplo de dígrafo ponderado: (izquierda) fuertemente conexo, equi- valente a una matriz irreducible; (derecha) reducible, equivalente a una matriz reducible.	80
2.27. Relación entre grafos dirigidos y matrices de adyacencia. (a) Grafo irreducible (fuertemente conexo). (b) Grafo reducible con dos compo- nentes. (c) Ejemplo de dígrafo ponderado.	81
2.28. Ejemplo de grafo no dirigido: el vértice v tiene $\deg(v) = 4$, ya que cuatro aristas inciden en él.	82
2.29. Ejemplo de grados en un digrafo: $d^-(v) = 2$, $d^+(v) = 2$, por lo tanto $\deg(v) = 4$	83
2.30. Árbol dirigido enraizado en el vértice 1, donde 2, 3 son nodos internos y 4, 5, 6, 7 son las hojas.	84
2.31. Ejemplo de dígrafo ponderado asociado a un sistema epidemiológico. .	85
2.32. Aplicación visual de la regla de signos de Descartes para $P(x) =$ $x^4 - 3x^3 + 2x^2 + x - 5$	88
2.33. Aplicación de la regla de Descartes a $P(-x)$: posibles raíces negativas. .	89
2.34. Comparación de los dos métodos de Shuai & van den Driessche (2013) para demostrar estabilidad global.	95
2.35. Esquemas de bifurcaciones en el punto $\mathcal{R}_0 = 1$. En azul: equilibrio libre de enfermedad (línea continua estable, discontinua inestable). En rojo: equilibrios endémicos (continuos estables, discontinuos inestables). .	99
2.36. Diagrama de bifurcación tipo I (modelo con $p(I) = \alpha e^{-\gamma I}$). Fuente: Song et al., 2013.	100
2.37. Retrato de fase tipo I (sistemas (10) en el artículo). Fuente: Song et al., 2013.	101

2.38. Retrato de fase tipo II: heteroclínica que conecta el punto silla con el equilibrio libre de enfermedad. Fuente: Song et al., 2013.	102
2.39. Diagrama de bifurcación tipo II (modelo (17)). Fuente: Song et al., 2013.	102
2.40. Coexistencia de equilibrio libre de enfermedad y ciclo límite (tipo III) para el sistema (17). Fuente: Song et al., 2013.	103
2.41. Diagrama de bifurcación tipo III: Equilibrios endémicos inestables y ciclo límite. Fuente: Song et al., 2013.	103
2.42. Ejemplo de una Máquina de Soporte Vectorial (SVM) lineal en un conjunto de datos bidimensional. La frontera de decisión (línea negra) separa las dos clases, maximizando el margen. Los vectores de soporte (marcados con círculos) son los puntos más cercanos a la frontera, y determinan de manera exclusiva la posición de la misma.	108
2.43. Esquema conceptual del uso de kernels: los datos no linealmente separables en el espacio original $\mathbb{R}^2$ se hacen separables al mapearlos a un RKHS de dimensión infinita. Mediante Random Fourier Features (Rahimi & Recht, 2007), se construye una aproximación explícita y finita (D dimensiones), donde el clasificador lineal corresponde a un hiperplano.	111
2.44. Visualización del efecto del kernel Gaussiano (RBF) mediante una aproximación con Random Fourier Features (RFF). En el panel izquierdo se muestran los datos originales en $\mathbb{R}^2$: un conjunto con un anillo exterior (clase 1) y un círculo interior (clase 0), que no son separables por un hiperplano en 2D. En el panel derecho se representa la proyección aproximada de los mismos datos a $\mathbb{R}^3$ utilizando RFF (tres componentes), sobre la cual se ajustó un clasificador lineal. La superficie verde corresponde al hiperplano lineal estimado en el espacio proyectado; en este espacio aproximado las clases resultan separables por dicho hiperplano, ilustrando la intuición subyacente al uso de kernels en SVM.	112

2.45. Comparación de las fronteras de decisión obtenidas por tres clasificadores tradicionales: (izquierda) regresión logística, (centro) árbol de decisión y (derecha) máquina de soporte vectorial utilizando un kernel RBF(SVM). Se observa que la regresión logística genera una frontera lineal al estimar probabilidades; el árbol de decisión produce fronteras escalonadas basadas en divisiones recursivas; mientras que SVM busca el hiperplano que maximiza el margen entre clases. ¹ . . .	114
3.1. Diagrama de flujo del modelo SLIIIARM	120
3.2. Dígrafo ponderado construido para el modelo SLIIIARM	162
3.3. Curvas solución y retrato de fases en el caso libre de infección con $\mathcal{R}_0 = 0.63$	178
3.4. Curvas solución y retrato de fases en el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 3.13$	179
3.5. Diagrama de bifurcación hacia adelante. Se muestra la variación de los puntos de equilibrio para la población de infectados sintomáticos severos I_3^* conforme varía el valor de $\mathcal{R}_0$. Las líneas continuas representan el caso estable, mientras que las discontinuas representen la inestabilidad del punto, con un punto de bifurcación $\mathcal{R}_0^* = 1$. ELE: Equilibrio libre de enfermedad.	180
3.6. Sensibilidad al parámetro ε para la curva de infectados moderados, con condiciones iniciales diferentes y mismos valores de parámetros.	181
3.7. Sensibilidad al parámetro ν para la curva de infectados moderados, con condiciones iniciales diferentes y mismos valores de parámetros.	182
3.8. Sensibilidad de $\mathcal{R}_0$ con respecto a los parámetros.	184
4.1. Diagrama de flujo del modelo SLIIARVMC	186
4.2. Esquemas de bifurcaciones en el punto $\mathcal{R}_0 = 1$. En azul: equilibrio libre de enfermedad (línea continua estable, discontinua inestable). En rojo: equilibrios endémicos (continuos estables, discontinuos inestables).	240
4.3. Curvas solución de todas las poblaciones para el caso libre de enfermedad con $\mathcal{R}_0 = 0.96879$	256

4.4. Curvas solución de infectados para el caso libre de enfermedad con $\mathcal{R}_0 = 0.96879$	257
4.5. Curvas solución de no infectados para el caso libre de enfermedad con $\mathcal{R}_0 = 0.96879$	257
4.6. Retrato fase entre susceptibles y latentes para el caso libre de enfermedad con $\mathcal{R}_0 = 0.96879$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura.	258
4.7. Retrato fase entre infectados sintomáticos leves y moderados para el caso libre de enfermedad con $\mathcal{R}_0 = 0.96879$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura.	258
4.8. Curvas solución de infectados para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 14.0659$.	259
4.9. Retrato fase entre susceptibles y latentes para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 14.0659$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura.	259
4.10. Retrato fase entre infectados sintomáticos leves y moderados para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 14.0659$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura.	260
4.11. Curvas solución de infectados para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.8629, \mathcal{R}_0^E = 0.1074, \Delta = 0.00002$	260
4.12. Curvas solución de no infectados para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.8629, \mathcal{R}_0^E = 0.1074, \Delta = 0.00002$	261
4.13. Retrato fase entre susceptibles y latentes para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.8629, \mathcal{R}_0^E = 0.1074, \Delta = 0.00002$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura.	261
4.14. Retrato fase entre infectados sintomáticos leves y moderados para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.8629, \mathcal{R}_0^E = 0.1074, \Delta = 0.00002$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura.	262
4.15. Curvas solución de infectados para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.4220, \mathcal{R}_0^E = 0.1191, \Delta = 0.00002$	262
4.16. Curvas solución de no infectados para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.4220, \mathcal{R}_0^E = 0.1191, \Delta = 0.00002$	263

4.17. Retrato fase entre susceptibles y latentes para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.4220, \mathcal{R}_0^E = 0.1191, \Delta = 0.00002$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura.	263
4.18. Retrato fase entre susceptibles y latentes para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.4220, \mathcal{R}_0^E = 0.1191, \Delta = 0.00002$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura. Imagen agrandada correspondiente a la figura anterior.	264
4.19. Retrato fase entre infectados sintomáticos leves y moderados para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.4220, \mathcal{R}_0^E = 0.1191, \Delta = 0.00002$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura.	264
4.20. Retrato fase entre infectados sintomáticos leves y moderados para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.4220, \mathcal{R}_0^E = 0.1191, \Delta = 0.00002$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura. Imagen agrandada correspondiente a la figura anterior.	265
4.21. Curvas solución de la población latente con $\mathcal{R}_0 = 0.4220, \mathcal{R}_0^E = 0.1191, \Delta = 0.00002$	265
4.22. Curvas solución de la población latente con $\mathcal{R}_0 = 0.4220, \mathcal{R}_0^E = 0.1191, \Delta = 0.00002$	266
4.23. Retrato fase de L vs S , con $\mathcal{R}_0 = 0.4220, \mathcal{R}_0^E = 0.1191, \Delta = 0.00002$. .	266
4.24. Diagrama esquemático de bifurcación hacia adelante para el modelo SLIIIARVMC, mostrando la estabilidad de las ramas en función de $\mathcal{R}_0$. 270	
4.25. Diagrama de bifurcación para L vs $\mathcal{R}_0$, con $\mathcal{R}_0 = 0.7032, \mathcal{R}_0^E = 0.1032, L_{crit} = L^* = \frac{\Lambda(1-\mathcal{R}_0^E)}{2(\eta+\mu)} = 11.2071$ y $\mathcal{R}_{0,crit} = \mathcal{R}_0^{crit,-} = 0.2307$. . .	273
4.26. Diagrama de bifurcación para L vs $\mathcal{R}_0$, con $\mathcal{R}_0 = 0.4219, \mathcal{R}_0^E = 0.1414, L_{crit} = L^* = \frac{\Lambda(1-\mathcal{R}_0^E)}{2(\eta+\mu)} = 6.4381$ y $\mathcal{R}_{0,crit} = \mathcal{R}_0^{crit,-} = 0.3404$. . .	279
4.27. Sensibilidad de la curva solución de infectados leves respecto a β_0 . . .	281
4.28. Sensibilidad de la curva solución de infectados leves respecto al parámetro a	282
4.29. Sensibilidad de la curva solución de infectados leves respecto a al parámetro b	282

4.30. Sensibilidad de la curva solución de infectados leves respecto a ν	283
4.31. Sensibilidad de $\mathcal{R}_0^E$ y $\mathcal{R}_0$ con respecto a los parámetros.	285
5.1. Hiperplanos de decisión para la clasificación por SVM de los pacientes moderados (azul) y severos (amarillo) en función de CD4+ e IL-6.	295
5.2. Hiperplanos de decisión para la clasificación por SVM de los pacientes moderados (azul) y severos (amarillo) en función de CD4+ e TRPV-1	295
5.3. Hiperplanos de decisión para la clasificación por SVM de los pacientes moderados (azul) y severos (amarillo) en función de TRPV-1 e IL-6.	295
5.4. Hiperplanos de decisión para la clasificación por SVM de los pacientes moderados (azul) y severos (amarillo) en función de CD4+, IL-6 y TRPV-1.	296
5.5. Curvas acumuladas obtenidas con los parámetros optimizados versus la data acumulada de pacientes.	301
5.6. Efecto de los factores exógenos sobre la población infectada severa I_3 . La dinámica de los datos ajustados considerando $\varepsilon = 0, \nu = 0$ se marcan en color rojo.	303

Resumen

En este estudio se proponen dos modelos matemáticos basados en ecuaciones diferenciales ordinarias para describir la dinámica de un brote epidémico de infecciones respiratorias agudas, incorporando factores exógenos como la vacunación y el tratamiento sintomatológico. El primer modelo estratifica a la población infectada en leves, moderados y severos, e incluye ambas intervenciones sanitarias. Su análisis cualitativo muestra la existencia de dos estados de equilibrio —libre de enfermedad y endémico— cuya estabilidad depende del número básico de reproducción ($\mathcal{R}_0$), además de presentar una bifurcación transcítica hacia adelante.

En el segundo modelo se omite el tratamiento, pero se incorpora la carga viral ambiental asociada a la transmisión, lo cual genera equilibrios endémicos condicionados por $\mathcal{R}_0$ y permite bifurcaciones transcíticas hacia adelante y hacia atrás cuando $\mathcal{R}_0 = 1$, así como la posible aparición de una bifurcación de Hopf en el sistema reducido. Para ambos modelos se desarrolló un análisis de sensibilidad del umbral epidemiológico y simulaciones respecto a parámetros relevantes.

Finalmente, se aplica el primer modelo al estudio de la dinámica del COVID-19 en población hospitalaria, integrando un clasificador basado en máquinas de soporte vectorial (SVM). La estimación de parámetros se realiza utilizando la data hospitalaria y para este caso muestra que la vacunación conduce la dinámica hacia el estado libre de enfermedad sin reducir sustancialmente el pico epidémico, mientras que el tratamiento disminuye dicho pico pero mantiene un equilibrio endémico.

Palabras clave: modelo epidemiológico, infecciones respiratorias agudas, estratificación sintomatológica, ecuaciones diferenciales ordinarias, análisis de bifurcación, análisis de sensibilidad, estimación de parámetros, máquinas de soporte vectorial, influencias exógenas, COVID-19.

Abstract

In this study, two mathematical models based on ordinary differential equations are proposed to describe the dynamics of an epidemic outbreak of acute respiratory infections, incorporating exogenous factors such as vaccination and symptomatic treatment. The first model stratifies the infected population into mild, moderate, and severe cases, and includes both healthcare interventions. Its qualitative analysis shows the existence of two equilibrium states—disease-free and endemic—whose stability depends on the basic reproduction number ($\mathcal{R}_0$), and reveals a forward transcritical bifurcation.

In the second model, treatment is omitted, but the environmental viral load associated with transmission is incorporated, which generates endemic equilibria conditioned by $\mathcal{R}_0$ and allows both forward and backward transcritical bifurcations when $\mathcal{R}_0 = 1$, as well as the possible emergence of a Hopf bifurcation in the reduced system. For both models, a sensitivity analysis of the epidemiological threshold and simulations with respect to relevant parameters were conducted.

Finally, the first model is applied to the study of COVID-19 dynamics in a hospital population, integrating a support vector machine (SVM)–based classifier. Parameter estimation is performed using hospital data, and for this case the results show that vaccination drives the dynamics toward the disease-free state without substantially reducing the epidemic peak, whereas treatment lowers the peak but maintains an endemic equilibrium.

Keywords: epidemiological model, acute respiratory infections, symptomatological stratification, ordinary differential equations, bifurcation analysis, sensitivity analysis, parameter estimation, support vector machines, exogenous influences, COVID-19.

Capítulo 1

Introducción

En el desarrollo de la civilización humana, ésta ha tenido que modificar su ambiente y desplazar organismos que ocupaban un determinado nicho ecológico. Con el devenir de su evolución, la humanidad se ha visto expuesta a nuevas interacciones con organismos patógenos, de los cuales, algunos virus y bacterias ocupan un importante lugar debido a su alta transmisibilidad y ubicuidad. En las primeras etapas de la civilización, la supervivencia de los seres humanos a la infección por estos patógenos se debió casi exclusivamente a sus sistemas inmunológicos y progresivamente se desarrollaron mecanismos de prevención y tratamiento. Recientemente con el desarrollo de nuevos tratamientos (vacunación, farmacológicos, terapia inmunológica, etc.) y el análisis de epidemias a nivel poblacional, se han desarrollado herramientas matemáticas para su estudio como lo son los modelos matemáticos en epidemiología.

La humanidad ha sido víctima de la emergencia de brotes epidémicos de enfermedades respiratorias infecciosas agudas causadas por virus de envergadura cada vez mayores. Dentro de ellos, la familia de virus denominada Coronaviridae, es de especial relevancia debido a la pandemia actual. Esta familia de virus - entre las que se encuentran los virus SARS-CoV o SARS-CoV-1 (siglas en inglés del Síndrome Respiratorio Agudo y Grave - Coronavirus) causante del brote epidémico en 2002, MERS-CoV (siglas en inglés del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio - Coronavirus) causante del brote epidémico en 2012 y SARS-CoV-2 (siglas en inglés del Síndrome Respiratorio Agudo y Grave - Coronavirus 2) ([Gorbalenya et al., 2020](#)) causante del actual brote, son los agentes etiológicos de las enfermedades denominadas SARS (Síndrome Respiratorio Agudo y Grave), MERS (Síndrome Respiratorio de Oriente Medio) y COVID-19 (Enfermedad del coronavirus 2019), respectivamente ([Calvo et al., 2020](#); [Chen, 2020](#); [Cheng et al., 2007](#)). También se ha establecido que en la enfermedad respiratoria causada por el virus respiratorio sincitial, la car-

ga viral estaría correlacionada con la severidad del cuadro clínico, coincidiendo los niveles más altos de carga viral con la mayor gravedad de los síntomas analizados (DeVincenzo et al., 2010a).

Estas enfermedades respiratorias agudas causadas por agentes microbianos, ya sean virales como la influenza, el síndrome severo agudo respiratorio (SARS) o bacterianas como la neumonía y la tuberculosis, representaron el grupo más letal de enfermedades infecciosas en el año 2019 (Organización Mundial de la Salud, 2020) , a nivel nacional representó la primera causa de muerte en el país en el periodo 1985 - 2015, en el 2019 solo la neumonía representaba una incidencia acumulada de 528,2 por cada 10 000 menores de 5 años y 62,2 episodios de neumonía por cada 10 000 mayores de 60 años, siendo ambas las poblaciones de mayor riesgo etario (Ordóñez Ibargüen, 2020).

Todas estas patologías infecto-contagiosas presentan en común las siguientes características: los mecanismos de transmisión, los cuadros clínicos que permiten clasificar su sintomatología en diversos niveles de severidad (incluido pacientes infectados asintomáticos) y su dependencia de la carga microbiana (puesto que estas enfermedades presentan una dependencia entre la cantidad de patógenos presentes en el momento de la infección – carga microbiana – con respecto a la rapidez de la evolución y severidad de sus síntomas) (Organización Mundial de la Salud, 2020; Yang y Wang, 2020; Choi et al., 2021; DeVincenzo et al., 2010b; Kawasuji et al., 2020; Olalla Sierra et al., 2011).

La epidemiología matemática, basa su estudio en la abstracción y planteamiento de hipótesis relevantes en la dinámica de los brotes epidémicos, para posteriormente formalizarlos con lenguaje matemático y extraer de su estudio conclusiones que a simple vista no serían sencillos de prever. En el desarrollo de estos estudios, el modelo SIR (susceptibles , infectados, removidos) propuesto por Kermack y McKendrick (1927) (Blackwood y Childs, 2018), basado en un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias, es un importante hito puesto que sirvió como base para futuras modificaciones que constituyen sistemas dinámicos predictores de diversos escenarios epidemiológicos (López-Cruz et al., 2015). En el posterior planteamiento y estudio de estos modelos se ha determinado un parámetro epidemiológico crítico como el número básico de reproducción ($\mathcal{R}_0$) definido como el número de infecciones secundarias promedio que un individuo infectado puede realizar cuando se pone en contacto con una población totalmente susceptible de contraer la enfermedad (Hethcote, 2000), el cálculo de este parámetro permite conocer determinísticamente si un brote epidémico se autolimitará ($\mathcal{R}_0 < 1$) o no ($\mathcal{R}_0 > 1$).

Dentro de todas las enfermedades causadas por microorganismos, las enfermedades respiratorias son prevalentes a nivel mundial, asimismo, muchas de ellas siguen una dinámica común ([Organización Mundial de la Salud, 2020](#); [Yang y Wang, 2020](#)), la cual puede ser formalizada utilizando modelos epidemiológicos derivados del modelo SIR. Tomando esto en consideración, es posible plantear perturbaciones a dichos modelos que expliquen la dinámica de casos particulares como las enfermedades de origen vírico o bacteriano del tracto respiratorio, que posean las mismas características de transmisibilidad y dependencia del número de microorganismos presentes al momento de la infección, con el objetivo de tener un marco general explicativo y predictor de la dinámica de este tipo de enfermedades.

En el contexto de la pandemia de COVID-19 (enfermedad por Coronavirus 19, causada por el virus SARS-CoV-2, perteneciente a la familia Coronaviridae), desencadena un sinnúmero de alteraciones fisiopatológicas, cuya característica más llamativa es su rápida transmisibilidad. También presenta una serie de características sintomáticas que van desde la ausencia de síntomas (asintomático) hasta efectos patológicos moderados como inflamación pulmonar y trombosis, generando en muchos casos síndrome respiratorio agudo severo (SARS), tormenta de citoquinas y hasta la muerte ([Chen, 2020](#)). Además, se encontró la capacidad de transmitir la enfermedad desde asintomáticos ([Rasmussen y Popescu, 2021](#)).

Un primer trabajo sobre el planteamiento de un modelo básico que explique la dinámica de enfermedades del tracto respiratorio de origen vírico (influenza), fue propuesto por [Arino et al. \(2006\)](#) el cual considera las poblaciones de susceptibles, latentes, removidos, infectados sintomáticos y asintomáticos y también considera tratamiento (vacunas o antivirales) en la cual se identificó y concluyó que la fracción de individuos latentes en la población es crucial para determinar la dinámica futura de las poblaciones. Este estudio permite observar la posibilidad de modelar de forma general la dinámica de estas enfermedades usando modelos determinísticos basados en ecuaciones diferenciales ordinarias.

Posteriormente [Arino y Portet \(2020\)](#) desarrollan una extensión de su primer modelo aplicado a la COVID-19 considerando un compartimiento adicional en los latentes, sintomáticos y asintomáticos, cuyas transiciones dependen de un tipo de distribución de probabilidad Gamma. En dicho estudio concluyen, a través del análisis de sensibilidad, que el parámetro que determina la fracción de asintomáticos y la tasa de transmisión de la enfermedad influyen significativamente sobre la tasa de reproducción básica ($\mathcal{R}_0$). A su vez, este parámetro ($\mathcal{R}_0$) resulta determinante para la estimación de los picos de las curvas solución para los infectados. Este modelo permite confirmar la importancia del $\mathcal{R}_0$ como parámetro epidemiológico relevante

en los diversos escenarios epidemiológicos y considerar la posibilidad de perturbar las tasas de transición compartimentales con comportamientos estocásticos.

Un reciente estudio llevado a cabo por [Yang y Wang \(2020\)](#), utilizó un modelo de susceptibles-expuestos-infectados-removidos (SEIR) con dinámica vital (nacimientos y muertes ajenas a la enfermedad) considerando la carga viral como variable que determina las tasas de transmisión entre el ambiente (objetos) y la población, concluyendo que la COVID-19 sería sensible al control de la carga viral en el ambiente y sería una enfermedad endémica. Este trabajo nos faculta a considerar que es posible la inclusión de la carga viral dentro del modelo y tener referencia del análisis de un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias con coeficientes variables.

Por último es importante mencionar que el tratamiento de los datos epidemiológicos de bases de datos a nivel mundial con rutinas en lenguaje R, ha sido abordado por [Arino \(2020\)](#) de forma detallada, concluyéndose que es posible la utilización de dicha data para la validación o estimación de parámetros de los modelos matemáticos, con especial énfasis con el ejemplo dado para la influenza. Este trabajo, es importante pues nos brinda una metodología para la búsqueda, obtención y tratamiento de datos en especial para el caso de la influenza y amplía el abanico de posibilidades de análisis de otros modelos matemáticos presentados para el estudio de brotes epidémicos de influenza ([Kim et al., 2017](#)).

Por todo lo antes mencionado, es pertinente preguntarnos si es factible elaborar un modelo matemático basado en ecuaciones diferenciales ordinarias que permita representar las características comunes de estas enfermedades y analizar la dinámica de su comportamiento.

La elaboración de un modelo matemático para la dinámica de las enfermedades respiratorias infecto-contagiosas causadas por agentes microbianos, nos brinda un marco teórico general para incluir perturbaciones exógenas que pueden ser de tipo lineal o no lineal (vacunación, tratamiento farmacológico, medidas no farmacológicas, etc.) y así estudiar casos particulares (influenza, SARS, etc.) que permitan analizar diversos escenarios epidemiológicos basados en la simulación computacional de sus dinámicas y los parámetros epidemiológicos estimados teóricamente (como el número reproductivo básico), para así tomar medidas de contención de forma rápida y eficaz en un brote epidémico.

1.1. Metodología

1.1.1. Hipótesis general

Es posible modelar matemáticamente la dinámica de las enfermedades respiratorias infecto-contagiosas de origen microbiológico (virus o bacterias) considerando estratificación por sintomatología y que su gravedad es dependiente de la carga microbiana (viral, bacteriana o fúngica).

1.1.2. Hipótesis específicas

- a) Es posible la construcción de un modelo de clasificación para pacientes con enfermedades respiratorias infecto-contagiosas de origen microbiológico (virus o bacterias) estratificado por sintomatología.
- b) Es posible la construcción de un modelo matemático de enfermedades respiratorias infecto-contagiosas de origen microbiológico (virus o bacterias) estratificado por sintomatología y dependiente de la carga microbiana basado en un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias autónomas.
- c) Es posible calcular los puntos de equilibrio del sistema y analizar su estabilidad.
- d) Es posible estimar numéricamente las soluciones del sistema dinámico y describir diversos escenarios epidemiológicos.

1.1.3. Identificación de variables

Las variables que intervienen en la dinámica de las enfermedades respiratorias infecto-contagiosas de origen microbiano son:

1. Variables dependientes:

- Poblaciones epidemiológicas:
 - Susceptibles ($S(t)$).
 - Latentes o expuestos ($L(t)$).
 - Infectados ($I(t)$), clasificados por gravedad de sus síntomas en asintomáticos, leves, moderados, severos y críticos.
 - Removidos, diferenciados en recuperados ($R(t)$) o fallecidos ($M(t)$).

- Nivel de la carga microbiana.
- Nivel de interleucina 6 (IL-6).
- Nivel del receptor de potencial transitorio vaniloide 1 (TRPV-1).

2. Variables independientes:

- Tiempo (t)

En esta sección se presentan brevemente los lineamientos generales del tipo de investigación y el diseño de la misma.

1.1.4. Tipo y Diseño de investigación

La investigación es de tipo cualitativo, no experimental, longitudinal y de tendencia, por otro lado, los resultados de la misma nos permitirán brindar interpretaciones cuantitativas al problema abordado. Es cualitativo porque de acuerdo a ([Hernández et al., 2014](#), p. 7) “los estudios cualitativos pueden desarrollar preguntas e hipótesis antes, durante o después de la recolección y análisis de los datos”; porque en la construcción de un modelo matemático, éste puede modificarse en función a la validación con los datos, formando un ciclo de abstracción - planteamiento de hipótesis - modelización y validación, que nos permita mejorar nuestra representación del fenómeno. Es no experimental porque no se posee control sobre las variables de la investigación, es longitudinal porque la toma de datos se podría realizar considerando puntos fijos de tiempo (días), y de tendencia porque deseamos analizar los cambios de las variables en la población en general a través del tiempo ([Hernández et al., 2014](#)). Las interpretaciones cuantitativas son posibles debido a que los resultados nos permiten estimar la cantidad de individuos en cada estado epidemiológico en función del tiempo.

1.1.5. Unidad de análisis

Todas las unidades de análisis son representadas con números reales positivos o cero. Estas unidades de análisis son:

- Poblaciones epidemiológicas: Individuos.
- Carga microbiana: Concentración en unidades por mililitro.
- Tiempo: días, años.

1.1.6. Población de estudio

Para la generación del modelo de clasificación de pacientes en función de sus marcadores clínicos, se usaron los datos provenientes de la afluencia de pacientes al Hospital Guillermo Almenara Irigoyen desde el 07/01/2021 hasta el 23/04/2021. Para la clasificación de los pacientes en tres niveles de gravedad como lo son leves, moderados y severos, se usaron los criterios clínicos de evaluación anunciados por el Ministerio de Salud del Perú (MINSA, 2020).

En relación a los modelos basados en ecuaciones diferenciales, se usaron datos teóricos para presentar los diversos escenarios epidemiológicos hallados, para lo cual las poblaciones epidemiológicas y valores de los parámetros serán estimados ad hoc, y la elección de los mismos dependerá de las restricciones y rango de valores establecidos por la naturaleza propia de las funciones presentadas en el modelo y del sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias que las relacionan. En el caso de la metodología de estimación teórica de parámetros, fueron hallados en la bibliografía, al igual que las poblaciones epidemiológicas. Para los ejemplos de la aplicación se usaron los datos obtenidos localmente para la estimación de parámetros.

1.1.7. Análisis e interpretación de la información

La información fue procesada usando la hoja de cálculo de Microsoft Excel y paquetes estadísticos como “Pandas” (McKinney et al., 2010) desarrollados en lenguaje Python 3.8. Para la construcción y estudio del modelo de clasificación basado en el desarrollo de máquinas de soporte vectorial (SVM: Support Vector Machine) se utilizaron las librerías del paquete “Sklearn”(Pedregosa et al., 2011).

Además, para la determinación del mejor modelo de clasificación se utilizaron la métrica de exactitud y la matriz de confusión.

La exactitud (accuracy), representa la proporción de predicciones correctas sobre el total de predicciones realizadas, cuya fórmula está dada por:

$$\frac{\text{Verdaderos positivos} + \text{Verdaderos negativos}}{\text{Total de muestras}}$$

La cual interpreta la fracción de predicciones correctas del modelo. Una exactitud alta indica un buen rendimiento general del modelo, pero puede ser engañosa si las clases están desequilibradas.

La matriz de confusión, es una tabla que muestra el rendimiento del modelo en términos de las clases reales y las clases predichas. La cual consta de cuatro medidas:

- Verdaderos Positivos (TP): Predicciones correctas de la clase positiva. Estos son los casos en los que el modelo predijo correctamente la clase positiva.
- Verdaderos Negativos (TN): Predicciones correctas de la clase negativa. Estos son los casos en los que el modelo predijo correctamente la clase negativa.
- Falsos Positivos (FP): Predicciones incorrectas de la clase positiva. Son los casos en los que el modelo predijo la clase positiva incorrectamente, cuando la verdadera clase era negativa.
- Falsos Negativos (FN): Predicciones incorrectas de la clase negativa. Representan los casos en los que el modelo predijo la clase negativa incorrectamente, pero la verdadera clase era positiva.

se suele representar la matriz como:

$$\begin{bmatrix} (TP) & (FN) \\ (FP) & (TN) \end{bmatrix}$$

Esta matriz ayuda a identificar cómo se están realizando las predicciones en cada clase y proporciona información detallada sobre los tipos específicos de errores que comete el modelo.

La interpretación de estas métricas varía según el contexto del problema y la importancia relativa de los errores.

La dinámica de los modelos matemáticos fueron estudiados matemáticamente utilizando la teoría cualitativa de las ecuaciones diferenciales ordinarias, posteriormente simulado y graficado el comportamiento cualitativo de sus soluciones, utilizando algoritmos en lenguaje Phyton, se usó la función “odeint” del paquete “Scipy”(Virtanen et al., 2020) - que implementa la función LSODA en lenguaje FORTRAN (Hindmarsh, 1983) para la resolución numérica de ecuaciones diferenciales por el método de Adams para sistemas no-rígidos (sistemas numéricamente estables) o el método de diferenciación hacia atrás (BDF) para sistemas rígidos (sistemas numéricamente inestables y requieren tamaños de paso pequeños en general)

Capítulo 2

Marco teórico

En este capítulo se tratarán las generalidades biológicas y matemáticas, así como los principales teoremas utilizados a partir de la teoría de sistemas dinámicos y el estudio cualitativo de las ecuaciones diferenciales ordinarias.

Parte I

Fundamentos biológicos

2.1. Características biológicas y epidemiológicas del COVID-19

Durante las dos últimas décadas, la humanidad ha sido víctima de la emergencia de brotes epidémicos de envergadura cada vez mayores. Dentro de ellos, la familia de virus denominada Coronaviridae, es de especial relevancia debido a la pandemia actual. Esta familia de virus - entre las que se encuentran los virus SARS-CoV o SARS-CoV-1 (siglas en inglés del Síndrome Respiratorio Agudo y Grave - Coronavirus) causante del brote epidémico en 2002, MERS-CoV (siglas en inglés del Síndrome Respiratorio de Oriente Medio - Coronavirus) causante del brote epidémico en 2012 y SARS-CoV-2 (siglas en inglés del Síndrome Respiratorio Agudo y Grave - Coronavirus 2) (of the International et al., 2020; Gorbalenya et al., 2020) causante del actual brote - son los agentes etiológicos de las enfermedades denominadas SARS (Síndrome Respiratorio Agudo y Grave), MERS (Síndrome Respiratorio de Oriente Medio) y COVID-19 (Enfermedad del coronavirus 2019), respectivamente (Chen, 2020; Lin et al., 2020; Calvo et al., 2020; Fauci et al., 2020; Lai et al., 2020).

2.1.1. Características genéticas y patogenicidad

2.1.1.1. Estructura genómica

Estos tres virus comparten ciertas características estructurales, como la presencia de una envoltura esférica de entre 100 a 160 nm de diámetro formada por proteínas transmembrana: la proteína de membrana (M), la proteína de envoltura (E) y la proteína espiga (S, de spike, por sus siglas en inglés) que empaquetan una cadena de ARN de hebra simple unido a proteínas nucleocápside(N) ; y genéticas, como la presencia de ARN no segmentado de cadena simple y sentido positivo (el ARN viral puede ser utilizado como ARNm y ser traducido directamente a proteínas) con un genoma de entre 26 a 32 kb, además el nivel de identidad de la secuencia de ARN entre el SARS-CoV-1 y el SARS-CoV-2 entre el 80 - 88 %, y entre el MERS-CoV y SARS-CoV-2 es del 50 % aproximadamente; y las diferencias estructurales entre ellos se deben a la presencia de proteínas accesorias y sus respectivas regiones codificantes en su genoma (Li et al., 2020; Lu et al., 2020; Guo et al., 2020; Calvo et al., 2020; Forni et al., 2017; Lai et al., 2020).

Cuando se presenta la emergencia de cualquier brote epidémico causado por un virus, es necesaria su rápida caracterización genética y dilucidar su estructura molecular, no solo con el propósito de diseñar dianas terapéuticas, sino con el objetivo de determinar su mecanismo de propagación, patogenicidad y origen, con el fin último de implementar estrategias y acciones de mitigación o eliminación de la epidemia. Para este fin de caracterización, se han utilizado técnicas de aislamiento de ARN, secuenciación, métodos bioinformáticos y modelamiento molecular basadas en el análisis de la secuencia de ARN viral y su secuencia peptídica.

El primer secuenciamiento del genoma del SARS-CoV-2 aislado en Wuhan-China posee una longitud aproximada de 29.903 kb (Número de acceso en el GenBank NC_045512) ([Baig et al., 2020](#)), en el caso del Perú se reportó una longitud de 29.856 kb (Número de acceso en el GenBank MT263074) ([Padilla-Rojas et al., 2020](#)), y a la fecha se han secuenciado más de 4100 genomas de este virus ([Hadfield et al., 2020](#)) aislados de seres humanos y cuya distribución geográfica y heterogeneidad genómica puede ser analizada utilizando herramientas bioinformáticas sobre base de datos de genomas víricos como el caso de SARS-CoV-2 ([Hadfield et al., 2018](#)). La estructura genómica del SARS-CoV-2, muestra la presencia de dos regiones codificantes (ORF1a y ORF1b) que ocupan casi dos tercios del genoma que codifican proteínas no estructurales; otras 8 regiones codificantes (ORF3a, ORF6, ORF7a, ORF7b, ORF8, ORF9b, ORF14 y ORF10) que codifican proteínas accesorias; e intercaladas estas últimas con las regiones codificantes para las proteínas N, S, E y M. ([Bedford y Hodcroft, 2020](#); [Hadfield et al., 2020](#); [Forni et al., 2017](#); [Li et al., 2020](#)).

En relación al estudio de las tasas de mutación tanto de la secuencia de nucleótidos (ARN), como de la secuencia de aminoácidos (proteínas víricas), se deduce una cierta estabilidad genómica y peptídica. Los virus de ARN se caracterizan por presentar una alta tasa de mutación, debido a factores como la fidelidad de las replicasas víricas (en el caso del SARS-CoV-2, posee una ARN polimerasa dependiente de ARN, conocida como RdRp por sus siglas en inglés), la cual permite al virus evolucionar, variar su genoma, desarrollar mecanismos de evasión del sistema inmunológico y desarrollar futura resistencia a medicamentos o vacunas ([Pachetti et al., 2020](#)).

El estudio realizado por [Wang et al. \(2020\)](#) basado en la comparación de 95 genomas (se comparó la secuencia de nucleótidos y de aminoácidos) de SARS-CoV-2 aislados en China, Estados Unidos, Australia, Tailandia, Reino Unido, Alemania,

Francia, Japón, Corea del Sur, entre otros países, encontró que existe un alto nivel de homología en las secuencias nucleotídicas del 99,99 % (99,91 % - 100 % es el rango de homología mínimo y máximo de la longitud total de las secuencias, y el valor referencial es la mediana) y en la secuencia de aminoácidos la homología de longitud completa fue de 99,99 % (99,79 % - 100 % es el rango de homología mínimo y máximo, y el valor referencial es la mediana); asimismo, se determinó las mutaciones puntuales en las regiones codificantes de los ORF1a (3 sitios de mutación), ORF1b, la proteína S, ORF8, proteína N (2 sitios de mutación en todos ellos), ORF3a y M (1 sitio de mutación), donde las mayores tasas de mutación se encontraron en la posición nt28144 del ORF8 (Tasa de mutación del 30.53 %, 29 secuencias diferentes de 95 secuencias analizadas, en esta posición, transición de T a C) y en la posición nt8782 del ORF1a (Tasa de mutación del 29.47 %, 28 secuencias diferentes de 95 secuencias analizadas, en esta posición, transición de C a T); además 6 mutaciones en la secuencia de aminoácidos de las proteínas 1a, S, 3a, 8 y N; concluyéndose que estas mutaciones podrían tener algún efecto biológico sobre la replicación viral, la transmisión o la respuesta inmune inducida por el patógeno, y habría que evitar estas posiciones de alta mutación cuando se diseñe cebadores o sondas para la detección del virus por métodos basados en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR por sus siglas en inglés). Un estudio más amplio llevado a cabo por [Pachetti et al. \(2020\)](#), quienes analizaron 220 genomas del SARS-CoV-2 aislados de humanos infectados (de pacientes de EEUU, China, Canadá, Australia, Reino Unido, Alemania, Francia, Japón, India, Italia, Suiza, Singapur, Finlandia, entre otros), encontró 8 nuevas mutaciones novedosas (además se encontró una frecuencia de mutación diferente agrupando las muestras por zonas geográficas como Asia, Oceanía, Europa y Norteamérica), de las cuales, una mutación silenciosa en el gen RdRp (en la posición nt 14408 del ARN, que muta a nivel de aminoácidos no polares, ocasionando una sustitución de prolina a leucina, esta mutación correspondería al dominio de interacción proteína-proteína, basado en análisis in silico) la cual está asociado un aumento general de las tasas de mutación y sugieren la emergencia de cepas virales diferenciadas para cada región geográfica analizada. Es importante mencionar que un reciente estudio basado en el análisis de 106 genomas de SARS-CoV-2 proveniente del secuenciamiento de pacientes de 11 países (Australia, Brasil, China, Finlandia, EEUU, India, Italia, Nepal, España, Corea del Sur y Suecia) encontró evidencia de que una mutación puntual en la secuencia de aminoácidos R408I (donde una arginina es sustituida por una isoleucina en el codón 408 de la secuencia de aminoácidos de la proteína S) que pertenece al dominio de unión al receptor (RBD, por sus siglas en inglés) de la proteína S, reduce la afinidad de unión al ECA2 humano; esta mutación proviene de una cepa vírica aislada en la India el 27 de enero de 2020, y proporciona evidencia de que pese a ser una región bastante conservada, un pequeño cambio

podría alterar la velocidad de transmisión, y nuestros esfuerzos por desarrollar una vacuna se verían retrasados (Jia et al., 2020).

2.1.1.2. Relaciones filogenéticas y origen

Basados en estos secuenciamientos y al comparar el genoma del SARS-CoV-2 con otros miembros de la familia Coronaviridae, se ha llegado a la conclusión de su origen animal causante de una enfermedad zoonótica, donde se aprecia una relación filogenética muy cercana con los Coronavirus provenientes de murciélagos, civetas y pangolines; si bien aún se están desarrollando análisis filogenéticos para determinar su origen, los últimos estudios muestran una mayor proximidad a los coronavirus aislados de murciélagos (Bedford y Hodcroft, 2020; Li et al., 2020; Gorbalenya et al., 2020; Guo et al., 2020; Bayro-Jablonski, 2020; Ramos, 2020; Gomes, 2020; Wang et al., 2020). Estos estudios también serán necesarios para estimar el grado de variabilidad y la evolución de los coronavirus, y sobretodo analizar su nivel de adaptabilidad para propagarse en nuevos hospederos mamíferos, en especial en humanos, y determinar los riesgos de potenciales epidemias futuras. (Forni et al., 2017; Rodriguez-Morales et al., 2020). Asimismo, estudios recientes parecen apoyar la hipótesis de que el virus debió sufrir eventos de recombinación previos a la transmisión a humanos (posiblemente dentro de murciélagos) entre el SARS-CoV de murciélagos y el SARS-CoV-1 humano, basados en análisis filogenéticos obtenidos de analizar el reordenamiento estructural de la proteína S y su RBD (Jia et al., 2020).

2.1.1.3. Reconocimiento celular

Paralelamente, a los estudios del origen y evolución vírica del SARS-CoV-2, han sido realizados estudios para determinar su mecanismo de patogenicidad y elaborar terapias paliativas y promisoriamente vacunas contra las cepas víricas. Estos estudios basados en análisis de secuencias de aminoácidos y homología estructural, han encontrado que la proteína espiga (S) juega un rol principal en el reconocimiento tejido-específico del virus, ya que estas proteínas permiten la unión del virus a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2, o ACE2 por sus siglas en inglés) presente en la superficie celular de células diana, que permiten luego la internalización y el proceso replicativo del virus en el citoplasma (Chen, 2020; Xu et al., 2020b; Li et al., 2020; Guo et al., 2020). En relación a la proteína de unión espiga (S), se observa una alta diversidad entre el SARS-CoV-1, SARS-CoV-2 y otros virus rela-

cionados SARS-CoV de murciélagos y pangolines; del mismo modo, se observa una divergencia en el codón 614 de su secuencia codificante; estos hallazgos darían luces de la diversidad de receptores y su potencial adaptabilidad para infectar nuevos tipos celulares, mediante mecanismos como las mutaciones y recombinaciones que han sido observados en virus de ARN de cadena no segmentada ([Bedford y Hodcroft, 2020](#); [Hadfield et al., 2020](#); [Forni et al., 2017](#); [Ayllón Valdés et al., 2006](#); [Lu et al., 2020](#)).

La ECA2 se encuentra presente en la superficie celular de tejidos como el epitelio alveolar del pulmón, corazón, riñones (epitelio tubular renal), mucosa oral y nasal, estómago, intestinos, el cerebro (células gliales y neuronas), los testículos, los órganos del sistema inmunológico (como los nódulos linfáticos) y los vasos sanguíneos (endotelio arterial y venoso) ([Xu et al., 2020b](#); [Bayro-Jablonski, 2020](#); [Baig et al., 2020](#); [Guo et al., 2020](#); [Valero et al., 2005](#)). Su presencia en este tipo de tejidos, se corresponde con la sintomatología desencadenada en casos severos, donde se puede apreciar una inflamación y posterior lesión del tejido pulmonar: debido a que la unión del virus al receptor ECA2, produciría un aumento de angiotensina II, con el respectivo aumento de la permeabilidad vascular pulmonar y como consecuencia causaría una grave lesión alveolar (análisis de tejido pulmonar de autopsias, revelaron descamación de neumocitos y formación de una membrana hialina) que dificulta la respiración durante el SARS ([Gomes, 2020](#)). Asimismo, en estadíos graves, causa vasculitis sistémica (inflamación de los vasos sanguíneos que causa una disminución del flujo sanguíneo) y merma el sistema inmunológico, que junto al daño renal, cardíaco y aún en investigación el daño cerebral, causaría la muerte de los pacientes ([Xu et al., 2020b](#); [Baig et al., 2020](#)).

2.1.1.4. Replicación vírica

El virus SARS-CoV-2, al parecer sigue el mismo ciclo replicativo que otros coronavirus, al menos hasta que no se realice un estudio específico al respecto. Una vez que el SARS-CoV-2 se une al receptor ECA2 de la superficie celular de la célula susceptible a través de su unión con la proteína S, se produce una fusión de la membrana que envuelve al virus y la membrana celular ([Li et al., 2020](#); [Cavallaro et al., 2020](#); [Guo et al., 2020](#); [Valero et al., 2005](#)); una vez que el virus ingresa a la célula, el ARN viral se libera en el citoplasma y empieza la traducción de proteínas no estructurales (como las enzimas replicasa y transcriptasa viral) y estructurales

(proteínas S, M, E y N). Paralelamente a la síntesis de proteínas virales se produce la replicación del ARN viral (Li et al., 2020; Cavallaro et al., 2020). La síntesis de proteínas, ARN viral y el ensamblaje se realizan en el citoplasma. Las glicoproteínas virales formadas se insertan y remodelan las membranas del retículo endoplasmático y el aparato de Golgi, mientras que la nucleocápside se forma mediante la unión del ARN viral y las proteínas N. Esta remodelación de membranas, forman vesículas en el compartimiento intermedio del Golgi - Retículo endoplasmático, donde al parecer se ensamblarían y madurarían las partículas virales, para su posterior exportación vesicular a la membrana plasmática y ulterior liberación del virus por exocitosis (Li et al., 2020; Cavallaro et al., 2020; Valero et al., 2005). Adicionalmente, es importante mencionar que existen algunos miembros de la familia Coronaviridae que pueden causar la fusión de membranas celulares de células vecinas infectadas y no infectadas - mediadas por la proteína S, que causarían la formación de células sincitiales multinucleadas, representando un mecanismo a tomar en cuenta para estudiar su propagación dentro de los tejidos y como mecanismo evasor de la respuesta inmune (Cavallaro et al., 2020; Valero et al., 2005); asimismo, existe evidencia proveniente de estudios de microcopía electrónica del SARS-CoV-1, que muestran la presencia de partículas virales en el núcleo y en la zona interna de la carioteca, lo cual podría significar un mecanismo y lugar adicional de ensamblaje en este tipo de virus (Valero et al., 2005).

2.1.1.5. Respuesta inmunológica

La infección por SARS-CoV-2 origina tanto una respuesta inmunológica innata como adaptativa, las cuales son esenciales para aplacar la infección. La respuesta innata consiste en la producción de interferones y enzimas proteolíticas que interfieren con la replicación viral. La respuesta adaptativa (que puede ser humoral y celular) viene mediada por los leucocitos, y se basan en el reconocimiento de células infectadas para su posterior eliminación. En el caso de los coronavirus SARS-CoV-1 y MERS-CoV, parece que al inducir la formación de vesículas de doble membrana (lugar donde se replica el virus), pueden evitar la detección por parte de los interferones de la célula invadida (Li et al., 2020; Guo et al., 2020).

Al ingresar a nuestras células y propagarse en diversos tejidos, el SARS-CoV-2 origina una respuesta inmunológica tanto humoral (mediada por anticuerpos) como celular. El primer paso para desencadenar la respuesta inmune de estos tipos, es la presentación de los antígenos por células especializadas (los virus, al ingresar y

replicarse originan que partes de su envoltura o de la cápside sean expuestas en la membrana celular y éstas puedan ser reconocidas como señales de infección viral, por células denominadas “células presentadoras de antígenos”), que posteriormente inducirán la activación de los linfocitos T (inmunidad celular) y linfocitos B (inmunidad humoral). La presentación de antígenos aún no ha sido dilucidada para el SARS-CoV-2, pero de investigaciones precedentes con MERS-CoV y SARS-CoV-1, se piensa que tanto el complejo mayor de histocompatibilidad I como el II participan en este proceso. Luego de la presentación de los antígenos los linfocitos B producen anticuerpos IgM, la cual desaparece luego de 12 semanas, y también producen anticuerpos IgG que duran mucho más tiempo en sangre y reconocerían motivos proteicos de las proteínas víricas S y N (Li et al., 2020). En relación a la respuesta celular, las células T CD4⁺ (células T cooperadoras) y CD8⁺ (células T citotóxicas), muestran una disminución significativa en sangre periférica conforme aumenta la severidad de la enfermedad, por otro lado, su presencia y respuesta específica en pacientes recuperados de SARS-CoV-1 ha sido de entre 4-6 años, por ende, es imperativo diseñar vacunas que mantengan un nivel prolongado de memoria inmunológica (Li et al., 2020). En muestras de plasma obtenidas de autopsias de pacientes con COVID-19 que desarrollaron cuadros de SARS, se han observado la presencia de citoquinas proinflamatorias (IFN- α , IFN- γ , IL-1 β , IL-2, IL-4, IL-6, IL-7, IL-10, IL-12, IL-13, IL-17, IL-18, IL-33, TNF- α , TGF- β , etc.) secretadas por las células inmunes, las que se encargan de reclutar más células y desencadenar una respuesta inflamatoria sistémica (tormenta de citoquinas) con falla orgánica múltiple (especialmente en el pulmón) que conlleva a la muerte del paciente (Li et al., 2020; Guo et al., 2020; Cavallaro et al., 2020; Russell et al., 2020).

2.1.2. Características epidemiológicas

El actual brote epidémico de COVID-19, causado por el virus SARS-CoV-2, se inició a finales de diciembre de 2019 en la ciudad de Wuhan, Provincia de Hubei, en la República Popular China; donde se reportaron grupos de pacientes con neumonía de origen desconocido hasta ese momento, este brote se relacionó con un mercado mayorista de mariscos en dicha ciudad (Xu et al., 2020c; Zhu et al., 2020; Lai et al., 2020; Shi et al., 2020; Li et al., 2020). Para el 11 de febrero, la Organización Mundial de la Salud (OMS) nombró a esta nueva enfermedad como enfermedad del coronavirus 2019 (COVID-19) y ese mismo día su agente causal fue denominado SARS-CoV-2 (Síndrome respiratorio agudo y severo coronavirus 2, por sus siglas en inglés) (Li et al., 2020; Xu et al., 2020b). Para el 27 de febrero de 2020, habían sido confirmados 77 780 casos de infectados y 2 666 muertes en China (Xu et al., 2020c).

Para el primero de marzo, en China, se reportó la existencia de 79,968 infectados, 2873 muertos y 41 681 recuperados (Li et al., 2020; Guo et al., 2020). Para el 11 de marzo, la infección se había expandido a 114 países y 118 326 casos confirmados con 4292 fallecidos y por ende, ese día fue catalogada como una pandemia por la OMS (Shi et al., 2020; Organización Mundial de la salud, 2020).

2.1.2.1. Casos relevantes e incidencia

Desde el brote inicial en la República Popular China, la pandemia se agravó en Europa, especialmente en España e Italia, así como en Norteamérica, específicamente en Estados Unidos. La cifra actualizada al 29 de abril de 2020 dada por la aplicación de la Universidad Johns Hopkins, arrojaba un valor de 3 207 248 infectados a nivel mundial, con 227 971 muertes y propagado en 185 países (Center for Systems Science and Engineering, 2020). En dicha fecha, se observaron los casos totales a continuación:

Tabla 2.1: Casos totales de COVID-19 en algunos países

País	Infectados	Recuperados	Muertos
Estados Unidos	1 040 488	124 023	60 999
España	213 435	112 050	24 543
Italia	203 591	71 252	27 682
Francia	166 543	49 118	24 121
Reino Unido	166 441	857	26 166
Alemania	161 539 054	123 500	6 467
China	84 373	78 785	4 643
Corea del Sur	10 765	9 059	247
Perú	33 931	10 037	943
Fuentes: Center for Systems Science and Engineering (2020); Centers for Disease Control and Prevention - USA (2020); The State Council of the People's Republic of China (2020); Diario la República (2020); Instituto Nacional de Salud y Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (2020); Gobierno de España-Ministerio de Sanidad (2020); Gobierno de España-Ministerio de Sanidad y Ministerio de Ciencia e Innovación (2020); European Centre for Disease Prevention and Control (2020)			

De los datos reportados en la tabla 2.1, se puede destacar el alto nivel de casos presentes en EEUU, España e Italia, asimismo, se observa un muy bajo número de infectados y descensos en Corea del Sur con respecto al resto del mundo, pese a haber sido uno de los primeros países en reportar un caso de infectados el 8 de enero del 2020 (Gan, 2020), esto podría ser un importante caso de estudio por las medidas

de gestión pública de la salud empleados. En el caso del Perú a más de un mes de reportado el primer caso (6 de marzo del 2020), su crecimiento es moderado con respecto a los países más afectados.

A nivel sudamericano podemos notar un avance significativo de la cantidad de casos totales detectado en el Perú con respecto a Brasil - donde se presentó el primer caso en sudamérica ([Redacción BBC News Mundo, 2020](#)); sin embargo, la letalidad sigue siendo moderada con respecto a la mayoría de países latinoamericanos, como se puede constatar en la tabla 2.2 presentada a continuación:

Tabla 2.2: Casos totales con COVID-19 en Sudamérica

País	Infectados	Muertos	Tasa de incidencia*	Letalidad**
Brasil	78162	5466	37,34	6,99 %
Perú	33931	943	105,47	2,78 %
Ecuador	24675	883	148,47	3,58 %
Chile	14885	216	82,47	1,45 %
Colombia	6207	278	12,65	4,48 %
Argentina	4285	214	9,68	4,99 %
Bolivia	1110	59	10,05	5,32 %
Uruguay	625	15	18,12	2,40 %
Venezuela	329	10	1,03	3,04 %
Paraguay	249	9	3,66	3,61 %
Fuentes: Diario la República (2020) ; Center for Systems Science and Engineering (2020) . *Tasa de contagiados por cada 100 000 habitantes. ** Porcentaje de fallecidos del total de casos.				

Los datos actualizados al 29 de abril del 2020, en el caso del Perú, fueron los siguientes:

Tabla 2.3: Casos totales con COVID-19 en Perú

Datos Acumulados por día				
Fecha	Confirmados	Recuperados	Fallecidos	Pruebas totales
6 de marzo	1	0	0	155
7 de marzo	6	0	0	219
8 de marzo	7	0	0	250
9 de marzo	9	0	0	318
10 de marzo	11	0	0	346

(Continúa en la página siguiente)

Datos Acumulados por día				
Fecha	Confirmados	Recuperados	Fallecidos	Pruebas totales
11 de marzo	17	0	0	658
12 de marzo	22	0	0	905
13 de marzo	38	0	0	1232
14 de marzo	43	0	0	1545
15 de marzo	71	0	0	1822
16 de marzo	86	1	0	2315
17 de marzo	117	1	0	2797
18 de marzo	145	1	0	3075
19 de marzo	234	1	3	3841
20 de marzo	263	1	4	4298
21 de marzo	315	1	5	5185
22 de marzo	363	1	5	6184
23 de marzo	395	1	5	6664
24 de marzo	416	4	7	7013
25 de marzo	480	6	9	8040
26 de marzo	580	14	9	9219
27 de marzo	635	16	11	10 065
28 de marzo	671	16	16	10 896
29 de marzo	852	16	18	12 669
30 de marzo	950	269	24	13 452
31 de marzo	1065	394	30	14 463
1 de abril	1323	447	47	15 587
2 de abril	1414	537	55	16 518
3 de abril	1595	627	61	17 334
4 de abril	1746	914	73	17 841
5 de abril	2281	989	83	19 410
6 de abril	2561	997	92	20 414
7 de abril	2954	1231	107	21 555
8 de abril	4342	1333	121	39 599
9 de abril	5256	1438	138	48 465
10 de abril	5897	1569	169	56 681
11 de abril	6848	1739	181	65 712
12 de abril	7519	1798	193	76 506
13 de abril	9784	2642	216	87 117
14 de abril	10 303	2869	230	102 216

(Continúa en la página siguiente)

Datos Acumulados por día				
Fecha	Confirmados	Recuperados	Fallecidos	Pruebas totales
15 de abril	11 475	3108	254	109 385
16 de abril	12 491	6120	274	121 468
17 de abril	13 489	6541	300	127 513
18 de abril	14 420	6684	348	135 895
19 de abril	15 628	6811	400	143 745
20 de abril	16 325	6968	445	148 011
21 de abril	17 837	6982	484	155 724
22 de abril	19 250	7027	530	170 400
23 de abril	20 914	7422	572	185 238
24 de abril	21 648	7496	634	198 349
25 de abril	25 331	7797	700	218 195
26 de abril	27 517	8088	728	232 747
27 de abril	28 699	8425	782	239 563
28 de abril	31 190	9179	854	267 612
29 de abril	33 931	10 037	943	296 262
Fuentes: Center for Systems Science and Engineering (2020) ; Diario la República (2020) ; Instituto Nacional de Salud y Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (2020) ; Estado Peruano (2020a,b,c)				

Tabla 2.4: Casos totales con COVID-19 en Perú por regiones

Datos Acumulados por día				
Regiones	Confirmados	Fallecidos	Tasa de incidencia*	Letalidad**
Lima	21 854	404	230,53	1,85 %
Callao	3101	52	313,23	1,68 %
Lambayeque	1956	172	164,37	8,79 %
Piura	1080	103	58,38	9,54 %
Loreto	1003	51	113,98	5,08 %
Áncash	630	52	58,33	8,25 %
La Libertad	615	23	34,75	3,74 %
Arequipa	529	11	38,33	2,08 %
Ucayali	526	14	107,35	2,66 %
Ica	401	28	47,18	6,98 %
Junín	373	4	30,08	1,07 %

(Continúa en la página siguiente)

Datos Acumulados por día				
Regiones	Confirmados	Fallecidos	Tasa de incidencia*	Letalidad**
Tumbes	290	19	131,82	6,55 %
San Martín	205	1	25,31	0,49 %
Cusco	203	3	16,92	1,48 %
Huánuco	169	0	23,47	0,00 %
Cajamarca	162	3	12,09	1,85 %
Amazonas	119	0	29,19	0.00 %
Moquegua	111	0	65,29	0.00 %
Madre de Dios	105	0	75,00	0.00 %
Pasco	95	1	38,00	1,05 %
Tacna	94	1	29,38	1,06 %
Puno	89	0	7,61	0.00 %
Ayacucho	80	0	13,11	0.00 %
Huancavelica	75	1	15,31	1,33 %
Apurímac	66	0	16,50	0.00 %
Totales	33 931	943	105,47	2,78 %
Fuentes: Diario la República (2020) ; Instituto Nacional de Salud y Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (2020) ; Estado Peruano (2020a,b,c) . *Tasa de contagiados por cada 100 000 habitantes. ** Porcentaje de fallecidos del total de casos.				

Como se puede apreciar de la tabla 2.3, del 10 al 18 de marzo, la cantidad de infectados se duplicaba cada 2 días aproximadamente, entre el 18 y 21 de marzo la tasa se duplicó aproximadamente (cada 3 días) y a partir del 21 de marzo hasta el 14 de abril, la duplicación de casos se produce aproximadamente cada 5 días, y finalmente desde el 15 hasta el 24 de abril la duplicación se produce cada 9 días aproximadamente. Estos cambios en los días de duplicación de casos, posiblemente se deban a las políticas de distanciamiento social obligatorio dictadas por el Gobierno del Perú, ya que, desde que se detectó el primer caso hasta el 15 de marzo, solo se habían realizado medidas de control, y prevención en los centros de ingreso al país, donde personas provenientes de España, Francia, Italia o China debían pasar por revisión médica y/o cuarentena recomendada ([ANDINA, 2020](#)); sin embargo, al resultar insuficientes estas medidas para la contención de la propagación, se estableció el 15 de marzo un estado de aislamiento social obligatorio dentro del territorio nacional y el cierre de fronteras en todos sus niveles, el cual siguió vigente hasta la fecha el 10 de mayo del 2020 ([Estado Peruano, 2020d,e,g,f,h,i](#)).

En relación a la tabla 2.4, se observa una gran heterogeneidad en las tasas de incidencia y letalidad por regiones en el caso del Callao se observa la mayor incidencia con 313,23 y en Piura la de mayor letalidad con 9,54 %, pese a que la incidencia y letalidad nacional son de 105,47 y de 2,78 % al 29 de abril del 2020, respectivamente. Esto puede deberse a la heterogeneidad en la capacidad sanitaria a nivel nacional y la falta de cumplimiento del aislamiento social obligatorio en algunas regiones del Perú.

2.1.2.2. Características clínicas

Con la rápida diseminación de la enfermedad, las características clínicas en sus diversos estadios están en constante escrutinio. Sin embargo, se ha establecido los siguientes síntomas comunes en la mayor parte de casos de COVID-19 (exceptuando a una cantidad no determinada de asintomáticos): fiebre, fatiga, tos seca, producción de esputo, congestión nasal, dolor de garganta, dolor muscular (mialgia) dolor de cabeza, mareos, disnea (dificultad respiratoria), dolor abdominal, hemoptisis, diarrea, náuseas y vómitos, y en casos graves, el daño al tejido alveolar (descamación de neumocitos y formación de una membrana hialina), disminuye la capacidad respiratoria, (asimismo, los casos severos pueden desencadenar en una neumonía) ocasionando falla respiratoria, shock séptico, disfunción o falla multiorgánica e incluso la muerte (Xu et al., 2020a; Nazari Harmooshi et al., 2020; Gomes, 2020; Verity et al., 2020).

En relación a la mayor mortalidad y presencia del cuadro de SARS en los pacientes adultos mayores o pacientes inmunodeprimidos, esta se debería a que en general presentan una disminución en su capacidad inmunológica para afrontar la enfermedad. Esto debido a que se ha encontrado que en cuadros de SARS en pacientes hospitalizados y asistidos con ventilación mecánica -en los cuales se comparó los biomarcadores presentes en los fluidos de lavados bronquio-alveolares, desde neonatos (menores a 28 días de nacidos) hasta adultos mayores (mayores a 65 años), no existe una diferencia significativa en la expresión de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) - la cual se hipotetizaba como uno de los principales biomarcadores diferenciales y dependientes de la edad que aumentaban el riesgo de desarrollar un cuadro de SARS. Adicionalmente, se encontró, un aumento significativo en la presencia de biomarcadores como interleucina 6 y 10 (IL-6, IL-10), mieloperoxidasas y selectinas-p (las cuales están involucradas en la respuesta neutrofílica) conforme aumenta la edad, y daría indicios de otra vía fisiopatológica a considerar en el estudio y tratamiento del SARS (Schouten et al., 2019).

2.1.2.3. Transmisibilidad

El SARS-CoV-2 puede ser transmitido a través de partículas (contenidas en las gotas respiratorias humanas) estornudadas por la boca ([Nazari Harmooshi et al., 2020](#)), por el contacto con personas infectadas y por el contacto con superficies contaminadas ([Liu et al., 2020](#)).

La vía de transmisión a través de la mucosa de la cavidad oral ha sido estudiada por [Xu et al. \(2020a\)](#) analizando las bases de datos de secuencias de ARN de ECA2 en 14 tejidos diferentes, y se ha determinado que las células epiteliales de la cavidad oral muestran una alta expresión de ECA2, los tejidos de la cavidad oral estudiados fueron la lengua, la base de la boca y el tejido gingival. Conjuntamente, se corroboraron estudios previos, donde se encontró la alta expresión de ECA2 en las células alveolares tipo II del pulmón, intestino, corazón, riñones, hígado, etc. Este hallazgo da evidencia de que el mecanismo de transmisión oral es una vía a considerar en relación a la susceptibilidad a contraer la enfermedad, que nos permita tomar medidas oportunas de prevención.

Se ha estimado que el SARS-CoV-2, puede sobrevivir de 5 -10 minutos en la piel, así como de 6 - 72 horas en plásticos, 24 horas en cartón, y 12 horas en metales (2 a 3 días en acero inoxidable); sin encontrarse evidencia de su transmisión a través de la comida o agua para beber ([Nazari Harmooshi et al., 2020](#); [van Doremalen et al., 2020](#)).

Su capacidad de sobrevivir en el aire y difundirse a través de bioaerosoles está siendo analizada. Un estudio previo sobre la transmisión intrahospitalaria del SARS-CoV-1 en Hong Kong en marzo de 2003 (basados en análisis de patrones espaciales de infección entre pacientes hospitalizados y personal médico, con simulaciones utilizando principios de la dinámica de fluidos y los datos epidemiológicos de contagios confirmados), encontró que era posible la transmisión a través de aerosoles aerotransportados originados por estornudos (la tos y estornudos pueden generar gotas de diámetros variados, las gotas más pequeñas cuya velocidad de evaporación depende de la humedad a una temperatura dada, serían capaces de rehidratarse y suspenderse en el aire volviéndose gotas más pequeñas con capacidad infecciosa; mientras que las gotas más grandes quedarían sobre las superficies por efecto de la gravedad y no podrían rehidratarse con facilidad, pero sí convertir la superficie en un medio de transmisión), tanto entre pacientes, como entre pacientes y el personal médico. Dicho estudio sugiere un análisis conjunto del diseño de las salas de hospita-

lización, sistemas de ventilación, distribución de aire y control de la humedad, para evitar o mitigar el contagio (Li et al., 2005). En el caso específico del SARS-CoV-2, se ha encontrado evidencia de que la vía de transmisión por aerosol sobre superficies y su posterior resuspensión en el aire es una potencial vía de contagio, basado en estudios de muestras de aerosoles extraídas de las superficies en áreas médicas (área de cuidados intensivos y estaciones de trabajo hospitalario) de dos hospitales y áreas públicas de Wuhan (cuya carga viral fue medida por la concentración de ARN en aerosol); encontrándose también que la ventilación de las salas de hospitalización (en un hospital no se encontró presencia del virus suspendido en el aire y en el otro concentraciones muy bajas del orden de 1-9 copias del virus por m^3), los espacios abiertos (3 copias de virus por m^3), la correcta desinfección de inodoros (19 copias de virus por m^3), ropa protectora y áreas de retiro de la ropa protector (18 - 42 copias de virus por m^3), así como evitar la conglomeración de portadores asintomáticos (puesto que la reunión de multitudes de asintomáticos incrementa la carga viral en el aire) ayudarían a disminuir la transmisión del virus (Liu et al., 2020). En términos generales se ha establecido una similitud en la estabilidad en aerosoles tanto para el SARS-CoV-1 como para el SARS-CoV-2, apoyando la hipótesis de la transmisión por aerosoles y su asociación con la propagación intrahospitalaria y eventos de súper propagación (lo cual hace pensar a los investigadores que las altas cargas virales y la transmisión por pacientes asintomáticos serían razones a considerar para analizar las diferencias epidemiológicas entre el SARS-CoV-1 y SARS-CoV-2) (van Doremalen et al., 2020).

El medio ambiente, en especial el clima, podría ser un factor importante a considerar en la difusión de la epidemia de COVID-19. Algunos estudios pre-publicados han tratado de encontrar una relación entre variables climáticas como la temperatura y/o humedad absoluta o la estacionalidad, y la capacidad del virus SARS-CoV-2 de propagarse o mantenerse activo en superficies expuestas a estas condiciones (Bukhari y Jameel, 2020; Nazari Harmooshi et al., 2020; Karapiperis et al., 2020). Bajo la hipótesis que esta enfermedad presentaba similitudes sintomáticas con la gripe se pensó inicialmente que podría ser una enfermedad estacional, sin embargo, su rápida diseminación en todo el planeta en condiciones muy variadas amerita una investigación más profunda de esta hipótesis. Es importante resaltar que estudios sobre los factores ambientales, han encontrado que la humedad absoluta, especialmente en el rango de 4 g/m^3 a 10 g/m^3 , es donde se han concentrado alrededor del 90 % de casos (casos analizados de diferentes ciudades y países del mundo, desde el 20 de enero al 21 de marzo del 2020) de COVID-19. Asimismo, estos estudios han encontrado una débil correlación entre la temperatura y diseminación del virus, pero existen

condiciones que favorecerían una mejor diseminación y supervivencia del virus en rangos de temperatura entre 3 °C y 17 °C ([Bukhari y Jameel, 2020](#)). En relación con la temperatura, [Karapiperis et al. \(2020\)](#) manifiestan que el factor relevante sería el nivel de la radiación ultravioleta (UV) durante el día el que impactaría en la supervivencia del virus en el medio ambiente (con una correlación más fuerte que la temperatura absoluta o si el día es nublado o soleado), debido a que se ha determinado que luz UV con longitud de onda de 254 nm puede inactivar al virus SARS-CoV-1, y en general los virus de ARN de cadena simple son muy sensibles a la luz UV de alta energía (por ejemplo, UV-C). Lo más probable es que la combinación de ambas condiciones sean factores que propicien una mayor o menor propagación dependiendo de los rangos analizados. Además, basado en una revisión de varios estudios, [Nazari Harmooshi et al. \(2020\)](#) manifiestan que la evidencia disponible es aún controversial e insuficiente, pero en general una combinación de altas temperaturas y humedad relativa no favorecen la supervivencia del virus, mientras que bajas temperaturas y humedad relativa la favorecían.

En relación a la susceptibilidad de las diferentes poblaciones del mundo con respecto a contraer la infección viral por el SARS-CoV-2, esta aún merece un estudio más profundo y sistematizado. La hipótesis de la existencia de una variación de la susceptibilidad y sintomatología de la enfermedad basada en la variabilidad genética de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ECA2) en las diferentes poblaciones humanas, ha sido abordada de forma limitada en estudios realizados con base de datos genéticas, donde se encontró que no existe una variante de la ECA2 que brinde resistencia natural a la infección por el SARS-CoV-2 (no existen mutantes naturales que bloqueen o disminuyan la afinidad de unión entre la ECA2 de la célula susceptible y la proteína S del virus); además, se encontró que un polimorfismo de nucleótido simple rs2285666 (SNP por sus siglas en inglés, es decir, la variación de un solo nucleótido en la secuencia de ADN que codifica la proteína ECA2) muestra una frecuencia alélica mucho mayor en las poblaciones chinas que en las americanas, europeas o africanas. También, se halló que los polimorfismo genéticos serían la base de la diferencia en el genotipo, fenotipo y diversidad del patrón de expresión en los tejidos de los ECA2 en las diferentes poblaciones; por último, señala la necesidad de aumentar los estudios al respecto y las bases de datos mundiales de expresión génica de ECA2 en diferentes tejidos y poblaciones humanas ([Cao et al., 2020](#)). Observándose también una mayor susceptibilidad en hombres que en mujeres tanto en China como en el Perú ([The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team, 2020](#); [Instituto Nacional de Salud y Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, 2020](#))

Lo que sí ha quedado establecido, es la alta tasa de letalidad focalizada en pacientes con edades sobre los 60 años y comorbilidades como enfermedades cardiovasculares, diabetes, enfermedades respiratorias crónicas, hipertensión y cáncer ([Wu y McGoogan, 2020](#); [Gomes, 2020](#); [The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team, 2020](#)).

2.1.2.4. Prevención y tratamiento

Debido a sus mecanismos de transmisión las principales medidas de prevención tomadas han sido la desinfección y el distanciamiento social. Con respecto a los medios de desinfección, los más utilizados son el etanol (comprobada su efectividad con la desinfección del SARS-CoV-1 y MERS-CoV) ([Nazari Harmooshi et al., 2020](#)). El distanciamiento social ha sido la pauta a seguir por todo el mundo, desde que fue aplicada por China ([Wu y McGoogan, 2020](#)).

2.2. Consideraciones en salud pública

Si bien en China las medidas de distanciamiento social, cuarentena, aislamiento de pacientes y la construcción de infraestructura hospitalaria adecuada, se ejecutaron en niveles nunca antes vistos (donde se aislaron entre 40 - 60 millones de personas dentro de la provincia de Hubei y se contruyeron dos nuevos hospitales especializados rápidamente) el resto del mundo ha seguido en mayor o menor medida dichas estrategias para contener la pandemia; sin embargo, se debe remarcar que todas estas medidas se ejecutan con el fin de dilatar la saturación del personal e infraestructura sanitaria, así como, para desarrollar nuevos hábitos de higiene, tratamientos, dotar de nuevas infraestructuras y material hospitalario idóneo para afrontar la crisis ([Wu y McGoogan, 2020](#)). Asimismo, es importante prestar atención e implementar medidas de protección del personal médico, el cual es crítico en el control de la pandemia en otros países ([Gomes, 2020](#)).

Sin lugar a dudas, una de las principales preocupaciones en relación a las políticas de gestión de la salud pública en el mundo, viene determinado por la estimación del riesgo de muerte o letalidad (tasa de letalidad, o CFR: case-fatality ratio) de esta

enfermedad emergente. Las intervenciones en materia de políticas de salud pública como el aislamiento social (cuarentena), restricciones de movimiento (como el cierre de fronteras internacionales y regionales, o dentro de la ciudades) y la difusión masiva de nuevos hábitos de higiene y limpieza (lavado de manos y superficies) se modulan basados en este indicador epidemiológico, donde a partir de éste, se decidirán la intensidad, momento y duración de las medidas de control. ([Verity et al., 2020](#); [Mizumoto y Chowell, 2020](#))

Estimaciones hechas en China al 11 de febrero del 2020, encontraron que el CFR (definido como el número acumulado de muertes dividido por el número acumulado de casos de COVID-19 en un punto específico de tiempo) podía variar desde un 12 % en el epicentro de la pandemia (Wuhan), hasta un 1 % en lugares más alejados del epicentro (0.9 % en Beijing, por ejemplo); además, se menciona que es recomendable la masificación de las pruebas de diagnóstico para la verificación temprana de pacientes con síntomas leves o asintomáticos, ya que este factor ocasionaría un sesgo en el cálculo de este parámetro (ocasionando una sobreestimación), y también se recomienda tener cuidado al estimar el parámetro en relación a la población sana y la población vulnerable (población sana y con comorbilidades) con respecto al tiempo de observación de los datos (censura de los datos), ya que el tiempo de observación pudo haber sido muy pequeño con respecto a la duración de la enfermedad o debido a que el tiempo de inicio de la enfermedad no ha podido ser determinado con exactitud y precisión (ocasionando subestimación). Por último, se menciona que este parámetro depende de factores como la comorbilidad, diagnóstico oportuno, tratamientos, colapso de la capacidad hospitalaria (por saturación de hospitales o equipamiento adecuado) y de personal médico (por contagio nosocomial), los sesgos de verificación de los datos y las intervenciones en salud pública (cuarentena, hábitos de higiene, etc.)([Mizumoto y Chowell, 2020](#)).

Parte II

Fundamentos matemáticos

Toda las siguientes definiciones, teoremas y ejemplos están basado en las referencias de [Khalil y Grizzle \(2002\)](#); [Vidyasagar \(2002\)](#); [Guckenheimer y Holmes \(2013\)](#); [Strogatz \(2024\)](#); [Kuznetsov \(1998\)](#); [Wiggins \(2003\)](#).

2.3. Condiciones de existencia y unicidad

Considerando el sistema dinámico representado por el sistema de ecuaciones diferenciales no lineales con condiciones iniciales (ecuación vectorial)

$$\dot{x}(t) = f(x(t)), \quad x(t_0) = x_0 \quad (2.1)$$

donde $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n, x \in \mathbb{R}^n$. Una **solución** para el sistema (2.1) en el intervalo $[t_0, t_1]$ es una función continua $x : [t_0, t_1] \rightarrow \mathbb{R}^n$ tal que $\dot{x}(t)$ está definida y $\dot{x}(t) = f(x(t))$ para todo $t \in [t_0, t_1]$. Si f es continua, entonces la solución $x(t)$ es continuamente diferenciable.

Ejemplo 2.3.1. *Una ecuación diferencial no lineal, con condiciones iniciales dadas podría tener varias soluciones, por ejemplo la ecuación diferencial escalar*

$$\dot{x}(t) = x^{\frac{1}{3}}(t), \quad x(0) = 0,$$

Tiene soluciones $x(t) = \left(\frac{2}{3}t\right)^{\frac{3}{2}}$, y $x(t) = 0$ para todo $t \geq 0$.

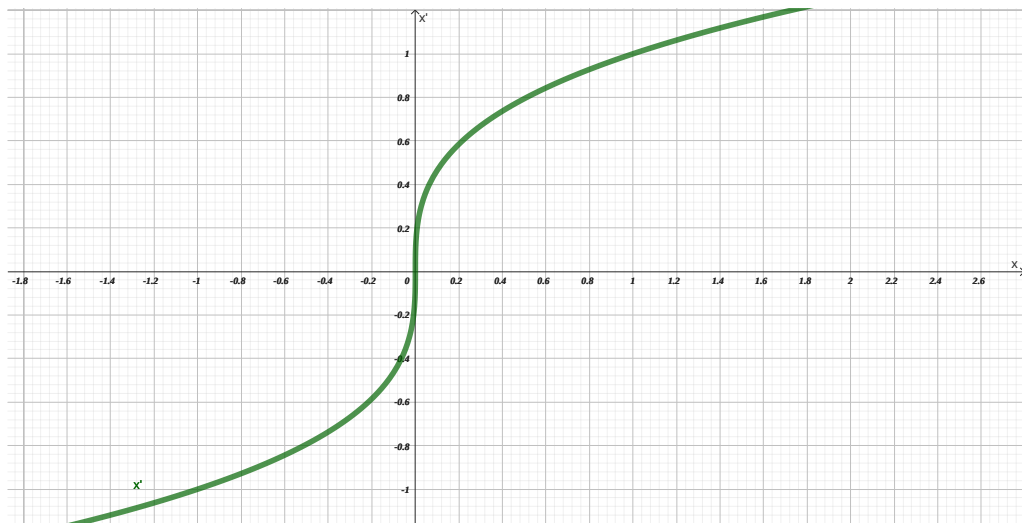


Figura 2.1: Gráfico del PVI $f(x) = \dot{x}(t) = x^{\frac{1}{3}}(t), x(0) = 0$

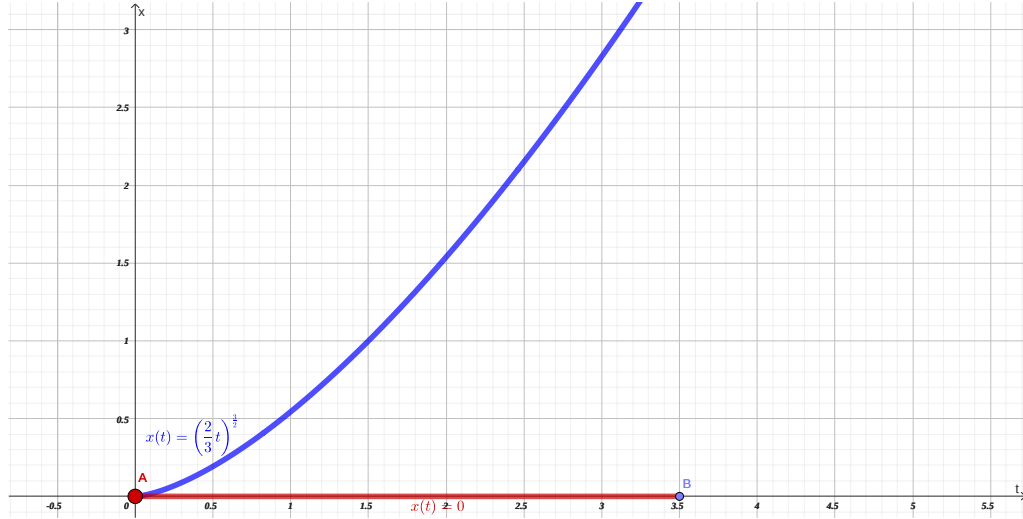


Figura 2.2: Gráfico de las dos soluciones del PVI $\dot{x}(t) = x^{\frac{1}{3}}(t)$, $x(0) = 0$

Una **condición suficiente** para la existencia y unicidad de la solución de una ecuación diferencial en la forma (2.1) es la condición de **Lipschitz (Continuidad de Lipschitz)**.

Teorema 2.3.1 (Teorema de existencia y unicidad local). *Sea $f(x)$, $f : U \subset \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$, una función continua y acotada, que satisface la condición de Lipschitz*

$$\|f(x) - f(y)\| \leq L \|x - y\|, \quad L > 0,$$

para toda $x, y \in B := \{x \in \mathbb{R}^n : \|x - x_0\| \leq r\}$, para algún $r > 0$. Entonces, existe un $\delta > 0$ tal que la ecuación diferencial (2.1) tiene una única solución $x(t)$ en el intervalo $[t_0, t_0 + \delta]$, donde L es llamada la constante de Lipschitz.

Si $f : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$, entonces la condición de Lipschitz se puede escribir como

$$\frac{|f(x) - f(y)|}{|x - y|} \leq L, \quad x \neq y,$$

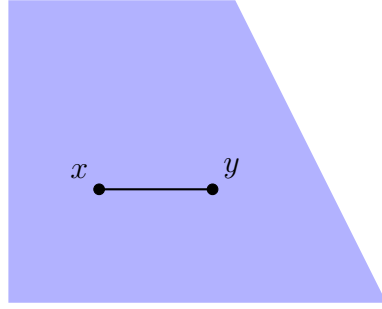
esto implica que la función f no puede crecer con una pendiente más grande que L . Por lo tanto, si una función tiene una pendiente infinita en algún punto, no cumple con la condición de Lipschitz. Por otro lado, si $\left| \frac{df}{dx} \right| \leq k$, en algún intervalo, entonces f es Lipschitz en ese intervalo con $L = k$.

Definición 2.3.1 (Jacobiano). *Sea la función vectorial $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$, con $f(x) =$*

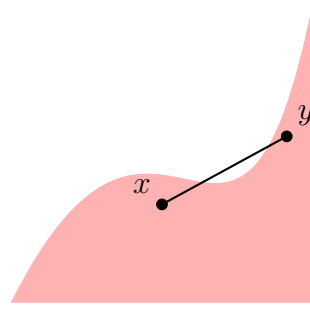
$$\begin{bmatrix} f_1 \\ \vdots \\ f_n \end{bmatrix}, x \in \mathbb{R}^n, \text{ entonces se define al Jacobiano como}$$

$$\frac{\partial f}{\partial x} = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_1}{\partial x_n} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_2}{\partial x_n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial f_n}{\partial x_1} & \frac{\partial f_n}{\partial x_2} & \dots & \frac{\partial f_n}{\partial x_n} \end{bmatrix}_{n \times n}$$

Definición 2.3.2 (Conjunto convexo). *Un conjunto W es convexo si podemos unir con una línea recta cualquier par de puntos dentro del conjunto W sin salir de él.*



Conjunto convexo en $\mathbb{R}^2$



Conjunto no convexo en $\mathbb{R}^2$

Esta observación respecto a la condición de Lipschitz se puede extender a funciones vectoriales considerando el **Jacobiano** $\frac{\partial f}{\partial x}(x)$. Si

$$\left\| \frac{\partial f}{\partial x} \right\| \leq L,$$

para todo $x \in W \subset \mathbb{R}^n$, con W convexo, entonces $\|f(x) - f(y)\| \leq L \|x - y\|$ para toda $x, y \in W$.

2.4. Existencia local vs global

Considerando el sistema dinámico representado por la ecuación diferencial no lineal dada en (2.1)

$$\dot{x}(t) = f(x(t)), \quad x(t_0) = x_0$$

donde $f: \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n, x \in \mathbb{R}^n$.

Lema 2.4.1 (Condición local de Lipschitz). *Si $f(x)$ y su Jacobiano $\frac{\partial f}{\partial x}(x)$ son continuos en un conjunto cerrado y acotado $D \subset \mathbb{R}^n$, entonces f es **localmente Lipschitz** en D .*

Lema 2.4.2 (Condición global de Lipschitz). Si $f(x)$ y su Jacobiano $\frac{\partial f}{\partial x}(x)$ son continuos en $\mathbb{R}^n$, entonces f es **globalmente Lipschitz** si y solo si $\frac{\partial f}{\partial x}(x)$ está **uniformemente acotada** en todo $\mathbb{R}^n$.

Ejemplo 2.4.1. Considerando la función

$$f(x) = \begin{pmatrix} -x_1 + x_1x_2 \\ x_2 - x_1x_2 \end{pmatrix},$$

tiene la constante de Lipschitz $L = 1 + a_1 + a_2$; $a_1, a_2 \in \mathbb{R}$, en el conjunto convexo

$$W := \{x \in \mathbb{R}^2 : |x_1| \leq a_1, |x_2| \leq a_2\}.$$

Solución 2.4.1. Calculando el jacobiano

$$\frac{\partial f}{\partial x} = \begin{bmatrix} \frac{\partial f_1}{\partial x_1} & \frac{\partial f_1}{\partial x_2} \\ \frac{\partial f_2}{\partial x_1} & \frac{\partial f_2}{\partial x_2} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -1 + x_2 & x_1 \\ -x_2 & 1 - x_1 \end{bmatrix}$$

tomando la norma infinito (el máximo de la suma de los valores absolutos de cada elemento por región)

$$\left\| \frac{\partial f}{\partial x} \right\|_{\infty} = \max \{|-1 + x_2| + |x_1|, |x_2| + |1 - x_1|\}$$

$$\left\| \frac{\partial f}{\partial x} \right\|_{\infty} \leq \max \{|-1 + a_2| + a_1, a_2 + 1 + a_1\}$$

$$\left\| \frac{\partial f}{\partial x} \right\|_{\infty} \leq \max \{1 + a_2 + a_1, a_2 + 1 + a_1\} = 1 + a_1 + a_2 = L$$

Ejemplo 2.4.2. Considerando la ecuación diferencial escalar

$$\dot{x}(t) = -x^2(t), \quad x(0) = -1,$$

la función $f(x)$ es localmente Lipschitz en todo $\mathbb{R}$, dicho de otra manera es Lipschitz en cualquier conjunto (intervalo) cerrado de $\mathbb{R}$. La solución

$$x(t) = \frac{1}{t-1},$$

existe en el intervalo abierto $x \in [0, 1)$. Podemos notar que $x(t)$ deja cualquier intervalo cerrado conforme $t \rightarrow 1$.

Solución 2.4.2. Tomando la derivada

$$f'(x) = -2x(t)$$

analizando la condición de Lipschitz

$$|-2x| \leq L$$

entonces el valor de la constante de Lipschitz depende de dónde se ubique x , por ejemplo, para $x = 1 \implies L = 2$, o para $x = 10 \implies L = 20$; sin embargo, la solución no existe para $t = 1$, entonces hay que tener en cuenta que conforme $t \rightarrow 1$, entonces $x(t)$ se escapa al infinito.

Del ejemplo anterior, vemos que la condición Lipschitz local puede no ser suficiente para extender a todo $\mathbb{R}$ la existencia de soluciones (y establecer la existencia global).

Teorema 2.4.1 (Existencia y unicidad local). *Suponiendo que $f(x)$ satisface*

$$\|f(x) - f(y)\| \leq L \|x - y\|,$$

para todo $x, y \in B := \{x \in \mathbb{R}^n : \|x - x_0\| \leq r\}$, para algún $r > 0$. Entonces, existe un $\delta > 0$ tal que la ecuación diferencial (2.1) tiene una única solución $x(t)$ en el intervalo $[t_0, t_0 + \delta]$.

Teorema 2.4.2 (Existencia y unicidad global). *Suponiendo que $f(x)$ satisface*

$$\|f(x) - f(y)\| \leq L \|x - y\|,$$

para todo $x, y \in \mathbb{R}^n$. Entonces, la ecuación diferencial (2.1) tiene una solución única.

Definición 2.4.1 (Definición de la norma 2 para una matriz). *Para una matriz $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$, la norma inducida 2 (o norma espectral) se define como:*

$$\|A\|_2 = \max_{\|x\|_2=1} \|Ax\|_2$$

donde el máximo se toma sobre todos los vectores $x \in \mathbb{R}^n$ con norma euclidiana unitaria. Equivalentemente, se tiene

$$\|A\|_2 = \sqrt{\lambda_{\max}(A^T A)} = \sqrt{\rho(A^T A)}$$

donde $\lambda_{\max}(A^T A)$ denota el mayor valor propio de $A^T A$ y $\rho(A^T A)$ su radio espectral.

Obsérvese que el máximo existe debido a que la esfera unitaria $\{x \in \mathbb{R}^n : \|x\|_2 = 1\}$ es un conjunto compacto (es un conjunto cerrado y acotado en $\mathbb{R}^n$).

Ejemplo 2.4.3. Sea el sistema lineal, con la matriz de coeficientes constantes A :

$$\dot{x}(t) = Ax(t), \quad x \in \mathbb{R}^n, A \in \mathbb{R}^{n \times n},$$

La solución es calculable como $x(t) = e^{tA}x(0)$. El sistema puede ser escrito como $f(x) = Ax(t)$, tomando la norma del supremo: $\|A\| = \sup \left\{ \frac{\|Ax\|}{\|x\|}, x \neq 0 \right\}$, o la norma 2: $\|A\|_2 = \sqrt{\rho(A^T A)}$ por facilidad, tenemos

$$\|f(x) - f(y)\| = \|Ax - Ay\|_2 = \|A(x - y)\|_2, \quad x \neq y$$

$$\|Ax - Ay\|_2 = \frac{\|A(x - y)\|_2 \|x - y\|_2}{\|x - y\|_2} \leq \|A\|_2 \|x - y\|_2 = L \|x - y\|_2$$

con $\|A\|_2 = L$, con lo cual concluimos que $Ax(t)$ está uniformemente acotada en todo $\mathbb{R}^n$, y como se cumple para todo x, y , entonces la solución existe y es única en todo $\mathbb{R}^n$.

2.5. Existencia y Unicidad (Soluciones Acotadas)

Considerando el ejemplo

$$\dot{x}(t) = -x^2(t), \quad x(0) = -1,$$

con la solución

$$x(t) = \frac{1}{t-1},$$

sabemos que a pesar de que una función sea **localmente Lipschitz** en todo conjunto compacto (se mostró que la constante de Lipschitz depende de x : $\frac{\partial f}{\partial x} = -2x$ y en $x \in [-a, a]$, $\left| \frac{\partial f}{\partial x} \right| \leq 2a = L$, pero la solución no está definida y se escapa al infinito cuanto $t \rightarrow 1$), no asegura la posibilidad de extender la solución indefinidamente.

En contraste podemos analizar el siguiente ejemplo

$$\dot{x}(t) = -x^3(t),$$

claramente $\left| \frac{\partial f}{\partial x} \right| = |-3x^2|$ no está uniformemente (globalmente) acotada. Sin embargo, para cualquier condición inicial $x(0) = x_0$ esta ecuación diferencial tiene la

solución

$$x(t) = \text{sign}(x_0) \sqrt{\frac{x_0^2}{1 + 2x_0^2(t - t_0)}},$$

la cual existe y está bien definida para cualquier $t \geq 0$.

Definición 2.5.1. *Un conjunto $W \subset \mathbb{R}^n$ se dice positivamente invariante respecto al sistema $\dot{x} = f(x)$ si para toda condición inicial $x(0) \in W$, la solución satisface $x(t) \in W$ para todo $t \geq 0$ (esto quiere decir que las soluciones no salen del conjunto W cuando evolucionan en el tiempo).*

Teorema 2.5.1 (Teorema de existencia y unicidad para soluciones acotadas). *Sea $f(x)$ una función localmente Lipschitz en un dominio $D \subset \mathbb{R}^n$. Sea $W \subseteq D$ un conjunto compacto (cerrado y acotado), si las condiciones iniciales $x_0 \in W$, y si toda solución de*

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

*se mantiene **positivamente invariante** en W , entonces, existe una solución única bien definida para todo $t \geq 0$.*

Retomando el ejemplo

$$\dot{x}(t) = -x^3(t),$$

podemos ver que si tomamos condiciones iniciales positivas, el cambio en el tiempo va a ser negativo (si $x_0 > 0 \Rightarrow \dot{x} < 0$); si tomamos condiciones negativas, el cambio va a ser positivo (si $x_0 < 0 \Rightarrow \dot{x} > 0$). Por lo tanto, las soluciones nunca van a escapar de un conjunto compacto. Además, sabemos que $f(x) = -x^3(t)$, es localmente Lipschitz para cualquier intervalo. Con esto podemos concluir que la solución se puede extender indefinidamente sin necesidad de calcularla explícitamente.

2.6. Estabilidad en el sentido de Lyapunov

Considerando el sistema no lineal descrito por la ecuación diferencial ordinaria vectorial:

$$\dot{x}(t) = f(x), \tag{2.2}$$

donde $f : D \rightarrow \mathbb{R}^n$ es una función localmente Lipschitz en $D \subset \mathbb{R}^n$. Suponiendo, $x^* \in D$ es un punto de equilibrio para (2.2), esto es $f(x^*) = 0$. Por conveniencia, todas las definiciones y teoremas se dan sin pérdida de generalidad para el caso $x^* = 0$. Suponiendo $x^* \neq 0$ y considerando el cambio de variable $y = x - x^*$. Por lo tanto, la derivada de y está dada por

$$\dot{y}(t) = \dot{x}(t) = f(x) = f(y + x^*) := g(y),$$

donde $g(0) = 0$. Esto implica que $y^* = 0$ es un punto de equilibrio del sistema

$$\dot{y}(t) = g(y)$$

Definición 2.6.1 (Estabilidad de un punto de equilibrio). *El punto de equilibrio $x^* = 0$ de (2.2) es*

- **Estable**, si para cada $\varepsilon > 0$, existe un $\delta(\varepsilon) > 0$ tal que

$$\|x(0)\| < \delta \Rightarrow \|x(t)\| < \varepsilon, \quad \forall t \geq 0.$$

- **Asintóticamente estable**, si es estable y además δ se puede elegir de tal manera que

$$\|x(0)\| < \delta \Rightarrow \lim_{t \rightarrow \infty} \|x(t)\| = 0.$$

- **Inestable**, si no es estable.

2.6.1. Preliminares

Definición 2.6.2 (Derivada direccional). *La derivada direccional de una función $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ a lo largo de un vector arbitrario $v \in \mathbb{R}^n$, está definida por el límite*

$$D_v f(x) := \lim_{h \rightarrow 0} \frac{f(x + hv) - f(x)}{h}.$$

Si la función f es **diferenciable** en x , entonces la derivada direccional existe a lo largo de cualquier vector v , y se tiene

$$D_v f(x) = |\nabla f(x)| v,$$

donde $\nabla f(x)$ denota el **gradiente** de la función $f(x)$. En general es posible definir derivadas direccionales a funciones vectoriales $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^m$ usando el Jacobiano

$$D_v f(x) = \left[\frac{\partial f}{\partial x} \right] v.$$

Definición 2.6.3 (Derivada de Lie de una función escalar). Sea $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ una función escalar de clase $\mathcal{C}^1$ y sea $g : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ un campo vectorial. La derivada de Lie de f a lo largo de g , evaluada en $x \in \mathbb{R}^n$, se define como

$$\mathcal{L}_g f(x) := \nabla f(x) \cdot g(x) := \left[\frac{\partial f}{\partial x} g(x) \right].$$

donde $\nabla f(x)$ denota el gradiente de f , el cual puede identificarse con el Jacobiano de f , esto es, $\frac{\partial f}{\partial x}(x) \in \mathbb{R}^{1 \times n}$; por lo tanto, $\frac{\partial f}{\partial x}(x)$ denota la matriz Jacobiana de f .

Obsérvese que, dado que f es una función escalar, la derivada de Lie $\mathcal{L}_g f(x)$ es también una función escalar que representa la tasa de cambio de f a lo largo de las trayectorias del sistema.

Ejemplo 2.6.1. Considérese el sistema escalar

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

y la función escalar

$$f(x) = x^2.$$

En este caso, se tiene

$$\nabla f(x) = \frac{d}{dx}(x^2) = 2x,$$

y, por tanto, la derivada de Lie de f a lo largo del campo vectorial $g(x) = -x$ viene dada por

$$\mathcal{L}_g f(x) = 2x(-x) = -2x^2.$$

Nótese que el resultado es un escalar y satisface $\mathcal{L}_g f(x) < 0$ para todo $x \neq 0$.

Ejemplo 2.6.2. Considérese el sistema dinámico definido por

$$\dot{x} = \begin{pmatrix} -x_1 \\ -2x_2 \end{pmatrix},$$

donde $x = (x_1, x_2)^T \in \mathbb{R}^2$, y sea el campo vectorial

$$g(x) = \begin{pmatrix} -x_1 \\ -2x_2 \end{pmatrix}.$$

Defínase la función escalar

$$f(x) = x_1^2 + x_2^2.$$

El gradiente de f está dado por

$$\nabla f(x) = \begin{pmatrix} 2x_1 & 2x_2 \end{pmatrix}.$$

Por lo tanto, la derivada de Lie de f a lo largo del campo vectorial g es

$$\mathcal{L}_g f(x) = \nabla f(x) \cdot g(x) = \begin{pmatrix} 2x_1 & 2x_2 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -x_1 \\ -2x_2 \end{pmatrix} = -2x_1^2 - 4x_2^2.$$

Obsérvese que $\mathcal{L}_g f(x)$ es una función escalar y es negativa definida para todo $x \neq 0$.

Definición 2.6.4 (Conjunto de nivel). Se le llama conjunto de nivel de la función $f, f: \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$, asociado a una constante $c \in \mathbb{R}$, al siguiente conjunto:

$$L_c(f(x)) = L_c(f) := \{x \in \mathbb{R}^n : f(x) = c\}.$$

Cuando $n = 2$, el conjunto $L_c(f)$ recibe el nombre de **curva de nivel**; cuando $n = 3$, se denomina **superficie de nivel** y para $n \geq 4$, se puede nombrar como **conjunto de nivel o hipersuperficie de nivel**.

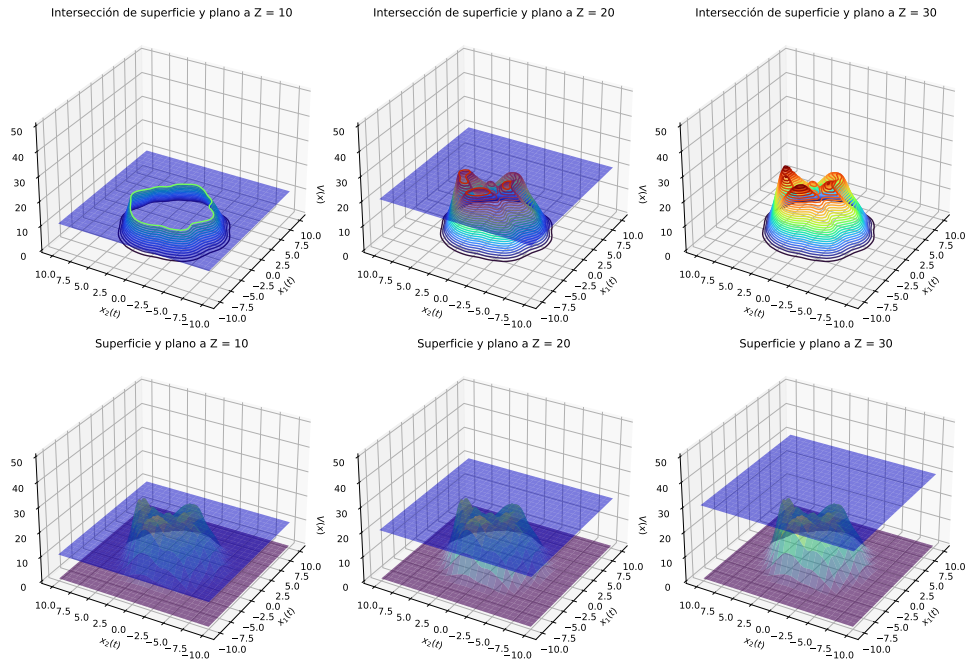


Figura 2.3: Diferentes curvas de nivel para una misma función $f(x)$.

Definición 2.6.5 (Función positiva (negativa) definida). Una función $f: \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ se dice **definida positiva (negativa)** en un dominio $D \subset \mathbb{R}^n$, si para todo $x \in D$, se cumple que $f(x) > 0$ ($f(x) < 0$).

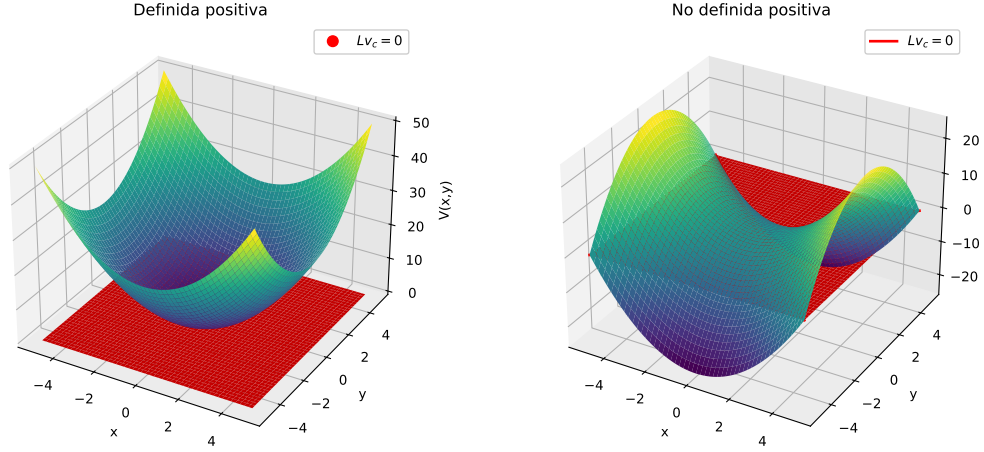


Figura 2.4: Gráfico de la izquierda es una función positiva definida con $f(x_1, x_2) = x_1^2 + x_2^2$ y el gráfico de la derecha es una función no definida con $f(x_1, x_2) = x_1^2 - x_2^2$ (indefinida en ese dominio, pues tiene algunos valores de la función positivos, negativos y cero).

Definición 2.6.6 (Función semidefinida positiva (negativa)). *Una función $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ se dice **semidefinida positiva (negativa)** en un dominio $D \subset \mathbb{R}^n$, si para todo $x \in D$, se cumple que $f(x) \geq 0$ ($f(x) \leq 0$).*

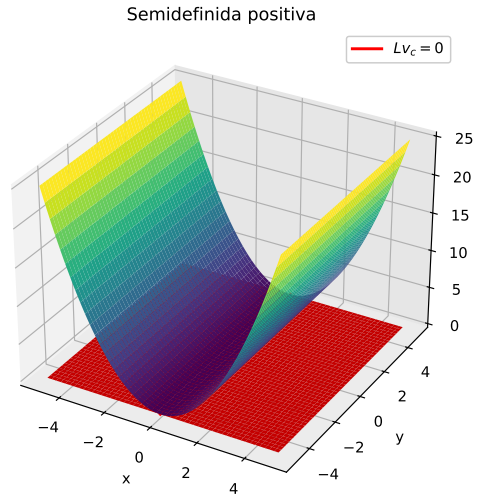


Figura 2.5: Gráfico una función positiva semidefinida con $f(x_1, x_2) = x_1^2$.

2.6.2. Teorema de Lyapunov

Teorema 2.6.1 (Teorema de Lyapunov (Khalil y Grizzle, 2002; La Salle, 1976)). *Sea $x^* = 0$ un **punto de equilibrio** para el sistema $\dot{x}(t) = f(x)$ (no lineal) y $D \subseteq \mathbb{R}^n$ un dominio tal que $x^* \in D$. Sea $V : D \rightarrow \mathbb{R}$ una función **continuamente diferenciable** y $\dot{V}(x) := \mathcal{L}_f V(x) := \nabla V(x) \cdot f(x)$ denota la derivada de Lie de V a lo largo del campo vectorial f , tal que que cumplen las siguientes condiciones*

- $V(0) = 0$,
- $V(x) > 0$, para toda $x \in D \setminus \{0\}$,
- $\dot{V}(x) \leq 0$ (derivada de V es negativa semidefinida), en D (x en D fuera del origen), entonces, x^* es **estable** en D (localmente).

Además, si

- $\dot{V}(x) < 0$ (derivada de V es negativa definida), en $x \in D \setminus \{0\}$ (x en D fuera del origen), el sistema es **asintóticamente estable** en D (localmente).

Este teorema nos brinda condiciones **suficientes**, es decir que, si se cumplen estas condiciones podemos asegurar la estabilidad; pero, si no se cumplen estas condiciones, no podemos concluir nada (no sabemos nada acerca de la estabilidad, no podemos asegurar que es inestable o que pese a no cumplir las condiciones sí es estable). Además, estas condiciones dependen de hallar/construir una función V , que no la encontremos no quiere decir que no exista, asimismo no se asegura la unicidad de esta función V (podemos encontrar varias funciones V que cumplan) y no se brinda una metodología para hallarla.

tener en cuenta que por regla de la cadena:

$$\dot{V}(x) = \left[\frac{\partial V}{\partial x} \right] \dot{x} = \left[\frac{\partial V}{\partial x} \right] f(x) = \mathcal{L}_f V(x) = \left\langle \left[\frac{\partial V}{\partial x} \right]^T, f(x) \right\rangle$$

2.7. Estabilidad Asintótica Global

2.7.1. Conjuntos invariantes y región de atracción

Considerando el sistema dinámico descrito por la ecuación diferencial vista en (2.1) y sea $x(t)$ su solución,

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

Definición 2.7.1 (Conjunto o Región Invariante). *El conjunto $S \subseteq \mathbb{R}^n$ se dice **invariante** para (2.1) si para cualquier $x_0 \in S$, de (2.1) se cumple que $x(t) \in S$, para todo $t \geq 0$.*

Si existe una función de Lyapunov $V(x)$ en D , para (2.1), cada **conjunto de subnivel**

$$\Omega_{v_c} := \{x \in \mathbb{R}^n : V(x) \leq c, c \in \mathbb{R}\},$$

tal que $\Omega_{v_c} \in D$ es un conjunto invariante para el sistema (2.1). Obsérvese que el conjunto Ω_{v_c} corresponde a un conjunto subnivel de la función de Lyapunov y no a una curva de nivel en sentido estricto.

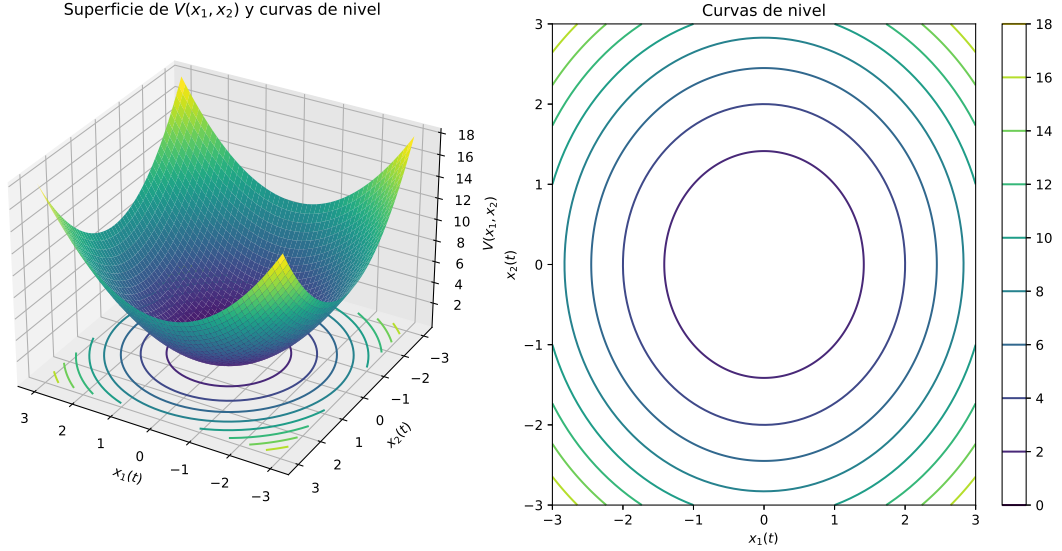


Figura 2.6: Ejemplo gráfico de superficie y curvas de nivel para una función de Lyapunov $V(x_1, x_2) = x_1^2 + x_2^2$.

Recordar: Un punto de equilibrio es un conjunto invariante, pues una vez en el punto de equilibrio permanecemos en él.

Observaciones:

- Un conjunto de subnivel Ω_{v_c} siempre es CERRRADA si la función V es continua (que es nuestro caso con la función de Lyapunov).
- Un conjunto de subnivel podría ser NO COMPACTO y precisamente NO ACOTADO (no puede ser contenido en una bola de radio R por más grande que sea R), que es la condición que nos interesa.

Definición 2.7.2 (Región de atracción). *También llamada **región de estabilidad asintótica o dominio de atracción**. Se llama **región de atracción** del punto de equilibrio x^* , al dominio $D_A \subseteq \mathbb{R}^n$ tal que si*

$$x_0 \in D_A \Rightarrow \lim_{t \rightarrow \infty} x(t) = x^*.$$

En la práctica es muy difícil determinar la región de atracción analíticamente, por eso es necesario hallar una aproximación a ella.

Si x^* es asintóticamente estable sobre algún dominio D (si existe una función de Lyapunov tal que $\dot{V}(x) < 0$ en $D \setminus \{0\}$) y si el **conjunto de subnivel** es un **conjunto cerrado** y contenido en D , entonces cualquier solución de (2.1) tal que $x_0 \in \Omega_{v_c}$, convergerá asintóticamente a x^* . Por lo tanto, Ω_{v_c} es un **estimado o aproximación de la región de atracción** D_A .

2.7.2. Estabilidad asintótica global (Barbashin-Krasovskii)

Considerando el sistema dinámico descrito por la ecuación diferencial vista en (2.1):

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

Teorema 2.7.1 (Teorema de Barbashin-Krasovskii). *Sea $x^* = 0$ un punto de equilibrio para el sistema (2.1). Si existe $V : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}$ una función continuamente diferenciable tal que*

- $V(0) = 0$,
- $V(x) > 0$, para toda $x \neq 0$,
- $\dot{V}(x) < 0$, para toda $x \neq 0$,
- $\|x\| \rightarrow \infty \Rightarrow V(x) \rightarrow \infty$, (función radialmente no acotada)

entonces $x^ = 0$ es **global asintóticamente estable**.*

Observación: Este teorema implica la existencia de un solo punto de equilibrio, de haber dos o más puntos, estas condiciones no se cumplirían para cada punto.

2.7.3. Ejemplo de curva de nivel no acotada

Definición 2.7.3 (Función Propia (Radialmente No Acotada)). *Una función $V(x)$ es propia o radialmente no acotada si se cumple que: $\lim_{\|x\| \rightarrow \infty} V(x) = \infty$. Esto significa que, sin importar en qué dirección nos alejemos del origen, el valor de la función debe crecer sin límite.*

Considérese la función

$$V(x) = \frac{x_1^2}{1+x_1^2} + x_2^2.$$

Obsérvese que $V(x)$ no es una función propia (radialmente no acotada). En efecto, si se considera la trayectoria no acotada definida por $x_2 = 0$ y $|x_1| \rightarrow \infty$, se tiene que

$$\|x\| \rightarrow \infty, \quad V(x) = \frac{x_1^2}{1+x_1^2} \rightarrow 1.$$

esto es,

$$\lim_{\|x_1\| \rightarrow \infty} \frac{x_1^2}{1+x_1^2} = 1$$

Por lo tanto, existe una dirección no acotada (x_1) en la cual la función $V(x)$ permanece acotada, lo que implica que $V(x)$ no es una función propia (radialmente no acotada). Al existir una dirección donde la función no diverge al infinito, se pierde la propiedad de ser radialmente no acotada. Esto es crítico en control, ya que una función de Lyapunov que no es propia solo puede garantizar estabilidad local, pero no estabilidad global asintótica.

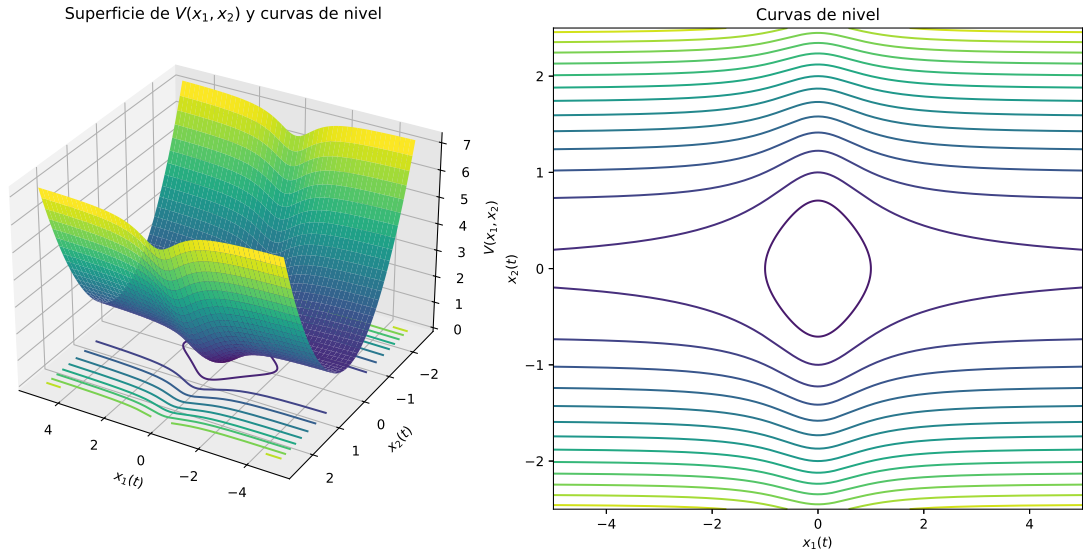
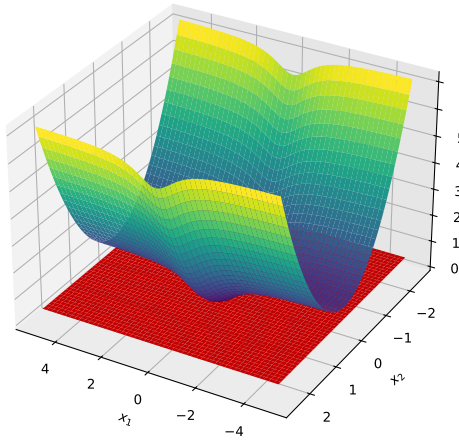
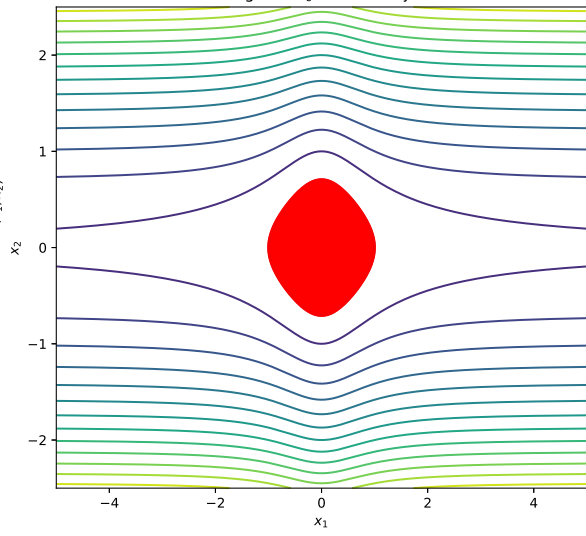


Figura 2.7: Función $V(x) = \frac{x_1^2}{1+x_1^2} + x_2^2$ y sus curvas de nivel.

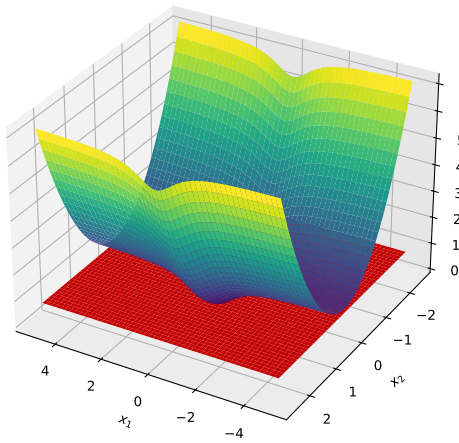
Región $\Omega v_c \leq 0.5$ en rojo



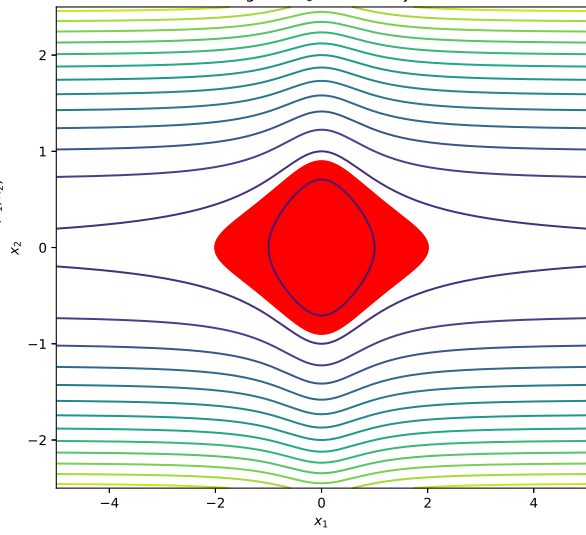
Región $\Omega v_c \leq 0.5$ en rojo



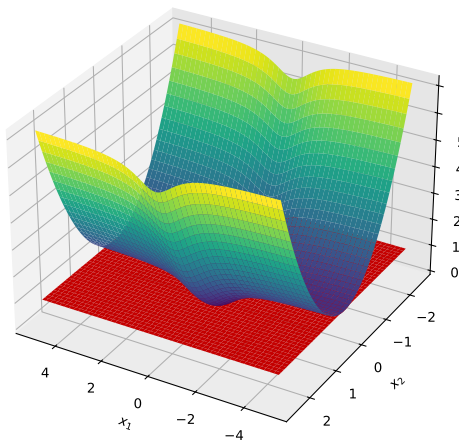
Región $\Omega v_c \leq 0.8$ en rojo



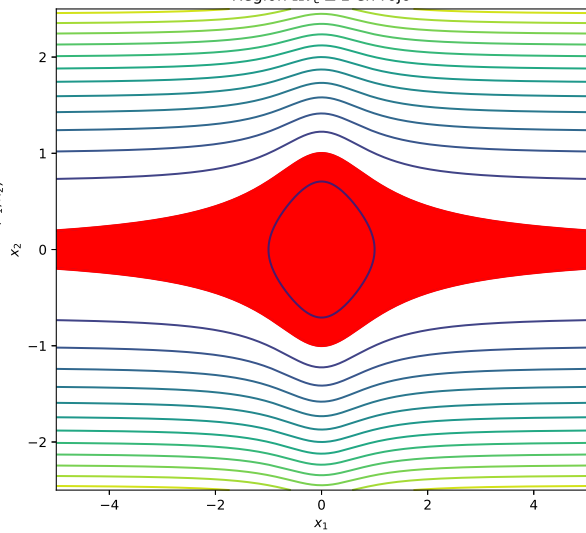
Región $\Omega v_c \leq 0.8$ en rojo



Región $\Omega v_c \leq 1$ en rojo



Región $\Omega v_c \leq 1$ en rojo



Para este último caso, no podríamos probar la estabilidad asintótica global con la V elegida, pues el conjunto de subnivel de la función de Lyapunov no está acotado para ciertos niveles de $\Omega v_c \leq c$. Solo serviría para probar estabilidad asintótica local, en casos $c \leq 1$.

2.7.4. Punto de equilibrio global asintóticamente estable

Ejemplo 2.7.1. Demostrar que el punto de equilibrio $x^* = 0$ del sistema

$$\begin{aligned}\dot{x}_1(t) &= -x_1 + x_2^2, \\ \dot{x}_2(t) &= -x_2\end{aligned}$$

es global asintóticamente estable cuando la función de Lyapunov $V(x) = \frac{1}{2}x_1^2 + \frac{1}{4}ax_2^4$, con $a > 0$.

Solución 2.7.1. Claramente se tiene $V(0) = 0$ y $V(x) > 0$, para toda x fuera del origen. Además, $V(x)$ es radialmente no acotada.

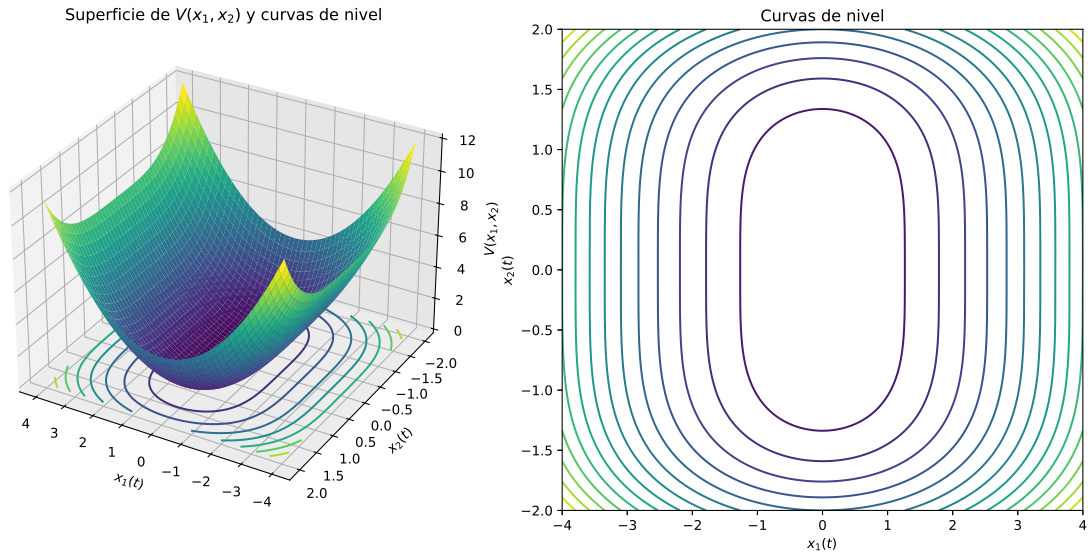


Figura 2.8: Curvas de nivel de la función de Lyapunov $V(x) = \frac{1}{2}x_1^2 + \frac{1}{4}ax_2^4$, con $a = 1$.

Además se observa que $V(0) = 0$ y $v(x) > 0$ en $D = \mathbb{R}^2 \setminus \{0\}$, además $V(x)$ es una función radialmente no acotada (esto es, $\|x\|_2 \rightarrow \infty \Rightarrow V(x) \rightarrow \infty$) Calculando

$$\dot{V}(x),$$

$$\dot{V}(x) = \frac{\partial V}{\partial x} f(x) \quad (2.3)$$

$$= \begin{bmatrix} x_1 & ax_2^3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} -x_1 + x_2^2 \\ -x_2 \end{bmatrix} \quad (2.4)$$

$$= -x_1^2 + x_1x_2^2 - ax_2^4 \quad (2.5)$$

$$= -x_1^2 + x_1x_2^2 - ax_2^4 + \frac{1}{4}x_2^4 - \frac{1}{4}x_2^4 \quad (2.6)$$

$$= -\left(x_1^2 - x_1x_2^2 + \frac{1}{4}x_2^4\right) + \left(\frac{1}{4} - a\right)x_2^4 \quad (2.7)$$

$$= -\left(x_1 - \frac{1}{2}x_2^2\right)^2 + \left(\frac{1}{4} - a\right)x_2^4, \quad (2.8)$$

seleccionando $a > \frac{1}{4}$, se tiene $\dot{V}(x) < 0$, cumpliéndose para $D = \mathbb{R}^2$, donde x^* es el único punto de equilibrio. Por lo tanto, x^* es global asintóticamente estable.

2.8. Principio de Invarianza de LaSalle

En esta sección se presenta como resultado principal el teorema de LaSalle.

2.8.1. Preliminares

Considerando el sistema descrito por la ecuación diferencial ordinaria vectorial:

$$\dot{x}(t) = f(x), \quad x(0) = x_0 \quad (2.9)$$

se define:

Definición 2.8.1 (Punto límite (positivo)). *Un punto $p \in \mathbb{R}^n$, es un punto límite positivo si existe una secuencia $\{t_n\}$, con $t_n \rightarrow \infty$, si $n \rightarrow \infty$, tal que $x(t_n) \rightarrow p$ conforme $n \rightarrow \infty$.*

Definición 2.8.2 (Conjunto límite). *Se llama conjunto límite de $x(t)$ al conjunto de todos los puntos límites positivos de $x(t)$.*

Definición 2.8.3 (Conjunto (positivo) invariante). *Un conjunto M es un **conjunto invariante** del sistema (2.9) si:*

$$x(T) \in M \Rightarrow x(t) \in M, \quad \forall t > T.$$

Esto es, si una solución pertenece a M para un instante T dado, seguirá perteneciendo a M para todo instante de tiempo posterior.

Definición 2.8.4 (Conjunto asintóticamente atractor). Un conjunto M es un **conjunto asintóticamente atractor**, si para cada $\varepsilon > 0$ existe $T > 0$ tal que

$$\text{dist}(x(t), M) := \inf_{y \in M} \|x(t) - y\| < \varepsilon, \quad \forall t > T > 0$$

Esto también se puede escribir como

$$x(t) \rightarrow M, t \rightarrow \infty.$$

Gráficamente, la distancia entre un punto y un subconjunto en un espacio métrico puede ser ejemplificado como:

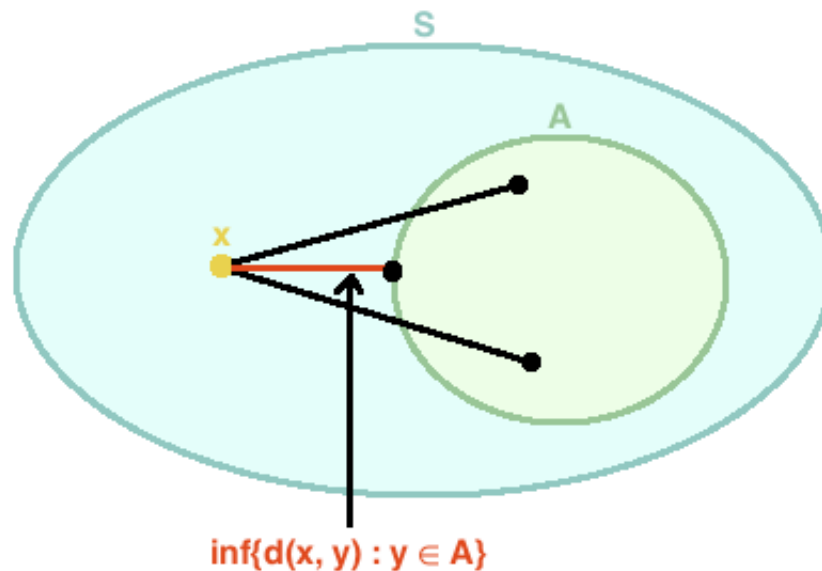


Figura 2.9: Distancia de un punto a un conjunto. Definimos la distancia como: $\text{dist}(x, A) = \inf\{d(x, y) : y \in A\}$, donde $d(\mathbf{x}, \mathbf{y}) = \|\mathbf{x} - \mathbf{y}\|$. Tomado de <http://bit.ly/460TMIt>

Con relación a las curvas de nivel y las funciones de Lyapunov, tenemos las siguientes proposiciones

Proposición 2.8.1 (Conjunto de subnivel de V como conjuntos invariantes). *El conjunto de subnivel*

$$\Omega_{v_c} := \{x \in \mathbb{R}^n : V(x) \leq c\}$$

es un conjunto invariante si $\dot{V} \leq 0$, para toda $x \in \Omega_{v_c}$.

2.8.2. Puntos de equilibrio y ciclos límite

2.8.2.1. Estabilidad de puntos críticos o de equilibrio en el plano

Podemos resumir la estabilidad de los puntos críticos en sistemas planos mediante el Diagrama de Poincaré:

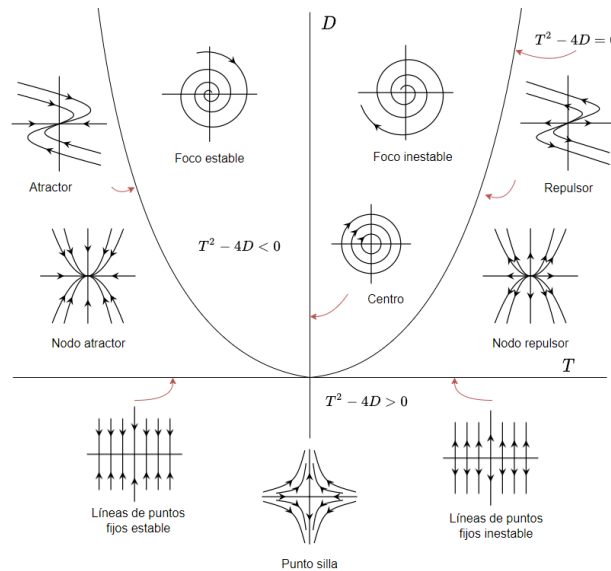


Figura 2.10: Plano traza - determinante con todas las posibilidades de planos fase para sistemas lineales. Tomado de González-Franco, Omar. 2022. <https://blog.nekomath.com/tag/estabilidad-2/>

Estabilidad de ciclos límite

Asimismo en el caso de los ciclos límite, se puede resumir su estabilidad como:

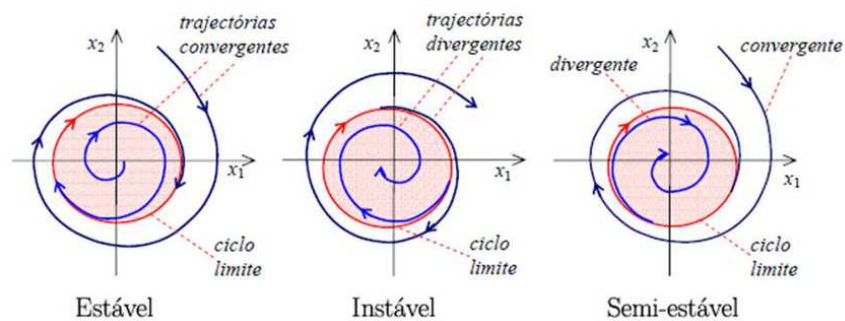


Figura 2.11: Tipos de ciclo límite. Adaptado de Khalil, H.K. (2006) Nonlinear Systems. 3 Ed, Prentice Hall.

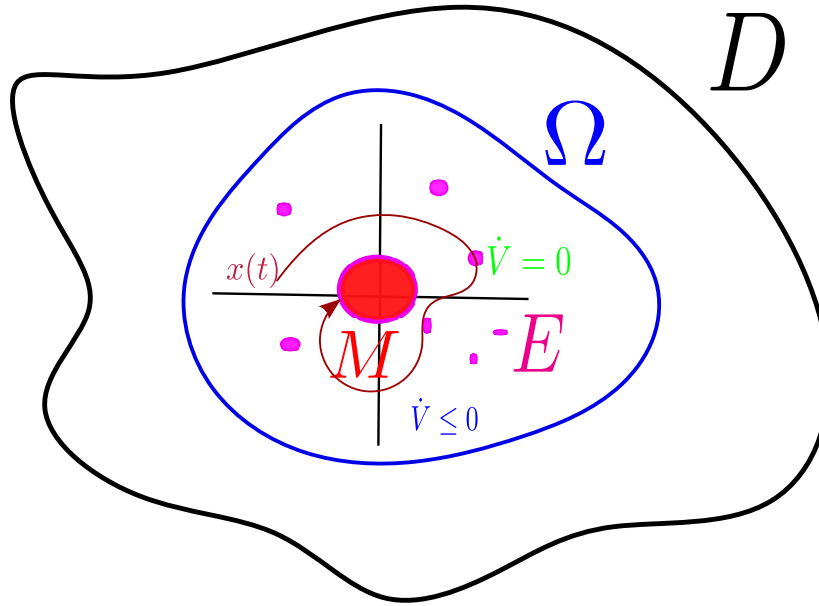
2.8.3. Principio de Invarianza de LaSalle

Considerando el sistema dinámico dado en (2.9), enunciemos lo siguiente:

Lema 2.8.1 (Lema de acotación). *Si una solución $x(t)$ de (2.9) está acotada y pertenece a $D \subseteq \mathbb{R}^n$ para $t \geq 0$, entonces su **conjunto límite (positivo)** L^+ es un conjunto no vacío (al menos tiene un elemento), compacto (es cerrado y acotado), atractor (conforme $t \rightarrow \infty$, $x(t) \rightarrow L^+$) e invariante (una vez que $x(t)$ inicia o llega a L^+ , $x(t)$ permanece en L^+).*

Teorema 2.8.1 (Teorema de LaSalle (La Salle, 1976)). *Sea $\Omega \subset D$ un conjunto compacto, invariante respecto a (2.9). Sea $V : D \rightarrow \mathbb{R}$ una función continuamente diferenciable, tal que $\dot{V} \leq 0$ en Ω . Sea E el conjunto de todos los puntos en Ω , tales que $\dot{V} = 0$. Sea M el conjunto invariante más grande en E . Entonces, toda solución comenzando en Ω converge a M , conforme $t \rightarrow \infty$.*

No se requiere que V sea definida positiva. Tampoco se requiere que $\dot{V}$ sea estrictamente negativa (definida negativa) para la convergencia a M .



Tener en cuenta que el teorema presentado solo nos da condiciones suficientes.

Observación: Si el conjunto de subnivel:

$$\Omega_{v_c} := \{x \in \mathbb{R}^n : V(x) \leq c\},$$

es un compacto, entonces es posible seleccionar directamente $\Omega = \Omega_{v_c}$.

2.8.4. Estabilidad asintótica: Aplicación del Teorema de LaSalle

Considerando el sistema dinámico descrito por la ecuación diferencial

$$\dot{x}(t) = f(x), \quad x(0) = x_0. \quad (2.10)$$

Ejemplo 2.8.1. *Demuestre que el eje $x_1 = 0$ del sistema*

$$\dot{x}_1 = -x_1 x_2, \quad (2.11)$$

$$\dot{x}_2 = a x_1^2. \quad (2.12)$$

con $a > 0$, es asintóticamente estable usando $V(x) = \frac{1}{2}x_1^2 + \frac{1}{2a}(x_2 - b)^2$, para $b > 0$.

Solución 2.8.1. *Consideremos el sistema dinámico*

$$\dot{x}_1 = -x_1 x_2, \quad (2.13)$$

$$\dot{x}_2 = a x_1^2, \quad (2.14)$$

con $a > 0$, y la función candidata de Lyapunov

$$V(x) = \frac{1}{2}x_1^2 + \frac{1}{2a}(x_2 - b)^2,$$

donde $b > 0$.

Se desea demostrar que el eje $x_1 = 0$ es asintóticamente estable utilizando el Principio de Invarianza de LaSalle.

Observemos primero que la función $V(x)$ es continua y continuamente diferenciable en $\mathbb{R}^2$. Además,

$$V(x) \geq 0,$$

para todo $x = (x_1, x_2) \in \mathbb{R}^2$, y

$$V(x) = 0$$

si y solo si

$$x_1 = 0, \quad x_2 = b.$$

Por tanto, V es positiva definida respecto al punto de equilibrio $(0, b)$.

Ahora calculamos la derivada de V a lo largo de las trayectorias del sistema.

Utilizando la regla de la cadena:

$$\dot{V}(x) = \frac{\partial V}{\partial x_1} \dot{x}_1 + \frac{\partial V}{\partial x_2} \dot{x}_2.$$

Como

$$\frac{\partial V}{\partial x_1} = x_1, \quad \frac{\partial V}{\partial x_2} = \frac{1}{a}(x_2 - b),$$

se obtiene

$$\dot{V}(x) = x_1(-x_1x_2) + \frac{1}{a}(x_2 - b)(ax_1^2).$$

Simplificando:

$$\dot{V}(x) = -x_1^2x_2 + (x_2 - b)x_1^2.$$

Factorizando x_1^2 :

$$\dot{V}(x) = x_1^2(-x_2 + x_2 - b),$$

de donde

$$\dot{V}(x) = -bx_1^2.$$

Como $b > 0$, se concluye que

$$\dot{V}(x) \leq 0$$

para todo $x \in \mathbb{R}^2$.

Por tanto, V es una función de Lyapunov y el equilibrio $(0, b)$ es estable en el sentido de Lyapunov.

Aplicaremos ahora el Principio de Invarianza de LaSalle. Definimos el conjunto

$$E = \left\{ x \in \mathbb{R}^2 : \dot{V}(x) = 0 \right\}.$$

Dado que

$$\dot{V}(x) = -bx_1^2,$$

se tiene

$$\dot{V}(x) = 0 \iff x_1 = 0.$$

Así,

$$E = \left\{ (x_1, x_2) \in \mathbb{R}^2 : x_1 = 0 \right\},$$

es decir, el eje vertical.

Analicemos ahora la dinámica restringida al conjunto E . Si $x_1 = 0$, entonces del sistema (2.13)–(2.14) se obtiene

$$\dot{x}_1 = 0, \quad \dot{x}_2 = a(0)^2 = 0.$$

Por lo tanto, toda trayectoria que inicia en el conjunto $x_1 = 0$ permanece allí para todo tiempo y además es constante. En consecuencia, el conjunto invariante máximo contenido en E es precisamente

$$M = \{(0, c) : c \in \mathbb{R}\}.$$

De esta manera, por el Principio de Invarianza de LaSalle, toda trayectoria suficientemente cercana al punto $(0, b)$ converge al conjunto invariante M .

En particular, el eje $x_1 = 0$ es un conjunto invariante y asintóticamente estable. Más aún, dado que

$$\dot{V}(x) = -bx_1^2,$$

la función de Lyapunov decrece monótonamente a lo largo de las trayectorias del sistema. En consecuencia, para toda solución

$$x(t) = (x_1(t), x_2(t)),$$

suficientemente cercana al equilibrio, se tiene que

$$x_1(t) \rightarrow 0 \quad \text{cuando} \quad t \rightarrow \infty.$$

Por tanto, las trayectorias convergen hacia el eje invariante $x_1 = 0$.

Corolario 2.8.1 (Teoremas de LaSalle y Lyapunov). Sea $x^* = 0 \in D$ un punto de equilibrio para (2.10). Sea $V : D \rightarrow \mathbb{R}$ una **función de Lyapunov** en D (i.e. $V(0) = 0, V > 0, \forall x \in D \setminus \{0\}, \dot{V} \leq 0, \forall x \in D$). Sea $S = \{x \in D : \dot{V} = 0\}$. Si ninguna solución diferente a $x(t) = x^*$ se mantiene idénticamente en S . Entonces, $x^* = 0$, es asintóticamente estable en D . Si además $D = \mathbb{R}^n$ y V es radialmente no acotada, entonces x^* es **global asintóticamente estable**.

Ejemplo 2.8.2. Demuestre que el origen del sistema dinámico para el péndulo con

fricción

$$\dot{x}_1 = x_2, \quad (2.15)$$

$$\dot{x}_2 = -a \sin x_1 - b x_2, \quad (2.16)$$

co $a > 0$, es asintóticamente estable en $D = \{x \in \mathbb{R}^2 : x_1 \in (-\pi, \pi), x_2 \in \mathbb{R}\}$, usando $V(x) = a(1 - \cos x_1) + \frac{1}{2}x_2^2$.

Solución 2.8.2. Consideremos la función candidata de Lyapunov

$$V(x) = a(1 - \cos x_1) + \frac{1}{2}x_2^2,$$

con $a > 0$.

Observemos primero que:

$$V(0, 0) = 0.$$

Además, como

$$1 - \cos x_1 \geq 0,$$

para todo $x_1 \in (-\pi, \pi)$, y

$$1 - \cos x_1 = 0 \iff x_1 = 0,$$

se concluye que

$$V(x) > 0, \quad \forall (x_1, x_2) \neq (0, 0),$$

en la región

$$D = \{(x_1, x_2) \in \mathbb{R}^2 : x_1 \in (-\pi, \pi), x_2 \in \mathbb{R}\}.$$

Por tanto, V es positiva definida en D .

Calculamos ahora la derivada de V a lo largo de las trayectorias del sistema:

$$\dot{V}(x) = \frac{\partial V}{\partial x_1} \dot{x}_1 + \frac{\partial V}{\partial x_2} \dot{x}_2.$$

Como

$$\frac{\partial V}{\partial x_1} = a \sin x_1, \quad \frac{\partial V}{\partial x_2} = x_2,$$

se obtiene

$$\dot{V}(x) = a \sin x_1(x_2) + x_2(-a \sin x_1 - b x_2).$$

Simplificando:

$$\dot{V}(x) = ax_2 \sin x_1 - ax_2 \sin x_1 - bx_2^2.$$

Por lo tanto,

$$\dot{V}(x) = -bx_2^2 \leq 0.$$

Así, la función V satisface las hipótesis del corolario de Lyapunov-LaSalle.

Definimos ahora el conjunto

$$S = \{x \in D : \dot{V}(x) = 0\}.$$

Como

$$\dot{V}(x) = -bx_2^2,$$

y $b > 0$, se tiene

$$\dot{V}(x) = 0 \iff x_2 = 0.$$

Por tanto,

$$S = \{(x_1, x_2) \in D : x_2 = 0\}.$$

Analicemos si existe alguna trayectoria no trivial que permanezca completamente en S .

Si una solución permanece en S , entonces necesariamente

$$x_2(t) = 0, \quad \forall t.$$

Pero del sistema dinámico:

$$\dot{x}_1 = x_2,$$

se obtiene

$$\dot{x}_1 = 0.$$

Asimismo,

$$\dot{x}_2 = -a \sin x_1 - bx_2.$$

Como $x_2 = 0$, resulta

$$\dot{x}_2 = -a \sin x_1.$$

Para que la trayectoria permanezca en S , debe cumplirse además

$$\dot{x}_2 = 0,$$

de donde

$$-a \sin x_1 = 0.$$

Luego,

$$\sin x_1 = 0.$$

Dado que

$$x_1 \in (-\pi, \pi),$$

la única posibilidad es

$$x_1 = 0.$$

En consecuencia, el único punto invariante contenido en S es

$$(0, 0).$$

Por el Principio de Invarianza de LaSalle (corolario anterior), el origen es asintóticamente estable en la región D .

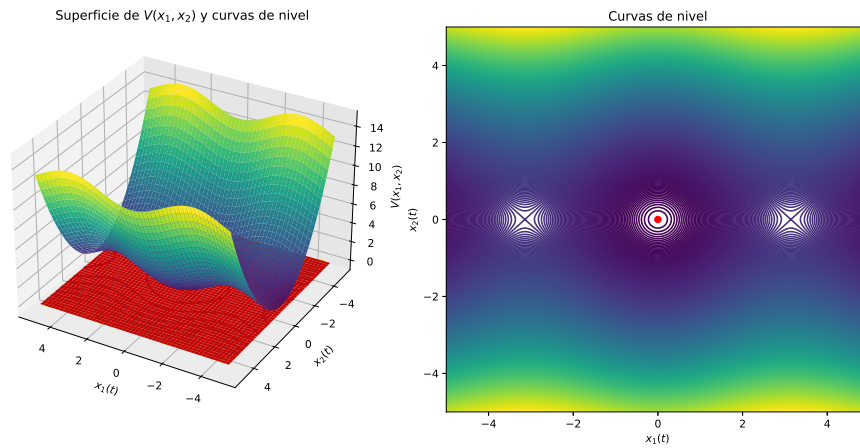


Figura 2.12: La región en verde es la región D , el único punto invariante en S es el origen que es el punto de equilibrio, relajamos las condiciones de Lyapunov (asumimos la función V dada con $a = 1$), pero a cambio tuvimos que restringir D y revisar que dentro de ese D , en el conjunto S tiene como único punto invariante a el origen, con $\Omega v_c = 0$.

2.9. Bifurcaciones en sistemas dinámicos

En el estudio de sistemas dinámicos continuos, una *bifurcación* ocurre cuando, al variar de manera continua un parámetro, se produce un cambio cualitativo en la estructura de los equilibrios o de su estabilidad. Dicho fenómeno está estrechamente ligado a la **no-hiperbolicidad** de los puntos de equilibrio. Recordemos que un equilibrio x^* de un sistema dinámico es *hiperbólico* si todos los autovalores del jacobiano asociado tienen parte real distinta de cero. Cuando esta condición se pierde, es posible que aparezcan bifurcaciones.

Este tipo de fenómenos son de gran relevancia en física, biología y, de manera particular, en epidemiología matemática, ya que permiten describir transiciones entre estados *libres de enfermedad* y *endémicos*, o bien la aparición de oscilaciones periódicas (ciclos límite).

A partir de esta sección se usará la notación siguiente para referirnos a la derivada parcial de una función $f(x, \lambda)$, con respecto a x : $\frac{\partial f}{\partial x} = f_x$.

2.9.1. Definición formal en sistema unidimensional

Consideremos el sistema unidimensional (ecuación diferencial ordinaria en una variable)

$$\dot{x} = f(x, \lambda), \quad x \in \mathbb{R}, \lambda \in \mathbb{R}, \quad (2.17)$$

donde λ es un parámetro de control o de bifurcación. Un punto de equilibrio $x^* = x^*(\lambda)$ cumple $f(x^*; \lambda) = 0$. La estabilidad local está determinada por $f'(x^*; \lambda)$. Si $f'(x^*; \lambda) = 0$ para algún valor crítico de λ , puede producirse una bifurcación.

Un valor λ_c se denomina *punto de bifurcación* si, en dicho valor, la dinámica del sistema experimenta un cambio cualitativo: el número de soluciones de equilibrio, su estabilidad o la aparición de soluciones nuevas se modifican.

La estabilidad de un equilibrio x^* depende del signo de $f_x(x^*, \lambda)$:

- Si $f_x(x^*(\lambda), \lambda) < 0$, el equilibrio es localmente asintóticamente estable.
- Si $f_x(x^*(\lambda), \lambda) > 0$, el equilibrio es inestable.
- Si $f_x(x^*(\lambda), \lambda) = 0$, el equilibrio es no hiperbólico y puede ocurrir una bifurcación.

2.9.2. Ejemplos clásicos en una variable

Bifurcación de tridente (pitchfork). Un ejemplo prototípico es

$$\dot{x} = \lambda x - x^3. \quad (2.18)$$

Presenta un equilibrio trivial $x^* = 0$ y dos equilibrios no triviales $x^* = x^*(\lambda) = \pm\sqrt{\lambda}$ que emergen para $\lambda > 0$. Cuando $\lambda < 0$, el origen es el único equilibrio estable. Para $\lambda > 0$, aparecen dos equilibrios estables simétricos ($x^* = \pm\sqrt{\lambda}$), mientras que el origen se vuelve inestable.

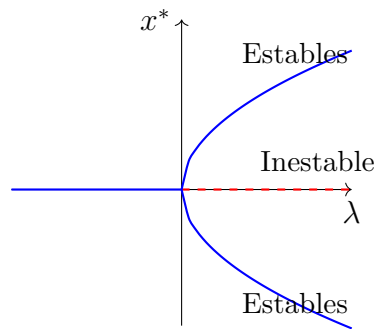


Figura 2.13: Diagrama de bifurcación pitchfork supercrítica: las ramas sólidas azules son estables, la rama discontinua roja es inestable.

Bifurcación transcítica. Un modelo canónico es

$$\dot{x} = \lambda x - x^2. \quad (2.19)$$

Existen dos equilibrios: $x = 0$ y $x = \lambda$. Cuando λ cambia de signo, estos intercambian su estabilidad.

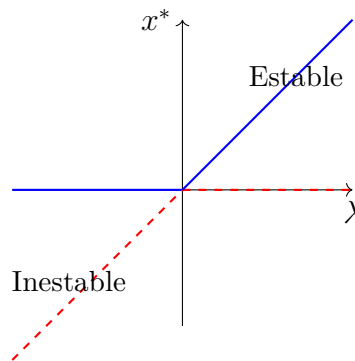


Figura 2.14: Diagrama de bifurcación transcítica: el equilibrio trivial $x = 0$ y el no trivial $x = \lambda$ intercambian estabilidad en $\lambda = 0$.

Bifurcación saddle-node (silla-nodo). Se describe mediante

$$\dot{x} = \lambda - x^2. \quad (2.20)$$

Para $\lambda > 0$ existen dos equilibrios ($x = \pm\sqrt{\lambda}$), mientras que para $\lambda < 0$ no existe ningún equilibrio. En $\lambda = 0$ ambos se fusionan y desaparecen.

Para $\lambda > 0$:

- $x^* = +\sqrt{\lambda} \rightarrow$ estable.
- $x^* = -\sqrt{\lambda} \rightarrow$ inestable.

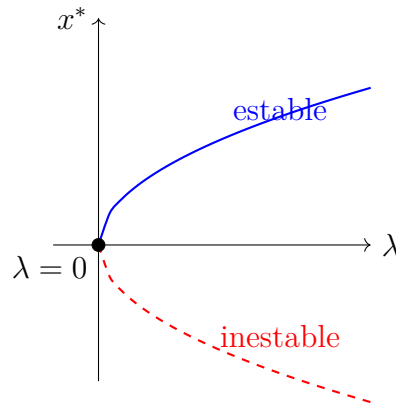


Figura 2.15: Diagrama de bifurcación saddle-node: rama superior estable y rama inferior inestable.

además, si

$$\dot{x} = x^2 - \lambda. \quad (2.21)$$

Para $\lambda > 0$:

- $x^* = +\sqrt{\lambda} \rightarrow$ inestable.
- $x^* = -\sqrt{\lambda} \rightarrow$ estable.

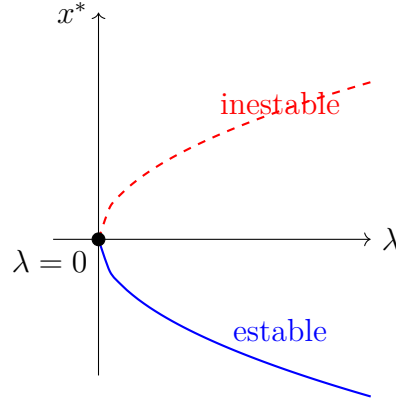


Figura 2.16: Diagrama de bifurcación saddle-node invertido: rama superior inestable y rama inferior estable.

2.9.3. Extensión a sistemas multidimensionales

En sistemas vectoriales,

$$\dot{\mathbf{x}} = F(\mathbf{x}, \lambda), \quad \mathbf{x} \in \mathbb{R}^n, \quad (2.22)$$

un equilibrio $\mathbf{x}^*$ satisface $F(\mathbf{x}^*, \lambda) = 0$. La estabilidad se determina por el espectro de la matriz jacobiana $DF(\mathbf{x}^*, \lambda)$. Si todos los autovalores tienen parte real negativa, el equilibrio es localmente asintóticamente estable. Una bifurcación ocurre cuando, al variar λ , aparece un autovalor con parte real igual a cero.

2.9.4. Bifurcación de Hopf en sistemas dinámicos

La bifurcación de Hopf es un fenómeno clásico en teoría de sistemas dinámicos que describe la aparición de soluciones periódicas cuando un par de autovalores complejos conjugados del Jacobiano de un sistema cruza el eje imaginario al variar un parámetro de control. De manera formal, el *Teorema de Hopf* establece lo siguiente:

Teorema 2.9.1 (Hopf Clásico, ([Kuznetsov, 1998](#); [Wiggins, 2003](#); [Li y Zou, 2009](#))). Sea $\dot{x} = f(x, \mu)$ un sistema dinámico liso, $x \in \mathbb{R}^2$, $\mu \in \mathbb{R}$. Supóngase que existe un equilibrio $x^*(\mu)$ tal que:

- (i) El Jacobiano $Df(x^*(\mu), \mu)$ tiene un par de autovalores complejos conjugados $\lambda(\mu), \overline{\lambda(\mu)}$.
- (ii) Para cierto $\mu = \mu_0$, $\text{Re}(\lambda(\mu_0)) = 0$ y $\text{Im}(\lambda(\mu_0)) = \pm\omega_0 \neq 0$.

(iii) La condición de transversalidad se cumple: $\frac{d}{d\mu}(\operatorname{Re}\lambda(\mu))\big|_{\mu=\mu_0} \neq 0$.

(iv) Ningún otro autovalor tiene parte real cero en $\mu = \mu_0$.

Entonces, en un entorno de μ_0 existe una bifurcación de Hopf: para μ a un lado de μ_0 , $x^*(\mu)$ es estable (o inestable), y para el otro lado emerge (o desaparece) un ciclo límite periódico de pequeña amplitud.

2.9.5. Reducción de sistemas epidemiológicos a submodelos 2D

En modelos epidemiológicos de gran dimensión (con múltiples clases de infectados, latentes, asintomáticos, etc.) resulta difícil estudiar analíticamente la estabilidad local y global de los equilibrios. Una técnica utilizada en la literatura consiste en reducir el análisis a un **subsistema 2D** que capture la dinámica esencial cerca de un umbral epidémico (Castillo-Chavez y Song, 2004; Brauer y Castillo-Chavez, 2017). En el contexto epidemiológico, la bifurcación de Hopf surge cuando, al variar un parámetro epidemiológico (por ejemplo, la tasa de transmisión β_0), el equilibrio endémico cambia de estable a inestable, apareciendo oscilaciones epidémicas recurrentes. El criterio clásico consiste en calcular la **traza** y el **determinante** del Jacobiano (J) reducido:

$$\operatorname{tr}(J) = 0, \quad \det(J) > 0.$$

Adicionalmente, la no degeneración de la bifurcación requiere que

$$\frac{d}{d\beta_0} \operatorname{tr}(J)\big|_{\beta_0=\beta_0^c} \neq 0,$$

lo cual asegura que la colisión de los autovalores complejos sea transversal.

Diversos autores han aplicado la bifurcación de Hopf en modelos de transmisión infecciosa para justificar la emergencia de ciclos epidémicos y oscilaciones en la prevalencia. Ejemplos notables incluyen Hethcote (2000); Arino et al. (2006); Li y Zou (2009), donde la reducción a subsistemas de dos variables es utilizada para obtener condiciones explícitas en términos del número reproductivo básico R_0 y otros parámetros de transmisión.

2.9.6. Ejemplo: bifurcación de Hopf

Consideremos el sistema bidimensional

$$\dot{x} = \lambda x - y - x(x^2 + y^2), \quad (2.23)$$

$$\dot{y} = x + \lambda y - y(x^2 + y^2). \quad (2.24)$$

El origen es un equilibrio. El jacobiano en $(0, 0)$ es

$$J = \begin{pmatrix} \lambda & -1 \\ 1 & \lambda \end{pmatrix}, \quad (2.25)$$

cuyos autovalores son $\lambda \pm i$. Así,

- Si $\lambda < 0$, el equilibrio en el origen es estable.
- Si $\lambda > 0$, aparece un ciclo límite estable que rodea al origen: *bifurcación de Hopf supercrítica*.

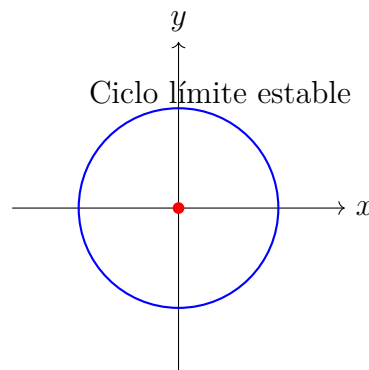


Figura 2.17: Ilustración de bifurcación de Hopf supercrítica: el origen pierde estabilidad y surge un ciclo límite.

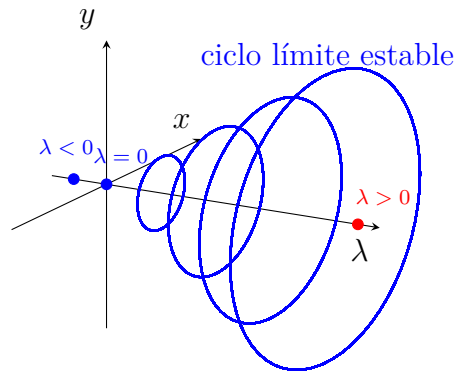
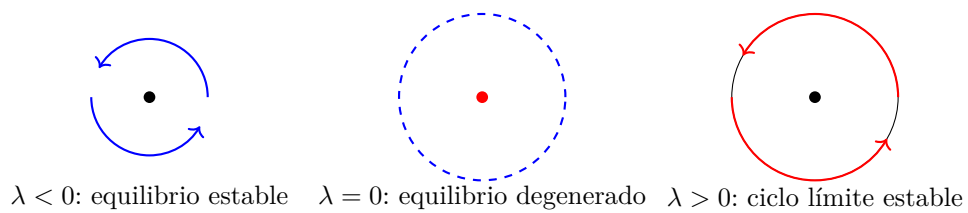


Figura 2.18: Bifurcación de Hopf supercrítica en el espacio (λ, x, y) . Para $\lambda < 0$ el equilibrio en el origen es estable, en $\lambda = 0$ ocurre la bifurcación y para $\lambda > 0$ surge un ciclo límite estable.

Además se muestran esquemáticamente otros casos de bifurcación de Hopf:

Hopf supercrítica



Hopf subcrítica

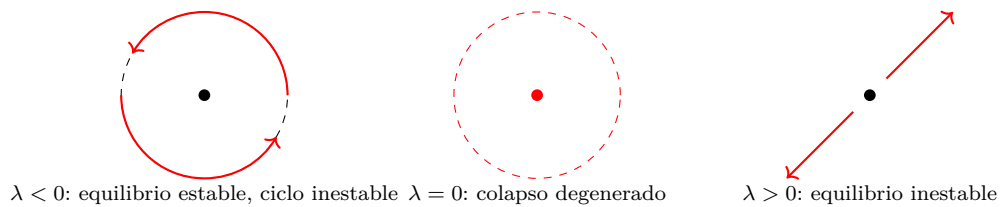


Figura 2.19: Esquemas en 2D de la bifurcación de Hopf: supercrítica (arriba) y subcrítica (abajo).

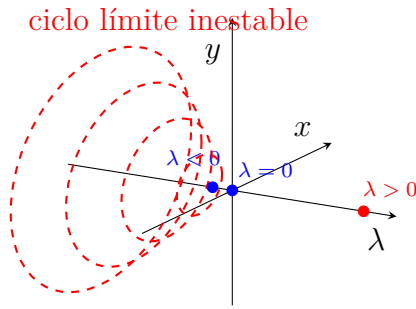


Figura 2.20: Bifurcación de Hopf subcrítica en el espacio (λ, x, y) . Para $\lambda < 0$ el equilibrio en el origen es estable y coexiste un ciclo límite inestable. En $\lambda = 0$ ocurre la bifurcación y para $\lambda > 0$ el equilibrio en el origen es inestable.

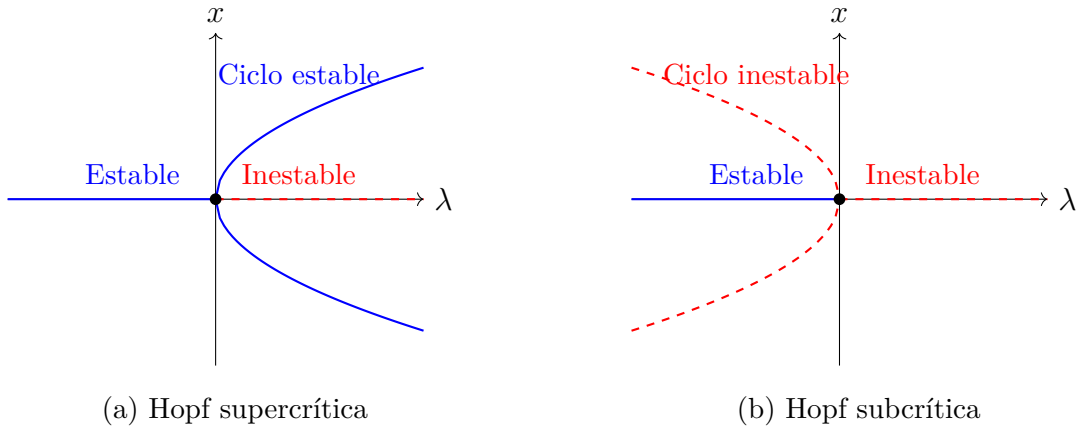


Figura 2.21: Diagramas de bifurcación de Hopf: (a) supercrítica con ciclo límite estable emergente en $\lambda > 0$, y (b) subcrítica con ciclo límite inestable existente en $\lambda < 0$.

Las bifurcaciones descritas anteriormente se denominan *locales*, ya que dependen únicamente del comportamiento del Jacobiano en un entorno del punto de equilibrio.

En modelos epidemiológicos, son particularmente relevantes las denominadas bifurcaciones *forward* (hacia adelante) y *backward* (hacia atrás), las cuales suelen interpretarse como variantes de la bifurcación transcítica alrededor del umbral epidémico dado por el número reproductivo básico $\mathcal{R}_0$ (la cantidad de personas que un individuo infectado puede contagiar al inicio de la epidemia).

En una **bifurcación forward**, cuando $\mathcal{R}_0$ cruza el valor crítico $\mathcal{R}_0 = 1$, el equilibrio libre de enfermedad pierde estabilidad y emerge un único equilibrio endémico estable para $\mathcal{R}_0 > 1$. En este caso, la condición $\mathcal{R}_0 < 1$ garantiza la erradicación de

la enfermedad, mientras que $\mathcal{R}_0 > 1$ conduce a persistencia endémica.

Por otro lado, en una **bifurcación backward**, puede coexistir un equilibrio endémico estable aun cuando $\mathcal{R}_0 < 1$. Esto implica que la condición clásica $\mathcal{R}_0 < 1$ ya no es suficiente para garantizar la eliminación de la enfermedad. Dicho fenómeno suele asociarse a mecanismos no lineales complejos, tales como saturación en la incidencia, reinfección, heterogeneidad poblacional o respuestas inmunológicas.

Desde el punto de vista epidemiológico, la bifurcación backward tiene implicaciones importantes en estrategias de control sanitario, pues indica la posibilidad de histéresis y coexistencia de múltiples estados estables del sistema.

2.9.7. Bifurcaciones globales

Además de las bifurcaciones locales, existen fenómenos globales asociados a la aparición de órbitas homoclínicas o heteroclínicas.

Órbitas homoclínicas. Una órbita homoclínica es una trayectoria que parte y regresa al mismo punto silla. La creación o destrucción de tales órbitas puede cambiar drásticamente la dinámica, generando caos en algunos casos ([Guckenheimer y Holmes, 2013](#)).

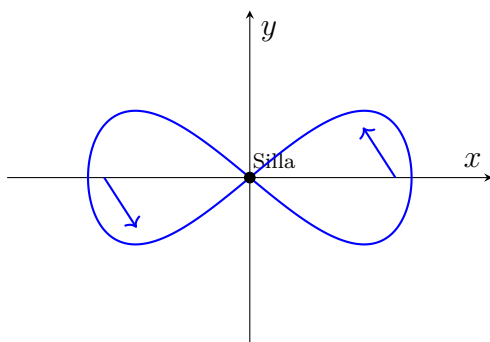


Figura 2.22: Órbita homoclínica: trayectoria que parte y regresa al punto de equilibrio tipo silla en el origen.

Órbitas heteroclínicas. Una órbita heteroclínica conecta dos puntos de equilibrio distintos. Bifurcaciones que involucran tales conexiones pueden generar ciclos heteroclínicos y comportamientos oscilatorios complejos.

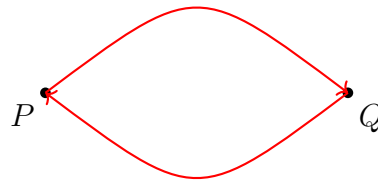


Figura 2.23: Conexión heteroclínica entre dos puntos de equilibrio.

2.10. Reseña de la epidemiología matemática

2.10.1. Breve historia y motivación

La epidemiología matemática estudia la transmisión de enfermedades en poblaciones mediante modelos matemáticos que permiten entender, predecir y controlar brotes. Uno de los hitos fundacionales es el trabajo de [Kermack y McKendrick \(1927\)](#), donde se introdujo el modelo clásico SIR y se mostró cómo un pequeño número de infectados puede desencadenar una epidemia si ciertas condiciones (relacionadas con contactos e infectividad) se cumplen. Desde entonces, la disciplina ha crecido incorporando heterogeneidad, latencia, inmunidad temporal, estructura por edad y mecanismos ambientales, entre otros ([Anderson y May, 1992a](#); [Brauer et al., 2019](#)).

2.10.2. Modelos compartimentales básicos

Los modelos compartimentales dividen la población en clases (compartimentos) según su estado epidemiológico y describen mediante ecuaciones diferenciales cómo fluyen individuos entre estas clases.

Modelo SIR

El modelo SIR (Susceptibles-Infectados-Recuperados) clásico en su forma determinista viene dado por

$$\frac{dS}{dt} = -\beta \frac{SI}{N}, \quad (2.26)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta \frac{SI}{N} - \gamma I, \quad (2.27)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I, \quad (2.28)$$

donde $S(t), I(t), R(t)$ son, respectivamente, el número de individuos susceptibles, infectados y recuperados; $N = S + I + R$ es la población total (a menudo asumida constante), β es la tasa de transmisión (contacto efectivo que produce infección) y γ la tasa de recuperación. La estructura (2.26)–(2.28) captura la dinámica esencial de muchas infecciones agudas ([Kermack y McKendrick, 1927](#); [Anderson y May, 1992a](#)).

Modelo SEIR

Para enfermedades con período latente (exposición sin infectividad inmediata) se usa el modelo SEIR (Susceptible-Expuesto-Infectado-Recuperado):

$$\frac{dS}{dt} = -\beta \frac{SI}{N}, \quad (2.29)$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta \frac{SI}{N} - \sigma E, \quad (2.30)$$

$$\frac{dI}{dt} = \sigma E - \gamma I, \quad (2.31)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I, \quad (2.32)$$

donde E representa a los expuestos (infectados pero no aún infectivos) y σ es la tasa a la que los expuestos pasan a ser infecciosos ($1/\sigma$ es el período latente) ([Hethcote, 2000](#)).

Modelo SIRS

Si la inmunidad es temporal y las recuperaciones vuelven a susceptibles, se considera SIRS:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta \frac{SI}{N} + \omega R, \quad (2.33)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta \frac{SI}{N} - \gamma I, \quad (2.34)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I - \omega R, \quad (2.35)$$

con ω la tasa de pérdida de inmunidad ([Anderson y May, 1992a](#)).

2.10.3. El número reproductivo básico $\mathcal{R}_0$

El parámetro $\mathcal{R}_0$ (número reproductivo básico) se define intuitivamente como el número promedio de casos secundarios que genera un individuo infectivo único en una población completamente susceptible ([Hethcote, 2000](#)). En los modelos compartimentales sencillos aparecen expresiones cerradas:

- Para el modelo SIR homogéneo, evaluando en la condición inicial $S(0) \approx N$,

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma}.$$

La interpretación: β/γ es la tasa de contagios multiplicada por el tiempo medio de infectividad $1/\gamma$.

- En SEIR, el valor efectivo de $\mathcal{R}_0$ sigue siendo β/γ si la latencia no afecta la infectividad integral; al introducir estructuras más complejas la expresión de $\mathcal{R}_0$ puede requerir la matriz de la próxima generación (ver §2.11).

La importancia de $\mathcal{R}_0$ radica en su papel como umbral: si $\mathcal{R}_0 < 1$ la infección tiende a extinguirse (el equilibrio libre de enfermedad es estable), si $\mathcal{R}_0 > 1$ es posible un brote epidémico (el equilibrio libre de enfermedad pierde estabilidad) ([Diekmann et al., 1990](#); [Van den Driessche y Watmough, 2002](#)).

2.10.4. Interpretación dinámica y equilibrio libre de enfermedad

El *equilibrio libre de enfermedad* (DFE, *disease-free equilibrium*, o ELE en español) es el estado sin infecciones (por ejemplo, $I = 0$ en SIR). Es natural evaluar propiedades locales (linealización, cálculo de $\mathcal{R}_0$) en el DFE porque dicho equilibrio describe la condición inicial de una población totalmente susceptible: la pregunta básica es si la introducción de un pequeño número de infectados crece o decae. Matemáticamente, el signo de los autovalores de la linealización en el DFE determina estabilidad local y, en particular, la condición $\mathcal{R}_0 = 1$ suele equivaler a la presencia de un autovalor con parte real nula que marca un cambio de estabilidad (bifurcación transcítica u otro tipo, según el sistema) (Van den Driessche y Watmough, 2002).

Observación 2.10.1 (Comentarios sobre parámetros y unidades). *En todos los modelos previamente presentados, se consideran:*

- β (tasa de transmisión): suele medirse en $(\text{persona} \cdot \text{tiempo})^{-1}$. Dependiendo de si el contacto es por densidad o por frecuencia, la incidencia puede escribirse βSI (incidencia proporcional a densidad) o $\beta SI/N$ (incidencia por fracción de población).
- γ (tasa de recuperación): unidad tiempo^{-1} , con $1/\gamma$ tiempo medio infeccioso.
- σ (tasa de progresión de expuestos a infectivos): unidad tiempo^{-1} .
- ω (pérdida de inmunidad): unidad tiempo^{-1} .

Para una introducción matemática rigurosa y al mismo tiempo accesible, consúltese Kermack y McKendrick (1927); Anderson y May (1992a); Hethcote (2000). Para la formulación moderna del número reproductivo y la matriz de la próxima generación: Diekmann et al. (1990); Van den Driessche y Watmough (2002).

2.11. Método de la matriz de la próxima generación

2.11.1. Planteamiento general

El cálculo riguroso del número reproductivo básico $\mathcal{R}_0$ en modelos con múltiples compartimentos infectivos se formaliza mediante el *método de la matriz de la*

próxima generación, introducido por [Diekmann et al. \(1990\)](#) y sistematizado por [Van den Driessche y Watmough \(2002\)](#).

Considérese un sistema de ecuaciones diferenciales autónomo de la forma

$$\frac{dx}{dt} = f(x), \quad x \in \mathbb{R}_+^n, \quad (2.36)$$

donde $x = (x_1, \dots, x_n)$ representa los compartimentos poblacionales. Separamos explícitamente los estados infectados de los no infectados:

$$x = (y, z), \quad y \in \mathbb{R}^m \text{ (infectados)}, \quad z \in \mathbb{R}^{n-m} \text{ (otros)}.$$

donde:

- $y = (y_1, y_2, \dots, y_m)$ es el vector de las clases de infectados, tales como latentes, infecciosos, portadores, etc y que representa los m compartimentos de individuos infectados.
- $z = (z_1, z_2, \dots, z_{n-m})$ es el vector de clases no infectadas tales como susceptibles recuperados, etc. y representa los otros $n - m$ compartimentos de estados epidemiológicos.

2.11.2. Hipótesis fundamentales

El método se basa en cinco hipótesis estructurales ([Van den Driessche y Watmough, 2002](#)):

- (H1) **Existencia de un equilibrio libre de enfermedad (DFE):** Existe un punto $E_0(y = 0, z = z^*)$ tal que $f(E_0) = 0$ y $y = 0$. Este estado describe la población sin infecciones presentes.
- (H2) **Identificación de compartimentos infectivos:** Se definen de manera explícita los m compartimentos en los que aparecen individuos que son infectados o potencialmente infectivos.
- (H3) **Descomposición en nuevos contagios y otras transiciones:** La dinámica de y se escribe como

$$\frac{dy}{dt} = \mathcal{F}(y, z) - \mathcal{V}(y, z),$$

donde la matriz $\mathcal{F}$ representa el ingreso de nuevos infectados (nuevas infecciones) y la matriz $\mathcal{V}$ las demás transiciones (progresión, recuperación, muerte,

migración entre clases). Vectorialmente, puede escribirse como

$$\frac{dy_i}{dt} = \mathcal{F}_i(y, z) - \mathcal{V}_i(y, z) \quad i = 1, \dots, m$$

donde se cumplen lo siguiente:

- a) $\mathcal{F}_i(0, z) = \mathcal{V}_i(0, z) = 0, \forall z \geq 0$. Esto significa que, si en la población no existen individuos infectados, entonces no se generan nuevos casos de infección. Biológicamente, refleja que las infecciones requieren la presencia de al menos un individuo transmisor: sin portadores del agente patógeno, la enfermedad no puede propagarse. Del mismo modo, en ausencia de individuos en un compartimento infeccioso, tampoco ocurren transiciones asociadas a esa clase (como recuperación o mortalidad).
- b) $\mathcal{F}_i(y, z) \geq 0, \forall (y_i \geq 0 \wedge z_i \geq 0)$. Esta condición asegura que el término de “nuevas infecciones” nunca es negativo. En otras palabras, la dinámica epidemiológica solo contempla la creación de casos infecciosos adicionales, nunca su destrucción directa por el mismo mecanismo de transmisión. Esto garantiza que la modelización refleje que las infecciones suman individuos al sistema en lugar de restarlos, manteniendo así un significado biológico coherente.
- c) $\mathcal{V}_i(0, z) \leq 0, \forall z_i \geq 0$. Aquí se establece que, si un compartimento infeccioso está vacío, no es posible que salgan individuos de él, sino únicamente que ingresen (por ejemplo, debido a progresión desde otra clase o por un contacto infectante). Desde la perspectiva epidemiológica, esto impide la aparición de “salidas negativas”, es decir, transiciones que violarían la no negatividad de las poblaciones. La interpretación biológica es simple: si no hay nadie en una clase de infectados, no se puede “perder” a alguien desde allí.
- d) $\sum \mathcal{V}_i(y, z) \geq 0, \forall (y_i \geq 0 \wedge z_i \geq 0)$. Esta última condición garantiza que, al sumar todas las transiciones no asociadas a nuevas infecciones, el resultado representa una salida neta del sistema infeccioso. Epidemiológicamente, esto equivale a reconocer que las dinámicas de recuperación, progresión a otras etapas de la enfermedad, fallecimiento o movimiento entre compartimentos no generan nuevos casos por sí mismas, sino que describen cómo los infectados se redistribuyen o abandonan la infección.

En conjunto, estas cuatro propiedades aseguran que la formulación del sistema epidemiológico bajo el enfoque $\frac{dy}{dt} = \mathcal{F}(y, z) - \mathcal{V}(y, z)$ sea biológicamente consistente y matemáticamente bien definida. De este modo, el cálculo del número básico de reproducción R_0 mediante la descomposición en $\mathcal{F}$ y $\mathcal{V}$ se

fundamenta en una representación fiel de cómo surgen y se extinguen los casos de infección en la población.

(H4) **Linealización en torno al DFE:** En E_0 se linealizan las funciones:

$$F = D_y \mathcal{F}(E_0), \quad V = D_y \mathcal{V}(E_0),$$

matrices $m \times m$ que capturan la dinámica de pequeños brotes iniciales. En términos vectoriales:

$$F_{ij} = \frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial y_j}(0, z^*), \quad V_{ij} = \frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial y_j}(0, z^*), \quad i = 1, \dots, m; \quad j = 1, \dots, n - m$$

(H5) **Regularidad de la matriz V :** Se requiere que V sea no singular y M -matriz (todos los autovalores con parte real positiva), lo que garantiza que en ausencia de nuevas infecciones ($\mathcal{F} = 0$) las infecciones existentes se eliminan en promedio.

2.11.3. Construcción de la matriz de próxima generación

Con las hipótesis anteriores, la dinámica linealizada de y alrededor del equilibrio libre de enfermedad E_0 se escribe como

$$\frac{dy}{dt} \approx (F - V)y,$$

donde F representa el aporte de *nuevas infecciones* y V las demás transiciones (recuperación, progresión, muerte o movimientos entre clases).

Formalmente, V^{-1} describe el tiempo promedio que un individuo infectivo pasa en cada compartimento antes de abandonar la infección. Multiplicar F por V^{-1} produce la matriz

$$K = FV^{-1}, \tag{2.37}$$

cuyo (i, j) -ésimo elemento representa el número esperado de nuevas infecciones en la clase i generadas por un individuo introducido inicialmente en la clase j .

Derivación integral de la matriz de próxima generación. Partimos de la ecuación linealizada

$$\frac{dx}{dt} = (F - V)x.$$

Si suponemos que no hay nuevas infecciones ($F = 0$), el sistema se reduce a

$$\frac{dx}{dt} = -Vx,$$

cuyo flujo de solución es

$$x(t) = x_{(0)}e^{-Vt},$$

donde $x_{(0)}$ representa un caso infeccioso introducido en el sistema en el tiempo $t = 0$.

El número esperado de nuevas infecciones generadas por este individuo a lo largo de todo su periodo infeccioso se obtiene integrando en el tiempo el aporte de F aplicado a la trayectoria $x(t)$:

$$\int_0^\infty Fx(t) dt = \int_0^\infty Fx_{(0)}e^{-Vt} dt.$$

Nótese que la integral

$$\int_0^\infty e^{-Vt} dt$$

actúa como un *resolvente*, que contabiliza el tiempo de permanencia promedio en los distintos compartimentos infecciosos antes de salir del sistema. Siempre que los valores propios de V tengan parte real positiva (es decir, que eventualmente todos los infectados abandonan la infección), se cumple

$$\int_0^\infty e^{-Vt} dt = V^{-1}.$$

Sustituyendo este resultado, se obtiene:

$$\int_0^\infty Fx_{(0)}e^{-Vt} dt = F \left(\int_0^\infty e^{-Vt} dt \right) x_{(0)} = FV^{-1}x_{(0)}.$$

De aquí se define formalmente la **matriz de próxima generación** como

$$K = FV^{-1}.$$

Esquemáticamente:

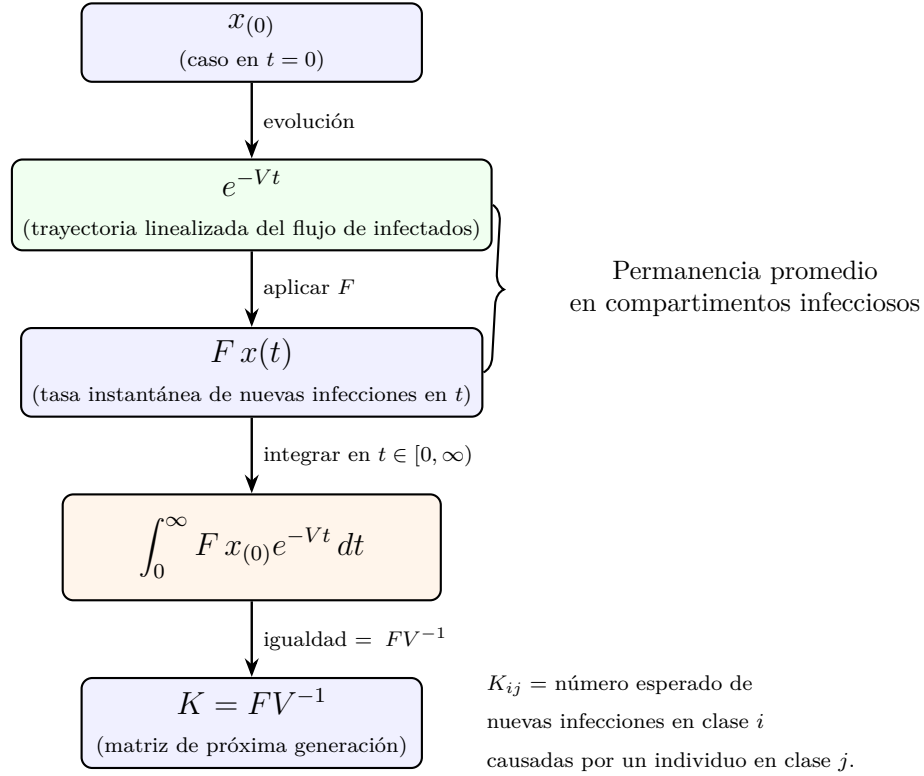


Figura 2.24: Esquema operativo de la construcción de la matriz de próxima generación en forma vertical.

Interpretación epidemiológica:

- El integrando e^{-Vt} describe la probabilidad de que un individuo inicial permanezca en las clases infecciosas a lo largo del tiempo t .
- La integral en $[0, \infty)$ suma las contribuciones de infecciones secundarias a lo largo de todo el curso infeccioso de un individuo.
- Multiplicar por F traduce esa permanencia en el número de casos secundarios producidos en cada clase.
- Finalmente, $K = FV^{-1}$ resume el proceso completo: cada entrada K_{ij} representa el número esperado de nuevos casos en la clase i generados por un individuo inicialmente introducido en la clase j .

2.11.4. Definición formal del número reproductivo básico

El número reproductivo básico queda definido como el *radio espectral* de K :

$$\mathcal{R}_0 = \rho(K), \quad (2.38)$$

donde $\rho(K) = \max\{|\lambda| : \lambda \text{ es autovalor de } K\}$.

Esta definición conecta de manera natural con la noción epidemiológica: si $\mathcal{R}_0 < 1$, cada individuo infectivo genera en promedio menos de un nuevo infectado y la infección se extingue; si $\mathcal{R}_0 > 1$, la infección puede invadir la población.

2.11.5. Interpretación de la evaluación en E_0

La razón de evaluar F y V en el equilibrio libre de enfermedad es que $\mathcal{R}_0$ cuantifica la capacidad de invasión de un brote inicial en una población *totalmente susceptible*. Matemáticamente, la estabilidad local de E_0 depende de los autovalores de $F - V$; la condición de umbral se reduce a $\rho(FV^{-1}) < 1$ o > 1 .

Observación 2.11.1. *En modelos más complejos (estructuras por edad, redes de contacto, múltiples especies), la metodología se mantiene, siendo F la matriz de nuevas infecciones y V la matriz de salidas/transiciones desde los estados infectivos. La elegancia del método radica en su generalidad: evita cálculos caso por caso y proporciona un criterio universal de estabilidad local del DFE (Diekmann et al., 1990; Van den Driessche y Watmough, 2002).*

Ejemplo 2.11.1 (Cálculo de $\mathcal{R}_0$ del modelo SEIR a través del método de la matriz de próxima generación). *Sea el sistema de ecuaciones*

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \mu - \beta SI - \mu S \\ \frac{dE}{dt} &= \beta SI - \sigma E - \mu E \\ \frac{dI}{dt} &= \sigma E - (\gamma + \mu)I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I - \mu R \\ N &= S + E + I + R\end{aligned}$$

con $\mu, \beta, \sigma, \gamma > 0$, identificamos que

$$\begin{aligned}n &= 4, m = 2, n - m = 2, Y = [E, I]^T, Z = [S, R]^T \\ \mathcal{F}_{1,2} &= \mathcal{F}_{(E,I)} = \begin{pmatrix} \mathcal{F}_E \\ \mathcal{F}_I \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \beta SI \\ 0 \end{pmatrix} \\ v_{1,2} &= v_{(E,I)} = \begin{pmatrix} v_E \\ v_I \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} (\mu + \sigma)E \\ (\mu + \gamma)I - \sigma E \end{pmatrix} \\ \frac{dI}{dt} &= \mathcal{F}_{(E,I)} - \mathcal{V}_{(E,I)}\end{aligned}$$

Punto de equilibrio libre de infección (DFE)

$$(S^*, E^*, I^*, R^*) = (1, 0, 0, 0)$$

Linealizando

$$\begin{aligned} F &= \frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial y_j} \Big|_{(S^*, E^*, I^*, R^*)} \\ &= \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{F}_E}{\partial E} \Big|_{(S^*, E^*, I^*, R^*)} & \frac{\partial \mathcal{F}_E}{\partial I} \Big|_{(S^*, E^*, I^*, R^*)} \\ \frac{\partial \mathcal{F}_I}{\partial E} \Big|_{(S^*, E^*, I^*, R^*)} & \frac{\partial \mathcal{F}_I}{\partial I} \Big|_{(S^*, E^*, I^*, R^*)} \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \frac{\partial(\beta SI)}{\partial E} \Big|_{(1,0,0,0)} & \frac{\partial(\beta SI)}{\partial I} \Big|_{(1,0,0,0)} \\ 0 & 0 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 & \beta \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} V &= \frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial y_j} \Big|_{(S^*, E^*, I^*, R^*)} \\ &= \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{V}_E}{\partial E} \Big|_{(S^*, E^*, I^*, R^*)} & \frac{\partial \mathcal{V}_E}{\partial I} \Big|_{(S^*, E^*, I^*, R^*)} \\ \frac{\partial \mathcal{V}_I}{\partial E} \Big|_{(S^*, E^*, I^*, R^*)} & \frac{\partial \mathcal{V}_I}{\partial I} \Big|_{(S^*, E^*, I^*, R^*)} \end{pmatrix} \\ &= \begin{pmatrix} \frac{\partial((\mu+\sigma)E)}{\partial E} \Big|_{(1,0,0,0)} & \frac{\partial((\mu+\sigma)E)}{\partial I} \Big|_{(1,0,0,0)} \\ \frac{\partial((\mu+\gamma)I-\sigma E)}{\partial E} \Big|_{(1,0,0,0)} & \frac{\partial((\mu+\gamma)I-\sigma E)}{\partial I} \Big|_{(1,0,0,0)} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mu + \sigma & 0 \\ -\sigma & (\mu + \gamma) \end{pmatrix} \end{aligned}$$

como $A = \begin{pmatrix} a & b \\ c & d \end{pmatrix} \rightarrow A^{-1} = \frac{1}{ad-bc} \begin{pmatrix} d & -b \\ -c & a \end{pmatrix}$, entonces

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{\mu+\gamma}{(\mu+\gamma)(\mu+\sigma)} & 0 \\ \frac{\sigma}{(\mu+\gamma)(\mu+\sigma)} & \frac{\mu+\sigma}{(\mu+\gamma)(\mu+\sigma)} \end{pmatrix}$$

calculando la matriz de la próxima generación

$$K = FV^{-1} = \begin{pmatrix} 0 & \beta \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \frac{\mu+\gamma}{(\mu+\gamma)(\mu+\sigma)} & 0 \\ \frac{\sigma}{(\mu+\gamma)(\mu+\sigma)} & \frac{\mu+\sigma}{(\mu+\gamma)(\mu+\sigma)} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{\beta\sigma}{(\mu+\gamma)(\mu+\sigma)} & \frac{\beta(\mu+\sigma)}{(\mu+\gamma)(\mu+\sigma)} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$\rightarrow \det(K - \lambda I) = 0$$

$$\det \begin{pmatrix} \frac{\beta\sigma}{(\mu+\gamma)(\mu+\sigma)} - \lambda & \frac{\beta(\mu+\sigma)}{(\mu+\gamma)(\mu+\sigma)} \\ 0 & 0 - \lambda \end{pmatrix} = 0 \Leftrightarrow \lambda = 0 \vee \lambda = \frac{\beta\sigma}{(\mu+\gamma)(\mu+\sigma)},$$

$$\therefore \mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) = \frac{\beta\sigma}{(\mu+\gamma)(\mu+\sigma)}$$

2.12. Algunos teoremas utilizados en epidemiología matemática

En esta sección se presentan algunos resultados clásicos de la teoría de estabilidad de sistemas dinámicos, que constituyen la base para el análisis de los modelos epidemiológicos tratados en esta tesis.

2.12.1. Herramientas de Álgebra Lineal

A continuación se presentan resultados útiles que se mencionan más adelante en la tesis. Además, con la intención de clarificar la notación usada posteriormente, se presenta la siguiente observación:

Observación 2.12.1. *En esta tesis, para una matriz $B = (b_{ij}) \in \mathbb{R}^{m \times m}$:*

$$B \geq 0$$

significa que todas sus entradas son no negativas, es decir,

$$b_{ij} \geq 0, \quad \forall i, j.$$

Asimismo,

$$B > 0$$

indica que $B \geq 0$ y al menos una entrada es estrictamente positiva, mientras que

$$B \gg 0$$

significa que todas las entradas de B son estrictamente positivas.

Definición 2.12.1 (Espectro de una matriz). *Sea $A \in \mathbb{R}^{m \times m}$ una matriz, se define “el espectro de la matriz” denotado por $\sigma(A)$ al conjunto de los valores propios de A .*

Definición 2.12.2 (Radio espectral de una matriz). *Sea $A \in \mathbb{R}^{m \times m}$ una matriz, se define “el radio espectral” denotado por $\rho(A)$ al valor máximo de los módulos de los valores propios de A , esto es:*

$$\rho(A) = \max \{ |\lambda| : \lambda \in \sigma(A) \},$$

donde λ representa los autovalores de A .

Definición 2.12.3 (Matriz Metzler, M-matriz). *Una matriz $A \in \mathbb{R}^{m \times m}$ es Metzler si sus entradas fuera de la diagonal son no negativas. Se dice que A es M-matriz no singular si puede escribirse $A = sI - B$ con $B \geq 0$, I es la matriz identidad y $s > \rho(B)$; equivalentemente, $A^{-1} \geq 0$ y el espectro de A está contenido en $\{z \in \mathbb{C} : \operatorname{Re}(z) > 0\}$.*

Definición 2.12.4 (Autovectores derecho e izquierdo). *Dado $M \in \mathbb{R}^{n \times n}$ y $\lambda \in \mathbb{C}$, un autovector derecho $v \neq 0$ satisface $Mv = \lambda v$; un autovector izquierdo $w \neq 0$ satisface $w^\top M = \lambda w^\top$. Donde λ es denominado como autovalor, y $w^\top$ representa la transpuesta de w .*

Teorema 2.12.1 (Perron-Frobenius). *Sea $B \geq 0$ e irreducible. Entonces:*

1. *Existe un autovalor real y simple $\rho(B) > 0$ tal que $\rho(B) = \max\{|\lambda| : \lambda \in \sigma(B)\}$.*
2. *Existen autovectores derecho e izquierdo estrictamente positivos $v \gg 0$, $w \gg 0$ con $Bv = \rho(B)v$ y $w^\top B = \rho(B)w^\top$.*
3. *Si $A = sI - B$ con $s > \rho(B)$, entonces A es M-matriz no singular y $A^{-1} \geq 0$.*

Si $M \geq 0$ e irreducible, por Perron-Frobenius (Teorema. 2.12.1) existen $v, w \gg 0$ asociados a $\rho(M)$.

2.12.2. Definiciones y teoremas de Teoría de Grafos

El enfoque de Shuai y van den Driessche (2013) para el análisis de estabilidad global utiliza herramientas de la teoría de grafos. Para la comprensión de sus resultados es necesario recordar algunas nociones básicas de grafos dirigidos. Presentamos aquí las definiciones y proposiciones esenciales, siguiendo Bondy y Murty (2008), West (2001) y Diestel (2017).

Definición 2.12.5 (Grafo dirigido). *Un grafo dirigido (o dígrafo) es un par ordenado $G = (V, E)$ donde V es un conjunto finito de vértices y $E \subseteq V \times V$ es un conjunto de arcos dirigidos. Si $(u, v) \in E$, se dice que existe un arco de u hacia v .*

Definición 2.12.6 (Camino dirigido). *Un camino dirigido de longitud k en un dígrafo G es una sucesión de vértices $v_0, v_1, \dots, v_k$ tal que $(v_{i-1}, v_i) \in E$ para cada $i = 1, \dots, k$. Si además $v_0 = v_k$, el camino se denomina ciclo.*

Definición 2.12.7 (Conectividad fuerte). *Un dígrafo se dice fuertemente conexo si para cada par de vértices $u, v \in V$ existe un camino dirigido de u a v y también de v a u .*

Definición 2.12.8 (Grafo acíclico). *Un dígrafo es acíclico si no contiene ciclos dirigidos. En este caso es posible ordenar sus vértices de modo que todos los arcos vayan de un vértice anterior a uno posterior (ordenación topológica).*

Proposición 2.12.1 (Caracterización de grafos acíclicos). *Un dígrafo es acíclico si y solo si admite una ordenación topológica.*

Teorema 2.12.2 (Descomposición en componentes fuertemente conexas). *Todo dígrafo puede descomponerse de manera única en sus componentes fuertemente conexas. El grafo cociente obtenido al colapsar cada componente en un solo vértice es acíclico.*

Estas nociones son las que permiten a [Shuai y van den Driessche \(2013\)](#) formular su metodología de funciones de Lyapunov basadas en grafos, donde las ecuaciones diferenciales del sistema se asocian a vértices y las interacciones se representan mediante arcos.

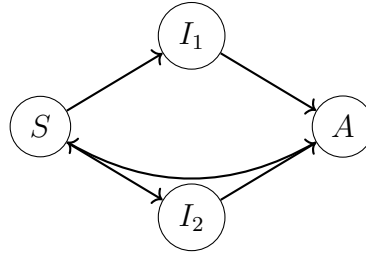


Figura 2.25: Ejemplo esquemático de grafo dirigido asociado a un modelo epidémico. Cada nodo representa una clase y los arcos indican transiciones.

Definición 2.12.9 (Dígrafo ponderado). *Un dígrafo ponderado es un par (G, A) , donde $G = (V, E)$ es un grafo dirigido y $A = (a_{ij})$ es una matriz de pesos no negativos asociada, de modo que $a_{ij} > 0$ si y solo si existe un arco de i a j , con peso a_{ij} . En caso contrario, $a_{ij} = 0$.*

Definición 2.12.10 (Matriz irreducible). *Sea $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$ una matriz con entradas no negativas. Se dice que A es irreducible si para cada partición no trivial del conjunto de índices $\{1, \dots, n\} = I \cup J$, con $I \cap J = \emptyset$, existe al menos un par (i, j) con $i \in I$, $j \in J$ tal que $a_{ij} > 0$. Equivalente y de forma más intuitiva: A es irreducible si no puede ponerse en forma triangular por permutación de filas y columnas.*

Proposición 2.12.2 (Equivalencia entre grafos y matrices ([Berman y Plemmons, 1994](#))). *Un dígrafo ponderado (G, A) es fuertemente conexo si y solo si la matriz de pesos A es irreducible.*



Figura 2.26: Ejemplo de dígrafo ponderado: (izquierda) fuertemente conexo, equivalente a una matriz irreducible; (derecha) reducible, equivalente a una matriz reducible.

Ejemplo 1: grafo fuertemente conexo Sea el dígrafo de la figura izquierda (todos los vértices accesibles entre sí). Una posible matriz de pesos (matriz de adyacencia) es

$$A_{\text{fuertemente}} = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 0 & 1 \\ 1 & 1 & 0 & 0 \end{pmatrix}.$$

Esta matriz es *irreducible* (no puede reordenarse en bloque triangular con ceros en la esquina inferior izquierda).

Ejemplo 2: grafo reducible Para el dígrafo de la derecha (dos componentes o un corte sin arcos en una dirección), una posible matriz de pesos es

$$A_{\text{reducible}} = \begin{pmatrix} 0 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \\ 0 & 0 & 1 & 0 \end{pmatrix}.$$

Aquí claramente hay una partición $\{1, 2\}$ y $\{3, 4\}$ sin aristas de $\{3, 4\}$ hacia $\{1, 2\}$. De hecho, con la permutación que deja la ordenación $(1, 2, 3, 4)$ ya está en forma por bloques:

$$A_{\text{reducible}} = \begin{pmatrix} B & 0 \\ 0 & D \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}, \quad D = \begin{pmatrix} 0 & 1 \\ 1 & 0 \end{pmatrix}.$$

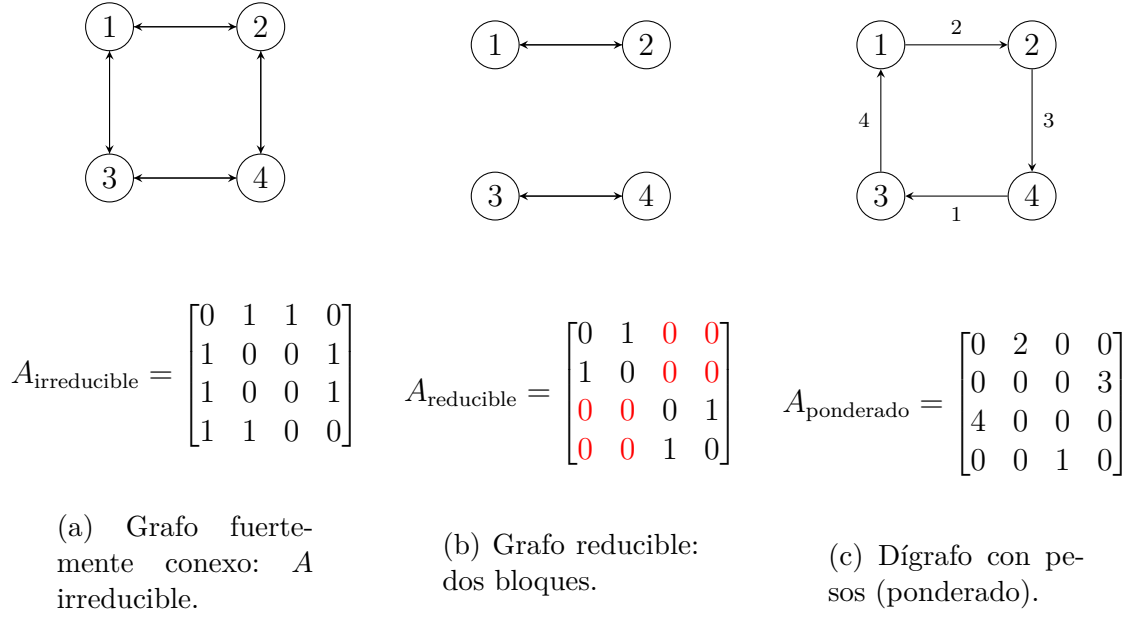


Figura 2.27: Relación entre grafos dirigidos y matrices de adyacencia. (a) Grafo irreducible (fuertemente conexo). (b) Grafo reducible con dos componentes. (c) Ejemplo de dígrafo ponderado.

Una forma práctica de verificar la irreducibilidad es ver si en el grafo hay un camino entre cualquier par de vértices, entonces es irreducible. Algorítmicamente, computar las componentes fuertemente conectadas, de tal manera que A es irreducible si y sólo si el grafo tiene exactamente una componente fuertemente conexa que contiene todos los vértices.

Observación 2.12.2. *La proposición anterior vincula de manera directa la teoría de grafos con el análisis matricial: la irreducibilidad de A asegura la existencia de trayectorias que conectan todo par de vértices en el grafo. Este hecho es fundamental en la construcción de funciones de Lyapunov basadas en teoría de grafos, como en [Shuai y van den Driessche \(2013\)](#).*

En esta observación adicionalmente, se brinda la demostración de dicha aseveración en la cual se requiere que A sea no negativa y que el grafo se construya con aristas donde $a_{ij} > 0$. Esta demostración puede ser encontrada con mayor rigurosidad en [Berman y Plemmons \(1994\)](#),

Proposición 2.12.3. *Sea $A \in \mathbb{R}_+^{n \times n}$ y G el dígrafo asociado (aquí $i \rightarrow j \iff a_{ij} > 0$). Entonces A es irreducible si y solo si G es fuertemente conexo.*

Demostración.

($\Rightarrow$) Supongamos A irreducible. Si G no fuera fuertemente conexo existiría una partición no trivial $V = S \cup T$ (con $S \neq \emptyset$, $T \neq \emptyset$) tal que no hay aristas dirigidas

de T hacia S (es decir, no existe camino en esa dirección). Entonces, reordenando vértices colocando primero los de S y luego los de T , la matriz A toma la forma $\begin{pmatrix} B & C \\ 0 & D \end{pmatrix}$ (la esquina inferior izquierda es la submatriz de arcos $T \rightarrow S$ y es nula). Eso contradice la irreducibilidad. Por tanto G debe ser fuertemente conexo.

($\Leftarrow$) Supongamos G fuertemente conexo. Si A fuera reducible existiría una permutación tal que $P^\top A P = \begin{pmatrix} B & C \\ 0 & D \end{pmatrix}$ con 0 en la esquina inferior izquierda; esto implica que no hay aristas de los vértices del segundo bloque hacia los del primer bloque, por tanto no existiría camino de aquellos vértices hacia éstos, contradicción con la fuerte conexión. Así A debe ser irreducible.

Esto prueba la equivalencia. ■

Relación con el Teorema de Perron-Frobenius 2.12.1 Si la matriz $A \geq 0$ es irreducible, entonces por el teorema de Perron-Frobenius:

- Existe un autovalor real positivo $\rho(A) > 0$ igual al radio espectral,
- existe autovector propio $v > 0$ (a la derecha) y $w > 0$ (a la izquierda) asociados a $\rho(A)$,
- $\rho(A)$ es simple y domina en módulo a los demás autovalores.

Esta conexión es la que se usa frecuentemente en epidemiología matemática al estudiar la matriz FV^{-1} (bloque de nuevas infecciones) y para definir R_0 .

Definición 2.12.11 (Grado en grafos no dirigidos (Bondy y Murty, 2008)). Sea $G = (V, E)$ un grafo no dirigido. El grado de un vértice $v \in V$, denotado $\deg(v)$, es el número de aristas incidentes en v . Si existe una arista lazo (que conecta v consigo mismo), ésta contribuye con dos al grado de v .

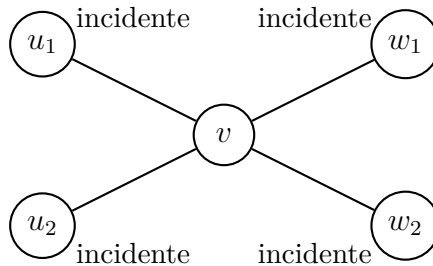


Figura 2.28: Ejemplo de grafo no dirigido: el vértice v tiene $\deg(v) = 4$, ya que cuatro aristas inciden en él.

Definición 2.12.12 (Grado en grafos dirigidos (Bondy y Murty, 2008)). Sea $D = (V, E)$ un digrafo con conjunto de aristas $E \subseteq V \times V$. Para cada vértice $v \in V$ se definen:

- El grado de entrada de v , denotado $\deg^-(v)$, como el número de aristas que terminan en v :

$$\deg^-(v) = d^-(v) = |\{(u, v) \in E : u \in V\}|.$$

- El grado de salida de v , denotado $\deg^+(v)$, como el número de aristas que parten de v :

$$\deg^+(v) = d^+(v) = |\{(v, u) \in E : u \in V\}|.$$

El grado total de v es $\deg(v) = d^+(v) + d^-(v)$.

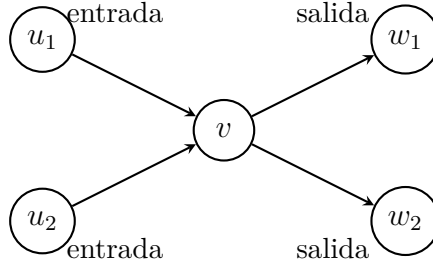


Figura 2.29: Ejemplo de grados en un digrafo: $d^-(v) = 2$, $d^+(v) = 2$, por lo tanto $\deg(v) = 4$.

Definición 2.12.13 (Árbol dirigido (West, 2001, p. 55)). Un árbol dirigido es un dígrafo $T = (V, E)$ con conjunto de vértices $V = \{v_1, v_2, \dots, v_n\}$ y conjunto de aristas dirigidas $E \subseteq V \times V$. Decimos que T cumple las siguientes condiciones:

1. El grafo subyacente no dirigido de T es un árbol, es decir, es conexo y no contiene ciclos.
2. Existe un vértice distinguido $r \in V$, denominado raíz, tal que para cada vértice $v_i \in V$ existe exactamente un camino dirigido de r a v_i , $i = 1, 2, \dots, n - 1$.

Observación 2.12.3. En un árbol dirigido T :

- En un árbol dirigido enraizado, la raíz cumple $d^-(r) = 0$.
- Los vértices distintos de la raíz con grado de entrada igual a 1 ($d^-(v) = 1$) se llaman nodos internos.

- Los vértices con grado de salida igual a 0 se denominan hojas. Es decir, las hojas son aquellos con $d^+(v) = 0$.
- Cada arista $e = (u, v) \in E$ tiene una orientación única que respeta la jerarquía desde la raíz hacia las hojas.

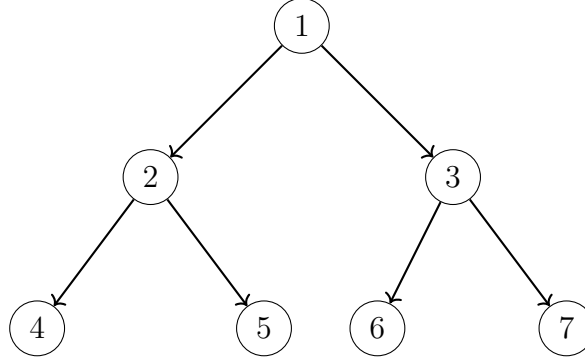


Figura 2.30: Árbol dirigido enraizado en el vértice 1, donde 2, 3 son nodos internos y 4, 5, 6, 7 son las hojas.

A continuación se presentan algunos teoremas utilizados para la construcción de las funciones de Lyapunov basadas en la teoría de grafos del artículo de [Shuai y van den Driessche \(2013\)](#).

Proposición 2.12.4 (Proposición 3.1 del artículo de [Shuai y van den Driessche \(2013\)](#)). Sea (G, A) un dígrafo ponderado con n vértices y matriz de adyacencia $A = [a_{ij}]$. Para cada vértice i , sea $\mathcal{T}_i$ el conjunto de todos los árboles dirigidos (spanning trees) enraizados en i . Definimos

$$c_i = \sum_{T \in \mathcal{T}_i} w(T), \quad 1 \leq i \leq n,$$

donde $w(T)$ es el producto de los pesos de las aristas en T . Entonces, para todo vector $H = (H_1, \dots, H_n)$, se cumple la identidad

$$\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n c_i a_{ij} H_i = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n c_i a_{ij} H_j.$$

Esta identidad, conocida como *teorema de los árboles dirigidos*, es central para la construcción de funcionales de Lyapunov en sistemas epidemiológicos.

En modelos compartimentales, los vértices corresponden a clases infectivas y las aristas ponderadas describen las transiciones entre ellas. La irreducibilidad del

dígrafo garantiza que las infecciones pueden propagarse a través de toda la red de compartimentos, condición necesaria para aplicar el método de teoría de grafos en estabilidad global.

En particular, los teoremas 3.3-3.5 de [Shuai y van den Driessche \(2013\)](#) establecen condiciones bajo las cuales:

- El equilibrio libre de enfermedad E_0 es globalmente estable cuando $\mathcal{R}_0 < 1$.
- El equilibrio endémico E^* es globalmente estable cuando $\mathcal{R}_0 > 1$ y el grafo asociado es irreducible.

Ejemplo 2.12.1 (Ejemplo gráfico). *A modo ilustrativo, se presenta un dígrafo ponderado con tres clases infectivas:*

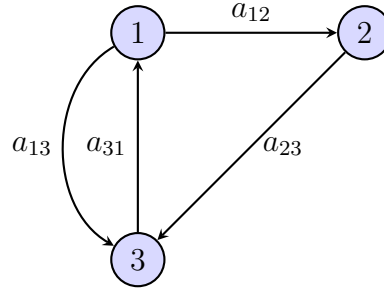


Figura 2.31: Ejemplo de dígrafo ponderado asociado a un sistema epidemiológico.

Teorema 2.12.3 (Teorema 3.3 del artículo de [Shuai y van den Driessche \(2013\)](#)). Sean c_i los coeficientes dados en la Proposición 3.1. Si $a_{ij} > 0$ y el grado de salida de j es $d^+(j) = 1$ para algunos i, j , entonces

$$c_i a_{ij} = \sum_{k=1}^n c_j a_{jk}$$

Teorema 2.12.4 (Teorema 3.4 del artículo de [Shuai y van den Driessche \(2013\)](#)). Sean c_i los coeficientes dados en la Proposición 3.1. Si $a_{ij} > 0$ y el grado de entrada de i es $d^-(i) = 1$ para algunos i, j , entonces

$$c_i a_{ij} = \sum_{k=1}^n c_k a_{ki}.$$

Teorema 2.12.5 (Teorema 3.5 del artículo de [Shuai y van den Driessche \(2013\)](#)). Consideremos un sistema de ecuaciones diferenciales en un abierto $U \subset \mathbb{R}^m$:

$$z'_k = f_k(z_1, z_2, \dots, z_m), \quad k = 1, \dots, m,$$

con $z = (z_1, \dots, z_m) \in U$

Supongamos:

1. Existen funciones $D_i : U \rightarrow \mathbb{R}$, funciones $G_{ij} : U \rightarrow \mathbb{R}$ y constantes $a_{ij} \geq 0$ tales que, para todo $1 \leq i \leq n$,

$$D'_i = \frac{d}{dt} D_i(z) \leq \sum_{j=1}^n a_{ij} G_{ij}(z), \quad \text{para } z \in U.$$

2. Para la matriz $A = [a_{ij}]$, en cada ciclo dirigido C del digrafo (G, A) se cumple

$$\sum_{(s,r) \in E(C)} G_{sr}(z) \leq 0, \quad z \in U,$$

donde $E(C)$ denota el conjunto de aristas del ciclo. Entonces, la función

$$D(z) = \sum_{i=1}^n c_i D_i(z)$$

con coeficientes $c_i \geq 0$ dados en la Proposición 2.12.4, satisface $D'(z) \leq 0$. Es decir, D es una función de Lyapunov para el sistema.

Estos resultados muestran cómo identidades combinatorias en grafos dirigidos permiten construir funciones de Lyapunov sumando contribuciones de cada compartimento (los D_i) con pesos c_i calculados a partir de árboles dirigidos del grafo asociado. Esto nos permite tener un enfoque sistemático para la construcción de la función de Lyapunov.

En el modelo básico presentado en la tesis, el grafo se construye con los flujos de infección (matriz de transmisión) y recuperación (matriz de salida).

2.12.3. La regla de signos de Descartes

En el estudio de ecuaciones polinómicas y sus aplicaciones a modelos epidemiológicos, resulta fundamental conocer cuántas raíces positivas puede tener un polinomio con coeficientes reales. Este resultado se formaliza en la clásica *regla de signos de Descartes*, cuya importancia reside en que permite estimar el número de puntos de equilibrio endémicos en un modelo.

Teorema 2.12.6 (Regla de signos de Descartes, (Wang, 2004)). Sea $p(x) = a_0 + a_1x + \cdots + a_nx^n$ un polinomio con coeficientes reales y $a_n \neq 0$. Denotemos por $V(p)$ el número de cambios de signo en la sucesión $(a_0, a_1, \dots, a_n)$, es decir, el número

de veces que dos términos consecutivos tienen signos opuestos (ignorando los ceros intermedios).

Entonces, el número de raíces reales positivas de $p(x)$, contando multiplicidades, es a lo sumo $V(p)$, y difiere de $V(p)$ en un número par. En particular, si $V(p) = 0$, el polinomio no tiene raíces positivas.

Observación 2.12.4. Este resultado proporciona únicamente una cota superior para el número de raíces positivas, pero no garantiza su existencia. En epidemiología matemática se utiliza para acotar el número de equilibrios endémicos posibles a partir de la ecuación característica que los define.

Esquema de demostración

La prueba clásica de la regla de Descartes se basa en considerar el efecto de la sustitución $x \mapsto -x$, lo cual transforma la secuencia de coeficientes y permite razonar sobre las raíces negativas.

El enfoque de Wang (2004) simplifica el argumento utilizando inducción sobre el grado del polinomio y un análisis directo de cómo los cambios de signo limitan el número de veces que la gráfica de $p(x)$ puede cruzar el eje x en la región positiva.

Aplicación en modelos epidemiológicos

Cuando el equilibrio endémico E^* se obtiene resolviendo una ecuación polinómica en alguna variable (por ejemplo, la prevalencia en equilibrio), la regla de signos permite deducir el número máximo de equilibrios positivos biológicamente viables.

En particular, la posibilidad de que $V(p) > 1$ abre la puerta a la existencia de múltiples equilibrios endémicos, fenómeno que en epidemiología se asocia con bifurcaciones hacia atrás (*backward bifurcations*), donde coexisten un equilibrio libre de enfermedad y uno o más equilibrios endémicos estables aún cuando $\mathcal{R}_0 < 1$.

Ejemplo 2.12.2 (Aplicación de la regla de signos de Descartes). *Consideremos el polinomio*

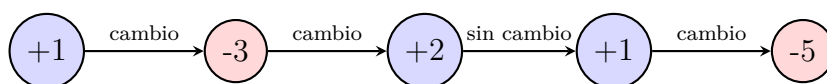
$$P(x) = x^4 - 3x^3 + 2x^2 + x - 5.$$

Paso 1. *Identificamos los coeficientes:*

$$1, -3, 2, 1, -5.$$

Paso 2. Contamos los cambios de signo en la secuencia de coeficientes:

$$\begin{aligned} 1 &\rightarrow -3 \quad (\text{cambio}), \\ -3 &\rightarrow 2 \quad (\text{cambio}), \\ 2 &\rightarrow 1 \quad (\text{no hay cambio}), \\ 1 &\rightarrow -5 \quad (\text{cambio}). \end{aligned}$$



Tres cambios de signo $\Rightarrow$ 3 ó 1 raíces positivas

Figura 2.32: Aplicación visual de la regla de signos de Descartes para $P(x) = x^4 - 3x^3 + 2x^2 + x - 5$.

En total, observamos 3 cambios de signo.

Conclusión (parte positiva). Por la regla de Descartes, el número de raíces reales positivas es

$$3, \quad 1 \quad \text{o bien} \quad (3 - 2k), \quad k \in \mathbb{N}.$$

Paso 3. Para las raíces negativas, evaluamos $P(-x)$:

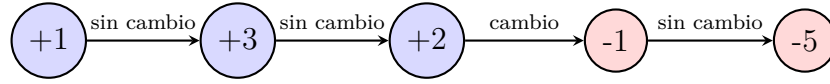
$$P(-x) = (-x)^4 - 3(-x)^3 + 2(-x)^2 + (-x) - 5 = x^4 + 3x^3 + 2x^2 - x - 5.$$

Los coeficientes son:

$$1, \quad 3, \quad 2, \quad -1, \quad -5.$$

Paso 4. Contamos los cambios de signo:

$$\begin{aligned} 1 &\rightarrow 3 \quad (\text{no hay cambio}), \\ 3 &\rightarrow 2 \quad (\text{no hay cambio}), \\ 2 &\rightarrow -1 \quad (\text{cambio}), \\ -1 &\rightarrow -5 \quad (\text{no hay cambio}). \end{aligned}$$



Dos cambios de signo $\Rightarrow$ 2 ó 0 raíces negativas

Figura 2.33: Aplicación de la regla de Descartes a $P(-x)$: posibles raíces negativas.

En total, hay 1 cambio de signo.

Conclusión (parte negativa). *El polinomio tiene exactamente una raíz real negativa.*

Resultado final. *El polinomio $P(x)$ posee:*

$$\begin{cases} 3 \text{ o } 1 \text{ raíces reales positivas,} \\ 1 \text{ raíz real negativa.} \end{cases}$$

En total, de acuerdo con el grado del polinomio (4), el resto de las raíces son complejas conjugadas.

2.12.4. Criterios de estabilidad local

En teoría de estabilidad de sistemas dinámicos, la determinación de la estabilidad local de un punto de equilibrio suele requerir el análisis del polinomio característico asociado a la matriz Jacobiana. El *criterio de Routh-Hurwitz* provee condiciones algebraicas necesarias y suficientes para establecer cuándo todas las raíces de dicho polinomio tienen parte real negativa, lo que implica estabilidad local asintótica del equilibrio.

Teorema 2.12.7 (Criterio Routh-Hurwitz-Liénard-Chipart ([Khalil y Grizzle, 2002](#); [Wiggers y Pedersen, 2018](#); [Daud, 2021](#))). *Sea*

$$P(\lambda) = \lambda^n + a_1\lambda^{n-1} + \cdots + a_n, \quad a_i \in \mathbb{R},$$

el polinomio característico de un sistema lineal. Las raíces de P tienen parte real negativa si y sólo si se cumplen ciertas condiciones de signo en los determinantes principales de la matriz de Hurwitz asociada. En particular:

- *Para $n = 3$: $a_1 > 0$, $a_2 > 0$, $a_3 > 0$ y $a_1a_2 > a_3$.*

- Para $n = 4$: $a_1 > 0, a_2 > 0, a_3 > 0, a_4 > 0$, y además $a_1 a_2 a_3 > a_3^2 + a_1^2 a_4$.
- Para $n = 5$: $a_1 > 0, a_2 > 0, a_3 > 0, a_4 > 0, a_5 > 0$, además $a_1 a_2 > a_3$ y $(a_1 a_2 - a_3)(a_3 a_4 - a_2 a_5) > (a_1 a_4 - a_5)^2$.
- Para $n = 6$: $a_1 > 0, a_2 > 0, a_3 > 0, a_4 > 0, a_5 > 0, a_6 > 0$, además $A_1 a_3 > A_2 a_1$ y $A_1 (A_4 a_5 + (2a_1 a_5 - a_3^2) a_6) + A_2 (a_1 a_3 a_6 - A_2 a_5) > a_1^3 a_6^2$. Donde $A_1 := a_1 a_2 - a_3$, $A_2 = a_1 a_4 - a_5$ y $A_4 = a_3 a_4 - a_2 a_5$.

En particular, en los casos de orden bajo, estas condiciones se reducen a exigir positividad de los coeficientes y desigualdades específicas entre ellos.

Este resultado constituye la base de numerosos análisis de estabilidad en epidemiología matemática y otros campos de dinámica no lineal (ver, por ejemplo, [Gantmakher \(2000\)](#)).

Teorema 2.12.8 (Círculos de Gershgorin [Horn y Johnson \(2012\)](#); [Varga \(2011\)](#); [Meyer \(2023\)](#); [Adom-Konadu et al. \(2022\)](#); [Allen \(2007\)](#)). Sea $A = (a_{ij}) \in \mathbb{C}^{n \times n}$ y, para cada i , defínase

$$R_i = \sum_{j \neq i} |a_{ij}| \quad \text{y} \quad \mathcal{D}_i = \{z \in \mathbb{C} : |z - a_{ii}| \leq R_i\}.$$

Entonces **todo autovalor** λ de A pertenece a la unión de los discos de Gershgorin, $\lambda \in \bigcup_{i=1}^n \mathcal{D}_i$. Además, si k de estos discos forman un conjunto disjunto de los restantes, entonces exactamente k autovalores (contando multiplicidades) yacen en dicho conjunto.

El teorema afirma que todos los valores propios de A se encuentran contenidos en la unión de estos discos.

Una consecuencia inmediata es que, si los discos están ubicados estrictamente en el semiplano izquierdo del plano complejo, entonces todas las raíces tienen parte real negativa, implicando estabilidad. Este criterio es frecuentemente utilizado como una estimación rápida de estabilidad, incluso en contextos epidemiológicos donde los Jacobianos pueden ser de gran tamaño ([Horn y Johnson, 2012](#)).

Corolario 2.12.1 (Dominancia diagonal estricta $\Rightarrow$ no singularidad [Horn y Johnson \(2012\)](#); [Meyer \(2023\)](#)). Si $A \in \mathbb{C}^{n \times n}$ satisface, para todo i ,

$$|a_{ii}| > \sum_{j \neq i} |a_{ij}|,$$

entonces $0 \notin \bigcup_i \mathcal{D}_i$ y, en particular, A es no singular.

Corolario 2.12.2 (Criterio suficiente de Hurwitz por Gershgorin [Varga \(2011\)](#); [Horn y Johnson \(2012\)](#); [Adom-Konadu et al. \(2022\)](#); [Allen \(2007\)](#)). Sea $A \in \mathbb{C}^{n \times n}$. Si para todo i se cumple

$$\operatorname{Re}(a_{ii}) + \sum_{j \neq i} |a_{ij}| < 0,$$

entonces todos los autovalores de A tienen parte real estrictamente negativa; es decir, A es una matriz de tipo Hurwitz.

Observación 2.12.5 (Caso Metzler en modelos epidemiológicos ([Adom-Konadu et al., 2022](#); [Allen, 2007](#))). Si $A = (a_{ij}) \in \mathbb{R}^{n \times n}$ En jacobianos con estructura Metzler (entradas fuera de la diagonal no negativas), una condición práctica es que si los elementos de la diagonal a_{ii} cumplen que

$$a_{ii} < - \sum_{j=1, j \neq i}^n |a_{ij}| \quad \text{para todo } i,$$

para $i = 1, \dots, n$ entonces los autovalores de A son negativos o tienen parte real negativa, lo que implica dominancia diagonal estricta por filas y, por el corolario anterior, que A es Hurwitz; esta verificación aparece con frecuencia al estudiar estabilidad local de equilibrios epidemiológicos.

2.12.5. Estabilidad global del equilibrio libre de enfermedad

Considérese un sistema epidemiológico particionado en clases infecciosas $x \in \mathbb{R}_+^m$ y no infecciosas $y \in \mathbb{R}_+^k$:

$$\dot{x} = \mathcal{F}(x, y) - \mathcal{V}(x, y), \quad \dot{y} = g(x, y), \quad (2.39)$$

donde $\mathcal{F}$ representa *nuevas infecciones* (componentes no negativas cuando $x, y \geq 0$) y $\mathcal{V}$ describe *transferencias/salidas* entre/desde clases infecciosas. Sea $E_0 = (x_0, y_0) = (0, y_0)$ el equilibrio libre de enfermedad (ELE), y denotando

$$F := D_x \mathcal{F}(0, y_0) \geq 0, \quad V := D_x \mathcal{V}(0, y_0).$$

Suponemos que V es una *M-matriz no singular* (ver definición. [2.12.3](#)) y definimos el número básico de reproducción como

$$\mathcal{R}_0 := \rho(FV^{-1}), \quad (2.40)$$

donde $\rho(\cdot)$ denota el radio espectral (Perron-Frobenius, Teorema. [2.12.1](#)).

Van den Driessche y Watmough (2002) mostraron que si se considera un modelo epidemiológico con equilibrio libre de enfermedad E_0 . Sea $\mathcal{R}_0$ el número reproductivo básico. Si $\mathcal{R}_0 < 1$, entonces E_0 es localmente asintóticamente estable, mientras que si $\mathcal{R}_0 > 1$, el equilibrio E_0 es inestable. Además, bajo ciertas condiciones de monotonicidad y descomposición en las clases de infección, se garantiza que E_0 es *globalmente* asintóticamente estable en la región factible del modelo.

En términos formales,

Teorema 2.12.9 (Criterio de estabilidad global del ELE). *Considérese un sistema particionado como en (2.39) con Ω positivamente invariante. Supóngase:*

- (C1) $g(x, y)$ satisface $g(0, y)$ GAS en y_0 y $g(x, y) \leq g(0, y)$ (en el sentido de orden parcial) para $x \geq 0$.
- (C2) $\mathcal{F}(x, y)$ es no decreciente en x y $\mathcal{V}(x, y)$ es tal que $D_x \mathcal{V}(0, y_0)$ es M -matriz no singular.
- (C3) $\mathcal{R}_0 < 1$ definido por (2.40).

Entonces el ELE E_0 es **globalmente asintóticamente estable** en Ω .

Idea de la demostración:

La comparación ordenada $x(t) \leq \tilde{x}(t)$ con el sistema linealizado en E_0 y LaSalle en la variedad $\{x = 0\}$ dan la convergencia global. (Van den Driessche y Watmough, 2002)

Observación 2.12.6. El teorema anterior proporciona un criterio práctico para la estabilidad global de E_0 , en la medida en que evita la construcción explícita de funcionales de Lyapunov, siempre que se cumplan las hipótesis estructurales descritas en Van den Driessche y Watmough (2002).

En su trabajo, Shuai y van den Driessche (2013) introducen un método basado en matrices para establecer la estabilidad global del equilibrio libre de enfermedad (EFE). La técnica parte de la descomposición de las variables del modelo en dos subconjuntos: aquellas que representan individuos susceptibles y no infectados, y aquellas que corresponden a clases infecciosas. La dinámica de las segundas puede expresarse en forma matricial como

$$\dot{x} = (F - V)x,$$

donde F es la matriz que describe la producción de nuevos infectados y V representa las transiciones y salidas de las clases infecciosas.

El número de reproducción básico $\mathcal{R}_0$ se obtiene como el radio espectral de la matriz FV^{-1} . El resultado central establece que, si $\mathcal{R}_0 < 1$, entonces todas las trayectorias del sistema convergen globalmente al ELE. Esto convierte al método matricial en una herramienta robusta para justificar, de manera general, que la condición clásica $\mathcal{R}_0 < 1$ no sólo asegura estabilidad local, sino también global, en ausencia de estructuras no lineales más complejas.

Teorema 2.12.10 (Estabilidad global del ELE (E_0) - enfoque matricial de Shuai & van den Driessche). *Considérese (2.39) con región positivamente invariante y acotada $\Omega \subset \mathbb{R}_+^{m+k}$. Supóngase:*

- (H1) $g(0, y)$ hace a “ y ” converger globalmente hacia y_0 (dinámica del sub-sistema libre de infección globalmente asintóticamente estable en $\{x = 0\}$).
- (H2) $\mathcal{F}(x, y)$ es monótona en x y localmente Lipschitz; V es M -matriz no singular y $\mathcal{V}(x, y) - Vx$ es no negativa para $x, y \geq 0$.
- (H3) La linealización en E_0 satisface (2.40).

Entonces:

- Si $\mathcal{R}_0 < 1$, el equilibrio libre de enfermedad E_0 es **globalmente asintóticamente estable** en Ω .
- Si $\mathcal{R}_0 > 1$, E_0 es **inestable** y existe al menos un equilibrio endémico en Ω .

Esbozo de prueba: Se usa el funcional de tipo Volterra $L(x) = \langle w, V^{-1}x \rangle$ con $w \gg 0$ vector propio izquierdo de FV^{-1} asociado a $\rho(FV^{-1})$, junto con LaSalle; la señal de $\dot{L}$ viene dictada por $\rho(FV^{-1}) - 1$. (Shuai y van den Driessche, 2013)

2.12.6. Estabilidad global del equilibrio endémico

El mismo trabajo, Shuai y van den Driessche (2013) proponen un enfoque diferente para estudiar la estabilidad global del equilibrio endémico (EE), cuando éste existe. En este caso, el método matricial resulta insuficiente, por lo que los autores desarrollan una técnica basada en la construcción de una funcional de Lyapunov asociada a la estructura de un grafo dirigido.

La idea central consiste en representar las transiciones entre subpoblaciones infecciosas mediante un grafo, cuyas aristas reflejan los flujos epidemiológicos (por ejemplo, progresiones, infecciones cruzadas o recaídas). A partir de esta estructura, se definen funciones de Lyapunov que combinan términos logarítmicos y proporcionales, diseñadas para anularse en el equilibrio endémico. El derivado temporal de la función resulta no positivo en toda la región factible del sistema, lo que garantiza la estabilidad global del EE bajo hipótesis de irreducibilidad y positividad de las tasas.

Este método permite demostrar rigurosamente que, para ciertos modelos con múltiples clases infecciosas, el equilibrio endémico no sólo existe cuando $\mathcal{R}_0 > 1$, sino que además es globalmente atractor, con lo cual se extiende la validez del análisis mucho más allá de la estabilidad local.

Teorema 2.12.11 (Estabilidad global del equilibrio endémico - enfoque de grafos/Lyapunov). *Sea (2.39) con Ω compacta e invariante. Supóngase:*

- (G1) $\mathcal{R}_0 > 1$ y existe un equilibrio endémico $E^* \in \text{int } \Omega$.
- (G2) El grafo dirigido de transmisión entre las m clases infecciosas es fuertemente conexo (la matriz jacobiana $J_x(x, y)$ es Metzler irreducible en Ω).
- (G3) Existe una función de Lyapunov tipo suma de divergencias logarítmicas acopladas a las aristas del grafo,

$$\Phi(z) = \sum_{i=1}^m \mathbf{a}_i \left(z_i - z_i^* - z_i^* \log \frac{z_i}{z_i^*} \right) + \sum_{(i \rightarrow j)} \mathbf{b}_{ij} \left(z_i z_j^* - z_i^* z_j - z_i^* z_j^* \log \frac{z_i z_j^*}{z_i^* z_j} \right),$$

con pesos positivos $\mathbf{a}_i, \mathbf{b}_{ij} > 0$, tal que $\dot{\Phi} \leq 0$ y el conjunto de invariancia máxima dentro de $\{\dot{\Phi} = 0\}$ es $\{E^*\}$.

Entonces el equilibrio endémico E^* es **globalmente asintóticamente estable** en Ω .

Idea de la demostración:

La estructura del grafo permite factorizar $\dot{\Phi}$ en sumas de términos del tipo $2 - u - v + \frac{u}{u^*} + \frac{v}{v^*} - \frac{uv^*}{u^*v} - \frac{v}{v^*} \leq 0$; y se concluye con el principio de invarianza de LaSalle. (*Shuai y van den Driessche, 2013*)

Observación 2.12.7 (Notación). En los enunciados 2.12.11 usamos $\mathbf{a}$ y $\mathbf{b}$ (en lugar de a, b tradicionales) para no interferir con los parámetros a, b de la fuerza de infección ambiental del modelo perturbado.

Las principales características de ambos métodos, se resumen en la siguiente Tabla:

Equilibrio Libre de Enfermedad

Método matricial
 $\dot{x} = (F - V)x$
 - Aplica al equilibrio libre de enfermedad.
 - Usa matrices F (nuevas infecciones) y V (transiciones).
 - Establece estabilidad global si $\mathcal{R}_0 < 1$.

Equilibrio Endémico

Método gráfico/Lyapunov
 Basado en teoría de grafos
 - Aplica al equilibrio endémico.
 - Construcción de funcionales de Lyapunov con estructura del grafo.
 - Garantiza estabilidad global si $\mathcal{R}_0 > 1$.

Figura 2.34: Comparación de los dos métodos de Shuai & van den Driessche (2013) para demostrar estabilidad global.

2.13. Bifurcaciones en epidemiología

En el contexto de modelos epidemiológicos, las bifurcaciones ocurren cuando un parámetro crítico (típicamente el número reproductivo básico $\mathcal{R}_0$) atraviesa un valor umbral (como $\mathcal{R}_0 = 1$), cambiando cualitativamente la dinámica del sistema.

Previamente hemos definido que un sistema dinámico $\dot{x} = f(x, \alpha)$ sufre una bifurcación en (x^*, α^*) si, al variar el parámetro α en torno a α^* , cambia la naturaleza (número, estabilidad o tipo) de sus puntos de equilibrio o ciclos límite.

Un caso particularmente relevante es la *bifurcación transcítica*:

- Si $\mathcal{R}_0 < 1$, el equilibrio libre de enfermedad E_0 es estable y el equilibrio endémico no existe.
- Si $\mathcal{R}_0 > 1$, el equilibrio libre E_0 se vuelve inestable y aparece un equilibrio endémico estable E_1 .

Este tipo de transición, descrita por [Castillo-Chavez y Song \(2004\)](#), es típica en la dinámica de enfermedades infecciosas.

2.13.1. Bifurcaciones forward y backward en epidemiología

El análisis de umbrales epidemiológicos en modelos matemáticos se ha consolidado en torno al número reproductivo básico, $\mathcal{R}_0$, que mide la capacidad de transmisión de una enfermedad en una población totalmente susceptible. Un estudio pionero realizado por [Van den Driessche y Watmough \(2002\)](#) mostró que, en la mayoría de modelos compartimentales clásicos, el equilibrio libre de enfermedad es estable si y solo si $\mathcal{R}_0 < 1$, mientras que cuando $\mathcal{R}_0 > 1$ emerge un equilibrio endémico estable. Este fenómeno corresponde a una *bifurcación hacia adelante* (*forward bifurcation*), donde el punto de equilibrio endémico aparece de manera continua al superar el umbral.

No obstante, investigaciones posteriores evidenciaron que en modelos con mecanismos más complejos —como mortalidad inducida por la infección, reinfecciones o progresión heterogénea de clases infecciosas— es posible observar una *bifurcación hacia atrás* (*backward bifurcation*). En este caso, incluso con $\mathcal{R}_0 < 1$ puede existir un equilibrio endémico estable que coexista con el libre de enfermedad. Trabajos como el de [Dushoff et al. \(1998\)](#), y más tarde [Castillo-Chavez y Song \(2004\)](#), demostraron este comportamiento en modelos de enfermedades letales y tuberculosis, respectivamente.

El significado epidemiológico de la bifurcación hacia atrás es profundo: el valor de $\mathcal{R}_0 < 1$ deja de ser una garantía absoluta de erradicación. En consecuencia, se requieren intervenciones adicionales o más intensivas para desplazar la dinámica hacia la eliminación de la enfermedad, pues la multiestabilidad introduce la posibilidad de que el sistema permanezca atrapado en un estado endémico estable. Este comportamiento ha sido revisado y sistematizado en textos recientes, como el de [Martcheva \(2015\)](#).

En conjunto, el tipo de bifurcación determina si la condición $\mathcal{R}_0 < 1$ es suficiente o no para la erradicación. La bifurcación forward respalda la interpretación clásica del número de reproducción básico como umbral epidemiológico, mientras que la backward muestra que, en ciertos contextos, el umbral puede perder su carácter de criterio único de control.

La teoría de bifurcaciones en sistemas epidémicos se formalizó en parte gracias al trabajo de [Castillo-Chavez y Song \(2004\)](#), quienes adaptaron resultados generales de la teoría de bifurcaciones a modelos de transmisión de enfermedades. Su teorema establece que, bajo hipótesis de regularidad, la dinámica alrededor del umbral $\mathcal{R}_0 = 1$ puede reducirse a un sistema de dimensión uno en el que ocurre una bifur-

cación transcítica. El signo de ciertos coeficientes (que dependen de los parámetros del modelo y de los vectores propios izquierdo y derecho de la matriz de próxima generación) determina si la bifurcación es hacia adelante (forward) o hacia atrás (backward).

Teorema 2.13.1 (Teorema de [Castillo-Chavez y Song \(2004\)](#) para la bifurcación hacia adelante y hacia atrás). *Considere un sistema general de ecuaciones diferenciales ordinarias con un parámetro ϕ y tal que:*

$$\frac{dx}{dt} = f(x, \phi), \quad f : \mathbb{R}^n \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^n \text{ and } f \in \mathbb{C}^2(\mathbb{R}^n \times \mathbb{R})$$

Si se asume que 0 es un equilibrio del sistema y que se tiene:

$$f(0, \phi) = 0 \quad \forall \phi.$$

Adicionalmente se cumplen las siguientes dos condiciones:

- **A1:** $A = D_x f(0, 0) = \left(\frac{\partial f_i}{\partial x_j}(0, 0) \right)$ es la matriz de linealización del sistema alrededor del equilibrio 0 con ϕ evaluada en 0. Además, 0 es un autovalor simple de A y el resto de sus valores propios poseen parte real negativa.
- **A2:** La matriz A posee un valor propio derecho no-negativo w y un valor propio izquierdo no-negativo v correspondientes al valor propio 0.

Sea $f = (f_1, \dots, f_n)$ y sea f_k la k -ésima componente de f , entonces definimos:

$$\hat{a} = \sum_{k,i,j=1}^n v_k w_i w_j \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial x_j}(0, 0),$$

$$\hat{b} = \sum_{k,i=1}^n v_k w_i \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial \phi}(0, 0).$$

El comportamiento del sistema alrededor del equilibrio 0 esta enteramente determinado por los parámetros $\hat{a}$ y $\hat{b}$.

1. Si $\hat{a} > 0$ y $\hat{b} > 0$ se tiene:

- a) Cuando $\phi < 0$ con $|\phi| \ll 1 \Rightarrow 0$ es localmente asintoticamente estable y existe un equilibrio inestable positivo.
- b) Cuando $0 < \phi \ll 1 \Rightarrow 0$ es inestable y existe un equilibrio negativo local y asintóticamente estable.

2. Si $\hat{a} < 0$ y $\hat{b} < 0$ se tiene:

a) Cuando $\phi < 0$ con $|\phi| \ll 1 \Rightarrow 0$ es inestable.

b) Cuando $0 < \phi \ll 1 \Rightarrow 0$ es localmente asintóticamente estable y existe un equilibrio positivo inestable.

3. Si $\hat{a} > 0$ y $\hat{b} < 0$ se tiene:

a) Cuando $\phi < 0$ con $|\phi| \ll 1 \Rightarrow 0$ es inestable y existe un equilibrio negativo asintóticamente estable.

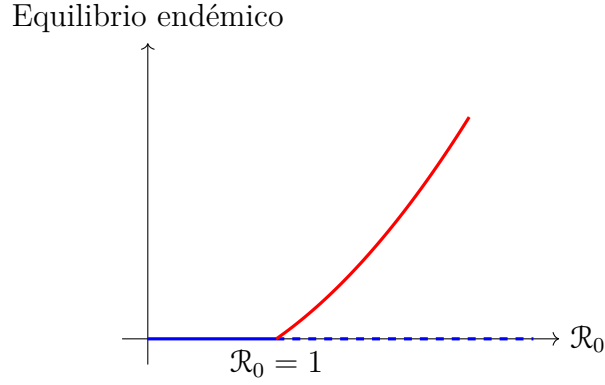
b) Cuando $0 < \phi \ll 1 \Rightarrow 0$ es estable y aparece un equilibrio positivo inestable.

4. Si $\hat{a} < 0$ y $\hat{b} > 0$ entonces: Cuando ϕ cambia de negativo a positivo, 0 pasa de ser estable a inestable. Asimismo, un equilibrio negativo inestable se convierte en positivo y localmente asintóticamente estable.

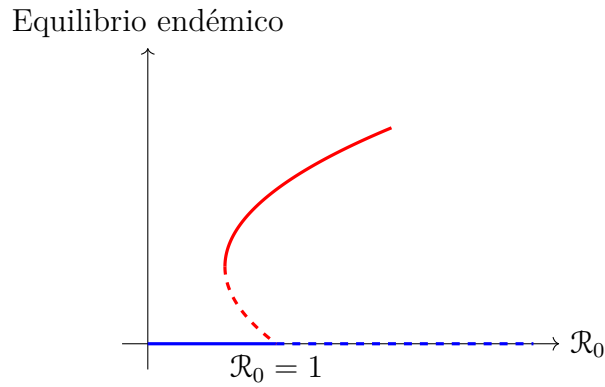
En términos prácticos, este teorema proporciona un criterio algorítmico para clasificar el tipo de bifurcación en un modelo epidémico dado. La importancia de este resultado radica en que permite conectar el análisis local de estabilidad con la posibilidad de multiestabilidad, ofreciendo una herramienta analítica para entender el impacto de políticas de control cuando $\mathcal{R}_0$ se encuentra cercano a 1 ([Castillo-Chavez y Song, 2004](#)).

Tabla 2.5: Comparación entre bifurcación forward y backward en epidemiología matemática.

Característica	Forward bifurcation	Backward bifurcation
Condición de aparición	El equilibrio endémico aparece cuando $\mathcal{R}_0 > 1$.	Puede existir un equilibrio endémico estable incluso con $\mathcal{R}_0 < 1$.
Número de equilibrios	Único equilibrio endémico estable para $\mathcal{R}_0 > 1$.	Posibles múltiples equilibrios endémicos (algunos estables, otros inestables).
Estabilidad del ELE (Equilibrio libre de enfermedad)	Estable si $\mathcal{R}_0 < 1$, inestable si $\mathcal{R}_0 > 1$.	Puede coexistir con equilibrios endémicos estables aun cuando $\mathcal{R}_0 < 1$.
Implicación epidemiológica	$\mathcal{R}_0 < 1$ es condición suficiente para erradicar la enfermedad.	$\mathcal{R}_0 < 1$ no garantiza erradicación; se requieren esfuerzos adicionales de control.
Interpretación dinámica	Umbral epidemiológico clásico; transición suave y continua.	Fenómeno de multiestabilidad; la dinámica depende del estado inicial.



(a) Bifurcación hacia adelante (forward).



(b) Bifurcación hacia atrás con ramas endémicas estables e inestables.

Figura 2.35: Esquemas de bifurcaciones en el punto $\mathcal{R}_0 = 1$. En azul: equilibrio libre de enfermedad (línea continua estable, discontinua inestable). En rojo: equilibrios endémicos (continuos estables, discontinuos inestables).

2.13.2. Tipos de bifurcaciones hacia atrás

En la presente sección se presenta de forma resumida las ideas principales relacionadas con los diferentes tipos de bifurcación hacia atrás (*backward bifurcation*) que aparecen en el artículo de [Song et al. \(2013\)](#), titulado: “Different Types of Backward Bifurcations Due to Density-Dependent Treatments”.

El modelo considerado es de tipo SIS con una tasa per-cápita de tratamiento dependiente de la densidad de infectados $p(I)$:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \Lambda - \beta \frac{SI}{N} - \mu S + p(I) I, \\ \frac{dI}{dt} &= \beta \frac{SI}{N} - (\mu + d) I - p(I) I, \quad N = S + I.\end{aligned}$$

El número reproductivo básico se expresa como

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\mu + d + p(0)}.$$

El artículo demuestra que para ciertas formas de $p(I)$ la bifurcación en $\mathcal{R}_0 = 1$ puede ser hacia atrás y toma tres formas cualitativamente distintas, que llamaremos tipo I, II y III. A continuación se describe cada tipo, su interpretación y el ejemplo numérico usado en el artículo, junto con la figura correspondiente extraída del mismo (fuente indicada).

2.13.2.1. Tipo I: coexistencia del equilibrio libre de enfermedad y endémico estable

Significado. La bifurcación es hacia atrás y da lugar a biestabilidad clásica: para valores de $\mathcal{R}_0 < 1$ existe aún un equilibrio endémico estable que coexiste con el equilibrio libre de la enfermedad. Esto implica que reducir $\mathcal{R}_0$ por debajo de 1 no garantiza la eliminación inmediata de la enfermedad.

Modelo / ejemplo. Se usa la forma $p(I) = \alpha e^{-\gamma I}$ (sistema (10) del artículo). Parámetros de ejemplo en la figura: $\Lambda = 1$, $\mu = 0.01$, $d = 0.01$, $\alpha = 0.2$, $\gamma = 0.2$ y β varía en el rango indicado en el artículo.

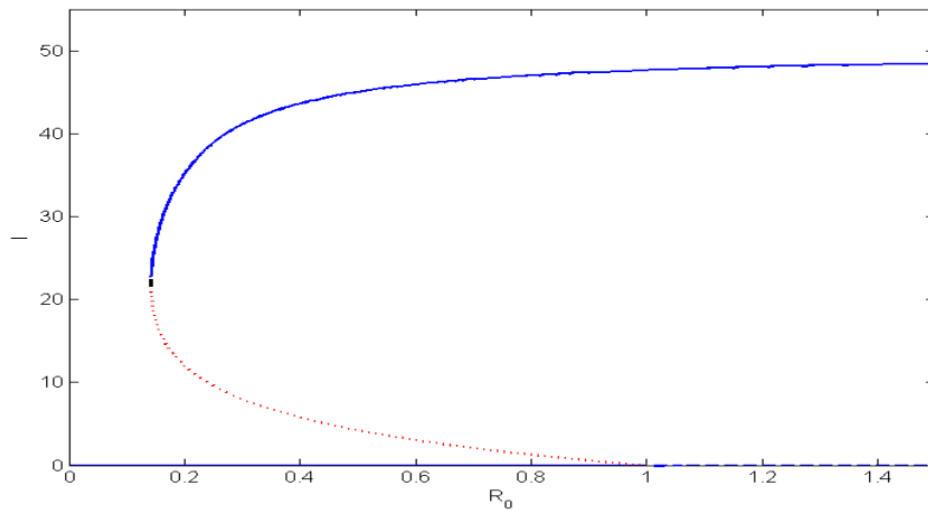


Figura 2.36: Diagrama de bifurcación tipo I (modelo con $p(I) = \alpha e^{-\gamma I}$). Fuente: Song et al., 2013.

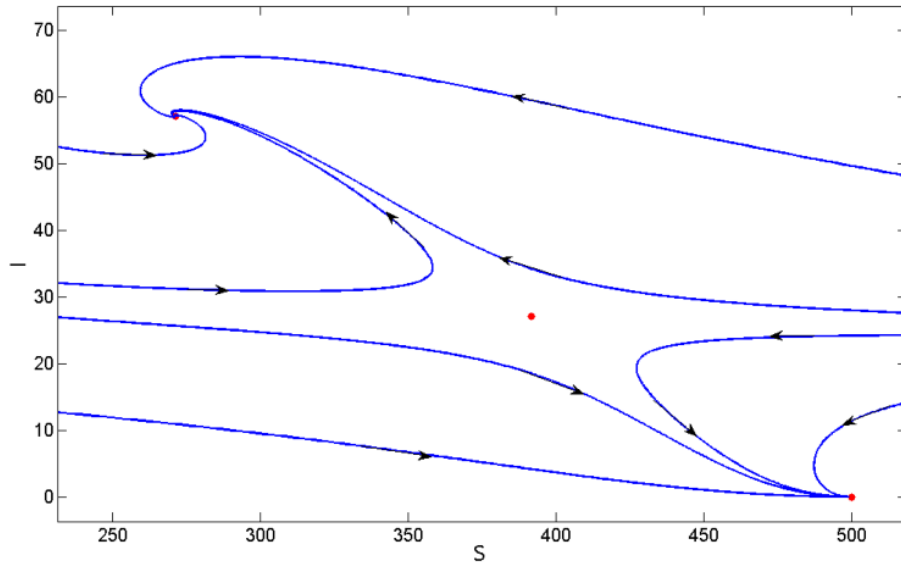


Figura 2.37: Retrato de fase tipo I (sistemas (10) en el artículo). Fuente: Song et al., 2013.

2.13.2.2. Tipo II: bifurcación hacia atrás sin bistabilidad (heteroclinic cycle)

Significado. Aunque hay un backward bifurcation, el equilibrio libre de enfermedad puede ser globalmente estable. En el ejemplo aparece una órbita heteroclínica entre un punto silla y el equilibrio libre, y dentro de esa órbita se localiza un equilibrio inestable; no se observa bistabilidad en forma de dos atractores estables.

Modelo / ejemplo. Se usa $p(I) = \alpha_2 + \alpha_1 e^{-\gamma I}$ (sistema (17)). Parámetros usados en la figura del artículo: $\beta = 4.5$, $\Lambda = 1$, $\mu = 0.01$, $d = 0.1$, $\alpha_1 = 5$, $\alpha_2 = 0.3539$, $\gamma = 0.09$.

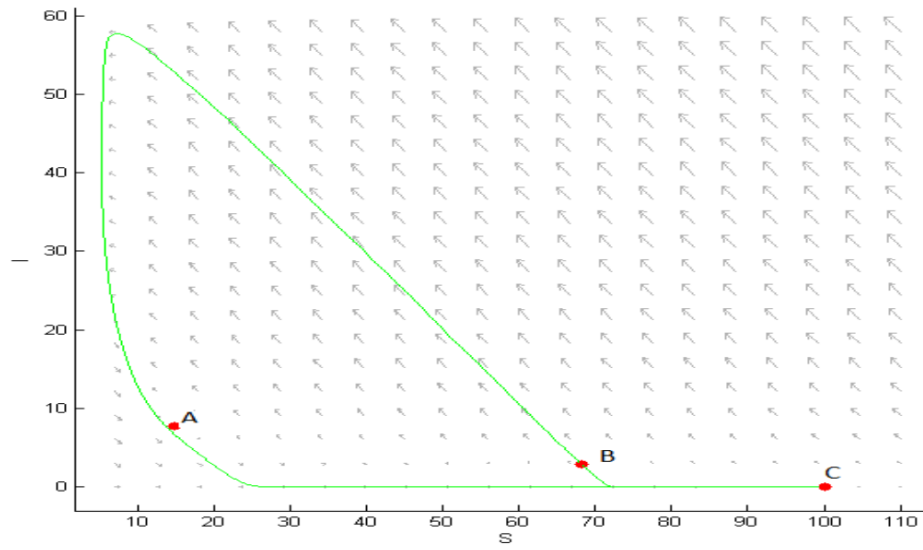


Figura 2.38: Retrato de fase tipo II: heteroclínica que conecta el punto silla con el equilibrio libre de enfermedad. Fuente: Song et al., 2013.

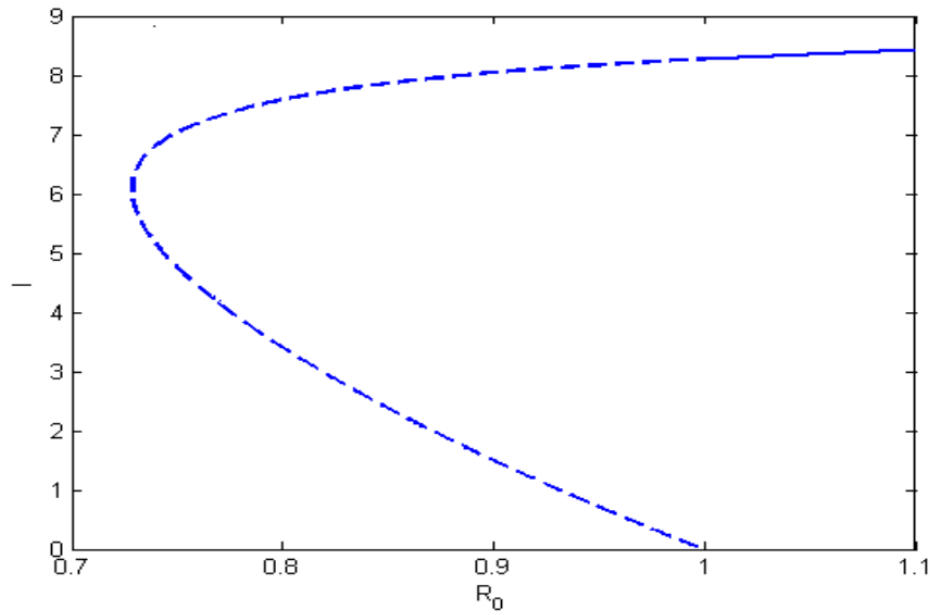


Figura 2.39: Diagrama de bifurcación tipo II (modelo (17)). Fuente: Song et al., 2013.

2.13.2.3. Tipo III: coexistencia de equilibrio libre y ciclo límite estable

Significado. La bifurcación hacia atrás conduce a la coexistencia del equilibrio libre y de un ciclo límite estable: la enfermedad puede persistir como oscilaciones sostenidas incluso con $\mathcal{R}_0 < 1$.

Modelo / ejemplo. Nuevamente se considera $p(I) = \alpha_2 + \alpha_1 e^{-\gamma I}$ con parámetros apropiados. En el artículo se muestran valores cercanos $\alpha_1 \approx 4.8113$, $\alpha_2 = 0.3539$, $\gamma = 0.09$ que dan lugar a un Hopf y a un ciclo límite estable.

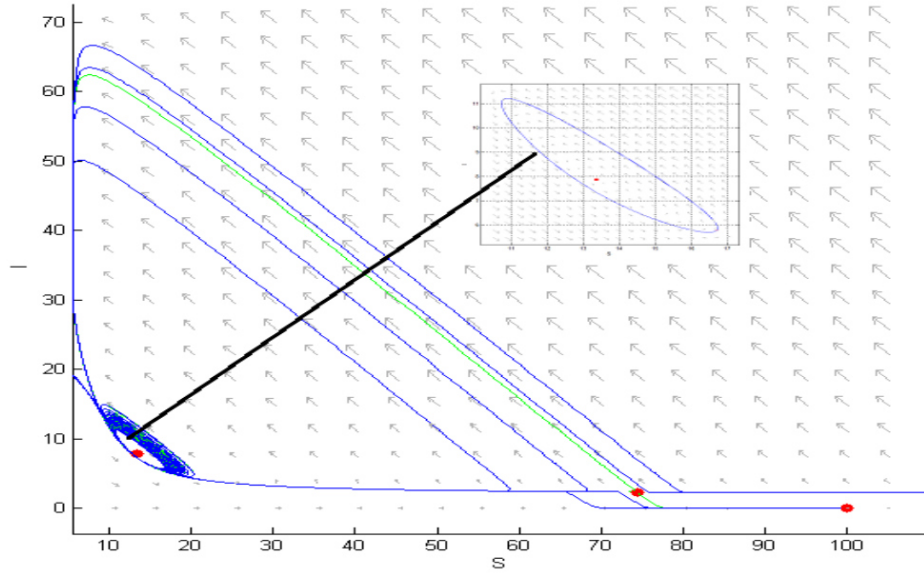


Figura 2.40: Coexistencia de equilibrio libre de enfermedad y ciclo límite (tipo III) para el sistema (17). Fuente: Song et al., 2013.

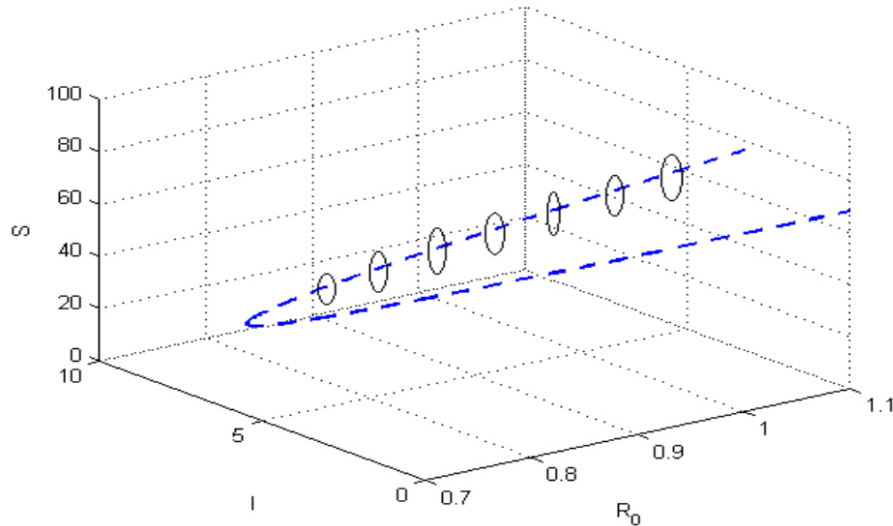


Figura 2.41: Diagrama de bifurcación tipo III: Equilibrios endémicos inestables y ciclo límite. Fuente: Song et al., 2013.

La forma funcional de la tasa de tratamiento $p(I)$ tiene un impacto esencial en la dinámica epidémica. Dependiendo de dicha forma se obtienen escenarios de bista- bilidad, estabilidad global del estado libre de enfermedad o persistencia oscilatoria.

Estas distinciones son relevantes para diseñar estrategias de control y entender por qué, en ocasiones, reducir $\mathcal{R}_0$ por debajo de 1 no basta para erradicar una enfermedad.

Nota sobre derechos de autor: Las figuras incluidas provienen del artículo original y se reproducen aquí únicamente con fines académicos y de análisis; en las leyendas se ha indicado la fuente original (Song et al., 2013).

2.14. Máquina de soporte vectorial (Support Vector Machine: SVM)

2.14.1. Definición y contexto histórico

El método de Máquinas de Soporte Vectorial (SVM, por sus siglas en inglés: Support Vector Machine) fue introducido en los años noventa como una técnica robusta para clasificación supervisada (Cortes y Vapnik, 1995). Este método de aprendizaje supervisado fue propuesto inicialmente por Vapnik y sus colegas en la década de 1990 (Vapnik, 1995) y formalizada en introducciones modernas como la de Cristianini y Shawe-Taylor (Cristianini y Shawe-Taylor, 2000). Su propósito es encontrar un hiperplano que separe de manera óptima dos clases dentro de un espacio de características, maximizando el margen entre los datos de cada clase. A diferencia de métodos anteriores, el SVM introduce una formulación basada en optimización convexa y en la noción de vectores de soporte, lo que le confiere robustez y capacidad de generalización.

2.14.2. Idea geométrica

De manera intuitiva, el SVM busca el hiperplano de separación con mayor margen. Dado un conjunto de datos $\{(x_i, y_i)\}_{i=1}^n$ con $x_i \in \mathbb{R}^d$ y etiquetas $y_i \in \{-1, 1\}$, el hiperplano se describe como:

$$w^T x + b = 0,$$

donde w es el vector normal y b el sesgo. Los ejemplos más cercanos a la frontera se denominan vectores de soporte, y determinan de manera directa la solución óptima.

2.14.3. Formulación matemática y optimización

El objetivo principal de las Máquinas de Soporte Vectorial (SVM) es encontrar un hiperplano que separe de manera óptima dos clases linealmente separables en un espacio de características. Sea el conjunto de entrenamiento con n datos (o número de observaciones) y d características (dimensiones de cada vector)

$$\{(x_i, y_i)\}_{i=1}^n, \quad x_i \in \mathbb{R}^d, \quad y_i \in \{-1, +1\}.$$

El hiperplano separador se define como

$$w \cdot x + b = 0,$$

donde $w \in \mathbb{R}^d$ es el vector normal (o perpendicular) al hiperplano, y determina su orientación en el espacio de características, mientras que $b \in \mathbb{R}$ es el término de sesgo (bias), el cual desplaza el hiperplano respecto al origen.

Geométricamente, el vector w indica la dirección ortogonal a la frontera de decisión, y el valor de b controla la posición del hiperplano. De esta manera, distintos valores de (w, b) producen diferentes fronteras de separación entre las clases.

Para maximizar el margen entre las dos clases, se plantea el siguiente problema de optimización cuadrática:

$$\min_{w, b} \quad \frac{1}{2} \|w\|^2 \tag{2.41}$$

$$\text{s.a.} \quad y_i(w^T x_i + b) \geq 1, \quad i = 1, \dots, n. \tag{2.42}$$

Este es un problema de optimización convexa con restricciones lineales. Usando multiplicadores de Lagrange $\alpha_i \geq 0$, la función lagrangiana es:

$$L(w, b, \alpha) = \frac{1}{2} \|w\|^2 - \sum_{i=1}^n \alpha_i [y_i(w^T x_i + b) - 1].$$

Las condiciones de Karush-Kuhn-Tucker (KKT) permiten derivar el problema

dual:

$$\max_{\alpha} \quad \sum_{i=1}^n \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \alpha_i \alpha_j y_i y_j \langle x_i, x_j \rangle \quad (2.43)$$

$$\text{s.a.} \quad \sum_{i=1}^n \alpha_i y_i = 0, \quad (2.44)$$

$$\alpha_i \geq 0, \quad i = 1, \dots, n. \quad (2.45)$$

La solución depende solo de los vectores de soporte (aquellos con $\alpha_i > 0$). Los parámetros α_i indican la importancia de cada observación. Los vectores de soporte corresponden a aquellos x_i para los que $\alpha_i > 0$.

La función de decisión final es

$$f(x) = \text{sign} \left(\sum_{i=1}^n \alpha_i y_i \langle x_i, x \rangle + b \right).$$

Ejemplo 2.14.1 (Ejemplo ilustrativo de una Máquina de Soporte Vectorial (SVM)). *Consideremos un conjunto de 40 datos bidimensionales ($n = 40$) generado de manera artificial. Los datos se construyen a partir de dos distribuciones normales centradas en regiones distintas del plano: la clase negativa $y = -1$ se concentra alrededor del punto $(-2, -2)$, mientras que la clase positiva $y = +1$ se ubica alrededor del punto $(2, 2)$. De esta forma, el conjunto de entrenamiento se define como*

$$\mathcal{D} = \{(x_i, y_i)\}_{i=1}^{40}, \quad x_i \in \mathbb{R}^2, \quad y_i \in \{-1, +1\}.$$

Una SVM lineal busca el hiperplano separador de la forma

$$w \cdot x + b = 0,$$

que maximiza el margen entre ambas clases, sujeto a las restricciones de separabilidad

$$y_i(w \cdot x_i + b) \geq 1, \quad i = 1, \dots, 40.$$

Este problema equivale a resolver

$$\min_{w, b} \quad \frac{1}{2} \|w\|^2,$$

lo cual garantiza que el hiperplano elegido es el de máximo margen. Los puntos de

entrenamiento que satisfacen la igualdad

$$y_i(w \cdot x_i + b) = 1$$

son denominados vectores de soporte, ya que determinan de manera exclusiva la posición y orientación de la frontera de decisión.

El algoritmo de entrenamiento empleado en la librería **scikit-learn** utiliza la formulación dual basada en multiplicadores de Lagrange:

$$\max_{\alpha_i \geq 0} \sum_{i=1}^{40} \alpha_i - \frac{1}{2} \sum_{i=1}^{40} \sum_{j=1}^{40} \alpha_i \alpha_j y_i y_j \langle x_i, x_j \rangle,$$

y la función de decisión final se expresa como

$$f(x) = \text{sign} \left(\sum_{i=1}^{40} \alpha_i y_i \langle x_i, x \rangle + b \right).$$

En este ejemplo, se ajustó una SVM lineal con parámetro de regularización $C = 1.0$. La Figura 2.42 muestra el resultado: los puntos rojos y azules corresponden a las dos clases, la línea negra representa el hiperplano separador, las líneas discontinuas rojas y azules marcan los márgenes, y los círculos resaltados indican los vectores de soporte seleccionados por el modelo.

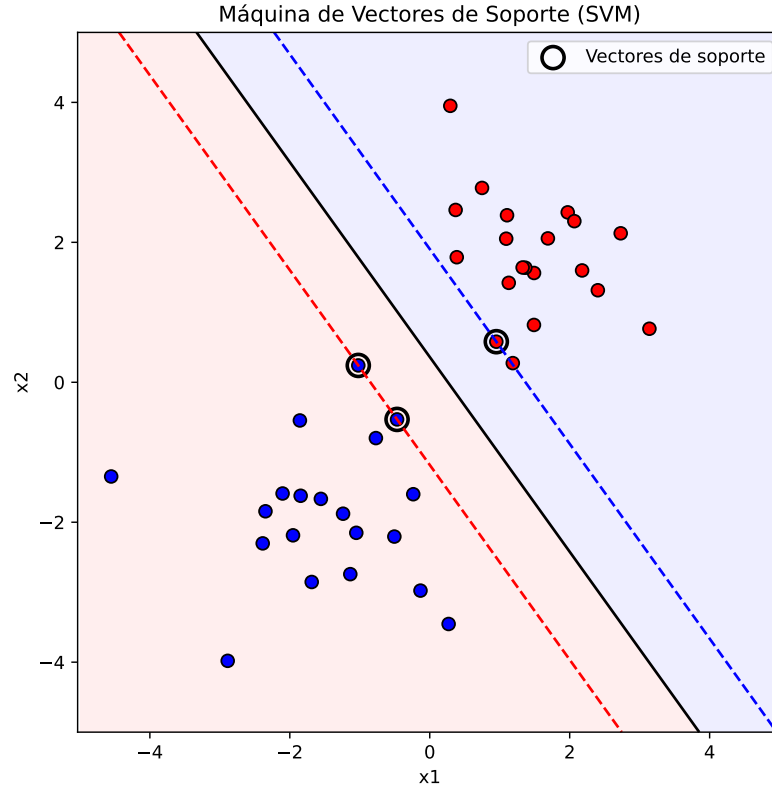


Figura 2.42: Ejemplo de una Máquina de Soporte Vectorial (SVM) lineal en un conjunto de datos bidimensional. La frontera de decisión (línea negra) separa las dos clases, maximizando el margen. Los vectores de soporte (marcados con círculos) son los puntos más cercanos a la frontera, y determinan de manera exclusiva la posición de la misma.

2.14.4. Kernels

Una de las extensiones más influyentes fue la introducción de funciones kernel, que permiten proyectar los datos a espacios de mayor dimensión donde la separación lineal es factible ([Schölkopf y Smola, 2002](#)).

En problemas no lineales, los datos pueden no ser separables en el espacio original. Para superar esto, SVM introduce funciones *kernel*,

$$K(x_i, x_j) = \langle \phi(x_i), \phi(x_j) \rangle,$$

que permiten mapear los datos a un espacio de mayor dimensión:

$$f(x) = \text{sign} \left(\sum_{i=1}^n \alpha_i y_i K(x_i, x) + b \right).$$

Ejemplos comunes son: kernel lineal $K(x_i, x_j) = x_i^T x_j$, kernel polinomial, y kernel gaussiano o kernel de base radial (RBF).

2.14.4.1. Kernel Gaussiano o de Base Radial (RBF)

El kernel Gaussiano, también denominado *kernel de base radial* (RBF), es el más utilizado y se define como

$$K(x, x') = \exp \left(-\Gamma \|x - x'\|^2 \right),$$

donde $\Gamma > 0$ es un parámetro de escala que controla la anchura de la función gaussiana.

Este kernel mide la similitud entre dos puntos: valores cercanos a 1 indican que x y x' están próximos en el espacio de entrada, mientras que valores cercanos a 0 reflejan lejanía. De forma implícita, el uso de este kernel equivale a proyectar los datos a un espacio de dimensión infinita, en el cual la separación lineal es posible (Cortes y Vapnik, 1995; Schölkopf y Smola, 2002).

Espacio RKHS y su relación con Random Fourier Features

Un **espacio de Hilbert con núcleo reproductor** (RKHS, por sus siglas en inglés *Reproducing Kernel Hilbert Space*) es un espacio de Hilbert (Un espacio de Hilbert es un espacio vectorial con producto interno, que puede ser de dimensión finita o infinita) de funciones en el cual cada punto se evalúa mediante un producto interno definido por un *kernel*.

Definición 2.14.1 (Definición de RKHS). Sea $\mathcal{X}$ un conjunto no vacío y $k : \mathcal{X} \times \mathcal{X} \rightarrow \mathbb{R}$ un kernel definido positivo. Si es que existe un espacio de Hilbert $\mathcal{H}$ y un mapeo $\phi : \mathcal{X} \rightarrow \mathcal{H}$ tal que:

$$k(x, y) = \langle \phi(x), \phi(y) \rangle_{\mathcal{H}}, \quad \forall x, y \in \mathcal{X}.$$

El espacio $\mathcal{H}$ se denomina *Reproducing Kernel Hilbert Space* (RKHS) asociado a k .

En el caso del kernel gaussiano o RBF:

$$k(x, y) = \exp \left(-\frac{\|x - y\|^2}{2\sigma^2} \right),$$

el mapeo $\phi(x)$ vive en un espacio de dimensión infinita. Esto garantiza que los datos puedan ser linealmente separables en dicho espacio, aún si no lo son en el espacio original.

Teorema de Bochner

El fundamento matemático para aproximar kernels traslacionales proviene del **Teorema de Bochner** (Bochner, 1959), el cual establece que:

Un kernel continuo y traslacionalmente invariante $k(x - x')$ en $\mathbb{R}^d$ es definido positivo si y sólo si es la transformada de Fourier de una medida de probabilidad positiva μ (Bochner, 1959).

Es decir,

$$k(x - x') = \int_{\mathbb{R}^d} e^{i\omega^\top(x-x')} d\mu(\omega).$$

Aproximación mediante Random Fourier Features

El kernel RBF es traslacionalmente invariante y, de acuerdo con el *Teorema de Bochner*, puede representarse como la transformada de Fourier de una medida de probabilidad. Rahimi y Recht (2007) aprovecharon este hecho para construir una aproximación explícita de dimensión finita mediante las *Random Fourier Features* (RFF por sus siglas en inglés, que permiten construir una proyección finita y explícita que aproxima kernels como el RBF).

La idea consiste en muestrear frecuencias $\omega_j \sim \mu$ y fases aleatorias $b_j \sim \text{Unif}(0, 2\pi)$ para construir el mapeo

$$z(x) = \sqrt{\frac{2}{D}} \left[\cos(\omega_1^\top x + b_1), \dots, \cos(\omega_D^\top x + b_D) \right],$$

$$z(x) = \sqrt{\frac{2}{D}} \cos(Wx + b),$$

donde $W \in \mathbb{R}^{D \times d}$ contiene vectores muestreados de una distribución gaussiana y $b \in [0, 2\pi]^D$ son fases aleatorias.

De esta forma, el producto interno en el espacio RFF aproxima al producto

interno en el RKHS:

$$k(x, y) \approx z(x)^\top z(y).$$

En este marco, entrenar un clasificador lineal sobre $z(x)$ equivale a entrenar un clasificador con kernel aproximado en el RKHS. Aunque la aproximación mejora al aumentar D , incluso para valores pequeños (p.ej., $D = 3$) se puede visualizar de forma intuitiva cómo el kernel hace separable un problema no lineal.

Interpretación en la visualización

En el RKHS original, el clasificador lineal de SVM corresponde a un hiperplano en un espacio de dimensión infinita. Al usar Random Fourier Features, se obtiene una versión aproximada y finita de ese espacio, lo que permite representar el hiperplano en un espacio reducido y visualizar cómo el kernel hace separable un problema no lineal.

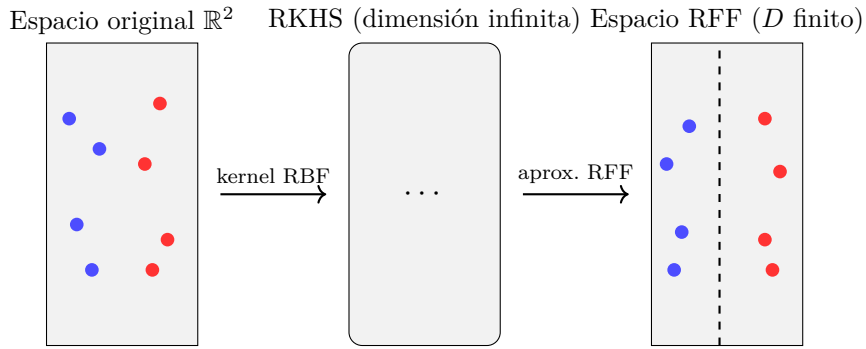


Figura 2.43: Esquema conceptual del uso de kernels: los datos no linealmente separables en el espacio original $\mathbb{R}^2$ se hacen separables al mapearlos a un RKHS de dimensión infinita. Mediante Random Fourier Features (Rahimi & Recht, 2007), se construye una aproximación explícita y finita (D dimensiones), donde el clasificador lineal corresponde a un hiperplano.

Ejemplo 2.14.2. Consideremos dos clases de datos en $\mathbb{R}^2$ que no son linealmente separables en el plano. La aplicación del kernel RBF equivale a mapear estos puntos a un espacio de mayor dimensión (en la práctica, dimensión infinita), pero podemos visualizar la idea representando un mapeo implícito hacia tres dimensiones:

$$\phi : \mathbb{R}^2 \longrightarrow \mathbb{R}^3, \quad \phi(x_1, x_2) = \left(x_1, x_2, \exp\left(-\gamma(x_1^2 + x_2^2)\right) \right).$$

En este espacio aumentado, los puntos se distribuyen sobre una superficie curva, permitiendo que un hiperplano los separe de manera lineal.

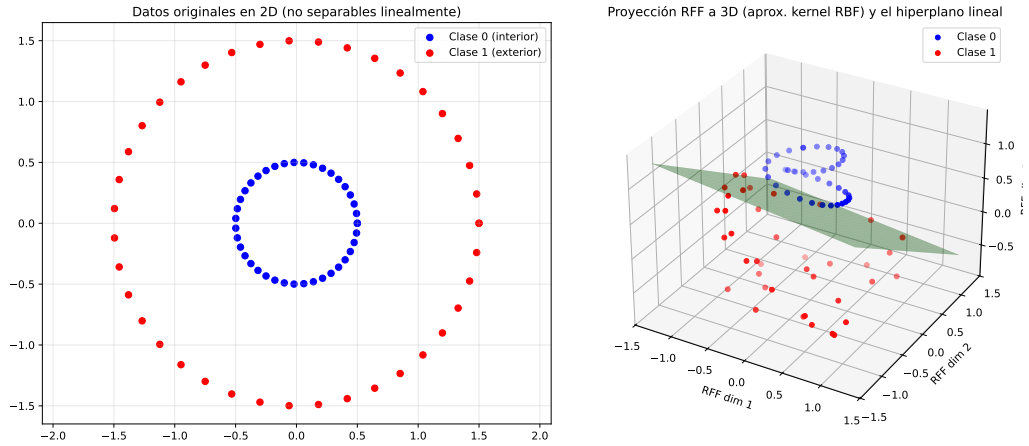


Figura 2.44: Visualización del efecto del kernel Gaussiano (RBF) mediante una aproximación con Random Fourier Features (RFF). En el panel izquierdo se muestran los datos originales en $\mathbb{R}^2$: un conjunto con un anillo exterior (clase 1) y un círculo interior (clase 0), que no son separables por un hiperplano en 2D. En el panel derecho se representa la proyección aproximada de los mismos datos a $\mathbb{R}^3$ utilizando RFF (tres componentes), sobre la cual se ajustó un clasificador lineal. La superficie verde corresponde al hiperplano lineal estimado en el espacio proyectado; en este espacio aproximado las clases resultan separables por dicho hiperplano, ilustrando la intuición subyacente al uso de kernels en SVM.

En este ejemplo, notamos que:

- *Random Fourier Features proporciona una aproximación explícita y finita del kernel RBF, lo cual facilita la visualización.*
- *La representación usada aquí es aproximada (con $D = 3$ componentes) y sirve para intuir cómo el kernel hace separable el problema; en aplicaciones reales se usan más dimensiones (D grande) para mayor precisión.*
- *La superficie verde que se dibuja es el hiperplano en el espacio RFF; en el RKHS original la separación es por un hiperplano lineal en un espacio de dimensión infinita, y la RFF aproxima esa idea.*

2.14.5. Otros clasificadores para comparación

2.14.5.1. Regresión logística

La regresión logística es un modelo estadístico ampliamente utilizado en clasificación binaria. Su fundamento es probabilístico: estima la probabilidad de pertenencia a una clase en función de las variables predictoras. Dado un vector $x \in \mathbb{R}^d$,

la probabilidad de que $y = 1$ está dada por:

$$P(y = 1|x) = \frac{1}{1 + \exp[-(w^T x + b)]}.$$

La estimación de parámetros se realiza mediante el principio de máxima verosimilitud:

$$\hat{\theta} = \arg \max_{\theta} \prod_{i=1}^n P(y_i|x_i; \theta),$$

donde $\theta = (w, b)$. Su interpretación probabilística la convierte en un modelo transparente y sencillo, aunque puede tener limitaciones en problemas no lineales.

2.14.5.2. Árboles de decisión

Los árboles de decisión dividen recursivamente el espacio de atributos en regiones homogéneas en términos de la clase. Cada nodo del árbol corresponde a una pregunta del tipo “¿ $x_j \leq c$?”. La selección de la variable x_j y el umbral c se realiza con base en medidas de impureza como el índice de Gini:

$$G(t) = 1 - \sum_{k=1}^K p_{k|t}^2,$$

donde $p_{k|t}$ es la proporción de muestras de la clase k en el nodo t . El entrenamiento consiste en minimizar la impureza promedio de los nodos hijos después de cada división. Su ventaja principal es la interpretabilidad, aunque puede ser propenso al sobreajuste.

2.14.5.3. Support Vector Machine (resumido)

El SVM busca un hiperplano de separación que maximice el margen entre clases. El problema primal puede escribirse como:

$$\begin{aligned} \min_{w,b} \quad & \frac{1}{2} \|w\|^2 \\ \text{s.a.} \quad & y_i(w^T x_i + b) \geq 1. \end{aligned}$$

Su formulación dual, dependiente solo de los productos internos, permite la extensión a problemas no lineales mediante kernels.

2.14.5.4. Comparación de métodos

Podemos resumir las principales diferencias de los métodos mencionados:

Método	Ventajas	Limitaciones
Regresión logística	<ul style="list-style-type: none"> - Interpretación probabilística clara. - Estimación sencilla con máxima verosimilitud. 	<ul style="list-style-type: none"> - Puede fallar en problemas no lineales sin transformaciones de variables. - Sensible a la multicolinealidad.
Árboles de decisión	<ul style="list-style-type: none"> - Alta interpretabilidad. - Captura interacciones no lineales y no requiere supuestos de distribución. 	<ul style="list-style-type: none"> - Propensos al sobreajuste. - Inestables ante pequeñas variaciones de los datos.
Support Vector Machine	<ul style="list-style-type: none"> - Gran capacidad de generalización. - Manejo de problemas no lineales con kernels. 	<ul style="list-style-type: none"> - Requiere ajuste cuidadoso de parámetros (ej. C, γ). - Menor interpretabilidad en comparación con regresión logística o árboles.

Tabla 2.6: Comparación de clasificadores tradicionales.

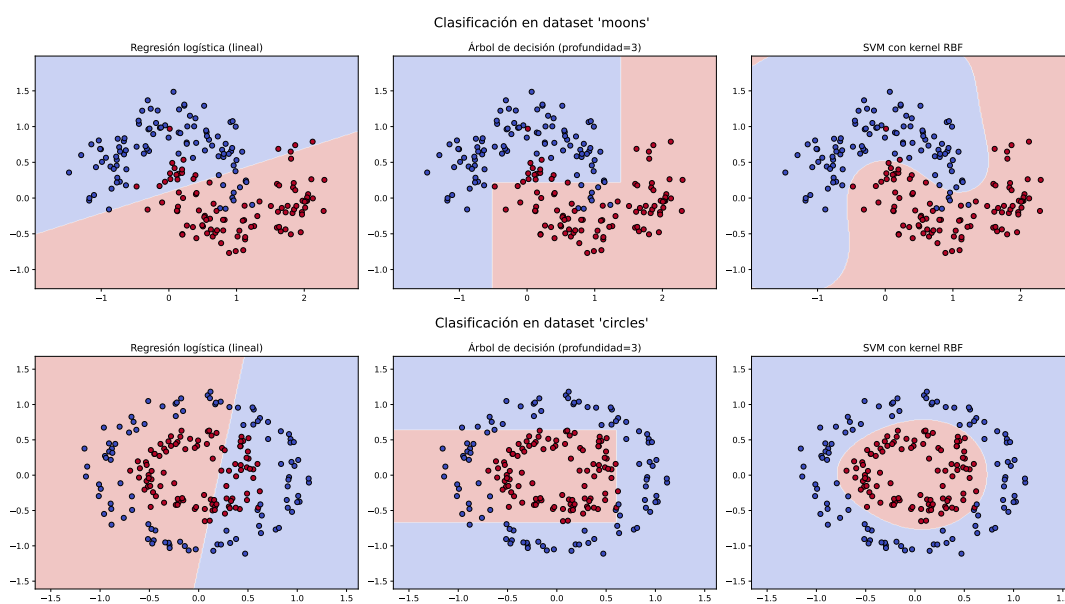


Figura 2.45: Comparación de las fronteras de decisión obtenidas por tres clasificadores tradicionales: (izquierda) regresión logística, (centro) árbol de decisión y (derecha) máquina de soporte vectorial utilizando un kernel RBF(SVM). Se observa que la regresión logística genera una frontera lineal al estimar probabilidades; el árbol de decisión produce fronteras escalonadas basadas en divisiones recursivas; mientras que SVM busca el hiperplano que maximiza el margen entre clases.¹

¹Los ejemplos de clasificación se implementaron en Python 3.12 utilizando la biblioteca scikit-learn (Pedregosa et al., 2011), específicamente el submódulo sklearn.datasets, que incluye funciones

El SVM constituye una herramienta sólida para clasificación, particularmente útil en contextos médicos como la predicción de severidad de COVID-19. Su fundamento geométrico y algebraico le otorgan interpretabilidad y rigor matemático.

generadoras de datos sintéticos de uso libre.

- La función *make_classification* produce conjuntos de datos bidimensionales linealmente separables con ruido controlado.
- La función *make_moons* genera un dataset sintético con dos clases en forma de media luna.
- La función *make_circles* construye círculos concéntricos de dos clases.

Estos datasets son artificiales y reproducibles; se emplean ampliamente en la literatura para fines de demostración y comparación de algoritmos de clasificación, sin implicar restricciones de derechos de autor.

Capítulo 3

Modelo matemático básico

3.1. Hipótesis y descripción del modelo

El modelo propuesto es una extensión del modelo matemático previamente estudiado en [Pesantes-Grados y López-Cruz \(2021\)](#), el cual consta de las mismas hipótesis que se detallan a continuación, pero con la variante que se agrega un nuevo compartimento de infectados que representa a los infectados severos (I_3). A continuación se detallan dichas hipótesis:

- Este modelo considera poblaciones homogéneas (es decir, que cada individuo tiene la misma probabilidad de infectarse) y dinámica vital, i.e., un flujo de entrada de nuevos individuos susceptibles y muerte natural. Donde la enfermedad transcurre a través del contagio o “contacto” entre individuos infecciosos ($I_i, \forall i = 1, 2, 3; A$) con susceptibles (S), luego de la transmisión se produce un estado de latencia (L) donde los individuos están infectados pero no pueden propagar la enfermedad. Posteriormente, los latentes se convierten en infecciosos (con probabilidades $p_1, p_2, p_3, 1 - p_1 - p_2 - p_3$), para lo cual se estratifica a la población de los infectados sin síntomas (asintomáticos, A) o con sintomatología en tres compartimentos: I_1 que son los infectados con síntomas leves, I_2 infectados con síntomas moderados, I_3 infectados con síntomas severos y críticos. Posteriormente, estos individuos pueden morir por la enfermedad (M) o recuperarse (R).
- Los tres estados de individuos infecciosos sintomáticos pueden propagar la enfermedad con igual intensidad. Mientras que los individuos asintomáticos (A) también pueden transmitir la enfermedad, pero de forma atenuada, con

una tasa de atenuación ξ , estos individuos se recuperan y no fallecen a causa de la enfermedad.

- Los factores exógenos considerados son la inmunización total a través de vacunación y tratamiento farmacológico. Una persona infectada sintomática puede revertir a un estado previo de menos gravedad por la acción de un tratamiento sintomatológico (medicamentos y/o cuidados paliativos), y lo realiza con una tasa de reversión ε , que es el inverso de días necesarios para que los síntomas disminuyan de gravedad. Por otro lado, la inmunización se lleva a cabo con una tasa de vacunación ν .
- Se consideran tasas de transmisión, atenuación y remoción constantes, además las tasas de recuperación γ son similares para cada población en contraste, las tasas muerte por la enfermedad $\omega_i, \forall i = 1, 2, 3$, son diferentes, en cada compartimento de infectados sintomatológicos.
- La población total ($N(t)$) en cualquier instante de tiempo está dada por la siguiente expresión: $N(t) = S(t) + L(t) + I_1(t) + I_2(t) + I_3(t) + A(t) + R(t)$, donde $S(t)$ es la población de susceptibles, $L(t)$ es la población de latentes, $A(t)$ es la población de asintomáticos y $R(t)$ es la población de recuperados, en cualquier instante de tiempo t .

Considerando la incidencia como $\Phi(\mathbf{I})S$, y la fuerza de la infección viene dada por:

$$\Phi(\mathbf{I}) = \beta(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A), \quad \mathbf{I} = (I_1; I_2; I_3; A), \quad \Phi : \mathbb{R}_+^4 \rightarrow \mathbb{R}_+$$

además se considera un vector que agrupa a todos los parámetros del modelo como:

$$\Theta = (\Lambda, \beta, \xi, \nu, \mu, \eta, p_1, p_2, p_3, \varepsilon_1, \varepsilon_2, \delta_1, \delta_2, \gamma, \omega_1, \omega_2, \omega_3) \in \mathbb{R}_+^{17} \quad (3.1)$$

Donde:

- $S(t) = S$, representa la población de individuos susceptibles dentro de la población en un instante de tiempo t .
- $L(t) = L$, representa la población de individuos latentes, es decir, infectados pero no infecciosos dentro de la población en un instante de tiempo t .
- $I_1(t) = I_1$, representa la población de individuos infecciosos con síntomas leves dentro de la población en un instante de tiempo t .
- $I_2(t) = I_2$, representa la población de individuos infecciosos con síntomas moderados dentro de la población en un instante de tiempo t .

- $I_3(t) = I_3$, representa la población de individuos infecciosos con síntomas severos y críticos dentro de la población en un instante de tiempo t .
- $A(t) = A$, representa la población de individuos infecciosos y asintomáticas dentro de la población en un instante de tiempo t .
- $R(t) = R$, representa la población de individuos recuperados dentro de la población en un instante de tiempo t .
- $M(t) = M$, representa la población de individuos muertos debido a la enfermedad dentro de la población por instante de tiempo t .
- $N(t) = N$, representa la población total de individuos vivos del sistema. Por lo cual es la suma de todos los compartimentos excepto M .
- Λ , representa la tasa de nuevos nacimientos.
- μ , representa la tasa de mortalidad natural independiente de la enfermedad.
- β , representa la tasa de transmisión o contagio constante.
- $\xi, 0 \leq \xi \leq 1$, es la tasa de atenuación de la transmisión para las personas asintomáticas.
- η , es la tasa de transición de latente a infectado sintomático o asintomático.
- $\frac{1}{\eta}$, es el tiempo promedio que demora un individuo latente en convertirse en infectado (sintomáticos o asintomáticos).
- $p_i, \forall i = 1, 2, 3$, es la proporción o probabilidad de que la población de latentes se convierte en uno de los posibles estados de infecciosos sintomáticos.
- Mientras que $1 - \sum_{i=1}^n p_i, \forall i = 1, 2, 3$ es probabilidad de que una proporción de la población de latentes se pase al estado de infeccioso sintomático.
- $\delta_i, \forall i = 1, 2$, es la tasa de transición entre los distintos niveles de infectados sintomáticos.
- $\frac{1}{\delta_i}, \forall i = 1, 2$, es el tiempo promedio que demora un individuo sintomático en agravar sus síntomas.
- $\varepsilon_i, \forall i = 1, 2$, es la tasa de reversión de síntomas entre los distintos niveles de infectados sintomáticos.

- $\frac{1}{\varepsilon_i}, \forall i = 1, 2$, es el tiempo promedio que demora un individuo sintomático en revertir sus síntomas. Este tiempo se considera como el periodo necesario para que el tratamiento disminuya los síntomas del paciente y pueda transitar a un compartimento de menor gravedad, desde el momento que toma algún medicamento. Bajo la hipótesis del tratamiento sintomático, la medicina o agente terapéutico puede ser farmacológico (antiinflamatorios, anti-gripales, anti-virales, etc.) o de origen biológico (por ejemplo anticuerpos monoclonales).
- γ , es la tasa de recuperación de la infección para los infectados (sintomáticos y asintomáticos).
- $\frac{1}{\gamma}$, es el tiempo promedio que demora un individuo infectado (sintomáticos y asintomáticos) en recuperarse.
- $\omega_i, \forall i = 1, 2, 3$, es la tasa de letalidad de la infección para los infectados sintomáticos. La tasa de letalidad considera la muerte por enfermedad en proporción de la cantidad de enfermos por día. Mientras que una tasa de mortalidad en general, consideraría la muerte por enfermedad en proporción a la cantidad total de la población por día.
- $\frac{1}{\omega_i}, \forall i = 1, 2, 3$, es el tiempo promedio que demora un individuo infectado sintomáticos en fallecer.
- ν , es la tasa de vacunación. Mide la velocidad de vacunación promedio, es decir, cuantifica la proporción de personas vacunadas con respecto al tamaño total de la población por día. Por ejemplo, si es posible vacunar 1000 personas por día de una población de 10 000 personas, entonces la tasa de vacunación es 0.1, y en el mododelo significa que 10 % de la población de susceptibles es vacunada por día.

El diagrama de flujo del modelo es el siguiente:

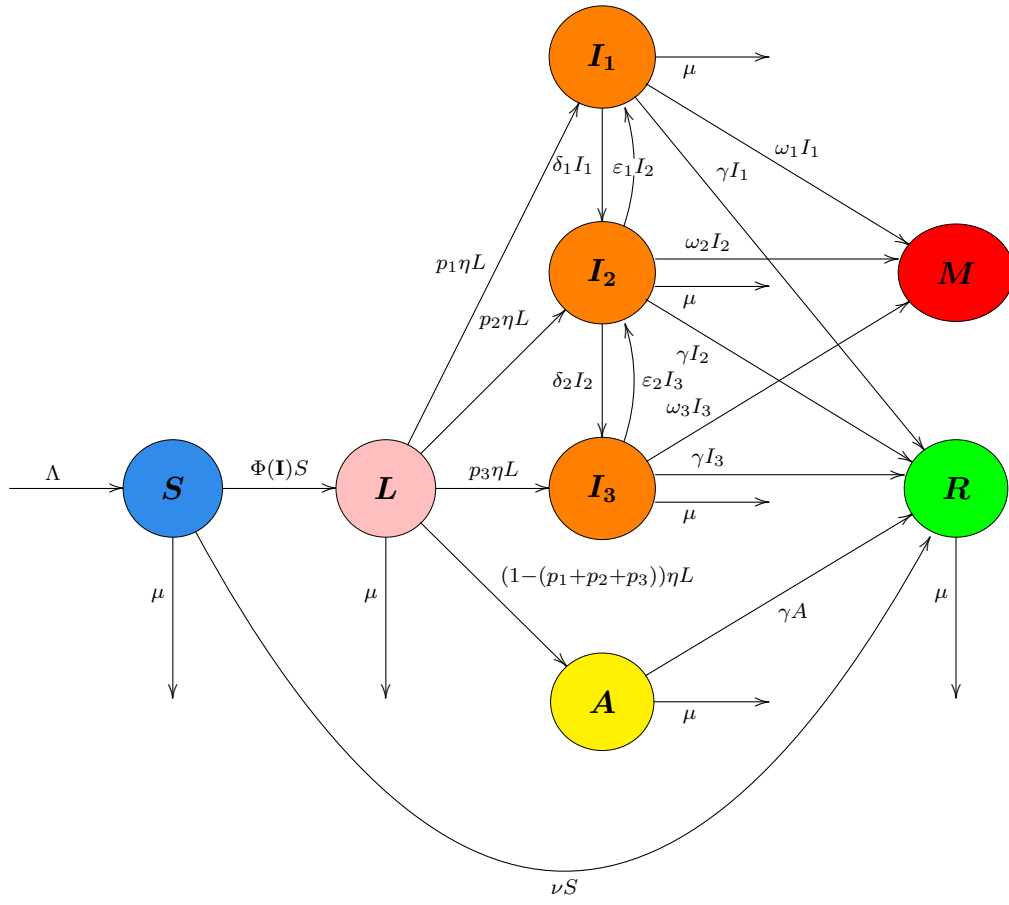


Figura 3.1: Diagrama de flujo del modelo SLIIIARM

3.2. Modelo SLIIIARM

Considerando todas las hipótesis antes mencionadas y la dinámica de las enfermedades, ésta puede ser descrita por un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias con condiciones iniciales:

$$\left\{ \begin{array}{ll} \frac{dS}{dt} = \Lambda - \Phi(I)S - (\nu + \mu)S, & S(0) = S_0 \geq 0 \quad (3.2a) \\ \frac{dL}{dt} = \Phi(I)S - \eta L - \mu L, & L(0) = L_0 \geq 0 \quad (3.2b) \\ \frac{dI_1}{dt} = p_1 \eta L + \varepsilon_1 I_2 - \delta_1 I_1 - \gamma I_1 - \omega_1 I_1 - \mu I_1, & I_1(0) = I_{1_0} \geq 0 \quad (3.2c) \\ \frac{dI_2}{dt} = p_2 \eta L + \delta_1 I_1 + \varepsilon_2 I_3 - (\varepsilon_1 + \delta_2 + \gamma + \omega_2 + \mu) I_2, & I_2(0) = I_{2_0} \geq 0 \quad (3.2d) \\ \frac{dI_3}{dt} = p_3 \eta L + \delta_2 I_2 - \varepsilon_2 I_3 - \gamma I_3 - \omega_3 I_3 - \mu I_3, & I_3(0) = I_{3_0} \geq 0 \quad (3.2e) \\ \frac{dA}{dt} = (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L - \gamma A - \mu A, & A(0) = A_0 \geq 0 \quad (3.2f) \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I_1 + \gamma I_2 + \gamma I_3 + \gamma A + \nu S - \mu R, & R(0) = R_0 \geq 0 \quad (3.2g) \\ \frac{dM}{dt} = \omega_1 I_1 + \omega_2 I_2 + \omega_3 I_3, & M(0) = M_0 \geq 0 \quad (3.2h) \\ \Theta \in \mathbb{R}_+^{17} & (3.2i) \end{array} \right.$$

Donde Θ es el vector de parámetros previamente definido en (3.1) y considerando lo siguiente:

$$\delta_1 = \delta_2 = \delta$$

$$\varepsilon_1 = \varepsilon_2 = \varepsilon$$

Asimismo, factorizando variables y reemplazando

$$\Phi(\mathbf{I}) = \beta(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)$$

y desacoplando la ecuación diferencial ordinaria del compartimento de muerte por la enfermedad, debido a que su dinámica queda determinada por el comportamiento de las clases de infectados sintomáticos:

$$\frac{dM}{dt} = \omega_1 I_1 + \omega_2 I_2 + \omega_3 I_3, M(0) = M(0) \geq 0$$

se puede reescribir el sistema:

$$\begin{cases}
\frac{dS}{dt} = \Lambda - \beta (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\nu + \mu) S, & S(0) = S_0 \geq 0 \quad (3.3a) \\
\frac{dL}{dt} = \beta (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\eta + \mu) L & L(0) = L_0 \geq 0 \quad (3.3b) \\
\frac{dI_1}{dt} = p_1 \eta L + \varepsilon I_2 - (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) I_1, & I_1(0) = I_{1_0} \geq 0 \quad (3.3c) \\
\frac{dI_2}{dt} = p_2 \eta L + \delta I_1 + \varepsilon I_3 - (\varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu) I_2, & I_2(0) = I_{2_0} \geq 0 \quad (3.3d) \\
\frac{dI_3}{dt} = p_3 \eta L + \delta I_2 - (\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu) I_3, & I_3(0) = I_{3_0} \geq 0 \quad (3.3e) \\
\frac{dA}{dt} = (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L - (\gamma + \mu) A, & A(0) = A_0 \geq 0 \quad (3.3f) \\
\frac{dR}{dt} = \gamma I_1 + \gamma I_2 + \gamma I_3 + \gamma A + \nu S - \mu R, & R(0) = R_0 \geq 0 \quad (3.3g) \\
(\Lambda, \beta, \xi, \nu, \mu, \eta, p_1, p_2, p_3, \varepsilon, \delta, \gamma, \omega_1, \omega_2, \omega_3) \in \mathbb{R}_+^{15} & (3.3h)
\end{cases}$$

La población total para el sistema (3.3) en el instante t se considera:

$$S + L + I_1 + I_2 + I_3 + A + R = N,$$

donde $N = N(t)$ representa a la población total en el instante t . De lo cual

$$\frac{dN}{dt} = \frac{dS}{dt} + \frac{dL}{dt} + \frac{dI_1}{dt} + \frac{dI_2}{dt} + \frac{dI_3}{dt} + \frac{dA}{dt} + \frac{dR}{dt}$$

Asimismo, sumando las ecuaciones del sistema (3.3), se obtiene

$$\frac{dN}{dt} = \Lambda - \mu N - (\omega_1 I_1 + \omega_2 I_2 + \omega_3 I_3). \quad (3.4)$$

3.3. Propiedades cualitativas básicas

3.3.1. Existencia y unicidad

Teorema 3.3.1. *El sistema (3.3) con condiciones iniciales $S(0) = S_0, L(0) = L_0, I_1(0) = I_{1_0}, I_2(0) = I_{2_0}, I_3(0) = I_{3_0}, A(0) = A_0, R(0) = R_0$ no negativas, posee soluciones únicas $S, L, I_1, I_2, I_3, A, R : [0, \infty)^7 \rightarrow [0, \infty)^7$ en el intervalo $t \in [0, \infty)$.*

Demostración.

A partir del sistema (3.3), se definen:

$$\begin{aligned}
F_1(x) &= \Lambda - \beta(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)S - (\nu + \mu)S, \\
F_2(x) &= \beta(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)S - (\eta + \mu)L, \\
F_3(x) &= p_1\eta L + \varepsilon I_2 - (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu)I_1, \\
F_4(x) &= p_2\eta L + \delta I_1 + \varepsilon I_3 - (\varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu)I_2, \\
F_5(x) &= p_3\eta L + \delta I_2 - (\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu)I_3, \\
F_6(x) &= (1 - p_1 - p_2 - p_3)\eta L - (\gamma + \mu)A, \\
F_7(x) &= \gamma I_1 + \gamma I_2 + \gamma I_3 + \gamma A + \nu S - \mu R,
\end{aligned}$$

donde $x = (S, L, I_1, I_2, I_3, A, R)$. Obsérvese que cada componente F_i , $i = 1, \dots, 7$, está dada por combinaciones polinomiales de las variables de estado. En consecuencia,

$$F = (F_1, \dots, F_7) \in C^\infty(\mathbb{R}^7),$$

y por tanto F es localmente Lipschitz continua en $\mathbb{R}^7$. Por otro lado, para todo $x \in \partial\mathbb{R}_+^7$, es decir, sobre la frontera del ortante positivo (El ortante positivo (o hiperortante positivo) es la región en un sistema de coordenadas n -dimensional donde todas las coordenadas $(x_1, x_2, \dots, x_n)$ son no negativas (≥ 0)), se verifica que cada componente del campo vectorial satisface

$$x_i = 0 \implies F_i(x) \geq 0, \quad i = 1, \dots, 7.$$

En efecto, cuando alguna variable de estado se anula y las restantes permanecen no negativas, los términos correspondientes de producción o transferencia garantizan que la componente asociada del sistema no apunta hacia fuera de $\mathbb{R}_+^7$. Por consiguiente, el ortante positivo $\mathbb{R}_+^7$ es positivamente invariante.

Por consiguiente, cumpliéndose los requerimientos del Teorema A.4 presentado en el apéndice A de Thieme (2003), para cada $x_0 = (S_0, L_0, I_{10}, I_{20}, I_{30}, A_0, R_0) \in \mathbb{R}_+^7 = [0, \infty)^7$, existe una solución única del sistema $x' = F(x)$, $x(0) = x_0$, con valores en $\mathbb{R}_+^7$, que está definida en algún intervalo $t \in [0, b)$ con $b > 0$. Más aún, si b es finito, esto es $b < \infty$, entonces

$$\limsup_{t \rightarrow b} [S(t) + L(t) + I_1(t) + I_2(t) + I_3(t) + A(t) + R(t)] = \infty.$$

Suponer que $b < \infty$ y como $N(t) = S(t) + L(t) + I_1(t) + I_2(t) + I_3(t) + A(t) + R(t)$,

entonces sumando las ecuaciones del sistema (3.3), se obtiene

$$N' = S' + L' + I_1' + I_2' + I_3' + A' + R' = \Lambda - \mu N - (\omega_1 I_1 + \omega_2 I_2 + \omega_3 I_3)$$

en consecuencia

$$\frac{dN}{dt} \leq \Lambda$$

resolviendo la inecuación diferencial, se tiene que

$$N(t) \leq N(0) e^{\Lambda t}, \quad t \in [0, b),$$

por lo tanto $N(t) = \sum_{i=1}^7 x_i(t)$ está acotado, lo cual es una contradicción con la asunción de $b < \infty$ del teorema A.4 en Thieme (2003), por lo tanto $b = \infty$. Entonces se puede concluir que las soluciones únicas existen en $\mathbb{R}_+^7$ para $t \in [0, \infty)$.

■

3.3.2. Positividad

Teorema 3.3.2. *La solución del sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias (3.3), con condiciones iniciales no negativas*

$$S(0) \geq 0, \quad L(0) \geq 0, \quad I_1(0) \geq 0, \quad I_2(0) \geq 0, \quad I_3(0) \geq 0, \quad A(0) \geq 0, \quad R(0) \geq 0,$$

permanece no negativa para todo $t \geq 0$, es decir,

$$(S(t), L(t), I_1(t), I_2(t), I_3(t), A(t), R(t)) \in \mathbb{R}_+^7, \quad \forall t \geq 0.$$

Demostración.

Para cada uno de los siguientes casos, seguiremos la estrategia general de obtener una inecuación diferencial que nos sirva para acotar inferiormente cada una de las funciones, y las resolveremos utilizando el método de separación de variables:

- Positividad de $S(t)$: A partir de la ecuación (3.3a) tenemos que sin pérdida de generalidad es posible acotar la expresión mediante:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \Lambda - \beta (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\nu + \mu) S \\ \frac{dS}{dt} &\geq -[\beta (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) + \nu + \mu] S \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
\int_0^t \frac{S'(\tau)}{S(\tau)} d\tau &\geq - \int_0^t [\beta(I_1(\tau) + I_2(\tau) + I_3(\tau) + \xi A(\tau)) + \nu + \mu] d\tau \\
\ln S(t) - \ln S(0) &\geq - \int_0^t [\beta(I_1(\tau) + I_2(\tau) + I_3(\tau) + \xi A(\tau)) + \nu + \mu] d\tau \\
\ln S(t) &\geq \ln S(0) - \int_0^t [\beta(I_1(\tau) + I_2(\tau) + I_3(\tau) + \xi A(\tau)) + \nu + \mu] d\tau \\
S(t) &\geq S(0) \exp \left\{ - \int_0^t [\beta(I_1(\tau) + I_2(\tau) + I_3(\tau) + \xi A(\tau)) + \nu + \mu] d\tau \right\}
\end{aligned}$$

Por lo tanto

$$S(t) \geq 0, \quad \forall S(0) \geq 0$$

además

$$S(t) > 0, \quad \forall S(0) > 0$$

- Positividad de $L(t)$: Resolviendo la inecuación diferencial a partir de la ecuación (3.3b)

$$\begin{aligned}
\frac{dL}{dt} &= \beta(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)S - (\eta + \mu)L \\
\frac{dL}{dt} &\geq -(\eta + \mu)L \\
\int_0^t \frac{L'(\tau)}{L(\tau)} d\tau &\geq - \int_0^t (\eta + \mu) d\tau \\
\ln L(t) - \ln L(0) &\geq -(\eta + \mu)t \\
\ln L(t) &\geq \ln L(0) - (\eta + \mu)t \\
L(t) &\geq L(0)e^{-(\eta + \mu)t}
\end{aligned}$$

Por lo tanto

$$L(t) \geq 0, \quad \forall L(0) \geq 0$$

además

$$L(t) > 0, \quad \forall L(0) > 0$$

- Positividad de $I_1(t)$: Resolviendo la inecuación diferencial a partir de la ecuación

ción (3.3c)

$$\begin{aligned}
\frac{dI_1}{dt} &= p_1\eta L + \varepsilon I_2 - (\gamma + \mu + \delta + \omega_1) I_1 \\
\frac{dI_1}{dt} &\geq -(\gamma + \mu + \delta + \omega_1) I_1 \\
\int_0^t \frac{I_1'(\tau)}{I_1(\tau)} d\tau &\geq -\int_0^t (\gamma + \mu + \delta + \omega_1) d\tau \\
\ln I_1(t) - \ln I_1(0) &\geq -(\gamma + \mu + \delta + \omega_1) t \\
\ln I_1(t) &\geq \ln I_1(0) - (\gamma + \mu + \delta + \omega_1) t \\
I_1(t) &\geq I_1(0) e^{-(\gamma + \mu + \delta + \omega_1)t}
\end{aligned}$$

Por lo tanto

$$I_1(t) \geq 0, \quad \forall I_1(0) \geq 0$$

además

$$I_1(t) > 0, \quad \forall I_1(0) > 0$$

- Siguiendo el mismo esquema metodológico es posible demostrar la positividad del resto de variables.

■

3.3.3. Acotación

Teorema 3.3.3. *La región factible invariante del sistema de ecuaciones diferenciales (3.3), es una región no negativa definida como:*

$$\Omega = \left\{ (S(t), L(t), I_1(t), I_2(t), I_3(t), A(t), R(t)) \in \mathbb{R}_+^7 : N(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu} \right\}$$

donde $N(t) = S(t) + L(t) + I_1(t) + I_2(t) + I_3(t) + A(t) + R(t)$.

Demostración.

De la (3.4), tenemos que:

$$\frac{dN}{dt} = \Lambda - \mu N - (\omega_1 I_1 + \omega_2 I_2 + \omega_3 I_3)$$

de lo cual se sigue que:

$$\frac{dN}{dt} \leq \Lambda - \mu N$$

resolviendo la inecuación diferencial de primer orden:

$$\frac{dN}{dt} + \mu N \leq \Lambda$$

obtenemos que

$$N(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu} + Ke^{-\mu t}$$

Por otro lado, cuando

$$\lim_{t \rightarrow \infty} N(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu}$$

■

3.4. Análisis de Estabilidad

3.4.1. Cálculo del punto de equilibrio libre de infección

Lema 3.4.1. *El sistema dinámico formalizado en (3.3), siempre posee un punto de equilibrio libre de infección, dado por $E_0 = \left(\frac{\Lambda}{\nu+\mu}, 0, 0, 0, 0, 0, \frac{\nu\Lambda}{\mu(\nu+\mu)}\right)$.*

Demostración.

Para calcular las soluciones de equilibrio, se procede a estudiar el siguiente sistema:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \Lambda - \beta(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)S - (\nu + \mu)S & = 0 & (3.5a) \end{cases}$$

$$\begin{cases} \frac{dL}{dt} = \beta(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)S - (\eta + \mu)L & = 0 & (3.5b) \end{cases}$$

$$\begin{cases} \frac{dI_1}{dt} = p_1\eta L + \varepsilon I_2 - (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu)I_1 & = 0 & (3.5c) \end{cases}$$

$$\begin{cases} \frac{dI_2}{dt} = p_2\eta L + \delta I_1 + \varepsilon I_3 - (\varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu)I_2 & = 0 & (3.5d) \end{cases}$$

$$\begin{cases} \frac{dI_3}{dt} = p_3\eta L + \delta I_2 - (\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu)I_3 & = 0 & (3.5e) \end{cases}$$

$$\begin{cases} \frac{dA}{dt} = (1 - p_1 - p_2 - p_3)\eta L - (\gamma + \mu)A & = 0 & (3.5f) \end{cases}$$

$$\begin{cases} \frac{dR}{dt} = \gamma I_1 + \gamma I_2 + \gamma I_3 + \gamma A + \nu S - \mu R & = 0 & (3.5g) \end{cases}$$

El punto de equilibrio libre de infección se produce cuando:

$$I_1 = I_2 = I_3 = A = 0$$

Reemplazando esta condición en el sistema (3.5), obtenemos:

- De la ecuación (3.5a):

$$\Lambda - (\nu + \mu) S = 0$$

$$\therefore S = \frac{\Lambda}{\nu + \mu}$$

- De la ecuación (3.5b):

$$L = 0$$

- De la ecuación (3.5g):

$$\nu S - \mu R = 0$$

$$R = \frac{\nu S}{\mu}$$

Y reemplazando lo hallado en el ítem anterior, tenemos:

$$\therefore R = \frac{\nu \Lambda}{\mu (\nu + \mu)}$$

Por lo tanto, el punto de equilibrio libre de infección está dado por:

$$E_0 = \left(\frac{\Lambda}{\nu + \mu}, 0, 0, 0, 0, 0, \frac{\nu \Lambda}{\mu (\nu + \mu)} \right) \quad (3.6)$$

■

3.4.2. Cálculo de R_0 mediante la matriz de la próxima generación

Esta metodología permite evaluar el subsistema de los compartimentos de infectados directamente:

$$\begin{cases} \frac{dL}{dt} = \beta (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\eta + \mu) L \end{cases} \quad (3.7a)$$

$$\begin{cases} \frac{dI_1}{dt} = p_1 \eta L + \varepsilon I_2 - (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) I_1 \end{cases} \quad (3.7b)$$

$$\begin{cases} \frac{dI_2}{dt} = p_2 \eta L + \delta I_1 + \varepsilon I_3 - (\varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu) I_2 \end{cases} \quad (3.7c)$$

$$\begin{cases} \frac{dI_3}{dt} = p_3 \eta L + \delta I_2 - (\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu) I_3 \end{cases} \quad (3.7d)$$

$$\begin{cases} \frac{dA}{dt} = (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L - (\gamma + \mu) A \end{cases} \quad (3.7e)$$

A partir de este subsistema, definimos las siguientes matrices:

$\mathcal{F}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}$: Matriz formada por las tasas de aparición de nuevas infecciones en los compartimentos de infecciones (matriz de entrada de infectados por la infección). $\mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}^+$: Matriz formada por las tasas de transferencia de individuos hacia los compartimentos de infectados por motivos distintos a ser infectado (matriz de entrada de infectados por causas ajenas a la infección). $\mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}^-$: Matriz formada por las tasas de transferencia de individuos fuera de los compartimentos de infectados (matriz de salida de infectados). $\mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)} = \mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}^- - \mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}^+$.

Según la interpretación realizada por [Amaya-Muvdi \(2015\)](#) y [Diekmann et al. \(2010\)](#) de la metodología empleada, la matriz $\mathcal{F}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)} + \mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}^+$ evalúa las entradas a los compartimentos de infectados, mientras que la matriz $\mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}^-$ representa las salidas de dichos compartimentos por unidad de tiempo. Además, los componentes de la matriz $\mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}$ representan el tiempo esperado en el que un individuo que está en uno de los estados epidemiológicos (L, I_1, I_2, I_3, A) pase a otro de estos estados en el futuro.

A partir de este sistema (3.7), formaremos la matriz de tasas de aparición de nuevas infecciones $\mathcal{F}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}$, y la matriz de tasas de transferencias $\mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}$, que en este caso toman la forma:

$$\mathcal{F}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)} = \mathcal{F} = \begin{pmatrix} \mathcal{F}_L \\ \mathcal{F}_{I_1} \\ \mathcal{F}_{I_2} \\ \mathcal{F}_{I_3} \\ \mathcal{F}_A \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \beta (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \quad (3.8)$$

$$\mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}^+ = \mathcal{V}^+ = \begin{pmatrix} \mathcal{V}_L^+ \\ \mathcal{V}_{I_1}^+ \\ \mathcal{V}_{I_2}^+ \\ \mathcal{V}_{I_3}^+ \\ \mathcal{V}_A^+ \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ p_1\eta L + \varepsilon I_2 \\ p_2\eta L + \delta I_1 + \varepsilon I_3 \\ p_3\eta L + \delta I_2 \\ (1 - p_1 - p_2 - p_3)\eta L \end{pmatrix}$$

$$\mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}^- = \mathcal{V}^- = \begin{pmatrix} \mathcal{V}_L^- \\ \mathcal{V}_{I_1}^- \\ \mathcal{V}_{I_2}^- \\ \mathcal{V}_{I_3}^- \\ \mathcal{V}_A^- \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} (\eta + \mu) L \\ (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) I_1 \\ (\varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu) I_2 \\ (\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu) I_3 \\ (\gamma + \mu) A \end{pmatrix}$$

$$\mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)} = \mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}^- - \mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}^+ = \begin{pmatrix} (\eta + \mu) L \\ (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) I_1 - p_1\eta L - \varepsilon I_2 \\ (\varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu) I_2 - p_2\eta L - \delta I_1 - \varepsilon I_3 \\ (\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu) I_3 - p_3\eta L - \delta I_2 \\ (\gamma + \mu) A - (1 - p_1 - p_2 - p_3)\eta L \end{pmatrix} \quad (3.9)$$

Procedemos a calcular el Jacobiano o matriz de derivadas de las matrices $\mathcal{V}, \mathcal{F}$, evalu ndolas en el punto de equilibrio libre de infecci n $E_0 = \left(\frac{\Lambda}{\nu+\mu}, 0, 0, 0, 0, \frac{\nu\Lambda}{\mu(\nu+\mu)}\right)$:

$$F = \frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_i}|_{E_0} = \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{F}_L}{\partial L}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_L}{\partial I_1}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_L}{\partial I_2}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_L}{\partial I_3}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_L}{\partial A}|_{(E_0)} \\ \frac{\partial \mathcal{F}_{I_1}}{\partial L}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_1}}{\partial I_1}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_1}}{\partial I_2}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_1}}{\partial I_3}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_1}}{\partial A}|_{(E_0)} \\ \frac{\partial \mathcal{F}_{I_2}}{\partial L}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_2}}{\partial I_1}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_2}}{\partial I_2}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_2}}{\partial I_3}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_2}}{\partial A}|_{(E_0)} \\ \frac{\partial \mathcal{F}_{I_3}}{\partial L}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_3}}{\partial I_1}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_3}}{\partial I_2}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_3}}{\partial I_3}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_3}}{\partial A}|_{(E_0)} \\ \frac{\partial \mathcal{F}_A}{\partial L}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_A}{\partial I_1}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_A}{\partial I_2}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_A}{\partial I_3}|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_A}{\partial A}|_{(E_0)} \end{pmatrix}$$

$$F = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\beta\Lambda}{(\nu+\mu)} & \frac{\beta\Lambda}{(\nu+\mu)} & \frac{\beta\Lambda}{(\nu+\mu)} & \frac{\beta\xi\Lambda}{(\nu+\mu)} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \quad (3.10)$$

$$V = \frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_i} \Big|_{E_0} = \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{V}_L}{\partial L} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_L}{\partial I_1} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_L}{\partial I_2} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_L}{\partial I_3} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_L}{\partial A} \Big|_{(E_0)} \\ \frac{\partial \mathcal{V}_{I_1}}{\partial L} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_1}}{\partial I_1} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_1}}{\partial I_2} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_1}}{\partial I_3} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_1}}{\partial A} \Big|_{(E_0)} \\ \frac{\partial \mathcal{V}_{I_2}}{\partial L} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_2}}{\partial I_1} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_2}}{\partial I_2} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_2}}{\partial I_3} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_2}}{\partial A} \Big|_{(E_0)} \\ \frac{\partial \mathcal{V}_{I_3}}{\partial L} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_3}}{\partial I_1} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_3}}{\partial I_2} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_3}}{\partial I_3} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_3}}{\partial A} \Big|_{(E_0)} \\ \frac{\partial \mathcal{V}_A}{\partial L} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_A}{\partial I_1} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_A}{\partial I_2} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_A}{\partial I_3} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_A}{\partial A} \Big|_{(E_0)} \end{pmatrix}$$

$$V = \begin{pmatrix} (\eta + \mu) & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -p_1 \eta & (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) & -\varepsilon & 0 & 0 \\ -p_2 \eta & -\delta & (\varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu) & -\varepsilon & 0 \\ -p_3 \eta & 0 & -\delta & (\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu) & 0 \\ -(1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta & 0 & 0 & 0 & (\gamma + \mu) \end{pmatrix} \quad (3.11)$$

Es necesario hallar la matriz inversa de V y luego se calcula el producto matricial $K = FV^{-1}$ denominado **matriz de la próxima generación** $K = FV^{-1}$.

El número reproductivo básico está definido como el radio espectral de la matriz de la próxima generación [Van den Driessche y Watmough \(2002\)](#); [Amaya-Muvdi \(2015\)](#) es decir, como el mayor de los autovalores o autovalor dominante de dicha matriz [Diekmann et al. \(2010\)](#):

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) = \rho(K)$$

Para procesar parte de los cálculos necesarios antes mencionados se utilizó el software Maple 2017, y se obtuvo el siguiente número reproductivo básico:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\Lambda \beta \eta}{(\nu + \mu)(\eta + \mu)} \left\{ \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3) \xi}{(\gamma + \mu)} + \frac{A}{B} \right\},$$

donde:

$$\begin{aligned} A = & \left[\gamma^2 + (2\delta + 2\varepsilon + 2\mu + \omega_2 + \omega_3) \gamma + \mu^2 + (2\delta + 2\varepsilon + \omega_2 + \omega_3) \mu + \varepsilon^2 + \right. \\ & \left. (\delta + \omega_2 + \omega_3) \varepsilon + 2\delta\omega_3 + \omega_2\omega_3 + \delta^2 \right] p_1 + \left[\gamma^2 + (2\delta + 2\varepsilon + 2\mu + \omega_1 + \omega_3) \gamma + \right. \\ & \left. \mu^2 + (2\delta + 2\varepsilon + \omega_1 + \omega_3) \mu + \varepsilon^2 + (\delta + \omega_1 + \omega_3) \varepsilon + (\delta + \omega_1) (\delta + \omega_3) \right] p_2 + \\ & \left[\gamma^2 + (2\delta + 2\varepsilon + 2\mu + \omega_1 + \omega_2) \gamma + \mu^2 + (2\delta + 2\varepsilon + \omega_1 + \omega_2) \mu + \varepsilon^2 + \right. \\ & \left. (\delta + 2\omega_1) \varepsilon + (\delta + \omega_1) (\delta + \omega_2) \right] p_3 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
B = & \gamma^3 + (2\delta + 2\varepsilon + 3\mu + \omega_1 + \omega_2 + \omega_3) \gamma^2 + [3\mu^2 + (4\delta + 4\varepsilon + 2\omega_1 + 2\omega_2 + 2\omega_3) \mu \\
& + \varepsilon^2 + (\delta + 2\omega_1 + \omega_2 + \omega_3) \varepsilon + \delta^2 + (\omega_1 + \omega_2 + 2\omega_3) \delta + (\omega_2 + \omega_3) \omega_1 + \omega_2 \omega_3] \gamma \\
& + \mu^3 + (2\delta + 2\varepsilon + \omega_1 + \omega_2 + \omega_3) \mu^2 + [\varepsilon^2 + (\delta + 2\omega_1 + \omega_2 + \omega_3) \varepsilon + \delta^2 + \\
& (\omega_1 + \omega_2 + 2\omega_3) \delta + (\omega_2 + \omega_3) \omega_1 + \omega_2 \omega_3] \mu + \varepsilon^2 \omega_1 + [\delta \omega_2 + (\omega_2 + \omega_3) \omega_1] \varepsilon \\
& + (\delta + \omega_1) (\delta + \omega_2) \omega_3.
\end{aligned}$$

Simplificando términos y factorizando, se tiene que

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\Lambda \beta \eta}{(\nu + \mu)(\eta + \mu)} \left[\frac{A_1}{B} p_1 + \frac{A_2}{B} p_2 + \frac{A_3}{B} p_3 + \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3) \xi}{(\gamma + \mu)} \right] \quad (3.12)$$

donde:

$$A_1 = (\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3) (\gamma + \mu + \delta + \varepsilon + \omega_2) + \delta (\gamma + \mu + \delta + \omega_3)$$

$$A_2 = (\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_1) (\gamma + \mu + \delta + \varepsilon + \omega_3) + \delta (\gamma + \mu + \delta + \omega_3)$$

$$A_3 = (\gamma + \mu + \delta + \omega_1) (\gamma + \mu + \delta + \varepsilon + \omega_2) + \varepsilon (\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_1)$$

$$\begin{aligned}
B = & (\gamma + \mu)^3 + (2\delta + 2\varepsilon + \omega_1 + \omega_2 + \omega_3) (\gamma + \mu)^2 + [\varepsilon^2 + (\delta + 2\omega_1 + \omega_2 + \omega_3) \varepsilon + \delta^2 + \\
& (\omega_1 + \omega_2 + 2\omega_3) \delta + (\omega_2 + \omega_3) \omega_1 + \omega_2 \omega_3] (\gamma + \mu) + \varepsilon^2 \omega_1 + [\delta \omega_2 + (\omega_2 + \omega_3) \omega_1] \varepsilon \\
& + (\delta + \omega_1) (\delta + \omega_2) \omega_3
\end{aligned}$$

3.4.3. Cálculo del punto de equilibrio endémico

Lema 3.4.2. *El sistema de ecuaciones diferenciales dado en (3.3) posee un único punto de equilibrio endémico si y sólo si $\mathcal{R}_0 > 1$.*

Demostración.

Para el cálculo del punto de equilibrio endémico se analiza el sistema (3.5), a partir del cual se deduce que:

- De la ecuación (3.5c):

$$I_1 = \frac{p_1 \eta L + \varepsilon I_2}{(\delta + \gamma + \omega_1 + \mu)} \quad (3.13)$$

- De la ecuación (3.5e):

$$I_3 = \frac{p_3 \eta L + \delta I_2}{(\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu)} \quad (3.14)$$

- De la ecuación (3.5d):

$$I_2 = \frac{p_2 \eta L + \delta I_1 + \varepsilon I_3}{(\delta + \varepsilon + \gamma + \omega_2 + \mu)} \quad (3.15)$$

- Reemplazando (3.13) y (3.14) en (3.15), simplificando y factorizando:

$$I_2 = \left[\frac{\delta(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3) p_1 + (\gamma + \mu + \delta + \omega_1)(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3) p_2 + \varepsilon(\gamma + \mu + \delta + \omega_1) p_3}{(\gamma + \mu + \delta + \varepsilon + \omega_2)(\gamma + \mu + \delta + \omega_1)(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3) - \delta\varepsilon(2\gamma + 2\mu + \delta + \varepsilon + \omega_1 + \omega_3)} \right] \eta L \quad (3.16)$$

- Reemplazando (3.16) en (3.13), obtenemos:

$$I_1 = \left\{ \frac{[(\gamma + \mu + \delta + \varepsilon + \omega_2)(\gamma + \mu + \delta + \omega_1)(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3) - \delta\varepsilon(2\gamma + 2\mu + \delta + \varepsilon + \omega_1 + \omega_3) + \delta\varepsilon(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3)]}{(\gamma + \mu + \delta + \omega_1)[(\gamma + \mu + \delta + \varepsilon + \omega_2)(\gamma + \mu + \delta + \omega_1)(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3) - \delta\varepsilon(2\gamma + 2\mu + \delta + \varepsilon + \omega_1 + \omega_3)]} p_1 \right. \\ + \frac{\varepsilon(\gamma + \mu + \delta + \omega_1)(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3)}{(\gamma + \mu + \delta + \omega_1)[(\gamma + \mu + \delta + \varepsilon + \omega_2)(\gamma + \mu + \delta + \omega_1)(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3) - \delta\varepsilon(2\gamma + 2\mu + \delta + \varepsilon + \omega_1 + \omega_3)]} p_2 + \\ \left. \frac{\varepsilon^2(\gamma + \mu + \delta + \omega_1)}{(\gamma + \mu + \delta + \omega_1)[(\gamma + \mu + \delta + \varepsilon + \omega_2)(\gamma + \mu + \delta + \omega_1)(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3) - \delta\varepsilon(2\gamma + 2\mu + \delta + \varepsilon + \omega_1 + \omega_3)]} p_3 \right\} \eta L \quad (3.17)$$

- De igual forma reemplazando (3.16) en (3.14):

$$I_3 = \left\{ \frac{\delta^2(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3)}{(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3)[(\gamma + \mu + \delta + \varepsilon + \omega_2)(\gamma + \mu + \delta + \omega_1)(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3) - \delta\varepsilon(2\gamma + 2\mu + \delta + \varepsilon + \omega_1 + \omega_3)]} p_1 \right. \\ + \frac{\delta(\gamma + \mu + \delta + \omega_1)(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3)}{(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3)[(\gamma + \mu + \delta + \varepsilon + \omega_2)(\gamma + \mu + \delta + \omega_1)(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3) - \delta\varepsilon(2\gamma + 2\mu + \delta + \varepsilon + \omega_1 + \omega_3)]} p_2 + \\ \left. \frac{[(\gamma + \mu + \delta + \varepsilon + \omega_2)(\gamma + \mu + \delta + \omega_1)(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3) - \delta\varepsilon(2\gamma + 2\mu + \delta + \varepsilon + \omega_1 + \omega_3) + \delta\varepsilon(\gamma + \mu + \delta + \omega_1)]}{(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3)[(\gamma + \mu + \delta + \varepsilon + \omega_2)(\gamma + \mu + \delta + \omega_1)(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3) - \delta\varepsilon(2\gamma + 2\mu + \delta + \varepsilon + \omega_1 + \omega_3)]} p_3 \right\} \eta L \quad (3.18)$$

- De la ecuación (3.5f):

$$A = \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L}{(\gamma + \mu)} \quad (3.19)$$

- De la ecuación (3.5b) se tiene que:

$$S = \frac{(\eta + \mu) L}{\beta (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)} \quad (3.20)$$

- Reemplazando (3.16), (3.17), (3.18) y (3.19) en (3.20), y simplificando se obtiene:

$$S = \frac{(\eta + \mu) L}{\beta \left[\frac{A_1}{B} p_1 + \frac{A_2}{B} p_2 + \frac{A_3}{B} p_3 + \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3) \xi}{(\gamma + \mu)} \right] \eta L} \\ S = \frac{(\eta + \mu)}{\beta \left[\frac{A_1}{B} p_1 + \frac{A_2}{B} p_2 + \frac{A_3}{B} p_3 + \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3) \xi}{(\gamma + \mu)} \right] \eta} \quad (3.21)$$

con los valores de A_1, A_2, A_3 y B previamente definidos en (3.12) para el cálculo de $\mathcal{R}_0$.

- Además (3.12) puede ser reescrito como:

$$\beta\eta \left[\frac{A_1}{B}p_1 + \frac{A_2}{B}p_2 + \frac{A_3}{B}p_3 + \frac{(1-p_1-p_2-p_3)\xi}{(\gamma+\mu)} \right] = \frac{\mathcal{R}_0(\nu+\mu)(\eta+\mu)}{\Lambda} \quad (3.22)$$

- Reemplazando (3.22) en (3.21) y simplificando:

$$S = \frac{(\eta+\mu)}{\frac{\mathcal{R}_0(\nu+\mu)(\eta+\mu)}{\Lambda}}$$

$$S = \frac{\Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu+\mu)} \quad (3.23)$$

- Utilizando las ecuaciones (3.5a) y (3.5b), se obtiene:

$$\Lambda - (\nu+\mu)S = (\eta+\mu)L$$

$$L = \frac{\Lambda - (\nu+\mu)S}{(\eta+\mu)}$$

y reemplazando (3.23) en esta última expresión, simplificando y factorizando:

$$L = \frac{\Lambda - (\nu+\mu) \frac{\Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu+\mu)}}{(\eta+\mu)}$$

$$L = \frac{\Lambda - \frac{\Lambda}{\mathcal{R}_0}}{(\eta+\mu)}$$

$$L = \frac{\Lambda(\mathcal{R}_0 - 1)}{\mathcal{R}_0(\eta+\mu)} \quad (3.24)$$

- Debido a que L representa una población, su valor debe ser positivo, por consiguiente, para que exista este punto de equilibrio debe cumplirse que:

$$\mathcal{R}_0 > 1 \quad (3.25)$$

- Asimismo, de la ecuación (3.5g), tenemos que:

$$R = \frac{\gamma(I_1 + I_2 + I_3 + A) + \nu S}{\mu} \quad (3.26)$$

Donde a partir de (3.16),(3.17),(3.18), (3.19) se calcula que:

$$I_1 + I_2 + I_3 + A = \left[\frac{A_1}{B} p_1 + \frac{A_2}{B} p_2 + \frac{A_3}{B} p_3 + \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3)}{(\gamma + \mu)} \right] \eta L$$

Reemplazando esta última expresión y (3.23) en (3.26), se obtiene:

$$R = \frac{\gamma \left(\left[\frac{A_1}{B} p_1 + \frac{A_2}{B} p_2 + \frac{A_3}{B} p_3 + \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3)}{(\gamma + \mu)} \right] \eta L \right) + \nu \frac{\Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)}}{\mu}$$

reemplazando (3.24) en esta última expresión:

$$R = \frac{\gamma \left\{ \left[\frac{A_1}{B} p_1 + \frac{A_2}{B} p_2 + \frac{A_3}{B} p_3 + \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3)}{(\gamma + \mu)} \right] \eta \left[\frac{\Lambda(\mathcal{R}_0 - 1)}{\mathcal{R}_0(\eta + \mu)} \right] \right\} + \nu \frac{\Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)}}{\mu}$$

$$R = \frac{\gamma \eta}{\mu} \left[\frac{A_1}{B} p_1 + \frac{A_2}{B} p_2 + \frac{A_3}{B} p_3 + \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3)}{(\gamma + \mu)} \right] \left[\frac{\Lambda(\mathcal{R}_0 - 1)}{\mathcal{R}_0(\eta + \mu)} \right] + \frac{\nu \Lambda}{\mu \mathcal{R}_0(\nu + \mu)} \quad (3.27)$$

Esta expresión puede ser reescrita como sigue:

$$R = \frac{\gamma}{\mu} \left\{ \left[\left(\frac{A_1}{B} p_1 + \frac{A_2}{B} p_2 + \frac{A_3}{B} p_3 \right) \eta + \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta}{(\gamma + \mu)} \right] \left[\frac{\Lambda(\mathcal{R}_0 - 1)}{\mathcal{R}_0(\eta + \mu)} \right] \right\} + \frac{\nu \Lambda}{\mu \mathcal{R}_0(\nu + \mu)} \quad (3.28)$$

A partir de (3.12), se deduce que:

$$\left(\frac{A_1}{B} p_1 + \frac{A_2}{B} p_2 + \frac{A_3}{B} p_3 \right) \eta = \frac{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)(\eta + \mu)}{\Lambda \beta} - \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3) \xi \eta}{(\gamma + \mu)} \quad (3.29)$$

Reemplazando (3.29) en (3.28)

$$R = \frac{\gamma}{\mu} \left\{ \left[\frac{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)(\eta + \mu)}{\Lambda \beta} - \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3) \xi \eta}{(\gamma + \mu)} + \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta}{(\gamma + \mu)} \right] \left[\frac{\Lambda(\mathcal{R}_0 - 1)}{\mathcal{R}_0(\eta + \mu)} \right] \right\} + \frac{\nu \Lambda}{\mu \mathcal{R}_0(\nu + \mu)}$$

$$R = \frac{\gamma}{\mu} \left\{ \left[\frac{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)(\eta + \mu)}{\Lambda \beta} + \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3)(1 - \xi) \eta}{(\gamma + \mu)} \right] \left[\frac{\Lambda(\mathcal{R}_0 - 1)}{\mathcal{R}_0(\eta + \mu)} \right] \right\} + \frac{\nu \Lambda}{\mu \mathcal{R}_0(\nu + \mu)}$$

$$R = \frac{\gamma}{\mu} \left\{ \left[\frac{(\nu + \mu)(\mathcal{R}_0 - 1)}{\beta} + \frac{\Lambda(\mathcal{R}_0 - 1)(1 - p_1 - p_2 - p_3)(1 - \xi) \eta}{\mathcal{R}_0(\eta + \mu)(\gamma + \mu)} \right] \right\} + \frac{\nu \Lambda}{\mu \mathcal{R}_0(\nu + \mu)} \quad (3.30)$$

Asimismo podemos calcular una expresión útil para el análisis de estabilidad del punto de equilibrio endémico, ya que de las ecuaciones (3.16),(3.17),(3.18), (3.19) se determina que:

$$I_1 + I_2 + I_3 + \xi A = \left[\frac{A_1}{B} p_1 + \frac{A_2}{B} p_2 + \frac{A_3}{B} p_3 + \frac{\xi (1 - p_1 - p_2 - p_3)}{(\gamma + \mu)} \right] \eta L$$

y de (3.12), se deduce que:

$$\left[\frac{A_1}{B} p_1 + \frac{A_2}{B} p_2 + \frac{A_3}{B} p_3 + \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3) \xi}{(\gamma + \mu)} \right] \eta = \frac{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)}{\Lambda \beta}$$

por lo tanto:

$$I_1 + I_2 + I_3 + \xi A = \frac{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)}{\Lambda \beta} L \quad (3.31)$$

también se puede deducir una expresión que relacione S y L a partir de (3.23), como

$$L = (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) \frac{\Lambda \beta}{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)} = \frac{\beta (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S}{(\eta + \mu)} \quad (3.32)$$

además, si reemplazamos y simplificamos el valor de L dado en (3.24), tenemos que (3.31) puede escribirse en término de los parámetros:

$$I_1 + I_2 + I_3 + \xi A = \frac{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)}{\Lambda \beta} \left[\frac{\Lambda (\mathcal{R}_0 - 1)}{\mathcal{R}_0 (\eta + \mu)} \right]$$

$$I_1 + I_2 + I_3 + \xi A = \frac{(\mathcal{R}_0 - 1) (\nu + \mu)}{\beta} \quad (3.33)$$

De los cálculos precedentes es posible realizar cambios de variable adecuados y expresar el punto de equilibrio endémico como:

$$E_1 = (S^*, L^*, I_1^*, I_2^*, I_3^*, A^*, R^*) \quad (3.34)$$

donde de las ecuaciones (3.16), (3.17), (3.18), (3.19), (3.23), (3.24) y (3.27), tenemos

que:

$$S^* = \frac{\Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)}$$

$$L^* = \frac{\Lambda(\mathcal{R}_0 - 1)}{\mathcal{R}_0(\eta + \mu)}$$

$$I_1^* = \left[\frac{(B + \delta\varepsilon C_3)p_1 + \varepsilon C_1 C_3 p_2 + \varepsilon^2 C_1}{C_1 B} \right] \eta L^*$$

$$I_2^* = \left(\frac{\delta C_3 p_1 + C_1 C_3 p_2 + \varepsilon C_1 p_3}{B} \right) \eta L^*$$

$$I_3^* = \left[\frac{\delta^2 C_3 p_1 + \delta C_1 C_3 p_2 + (B + \delta\varepsilon C_1)p_3}{C_3 B} \right] \eta L^*$$

$$A^* = \frac{P\eta L^*}{(\gamma + \mu)}$$

$$R^* = \frac{\gamma\eta}{\mu} \left[\frac{A_1}{B} p_1 + \frac{A_2}{B} p_2 + \frac{A_3}{B} p_3 + \frac{P}{(\gamma + \mu)} \right] \left[\frac{\Lambda(\mathcal{R}_0 - 1)}{\mathcal{R}_0(\eta + \mu)} \right] + \frac{\nu\Lambda}{\mu\mathcal{R}_0(\nu + \mu)}$$

Donde:

$$A_1 = (\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3)(\gamma + \mu + \delta + \varepsilon + \omega_2) + \delta(\gamma + \mu + \delta + \omega_3) \quad (3.35)$$

$$A_2 = (\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_1)(\gamma + \mu + \delta + \varepsilon + \omega_3) + \delta(\gamma + \mu + \delta + \omega_3) \quad (3.36)$$

$$A_3 = (\gamma + \mu + \delta + \omega_1)(\gamma + \mu + \delta + \varepsilon + \omega_2) + \varepsilon(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_1) \quad (3.37)$$

$$B = (\gamma + \mu + \delta + \varepsilon + \omega_2)(\gamma + \mu + \delta + \omega_1)(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3) - \delta\varepsilon(2\gamma + 2\mu + \delta + \varepsilon + \omega_1 + \omega_3) \quad (3.38)$$

$$C_1 = \gamma + \mu + \delta + \omega_1 \quad (3.39)$$

$$C_2 = \gamma + \mu + \varepsilon + \delta + \omega_2 \quad (3.40)$$

$$C_3 = \gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3 \quad (3.41)$$

$$P = 1 - p_1 - p_2 - p_3 \quad (3.42)$$

■

3.4.4. Estabilidad local

En el sistema de ecuaciones diferenciales no lineal dado en (3.3), se observa que la dinámica de R queda determinado por el resto de variables, y ésta no influye sobre la dinámica de S, L, I_1, I_2, I_3, A , por este motivo se realizará el análisis cualitativo para el sistema reducido

$$\left\{ \begin{array}{ll} \frac{dS}{dt} = \Lambda - \beta (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\nu + \mu) S, & S_{(0)} = S_0 > 0 \quad (3.43a) \\ \frac{dL}{dt} = \beta (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\eta + \mu) L & L_{(0)} = L_0 \geq 0 \quad (3.43b) \\ \frac{dI_1}{dt} = p_1 \eta L + \varepsilon I_2 - (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) I_1, & I_{1(0)} = I_{1_0} \geq 0 \quad (3.43c) \\ \frac{dI_2}{dt} = p_2 \eta L + \delta I_1 + \varepsilon I_3 - (\varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu) I_2, & I_{2(0)} = I_{2_0} \geq 0 \quad (3.43d) \\ \frac{dI_3}{dt} = p_3 \eta L + \delta I_2 - (\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu) I_3, & I_{3(0)} = I_{3_0} \geq 0 \quad (3.43e) \\ \frac{dA}{dt} = (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L - (\gamma + \mu) A, & A_{(0)} = A_0 \geq 0 \quad (3.43f) \end{array} \right.$$

Sean las funciones de varias variables:

$$F_1 = \Lambda - \beta (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\nu + \mu) S$$

$$F_2 = \beta (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\eta + \mu) L$$

$$F_3 = p_1 \eta L + \varepsilon I_2 - (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) I_1$$

$$F_4 = p_2 \eta L + \delta I_1 + \varepsilon I_3 - (\varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu) I_2$$

$$F_5 = p_3 \eta L + \delta I_2 - (\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu) I_3$$

$$F_6 = (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L - (\gamma + \mu) A$$

Para el análisis de la estabilidad local, se calcula la matriz Jacobiana del sistema,

la cual está dada por:

$$J = \begin{pmatrix} \frac{\partial F_1}{\partial S} & \frac{\partial F_1}{\partial L} & \frac{\partial F_1}{\partial I_1} & \frac{\partial F_1}{\partial I_2} & \frac{\partial F_1}{\partial I_3} & \frac{\partial F_1}{\partial A} \\ \frac{\partial F_2}{\partial S} & \frac{\partial F_2}{\partial L} & \frac{\partial F_2}{\partial I_1} & \frac{\partial F_2}{\partial I_2} & \frac{\partial F_2}{\partial I_3} & \frac{\partial F_2}{\partial A} \\ \frac{\partial F_3}{\partial S} & \frac{\partial F_3}{\partial L} & \frac{\partial F_3}{\partial I_1} & \frac{\partial F_3}{\partial I_2} & \frac{\partial F_3}{\partial I_3} & \frac{\partial F_3}{\partial A} \\ \frac{\partial F_4}{\partial S} & \frac{\partial F_4}{\partial L} & \frac{\partial F_4}{\partial I_1} & \frac{\partial F_4}{\partial I_2} & \frac{\partial F_4}{\partial I_3} & \frac{\partial F_4}{\partial A} \\ \frac{\partial F_5}{\partial S} & \frac{\partial F_5}{\partial L} & \frac{\partial F_5}{\partial I_1} & \frac{\partial F_5}{\partial I_2} & \frac{\partial F_5}{\partial I_3} & \frac{\partial F_5}{\partial A} \\ \frac{\partial F_6}{\partial S} & \frac{\partial F_6}{\partial L} & \frac{\partial F_6}{\partial I_1} & \frac{\partial F_6}{\partial I_2} & \frac{\partial F_6}{\partial I_3} & \frac{\partial F_6}{\partial A} \end{pmatrix}$$

$$J = \begin{pmatrix} -\beta(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) - (\nu + \mu) & 0 & -\beta S & -\beta S & -\beta S & -\beta \xi S \\ \beta(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) & -(\eta + \mu) & \beta S & \beta S & \beta S & \beta \xi S \\ 0 & p_1 \eta & -(\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) & \varepsilon & 0 & 0 \\ 0 & p_2 \eta & \delta & -(\varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu) & \varepsilon & 0 \\ 0 & p_3 \eta & 0 & \delta & -(\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu) & 0 \\ 0 & (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta & 0 & 0 & 0 & -(\gamma + \mu) \end{pmatrix}$$

3.4.4.1. Punto de equilibrio libre de infección

Lema 3.4.3. *El punto de equilibrio libre de infección (3.6) es local y asintóticamente estable si se cumplen las siguientes condiciones*

$$a_i > 0, \forall i = 0, 4 \quad \wedge \quad a_1 a_2 > a_0 a_3 \quad \wedge \quad (a_1 a_2 - a_0 a_3)(a_3 a_4 - a_2) > (a_1 a_4 - a_0)^2,$$

que implican a su vez que $\mathcal{R}_0 < 1$ y donde:

$$\begin{aligned} a_4 &= C_1 + C_2 + C_3 + D_2 + D_3 \\ a_3 &= A_3^{(+)} - A_3^{(-)} \\ a_2 &= A_2^{(+)} - A_2^{(-)} \\ a_1 &= A_1^{(+)} - A_1^{(-)} \\ a_0 &= A_0^{(+)} - A_0^{(-)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} A_3^{(+)} &= C_2 D_2 C_1 D_3 + C_2 D_2 C_2 D_3 + C_2 D_2 C_3 D_3 + C_2 D_2 D_2 D_3 \\ &\quad + C_2 C_1 + C_3 C_1 + D_2 C_1 + C_2 C_3 + D_2 C_3, \\ A_3^{(-)} &= 2\delta\varepsilon + E\eta(P\xi + p_1 + p_2 + p_3). \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
A_2^{(+)} &= C_2 C_1 D_3 + C_3 C_1 D_3 + D_2 C_1 D_3 \\
&\quad + C_2 C_3 D_3 + D_2 C_3 D_3 + C_2 D_2 D_3 \\
&\quad + C_2 C_3 C_1 + D_2 C_3 C_1 + C_2 D_2 C_1 \\
&\quad + C_2 D_2 C_3, \\
A_2^{(-)} &= E\eta [(p_1 + p_2 + p_3) D_3 + (P\xi + p_2 + p_3) C_1 + (P\xi + p_1 + p_2) C_3 \\
&\quad + (p_2 + p_3) \varepsilon + (p_1 + p_2) \delta + C_2 (P\xi + p_1 + p_3)] \\
&\quad + (2\delta\varepsilon) D_3 + \delta\varepsilon C_1 + \delta\varepsilon C_3 + 2D_2\delta\varepsilon. \\
A_1^{(+)} &= C_2 C_3 C_1 D_3 + C_2 D_2 C_1 D_3 + C_2 D_2 C_3 D_3 + C_2 C_3 C_1 + D_2 C_3 C_1 \\
&\quad + C_2 D_2 C_1 + C_2 D_2 C_3, \\
A_1^{(-)} &= E\eta [(p_2 + p_3) C_1 + (p_1 + p_2) C_3 + (p_2 + p_3) \varepsilon + (p_1 + p_2) \delta \\
&\quad + C_2 (p_1 + p_3)) D_3 + ((P\xi + p_2) C_3 + p_3\varepsilon + \delta p_2 + C_2 (P\xi + p_3)) C_1 \\
&\quad + (p_2\varepsilon + \delta p_1 + C_2 (P\xi + p_1)) C_3 + p_3\varepsilon^2 - \delta (2P\xi + p_1 + p_3) \varepsilon + \delta^2 p_1] \\
&\quad + ((C_2 + D_2) C_3 - \delta\varepsilon + C_2 D_2) C_1 D_3 + (C_2 D_2 - \delta\varepsilon) C_3 D_3 \\
&\quad + 2D_2\delta\varepsilon + D_2 ((-C_3 C_2 + \delta\varepsilon) C_1 + C_3\delta\varepsilon). \\
A_0^{(+)} &= D_2 D_3 C_1 C_2 C_3, \\
A_0^{(-)} &= E\eta [((C_2 p_3 + C_3 p_2 + \delta p_2 + p_3\varepsilon) C_1 + (p_2\varepsilon + p_1 (\delta + C_2)) C_3 \\
&\quad + (\delta - \varepsilon) (\delta p_1 - p_3\varepsilon)) D_3 - P\xi ((-C_3 C_2 + \delta\varepsilon) C_1 + C_3\delta\varepsilon)] \\
&\quad + D_2 D_3 ((-C_3 C_2 + \delta\varepsilon) C_1 + C_3\delta\varepsilon),
\end{aligned}$$

en caso contrario es inestable.

Demostración.

Evaluando la matriz Jacobiana en el punto libre de infección para el sistema reducido $E_0 = \left(\frac{\Lambda}{\nu+\mu}, 0, 0, 0, 0, 0\right)$ calculado a partir de (3.6), tenemos que:

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} \frac{\partial F_1}{\partial S}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_1}{\partial L}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_1}{\partial I_1}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_1}{\partial I_2}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_1}{\partial I_3}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_1}{\partial A}\big|_{E_0} \\ \frac{\partial F_2}{\partial S}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_2}{\partial L}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_2}{\partial I_1}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_2}{\partial I_2}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_2}{\partial I_3}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_2}{\partial A}\big|_{E_0} \\ \frac{\partial F_3}{\partial S}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_3}{\partial L}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_3}{\partial I_1}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_3}{\partial I_2}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_3}{\partial I_3}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_3}{\partial A}\big|_{E_0} \\ \frac{\partial F_4}{\partial S}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_4}{\partial L}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_4}{\partial I_1}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_4}{\partial I_2}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_4}{\partial I_3}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_4}{\partial A}\big|_{E_0} \\ \frac{\partial F_5}{\partial S}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_5}{\partial L}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_5}{\partial I_1}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_5}{\partial I_2}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_5}{\partial I_3}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_5}{\partial A}\big|_{E_0} \\ \frac{\partial F_6}{\partial S}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_6}{\partial L}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_6}{\partial I_1}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_6}{\partial I_2}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_6}{\partial I_3}\big|_{E_0} & \frac{\partial F_6}{\partial A}\big|_{E_0} \end{pmatrix}$$

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -(\nu + \mu) & 0 & -\frac{\beta\Lambda}{\nu + \mu} & -\frac{\beta\Lambda}{\nu + \mu} & -\frac{\beta\Lambda}{\nu + \mu} & -\frac{\beta\xi\Lambda}{\nu + \mu} \\ 0 & -(\eta + \mu) & \frac{\beta\Lambda}{\nu + \mu} & \frac{\beta\Lambda}{\nu + \mu} & \frac{\beta\Lambda}{\nu + \mu} & \frac{\beta\xi\Lambda}{\nu + \mu} \\ 0 & p_1\eta & -(\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) & \varepsilon & 0 & 0 \\ 0 & p_2\eta & \delta & -(\varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu) & \varepsilon & 0 \\ 0 & p_3\eta & 0 & \delta & -(\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu) & 0 \\ 0 & (1 - p_1 - p_2 - p_3)\eta & 0 & 0 & 0 & -(\gamma + \mu) \end{pmatrix}$$

El polinomio característico asociado a la matriz jacobina es:

$$P(\lambda) = \det(J(E_0) - \lambda I) = (\lambda + \nu + \mu) \left(\lambda^5 + a_4\lambda^4 + a_3\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_1\lambda + a_0 \right)$$

y para hallar los autovalores se debe resolver

$$P(\lambda) = (\lambda + \nu + \mu) \left(\lambda^5 + a_4\lambda^4 + a_3\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_1\lambda + a_0 \right) = 0$$

donde:

$$\begin{aligned} a_4 &= C_1 + C_2 + C_3 + D_2 + D_3 \\ a_3 &= A_3^{(+)} - A_3^{(-)} \\ a_2 &= A_2^{(+)} - A_2^{(-)} \\ a_1 &= A_1^{(+)} - A_1^{(-)} \\ a_0 &= A_0^{(+)} - A_0^{(-)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} A_3^{(+)} &= C_2D_2C_1D_3 + C_2D_2C_2D_3 + C_2D_2C_3D_3 + C_2D_2D_2D_3 \\ &\quad + C_2C_1 + C_3C_1 + D_2C_1 + C_2C_3 + D_2C_3, \end{aligned}$$

$$A_3^{(-)} = 2\delta\varepsilon + E\eta(P\xi + p_1 + p_2 + p_3).$$

$$\begin{aligned} A_2^{(+)} &= C_2C_1D_3 + C_3C_1D_3 + D_2C_1D_3 \\ &\quad + C_2C_3D_3 + D_2C_3D_3 + C_2D_2D_3 \\ &\quad + C_2C_3C_1 + D_2C_3C_1 + C_2D_2C_1 \\ &\quad + C_2D_2C_3, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} A_2^{(-)} &= E\eta[(p_1 + p_2 + p_3)D_3 + (P\xi + p_2 + p_3)C_1 + (P\xi + p_1 + p_2)C_3 \\ &\quad + (p_2 + p_3)\varepsilon + (p_1 + p_2)\delta + C_2(P\xi + p_1 + p_3)] \\ &\quad + (2\delta\varepsilon)D_3 + \delta\varepsilon C_1 + \delta\varepsilon C_3 + 2D_2\delta\varepsilon. \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
A_1^{(+)} &= C_2 C_3 C_1 D_3 + C_2 D_2 C_1 D_3 + C_2 D_2 C_3 D_3 + C_2 C_3 C_1 + D_2 C_3 C_1 \\
&\quad + C_2 D_2 C_1 + C_2 D_2 C_3, \\
A_1^{(-)} &= E\eta [((p_2 + p_3) C_1 + (p_1 + p_2) C_3 + (p_2 + p_3) \varepsilon + (p_1 + p_2) \delta \\
&\quad + C_2 (p_1 + p_3)) D_3 + ((P\xi + p_2) C_3 + p_3 \varepsilon + \delta p_2 + C_2 (P\xi + p_3)) C_1 \\
&\quad + (p_2 \varepsilon + \delta p_1 + C_2 (P\xi + p_1)) C_3 + p_3 \varepsilon^2 - \delta (2P\xi + p_1 + p_3) \varepsilon + \delta^2 p_1] \\
&\quad + ((C_2 + D_2) C_3 - \delta \varepsilon + C_2 D_2) C_1 D_3 + (C_2 D_2 - \delta \varepsilon) C_3 D_3 \\
&\quad + 2D_2 \delta \varepsilon + D_2 ((-C_3 C_2 + \delta \varepsilon) C_1 + C_3 \delta \varepsilon), \\
A_0^{(+)} &= D_2 D_3 C_1 C_2 C_3, \\
A_0^{(-)} &= E\eta [((C_2 p_3 + C_3 p_2 + \delta p_2 + p_3 \varepsilon) C_1 + (p_2 \varepsilon + p_1 (\delta + C_2)) C_3 \\
&\quad + (\delta - \varepsilon) (\delta p_1 - p_3 \varepsilon)) D_3 - P\xi ((-C_3 C_2 + \delta \varepsilon) C_1 + C_3 \delta \varepsilon)] \\
&\quad + D_2 D_3 ((-C_3 C_2 + \delta \varepsilon) C_1 + C_3 \delta \varepsilon),
\end{aligned}$$

con

$$D_1 = \nu + \mu \quad (3.44)$$

$$D_2 = \eta + \mu \quad (3.45)$$

$$D_3 = \gamma + \mu \quad (3.46)$$

$$E = \frac{\beta \Lambda}{\nu + \mu} \quad (3.47)$$

además C_1, C_2, C_3 y P toman los valores definidos previamente en (3.39), (3.40), (3.41), (3.42), respectivamente.

Ya que uno de los autovalores es negativo $\lambda_1 = \nu + \mu$, queda analizar aplicando el criterio de Routh-Hurwitz-Liénard-Chipart (revisar apéndice C en [Arnold y Maunder \(1961\)](#)), las condiciones que deben cumplir los coeficientes del polinomio característico para que los autovalores posean raíces reales negativas y por consiguiente el punto de equilibrio sea local y asintóticamente estable son las siguientes:

$$a_i > 0, \forall i = 0, 4 \quad \wedge \quad a_1 a_2 > a_0 a_3 \quad \wedge \quad (a_1 a_2 - a_0 a_3) (a_3 a_4 - a_2) > (a_1 a_4 - a_0)^2 \quad (3.48)$$

Es importante mencionar que de la condición $a_0 > 0$, se puede deducir que $\mathcal{R}_0 < 1$ para que punto de equilibrio libre de infección sea asintóticamente estable. ■

3.4.4.2. Punto de equilibrio endémico

Lema 3.4.4. *el punto de equilibrio endémico (3.34) es local y asintóticamente estable si se cumplen las siguientes condiciones*

$$b_i > 0, \forall i = 0, 5 \wedge B_1 b_3 > B_2 b_5 \wedge B_1 [B_4 b_1 + (2b_1 b_5 - b_3^2) b_0] + B_2 (b_0 b_3 b_5 - B_2 b_1) > b_0^2 b_5^3$$

con $B_1 = b_4 b_5 - b_3$, $B_2 = b_2 b_5 - b_1$ y $B_4 = b_2 b_3 - b_1 b_4$. Las cuales implican que $\mathcal{R}_0 > 1$ y donde:

$$\begin{aligned} b_5 &= C_1 + C_2 + C_3 + D_2 + D_3 + D_4 \\ b_4 &= B_4^{(+)} - B_4^{(-)} \\ b_3 &= B_3^{(+)} - B_3^{(-)} \\ b_2 &= B_2^{(+)} - B_2^{(-)} \\ b_1 &= B_1^{(+)} - B_1^{(-)} \\ b_0 &= B_0^{(+)} - B_0^{(-)} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} B_4^{(+)} &= (D_4 + C_1 + C_2 + C_3 + D_2)D_3 + (C_1 + C_2 + C_3 + D_2)D_4 \\ &\quad + (C_2 + C_3 + D_2)C_1 + (C_2 + D_2)C_3 + C_2 D_2 - 2\delta\varepsilon, \\ B_4^{(-)} &= F \eta (P\xi + p_1 + p_2 + p_3). \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} B_3^{(+)} &= ((C_1 + C_2 + C_3 + D_2)D_4)D_3 + ((C_2 + C_3 + D_2)C_1)D_3 + ((C_2 + D_2)C_3)D_3 + C_2 D_2 D_3 \\ &\quad + ((C_2 + C_3 + D_2)C_1)D_4 + ((C_2 + D_2)C_3)D_4 + ((C_2 + D_2)C_3 - \delta\varepsilon + C_2 D_2)C_1 \\ &\quad + (C_2 D_2 - \delta\varepsilon)C_3, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} B_3^{(-)} &= F \eta \left[(p_1 + p_2 + p_3)D_3 + (P\xi + p_1 + p_2 + p_3)D_4 \right. \\ &\quad + (P\xi + p_2 + p_3)C_1 + (P\xi + p_1 + p_2)C_3 + (p_2 + p_3)\varepsilon + (p_1 + p_2)\delta \\ &\quad \left. + (P\xi + p_1 + p_3)C_2 + D_5(P\xi + p_1 + p_2 + p_3) \right] \\ &\quad + 2\delta\varepsilon(D_3 + D_4 + D_2). \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} B_2^{(+)} &= (1 - P)D_4 D_3 + (p_2 + p_3)C_1 D_3 + (p_1 + p_2)C_3 D_3 + (p_2 + p_3)\varepsilon D_3 \\ &\quad + (p_1 + p_2)\delta D_3 + (p_1 + p_3)C_2 D_3 + D_5(1 - P)D_3 + (P\xi + p_2)C_3 C_1 + p_3 \varepsilon C_1 \\ &\quad + \delta p_2 C_1 + C_2(P\xi + p_3)C_1 + p_2 \varepsilon C_3 + \delta p_1 C_3 + C_2(P\xi + p_1)C_3 + p_3 \varepsilon^2 \\ &\quad + D_5(P\xi + p_2 + p_3)C_1 + D_5(P\xi + p_1 + p_2)C_3 + D_5(p_2 + p_3)\varepsilon + D_5(p_1 + p_2)\delta \\ &\quad + D_5 C_2(P\xi + p_1 + p_3) + ((C_2 + C_3 + D_2)C_1)D_4 + ((C_2 + D_2)C_3)D_4 \\ &\quad + ((C_2 + D_2)C_3 - \delta\varepsilon + C_2 D_2)C_1 + (C_2 D_2 - \delta\varepsilon)C_3 \\ &\quad + ((C_2 + C_3 + D_2)C_1 + (C_2 + D_2)C_3 - 2\delta\varepsilon + C_2 D_2)(D_4 + D_3). \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
B_2^{(-)} = F \eta & \left[(p_1 + p_2 + p_3)D_3 + (P\xi + p_1 + p_2 + p_3)D_4 + (P\xi + p_2 + p_3)C_1 \right. \\
& + (P\xi + p_1 + p_2)C_3 + (p_2 + p_3)\varepsilon + (p_1 + p_2)\delta + (P\xi + p_1 + p_3)C_2 \\
& \left. + D_5(P\xi + p_1 + p_2 + p_3) \right] \\
& + D_2 \left((\delta\varepsilon - C_2C_3)C_1 + \delta\varepsilon C_3 \right) + 2\delta\varepsilon(D_3 + D_4 + D_2).
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
B_1^{(+)} = & (p_2 + p_3)C_1D_3 + (p_1 + p_2)C_3D_3 + (p_2 + p_3)\varepsilon D_3 + (p_1 + p_2)\delta D_3 \\
& + (p_1 + p_3)C_2D_3 + D_5(p_2 + p_3)D_3 \\
& + (p_2C_3 + p_3\varepsilon + \delta p_2 + p_3C_2)C_1D_4 \\
& + (p_2\varepsilon + \delta p_1 + p_1C_2 + D_5(p_1 + p_2))C_3D_4 \\
& + p_3\varepsilon^2 D_4 \\
& + ((P\xi + p_2)C_3 + p_3\varepsilon + \delta p_2 + (P\xi + p_3)C_2)C_1 \\
& + (p_2\varepsilon + \delta p_1 + C_2(P\xi + p_1))C_3 + p_3\varepsilon^2 + \delta^2 p_1 \\
& + D_5(p_3\varepsilon^2 - \delta(2P\xi + p_1 + p_3)\varepsilon + \delta^2 p_1) \\
& + ((C_2 + D_2)C_3 - \delta\varepsilon + C_2D_2)C_1(D_3 + D_4) \\
& + (C_2D_2 - \delta\varepsilon)C_3(D_3 + D_4).
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
B_1^{(-)} = F \eta & \left[((p_2 + p_3)C_1 + (p_1 + p_2)C_3 + (p_2 + p_3)\varepsilon + (p_1 + p_2)\delta + (p_1 + p_3)C_2)D_4 \right. \\
& + (p_2C_3 + p_3\varepsilon + \delta p_2 + p_3C_2 + D_5(p_2 + p_3))C_1 \\
& + (p_2\varepsilon + \delta p_1 + p_1C_2 + D_5(p_1 + p_2))C_3 + p_3\varepsilon^2 \\
& \left. + (-(p_1 + p_3)\delta + D_5(p_2 + p_3))\varepsilon + D_5(p_1 + p_2)\delta + D_5C_2(p_1 + p_3) \right] \\
& + D_3 \left(((C_2 + D_2)C_3 - \delta\varepsilon + C_2D_2)C_1 + (C_2D_2 - \delta\varepsilon)C_3 - 2\delta\varepsilon D_2 \right) \\
& + D_4D_2 \left((\delta\varepsilon - C_2C_3)C_1 + \delta\varepsilon C_3 \right).
\end{aligned}$$

$$B_0^{(+)} = D_3D_4D_2 C_1C_2C_3,$$

$$\begin{aligned}
B_0^{(-)} = F(D_4 + D_5) & \left[(p_2 + p_3)C_1 + (p_1 + p_2)C_3 + (p_2 + p_3)\varepsilon + (p_1 + p_2)\delta \right. \\
& + (p_1 + p_3)C_2 + D_5(p_2 + p_3) + D_5(p_1 + p_2) + D_5(p_1 + p_3) \left. \right] \\
& + D_3D_4D_2 \left(\delta\varepsilon C_1 + \delta\varepsilon C_3 \right).
\end{aligned}$$

Demostración.

El punto de equilibrio endémico para el sistema reducido calculado de (3.34) es $E_1 = (S^*, L^*, I_1^*, I_2^*, I_3^*, A^*)$.

Evaluando la matriz Jacobiana en este punto tenemos:

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} \frac{\partial F_1}{\partial S} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_1}{\partial L} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_1}{\partial I_1} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_1}{\partial I_2} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_1}{\partial I_3} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_1}{\partial A} \Big|_{E_1} \\ \frac{\partial F_2}{\partial S} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_2}{\partial L} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_2}{\partial I_1} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_2}{\partial I_2} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_2}{\partial I_3} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_2}{\partial A} \Big|_{E_1} \\ \frac{\partial F_3}{\partial S} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_3}{\partial L} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_3}{\partial I_1} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_3}{\partial I_2} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_3}{\partial I_3} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_3}{\partial A} \Big|_{E_1} \\ \frac{\partial F_4}{\partial S} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_4}{\partial L} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_4}{\partial I_1} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_4}{\partial I_2} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_4}{\partial I_3} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_4}{\partial A} \Big|_{E_1} \\ \frac{\partial F_5}{\partial S} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_5}{\partial L} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_5}{\partial I_1} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_5}{\partial I_2} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_5}{\partial I_3} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_5}{\partial A} \Big|_{E_1} \\ \frac{\partial F_6}{\partial S} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_6}{\partial L} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_6}{\partial I_1} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_6}{\partial I_2} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_6}{\partial I_3} \Big|_{E_1} & \frac{\partial F_6}{\partial A} \Big|_{E_1} \end{pmatrix}$$

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} -\beta(I_1^* + I_2^* + I_3^* + \xi A^*) - (\nu + \mu) & 0 & -\beta S^* & -\beta S^* & -\beta S^* & -\beta \xi S^* \\ \beta(I_1^* + I_2^* + I_3^* + \xi A^*) & -(\eta + \mu) & \beta S^* & \beta S^* & \beta S^* & \beta \xi S^* \\ 0 & p_1 \eta & -(\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) & \varepsilon & 0 & 0 \\ 0 & p_2 \eta & \delta & -(\varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu) & \varepsilon & 0 \\ 0 & p_3 \eta & 0 & \delta & -(\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu) & 0 \\ 0 & (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta & 0 & 0 & 0 & -(\gamma + \mu) \end{pmatrix}$$

De la expresión obtenida en (3.33) y utilizando el valor de $S^* = \frac{\Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)}$, podemos reescribir la matriz Jacobiana:

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} -\beta \left(\frac{(\mathcal{R}_0 - 1)(\nu + \mu)}{\beta} \right) - (\nu + \mu) & 0 & -\frac{\beta \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} & -\frac{\beta \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} & -\frac{\beta \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} & -\frac{\beta \xi \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} \\ \beta \left(\frac{(\mathcal{R}_0 - 1)(\nu + \mu)}{\beta} \right) & -(\eta + \mu) & \frac{\beta \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} & \frac{\beta \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} & \frac{\beta \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} & \frac{\beta \xi \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} \\ 0 & p_1 \eta & -(\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) & \varepsilon & 0 & 0 \\ 0 & p_2 \eta & \delta & -(\varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu) & \varepsilon & 0 \\ 0 & p_3 \eta & 0 & \delta & -(\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu) & 0 \\ 0 & (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta & 0 & 0 & 0 & -(\gamma + \mu) \end{pmatrix}$$

$$J(E_1) = \begin{pmatrix} -\mathcal{R}_0(\nu + \mu) & 0 & -\frac{\beta \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} & -\frac{\beta \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} & -\frac{\beta \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} & -\frac{\beta \xi \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} \\ (\mathcal{R}_0 - 1)(\nu + \mu) & -(\eta + \mu) & \frac{\beta \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} & \frac{\beta \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} & \frac{\beta \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} & \frac{\beta \xi \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} \\ 0 & p_1 \eta & -(\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) & \varepsilon & 0 & 0 \\ 0 & p_2 \eta & \delta & -(\varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu) & \varepsilon & 0 \\ 0 & p_3 \eta & 0 & \delta & -(\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu) & 0 \\ 0 & (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta & 0 & 0 & 0 & -(\gamma + \mu) \end{pmatrix}$$

El polinomio característico asociado a la matriz Jacobina es:

$$P(\lambda) = \det(J(E_1) - \lambda I) = \lambda^6 + b_5 \lambda^5 + b_4 \lambda^4 + b_3 \lambda^3 + b_2 \lambda^2 + b_1 \lambda + b_0$$

donde:

$$\begin{aligned}
b_5 &= C_1 + C_2 + C_3 + D_2 + D_3 + D_4 \\
b_4 &= B_4^{(+)} - B_4^{(-)} \\
b_3 &= B_3^{(+)} - B_3^{(-)} \\
b_2 &= B_2^{(+)} - B_2^{(-)} \\
b_1 &= B_1^{(+)} - B_1^{(-)} \\
b_0 &= B_0^{(+)} - B_0^{(-)}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
B_4^{(+)} &= (D_4 + C_1 + C_2 + C_3 + D_2)D_3 + (C_1 + C_2 + C_3 + D_2)D_4 \\
&\quad + (C_2 + C_3 + D_2)C_1 + (C_2 + D_2)C_3 + C_2D_2 - 2\delta\varepsilon, \\
B_4^{(-)} &= F\eta(P\xi + p_1 + p_2 + p_3).
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
B_3^{(+)} &= ((C_1 + C_2 + C_3 + D_2)D_4)D_3 + ((C_2 + C_3 + D_2)C_1)D_3 + ((C_2 + D_2)C_3)D_3 + C_2D_2D_3 \\
&\quad + ((C_2 + C_3 + D_2)C_1)D_4 + ((C_2 + D_2)C_3)D_4 + ((C_2 + D_2)C_3 - \delta\varepsilon + C_2D_2)C_1 \\
&\quad + (C_2D_2 - \delta\varepsilon)C_3,
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
B_3^{(-)} &= F\eta\left[(p_1 + p_2 + p_3)D_3 + (P\xi + p_1 + p_2 + p_3)D_4 \right. \\
&\quad + (P\xi + p_2 + p_3)C_1 + (P\xi + p_1 + p_2)C_3 + (p_2 + p_3)\varepsilon + (p_1 + p_2)\delta \\
&\quad \left. + (P\xi + p_1 + p_3)C_2 + D_5(P\xi + p_1 + p_2 + p_3)\right] \\
&\quad + 2\delta\varepsilon(D_3 + D_4 + D_2).
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
B_2^{(+)} &= (1 - P)D_4D_3 + (p_2 + p_3)C_1D_3 + (p_1 + p_2)C_3D_3 + (p_2 + p_3)\varepsilon D_3 \\
&\quad + (p_1 + p_2)\delta D_3 + (p_1 + p_3)C_2D_3 + D_5(1 - P)D_3 + (P\xi + p_2)C_3C_1 + p_3\varepsilon C_1 \\
&\quad + \delta p_2C_1 + C_2(P\xi + p_3)C_1 + p_2\varepsilon C_3 + \delta p_1C_3 + C_2(P\xi + p_1)C_3 + p_3\varepsilon^2 \\
&\quad + D_5(P\xi + p_2 + p_3)C_1 + D_5(P\xi + p_1 + p_2)C_3 + D_5(p_2 + p_3)\varepsilon + D_5(p_1 + p_2)\delta \\
&\quad + D_5C_2(P\xi + p_1 + p_3) + ((C_2 + C_3 + D_2)C_1)D_4 + ((C_2 + D_2)C_3)D_4 \\
&\quad + ((C_2 + D_2)C_3 - \delta\varepsilon + C_2D_2)C_1 + (C_2D_2 - \delta\varepsilon)C_3 \\
&\quad + ((C_2 + C_3 + D_2)C_1 + (C_2 + D_2)C_3 - 2\delta\varepsilon + C_2D_2)(D_4 + D_3).
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
B_2^{(-)} &= F\eta\left[(p_1 + p_2 + p_3)D_3 + (P\xi + p_1 + p_2 + p_3)D_4 + (P\xi + p_2 + p_3)C_1 \right. \\
&\quad + (P\xi + p_1 + p_2)C_3 + (p_2 + p_3)\varepsilon + (p_1 + p_2)\delta + (P\xi + p_1 + p_3)C_2 \\
&\quad \left. + D_5(P\xi + p_1 + p_2 + p_3)\right] \\
&\quad + D_2((\delta\varepsilon - C_2C_3)C_1 + \delta\varepsilon C_3) + 2\delta\varepsilon(D_3 + D_4 + D_2).
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
B_1^{(+)} = & (p_2 + p_3)C_1D_3 + (p_1 + p_2)C_3D_3 + (p_2 + p_3)\varepsilon D_3 + (p_1 + p_2)\delta D_3 \\
& + (p_1 + p_3)C_2D_3 + D_5(p_2 + p_3)D_3 \\
& + (p_2C_3 + p_3\varepsilon + \delta p_2 + p_3C_2)C_1D_4 \\
& + (p_2\varepsilon + \delta p_1 + p_1C_2 + D_5(p_1 + p_2))C_3D_4 \\
& + p_3\varepsilon^2D_4 \\
& + ((P\xi + p_2)C_3 + p_3\varepsilon + \delta p_2 + (P\xi + p_3)C_2)C_1 \\
& + (p_2\varepsilon + \delta p_1 + C_2(P\xi + p_1))C_3 + p_3\varepsilon^2 + \delta^2p_1 \\
& + D_5(p_3\varepsilon^2 - \delta(2P\xi + p_1 + p_3)\varepsilon + \delta^2p_1) \\
& + ((C_2 + D_2)C_3 - \delta\varepsilon + C_2D_2)C_1(D_3 + D_4) \\
& + (C_2D_2 - \delta\varepsilon)C_3(D_3 + D_4).
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
B_1^{(-)} = & F\eta\left[((p_2 + p_3)C_1 + (p_1 + p_2)C_3 + (p_2 + p_3)\varepsilon + (p_1 + p_2)\delta + (p_1 + p_3)C_2)D_4 \right. \\
& + (p_2C_3 + p_3\varepsilon + \delta p_2 + p_3C_2 + D_5(p_2 + p_3))C_1 \\
& + (p_2\varepsilon + \delta p_1 + p_1C_2 + D_5(p_1 + p_2))C_3 + p_3\varepsilon^2 \\
& \left. + (-(p_1 + p_3)\delta + D_5(p_2 + p_3))\varepsilon + D_5(p_1 + p_2)\delta + D_5C_2(p_1 + p_3) \right] \\
& + D_3\left(((C_2 + D_2)C_3 - \delta\varepsilon + C_2D_2)C_1 + (C_2D_2 - \delta\varepsilon)C_3 - 2\delta\varepsilon D_2 \right) \\
& + D_4D_2\left((\delta\varepsilon - C_2C_3)C_1 + \delta\varepsilon C_3 \right).
\end{aligned}$$

$$B_0^{(+)} = D_3D_4D_2C_1C_2C_3,$$

$$\begin{aligned}
B_0^{(-)} = & F(D_4 + D_5)\left[(p_2 + p_3)C_1 + (p_1 + p_2)C_3 + (p_2 + p_3)\varepsilon + (p_1 + p_2)\delta \right. \\
& + (p_1 + p_3)C_2 + D_5(p_2 + p_3) + D_5(p_1 + p_2) + D_5(p_1 + p_3) \left. \right] \\
& + D_3D_4D_2\left(\delta\varepsilon C_1 + \delta\varepsilon C_3 \right).
\end{aligned}$$

con

$$D_4 = (\nu + \mu)\mathcal{R}_0$$

$$D_5 = (\nu + \mu)(\mathcal{R}_0 - 1)$$

$$F = \frac{\beta\Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)}$$

además C_1, C_2, C_3, D_2, D_3 y P toman los valores definidos previamente en (3.39), (3.40), (3.41), (3.45), (3.46) y (3.42), respectivamente.

Aplicando el criterio de estabilidad local presentado en el Teorema 2.12.7, las condiciones que deben satisfacer los coeficientes del polinomio característico para garantizar que todos los autovalores tengan parte real negativa, y por consiguiente

que el punto de equilibrio sea localmente asintóticamente estable, son las siguientes:

$$b_i > 0, \forall i = 0, 5 \wedge B_1 b_3 > B_2 b_5 \wedge B_1 [B_4 b_1 + (2b_1 b_5 - b_3^2) b_0] + B_2 (b_0 b_3 b_5 - B_2 b_1) > b_0^2 b_5^3 \quad (3.49)$$

con $B_1 = b_4 b_5 - b_3$, $B_2 = b_2 b_5 - b_1$ y $B_4 = b_2 b_3 - b_1 b_4$. Adicionalmente, de la condición $b_0 > 0$, se puede deducir que $\mathcal{R}_0 > 1$. ■

3.4.5. Estabilidad global

Para establecer la estabilidad global, se va a utilizar la metodología descrita en [Shuai y van den Driessche \(2013\)](#) para la construcción y condicionamiento de la estabilidad a través de una función de Lyapunov en el punto de equilibrio endémico y un análisis matricial derivada del cálculo de $\mathcal{R}_0$ para determinar la estabilidad global del punto de equilibrio libre de enfermedad.

Proposición 3.4.1 (Irreducibilidad de la matriz FV^{-1}). *Considérese el sub-sistema infeccioso*

$$\mathbf{x} = (L, I_1, I_2, I_3, A)^\top,$$

cuyas ecuaciones reducidas en el equilibrio libre de enfermedad (DFE) E_0 son

$$\begin{aligned}\dot{L} &= \beta S_0 (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) - (\eta + \mu)L, \\ \dot{I}_1 &= p_1 \eta L + \varepsilon I_2 - (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu)I_1, \\ \dot{I}_2 &= p_2 \eta L + \delta I_1 + \varepsilon I_3 - (\varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu)I_2, \\ \dot{I}_3 &= p_3 \eta L + \delta I_2 - (\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu)I_3, \\ \dot{A} &= (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L - (\gamma + \mu)A.\end{aligned}$$

Sean F y V las matrices del método de la siguiente-generación, definidas en (3.10) y (3.11), respectivamente ([Van den Driessche y Watmough, 2002](#)):

Entonces la matriz FV^{-1} es **no negativa e irreducible**.

Demostración.

La matriz V es triangular inferior con diagonal estrictamente positiva, de modo que $\det V = \prod_i V_{ii} > 0$; por tanto V es invertible. Además, V es una *M-matriz no singular*: todas sus entradas fuera de la diagonal son no positivas y la diagonal es positiva. Se sigue que $V^{-1} \geq 0$ ([Berman y Plemmons, 1994](#)).

Por su parte, $F \geq 0$ y sólo la primera fila es no nula, con $F_{1j} > 0$ para $j \in \{I_1, I_2, I_3, A\}$. Esto significa que cada clase infecciosa distinta de L genera *nuevos*

individuos en L .

Finalmente, desde L existen trayectorias hacia todas las clases I_1, I_2, I_3, A a través de los términos $p_i\eta$ y las transiciones δ . Por tanto, para cualquier par (i, j) de compartimentos infecciosos existe un camino dirigido $j \rightarrow L \rightarrow i$ en el grafo de FV^{-1} . Esto implica que el grafo asociado es fuertemente conectado, luego FV^{-1} es irreducible. ■

Observación 3.4.1 (Implicancias sobre la irreducibilidad de la matriz FV^{-1}). *La irreducibilidad de FV^{-1} garantiza, por el teorema de Perron-Frobenius (Meyer, 2023), que:*

- *el radio espectral $\rho(FV^{-1})$ es un autovalor real, positivo y simple;*
- *existen autovectores derecho e izquierdo asociados con entradas estrictamente positivas.*

En el contexto epidemiológico, se define

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}),$$

que representa el número reproductivo básico. La positividad de los vectores propios y la simplicidad del autovalor son condiciones necesarias para aplicar los criterios de bifurcación de Castillo-Chavez y Song (2004).

3.4.6. Estabilidad global del punto de equilibrio libre de enfermedad

Teorema 3.4.1. *El punto de equilibrio libre de enfermedad dado en (3.6) para el sistema dinámico (3.3) es global asintóticamente estable si $\mathcal{R}_0 \leq 1$.*

Demostración.

Tomando en consideración las matrices definidas previamente en (3.9), (3.8), (3.10) y (3.11), verificamos los supuestos del Teorema 2.1 en Shuai y van den Driessche (2013) para construir la función de Lyapunov del modelo (3.3). Se observa que todas las entradas de la matriz F son no negativas ($F \geq 0$, definida en (3.10)) y que todas las entradas de V^{-1} son estrictamente positivas ($V^{-1} > 0$, donde V está definida en (3.11)). Además el sistema (3.3) puede escribirse en forma matricial

como

$$x' = (F - V) x - f(x, y)$$

donde $x^T = (L, I_1, I_2, I_3, A)$ y $y^T = (S, R)$, mientras que definimos

$$f(x, y) := (F - V) x - \mathcal{F}(x, y) + \mathcal{V}(x, y),$$

$$f(x, y) := \begin{bmatrix} \frac{\beta[\Lambda - (\nu + \mu)S](I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)}{\nu + \mu} \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{bmatrix}.$$

De esta última expresión es necesario analizar si el término $\frac{\beta[\Lambda - (\nu + \mu)S](I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)}{\nu + \mu}$ es no negativo. Tomando en consideración la acotación hallada $N \leq \frac{\Lambda}{\mu}$ tenemos que $S \leq \frac{\Lambda}{\mu}$ y no es posible verificar directamente que $S \leq \frac{\Lambda}{\nu + \mu}$, por consiguiente se procede a realizar la siguiente acotación, de (3.43a) tenemos que:

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda - \beta(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)S - (\nu + \mu)S$$

por lo tanto,

$$\frac{dS}{dt} \leq \Lambda - (\nu + \mu)S$$

y resolviendo la desigualdad diferencial

$$\frac{dS}{dt} + (\nu + \mu)S \leq \Lambda$$

con el factor de integración $e^{(\nu + \mu)t}$, $t_0 = 0$, $S(0) = S_0$:

$$\frac{dS}{dt} e^{(\nu + \mu)t} + (\nu + \mu) e^{(\nu + \mu)t} S \leq \Lambda e^{(\nu + \mu)t}$$

$$\frac{d(S e^{(\nu + \mu)t})}{dt} \leq \Lambda e^{(\nu + \mu)t}$$

$$\int_0^t \frac{d(S e^{(\nu + \mu)\tau})}{d\tau} d\tau \leq \int_0^t \Lambda e^{(\nu + \mu)\tau} d\tau$$

$$S(t) e^{(\nu + \mu)t} - S(0) e^{(\nu + \mu) \cdot 0} \leq \frac{\Lambda}{\nu + \mu} e^{(\nu + \mu)t} - \frac{\Lambda}{\mu}$$

$$S(t) e^{(\nu + \mu)t} - S(0) e^{(\nu + \mu) \cdot 0} \leq \frac{\Lambda}{\nu + \mu} e^{(\nu + \mu)t} - \frac{\Lambda}{\nu + \mu}$$

$$\begin{aligned}
S(t) e^{(\nu+\mu)t} &\leq \frac{\Lambda}{\nu+\mu} e^{(\nu+\mu)t} - \frac{\Lambda}{\nu+\mu} + S(0) \\
S(t) &\leq \frac{\Lambda}{\nu+\mu} + \left(S(0) - \frac{\Lambda}{\nu+\mu} \right) e^{-(\nu+\mu)t} \\
S(t) &\leq \frac{\Lambda}{\nu+\mu} + S_0 e^{-(\nu+\mu)t} \\
\lim_{t \rightarrow \infty} \sup S(t) &\leq \frac{\Lambda}{\nu+\mu}
\end{aligned}$$

por lo tanto, $S \leq \frac{\Lambda}{\nu+\mu}$, esto es, $\Lambda - (\nu + \mu) S \geq 0$, y

$$\frac{\beta [\Lambda - (\nu + \mu) S] (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)}{\nu + \mu} \geq 0 \Rightarrow f(x, y) \geq 0 \text{ en } \Omega.$$

Considerando el caso cuando $\mathcal{R}_0 \leq 1$, cumplimos las condiciones del Teorema 2.1 en [Shuai y van den Driessche \(2013\)](#) para construir la función de Lyapunov ($\mathcal{L}_V$), esto es

$$\mathcal{L}_V = \omega^T V^{-1} x$$

donde ω^T es el autovector a la izquierda de la matriz no negativa $V^{-1}F$ asociado al autovalor $\mathcal{R}_0$ (equivalente a calcular el autovalor a la derecha de $[V^{-1}F]^T$), para nuestro caso

$$\omega^T = \begin{bmatrix} 0 & \frac{1}{\xi} & \frac{1}{\xi} & \frac{1}{\xi} & 1 \end{bmatrix}$$

Además, para aplicar el Teorema 2.2 de [Shuai y van den Driessche \(2013\)](#), se requiere que la matriz $V^{-1}F$ sea irreducible. La verificación de esta propiedad se presenta en la Proposición 3.4.1 y sus implicancias se mencionan en la Observación 3.4.1. Una vez asegurado ello, proseguimos diferenciando $\mathcal{L}_V$ con respecto a las soluciones del sistema dado en (3.3) y acotando, tenemos

$$\begin{aligned}
\mathcal{L}'_V &= \omega^T V^{-1} x' \\
\mathcal{L}'_V &= \omega^T V^{-1} [(F - V) x - f(x, y)] \\
\mathcal{L}'_V &= \omega^T V^{-1} (F - V) x - \omega^T V^{-1} f(x, y) \\
\mathcal{L}'_V &\leq \omega^T V^{-1} (F - V) x \\
\mathcal{L}'_V &\leq \omega^T (V^{-1} F - V^{-1} V) x \\
\mathcal{L}'_V &\leq \omega^T (V^{-1} F - I_5) x,
\end{aligned}$$

donde I_5 es la matriz identidad de quinto orden, además

$$\begin{aligned}\omega^T (V^{-1}F - I_5) &= \begin{bmatrix} 0 & \frac{1}{\xi}(\mathcal{R}_0 - 1) & \frac{1}{\xi}(\mathcal{R}_0 - 1) & \frac{1}{\xi}(\mathcal{R}_0 - 1) & (\mathcal{R}_0 - 1) \end{bmatrix} \\ \omega^T (V^{-1}F - I_5) &= (\mathcal{R}_0 - 1) \begin{bmatrix} 0 & \frac{1}{\xi} & \frac{1}{\xi} & \frac{1}{\xi} & 1 \end{bmatrix} \\ \omega^T (V^{-1}F - I_5) &= (\mathcal{R}_0 - 1) \omega^T\end{aligned}$$

por lo tanto,

$$\mathcal{L}'_V \leq (\mathcal{R}_0 - 1) \omega^T x$$

Por lo cual, para que $\mathcal{L}'_V \leq 0$ en Ω . Si $\mathcal{R}_0 < 1$ y $\mathcal{L}'_V = 0$, implica que $\omega^T x = 0$, pero $\omega > 0$, por lo tanto $x = 0$, el cual se cumple en punto de equilibrio libre de infección $f(0, y) = 0$, ya que el único conjunto invariante en $\Omega \subset \mathbb{R}_+^7$ donde $x = 0$ es el conjunto unitario $\{E_0\}$; y por el principio de invarianza de LaSalle (Teorema 2.8.1) E_0 es global asintóticamente estable en Ω .

Si $\mathcal{R}_0 = 1$, entonces $\mathcal{L}'_V = 0$, lo cual implica que $f(x, y) = 0$; además si $f(x, y) = 0 \iff S = \frac{\Lambda}{\nu + \mu} \vee (I_1 = 0 \wedge I_2 = 0 \wedge I_3 = 0 \wedge A = 0)$. Así que, para cualquier caso se verifica que el mayor conjunto invariante para el sistema es el singleton $\{E_0\}$ y por el principio de invarianza de LaSalle (La Salle, 1976) E_0 es global asintóticamente estable en Ω cuando $\mathcal{R}_0 = 1$. ■

3.4.7. Estabilidad global del punto de equilibrio endémico

Teorema 3.4.2. *El punto de equilibrio endémico dado en (3.34) del sistema (3.3) es global y asintóticamente estable si $\mathcal{R}_0 > 1$.*

Demostración.

A partir del punto de equilibrio endémico obtenido en (3.34), sabemos que

$$S^* = \frac{\Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} \Rightarrow \Lambda = S^* \mathcal{R}_0 (\nu + \mu) \quad (3.50)$$

y

$$\begin{aligned}L^* &= \frac{\Lambda (\mathcal{R}_0 - 1)}{\mathcal{R}_0 (\eta + \mu)} \\ \mathcal{R}_0 (\eta + \mu) L^* &= \Lambda (\mathcal{R}_0 - 1) \\ \mathcal{R}_0 (\eta + \mu) L^* - \Lambda \mathcal{R}_0 &= -\Lambda \\ \mathcal{R}_0 &= \frac{\Lambda}{\Lambda - (\eta + \mu) L^*}\end{aligned} \quad (3.51)$$

reemplazando (3.51) en (3.50)

$$\begin{aligned}
\Lambda &= S^* \left(\frac{\Lambda}{\Lambda - (\eta + \mu) L^*} \right) (\nu + \mu) \\
\Lambda^2 - \Lambda (\eta + \mu) L^* &= S^* \Lambda (\nu + \mu) \\
\Lambda^2 - \Lambda [(\eta + \mu) L^* + S^* (\nu + \mu)] &= 0 \\
\Lambda \{ \Lambda - [(\eta + \mu) L^* + S^* (\nu + \mu)] \} &= 0
\end{aligned} \tag{3.52}$$

como $\Lambda > 0$, a partir de (3.52) se tiene que

$$\Lambda = S^* (\nu + \mu) + L^* (\eta + \mu) \tag{3.53}$$

Para construir la función de Lyapunov, consideramos

$$\tilde{\mathcal{D}}_1 = S - S^* - S^* \ln \left(\frac{S}{S^*} \right) \tag{3.54}$$

diferenciando estas expresiones y factorizando apropiadamente

$$\begin{aligned}
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= S' - \left(S^* \cdot \frac{1}{\frac{S}{S^*}} \cdot \frac{1}{S^*} \cdot S' \right) \\
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= S' - \frac{S^*}{S} S' \\
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= S' \left(1 - \frac{S^*}{S} \right) \\
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= S' \left(\frac{S - S^*}{S} \right) \\
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= [\Lambda - \beta (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\nu + \mu) S] \left(\frac{S - S^*}{S} \right)
\end{aligned}$$

reemplazando (3.53) y (3.32), tenemos

$$\begin{aligned}
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= [S^* (\nu + \mu) + L^* (\eta + \mu) - \beta (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\nu + \mu) S] \left(\frac{S - S^*}{S} \right) \\
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= \left[S^* (\nu + \mu) + \frac{\beta (I_1^* + I_2^* + I_3^* + \xi A^*) S^*}{(\eta + \mu)} \cdot (\eta + \mu) - \beta (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\nu + \mu) S \right] \left(\frac{S - S^*}{S} \right) \\
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= [S^* (\nu + \mu) + \beta (I_1^* + I_2^* + I_3^* + \xi A^*) S^* - \beta (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\nu + \mu) S] \left(\frac{S - S^*}{S} \right) \\
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= -(\nu + \mu) \frac{(S - S^*)^2}{S} + \left\{ [\beta S^* I_1^* - \beta S I_1] \left(1 - \frac{S^*}{S} \right) \right\} + \left\{ [\beta \xi S^* I_2^* - \beta \xi S I_3] \left(1 - \frac{S^*}{S} \right) \right\} \\
&\quad + \left\{ [\beta \xi S^* I_3^* - \beta \xi S I_3] \left(1 - \frac{S^*}{S} \right) \right\} + \left\{ [\beta \xi S^* A^* - \beta \xi S A] \left(1 - \frac{S^*}{S} \right) \right\} \\
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= -(\nu + \mu) \frac{(S - S^*)^2}{S} + \left[\beta S^* I_1^* \left(1 - \frac{S I_1}{S^* I_1^*} \right) \left(1 - \frac{S^*}{S} \right) \right] \\
&\quad + \left[\beta S^* I_2^* \left(1 - \frac{S I_2}{S^* I_2^*} \right) \left(1 - \frac{S^*}{S} \right) \right] \\
&\quad + \left[\beta S^* I_3^* \left(1 - \frac{S I_3}{S^* I_3^*} \right) \left(1 - \frac{S^*}{S} \right) \right] \\
&\quad + \left[\beta \xi S^* A^* \left(1 - \frac{S A}{S^* A^*} \right) \left(1 - \frac{S^*}{S} \right) \right] \\
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= -(\nu + \mu) \frac{(S - S^*)^2}{S} + \left[\beta S^* I_1^* \left(1 - \frac{S I_1}{S^* I_1^*} - \frac{S^*}{S} + \frac{I_1}{I_1^*} \right) \right] \\
&\quad + \left[\beta S^* I_2^* \left(1 - \frac{S I_2}{S^* I_2^*} - \frac{S^*}{S} + \frac{I_2}{I_2^*} \right) \right] \\
&\quad + \left[\beta S^* I_3^* \left(1 - \frac{S I_3}{S^* I_3^*} - \frac{S^*}{S} + \frac{I_3}{I_3^*} \right) \right] \\
&\quad + \left[\beta \xi S^* A^* \left(1 - \frac{S A}{S^* A^*} - \frac{S^*}{S} + \frac{A}{A^*} \right) \right]
\end{aligned}$$

se sabe que $1 - x + \ln x \leq 0, \forall x > 0$, utilizando esta desigualdad, podemos acotar la expresi3n anterior, ya que , $1 - \frac{S I_1}{S^* I_1^*} \leq -\ln \left(\frac{S I_1}{S^* I_1^*} \right)$, $1 - \frac{S I_2}{S^* I_2^*} \leq -\ln \left(\frac{S I_2}{S^* I_2^*} \right)$, $1 - \frac{S I_3}{S^* I_3^*} \leq -\ln \left(\frac{S I_3}{S^* I_3^*} \right)$, $1 - \frac{S A}{S^* A^*} \leq -\ln \left(\frac{S A}{S^* A^*} \right)$, por lo tanto

$$\begin{aligned}
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &\leq \beta S^* I_1^* \left[-\ln \left(\frac{S I_1}{S^* I_1^*} \right) - \frac{S^*}{S} + \frac{I_1}{I_1^*} \right] \\
&\quad + \beta S^* I_2^* \left[-\ln \left(\frac{S I_2}{S^* I_2^*} \right) - \frac{S^*}{S} + \frac{I_2}{I_2^*} \right] \\
&\quad + \beta S^* I_3^* \left[-\ln \left(\frac{S I_3}{S^* I_3^*} \right) - \frac{S^*}{S} + \frac{I_3}{I_3^*} \right] \\
&\quad + \beta \xi S^* A^* \left[-\ln \left(\frac{S A}{S^* A^*} \right) - \frac{S^*}{S} + \frac{A}{A^*} \right]
\end{aligned}$$

además podemos reescribir

$$\begin{aligned}
-\ln\left(\frac{SI_1}{S^*I_1^*}\right) &= -\left[\ln\left(\frac{S}{S^*}\right) - \ln\left(\frac{I_1^*}{I_1}\right)\right] = -\left[\ln\left(\frac{S}{S^*}\right) + \ln\left(\frac{I_1}{I_1^*}\right)\right] = -\ln\left(\frac{S^*}{S}\right) - \ln\left(\frac{I_1}{I_1^*}\right) \\
-\ln\left(\frac{SI_2}{S^*I_2^*}\right) &= -\left[\ln\left(\frac{S}{S^*}\right) - \ln\left(\frac{I_2^*}{I_2}\right)\right] = -\left[\ln\left(\frac{S}{S^*}\right) + \ln\left(\frac{I_2}{I_2^*}\right)\right] = -\ln\left(\frac{S^*}{S}\right) - \ln\left(\frac{I_2}{I_2^*}\right) \\
-\ln\left(\frac{SI_3}{S^*I_3^*}\right) &= -\left[\ln\left(\frac{S}{S^*}\right) - \ln\left(\frac{I_3^*}{I_3}\right)\right] = -\left[\ln\left(\frac{S}{S^*}\right) + \ln\left(\frac{I_3}{I_3^*}\right)\right] = -\ln\left(\frac{S^*}{S}\right) - \ln\left(\frac{I_3}{I_3^*}\right) \\
-\ln\left(\frac{SA}{S^*A^*}\right) &= -\left[\ln\left(\frac{S}{S^*}\right) - \ln\left(\frac{A^*}{A}\right)\right] = -\left[\ln\left(\frac{S}{S^*}\right) + \ln\left(\frac{A}{A^*}\right)\right] = -\ln\left(\frac{S^*}{S}\right) - \ln\left(\frac{A}{A^*}\right)
\end{aligned}$$

entonces la acotación de D'_1 está dada por

$$\begin{aligned}
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &\leq \beta S^* I_1^* \left[-\ln\left(\frac{S^*}{S}\right) - \ln\left(\frac{I_1}{I_1^*}\right) - \frac{S^*}{S} + \frac{I_1}{I_1^*} \right] \\
&\quad + \beta S^* I_2^* \left[-\ln\left(\frac{S^*}{S}\right) - \ln\left(\frac{I_2}{I_2^*}\right) - \frac{S^*}{S} + \frac{I_2}{I_2^*} \right] \\
&\quad + \beta S^* I_3^* \left[-\ln\left(\frac{S^*}{S}\right) - \ln\left(\frac{I_3}{I_3^*}\right) - \frac{S^*}{S} + \frac{I_3}{I_3^*} \right] \\
&\quad + \beta \xi S^* A^* \left[-\ln\left(\frac{S^*}{S}\right) - \ln\left(\frac{A}{A^*}\right) - \frac{S^*}{S} + \frac{A}{A^*} \right] \\
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &\leq \beta S^* I_1^* \left[\frac{I_1}{I_1^*} - \ln\left(\frac{I_1}{I_1^*}\right) - \frac{L}{L^*} + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right) \right] \\
&\quad + \beta S^* I_2^* \left[\frac{I_2}{I_2^*} - \ln\left(\frac{I_2}{I_2^*}\right) - \frac{L}{L^*} + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right) \right] \\
&\quad + \beta S^* I_3^* \left[\frac{I_3}{I_3^*} - \ln\left(\frac{I_3}{I_3^*}\right) - \frac{L}{L^*} + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right) \right] \\
&\quad + \beta \xi S^* A^* \left[\frac{A}{A^*} - \ln\left(\frac{A}{A^*}\right) - \frac{L}{L^*} + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right) \right] \\
&=: a_{12}G_{12} + a_{13}G_{13} + a_{14}G_{14} + a_{15}G_{15}
\end{aligned} \tag{3.55}$$

con $a_{12} = \beta S^* I_1^*$, $a_{13} = \beta S^* I_2^*$, $a_{14} = \beta S^* I_3^*$ y $a_{15} = \beta \xi S^* A^*$.

$$\tilde{\mathcal{D}}_1 = L - L^* - L^* \ln\left(\frac{L}{L^*}\right) \tag{3.56}$$

diferenciando estas expresiones y factorizando apropiadamente

$$\begin{aligned}
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= L' - \left(L^* \cdot \frac{1}{L^*} \cdot \frac{1}{L^*} \cdot L' \right) \\
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= L' - \frac{L^*}{L} L' \\
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= L' \left(1 - \frac{L^*}{L} \right) \\
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= L' \left(\frac{L - L^*}{L} \right) \\
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= [\beta (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\eta + \mu) L] \left(\frac{L - L^*}{L} \right)
\end{aligned}$$

además, a partir de (3.32), se sabe que $(\eta + \mu) = \frac{\beta(I_1^* + I_2^* + I_3^* + \xi A^*) S^*}{L^*}$, reemplazando lo deducido previamente en esta última expresión, tenemos

$$\begin{aligned}
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= \left[\beta (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - \frac{\beta (I_1^* + I_2^* + I_3^* + \xi A^*) S^*}{L^*} \cdot L \right] \left(\frac{L - L^*}{L} \right) \\
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= \left\{ \left[\beta S I_1 - \beta \frac{S^* I_1^* L}{L^*} \right] \left(1 - \frac{L^*}{L} \right) \right\} \\
&\quad + \left\{ \left[\beta S I_2 - \beta \frac{S^* I_2^* L}{L^*} \right] \left(1 - \frac{L^*}{L} \right) \right\} \\
&\quad + \left\{ \left[\beta S I_3 - \beta \frac{S^* I_3^* L}{L^*} \right] \left(1 - \frac{L^*}{L} \right) \right\} \\
&\quad + \left\{ \left[\beta \xi S A - \beta \xi \frac{S^* A^* L}{L^*} \right] \left(1 - \frac{L^*}{L} \right) \right\} \\
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= \left[\beta S^* I_1^* \left(\frac{S I_1}{S^* I_1^*} - \frac{L}{L^*} \right) \left(1 - \frac{L^*}{L} \right) \right] \\
&\quad + \left[\beta S^* I_2^* \left(\frac{S I_2}{S^* I_2^*} - \frac{L}{L^*} \right) \left(1 - \frac{L^*}{L} \right) \right] \\
&\quad + \left[\beta S^* I_3^* \left(\frac{S I_3}{S^* I_3^*} - \frac{L}{L^*} \right) \left(1 - \frac{L^*}{L} \right) \right] \\
&\quad + \left[\beta \xi S^* A^* \left(\frac{S A}{S^* A^*} - \frac{L}{L^*} \right) \left(1 - \frac{L^*}{L} \right) \right] \\
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= \left[\beta S^* I_1^* \left(1 - \frac{S I_1}{S^* I_1^*} - \frac{S^*}{S} + \frac{I_1}{I_1^*} \right) + \beta S^* I_1^* \left(\frac{S I_1}{S^* I_1^*} - \frac{L}{L^*} - \frac{S I_1 L^*}{S^* I_1^* L} + 1 \right) \right] \\
&\quad + \left[\beta S^* I_2^* \left(1 - \frac{S I_2}{S^* I_2^*} - \frac{S^*}{S} + \frac{I_2}{I_2^*} \right) + \beta S^* I_2^* \left(\frac{S I_2}{S^* I_2^*} - \frac{L}{L^*} - \frac{S I_2 L^*}{S^* I_2^* L} + 1 \right) \right] \\
&\quad + \left[\beta S^* I_3^* \left(1 - \frac{S I_3}{S^* I_3^*} - \frac{S^*}{S} + \frac{I_3}{I_3^*} \right) + \beta S^* I_3^* \left(\frac{S I_3}{S^* I_3^*} - \frac{L}{L^*} - \frac{S I_3 L^*}{S^* I_3^* L} + 1 \right) \right] \\
&\quad + \left[\beta \xi S^* A^* \left(1 - \frac{S A}{S^* A^*} - \frac{S^*}{S} + \frac{A}{A^*} \right) + \beta \xi S^* A^* \left(\frac{S A}{S^* A^*} - \frac{L}{L^*} - \frac{S A L^*}{S^* A^* L} + 1 \right) \right] \\
\tilde{\mathcal{D}}'_1 &= -(\nu + \mu) \frac{(S - S^*)^2}{S} + \left[\beta S^* I_1^* \left(2 - \frac{S^*}{S} + \frac{I_1}{I_1^*} - \frac{S I_1 L^*}{S^* I_1^* L} - \frac{L}{L^*} \right) \right] \\
&\quad + \left[\beta S^* I_2^* \left(2 - \frac{S^*}{S} + \frac{I_2}{I_2^*} - \frac{S I_2 L^*}{S^* I_2^* L} - \frac{L}{L^*} \right) \right] \\
&\quad + \left[\beta S^* I_3^* \left(2 - \frac{S^*}{S} + \frac{I_3}{I_3^*} - \frac{S I_3 L^*}{S^* I_3^* L} - \frac{L}{L^*} \right) \right] \\
&\quad + \left[\beta \xi S^* A^* \left(2 - \frac{S^*}{S} + \frac{A}{A^*} - \frac{S A L^*}{S^* A^* L} - \frac{L}{L^*} \right) \right]
\end{aligned} \tag{3.57}$$

se sabe que $1 - x + \ln x \leq 0, \forall x > 0$, utilizando esta desigualdad, podemos acotar la expresi3n anterior, ya que $1 - \frac{S^*}{S} \leq -\ln\left(\frac{S^*}{S}\right)$, $1 - \frac{SI_1L^*}{S^*I_1^*L} \leq -\ln\left(\frac{SI_1L^*}{S^*I_1^*L}\right)$, $1 - \frac{SI_2L^*}{S^*I_2^*L} \leq -\ln\left(\frac{SI_2L^*}{S^*I_2^*L}\right)$, $1 - \frac{SI_3L^*}{S^*I_3^*L} \leq -\ln\left(\frac{SI_3L^*}{S^*I_3^*L}\right)$, $1 - \frac{SAL^*}{S^*A^*L} \leq -\ln\left(\frac{SAL^*}{S^*A^*L}\right)$, por lo tanto

$$\begin{aligned}\tilde{D}'_1 \leq & \beta S^* I_1^* \left[-\ln\left(\frac{S^*}{S}\right) + \frac{I_1}{I_1^*} - \ln\left(\frac{SI_1L^*}{S^*I_1^*L}\right) - \frac{L}{L^*} \right] \\ & + \beta S^* I_2^* \left[-\ln\left(\frac{S^*}{S}\right) + \frac{I_2}{I_2^*} - \ln\left(\frac{SI_2L^*}{S^*I_2^*L}\right) - \frac{L}{L^*} \right] \\ & + \beta S^* I_3^* \left[-\ln\left(\frac{S^*}{S}\right) + \frac{I_3}{I_3^*} - \ln\left(\frac{SI_3L^*}{S^*I_3^*L}\right) - \frac{L}{L^*} \right] \\ & + \beta \xi S^* A^* \left[-\ln\left(\frac{S^*}{S}\right) + \frac{A}{A^*} - \ln\left(\frac{SAL^*}{S^*A^*L}\right) - \frac{L}{L^*} \right]\end{aligned}$$

adem3s podemos reescribir

$$\begin{aligned}-\ln\left(\frac{SI_1L^*}{S^*I_1^*L}\right) &= -\left[\ln\left(\frac{S}{S^*}\right) + \ln\left(\frac{I_1}{I_1^*}\right) + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right)\right] = \ln\left(\frac{S^*}{S}\right) - \ln\left(\frac{I_1}{I_1^*}\right) + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right) \\ -\ln\left(\frac{SI_2L^*}{S^*I_2^*L}\right) &= -\left[\ln\left(\frac{S}{S^*}\right) + \ln\left(\frac{I_2}{I_2^*}\right) + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right)\right] = \ln\left(\frac{S^*}{S}\right) - \ln\left(\frac{I_2}{I_2^*}\right) + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right) \\ -\ln\left(\frac{SI_3L^*}{S^*I_3^*L}\right) &= -\left[\ln\left(\frac{S}{S^*}\right) + \ln\left(\frac{I_3}{I_3^*}\right) + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right)\right] = \ln\left(\frac{S^*}{S}\right) - \ln\left(\frac{I_3}{I_3^*}\right) + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right) \\ -\ln\left(\frac{SAL^*}{S^*A^*L}\right) &= -\left[\ln\left(\frac{S}{S^*}\right) + \ln\left(\frac{A}{A^*}\right) + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right)\right] = \ln\left(\frac{S^*}{S}\right) - \ln\left(\frac{A}{A^*}\right) + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right)\end{aligned}$$

entonces la acotaci3n de D'_1 est3 dada por

$$\begin{aligned}\tilde{D}'_1 \leq & \beta S^* I_1^* \left[-\ln\left(\frac{S^*}{S}\right) + \frac{I_1}{I_1^*} + \ln\left(\frac{S^*}{S}\right) - \ln\left(\frac{I_1}{I_1^*}\right) + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right) - \frac{L}{L^*} \right] \\ & + \beta S^* I_2^* \left[-\ln\left(\frac{S^*}{S}\right) + \frac{I_2}{I_2^*} + \ln\left(\frac{S^*}{S}\right) - \ln\left(\frac{I_2}{I_2^*}\right) + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right) - \frac{L}{L^*} \right] \\ & + \beta S^* I_3^* \left[-\ln\left(\frac{S^*}{S}\right) + \frac{I_3}{I_3^*} + \ln\left(\frac{S^*}{S}\right) - \ln\left(\frac{I_3}{I_3^*}\right) + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right) - \frac{L}{L^*} \right] \\ & + \beta \xi S^* A^* \left[-\ln\left(\frac{S^*}{S}\right) + \frac{A}{A^*} + \ln\left(\frac{S^*}{S}\right) - \ln\left(\frac{A}{A^*}\right) + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right) - \frac{L}{L^*} \right] \\ \tilde{D}'_1 \leq & \beta S^* I_1^* \left[\frac{I_1}{I_1^*} - \ln\left(\frac{I_1}{I_1^*}\right) - \frac{L}{L^*} + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right) \right] \\ & + \beta S^* I_2^* \left[\frac{I_2}{I_2^*} - \ln\left(\frac{I_2}{I_2^*}\right) - \frac{L}{L^*} + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right) \right] \\ & + \beta S^* I_3^* \left[\frac{I_3}{I_3^*} - \ln\left(\frac{I_3}{I_3^*}\right) - \frac{L}{L^*} + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right) \right] \\ & + \beta \xi S^* A^* \left[\frac{A}{A^*} - \ln\left(\frac{A}{A^*}\right) - \frac{L}{L^*} + \ln\left(\frac{L}{L^*}\right) \right] \\ =: & a_{12}G_{12} + a_{13}G_{13} + a_{14}G_{14} + a_{15}G_{15}\end{aligned}\tag{3.58}$$

con $a_{12} = \beta S^* I_1^*$, $a_{13} = \beta S^* I_2^*$, $a_{14} = \beta S^* I_3^*$ y $a_{15} = \beta \xi S^* A^*$.

De forma similar sea

$$\tilde{\mathcal{D}}_2 = I_1 - I_1^* - I_1^* \ln \left(\frac{I_1}{I_1^*} \right) \quad (3.59)$$

diferenciando esta expresión y simplificando algebraicamente

$$\begin{aligned} \tilde{\mathcal{D}}_2' &= I_1' - \left(I_1^* \cdot \frac{1}{\frac{I_1}{I_1^*}} \cdot \frac{1}{I_1^*} \cdot I_1' \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}_2' &= I_1' \left(\frac{I_1 - I_1^*}{I_1} \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}_2' &= [p_1 \eta L + \varepsilon I_2 - (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) I_1] \left(\frac{I_1 - I_1^*}{I_1} \right) \end{aligned}$$

además, a partir de (3.13), se sabe que $(\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) = \frac{p_1 \eta L^* + \varepsilon I_2^*}{I_1^*}$, entonces

$$\begin{aligned} \tilde{\mathcal{D}}_2' &= \left[p_1 \eta L + \varepsilon I_2 - \left(\frac{p_1 \eta L^* + \varepsilon I_2^*}{I_1^*} \right) I_1 \right] \left(\frac{I_1 - I_1^*}{I_1} \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}_2' &= \left[p_1 \eta L + \varepsilon I_2 - p_1 \eta L^* \cdot \frac{I_1}{I_1^*} - \varepsilon I_2^* \frac{I_1}{I_1^*} \right] \left(1 - \frac{I_1^*}{I_1} \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}_2' &= p_1 \eta L^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{I_1}{I_1^*} \right) \left(1 - \frac{I_1^*}{I_1} \right) + \varepsilon I_2^* \left(\frac{I_2}{I_2^*} - \frac{I_1}{I_1^*} \right) \left(1 - \frac{I_1^*}{I_1} \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}_2' &= p_1 \eta L^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{L I_1^*}{L^* I_1} - \frac{I_1}{I_1^*} + 1 \right) + \varepsilon I_2^* \left(\frac{I_2}{I_2^*} - \frac{I_2 I_1^*}{I_2^* I_1} - \frac{I_1}{I_1^*} + 1 \right) \end{aligned} \quad (3.60)$$

por la desigualdad $1 - x + \ln x \leq 0, \forall x > 0$, podemos expresar $1 - \frac{L I_1^*}{L^* I_1} \leq -\ln \left(\frac{L I_1^*}{L^* I_1} \right)$ y también $1 - \frac{I_2 I_1^*}{I_2^* I_1} \leq -\ln \left(\frac{I_2 I_1^*}{I_2^* I_1} \right)$, por lo tanto

$$\tilde{\mathcal{D}}_2' \leq p_1 \eta L^* \left[\frac{L}{L^*} - \ln \left(\frac{L I_1^*}{L^* I_1} \right) - \frac{I_1}{I_1^*} \right] + \varepsilon I_2^* \left[\frac{I_2}{I_2^*} - \ln \left(\frac{I_2 I_1^*}{I_2^* I_1} \right) - \frac{I_1}{I_1^*} \right]$$

además podemos reescribir

$$\begin{aligned} -\ln \left(\frac{L I_1^*}{L^* I_1} \right) &= -\ln \left[\frac{\frac{L}{L^*}}{\frac{I_1}{I_1^*}} \right] = -\left[\ln \left(\frac{L}{L^*} \right) - \ln \left(\frac{I_1}{I_1^*} \right) \right] = -\ln \left(\frac{L}{L^*} \right) + \ln \left(\frac{I_1}{I_1^*} \right) \\ -\ln \left(\frac{I_2 I_1^*}{I_2^* I_1} \right) &= -\ln \left[\frac{\frac{I_2}{I_2^*}}{\frac{I_1}{I_1^*}} \right] = -\left[\ln \left(\frac{I_2}{I_2^*} \right) - \ln \left(\frac{I_1}{I_1^*} \right) \right] = -\ln \left(\frac{I_2}{I_2^*} \right) + \ln \left(\frac{I_1}{I_1^*} \right) \end{aligned}$$

entonces la acotación de $\mathcal{D}_2'$ está dada por

$$\begin{aligned} \tilde{\mathcal{D}}_2' &\leq p_1 \eta L^* \left[\frac{L}{L^*} - \ln \left(\frac{L}{L^*} \right) - \frac{I_1}{I_1^*} + \ln \left(\frac{I_1}{I_1^*} \right) \right] + \varepsilon I_2^* \left[\frac{I_2}{I_2^*} - \ln \left(\frac{I_2}{I_2^*} \right) - \frac{I_1}{I_1^*} + \ln \left(\frac{I_1}{I_1^*} \right) \right] \\ &:= a_{21} G_{21} + a_{23} G_{23} \end{aligned} \quad (3.61)$$

con $a_{21} = p_1 \eta L^*$ y $a_{23} = \varepsilon I_2^*$. Igualmente para

$$\tilde{\mathcal{D}}_3 = I_2 - I_2^* - I_2^* \ln \left(\frac{I_2}{I_2^*} \right) \quad (3.62)$$

diferenciando esta expresión y simplificando

$$\begin{aligned} \tilde{\mathcal{D}}'_3 &= I'_2 - \left(I_2^* \cdot \frac{1}{I_2^*} \cdot \frac{1}{I_2^*} \cdot I'_2 \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}'_3 &= I'_2 \left(\frac{I_2 - I_2^*}{I_2} \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}'_3 &= [p_2 \eta L + \delta I_1 + \varepsilon I_3 - (\varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu) I_2] \left(\frac{I_2 - I_2^*}{I_2} \right) \end{aligned}$$

además, a partir de (3.15), se sabe que $(\varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu) = \frac{p_2 \eta L^* + \delta I_1^* + \varepsilon I_3^*}{I_2^*}$, entonces

$$\begin{aligned} \tilde{\mathcal{D}}'_3 &= \left[p_2 \eta L + \delta I_1 + \varepsilon I_3 - \left(\frac{p_2 \eta L^* + \delta I_1^* + \varepsilon I_3^*}{I_2^*} \right) I_2 \right] \left(\frac{I_2 - I_2^*}{I_2} \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}'_3 &= \left[p_2 \eta L + \delta I_1 + \varepsilon I_3 - p_2 \eta L^* \cdot \frac{I_2}{I_2^*} - \delta I_1^* \frac{I_2}{I_2^*} - \varepsilon I_3^* \frac{I_2}{I_2^*} \right] \left(1 - \frac{I_1^*}{I_1} \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}'_3 &= p_2 \eta L^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{I_2}{I_2^*} \right) \left(1 - \frac{I_2^*}{I_2} \right) + \delta I_1^* \left(\frac{I_1}{I_1^*} - \frac{I_2}{I_2^*} \right) \left(1 - \frac{I_2^*}{I_2} \right) + \varepsilon I_3^* \left(\frac{I_3}{I_3^*} - \frac{I_2}{I_2^*} \right) \left(1 - \frac{I_2^*}{I_2} \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}'_3 &= p_2 \eta L^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{L I_2^*}{L^* I_2} - \frac{I_2}{I_2^*} + 1 \right) + \delta I_1^* \left(\frac{I_1}{I_1^*} - \frac{I_1 I_2^*}{I_1^* I_2} - \frac{I_2}{I_2^*} + 1 \right) \\ &\quad + \varepsilon I_3^* \left(\frac{I_3}{I_3^*} - \frac{I_3 I_2^*}{I_3^* I_2} - \frac{I_2}{I_2^*} + 1 \right) \end{aligned} \quad (3.63)$$

por la desigualdad $1 - x + \ln x \leq 0, \forall x > 0$, podemos expresar $1 - \frac{L I_2^*}{L^* I_2} \leq -\ln \left(\frac{L I_2^*}{L^* I_2} \right)$, así como $1 - \frac{I_1 I_2^*}{I_1^* I_2} \leq -\ln \left(\frac{I_1 I_2^*}{I_1^* I_2} \right)$ y también $1 - \frac{I_3 I_2^*}{I_3^* I_2} \leq -\ln \left(\frac{I_3 I_2^*}{I_3^* I_2} \right)$, por lo tanto

$$\begin{aligned} \tilde{\mathcal{D}}'_3 &\leq p_2 \eta L^* \left(\frac{L}{L^*} - \ln \left(\frac{L I_2^*}{L^* I_2} \right) - \frac{I_2}{I_2^*} \right) + \delta I_1^* \left(\frac{I_1}{I_1^*} - \ln \left(\frac{I_1 I_2^*}{I_1^* I_2} \right) - \frac{I_2}{I_2^*} \right) \\ &\quad + \varepsilon I_3^* \left(\frac{I_3}{I_3^*} - \ln \left(\frac{I_3 I_2^*}{I_3^* I_2} \right) - \frac{I_2}{I_2^*} \right) \end{aligned}$$

además podemos reescribir

$$\begin{aligned} -\ln \left(\frac{L I_2^*}{L^* I_2} \right) &= -\ln \left[\frac{\frac{L}{L^*}}{\frac{I_2}{I_2^*}} \right] = -\left[\ln \left(\frac{L}{L^*} \right) - \ln \left(\frac{I_2}{I_2^*} \right) \right] = -\ln \left(\frac{L}{L^*} \right) + \ln \left(\frac{I_2}{I_2^*} \right) \\ -\ln \left(\frac{I_1 I_2^*}{I_1^* I_2} \right) &= -\ln \left[\frac{\frac{I_1}{I_1^*}}{\frac{I_2}{I_2^*}} \right] = -\left[\ln \left(\frac{I_1}{I_1^*} \right) - \ln \left(\frac{I_2}{I_2^*} \right) \right] = -\ln \left(\frac{I_1}{I_1^*} \right) + \ln \left(\frac{I_2}{I_2^*} \right) \\ -\ln \left(\frac{I_3 I_2^*}{I_3^* I_2} \right) &= -\ln \left[\frac{\frac{I_3}{I_3^*}}{\frac{I_2}{I_2^*}} \right] = -\left[\ln \left(\frac{I_3}{I_3^*} \right) - \ln \left(\frac{I_2}{I_2^*} \right) \right] = -\ln \left(\frac{I_3}{I_3^*} \right) + \ln \left(\frac{I_2}{I_2^*} \right) \end{aligned}$$

entonces la acotación de D'_3 está dada por

$$\begin{aligned} \tilde{\mathcal{D}}'_3 \leq & p_2 \eta L^* \left[\frac{L}{L^*} - \ln \left(\frac{L}{L^*} \right) - \frac{I_2}{I_2^*} + \ln \left(\frac{I_2}{I_2^*} \right) \right] + \delta I_1^* \left[\frac{I_1}{I_1^*} - \ln \left(\frac{I_1}{I_1^*} \right) - \frac{I_2}{I_2^*} + \ln \left(\frac{I_2}{I_2^*} \right) \right] \\ & + \varepsilon I_3^* \left[\frac{I_3}{I_3^*} - \ln \left(\frac{I_3}{I_3^*} \right) - \frac{I_2}{I_2^*} + \ln \left(\frac{I_2}{I_2^*} \right) \right] := a_{31} G_{31} + a_{32} G_{32} + a_{34} G_{34} \end{aligned} \quad (3.64)$$

con $a_{31} = p_2 \eta L^*$, $a_{32} = \delta I_1^*$, $a_{34} = \varepsilon I_3^*$.

Asimismo, sea

$$\tilde{\mathcal{D}}_4 = I_1 - I_3^* - I_3^* \ln \left(\frac{I_3}{I_3^*} \right) \quad (3.65)$$

diferenciando esta expresión y simplificando algebraicamente

$$\begin{aligned} \tilde{\mathcal{D}}'_4 &= I'_3 - \left(I_3^* \cdot \frac{1}{\frac{I_3}{I_3^*}} \cdot \frac{1}{I_3^*} \cdot I'_3 \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}'_4 &= I'_3 \left(\frac{I_3 - I_3^*}{I_3} \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}'_4 &= [p_3 \eta L + \delta I_2 - (\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu) I_3] \left(\frac{I_3 - I_3^*}{I_3} \right) \end{aligned}$$

además, a partir de (3.14), se sabe que $(\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu) = \frac{p_3 \eta L^* + \delta I_2^*}{I_3^*}$, entonces

$$\begin{aligned} \tilde{\mathcal{D}}'_4 &= \left[p_3 \eta L + \delta I_2 - \left(\frac{p_3 \eta L^* + \delta I_2^*}{I_3^*} \right) I_3 \right] \left(\frac{I_3 - I_3^*}{I_3} \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}'_4 &= \left[p_3 \eta L + \delta I_2 - p_3 \eta L^* \cdot \frac{I_3}{I_3^*} - \delta I_2^* \frac{I_3}{I_3^*} \right] \left(1 - \frac{I_3^*}{I_3} \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}'_4 &= p_3 \eta L^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{I_3}{I_3^*} \right) \left(1 - \frac{I_3^*}{I_3} \right) + \delta I_2^* \left(\frac{I_2}{I_2^*} - \frac{I_3}{I_3^*} \right) \left(1 - \frac{I_3^*}{I_3} \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}'_4 &= p_3 \eta L^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{L I_3^*}{L^* I_3} - \frac{I_3}{I_3^*} + 1 \right) + \delta I_2^* \left(\frac{I_2}{I_2^*} - \frac{I_2 I_3^*}{I_2^* I_3} - \frac{I_3}{I_3^*} + 1 \right) \end{aligned} \quad (3.66)$$

por la desigualdad $1 - x + \ln x \leq 0, \forall x > 0$, podemos expresar $1 - \frac{L I_3^*}{L^* I_3} \leq -\ln \left(\frac{L I_3^*}{L^* I_3} \right)$ y también $1 - \frac{I_2 I_3^*}{I_2^* I_3} \leq -\ln \left(\frac{I_2 I_3^*}{I_2^* I_3} \right)$, por lo tanto

$$\tilde{\mathcal{D}}'_4 \leq p_3 \eta L^* \left[\frac{L}{L^*} - \ln \left(\frac{L I_3^*}{L^* I_3} \right) - \frac{I_3}{I_3^*} \right] + \delta I_2^* \left[\frac{I_2}{I_2^*} - \ln \left(\frac{I_2 I_3^*}{I_2^* I_3} \right) - \frac{I_3}{I_3^*} \right]$$

además podemos reescribir

$$\begin{aligned} -\ln \left(\frac{L I_3^*}{L^* I_3} \right) &= -\ln \left[\frac{\frac{L}{L^*}}{\frac{I_3}{I_3^*}} \right] = -\left[\ln \left(\frac{L}{L^*} \right) - \ln \left(\frac{I_3}{I_3^*} \right) \right] = -\ln \left(\frac{L}{L^*} \right) + \ln \left(\frac{I_3}{I_3^*} \right) \\ -\ln \left(\frac{I_2 I_3^*}{I_2^* I_3} \right) &= -\ln \left[\frac{\frac{I_2}{I_2^*}}{\frac{I_3}{I_3^*}} \right] = -\left[\ln \left(\frac{I_2}{I_2^*} \right) - \ln \left(\frac{I_3}{I_3^*} \right) \right] = -\ln \left(\frac{I_2}{I_2^*} \right) + \ln \left(\frac{I_3}{I_3^*} \right) \end{aligned}$$

entonces la acotación de D'_4 está dada por

$$\begin{aligned}\tilde{\mathcal{D}}'_4 &\leq p_3 \eta L^* \left[\frac{L}{L^*} - \ln \left(\frac{L}{L^*} \right) - \frac{I_3}{I_3^*} + \ln \left(\frac{I_3}{I_3^*} \right) \right] + \delta I_2^* \left[\frac{I_2}{I_2^*} - \ln \left(\frac{I_2}{I_2^*} \right) - \frac{I_3}{I_3^*} + \ln \left(\frac{I_3}{I_3^*} \right) \right] \\ &:= a_{41} G_{41} + a_{43} G_{43}\end{aligned}\tag{3.67}$$

con $a_{41} = p_3 \eta L^*$, $a_{43} = \delta I_2^*$. De forma análoga, sea

$$\tilde{\mathcal{D}}_5 = A - A^* - A^* \ln \left(\frac{A}{A^*} \right)\tag{3.68}$$

diferenciando esta expresión y simplificando algebraicamente

$$\begin{aligned}\tilde{\mathcal{D}}'_5 &= A' - \left(A^* \cdot \frac{1}{\frac{A}{A^*}} \cdot \frac{1}{A^*} \cdot A' \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}'_5 &= A' \left(\frac{A - A^*}{A} \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}'_5 &= [(1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L - (\gamma + \mu) A] \left(\frac{A - A^*}{A} \right)\end{aligned}$$

además, a partir de (3.19), se sabe que $(\gamma + \mu) = \frac{(1-p_1-p_2-p_3)\eta L^*}{A^*}$, además de (3.42) tenemos que $1 - p_1 - p_2 - p_3 = P$, entonces

$$\begin{aligned}\tilde{\mathcal{D}}'_5 &= \left[(1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L - \left(\frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L^*}{A^*} \right) A \right] \left(\frac{A - A^*}{A} \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}'_5 &= \left[P \eta L - \left(\frac{P \eta L^*}{A^*} \right) A \right] \left(\frac{A - A^*}{A} \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}'_5 &= \left[P \eta L - P \eta L^* \cdot \frac{A}{A^*} \right] \left(1 - \frac{A^*}{A} \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}'_5 &= P \eta L^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{A}{A^*} \right) \left(1 - \frac{A^*}{A} \right) \\ \tilde{\mathcal{D}}'_5 &= P \eta L^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{L A^*}{L^* A} - \frac{A}{A^*} + 1 \right)\end{aligned}\tag{3.69}$$

por la desigualdad $1 - x + \ln x \leq 0, \forall x > 0$, podemos expresar $1 - \frac{L A^*}{L^* A} \leq -\ln \left(\frac{L A^*}{L^* A} \right)$, por lo tanto

$$\tilde{\mathcal{D}}'_5 \leq P \eta L^* \left[\frac{L}{L^*} - \ln \left(\frac{L A^*}{L^* A} \right) - \frac{A}{A^*} \right]$$

además podemos reescribir

$$-\ln \left(\frac{L A^*}{L^* A} \right) = -\ln \left[\frac{\frac{L}{L^*}}{\frac{A}{A^*}} \right] = -\left[\ln \left(\frac{L}{L^*} \right) - \ln \left(\frac{A}{A^*} \right) \right] = -\ln \left(\frac{L}{L^*} \right) + \ln \left(\frac{A}{A^*} \right)$$

entonces la acotación de D'_5 está dada por

$$\tilde{\mathcal{D}}'_5 \leq P\eta L^* \left[\frac{L}{L^*} - \ln \left(\frac{L}{L^*} \right) - \frac{A}{A^*} + \ln \left(\frac{A}{A^*} \right) \right] := a_{51} G_{51} \quad (3.70)$$

con $a_{51} = P\eta L^*$.

Para nuestro caso, no se consideran una función de Lyapunov para R , ya que su dinámica no influye en el resto de variables, por ello es posible simplificar el análisis, considerando el resto de variables. Con el objetivo de aplicar una metodología por medio de grafos para la construcción de la función de Lyapunov, presentada por Shuai & van den Driessche (Shuai y van den Driessche, 2013), se construye un dígrafo dirigido el cual consta de cinco vértices, el cual es mostrado en la Figura 3.2.

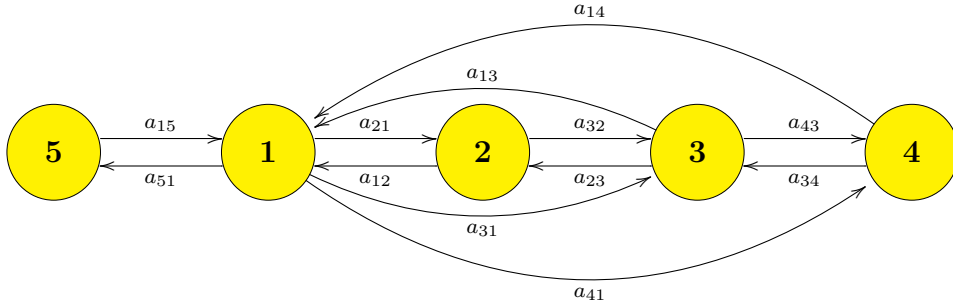


Figura 3.2: Dígrafo ponderado construido para el modelo SLIIIARM

Del dígrafo ponderado construido se verifica que $a_{ij} \geq 0; \forall i, j = 1, \dots, 5$; además la existencia de seis ciclos: $G_{12} + G_{21} = 0$, $G_{13} + G_{31} = 0$, $G_{14} + G_{41} = 0$, $G_{15} + G_{51} = 0$, $G_{23} + G_{32} = 0$ y $G_{43} + G_{34} = 0$. Por el Teorema 3.5 presentado por Shuai & van den Driessche (Shuai y van den Driessche, 2013), la función de Lyapunov para el sistema en estudio es la siguiente:

$$\tilde{D} = c_1 \tilde{D}_1 + c_2 \tilde{D}_2 + c_3 \tilde{D}_3 + c_4 \tilde{D}_4 + c_5 \tilde{D}_5 \quad (3.71)$$

Para estimar el valor de los coeficientes de la función de Lyapunov en (3.71), se hace uso del Teorema 3.3 presentado por Shuai & van den Driessche (Shuai y van den Driessche, 2013) junto con las expresiones obtenidas en (3.58), (3.61), (3.64), (3.67) y (3.70). Debido a que $d^+(5) = 1$, se tiene que $c_1 a_{15} = c_5 a_{51}$, de lo cual se tiene que $c_1 \beta \xi S^* A^* = c_5 P \eta L^*$, por lo tanto, $c_5 = \frac{\beta \xi S^* A^*}{P \eta L^*} \cdot c_1$. Considerando solo los nodos 1 y 4 conjuntamente, se cumple que $d^+(4) = 1$, entonces $c_1 a_{14} = c_4 a_{41}$, esto es $c_1 \beta S^* I_3^* = c_4 p_3 \eta L^*$, por lo tanto, $c_4 = \frac{\beta S^* I_3^*}{p_3 \eta L^*} \cdot c_1$.

Por otro lado, para el vértice 3, tenemos que se cumple lo siguiente $c_3 a_{31} + c_3 a_{34} = c_1 a_{13} + c_4 a_{43}$, por lo tanto, $c_3 p_2 \eta L^* + c_3 \varepsilon I_3^* = c_1 \beta S^* I_2^* + \left(\frac{\beta S^* I_3^*}{p_3 \eta L^*} \cdot c_1 \right) \delta I_2^*$, y

de esto se establece que $c_3 = \beta S^* I_2^* \left[\frac{p_3 \eta L^* + \delta I_3^*}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*)} \right] \cdot c_1$. De forma similar, tenemos que para el v3rtice 2 se cumple la siguiente relaci3n $c_2 a_{21} + c_2 a_{23} = c_1 a_{12} + c_3 a_{32}$, por lo tanto, $c_2 p_1 \eta L^* + c_2 \varepsilon I_2^* = c_1 \beta S^* I_1^* + \left\{ \beta S^* I_2^* \left[\frac{p_3 \eta L^* + \delta I_3^*}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*)} \right] \cdot c_1 \right\} \delta I_1^*$, y se deduce que $c_2 = \beta S^* I_1^* \left[\frac{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*) + \delta I_2^* (p_2 \eta L^* + \delta I_3^*)}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*) (p_1 \eta L^* + \varepsilon I_2^*)} \right] \cdot c_1$. Tomando en particular, el valor de $c_1 = 1$, tenemos que la funci3n de Lyapunov dada en (3.71), queda definida como:

$$\begin{aligned} \tilde{D} = & \tilde{D}_1 + \beta S^* I_1^* \left[\frac{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*) + \delta I_2^* (p_2 \eta L^* + \delta I_3^*)}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*) (p_1 \eta L^* + \varepsilon I_2^*)} \right] \tilde{D}_2 + \\ & \beta S^* I_2^* \left[\frac{p_3 \eta L^* + \delta I_3^*}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*)} \right] \tilde{D}_3 + \frac{\beta S^* I_3^*}{p_3 \eta L^*} \tilde{D}_4 + \frac{\beta \xi S^* A^*}{P \eta L^*} \tilde{D}_5 \end{aligned} \quad (3.72)$$

Mas a3n, reemplazando (3.56), (3.59), (3.62), (3.65) y (3.68) en esta 3ltima expresi3n, obtenemos que

$$\begin{aligned} \tilde{D}(S, L, I_1, I_2, I_3, A) = & \left[S - S^* - S^* \ln \left(\frac{S}{S^*} \right) + L - L^* - L^* \ln \left(\frac{L}{L^*} \right) \right] + \\ & \beta S^* I_1^* \left[\frac{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*) + \delta I_2^* (p_2 \eta L^* + \delta I_3^*)}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*) (p_1 \eta L^* + \varepsilon I_2^*)} \right] \left[I_1 - I_1^* - I_1^* \ln \left(\frac{I_1}{I_1^*} \right) \right] \\ & + \beta S^* I_2^* \left[\frac{p_3 \eta L^* + \delta I_3^*}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*)} \right] \left[I_2 - I_2^* - I_2^* \ln \left(\frac{I_2}{I_2^*} \right) \right] \\ & + \frac{\beta S^* I_3^*}{p_3 \eta L^*} \left[I_3 - I_3^* - I_3^* \ln \left(\frac{I_3}{I_3^*} \right) \right] \\ & + \frac{\beta \xi S^* A^*}{P \eta L^*} \left[A - A^* - A^* \ln \left(\frac{A}{A^*} \right) \right] \end{aligned} \quad (3.73)$$

donde $\tilde{D} = \tilde{D}(S, L, I_1, I_2, I_3, A)$, esta funci3n verifica que $\tilde{D}(S^*, L^*, I_1^*, I_2^*, I_3^*, A^*) = 0$ y $\tilde{D}(S, L, I_1, I_2, I_3, A) > 0$ en $\Omega - (S^*, L^*, I_1^*, I_2^*, I_3^*, A^*)$, adem3s se tiene que tomando la derivada de la expresi3n (3.72)

$$\begin{aligned} \tilde{D}' = & \tilde{D}'_1 + \beta S^* I_1^* \left[\frac{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*) + \delta I_2^* (p_2 \eta L^* + \delta I_3^*)}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*) (p_1 \eta L^* + \varepsilon I_2^*)} \right] \tilde{D}'_2 + \\ & \beta S^* I_2^* \left[\frac{p_3 \eta L^* + \delta I_3^*}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*)} \right] \tilde{D}'_3 + \frac{\beta S^* I_3^*}{p_3 \eta L^*} \tilde{D}'_4 + \frac{\beta \xi S^* A^*}{P \eta L^*} \tilde{D}'_5 \end{aligned} \quad (3.74)$$

y reemplazando con (3.57), (3.60), (3.63), (3.66) y (3.69), la expresi3n (3.74) queda

de forma explícita como

$$\begin{aligned}
\bar{D}' = & -(\nu + \mu) \frac{(S - S^*)^2}{S} + \left[\beta S^* I_1^* \left(2 - \frac{S^*}{S} + \frac{I_1}{I_1^*} - \frac{S I_1 L^*}{S^* I_1^* L} - \frac{L}{L^*} \right) \right] \\
& + \left[\beta S^* I_2^* \left(2 - \frac{S^*}{S} + \frac{I_2}{I_2^*} - \frac{S I_2 L^*}{S^* I_2^* L} - \frac{L}{L^*} \right) \right] \\
& + \left[\beta S^* I_3^* \left(2 - \frac{S^*}{S} + \frac{I_3}{I_3^*} - \frac{S I_3 L^*}{S^* I_3^* L} - \frac{L}{L^*} \right) \right] \\
& + \left[\beta \xi S^* A^* \left(2 - \frac{S^*}{S} + \frac{A}{A^*} - \frac{S A L^*}{S^* A^* L} - \frac{L}{L^*} \right) \right] \\
& + \left\{ \beta S^* I_1^* \left[\frac{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*) + \delta I_2^* (p_2 \eta L^* + \delta I_3^*)}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*) (p_1 \eta L^* + \varepsilon I_2^*)} \right] \right\} p_1 \eta L^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{L I_1^*}{L^* I_1} - \frac{I_1}{I_1^*} + 1 \right) \\
& + \left\{ \beta S^* I_1^* \left[\frac{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*) + \delta I_2^* (p_2 \eta L^* + \delta I_3^*)}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*) (p_1 \eta L^* + \varepsilon I_2^*)} \right] \right\} \varepsilon I_2^* \left(\frac{I_2}{I_2^*} - \frac{I_2 I_1^*}{I_2^* I_1} - \frac{I_1}{I_1^*} + 1 \right) \\
& + \left\{ \beta S^* I_2^* \left[\frac{p_3 \eta L^* + \delta I_3^*}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*)} \right] \right\} p_2 \eta L^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{L I_2^*}{L^* I_2} - \frac{I_2}{I_2^*} + 1 \right) \\
& + \left\{ \beta S^* I_2^* \left[\frac{p_3 \eta L^* + \delta I_3^*}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*)} \right] \right\} \delta I_1^* \left(\frac{I_1}{I_1^*} - \frac{I_1 I_2^*}{I_1^* I_2} - \frac{I_2}{I_2^*} + 1 \right) \\
& + \left\{ \beta S^* I_2^* \left[\frac{p_3 \eta L^* + \delta I_3^*}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*)} \right] \right\} \varepsilon I_3^* \left(\frac{I_3}{I_3^*} - \frac{I_3 I_2^*}{I_3^* I_2} - \frac{I_2}{I_2^*} + 1 \right) \\
& + \left(\frac{\beta S^* I_3^*}{p_3 \eta L^*} \right) p_3 \eta L^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{L I_3^*}{L^* I_3} - \frac{I_3}{I_3^*} + 1 \right) \\
& + \left(\frac{\beta S^* I_3^*}{p_3 \eta L^*} \right) \delta I_2^* \left(\frac{I_2}{I_2^*} - \frac{I_2 I_3^*}{I_2^* I_3} - \frac{I_3}{I_3^*} + 1 \right) \\
& + \left(\frac{\beta \xi S^* A^*}{P \eta L^*} \right) P \eta L^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{L A^*}{L^* A} - \frac{A}{A^*} + 1 \right)
\end{aligned} \tag{3.75}$$

Simplificando

$$\begin{aligned}
\tilde{D}' = & -(\nu + \mu) \frac{(S - S^*)^2}{S} + \left[\beta S^* I_1^* \left(2 - \frac{S^*}{S} + \frac{I_1}{I_1^*} - \frac{S I_1 L^*}{S^* I_1^* L} - \frac{L}{L^*} \right) \right] \\
& + \left[\beta S^* I_2^* \left(2 - \frac{S^*}{S} + \frac{I_2}{I_2^*} - \frac{S I_2 L^*}{S^* I_2^* L} - \frac{L}{L^*} \right) \right] \\
& + \left[\beta S^* I_3^* \left(2 - \frac{S^*}{S} + \frac{I_3}{I_3^*} - \frac{S I_3 L^*}{S^* I_3^* L} - \frac{L}{L^*} \right) \right] \\
& + \left[\beta \xi S^* A^* \left(2 - \frac{S^*}{S} + \frac{A}{A^*} - \frac{S A L^*}{S^* A^* L} - \frac{L}{L^*} \right) \right] \\
& + \left\{ \beta S^* I_1^* \left[\frac{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*) + \delta I_2^* (p_2 \eta L^* + \delta I_3^*)}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*) (p_1 \eta L^* + \varepsilon I_2^*)} \right] \right\} p_1 \eta L^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{L I_1^*}{L^* I_1} - \frac{I_1}{I_1^*} + 1 \right) \\
& + \left\{ \beta S^* I_1^* \left[\frac{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*) + \delta I_2^* (p_2 \eta L^* + \delta I_3^*)}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*) (p_1 \eta L^* + \varepsilon I_2^*)} \right] \right\} \varepsilon I_2^* \left(\frac{I_2}{I_2^*} - \frac{I_2 I_1^*}{I_2^* I_1} - \frac{I_1}{I_1^*} + 1 \right) \\
& + \left\{ \beta S^* I_2^* \left[\frac{p_3 \eta L^* + \delta I_3^*}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*)} \right] \right\} p_2 \eta L^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{L I_2^*}{L^* I_2} - \frac{I_2}{I_2^*} + 1 \right) \\
& + \left\{ \beta S^* I_2^* \left[\frac{p_3 \eta L^* + \delta I_3^*}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*)} \right] \right\} \delta I_1^* \left(\frac{I_1}{I_1^*} - \frac{I_1 I_2^*}{I_1^* I_2} - \frac{I_2}{I_2^*} + 1 \right) \\
& + \left\{ \beta S^* I_2^* \left[\frac{p_3 \eta L^* + \delta I_3^*}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*)} \right] \right\} \varepsilon I_3^* \left(\frac{I_3}{I_3^*} - \frac{I_3 I_2^*}{I_3^* I_2} - \frac{I_2}{I_2^*} + 1 \right) \\
& + \left(\frac{\beta S^* I_3^*}{p_3 \eta L^*} \right) p_3 \eta L^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{L I_3^*}{L^* I_3} - \frac{I_3}{I_3^*} + 1 \right) \\
& + \left(\frac{\beta S^* I_3^*}{p_3 \eta L^*} \right) \delta I_2^* \left(\frac{I_2}{I_2^*} - \frac{I_2 I_3^*}{I_2^* I_3} - \frac{I_3}{I_3^*} + 1 \right)
\end{aligned}$$

$$+ \left(\frac{\beta \xi S^* A^*}{p_3 \eta L^*} \right) p_3 \eta L^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{LA^*}{L^* A} - \frac{A}{A^*} + 1 \right)$$

Por lo tanto al simplificar y reordenar la expresión (3.75), se obtiene

$$\begin{aligned} \tilde{D}' = & -(\nu + \mu) \frac{(S - S^*)^2}{S} \\ & + \beta S^* I_1^* \left(2 - \frac{S^*}{S} + \frac{I_1}{I_1^*} - \frac{SI_1 L^*}{S^* I_1^* L} - \frac{L}{L^*} \right) \\ & + \beta S^* I_2^* \left(2 - \frac{S^*}{S} + \frac{I_2}{I_2^*} - \frac{SI_2 L^*}{S^* I_2^* L} - \frac{L}{L^*} \right) \\ & + \beta S^* I_3^* \left(2 - \frac{S^*}{S} - \frac{SI_3 L^*}{S^* I_3^* L} \right) \\ & + \beta \xi S^* A^* \left(2 - \frac{S^*}{S} - \frac{SAL^*}{S^* A^* L} \right) \\ & + C'_1 p_1 \eta L^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{LI_1^*}{L^* I_1} - \frac{I_1}{I_1^*} + 1 \right) \\ & + C'_1 \varepsilon I_2^* \left(\frac{I_2}{I_2^*} - \frac{I_2 I_1^*}{I_2^* I_1} - \frac{I_1}{I_1^*} + 1 \right) \\ & + C'_2 p_2 \eta L^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{LI_2^*}{L^* I_2} - \frac{I_2}{I_2^*} + 1 \right) \\ & + C'_2 \delta I_1^* \left(\frac{I_1}{I_1^*} - \frac{I_1 I_2^*}{I_1^* I_2} - \frac{I_2}{I_2^*} + 1 \right) \\ & + C'_2 \varepsilon I_3^* \left(\frac{I_3}{I_3^*} - \frac{I_3 I_2^*}{I_3^* I_2} - \frac{I_2}{I_2^*} + 1 \right) \\ & + \beta S^* I_3^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{LI_3^*}{L^* I_3} - \frac{I_3}{I_3^*} + 1 \right) \\ & + \left(\frac{\beta S^* I_3^*}{p_3 \eta L^*} \right) \delta I_2^* \left(\frac{I_2}{I_2^*} - \frac{I_2 I_3^*}{I_2^* I_3} - \frac{I_3}{I_3^*} + 1 \right) \\ & + \beta \xi S^* A^* \left(\frac{L}{L^*} - \frac{LA^*}{L^* A} - \frac{A}{A^*} + 1 \right). \end{aligned} \tag{3.76}$$

donde

$$\begin{aligned} C'_1 &:= \beta S^* I_1^* \cdot \frac{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*) + \delta I_2^* (p_2 \eta L^* + \delta I_3^*)}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*) (p_1 \eta L^* + \varepsilon I_2^*)}, \\ C'_2 &:= \beta S^* I_2^* \cdot \frac{p_3 \eta L^* + \delta I_3^*}{p_3 \eta L^* (p_2 \eta L^* + \varepsilon I_3^*)}. \end{aligned}$$

Ambos son explícitamente positivos (ya que todos los parámetros y S^*, I_j^*, L^*

son positivos en el contexto epidemiológico).

Verificación de la condición $\tilde{D}' \leq 0$

Definimos las funciones

$$f(x) := x - 1 - \ln x \quad (\geq 0 \quad \forall x > 0), \quad g(x) := 1 - x + \ln x \quad (\leq 0 \quad \forall x > 0).$$

Cada paréntesis que aparece en la expresión de $\tilde{D}'$ en (3.76) puede reescribirse como combinación de funciones $f(\cdot)$ y $g(\cdot)$. Por ejemplo, el bloque multiplicado por $\beta S^* I_1^*$ es

$$B'_1 = 2 - \frac{S^*}{S} + \frac{I_1}{I_1^*} - \frac{S I_1 L^*}{S^* I_1^* L} - \frac{L}{L^*}.$$

Reordenando términos y aplicando identidades algebraicas, podemos expresar B'_1 como

$$B'_1 = f\left(\frac{I_1}{I_1^*}\right) - f\left(\frac{S^*}{S}\right) - f\left(\frac{S I_1 L^*}{S^* I_1^* L}\right) + g\left(\frac{L}{L^*}\right).$$

Dado que $f(\cdot) \geq 0$ y $g(\cdot) \leq 0$, se concluye que $B'_1 \leq 0$.

Otro ejemplo ilustrativo, para un bloque con coeficiente $C'_1 p_1 \eta L^*$, de la forma

$$B'_2 := \frac{L}{L^*} - \frac{L/I_1}{L^*/I_1^*} - \frac{I_1}{I_1^*} + 1$$

(es decir, combinaciones análogas a las que aparecen en $\tilde{D}'$), observamos la identidad algebraica

$$B'_2 = \left(\frac{L}{L^*} - 1 - \ln \frac{L}{L^*}\right) - \left(\frac{L/I_1}{L^*/I_1^*} - 1 - \ln \frac{L/I_1}{L^*/I_1^*}\right) + \left(1 - \frac{I_1}{I_1^*} + \ln \frac{I_1}{I_1^*}\right).$$

Dado que $x - 1 - \ln x \geq 0$ y $1 - x + \ln x \leq 0$ para todo $x > 0$, cada uno de los tres términos de la derecha está acotado (el primero y el segundo ≥ 0 , el tercero ≤ 0) y, al multiplicar por los coeficientes positivos adecuados que aparecen en $\tilde{D}'$, se obtiene que el bloque original queda acotado por una combinación de cantidades de signo conocido. Repetimos esta operación para cada paréntesis de $\tilde{D}'$.

El mismo procedimiento se aplica a los demás paréntesis de $\tilde{D}'$ (los que multiplican a I_2^*, I_3^*, A^* , así como los términos con coeficientes C'_1, C'_2). En cada caso se obtiene una combinación de $f(\cdot)$ y $g(\cdot)$ multiplicada por un coeficiente positivo (recordando que los coeficientes $\beta S^* I_j^*, C_1, C_2, p_i \eta L^*, \varepsilon I_j^*, \delta I_j^*, \beta \xi S^* A^*$, etc., son

todos positivos), por lo que el resultado total es no positivo.

En consecuencia,

$$\tilde{D}'(t) \leq 0, \quad \forall (S, L, I_1, I_2, I_3, A) \in \Omega.$$

es decir, $\tilde{D}$ es una función no creciente a lo largo de soluciones del sistema en la región positiva Ω .

Caracterización del conjunto invariante

La igualdad $\tilde{D}'(t) = 0$ exige que cada uno de los sumandos que hemos acotado por la desigualdad se anule. Como las constantes que multiplican dichos sumandos son estrictamente positivas, esto ocurre si y sólo si cada paréntesis interior es igual a cero. Puesto que $f(x) = 0$ y $g(x) = 0$ únicamente cuando $x = 1$, se deduce que

$$\frac{S}{S^*} = \frac{L}{L^*} = \frac{I_1}{I_1^*} = \frac{I_2}{I_2^*} = \frac{I_3}{I_3^*} = \frac{A}{A^*} = 1,$$

Por lo tanto, $\tilde{D}'(t) = 0$ ocurre exactamente sobre la única órbita (punto) donde $(S, L, I_1, I_2, I_3, A) = (S^*, L^*, I_1^*, I_2^*, I_3^*, A^*)$, es decir, sobre el punto de equilibrio endémico E_1 .

Conclusión

La función $\tilde{D}$ es positiva definida respecto a E_1 (este existe y es positivo siempre y cuando $\mathcal{R}_0 > 1$), su derivada satisface $\tilde{D}' \leq 0$ en la región biológicamente relevante Ω , y $\tilde{D}' = 0$ únicamente en E_1 . Por lo tanto, por el Principio de Invariancia de LaSalle concluimos que

E_1 es globalmente asintóticamente estable en Ω .

■

3.5. Análisis de bifurcación

Teorema 3.5.1. *El sistema (3.43) posee una bifurcación transcítica hacia adelante (forward) en $\mathcal{R}_0 = 1$.*

Demostración.

En esta sección se aplicará el Teorema 2.13.1 de Castillo-Chavez y Song (2004) al sistema (3.43), usando como parámetro de bifurcación β y evaluando en el punto de equilibrio libre de enfermedad dado en $E_0 = (S_0, 0, 0, 0, 0, 0)$ con $S_0 = \frac{\Lambda}{\nu + \mu}$, nos brinda un caso de punto de equilibrio no hiperbólico, cuya matriz Jacobiana posee un autovalor simple cero.

El objetivo es mostrar que hay una bifurcación transcítica en $\mathcal{R}_0 = 1$ (i.e. en $\beta = \beta^*$) y determinar el signo de $\hat{a}$ y $\hat{b}$ del teorema. Para llevar a cabo esto, se realizan los siguientes pasos:

1. Reescritura del Jacobiano evaluado en el punto libre de enfermedad: Consideremos el sistema (variables en el orden $x = (S, L, I_1, I_2, I_3, A)$):

$$\begin{aligned} f_1 = S' &= \Lambda - \beta S (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) - (\nu + \mu)S, \\ f_2 = L' &= \beta S (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) - (\eta + \mu)L, \\ f_3 = I_1' &= p_1 \eta L - (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu)I_1 + \varepsilon I_2, \\ f_4 = I_2' &= p_2 \eta L + \delta I_1 - (\varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu)I_2 + \varepsilon I_3, \\ f_5 = I_3' &= p_3 \eta L + \delta I_2 - (\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu)I_3, \\ f_6 = A' &= (1 - p_1 - p_2 - p_3)\eta L - (\gamma + \mu)A. \end{aligned}$$

El equilibrio libre de enfermedad (ELE) es $E_0 = (S_0, 0, 0, 0, 0, 0)$, donde $S_0 = \Lambda/(\nu + \mu)$. El jacobiano en E_0 es

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -(\nu + \mu) & 0 & -s & -s & -s & -\xi s \\ 0 & -(\eta + \mu) & s & s & s & \xi s \\ 0 & p_1 \eta & -C_1 & \varepsilon & 0 & 0 \\ 0 & p_2 \eta & \delta & -C_2 & \varepsilon & 0 \\ 0 & p_3 \eta & 0 & \delta & -C_3 & 0 \\ 0 & (1 - p_1 - p_2 - p_3)\eta & 0 & 0 & 0 & -(\gamma + \mu) \end{pmatrix},$$

con los cambios de variables establecidos en (3.39), (3.40), (3.41), tenemos que

$$s := \beta S_0, \quad C_1 = \gamma + \mu + \delta + \omega_1, \quad C_2 = \gamma + \mu + \varepsilon + \delta + \omega_2, \quad C_3 = \gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3.$$

2. Reescritura de $\mathcal{R}_0$ y del parámetro umbral o crítico β^* : A partir de la definición de $\mathcal{R}_0$ dada en (3.12), reescribimos:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\Lambda\beta\eta}{(\nu + \mu)(\eta + \mu)} \left[\frac{A_1}{B}p_1 + \frac{A_2}{B}p_2 + \frac{A_3}{B}p_3 + \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3)\xi}{\gamma + \mu} \right] =: \frac{\Lambda\beta\eta}{(\nu + \mu)(\eta + \mu)} K,$$

El umbral $\mathcal{R}_0 = 1$, fija al parámetro:

$$\beta^* = \frac{(\nu + \mu)(\eta + \mu)}{\Lambda\eta K}.$$

En $\beta = \beta^*$, $J(E_0)$ tiene un autovalor cero simple y el resto con parte real negativa (por la estructura disipativa de los bloques diagonales). Esta última aseveración es una condición para la aplicación del Teorema de [Castillo-Chavez y Song \(2004\)](#), por ende se realizará su verificación a continuación:

- a) Desacoplo por bloques de la matriz Jacobiana evaluada en el punto libre de enfermedad:

En $E_0 = (S_0, 0, 0, 0, 0, 0)$ con $S_0 = \Lambda/(\nu + \mu)$, el Jacobiano tiene la primera columna con $(-(\nu + \mu), 0, 0, 0, 0, 0)^\top$ y el bloque inferior derecho 5×5 (sobre (L, I_1, I_2, I_3, A)) no depende de S . Eso significa que $J(E_0)$ es triangular por bloques:

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -(\nu + \mu) & u_1^T \\ 0 & J_5 \end{pmatrix}$$

con $u_1^T = (0, -s, -s, -s, -\xi s)$ de modo que sus autovalores son $\lambda_1 = -(\nu + \mu) < 0$ y los autovalores de J_5 (el bloque de (L, I_1, I_2, I_3, A)).

Para el bloque epidémico J_5 como $F - V$ entonces el sub-sistema linealizado sobre $y = (L, I_1, I_2, I_3, A)$ toma la forma estándar

$$y' = (F - V)y,$$

donde:

- F contiene nuevas infecciones: solo la fila de L es no nula, $F = \begin{pmatrix} 0 & s & s & s & \xi s \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \vdots & & & & \end{pmatrix}$, con $s := \beta S_0$.

- V contiene transiciones y salidas (diagonal estrictamente positiva, fuera de diagonal ≤ 0); es una Matriz no singular para parámetros biológicos.

Entonces $\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1})$ (radio espectral). Equivalentemente, 0 es autovalor de $J_5 = F - V$ si y solo si $\det(V - F) = 0$ si y solo si $\rho(FV^{-1}) = 1$.

b) Simplicidad del autovalor 0 en $\mathcal{R}_0 = 1$:

La matriz FV^{-1} es no negativa y, en el modelo, de rango 1 (solo una fila de F es no nula). Por el Teorema de Perron Frobenius, su radio espectral es un autovalor simple con autovector positivo. Cuando $\rho(FV^{-1}) = 1$ (i.e. $\mathcal{R}_0 = 1$), se tiene $\det(V - F) = 0$ y, por tanto, $\lambda = 0$ es autovalor simple de $J_5 = F - V$.

Como el otro autovalor de $J(E_0)$ que no está en J_5 es $-(\nu + \mu) < 0$, concluimos:

- En $\beta = \beta^*$ (o $\mathcal{R}_0 = 1$), exactamente un autovalor es 0 y es simple.
- Para $\mathcal{R}_0 < 1$ ($\beta < \beta^*$), $\rho(FV^{-1}) < 1$ y $F - V$ es Hurwitz (todos los autovalores con parte real negativa).
- Para $\mathcal{R}_0 > 1$ ($\beta > \beta^*$), el máximo autovalor real de $F - V$ es positivo.

3. Determinación del autovector derecho v tal que $Jv = 0$ (en $\beta = \beta^*$): Sea $v = (v_1, v_2, v_3, v_4, v_5, v_6)^\top$. De las dos primeras filas:

$$\begin{aligned} -(\nu + \mu)v_1 - s(v_3v_4 + v_5 + \xi v_6) &= 0 \\ -(\eta + \mu)v_2 + s(v_3 + v_4 + v_5 + \xi v_6) &= 0 \end{aligned}$$

Definamos $\Sigma := v_3 + v_4 + v_5 + \xi v_6$. Entonces

$$v_1 = -\frac{s}{\nu + \mu}\Sigma, \quad v_2 = \frac{s}{\eta + \mu}\Sigma$$

Las filas 3-6 dan un sistema lineal en (v_3, v_4, v_5, v_6) con v_2 como factor. En particular:

$$\begin{aligned} C_1v_3 - \varepsilon v_4 &= p_1\eta v_2 \\ -\delta v_3 + C_2v_4 - \varepsilon v_5 &= p_2\eta v_2 \\ -\delta v_4 + C_3v_5 &= p_3\eta v_2 \\ (\gamma + \mu)v_6 &= (1 - p_1 - p_2 - p_3)\eta v_2 \end{aligned}$$

Es decir,

$$\begin{pmatrix} C_1 & -\varepsilon & 0 \\ -\delta & C_2 & -\varepsilon \\ 0 & -\delta & C_3 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} v_3 \\ v_4 \\ v_5 \end{pmatrix} = \eta v_2 \begin{pmatrix} p_1 \\ p_2 \\ p_3 \end{pmatrix}, \quad v_6 = \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3)\eta}{\gamma + \mu} v_2.$$

Llamemos $M := \begin{pmatrix} C_1 & -\varepsilon & 0 \\ -\delta & C_2 & -\varepsilon \\ 0 & -\delta & C_3 \end{pmatrix}$ y $r := \begin{pmatrix} p_1 \\ p_2 \\ p_3 \end{pmatrix}$.

Entonces

$$(v_3, v_4, v_5)^\top = \eta v_2 M^{-1} r, \quad v_6 = \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta}{\gamma + \mu} v_2.$$

Con esto,

$$\Sigma = \eta v_2 \underbrace{\left(1^\top M^{-1} r\right)}_{\text{parte clínico-infecciosa}} + \xi \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta}{\gamma + \mu} v_2 = \eta K v_2$$

donde exactamente K es parte de $\mathcal{R}_0$ (Su cálculo se muestra la observación [3.5.1](#)).

Sustituyendo en $v_2 = \frac{s}{\eta + \mu} \Sigma$ obtenemos la condición de no-trivialidad

$$1 = \frac{s}{\eta + \mu} \Sigma / v_2 = \frac{s}{\eta + \mu} \eta K = \frac{\beta S_0 \eta}{\eta + \mu} K = \mathcal{R}_0$$

lo cual se cumple en $\beta = \beta^*$.

Podemos fijar la escala tomando $v_2 = 1$. Entonces:

$$\begin{aligned} v_2 = 1, \quad v_6 &= \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta}{\gamma + \mu}, \quad (v_3, v_4, v_5)^\top = \eta M^{-1} r, \\ \Sigma &= \eta K, \quad v_1 = -\frac{\eta + \mu}{\nu + \mu}. \end{aligned}$$

4. Cálculo del autovector izquierdo w tal que $w^\top J = 0$ (en $\beta = \beta^*$):
Resolver $J^\top w = 0$ con $w = (w_1, \dots, w_6)^\top$. De la primera ecuación:

$$-(\nu + \mu)w_1 = 0 \Rightarrow w_1 = 0$$

Las ecuaciones sobre (w_3, w_4, w_5) forman

$$M^\top \begin{pmatrix} w_3 \\ w_4 \\ w_5 \end{pmatrix} = s w_2 \mathbf{1}, \quad w_6 = \frac{s \xi}{\gamma + \mu} w_2,$$

$$(\eta + \mu)w_2 = \eta (p_1 w_3 + p_2 w_4 + p_3 w_5 + (1 - p_1 - p_2 - p_3) w_6),$$

con el mismo M de antes definido y $s = \beta S_0$. En $\beta = \beta^*$ esta compatibilidad se satisface (de nuevo por $\mathcal{R}_0 = 1$). Podemos fijar escala con $w_2 > 0$ arbitrario

y, al final, normalizar para que $w^\top v = 1$ si se requiere.

5. Cálculo de $\hat{a}$ y $\hat{b}$ (Teorema de [Castillo-Chavez y Song \(2004\)](#))

Primero trasladamos al punto de equilibrio libre de enfermedad: $y = x - E_0$ y $\phi = \beta - \beta^*$. El teorema implica calcular los siguientes coeficientes

$$\hat{a} = \sum_{k,i,j=1}^6 w_k v_i v_j \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial x_j} (E_0, \beta^*), \quad \hat{b} = \sum_{k,i=1}^6 w_k v_i \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial \beta} (E_0, \beta^*).$$

En nuestro sistema, las únicas no linealidades provienen del término de incidencia $\beta S (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)$. Por tanto, los únicos segundos derivados no nulos son:

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 f_1}{\partial S \partial I_j} &= -\beta^*, \quad j = 1, 2, 3; & \frac{\partial^2 f_1}{\partial S \partial A} &= -\beta^* \xi; \\ \frac{\partial^2 f_2}{\partial S \partial I_j} &= +\beta^*, \quad j = 1, 2, 3; & \frac{\partial^2 f_2}{\partial S \partial A} &= +\beta^* \xi, \end{aligned}$$

todas las demás segundas derivadas son 0.

Sea $\Sigma = v_3 + v_4 + v_5 + \xi v_6$ (definido previamente). Nótese que las segundas derivadas solo relacionan S con (I_1, I_2, I_3, A) . Por simetría del Hessiano, cuando se evalúa

$$\sum_{i,j} w_i w_j \frac{\partial^2 f}{\partial x_i \partial x_j},$$

los términos cruzados ($i \neq j$) aparecen dos veces en la sumatoria (por simetría $\partial^2 f / \partial x_i \partial x_j = \partial^2 f / \partial x_j \partial x_i$). Es habitual reorganizar la suma como

$$\sum_{i,j} w_i w_j H_{ij} = \sum_i w_i^2 H_{ii} + 2 \sum_{i < j} w_i w_j H_{ij}.$$

Es el segundo sumando el que produce el factor 2. Por lo tanto, obtenemos

$$\hat{a} = 2 (w_1 \cdot v_1 \cdot [-\beta^* \Sigma] + w_2 \cdot v_1 \cdot [+ \beta^* \Sigma]) = 2\beta^* v_1 \Sigma (w_2 - w_1)$$

Usando los resultados del tercer paso:

$$v_1 = -\frac{\eta + \mu}{\nu + \mu}, \quad \Sigma = \eta K, \quad w_1 = 0$$

y recordando $s = \beta^* S_0 = \beta^* \Lambda / (\nu + \mu)$, también puede escribirse $\hat{a}$ como

$$\hat{a} = -2 \frac{(\eta + \mu)^2}{\Lambda} \frac{w_2 v_2^2}{w^\top v} \quad \left(\text{tras normalizar de modo que } w^\top v = 1; \text{ con } v_2 > 0, w_2 > 0 \right).$$

Conclusión de signo: como $w_2 > 0, v_2 > 0, \Lambda > 0$, resulta

$$\hat{a} < 0.$$

Para $\hat{b}$, necesitamos $\frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial \beta}(E_0, \beta^*)$. Como $\partial f_1 / \partial \beta = -S(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)$ y $\partial f_2 / \partial \beta = S(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)$, en E_0 (donde $I_j = A = 0$, pero derivamos respecto a x_i):

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 f_1}{\partial I_j \partial \beta}(E_0) &= -S_0, \quad j = 1, 2, 3; & \frac{\partial^2 f_1}{\partial A \partial \beta}(E_0) &= -\xi S_0; \\ \frac{\partial^2 f_2}{\partial I_j \partial \beta}(E_0) &= S_0, \quad j = 1, 2, 3; & \frac{\partial^2 f_2}{\partial A \partial \beta}(E_0) &= \xi S_0; \end{aligned}$$

todas las demás derivadas son 0.

Por tanto,

$$\hat{b} = w_1 \cdot [-S_0 \Sigma] + w_2 \cdot [S_0 \Sigma] = S_0 \Sigma (w_2 - w_1) = S_0 \Sigma w_2.$$

Conclusión de signo: Después de normalizar ($w^\top v = 1$),

$$\hat{b} = \frac{S_0 \Sigma w_2 v_2}{w^\top v} > 0,$$

ya que $\Sigma > 0, S_0 > 0, w_2 > 0$ para parámetros biológicamente relevantes.

6. Conclusión del tipo de bifurcación:

- En $\beta = \beta^*$ (equivalentemente $\mathcal{R}_0 = 1$) el Jacobiano tiene un autovalor nulo simple.
- Los coeficientes del teorema satisfacen $\hat{a} < 0, \hat{b} > 0$.
- Por [Castillo-Chavez y Song \(2004\)](#), esto implica una bifurcación transcítica hacia adelante (forward):
 - Si $\beta < \beta^*$ ($\mathcal{R}_0 < 1$): el punto de equilibrio libre de enfermedad (E_0) es localmente asintóticamente estable y no hay equilibrio endémico cercano.
 - Si $\beta > \beta^*$ ($\mathcal{R}_0 > 1$): el punto de equilibrio libre de enfermedad (E_0) es inestable y aparece un equilibrio endémico estable cerca de E_0 .

■

Observación 3.5.1. En este apartado se detalla el producto de la multiplicación y equivalencia de

$$\mathbf{1}^\top M^{-1} r = \frac{A_1 p_1 + A_2 p_2 + A_3 p_3}{B}.$$

Recordemos que

$$M = \begin{pmatrix} C_1 & -\varepsilon & 0 \\ -\delta & C_2 & -\varepsilon \\ 0 & -\delta & C_3 \end{pmatrix}, \quad r = \begin{pmatrix} p_1 \\ p_2 \\ p_3 \end{pmatrix},$$

con

$$C_1 = \delta + \gamma + \omega_1 + \mu, \quad C_2 = \varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu, \quad C_3 = \varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu.$$

Buscamos $u = M^{-1}r = (u_1, u_2, u_3)^\top$, es decir, la solución de

$$\begin{cases} C_1 u_1 - \varepsilon u_2 = p_1, \\ -\delta u_1 + C_2 u_2 - \varepsilon u_3 = p_2, \\ -\delta u_2 + C_3 u_3 = p_3. \end{cases}$$

Su determinante es

$$\det(M) = C_1 C_2 C_3 - C_1 \delta \varepsilon - C_3 \delta \varepsilon =: D.$$

Resolviendo el sistema (p.ej. por eliminación o regla de Cramer) se obtiene

$$\boxed{\begin{aligned} u_1 &= \frac{C_2 C_3 p_1 + C_3 \varepsilon p_2 - \delta \varepsilon p_1 + \varepsilon^2 p_3}{D}, \\ u_2 &= \frac{C_1 C_3 p_2 + C_1 \varepsilon p_3 + C_3 \delta p_1}{D}, \\ u_3 &= \frac{C_1 C_2 p_3 + C_1 \delta p_2 + \delta^2 p_1 - \delta \varepsilon p_3}{D}. \end{aligned}}$$

En particular, el vector que necesitamos en el autovector derecho es

$$(v_3, v_4, v_5)^\top = \eta v_2 u = \eta v_2 M^{-1}r,$$

y además

$$v_6 = \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta}{\gamma + \mu} v_2.$$

Comprobación del producto $\mathbf{1}^\top M^{-1}r$. Sumando las componentes de u ,

$$\mathbf{1}^\top M^{-1}r = \frac{N_{p_1} p_1 + N_{p_2} p_2 + N_{p_3} p_3}{D},$$

donde los coeficientes por N_{p_i} son

$$\begin{aligned} N_{p_1} &= (C_2 C_3 - \delta \varepsilon) + C_3 \delta + \delta^2 = C_2 C_3 + \delta(C_3 - \varepsilon + \delta), \\ N_{p_2} &= C_3 \varepsilon + C_1 C_3 + C_1 \delta = C_3(\varepsilon + C_1) + C_1 \delta, \\ N_{p_3} &= \varepsilon^2 + C_1 \varepsilon + C_1 C_2 - \delta \varepsilon = C_1(C_2 + \varepsilon) + (\varepsilon^2 - \delta \varepsilon). \end{aligned}$$

Usando $C_1 = \delta + \gamma + \omega_1 + \mu$, $C_2 = \varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu$, $C_3 = \varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu$, se verifica que

$$\begin{aligned} N_{p_1} &= (\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_3)(\gamma + \mu + \delta + \varepsilon + \omega_2) + \delta(\gamma + \mu + \delta + \omega_3) =: A_1, \\ N_{p_2} &= (\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_1)(\gamma + \mu + \delta + \varepsilon + \omega_3) + \delta(\gamma + \mu + \delta + \omega_3) =: A_2, \\ N_{p_3} &= (\gamma + \mu + \delta + \omega_1)(\gamma + \mu + \delta + \varepsilon + \omega_2) + \varepsilon(\gamma + \mu + \varepsilon + \omega_1) =: A_3. \end{aligned}$$

Asimismo, expandiendo $D = \det(M)$ con las definiciones de C_1, C_2, C_3 se recupera exactamente B (la expresión cúbica dada en la Sección de $\mathcal{R}_0$). Por tanto,

$$\mathbf{1}^\top M^{-1} r = \frac{A_1 p_1 + A_2 p_2 + A_3 p_3}{B},$$

y, en consecuencia,

$$\Sigma := v_3 + v_4 + v_5 + \xi v_6 = \eta v_2 \left(\mathbf{1}^\top M^{-1} r + \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3) \xi}{\gamma + \mu} \right) = \eta v_2 K,$$

con K igual al corchete de $\mathcal{R}_0$. Esto plasma la consistencia del cálculo con el umbral $\mathcal{R}_0$.

3.6. Simulaciones

Para ilustrar los casos, las condiciones iniciales para pequeñas poblaciones (figuras 3.3 y 3.4) consideradas fueron: $(S_0, L_0, I_{10}, I_{20}, I_{30}, A_0, R_0, M_0) = (1988, 0, 12, 0, 0, 0, 0, 0)$, mientras que, para grandes poblaciones se consideró: $(S_0, L_0, I_{10}, I_{20}, I_{30}, A_0, R_0, M_0) = (1 \times 10^5, 0, 20, 0, 0, 0, 0, 0)$. Asimismo, los rangos de valores de los parámetros están dados en la Tabla (3.1).

Tabla 3.1: Parámetros del modelo SLIIIARM

Parámetro	Significado	Valor	Referencia
Λ	Tasa de reclutamiento	$[0.2, 10]$ persona $\times$ día $^{-1}$	Asumido

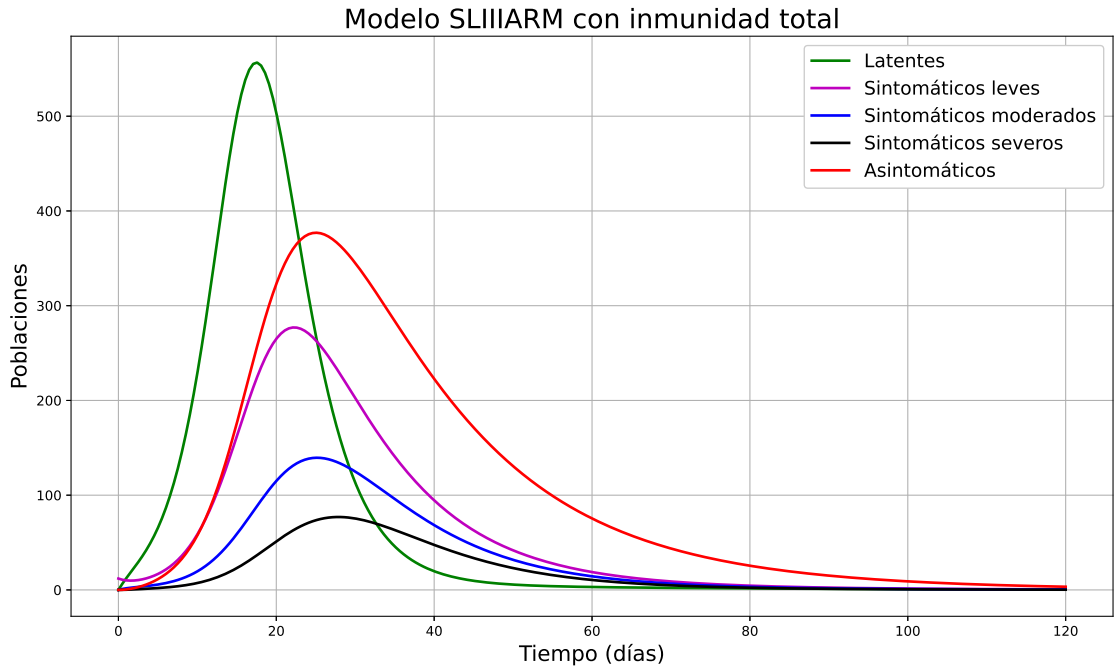
(Continúa en la siguiente página)

Parámetro	Significado	Valor	Referencia
β	Tasa de transmisión	$[0.1, 10] \times 10^{-4} (\text{persona} \times \text{día})^{-1}$	Asumido
ξ	Tasa de atenuación	$[0.30, 0.70]$	Asumido ^a
$\frac{1}{\eta}$	Periodo de incubación [†]	$[1, 14]$ días	Cilloniz et al. (2022); Xin et al. (2022)
η	Tasa de transición latente-infeccioso	$[0.071, 1]$ día ⁻¹	Estimado
p_1	Probabilidad de tener síntomas leves	$[0.08, 0.8]$	Asumido
p_2	Probabilidad de tener síntomas moderados	$[0.01, 0.4]$	Asumido
p_3	Probabilidad de tener síntomas severos	$[0.01, 0.2]$	Asumido
$1 - p_1 - p_2 - p_3$	Probabilidad de ser asintomático	$[0.17, 0.9]$	Abrams et al. (2021); Aguilar et al. (2020)
$\frac{1}{\gamma}$	Tiempo de infecciosidad	$[3.2, 37]$ días	Abrams et al. (2021); Aguilar et al. (2020)
γ	Tasa de recuperación	$[0.0270, 0.3125]$ día ⁻¹	Estimado
ω_1	Letalidad para sintomáticos leves	$[0.0032, 0.00448]$ día ⁻¹	Aguilar et al. (2020) ^b

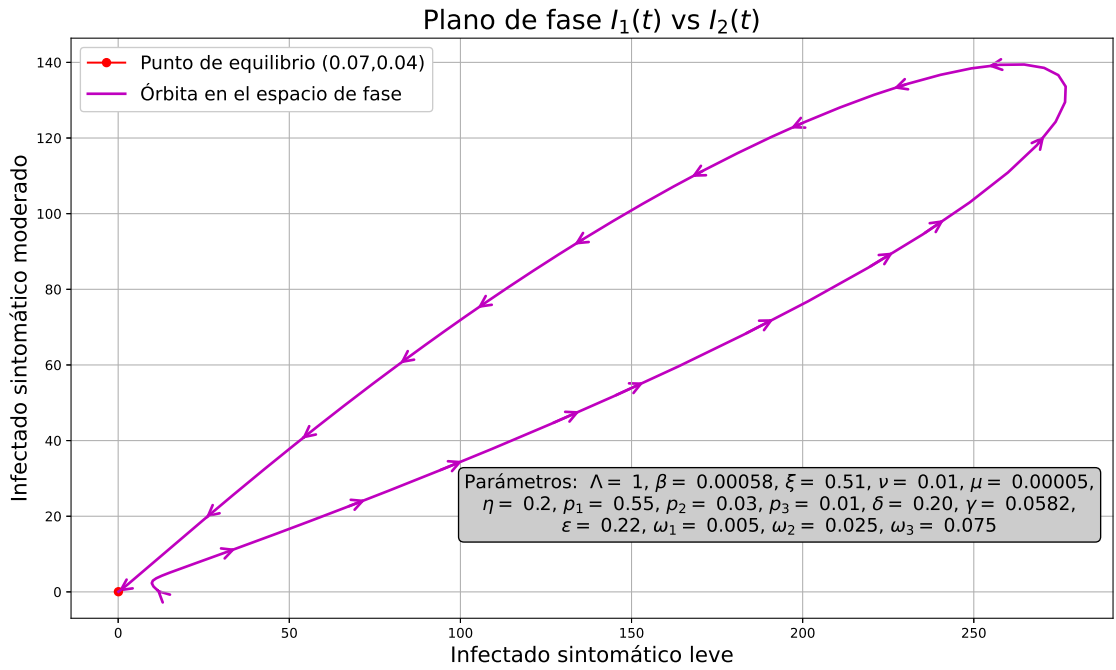
(Continúa en la siguiente página)

Parámetro	Significado	Valor	Referencia
ω_2	Letalidad para sintomáticos moderados	$[0.000094, 0.18]$ día ⁻¹	Abrams et al. (2021)^c
ω_3	Letalidad para sintomáticos severos	$[0.000094, 0.18]$ día ⁻¹	Abrams et al. (2021)^c
μ	Tasa de muerte natural	$[2.5, 5] \times 10^{-5}$ día ⁻¹	Asumido
δ	Tasa de transición	$[0.2, 2.0]$ día ⁻¹	Asumido
ε	Tasa de reversión de síntomas	$[0.1, 0.7]$ día ⁻¹	Asumido
ν	Tasa de vacunación	$[0.001, 0.05]$ día ⁻¹	Asumido ^d
$\mathcal{R}_0$	Número básico de reproducción	$[0.5, 21.9]$	Cilloniz et al. (2022)
<p>[†] Considerando el periodo de incubación y de latencia similares para obtener el rango del intervalo y posterior estimación de η, a pesar que clínicamente el periodo de incubación es el lapso de tiempo desde la infección hasta la aparición de síntomas y el periodo de latencia se refiere al tiempo desde que un individuo infectado es infeccioso Xin et al. (2022). ^a Basado en un valor promedio de 0.5 en Arino et al. (2006), 0.51 en Abrams et al. (2021) y 0.55 en Aguilar et al. (2020). ^bConsiderando la tasa de muerte inducida por la enfermedad. ^cAsumido a partir de la tabla B2 en el material suplementario en Abrams et al. (2021). ^dLa tasa de vacunación representa la velocidad a la cual se inmuniza, por ejemplo una tasa de 0.001 que afecta una población de susceptibles significa que el 0.1 % de la población susceptibles se inmuniza por día.</p>			

Las simulaciones fueron implementadas en lenguaje Python versión 3.8, mientras que el análisis de sensibilidad con el Tornado Plot fue realizado en lenguaje R versión 4.1. con el paquete Shiny. En las Figuras 3.3 y 3.4 se muestran los casos libre de infección y endémico, donde las poblaciones de infectados tienden a desaparecer o mantenerse constantes, respectivamente; esto se ve corroborado por los diagramas de fases simulados para 180 días en ambos casos.



(a) Dinámica temporal de los infectados.



(b) Retrato fase I_1 vs I_2 .

Figura 3.3: Curvas solución y retrato de fases en el caso libre de infección con $\mathcal{R}_0 = 0.63$.

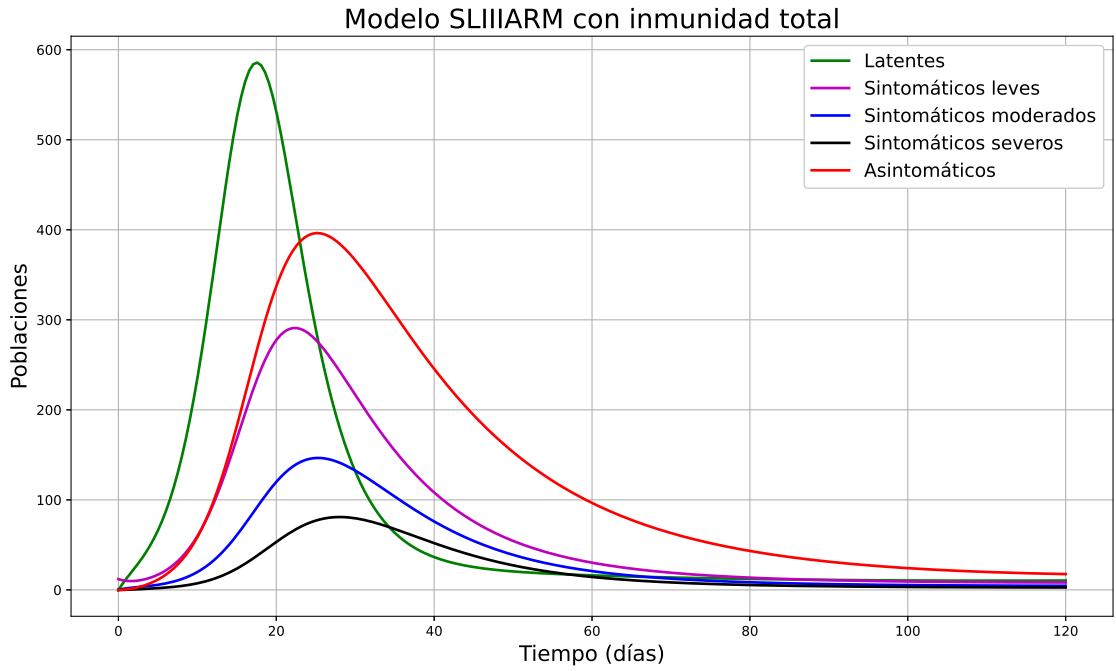
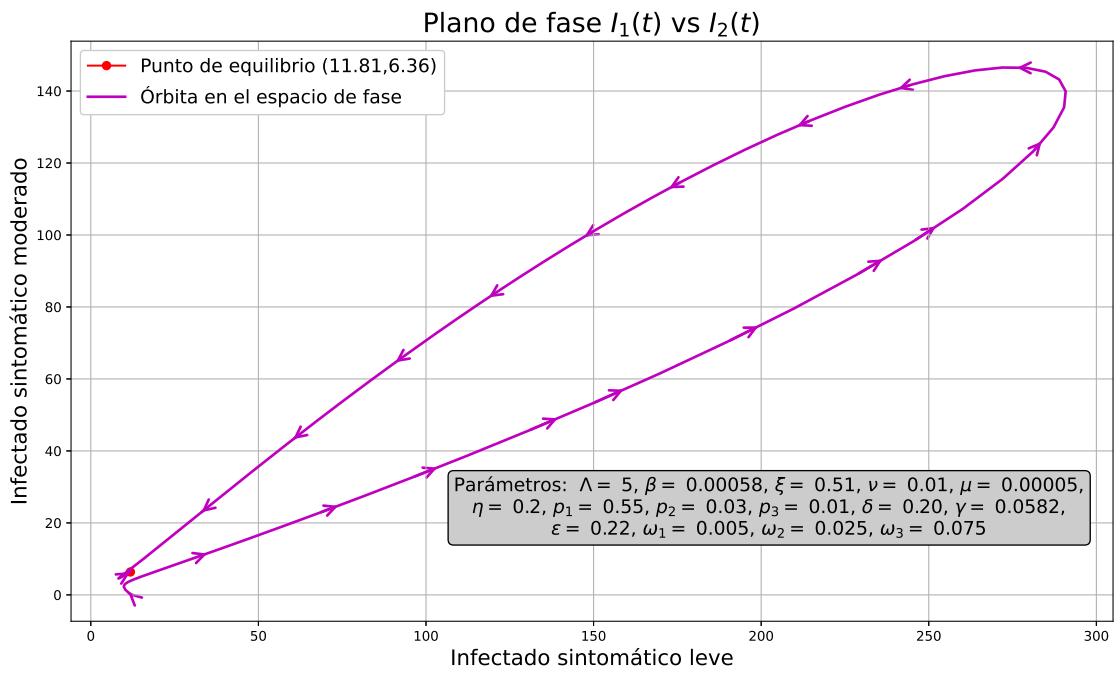


Figura 3.4: Curvas solución y retrato de fases en el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 3.13$.

El diagrama de bifurcación hacia adelante mostrado está acorde al análisis cualitativo realizado.

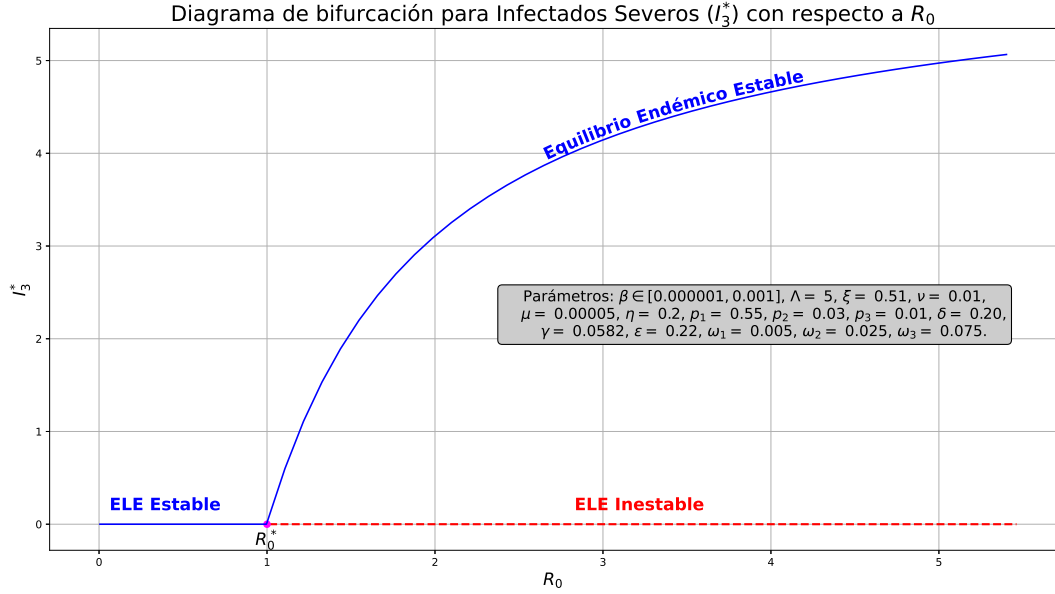
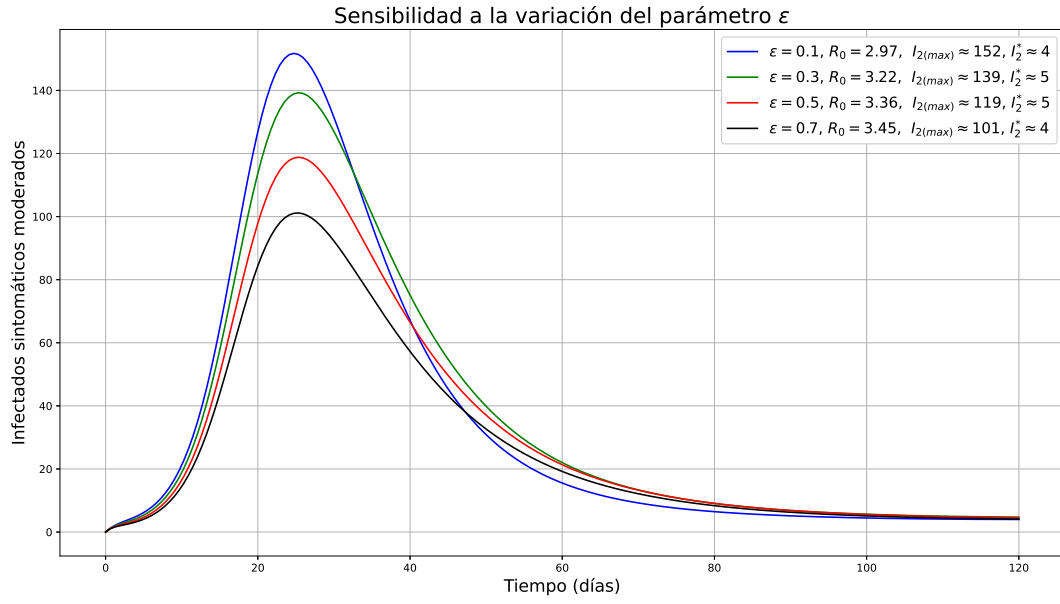
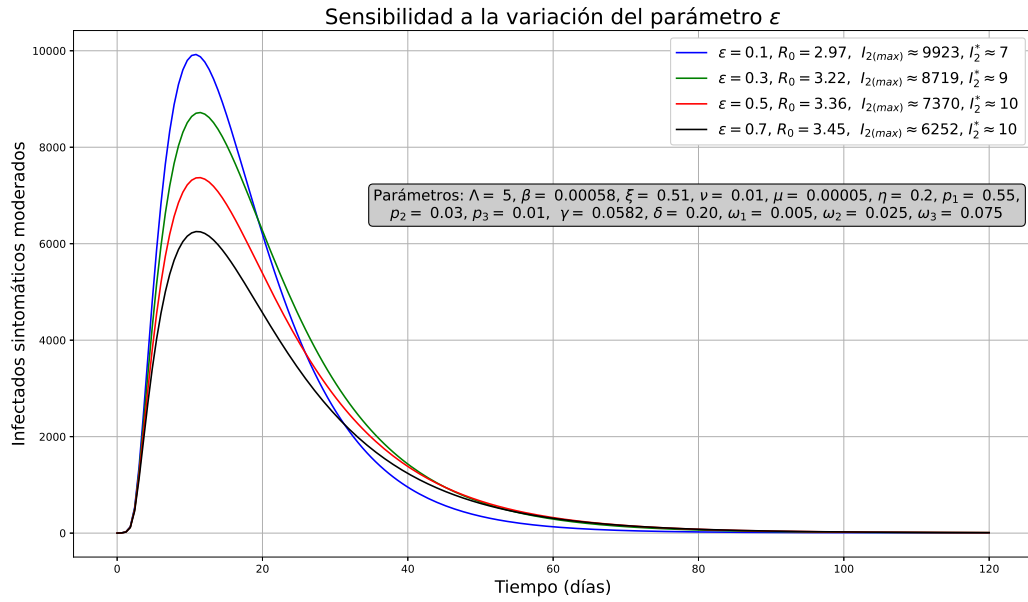


Figura 3.5: Diagrama de bifurcación hacia adelante. Se muestra la variación de los puntos de equilibrio para la población de infectados sintomáticos severos I_3^* conforme varía el valor de $\mathcal{R}_0$. Las líneas continuas representan el caso estable, mientras que las discontinuas representan la inestabilidad del punto, con un punto de bifurcación $\mathcal{R}_0^* = 1$. ELE: Equilibrio libre de enfermedad.

Para el análisis de sensibilidad computacional de las soluciones numéricas, se analizó el efecto de la variación de los parámetros sobre la población de infectados moderados porque representa un estadio crítico entre una mejor diagnosis (sintomático leve) o no (sintomático severo). Al mejorar la eficiencia del tratamiento - disminuyendo el tiempo en que se revierten los síntomas (valores crecientes de ε) y al aumentar la tasa de vacunación, disminuyen los casos moderados (Figuras 3.6 y 3.7); esto nos indica que son factores relevantes en el control de enfermedades. Con respecto al efecto de las condiciones iniciales, notamos que en pequeñas poblaciones (Figuras 3.6a y 3.7a) el tratamiento y la vacunación disminuyen el número de infectados en aproximadamente un tercio y la mitad de casos, respectivamente; mientras que, en grandes poblaciones (Figuras 3.6b y 3.7b) el efecto de la vacunación disminuye su intensidad. Como se puede observar, la Figura 3.3 muestra el caso libre de infección cuando $\mathcal{R}_0 < 1$, mientras que en la Figura 3.4 se ilustra el caso cuando $\mathcal{R}_0 > 1$, por ende el valor de $\mathcal{R}_0 = 1$ representa un punto de bifurcación $\mathcal{R}_0^*$, el cual es ejemplificado en la Figura 3.5, la cual fue realizada variando el valor del parámetro β en el rango dado en la Tabla 3.1, ello ocasiona una variación de $\mathcal{R}_0$ en el rango de valores mostrado en la figura.

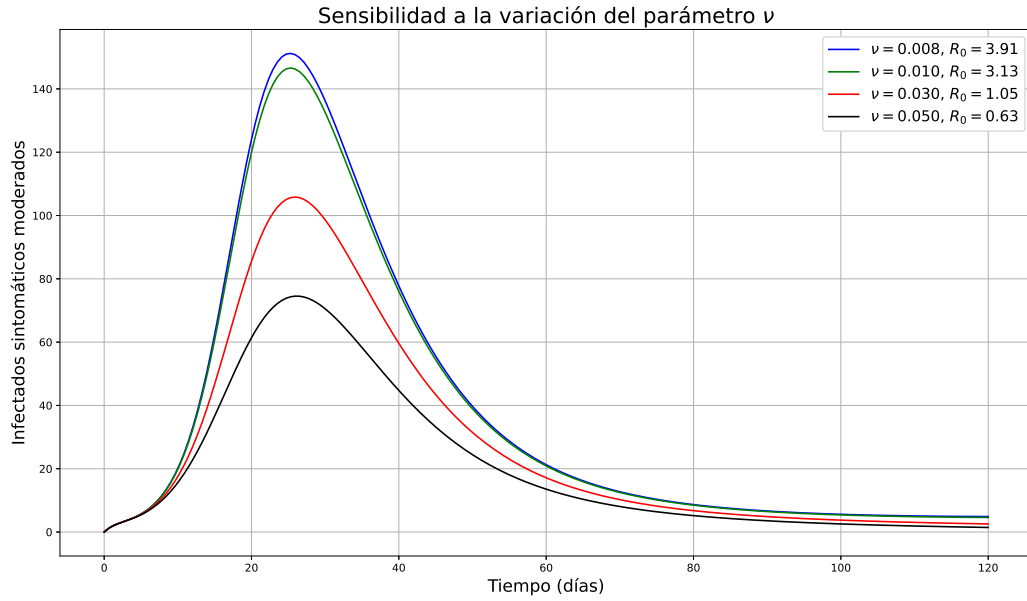


(a) Condiciones iniciales $S(0) = 1988$ e $I_1(0) = 12$.

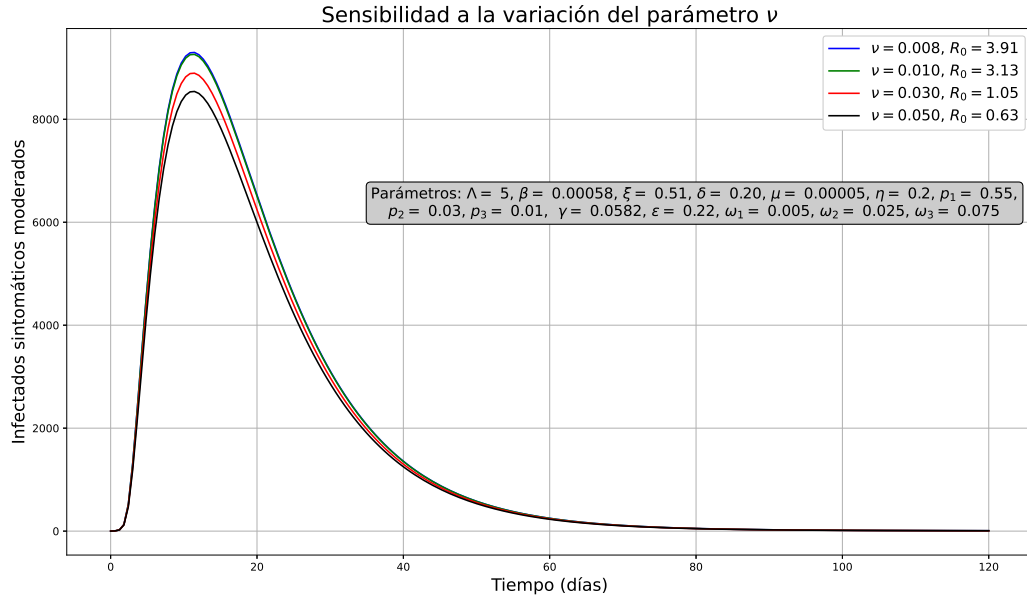


(b) Condiciones iniciales $S(0) = 1 \times 10^5$ e $I_1(0) = 20$.

Figura 3.6: Sensibilidad al parámetro ε para la curva de infectados moderados, con condiciones iniciales diferentes y mismos valores de parámetros.



(a) Condiciones iniciales $S(0) = 1988$ e $I_1(0) = 12$.



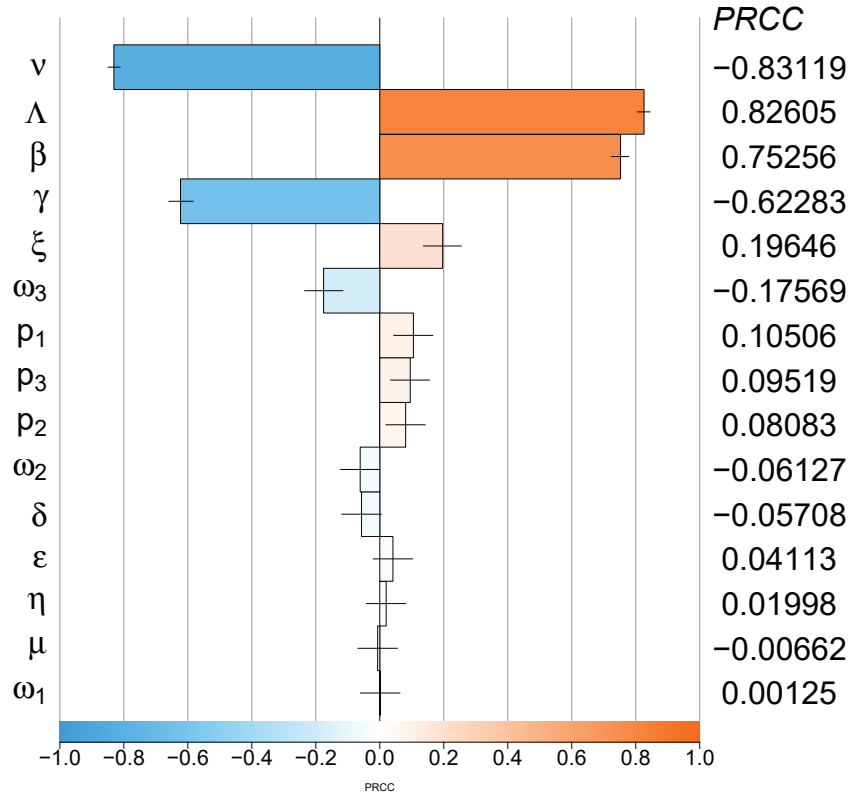
(b) Condiciones iniciales $S(0) = 1 \times 10^5$ e $I_1(0) = 20$.

Figura 3.7: Sensibilidad al parámetro ν para la curva de infectados moderados, con condiciones iniciales diferentes y mismos valores de parámetros.

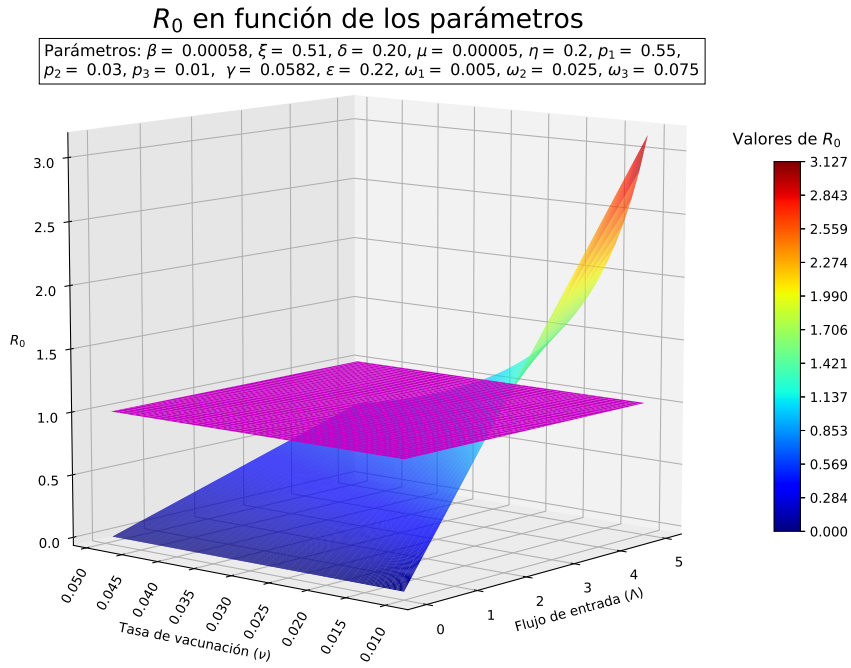
Para el estudio de sensibilidad de $\mathcal{R}_0$, se utilizaron los coeficientes de correlación por rangos parciales (PRCC) con un muestreo de hipercubo latino (LHS) donde se asumió una distribución normal con media 0.5 y desviación estándar de 0.2 para ξ , en cambio para el resto de parámetros se utilizó una distribución uniforme con los rangos dados en la Tabla 3.1 (Figura 3.8a). El resultado de este análisis muestra una fuerte correlación negativa para γ (PRCC index absolute value: 0.62283) y ν (PRCC index absolute value: 0.83119), así como una alta correlación positiva para Λ (PRCC index absolute value: 0.82605) y β (PRCC index absolute value: 0.75256).

Los resultados de sensibilidad nos indican que disminuir el flujo de entrada y/o la tasa de transmisión, así como aumentar las tasas de vacunación y/o de recuperación, permite disminuir el $\mathcal{R}_0$ y controlar el desarrollo de una epidemia. Ahora bien, conforme crece el valor de ε , $\mathcal{R}_0$ aumenta en pequeña magnitud (0.48, en Figura 3.6 y esto se corrobora por la correlación positiva obtenida en la Figura 3.8a), disminuye el pico de infectados ($I_{2(max)}$) pero tiende a aumentar el valor de equilibrio (I_2^*) de los infectados sintomáticos moderados (Figura 3.6).

Aunado a esto, se construyó una superficie de decisión de $\mathcal{R}_0$ en función de ν y Λ , junto al plano $\mathcal{R}_0 = 1$ (Fig. 3.8b, plano en color morado), con el objetivo de ejemplificar el análisis del efecto conjunto de dos parámetros con efectos antagónicos sobre $\mathcal{R}_0$. Se observa que existe una región de control amplia (tonalidades en azul) donde podemos combinar estrategias de vacunación y nivel del flujo de entrada que eviten la endemia de la enfermedad y nos dirijan al punto libre de infección.



(a) Tornado Plot de $\mathcal{R}_0$ en función de los parámetros.



(b) Superficie de $\mathcal{R}_0$ en función de ν y Λ .

Figura 3.8: Sensibilidad de $\mathcal{R}_0$ con respecto a los parámetros.

Capítulo 4

Modelo matemático perturbado

4.1. Hipótesis y descripción del modelo

El modelo propuesto consta de las siguientes hipótesis:

- Similar al modelo básico, este modelo considera dinámica vital, i.e. un flujo de entrada de nuevos individuos susceptibles y muerte natural. Donde la enfermedad transcurre a través del contagio de individuos infecciosos ($I_i, \forall i = 1, 2, 3; A$) con susceptibles (S), luego de la transmisión se produce un estado de latencia (L) donde los individuos están infectados pero no pueden propagar la enfermedad. Posteriormente, los latentes se convierten en infecciosos (con probabilidades $p_1, p_2, p_3, 1 - p_1 - p_2 - p_3$), para lo cual se estratifica a la población de los infectados sin síntomas (asintomáticos, A) o con sintomatología en tres compartimentos: I_1 que son los infectados con síntomas leves, I_2 infectados con síntomas moderados, I_3 infectados con síntomas severos y críticos. Ulteriormente, estos individuos pueden morir por la enfermedad (M) o recuperarse (R).
- Los tres estados de individuos infecciosos sintomáticos pueden propagar la enfermedad con igual intensidad. Mientras que Los individuos asintomáticos (A) también pueden transmitir la enfermedad, pero de forma atenuada, con una tasa de atenuación ξ , estos individuos se recuperan y no fallecen a causa de la enfermedad.
- Los factores exógenos considerados son la inmunización total a través de vacunación y se considera un compartimiento nuevo para su contabilización. La inmunización se lleva a cabo con una tasa de vacunación ν .

- Se consideran tasas de transmisión, atenuación y remoción constantes, además las tasas de recuperación γ son similares para cada población en contraste, las tasas muerte por la enfermedad $\omega_i, \forall i = 1, 2, 3$, son diferentes, en cada compartimento de infectados sintomatológicos.
- La población total ($N(t)$) en cualquier instante de tiempo está dada por la siguiente expresión: $N(t) = S(t) + L(t) + I_1(t) + I_2(t) + I_3(t) + A(t) + R(t) + V(t)$, donde $S(t)$ es la población de susceptibles, $L(t)$ es la población de latentes, $A(t)$ es la población de asintomáticos, $R(t)$ es la población de recuperados y $V(t)$ es la población vacunada, en cualquier instante de tiempo t .
- Teniendo en cuenta que las enfermedades respiratorias agudas son susceptibles a la cantidad de patógenos con los cuales se tiene el contagio, se considera una función que contabiliza la carga viral (o microbiana) promedio poblacional, la cual es representada con $C(t)$ y ésta puede estar presente en el ambiente y se ve incrementada por la replicación viral acaecida en cada individuo de la población de infectados.

El diagrama de flujo del modelo es el siguiente:

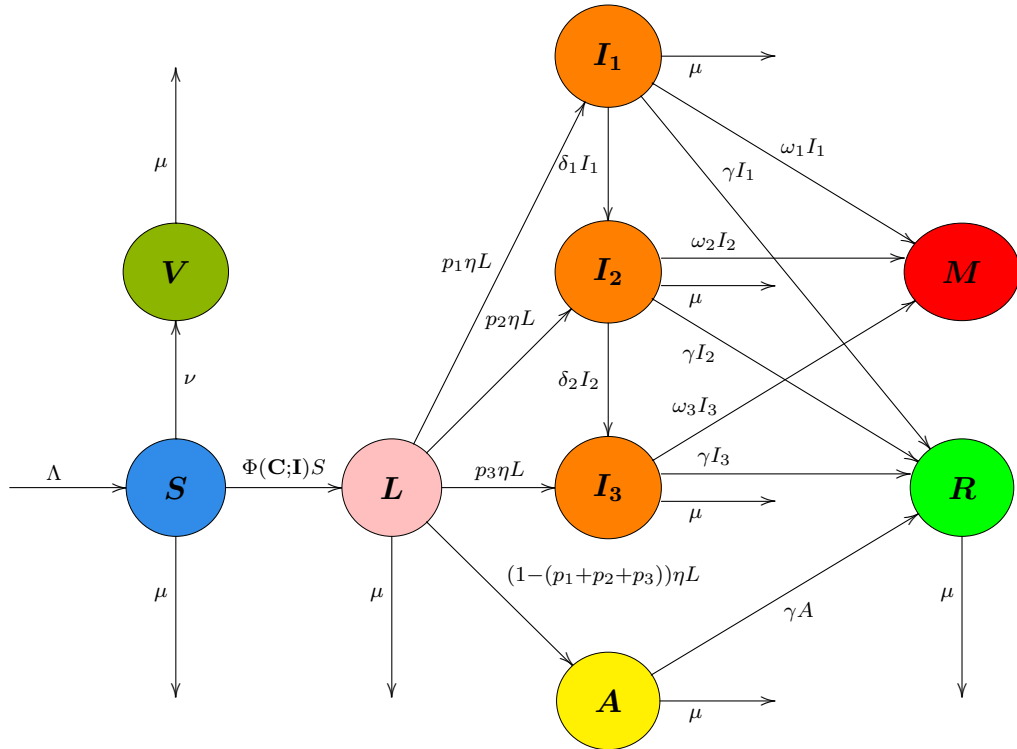


Figura 4.1: Diagrama de flujo del modelo SLIIIARVMC

Considerando la incidencia como $\Phi(\mathbf{C}; \mathbf{I})S$, y la fuerza de la infección viene dada por:

$$\Phi(\mathbf{C}, \mathbf{I}) = \beta(C)(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A), \quad \mathbf{I} = (I_1; I_2; I_3; A), \quad \Phi : \mathbb{R}_+^4 \rightarrow \mathbb{R}_+$$

Donde la tasa de transmisión dependiente de la carga viral, cumple las siguientes propiedades:

$$\beta(0) > 0, \quad \beta'(C) = \frac{d\beta(C)}{dC} > 0$$

dicha tasa de transmisión está dada por:

$$\beta(C) = \beta_0 + \frac{aC}{b+C}, \quad \beta_0 > 0$$

además se considera un vector de parámetros del modelo como:

$$\Theta = (a, b, \alpha_1, \alpha_2, \alpha_3, \alpha_4, \rho, \Lambda, \xi, \nu, \mu, \eta, p_1, p_2, p_3, \delta, \gamma, \omega_1, \omega_2, \omega_3) \in \mathbb{R}_+^{20}. \quad (4.1)$$

Donde:

- $S(t) = S$, representa la población de individuos susceptibles dentro de la población en un instante de tiempo t .
- $L(t) = L$, representa la población de individuos latentes, es decir, infectados pero no infecciosos dentro de la población en un instante de tiempo t .
- $I_1(t) = I_1$, representa la población de individuos infecciosos con síntomas leves dentro de la población en un instante de tiempo t .
- $I_2(t) = I_2$, representa la población de individuos infecciosos con síntomas moderados dentro de la población en un instante de tiempo t .
- $I_3(t) = I_3$, representa la población de individuos infecciosos con síntomas severos y críticos dentro de la población en un instante de tiempo t .
- $A(t) = A$, representa la población de individuos infecciosos y asintomáticas dentro de la población en un instante de tiempo t .
- $R(t) = R$, representa la población de individuos recuperados dentro de la población en un instante de tiempo t .
- $M(t) = M$, representa la población de individuos muertos debido a la enfermedad dentro de la población por instante de tiempo t .
- $V(t) = M$, representa la población de individuos susceptibles vacunados por instante de tiempo t .

- $C(t) = M$, representa la carga viral (o microbiana) por instante de tiempo t . La cual puede ser medida en copias de partículas virales o microbianas por mL. En el caso de COVID-19 u otras cargas virales de enfermedades respiratorias, se puede medir en (copias de ARN)/mL (LoPresti et al., 2022) .
- $N(t) = N$, representa la población total de individuos vivos del sistema. Por lo cual es la suma de todos los compartimentos excepto M y C .
- Λ , representa la tasa de nuevos nacimientos.
- μ , representa la tasa de mortalidad natural independiente de la enfermedad.
- $\xi, 0 \leq \xi \leq 1$, es la tasa de atenuación de la transmisión para las personas asintomáticas.
- η , es la tasa de transición de latente a infectado sintomático o asintomático.
- $\frac{1}{\eta}$, es el tiempo promedio que demora un individuo latente en convertirse en infectado (sintomáticos o asintomáticos).
- $p_i, \forall i = 1, 2, 3$, es la proporción o probabilidad de que la población de latentes se convierte en uno de los posibles estados de infecciosos sintomáticos.
- Mientras que $1 - \sum_{i=1}^n p_i, \forall i = 1, 2, 3$ es probabilidad de que una proporción de la población de latentes se pase al estado de infeccioso sintomático.
- $\delta_i, \forall i = 1, 2$, es la tasa de transición entre los distintos niveles de infectados sintomáticos.
- $\frac{1}{\delta_i}, \forall i = 1, 2$, es el tiempo promedio que demora un individuo sintomático en agravar sus síntomas.
- γ , es la tasa de recuperación de la infección para los infectados (sintomáticos y asintomáticos).
- $\frac{1}{\gamma}$, es el tiempo promedio que demora un individuo infectado (sintomáticos y asintomáticos) en recuperarse.
- $\omega_i, \forall i = 1, 2, 3$, es la tasa de letalidad de la infección para los infectados sintomáticos. La tasa de letalidad considera la muerte por enfermedad en proporción de la cantidad de enfermos por día. Mientras que una tasa de mortalidad en general, consideraría la muerte por enfermedad en proporción a la cantidad total de la población por día.
- $\frac{1}{\omega_i}, \forall i = 1, 2, 3$, es el tiempo promedio que demora un individuo infectado sintomáticos en fallecer.

- ν , es la tasa de vacunación. Mide la velocidad de vacunación promedio, es decir, cuantifica la proporción de personas vacunadas con respecto al tamaño total de la población por día. Por ejemplo, si es posible vacunar 1000 personas por día de una población de 10 000 personas, entonces la tasa de vacunación es 0.1, y en el mododelo significa que 10 % de la población de susceptibles es vacunada por día.
- β_0 , representa la tasa de transmisión basal, debido a la carga viral ambiental basal constante, asumiendo que existen agente patológicos en el ambiente (en superficies, volatilizadas, etc.).
- a , representa la máxima tasa de replicación viral o microbiana promedio en un individuo infectado de la población.
- b , representa la constante de saturación media para la curva de la carga viral o microbiana producida por los individuos infectados.
- $\alpha_i, i = 1, 2, 3, 4$, representa la tasa de emisión promedio de partículas virales o microbiana por cada tipo de individuo infeccioso.
- ρ , representa la tasa aclaramiento o eliminación de partículas virales o microbianas.

4.2. Modelo SLIIIARVMC

Considerando las hipótesis antes mencionadas, la dinámica puede ser descrita por el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias con condiciones iniciales:

$$\left\{ \begin{array}{ll} \frac{dS}{dt} = \Lambda - \Phi(C; I) S - (\nu + \mu) S, & S(0) = S_0 \geq 0 \quad (4.2a) \\ \frac{dV}{dt} = \nu S - \mu V, & V(0) = V_0 \geq 0 \quad (4.2b) \\ \frac{dL}{dt} = \Phi(C; I) S - \eta L - \mu L & L(0) = L_0 \geq 0 \quad (4.2c) \\ \frac{dI_1}{dt} = p_1 \eta L - (\delta_1 + \gamma + \omega_1 + \mu) I_1, & I_1(0) = I_{1_0} \geq 0 \quad (4.2d) \\ \frac{dI_2}{dt} = p_2 \eta L + \delta_1 I_1 - (\delta_2 + \gamma + \omega_2 + \mu) I_2, & I_2(0) = I_{2_0} \geq 0 \quad (4.2e) \\ \frac{dI_3}{dt} = p_3 \eta L + \delta_2 I_2 - (\gamma + \omega_3 + \mu) I_3, & I_3(0) = I_{3_0} \geq 0 \quad (4.2f) \\ \frac{dA}{dt} = (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L - \gamma A - \mu A, & A(0) = A_0 \geq 0 \quad (4.2g) \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I_1 + \gamma I_2 + \gamma I_3 + \gamma A - \mu R, & R(0) = R_0 \geq 0 \quad (4.2h) \\ \frac{dM}{dt} = \omega_1 I_1 + \omega_2 I_2 + \omega_3 I_3, & M(0) = M_0 \geq 0 \quad (4.2i) \\ \frac{dC}{dt} = \alpha_1 I_1 + \alpha_2 I_2 + \alpha_3 I_3 + \alpha_4 A - \rho C, & C(0) = C_0 \geq 0 \quad (4.2j) \\ \Theta \in \mathbb{R}_+^{20} & (4.2k) \end{array} \right.$$

Donde Θ es el vector de parámetros previamente definido en (4.1). Asumiendo restrictivamente y por simplicidad que las tasas de transición, así como, las tasas de emisión viral son homogéneas entre las poblaciones de infectados (esto es, que no existe una diferencia significativa en la cantidad de partículas virales liberadas al ambiente por cada clase de infectados), se considera lo siguiente:

$$\delta_1 = \delta_2 = \delta$$

$$\alpha_1 = \alpha_2 = \alpha_3 = \alpha_4 = \alpha$$

además se puede desacoplar la ecuación (4.2i) que expresa la dinámica del compartimento de muertos por la enfermedad cuya dinámica depende exclusivamente de los infectados sintomáticos:

$$\frac{dM}{dt} = \omega_1 I_1 + \omega_2 I_2 + \omega_3 I_3, \quad M(0) = M_0 \geq 0$$

y como $\Phi(\mathbf{C}; \mathbf{I}) = \beta(C)(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)$, donde $\beta(C) = \beta_0 + \frac{aC}{b+C}$, podemos reescribir el sistema como:

$$\left\{ \begin{array}{ll} \frac{dS}{dt} = \Lambda - \beta(C)(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)S - (\nu + \mu)S, & S(0) = S_0 \geq 0 \quad (4.3a) \\ \frac{dV}{dt} = \nu S - \mu V, & V(0) = V_0 \geq 0 \quad (4.3b) \\ \frac{dL}{dt} = \beta(C)(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)S - (\eta + \mu)L & L(0) = L_0 \geq 0 \quad (4.3c) \\ \frac{dI_1}{dt} = p_1\eta L - (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu)I_1, & I_1(0) = I_{1_0} \geq 0 \quad (4.3d) \\ \frac{dI_2}{dt} = p_2\eta L + \delta I_1 - (\delta + \gamma + \omega_2 + \mu)I_2, & I_2(0) = I_{2_0} \geq 0 \quad (4.3e) \\ \frac{dI_3}{dt} = p_3\eta L + \delta I_2 - (\gamma + \omega_3 + \mu)I_3, & I_3(0) = I_{3_0} \geq 0 \quad (4.3f) \\ \frac{dA}{dt} = (1 - p_1 - p_2 - p_3)\eta L - (\gamma + \mu)A, & A(0) = A_0 \geq 0 \quad (4.3g) \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I_1 + \gamma I_2 + \gamma I_3 + \gamma A - \mu R, & R(0) = R_0 \geq 0 \quad (4.3h) \\ \frac{dC}{dt} = \alpha I_1 + \alpha I_2 + \alpha I_3 + \alpha A - \rho C, & C(0) = C_0 \geq 0 \quad (4.3i) \\ (a, b, \alpha, \rho, \Lambda, \xi, \nu, \mu, \eta, p_1, p_2, p_3, \delta, \gamma, \omega_1, \omega_2, \omega_3) \in \mathbb{R}_+^{17} & (4.3j) \end{array} \right.$$

La población total para el sistema (4.3) en el instante t se considera:

$$S + V + L + I_1 + I_2 + I_3 + A + R = N.$$

Donde $N = N(t)$ representa a la población total en el instante t . De lo cual

$$\frac{dN}{dt} = \frac{dS}{dt} + \frac{dV}{dt} + \frac{dL}{dt} + \frac{dI_1}{dt} + \frac{dI_2}{dt} + \frac{dI_3}{dt} + \frac{dA}{dt} + \frac{dR}{dt}$$

Asimismo, sumando las ecuaciones del sistema (4.3), se obtiene

$$\frac{dN}{dt} = \Lambda - \mu N - (\omega_1 I_1 + \omega_2 I_2 + \omega_3 I_3) \quad (4.4)$$

4.3. Propiedades cualitativas básicas

4.3.1. Existencia y unicidad

Teorema 4.3.1. *El sistema (4.3) con condiciones iniciales $S(0) = S_0, V(0) = V_0, L(0) = L_0, I_1(0) = I_{10}, I_2(0) = I_{20}, I_3(0) = I_{30}, A(0) = A_0, R(0) = R_0, C(0) = C_0$ no negativas, posee soluciones únicas $S, V, L, I_1, I_2, I_3, A, R, C : [0, \infty)^9 \rightarrow [0, \infty)^9$ en el intervalo $t \in [0, \infty)$.*

Demostración.

A partir del sistema (4.3), se definen:

$$\begin{aligned} F_1(x) &= \Lambda - \left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C} \right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\nu + \mu) S, \\ F_2(x) &= \nu S - \mu V, \\ F_3(x) &= \left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C} \right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\eta + \mu) L, \\ F_4(x) &= p_1 \eta L - (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) I_1, \\ F_5(x) &= p_2 \eta L + \delta I_1 - (\delta + \gamma + \omega_2 + \mu) I_2, \\ F_6(x) &= p_3 \eta L + \delta I_2 - (\gamma + \omega_3 + \mu) I_3, \\ F_7(x) &= (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L - (\gamma + \mu) A, \\ F_8(x) &= \gamma I_1 + \gamma I_2 + \gamma I_3 + \gamma A - \mu R, \\ F_9(x) &= \alpha I_1 + \alpha I_2 + \alpha I_3 + \alpha A - \rho C, \end{aligned}$$

donde $x = (S, V, L, I_1, I_2, I_3, A, R, C)$. Obsérvese que las componentes de $F = (F_1, \dots, F_9)$ son funciones racionales definidas en $\mathbb{R}_+^9$, y además el denominador $b + C$ satisface

$$b + C > 0,$$

puesto que $b > 0$ y $C \geq 0$. Por consiguiente, cada F_i es de clase C^∞ en $\mathbb{R}_+^9$. En particular, F es localmente Lipschitz continua en $\mathbb{R}_+^9$. Además, se verifica que el campo vectorial apunta hacia el interior de $\mathbb{R}_+^9$ sobre cada hiperplano coordenado. En efecto,

$$F_1|_{S=0} = \Lambda > 0, \quad F_2|_{V=0} = \nu S \geq 0,$$

y análogamente

$$F_3|_{L=0} \geq 0, \quad F_4|_{I_1=0} \geq 0, \quad F_5|_{I_2=0} \geq 0, \quad F_6|_{I_3=0} \geq 0,$$

$$F_7|_{A=0} \geq 0, \quad F_8|_{R=0} \geq 0, \quad F_9|_{C=0} \geq 0.$$

Por lo tanto, $\mathbb{R}_+^9$ es positivamente invariante para el sistema. Por consiguiente, cumpliéndose los requerimientos del Teorema A.4 presentado en el apéndice A de [Thieme \(2003\)](#), para cada $x_0 = (S_0, V_0, L_0, I_{10}, I_{20}, I_{30}, A_0, R_0, C_0) \in \mathbb{R}_+^9 = [0, \infty)^9$, existe una solución única del sistema $x' = F(x)$, $x(0) = x_0$, con valores en $\mathbb{R}_+^9$, que está definida en algún intervalo $t \in [0, b)$ con $b > 0$. Además, si el intervalo maximal de existencia fuese finito, es decir, si $b < \infty$, entonces por el Teorema A.4 de [Thieme \(2003\)](#) debería cumplirse

$$\limsup_{t \rightarrow b} [S(t) + V(t) + L(t) + I_1(t) + I_2(t) + I_3(t) + A(t) + R(t) + C(t)] = \infty.$$

Suponer que $b < \infty$ y como $N(t) = S(t) + V(t) + L(t) + I_1(t) + I_2(t) + I_3(t) + A(t) + R(t)$ representa la población humana total, se define $M(t) = N(t) + C(t)$ entonces sumando las ecuaciones del sistema (4.3), se obtiene

$$M'(t) = \Lambda - \mu N(t) - \omega_1 I_1 - \omega_2 I_2 - \omega_3 I_3 + \alpha(I_1 + I_2 + I_3 + A) - \rho C(t).$$

Como todas las variables son no negativas, se sigue que

$$-\omega_1 I_1 - \omega_2 I_2 - \omega_3 I_3 \leq 0,$$

y además

$$I_1 + I_2 + I_3 + A \leq N \leq M.$$

Por consiguiente,

$$\begin{aligned} M'(t) &\leq \Lambda + \alpha(I_1 + I_2 + I_3 + A) \\ &\leq \Lambda + \alpha N(t) \\ &\leq \Lambda + \alpha M(t). \end{aligned}$$

en consecuencia

$$M'(t) \leq \Lambda + \alpha M(t)$$

resolviendo la inecuación diferencial, se tiene que

$$M(t) \leq \left(M(0) + \frac{\Lambda}{\alpha} \right) e^{\alpha t}, \quad t \in [0, b),$$

Por lo tanto, $M(t)$ permanece acotada en todo intervalo $[0, b)$, lo cual contradice el criterio de explosión establecido en el Teorema A.4 de [Thieme \(2003\)](#), según el cual

toda solución maximal con $b < \infty$ debe satisfacer

$$\limsup_{t \rightarrow b^-} \|x(t)\| = \infty.$$

En consecuencia, no puede ocurrir explosión en tiempo finito y necesariamente $b = \infty$. Por consiguiente, las soluciones del sistema existen de manera única para todo $t \in [0, \infty)$ y permanecen en $\mathbb{R}_+^9$.

■

4.3.2. Positividad

Teorema 4.3.2. *Las soluciones del sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias del modelo (4.3) con las condiciones iniciales $S(0) \geq 0, L(0) \geq 0, I_1(0) \geq 0, I_2(0) \geq 0, I_3(0) \geq 0, A(0) \geq 0, R(0) \geq 0, V(0) \geq 0, C(0) \geq 0$, es positiva en $\mathbb{R}_+^9, \forall t \geq 0$.*

Demostración.

- Positividad de $S(t)$: De la ecuación (4.3a):

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \Lambda - \left[\left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C} \right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) + (\nu + \mu) \right] S \\ \frac{dS}{dt} &\geq - \left[\left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C} \right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) + (\nu + \mu) \right] S \\ \int_0^t \frac{S'(\tau)}{S(\tau)} d\tau &\geq - \int_0^t \left[\left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C} \right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) + (\nu + \mu) \right] d\tau \\ \ln S(t) - \ln S(0) &\geq - \int_0^t \left[\left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C} \right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) + (\nu + \mu) \right] d\tau \\ \ln S(t) &\geq \ln S(0) - \int_0^t \left[\left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C} \right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) + (\nu + \mu) \right] d\tau \\ S(t) &\geq S(0) \exp \left\{ - \int_0^t \left[\left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C} \right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) + (\nu + \mu) \right] d\tau \right\} \end{aligned}$$

Por lo tanto

$$S(t) \geq 0, \quad \forall S(0) \geq 0$$

- De manera análoga es posible probar la positividad del resto de variables.

■

4.3.3. Acotación

Teorema 4.3.3. *La región factible invariante del sistema de ecuaciones diferenciales (4.3), es una región no negativa definida como:*

$$\Omega = \left\{ (S(t), V(t), L(t), I_1(t), I_2(t), I_3(t), A(t), R(t), C(t)) \in \mathbb{R}_+^9 : N(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu}, C(t) \leq \frac{\alpha\Lambda}{\mu\rho} \right\}$$

donde $N(t) = S(t) + V(t) + L(t) + I_1(t) + I_2(t) + I_3(t) + A(t) + R(t)$.

Demostración.

De la ecuación (4.4), tenemos que:

$$\frac{dN}{dt} = \Lambda - \mu N - (\omega_1 I_1 + \omega_2 I_2 + \omega_3 I_3)$$

de lo cual se sigue que:

$$\frac{dN}{dt} \leq \Lambda - \mu N$$

resolviendo la inecuación diferencial de primer orden:

$$\frac{dN}{dt} + \mu N \leq \Lambda$$

Sea el factor de integración $e^{\mu t}$:

$$d \frac{(N e^{\mu t})}{dt} \leq \Lambda e^{\mu t}$$

Integrando:

$$N(t) \leq e^{-\mu t} \left(\int e^{\mu t} \Lambda dt + K \right)$$

$$N(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu} + K e^{-\mu t}$$

y cuando $t \rightarrow \infty$:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} N(t) \leq \frac{\Lambda}{\mu}$$

De la misma forma, analizamos la acotación de la carga viral, de la ecuación (4.3i),

tenemos que:

$$\begin{aligned}\frac{dC}{dt} &= \alpha (I_1 + I_2 + I_3 + A) - \rho C \\ \frac{dC}{dt} + \rho C &= \alpha (I_1 + I_2 + I_3 + A)\end{aligned}$$

y por la acotación previa, se tiene que:

$$\begin{aligned}\frac{dC}{dt} + \rho C &= \alpha (I_1 + I_2 + I_3 + A) \leq \frac{\alpha \Lambda}{\mu} \\ \frac{dC}{dt} + \rho C &\leq \frac{\alpha \Lambda}{\mu}\end{aligned}$$

al resolver la inecuación diferencial, tenemos que

$$C(t) \leq \frac{\alpha \Lambda}{\mu \rho} - K e^{-\rho t}$$

por lo tanto,

$$\lim_{t \rightarrow \infty} C(t) \leq \frac{\alpha \Lambda}{\rho \mu}$$

■

4.4. Análisis de estabilidad

4.4.1. Cálculo del punto de equilibrio libre de infección

Se procede a analizar el sistema:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \Lambda - \left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C} \right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\nu + \mu) S = 0 \quad (4.5a) \\ \frac{dV}{dt} = \nu S - \mu V = 0 \quad (4.5b) \\ \frac{dL}{dt} = \left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C} \right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\eta + \mu) L = 0 \quad (4.5c) \\ \frac{dI_1}{dt} = p_1 \eta L - (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) I_1 = 0 \quad (4.5d) \\ \frac{dI_2}{dt} = p_2 \eta L + \delta I_1 - (\delta + \gamma + \omega_2 + \mu) I_2 = 0 \quad (4.5e) \\ \frac{dI_3}{dt} = p_3 \eta L + \delta I_2 - (\gamma + \omega_3 + \mu) I_3 = 0 \quad (4.5f) \\ \frac{dA}{dt} = (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L - (\gamma + \mu) A = 0 \quad (4.5g) \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I_1 + \gamma I_2 + \gamma I_3 + \gamma A - \mu R = 0 \quad (4.5h) \\ \frac{dC}{dt} = \alpha I_1 + \alpha I_2 + \alpha I_3 + \alpha A - \rho C = 0 \quad (4.5i) \end{array} \right.$$

Para el punto de equilibrio libre de infección se cumple que:

$$L = I_1 = I_2 = I_3 = A = 0$$

Reemplazando esta condición en el sistema (4.5), se tiene que:

- De la ecuación (4.5a):

$$\Lambda - (\nu + \mu) S = 0$$

$$\therefore S = \frac{\Lambda}{\nu + \mu} \quad (4.6)$$

- De la ecuación (4.5b):

$$\nu S - \mu V = 0$$

$$V = \frac{\nu S}{\mu}$$

reemplazando (4.6) en esta última expresión:

$$\therefore V = \frac{\nu \Lambda}{\mu(\nu + \mu)}$$

- De la ecuación (4.5h):

$$-\mu R = 0$$

$$\therefore R = 0$$

- De la ecuación (4.5i):

$$-\rho C = 0$$

$$\therefore C = 0$$

Entonces el punto de equilibrio libre de infección es:

$$E_0 = \left(\frac{\Lambda}{\nu + \mu}, \frac{\nu \Lambda}{\mu(\nu + \mu)}, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0 \right) \quad (4.7)$$

4.4.2. Cálculo de R_0 mediante la matriz de la próxima generación

Conforme a la metodología antes utilizada, se analizará el sistema formado por los compartimento de infectados:

$$\begin{cases} \frac{dL}{dt} = \left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C} \right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\eta + \mu) L \end{cases} \quad (4.8a)$$

$$\begin{cases} \frac{dI_1}{dt} = p_1 \eta L - (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) I_1 \end{cases} \quad (4.8b)$$

$$\begin{cases} \frac{dI_2}{dt} = p_2 \eta L + \delta I_1 - (\delta + \gamma + \omega_2 + \mu) I_2 \end{cases} \quad (4.8c)$$

$$\begin{cases} \frac{dI_3}{dt} = p_3 \eta L + \delta I_2 - (\gamma + \omega_3 + \mu) I_3 \end{cases} \quad (4.8d)$$

$$\begin{cases} \frac{dA}{dt} = (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L - (\gamma + \mu) A \end{cases} \quad (4.8e)$$

A partir de este sistema (4.8), formaremos la matriz de tasas de aparición de nuevas infecciones $\mathcal{F}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}$, y la matriz de tasas de transferencias $\mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}$ para el modelo perturbado, que en este caso toman la forma:

$$\mathcal{F}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)} = \mathcal{F} = \begin{pmatrix} \mathcal{F}_L \\ \mathcal{F}_{I_1} \\ \mathcal{F}_{I_2} \\ \mathcal{F}_{I_3} \\ \mathcal{F}_A \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C} \right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}$$

$$\mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}^+ = \mathcal{V}^+ = \begin{pmatrix} \mathcal{V}_L^+ \\ \mathcal{V}_{I_1}^+ \\ \mathcal{V}_{I_2}^+ \\ \mathcal{V}_{I_3}^+ \\ \mathcal{V}_A^+ \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 0 \\ p_1 \eta L \\ p_2 \eta L + \delta I_1 \\ p_3 \eta L + \delta I_2 \\ (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L \end{pmatrix}$$

$$\mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}^- = \mathcal{V}^- = \begin{pmatrix} \mathcal{V}_L^- \\ \mathcal{V}_{I_1}^- \\ \mathcal{V}_{I_2}^- \\ \mathcal{V}_{I_3}^- \\ \mathcal{V}_A^- \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} (\eta + \mu) L \\ (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) I_1 \\ (\delta + \gamma + \omega_2 + \mu) I_2 \\ (\gamma + \omega_3 + \mu) I_3 \\ (\gamma + \mu) A \end{pmatrix}$$

$$\mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)} = \mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}^- - \mathcal{V}_{(L,I_1,I_2,I_3,A)}^+$$

$$\mathcal{V} = \mathcal{V}^- - \mathcal{V}^+ = \begin{pmatrix} (\eta + \mu) L \\ (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) I_1 - p_1 \eta L \\ (\delta + \gamma + \omega_2 + \mu) I_2 - p_2 \eta L - \delta I_1 \\ (\gamma + \omega_3 + \mu) I_3 - p_3 \eta L - \delta I_2 \\ (\gamma + \mu) A - (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L \end{pmatrix}$$

Procedemos a calcular el Jacobiano o matriz de derivadas de las matrices $\mathcal{V}, \mathcal{F}$, evaluándolas en el punto de equilibrio libre de infección $E_0 = \left(\frac{\Lambda}{\nu + \mu}, \frac{\nu \Lambda}{\mu(\nu + \mu)} 0, 0, 0, 0, 0, 0 \right)$:

$$F = \frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_i} \Big|_{E_0} = \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{F}_L}{\partial L} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_L}{\partial I_1} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_L}{\partial I_2} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_L}{\partial I_3} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_L}{\partial A} \Big|_{(E_0)} \\ \frac{\partial \mathcal{F}_{I_1}}{\partial L} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_1}}{\partial I_1} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_1}}{\partial I_2} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_1}}{\partial I_3} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_1}}{\partial A} \Big|_{(E_0)} \\ \frac{\partial \mathcal{F}_{I_2}}{\partial L} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_2}}{\partial I_1} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_2}}{\partial I_2} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_2}}{\partial I_3} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_2}}{\partial A} \Big|_{(E_0)} \\ \frac{\partial \mathcal{F}_{I_3}}{\partial L} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_3}}{\partial I_1} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_3}}{\partial I_2} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_3}}{\partial I_3} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_{I_3}}{\partial A} \Big|_{(E_0)} \\ \frac{\partial \mathcal{F}_A}{\partial L} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_A}{\partial I_1} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_A}{\partial I_2} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_A}{\partial I_3} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{F}_A}{\partial A} \Big|_{(E_0)} \end{pmatrix}$$

$$F = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\beta_0 \Lambda}{(\nu + \mu)} & \frac{\beta_0 \Lambda}{(\nu + \mu)} & \frac{\beta_0 \Lambda}{(\nu + \mu)} & \frac{\beta_0 \xi \Lambda}{(\nu + \mu)} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$V = \frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_i} \Big|_{E_0} = \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{V}_L}{\partial L} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_L}{\partial I_1} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_L}{\partial I_2} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_L}{\partial I_3} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_L}{\partial A} \Big|_{(E_0)} \\ \frac{\partial \mathcal{V}_{I_1}}{\partial L} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_1}}{\partial I_1} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_1}}{\partial I_2} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_1}}{\partial I_3} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_1}}{\partial A} \Big|_{(E_0)} \\ \frac{\partial \mathcal{V}_{I_2}}{\partial L} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_2}}{\partial I_1} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_2}}{\partial I_2} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_2}}{\partial I_3} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_2}}{\partial A} \Big|_{(E_0)} \\ \frac{\partial \mathcal{V}_{I_3}}{\partial L} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_3}}{\partial I_1} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_3}}{\partial I_2} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_3}}{\partial I_3} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_{I_3}}{\partial A} \Big|_{(E_0)} \\ \frac{\partial \mathcal{V}_A}{\partial L} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_A}{\partial I_1} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_A}{\partial I_2} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_A}{\partial I_3} \Big|_{(E_0)} & \frac{\partial \mathcal{V}_A}{\partial A} \Big|_{(E_0)} \end{pmatrix}$$

$$V = \begin{pmatrix} (\eta + \mu) & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -p_1 \eta & (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) & 0 & 0 & 0 \\ -p_2 \eta & -\delta & (\delta + \gamma + \omega_2 + \mu) & 0 & 0 \\ -p_3 \eta & 0 & -\delta & (\gamma + \omega_3 + \mu) & 0 \\ -(1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta & 0 & 0 & 0 & (\gamma + \mu) \end{pmatrix}$$

Es necesario hallar la matriz inversa de V :

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} (\eta + \mu)^{-1} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{p_1 \eta}{(\eta + \mu)(\delta + \gamma + \omega_1 + \mu)} & (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu)^{-1} & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\eta((\delta + \gamma + \omega_1 + \mu)p_2 + \delta p_1)}{(\eta + \mu)(\delta + \gamma + \omega_1 + \mu)(\delta + \gamma + \omega_2 + \mu)} & \frac{\delta}{(\delta + \gamma + \omega_1 + \mu)(\delta + \gamma + \omega_2 + \mu)} & (\delta + \gamma + \omega_2 + \mu)^{-1} & 0 & 0 \\ \frac{\eta((\delta + \gamma + \omega_2 + \mu)(\delta + \gamma + \omega_1 + \mu)p_3 + \delta((p_2 + p_1)\delta + p_2(\mu + \gamma + \omega_1)))}{(\eta + \mu)(\delta + \gamma + \omega_1 + \mu)(\delta + \gamma + \omega_2 + \mu)(\gamma + \omega_3 + \mu)} & \frac{\delta^2}{(\delta + \gamma + \omega_2 + \mu)(\delta + \gamma + \omega_1 + \mu)(\gamma + \omega_3 + \mu)} & \frac{\delta}{(\delta + \gamma + \omega_2 + \mu)(\gamma + \omega_3 + \mu)} & (\gamma + \omega_3 + \mu)^{-1} & 0 \\ -\frac{(-1 + p_1 + p_2 + p_3)\eta}{(\eta + \mu)(\gamma + \mu)} & 0 & 0 & 0 & (\gamma + \mu)^{-1} \end{pmatrix}$$

y luego se calcula el producto matricial $K = FV^{-1}$ denominado **matriz de la próxima generación** $K = FV^{-1}$. Cuyo polinomio característico está dado por:

$$\lambda^4 \left(\lambda - \frac{\beta_0 \Lambda \eta p_1}{(\nu + \mu)(\eta + \mu)(\delta + \gamma + \omega_1 + \mu)} - \frac{\beta_0 \Lambda \eta (\delta p_1 + (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) p_2)}{(\nu + \mu)(\eta + \mu)(\delta + \gamma + \omega_1 + \mu)(\delta + \gamma + \omega_2 + \mu)} - \frac{\beta_0 \Lambda \eta (1 - p_1 - p_2 - p_3) \xi}{(\nu + \mu)(\eta + \mu)(\gamma + \mu)} \right. \\ \left. - \frac{\beta_0 \Lambda \eta ((\delta + \gamma + \omega_2 + \mu)(\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) p_3 + \delta ((p_2 + p_1) \delta + p_2 (\mu + \gamma + \omega_1)))}{(\nu + \mu)(\eta + \mu)(\delta + \gamma + \omega_1 + \mu)(\delta + \gamma + \omega_2 + \mu)(\gamma + \omega_3 + \mu)} \right)$$

El número básico de reproducción está definido como el radio espectral de la matriz de la próxima generación, esto es, como el mayor de los autovalores:

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) = \rho(K)$$

En este caso:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\Lambda \beta_0 \eta}{(\nu + \mu)(\eta + \mu)} [(1 + q_2 + q_2 q_3) \mathcal{R}_{0_1} + (1 + q_3) \mathcal{R}_{0_2} + \mathcal{R}_{0_3} + \xi \mathcal{R}_{0_A}] \quad (4.9)$$

donde:

$$\mathcal{R}_{0_1} = \frac{p_1}{\delta + \gamma + \omega_1 + \mu} \quad (4.10)$$

$$\mathcal{R}_{0_2} = \frac{p_2}{\delta + \gamma + \omega_2 + \mu} \quad (4.11)$$

$$\mathcal{R}_{0_3} = \frac{p_3}{\gamma + \omega_3 + \mu} \quad (4.12)$$

$$\mathcal{R}_{0_A} = \frac{1 - p_1 - p_2 - p_3}{\gamma + \mu} \quad (4.13)$$

$$q_2 = \frac{\delta}{\delta + \gamma + \omega_2 + \mu} \quad (4.14)$$

$$q_3 = \frac{\delta}{\gamma + \omega_3 + \mu} \quad (4.15)$$

4.4.3. Existencia del punto de equilibrio endémico

Teorema 4.4.1 (Existencia de caso endémico). *El modelo matemático-epidemiológico dado en (4.3), presenta los siguientes valores umbrales:*

$$\Delta = \mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) \left[\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) (\mathcal{R}_0^E - 1)^2 - 4 \beta_0 b (1 - \mathcal{R}_0) (\eta + \mu) \right],$$

$$\mathcal{R}_0^E = \frac{\mathcal{R}_0 \beta_0 b (\eta + \mu) + \kappa \beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a)} = \left(\frac{\beta_0}{\beta_0 + a} \right) \left[\frac{b (\eta + \mu)}{\Lambda \kappa} + \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right],$$

y posee:

- Un único punto de equilibrio endémico si $\mathcal{R}_0 > 1$ y $\Delta > 0$, cuyas coordenadas vienen dadas por:

$$E_1 = (S^*, V^*, L_1^*, I_1^*, I_2^*, I_3^*, A^*, R^*, C^*)$$

- Un único punto de equilibrio endémico si $\mathcal{R}_0 < 1$, $\mathcal{R}_0^E < 1$ y $\Delta = 0$, cuyas coordenadas vienen dadas por:

$$E_2 = (S^*, V^*, L_2^*, I_1^*, I_2^*, I_3^*, A^*, R^*, C^*)$$

- Dos puntos de equilibrio endémicos si $\mathcal{R}_0 < 1$, $\mathcal{R}_0^E < 1$ y $\Delta > 0$, cuyas coordenadas vienen dadas por:

$$E_3 = (S^*, V^*, L_3^*, I_1^*, I_2^*, I_3^*, A^*, R^*, C^*)$$

y

$$E_4 = (S^*, V^*, L_4^*, I_1^*, I_2^*, I_3^*, A^*, R^*, C^*)$$

donde:

$$S^* = \frac{\Lambda \beta_0}{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) \left(\beta_0 + \frac{a \kappa L_{1,2,3,4}^*}{b + \kappa L_{1,2,3,4}^*} \right)}$$

$$V^* = \frac{\nu S^*}{\mu}$$

$$I_1^* = \mathcal{R}_{01} \eta L_{1,2,3,4}^*$$

$$I_2^* = (\mathcal{R}_{02} + q_2 \mathcal{R}_{01}) \eta L_{1,2,3,4}^*$$

$$I_3^* = (\mathcal{R}_{0_3} + q_3 \mathcal{R}_{0_2} + q_2 q_3 \mathcal{R}_{0_1}) \eta L_{1,2,3,4}^*$$

$$A^* = \mathcal{R}_{0_A} \eta L_{1,2,3,4}^*$$

$$R^* = \frac{\gamma}{\mu} \left[\frac{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)}{\Lambda \beta_0} + \mathcal{R}_{0_A} \eta (1 - \xi) \right] L_{1,2,3,4}^*$$

$$C^* = \frac{\alpha}{\rho} \left[\frac{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)}{\Lambda \beta_0} + \mathcal{R}_{0_A} \eta (1 - \xi) \right] L_{1,2,3,4}^*$$

con

$$L_{1,3}^* = \frac{\Lambda (1 - \mathcal{R}_0^E)}{2 (\eta + \mu)} + \frac{\sqrt{\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) [\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) (\mathcal{R}_0^E - 1)^2 - 4 \beta_0 b (1 - \mathcal{R}_0) (\eta + \mu)]}}{2 \mathcal{R}_0 \kappa (\beta_0 + a) (\eta + \mu)}$$

$$L_2^* = \frac{\Lambda (1 - \mathcal{R}_0^E)}{2 (\eta + \mu)}$$

$$L_4^* = \frac{\Lambda (1 - \mathcal{R}_0^E)}{2 (\eta + \mu)} - \frac{\sqrt{\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) [\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) (\mathcal{R}_0^E - 1)^2 - 4 \beta_0 b (1 - \mathcal{R}_0) (\eta + \mu)]}}{2 \mathcal{R}_0 \kappa (\beta_0 + a) (\eta + \mu)}$$

$$\kappa = \frac{\alpha}{\rho} \left[\frac{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)}{\Lambda \beta_0} + \mathcal{R}_{0_A} \eta (1 - \xi) \right]$$

además de $\mathcal{R}_0$ y sus componentes definidos previamente en (4.9), (4.10), (4.11), (4.12), (4.13), (4.14) y (4.15).

Demostración.

Para el cálculo del punto de equilibrio endémico se analiza el sistema (4.5), a partir del cual se deduce que:

- A partir de la ecuación (4.5b), tenemos que:

$$V = \frac{\nu S}{\mu} \tag{4.16}$$

- De la ecuación (4.5d), tenemos que:

$$I_1 = \frac{p_1 \eta L}{\delta + \gamma + \omega_1 + \mu}$$

Reemplazando (4.10) en esta última expresión:

$$I_1 = \mathcal{R}_{0_1} \eta L \tag{4.17}$$

- Además de la ecuación (4.5e), se obtiene que:

$$I_2 = \frac{p_2 \eta L}{\delta + \gamma + \omega_2 + \mu} + \frac{\delta}{\delta + \gamma + \omega_1 + \mu} \cdot I_1$$

Reemplazando (4.17):

$$I_2 = \frac{p_2 \eta L}{\delta + \gamma + \omega_2 + \mu} + \left(\frac{\delta}{\delta + \gamma + \omega_1 + \mu} \right) \mathcal{R}_{0_1} \eta L$$

$$I_2 = \left[\frac{p_2}{\delta + \gamma + \omega_2 + \mu} + \left(\frac{\delta}{\delta + \gamma + \omega_1 + \mu} \right) \mathcal{R}_{0_1} \right] \eta L$$

Reemplazando (4.11) y (4.14) en esta última expresión:

$$I_2 = (\mathcal{R}_{0_2} + q_2 \mathcal{R}_{0_1}) \eta L \quad (4.18)$$

- Asimismo de la ecuación (4.5f), se puede despejar:

$$I_3 = \frac{p_3 \eta L}{\gamma + \omega_3 + \mu} + \frac{\delta}{\gamma + \omega_3 + \mu} \cdot I_2$$

Reemplazando (4.18) en esta expresión:

$$I_3 = \frac{p_3 \eta L}{\gamma + \omega_3 + \mu} + \frac{\delta}{\gamma + \omega_3 + \mu} (\mathcal{R}_{0_2} + q_2 \mathcal{R}_{0_1}) \eta L$$

$$I_3 = \left[\frac{p_3}{\gamma + \omega_3 + \mu} + \frac{\delta}{\gamma + \omega_3 + \mu} (\mathcal{R}_{0_2} + q_2 \mathcal{R}_{0_1}) \right] \eta L$$

Se puede reemplazar (4.12) y (4.15) en esta última igualdad, obteniendo que:

$$I_3 = (\mathcal{R}_{0_3} + q_3 \mathcal{R}_{0_2} + q_2 q_3 \mathcal{R}_{0_1}) \eta L \quad (4.19)$$

- Del mismo modo, de la ecuación (4.5g), se puede despejar:

$$A = \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L}{\gamma + \mu}$$

Reemplazando (4.13), se obtiene:

$$A = \mathcal{R}_{0_A} \eta L \quad (4.20)$$

- Es posible despejar a partir de (4.9):

$$[(1 + q_2 + q_2 q_3) \mathcal{R}_{0_1} + (1 + q_3) \mathcal{R}_{0_2} + \mathcal{R}_{0_3} + \xi \mathcal{R}_{0_A}] \eta = \frac{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)}{\Lambda \beta_0} \quad (4.21)$$

y

$$[(1 + q_2 + q_2 q_3) \mathcal{R}_{0_1} + (1 + q_3) \mathcal{R}_{0_2} + \mathcal{R}_{0_3}] \eta = \frac{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)}{\Lambda \beta_0} - \xi \mathcal{R}_{0_A} \eta \quad (4.22)$$

- Por otro lado, se procede a calcular la siguiente relación a partir de las ecuaciones (4.17), (4.18), (4.19), (4.20) :

$$I_1 + I_2 + I_3 + \xi A = \mathcal{R}_{0_1} \eta L + (\mathcal{R}_{0_2} + q_2 \mathcal{R}_{0_1}) \eta L + (\mathcal{R}_{0_3} + q_3 \mathcal{R}_{0_2} + q_2 q_3 \mathcal{R}_{0_1}) \eta L + \xi \mathcal{R}_{0_A} \eta L$$

$$I_1 + I_2 + I_3 + \xi A = (\mathcal{R}_{0_1} + \mathcal{R}_{0_2} + q_2 \mathcal{R}_{0_1} + \mathcal{R}_{0_3} + q_3 \mathcal{R}_{0_2} + q_2 q_3 \mathcal{R}_{0_1} + \xi \mathcal{R}_{0_A}) \eta L$$

$$I_1 + I_2 + I_3 + \xi A = [(1 + q_2 + q_2 q_3) \mathcal{R}_{0_1} + (1 + q_3) \mathcal{R}_{0_2} + \mathcal{R}_{0_3} + \xi \mathcal{R}_{0_A}] \eta L$$

Podemos reemplazar (4.21) en esta expresión, donde hallamos que:

$$I_1 + I_2 + I_3 + \xi A = \frac{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)}{\Lambda \beta_0} \cdot L \quad (4.23)$$

- Como en el caso precedente podemos hallar lo siguiente:

$$I_1 + I_2 + I_3 + A = \mathcal{R}_{0_1} \eta L + (\mathcal{R}_{0_2} + q_2 \mathcal{R}_{0_1}) \eta L + (\mathcal{R}_{0_3} + q_3 \mathcal{R}_{0_2} + q_2 q_3 \mathcal{R}_{0_1}) \eta L + \mathcal{R}_{0_A} \eta L$$

factorizando adecuadamente

$$I_1 + I_2 + I_3 + A = \{[(1 + q_2 + q_2 q_3) \mathcal{R}_{0_1} + (1 + q_3) \mathcal{R}_{0_2} + \mathcal{R}_{0_3}] \eta + \mathcal{R}_{0_A} \eta\} L$$

Podemos reemplazar (4.22) en esta expresión, donde hallamos que:

$$I_1 + I_2 + I_3 + A = \left[\frac{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)}{\Lambda \beta_0} - \xi \mathcal{R}_{0_A} \eta + \mathcal{R}_{0_A} \eta \right] L$$

$$I_1 + I_2 + I_3 + A = \left[\frac{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)}{\Lambda \beta_0} + \mathcal{R}_{0_A} \eta (1 - \xi) \right] L \quad (4.24)$$

- A partir de la ecuación (4.5h), se puede despejar:

$$R = \frac{\gamma}{\mu} (I_1 + I_2 + I_3 + A)$$

Reemplazando (4.24) en esta última relación, obtenemos:

$$R = \frac{\gamma}{\mu} \left[\frac{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)}{\Lambda \beta_0} + \mathcal{R}_{0_A} \eta (1 - \xi) \right] L \quad (4.25)$$

- A partir de la ecuación (4.5i), se puede despejar:

$$C = \frac{\alpha}{\rho} (I_1 + I_2 + I_3 + A)$$

Reemplazando (4.24) en esta última relación, obtenemos:

$$C = \frac{\alpha}{\rho} \left[\frac{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)}{\Lambda \beta_0} + \mathcal{R}_{0_A} \eta (1 - \xi) \right] L \quad (4.26)$$

Con el objetivo de simplificar la notación para un cálculo posterior, esta última expresión se puede escribir como:

$$C = \kappa L \quad (4.27)$$

donde:

$$\kappa = \frac{\alpha}{\rho} \left[\frac{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)}{\Lambda \beta_0} + \mathcal{R}_{0_A} \eta (1 - \xi) \right] > 0 \quad (4.28)$$

esta expresión es positiva ya que $0 \leq \xi \leq 1$. Considerando (4.4.3), podemos reescribir κ , como

$$\kappa = \frac{\alpha}{\rho} \{ [(1 + q_2 + q_2 q_3) \mathcal{R}_{0_1} + (1 + q_3) \mathcal{R}_{0_2} + \mathcal{R}_{0_3}] + \mathcal{R}_{0_A} \} \eta \quad (4.29)$$

esta última expresión indica que κ no depende explícitamente de β_0 , la cual será útil más adelante para el análisis de bifurcación de Hopf.

- A partir de la ecuación (4.5c):

$$\left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C}\right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S = (\eta + \mu) L$$

$$S = \frac{(\eta + \mu) L}{\left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C}\right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)}$$

esta última expresión puede ser reescrita usando las equivalencias dadas en (4.23) y (4.27), como sigue

$$S = \frac{(\eta + \mu) L}{\left(\beta_0 + \frac{a\kappa L}{b+\kappa L}\right) \left(\frac{\mathcal{R}_0(\nu+\mu)(\eta+\mu)}{\Lambda\beta_0} \cdot L\right)}$$

$$S = \frac{\Lambda\beta_0}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu) \left(\beta_0 + \frac{a\kappa L}{b+\kappa L}\right)} \quad (4.30)$$

- A partir de las ecuaciones (4.5a):

$$\left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C}\right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S = \Lambda - (\nu + \mu) S$$

y (4.5c):

$$\left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C}\right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S = (\eta + \mu) L$$

se puede despejar S en función de L , como sigue:

$$(\eta + \mu) L = \Lambda - (\nu + \mu) S$$

$$S = \frac{\Lambda - (\eta + \mu) L}{\nu + \mu} \quad (4.31)$$

de esta ecuación se desprende la condición de positividad para S :

$$\Lambda - (\eta + \mu) L > 0$$

$$L < \frac{\Lambda}{\eta + \mu}$$

por otro lado, de la acotación previamente analizada, sabemos que

$$N < \frac{\Lambda}{\mu}$$

por lo tanto, se observa que como $L < N$, entonces

$$L < \frac{\Lambda}{\eta + \mu} < \frac{\Lambda}{\mu}$$

y por ende la expresión es siempre acotada y positiva cuando exista L .

- Con la finalidad de encontrar una expresión explícita en L , utilizamos la ecuación (4.5c) y reemplazamos con lo encontrado en las ecuaciones (4.23) y (4.27)

$$\left(\beta_0 + \frac{a\kappa L}{b + \kappa L} \right) \frac{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)}{\Lambda \beta_0} \cdot L \cdot S - (\eta + \mu) L = 0$$

reemplazando (4.31) en esta última ecuación, tenemos que:

$$\left(\beta_0 + \frac{a\kappa L}{b + \kappa L} \right) \frac{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)}{\Lambda \beta_0} \cdot L \left[\frac{\Lambda - (\eta + \mu) L}{(\nu + \mu)} \right] - (\eta + \mu) L = 0$$

$$\left(\beta_0 + \frac{a\kappa L}{b + \kappa L} \right) \frac{\mathcal{R}_0 (\cancel{\nu + \mu}) (\cancel{\eta + \mu})}{\Lambda \beta_0} \cdot \cancel{L} \left[\frac{\Lambda - (\eta + \mu) L}{(\cancel{\nu + \mu})} \right] - (\cancel{\eta + \mu}) \cancel{L} = 0$$

$$\mathcal{R}_0 [\beta_0 b + (\beta_0 + a) \kappa L] [\Lambda - (\eta + \mu) L] - (b + \kappa L) \Lambda \beta_0 = 0$$

$$\begin{aligned} \mathcal{R}_0 [\beta_0 b \Lambda - \beta_0 b (\eta + \mu) L + \Lambda \kappa (\beta_0 + a) L - \kappa (\beta_0 + a) (\eta + \mu) L^2] \\ - b \Lambda \beta_0 - \kappa \Lambda \beta_0 L = 0 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \mathcal{R}_0 \kappa (\beta_0 + a) (\eta + \mu) L^2 + \{ \kappa \Lambda \beta_0 + \mathcal{R}_0 [\beta_0 b (\eta + \mu) - \Lambda \kappa (\beta_0 + a)] \} L \\ + b \Lambda \beta_0 - \mathcal{R}_0 \beta_0 b \Lambda = 0 \end{aligned}$$

factorizando y re-ordenando adecuadamente, tenemos que

$$a_2 L^2 + a_1 L + a_0 = 0 \tag{4.32}$$

donde:

$$a_2 = \mathcal{R}_0 \kappa (\beta_0 + a) (\eta + \mu) > 0$$

$$a_1 = \mathcal{R}_0 [\beta_0 b (\eta + \mu) - \Lambda \kappa a] + \kappa \beta_0 \Lambda (1 - \mathcal{R}_0)$$

$$a_0 = \Lambda \beta_0 b (1 - \mathcal{R}_0)$$

Se observa que a_2 es siempre positivo. Además a_0 es positivo si $\mathcal{R}_0 < 1$ y negativo cuando $\mathcal{R}_0 > 1$.

Por otro lado, el valor de a_1 puede reescribirse como

$$\begin{aligned} a_1 &= \mathcal{R}_0 [\beta_0 b (\eta + \mu) - \Lambda \kappa a] + \kappa \beta_0 \Lambda (1 - \mathcal{R}_0) \\ a_1 &= \mathcal{R}_0 \beta_0 b (\eta + \mu) - \mathcal{R}_0 \Lambda \kappa a + \kappa \beta_0 \Lambda - \mathcal{R}_0 \kappa \beta_0 \Lambda \end{aligned}$$

y su signo puede quedar determinado por las siguientes condiciones:

$$\begin{aligned} a_1 > 0 &\Leftrightarrow \mathcal{R}_0 \beta_0 b (\eta + \mu) - \mathcal{R}_0 \Lambda \kappa a + \kappa \beta_0 \Lambda - \mathcal{R}_0 \kappa \beta_0 \Lambda > 0 \\ a_1 > 0 &\Leftrightarrow \frac{\mathcal{R}_0 \beta_0 b (\eta + \mu) + \kappa \beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a)} > 1 \end{aligned}$$

por lo que se define un nuevo valor umbral como:

$$\mathcal{R}_0^E = \frac{\mathcal{R}_0 \beta_0 b (\eta + \mu) + \kappa \beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a)} = \left(\frac{\beta_0}{\beta_0 + a} \right) \left[\frac{b (\eta + \mu)}{\Lambda \kappa} + \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right] \quad (4.33)$$

donde se verifica que $\mathcal{R}_0^E > 0$, y por lo tanto,

$$a_1 > 0 \Leftrightarrow \mathcal{R}_0^E > 1$$

Aplicando la regla de Descartes para determinar la cantidad de soluciones positivas de L , tenemos que al analizar el polinomio dado por (4.32), el signo de algunos de sus coeficientes viene dado por las siguientes condiciones:

- Si $\mathcal{R}_0 > 1$

Polinomio	$a_2 L^2$	$+a_1 L$	$+a_0$
Coeficiente	a_2	a_1	a_0
Caso 1: Signo	+	+	−
Caso 2: Signo	+	−	−

el número de cambios de signo entre los coeficientes equivale a la cantidad máxima de raíces positivas que puede poseer el polinomio. En este caso tiene un solo cambio de signo en cualquiera de los casos, por ende posee solamente una raíz positiva.

Por otro lado, como

$$P(-L) = a_2 L^2 - a_1 L + a_0$$

para el cual

Polinomio	a_2L^2	$-a_1L$	$+a_0$
Coeficiente	a_2	$-a_1$	a_0
Caso 1: Signo	$+$	$-$	$-$
Caso 2: Signo	$+$	$+$	$-$

el número de cambios de signo entre los coeficientes equivale a la cantidad máxima de raíces negativas que puede poseer el polinomio. En este caso posee un cambio de signo, i.e., una raíz negativa en cada caso. Resumiendo:

Tabla 4.1: Raíces del polinomio $P(L)$ cuando $\mathcal{R}_0 > 1$

Raíces	Caso 1	Caso 2
$\mathbb{R}^+$	1	1
$\mathbb{R}^-$	1	1
$\mathbb{C}$	0	0

De la regla de signos de Descartes, podemos concluir que el polinomio posee una raíz real positiva en cualquier caso (ya sea que el coeficiente a_1 sea positivo o negativo). Por lo tanto, existe un único punto de equilibrio endémico.

- Si $\mathcal{R}_0 < 1$ y $\mathcal{R}_0^E > 1$

Polinomio	a_2L^2	$+a_1L$	$+a_0$
Coeficiente	a_2	a_1	a_0
Caso 1: Signo	$+$	$+$	$+$

En este caso no existe cambio de signo, por ende no posee raíz positiva y no existe punto endémico.

Por otro lado, como

$$P(-L) = a_2L^2 - a_1L + a_0$$

para el cual

Polinomio	a_2L^2	$-a_1L$	$+a_0$
Coeficiente	a_2	$-a_1$	a_0
Caso 1: Signo	$+$	$-$	$+$

En este caso posee dos cambios de signo, i.e., dos raíces negativas, o puede no poseer ninguna raíz negativa.

- Si $\mathcal{R}_0 < 1$ y $\mathcal{R}_0^E < 1$

Polinomio	$a_2 L^2$	$+a_1 L$	$+a_0$
Coeficiente	a_2	a_1	a_0
Caso 2: Signo	$+$	$-$	$+$

En este caso existen dos cambios de signo, por ende puede poseer dos raíces positivas y dos puntos endémicos, o ninguna raíz positiva.

Por otro lado, como

$$P(-L) = a_2 L^2 - a_1 L + a_0$$

para el cual

Polinomio	$a_2 L^2$	$-a_1 L$	$+a_0$
Coeficiente	a_2	$-a_1$	a_0
Caso 2: Signo	$+$	$+$	$+$

En este caso no posee cambios de signo, i.e., no existen raíces negativas.

Estos casos pueden resumirse como

Tabla 4.2: Raíces del polinomio $P(L)$ cuando $\mathcal{R}_0 < 1$

Raíces	Caso 1 (posibilidad 1)	Caso 1 (posibilidad 2)	Caso 2 (posibilidad 1)	Caso 2 (posibilidad 2)
$\mathbb{R}^+$	0	0	2	0
$\mathbb{R}^-$	2	0	0	0
$\mathbb{C}$	0	2	0	2

Por lo antes mencionado, la existencia del punto de equilibrio endémico (positivo) está condicionado por los valores umbrales $\mathcal{R}_0$ y $\mathcal{R}_0^E$, esto se resume en las Tablas 4.1 y 4.2, además podemos explicitarlo en siguiente Tabla 4.3:

Tabla 4.3: Condiciones para la naturaleza de raíces del polinomio $P(L) = a_2 L^2 + a_1 L + a_0$

Condiciones	a_2	a_1	a_0	Raíz $\mathbb{R}^+$	Raíz $\mathbb{R}^-$	Raíz $\mathbb{C}$
$\mathcal{R}_0 > 1, \mathcal{R}_0^E > 1$	$+$	$+$	$-$	1	1	0
$\mathcal{R}_0 > 1, \mathcal{R}_0^E < 1$	$+$	$-$	$-$	1	1	0
$\mathcal{R}_0 < 1, \mathcal{R}_0^E > 1$	$+$	$+$	$+$	0	2,0	0,2
$\mathcal{R}_0 < 1, \mathcal{R}_0^E < 1$	$+$	$-$	$+$	2,0	0	0,2

Con el objetivo de encontrar las coordenadas explícitas del punto de equilibrio en cada caso, se presenta la solución de la ecuación de segundo grado del

polinomio $P(L) = a_2 L^2 + a_1 L + a_0$ y se reescriben los coeficientes en función de $\mathcal{R}_0$ y $\mathcal{R}_0^E$ como sigue:

$$a_2 = \mathcal{R}_0 \kappa (\beta_0 + a) (\eta + \mu)$$

$$a_1 = \mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) (\mathcal{R}_0^E - 1)$$

$$a_0 = \Lambda \beta_0 b (1 - \mathcal{R}_0)$$

Además el discriminante ($\Delta = a_1^2 - 4a_2 a_0$) de la ecuación (4.32) en función de los parámetros del modelo está dado por:

$$\Delta = \mathcal{R}_0^2 \Lambda^2 \kappa^2 (\beta_0 + a)^2 (\mathcal{R}_0^E - 1)^2 - 4 \Lambda \beta_0 b (1 - \mathcal{R}_0) \mathcal{R}_0 \kappa (\beta_0 + a) (\eta + \mu)$$

$$\Delta = \mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) \left[\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) (\mathcal{R}_0^E - 1)^2 - 4 \beta_0 b (1 - \mathcal{R}_0) (\eta + \mu) \right] \quad (4.34)$$

y se debe cumplir que:

$$\Delta \geq 0$$

para la existencia de raíces reales, pudiendo reescribir el discriminante en términos de los parámetros y (4.33):

$$\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) \left[\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) (\mathcal{R}_0^E - 1)^2 - 4 \beta_0 b (1 - \mathcal{R}_0) (\eta + \mu) \right] \geq 0$$

y se presentan los siguientes casos:

- a) **Caso 1:** $\mathcal{R}_0 > 1$ y $\mathcal{R}_0^E \geq 1$ entonces $\Delta > 0$. Por lo que la ecuación (4.32) presenta una única raíz positiva y en el punto crítico toma la forma:

$$L = \frac{1}{2} \left(\frac{-a_1 + \sqrt{\Delta}}{a_2} \right)$$

$$L = \frac{\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) (1 - \mathcal{R}_0^E) + \sqrt{\mathcal{R}_0^2 \Lambda^2 \kappa^2 (\beta_0 + a)^2 (\mathcal{R}_0^E - 1)^2 - 4 \Lambda \beta_0 b (1 - \mathcal{R}_0) \mathcal{R}_0 \kappa (\beta_0 + a) (\eta + \mu)}}{2 \mathcal{R}_0 \kappa (\beta_0 + a) (\eta + \mu)}$$

$$L = \frac{\Lambda (1 - \mathcal{R}_0^E)}{2 (\eta + \mu)} + \frac{\sqrt{\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) \left[\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) (\mathcal{R}_0^E - 1)^2 - 4 \beta_0 b (1 - \mathcal{R}_0) (\eta + \mu) \right]}}{2 \mathcal{R}_0 \kappa (\beta_0 + a) (\eta + \mu)} \quad (4.35)$$

- b) **Caso 2:** $\mathcal{R}_0 < 1$, $\mathcal{R}_0^E < 1$ y $\Delta = 0$. Entonces la ecuación (4.32) presenta una raíz positiva de multiplicidad algebraica 2 y en el punto crítico toma la forma:

$$L = \frac{1}{2} \left(\frac{-a_1}{a_2} \right)$$

$$L = \frac{\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) (1 - \mathcal{R}_0^E)}{2 \mathcal{R}_0 \kappa (\beta_0 + a) (\eta + \mu)}$$

$$L = \frac{\Lambda (1 - \mathcal{R}_0^E)}{2 (\eta + \mu)} \quad (4.36)$$

c) **Caso 3:** $\mathcal{R}_0 < 1$, $\mathcal{R}_0^E < 1$ y $\Delta > 0$. Entonces la ecuación (4.32) presenta dos raíces positivas diferentes y toman la forma:

$$L = \frac{1}{2} \left(\frac{-a_1 + \sqrt{\Delta}}{a_2} \right)$$

$$L = \frac{\Lambda (1 - \mathcal{R}_0^E)}{2 (\eta + \mu)} + \frac{\sqrt{\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) \left[\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) (\mathcal{R}_0^E - 1)^2 - 4 \beta_0 b (1 - \mathcal{R}_0) (\eta + \mu) \right]}}{2 \mathcal{R}_0 \kappa (\beta_0 + a) (\eta + \mu)}$$

y

$$L = \frac{1}{2} \left(\frac{-a_1 - \sqrt{\Delta}}{a_2} \right)$$

$$L = \frac{\Lambda (1 - \mathcal{R}_0^E)}{2 (\eta + \mu)} - \frac{\sqrt{\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) \left[\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) (\mathcal{R}_0^E - 1)^2 - 4 \beta_0 b (1 - \mathcal{R}_0) (\eta + \mu) \right]}}{2 \mathcal{R}_0 \kappa (\beta_0 + a) (\eta + \mu)} \quad (4.37)$$

De todos los cálculos previos (4.16), (4.17), (4.18), (4.19), (4.20), (4.25), (4.26), (4.30), (4.35), (4.36), (4.37), podemos decir que existen uno o dos puntos de equilibrio endémicos, dados por:

En el caso que exista un solo punto de equilibrio endémico y $\mathcal{R}_0 > 1$

$$S^* = \frac{\Lambda \beta_0}{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) \left(\beta_0 + \frac{a \kappa L^*}{b + \kappa L^*} \right)}$$

$$V^* = \frac{\nu S^*}{\mu}$$

$$I_1^* = \mathcal{R}_{0_1} \eta L^*$$

$$I_2^* = (\mathcal{R}_{0_2} + q_2 \mathcal{R}_{0_1}) \eta L^*$$

$$I_3^* = (\mathcal{R}_{0_3} + q_3 \mathcal{R}_{0_2} + q_2 q_3 \mathcal{R}_{0_1}) \eta L^*$$

$$A^* = \mathcal{R}_{0_A} \eta L^*$$

$$R^* = \frac{\gamma}{\mu} \left[\frac{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)}{\Lambda \beta_0} + \mathcal{R}_{0_A} \eta (1 - \xi) \right] L^*$$

$$C^* = \frac{\alpha}{\rho} \left[\frac{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)}{\Lambda \beta_0} + \mathcal{R}_{0_A} \eta (1 - \xi) \right] L^*$$

y

$$L^* = \frac{\Lambda (1 - \mathcal{R}_0^E)}{2 (\eta + \mu)} + \frac{\sqrt{\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) [\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) (\mathcal{R}_0^E - 1)^2 - 4 \beta_0 b (1 - \mathcal{R}_0) (\eta + \mu)]}}{2 \mathcal{R}_0 \kappa (\beta_0 + a) (\eta + \mu)}$$

además, cuando $\mathcal{R}_0 < 1$ la coordenada en L^* está dada por (4.36). Mientras que si existen dos punto de equilibrio endémicos, sus coordenadas están dadas por (4.36) y (4.37). ■

Observación 4.4.1. *A diferencia de la formulación clásica de los umbrales epidemiológicos, en el presente modelo se define $\mathcal{R}_0^E$ como un parámetro condicional dependiente de $\mathcal{R}_0$, es decir,*

$$\mathcal{R}_0^E = \frac{\mathcal{R}_0 \beta_0 b (\eta + \mu) + \kappa \beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a)}.$$

Esta definición no pretende establecer un umbral independiente, sino describir una relación funcional entre los parámetros que caracteriza el comportamiento del discriminante Δ y la existencia de soluciones endémicas. En consecuencia, $\mathcal{R}_0^E$ actúa como un modificador dinámico de la posición del equilibrio endémico L^ y no como un valor crítico en el sentido estricto de la teoría de bifurcaciones epidemiológicas.*

4.4.4. Estabilidad local

En el sistema de ecuaciones diferenciales no lineal dado en (4.3), se observa que la dinámica de V y R quedan determinadas por el resto de variables, y éstas no influyen sobre la dinámica de S, L, I_1, I_2, I_3, A , por este motivo se realizará el análisis

cualitativo para el sistema reducido

$$\left\{ \begin{array}{ll} \frac{dS}{dt} = \Lambda - \left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C} \right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\nu + \mu) S, & S(0) > 0 \quad (4.38a) \\ \frac{dL}{dt} = \left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C} \right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\eta + \mu) L, & L(0) \geq 0 \quad (4.38b) \\ \frac{dI_1}{dt} = p_1 \eta L - (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) I_1, & I_1(0) \geq 0 \quad (4.38c) \\ \frac{dI_2}{dt} = p_2 \eta L + \delta I_1 - (\delta + \gamma + \omega_2 + \mu) I_2, & I_2(0) \geq 0 \quad (4.38d) \\ \frac{dI_3}{dt} = p_3 \eta L + \delta I_2 - (\gamma + \omega_3 + \mu) I_3, & I_3(0) \geq 0 \quad (4.38e) \\ \frac{dA}{dt} = (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L - (\gamma + \mu) A, & A(0) \geq 0 \quad (4.38f) \\ \frac{dC}{dt} = \alpha I_1 + \alpha I_2 + \alpha I_3 + \alpha A - \rho C & C(0) \geq 0 \quad (4.38g) \end{array} \right.$$

Sean las funciones de varias variables:

$$F_1 = \Lambda - \left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C} \right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\nu + \mu) S,$$

$$F_2 = \left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C} \right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) S - (\eta + \mu) L,$$

$$F_3 = p_1 \eta L - (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) I_1,$$

$$F_4 = p_2 \eta L + \delta I_1 - (\delta + \gamma + \omega_2 + \mu) I_2,$$

$$F_5 = p_3 \eta L + \delta I_2 - (\gamma + \omega_3 + \mu) I_3,$$

$$F_6 = (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L - (\gamma + \mu) A,$$

$$F_7 = \alpha I_1 + \alpha I_2 + \alpha I_3 + \alpha A - \rho C,$$

Para el análisis de la estabilidad local, se calcula la matriz Jacobiana del sistema, la cual está dada por:

$$J = \begin{pmatrix} \frac{\partial F_1}{\partial S} & \frac{\partial F_1}{\partial L} & \frac{\partial F_1}{\partial I_1} & \frac{\partial F_1}{\partial I_2} & \frac{\partial F_1}{\partial I_3} & \frac{\partial F_1}{\partial A} & \frac{\partial F_1}{\partial C} \\ \frac{\partial F_2}{\partial S} & \frac{\partial F_2}{\partial L} & \frac{\partial F_2}{\partial I_1} & \frac{\partial F_2}{\partial I_2} & \frac{\partial F_2}{\partial I_3} & \frac{\partial F_2}{\partial A} & \frac{\partial F_2}{\partial C} \\ \frac{\partial F_3}{\partial S} & \frac{\partial F_3}{\partial L} & \frac{\partial F_3}{\partial I_1} & \frac{\partial F_3}{\partial I_2} & \frac{\partial F_3}{\partial I_3} & \frac{\partial F_3}{\partial A} & \frac{\partial F_3}{\partial C} \\ \frac{\partial F_4}{\partial S} & \frac{\partial F_4}{\partial L} & \frac{\partial F_4}{\partial I_1} & \frac{\partial F_4}{\partial I_2} & \frac{\partial F_4}{\partial I_3} & \frac{\partial F_4}{\partial A} & \frac{\partial F_4}{\partial C} \\ \frac{\partial F_5}{\partial S} & \frac{\partial F_5}{\partial L} & \frac{\partial F_5}{\partial I_1} & \frac{\partial F_5}{\partial I_2} & \frac{\partial F_5}{\partial I_3} & \frac{\partial F_5}{\partial A} & \frac{\partial F_5}{\partial C} \\ \frac{\partial F_6}{\partial S} & \frac{\partial F_6}{\partial L} & \frac{\partial F_6}{\partial I_1} & \frac{\partial F_6}{\partial I_2} & \frac{\partial F_6}{\partial I_3} & \frac{\partial F_6}{\partial A} & \frac{\partial F_6}{\partial C} \\ \frac{\partial F_7}{\partial S} & \frac{\partial F_7}{\partial L} & \frac{\partial F_7}{\partial I_1} & \frac{\partial F_7}{\partial I_2} & \frac{\partial F_7}{\partial I_3} & \frac{\partial F_7}{\partial A} & \frac{\partial F_7}{\partial C} \end{pmatrix}$$

$$J = \begin{pmatrix} -\left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C}\right)(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) - (\nu + \mu) & 0 & -\left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C}\right)S \\ \left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C}\right)(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) & -(\eta + \mu) & \left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C}\right)S \\ 0 & p_1\eta & -(\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) \\ 0 & p_2\eta & \delta \\ 0 & p_3\eta & 0 \\ 0 & (1 - p_1 - p_2 - p_3)\eta & 0 \\ 0 & 0 & \alpha \end{pmatrix}$$

$$\begin{pmatrix} -\left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C}\right)S & -\left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C}\right)S & -\left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C}\right)\xi S & -\left[\frac{ab}{(b+C)^2}\right](I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)S \\ \left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C}\right)S & \left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C}\right)S & \left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C}\right)\xi S & \left[\frac{ab}{(b+C)^2}\right](I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)S \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ -(\delta + \gamma + \omega_2 + \mu) & 0 & 0 & 0 \\ \delta & -(\gamma + \omega_3 + \mu) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -(\gamma + \mu) & 0 \\ \alpha & \alpha & \alpha & -\rho \end{pmatrix}$$

4.4.4.1. Estabilidad del punto de equilibrio libre de enfermedad

Teorema 4.4.2. *El punto de equilibrio libre de infección dado en (4.7) del sistema (4.5) es local y asintóticamente estable si y solo si $\mathcal{R}_0 < 1$.*

Demostración.

Evaluable la matriz Jacobiana en el punto de equilibrio libre de infección $E_0 = \left(\frac{\Lambda}{\nu+\mu}, 0, 0, 0, 0, 0, 0\right)$ (previamente calculado en (4.7) para el sistema reducido (4.38)), tenemos que:

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -(\nu+\mu) & 0 & -\frac{\beta_0\Lambda}{\nu+\mu} & -\frac{\beta_0\Lambda}{\nu+\mu} & -\frac{\beta_0\Lambda}{\nu+\mu} & -\frac{\beta_0\xi\Lambda}{\nu+\mu} & 0 \\ 0 & -(\eta+\mu) & \frac{\beta_0\Lambda}{\nu+\mu} & \frac{\beta_0\Lambda}{\nu+\mu} & \frac{\beta_0\Lambda}{\nu+\mu} & \frac{\beta_0\xi\Lambda}{\nu+\mu} & 0 \\ 0 & p_1\eta & -(\delta+\gamma+\omega_1+\mu) & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & p_2\eta & \delta & -(\delta+\gamma+\omega_2+\mu) & 0 & 0 & 0 \\ 0 & p_3\eta & 0 & \delta & -(\gamma+\omega_3+\mu) & 0 & 0 \\ 0 & (1-p_1-p_2-p_3)\eta & 0 & 0 & 0 & -(\gamma+\mu) & 0 \\ 0 & 0 & \alpha & \alpha & \alpha & \alpha & -\rho \end{pmatrix} \quad (4.39)$$

Esta matriz posee dos autovalores negativos dados por $\lambda_1 = -(\nu+\mu)$, y $\lambda_2 = -\rho$, por lo tanto, se reduce al análisis de la sub-matriz Jacobiana:

$$J_S(E_0) = \begin{pmatrix} -(\eta+\mu) & \frac{\beta_0\Lambda}{\nu+\mu} & \frac{\beta_0\Lambda}{\nu+\mu} & \frac{\beta_0\Lambda}{\nu+\mu} & \frac{\beta_0\xi\Lambda}{\nu+\mu} \\ p_1\eta & -(\delta+\gamma+\omega_1+\mu) & 0 & 0 & 0 \\ p_2\eta & \delta & -(\delta+\gamma+\omega_2+\mu) & 0 & 0 \\ p_3\eta & 0 & \delta & -(\gamma+\omega_3+\mu) & 0 \\ (1-p_1-p_2-p_3)\eta & 0 & 0 & 0 & -(\gamma+\mu) \end{pmatrix}.$$

Reescribiendo utilizando las definiciones establecidas previamente en $\mathcal{R}_0$ y sus componentes (4.9), (4.10), (4.11), (4.12), (4.13), (4.14) y (4.15); junto con la aplicación del corolario del Teorema del Círculo de Gershgorin, para asegurar que el polinomio característico posee raíces reales negativas o complejas con parte real negativa, se deben cumplir las siguientes desigualdades:

1. Primera fila:

$$\begin{aligned} -(\eta+\mu) &< -\left(\frac{\beta_0\Lambda}{\nu+\mu} + \frac{\beta_0\Lambda}{\nu+\mu} + \frac{\beta_0\Lambda}{\nu+\mu} + \frac{\beta_0\xi\Lambda}{\nu+\mu}\right) \\ (\eta+\mu) &> \frac{\beta_0\Lambda}{(\nu+\mu)} (1+1+1+\xi) \\ 1 &> \frac{\beta_0\Lambda}{(\nu+\mu)(\eta+\mu)} (1+1+1+\xi) \end{aligned} \quad (4.40)$$

2. Segunda fila:

$$\begin{aligned}
-(\delta + \gamma + \mu + \omega_1) &< -(p_1\eta) \\
(\delta + \gamma + \mu + \omega_1) &> p_1\eta \\
1 &> \frac{p_1\eta}{(\delta + \gamma + \mu + \omega_1)} \\
1 &> \mathcal{R}_{0_1}\eta
\end{aligned} \tag{4.41}$$

3. Tercera fila:

$$\begin{aligned}
-(\delta + \gamma + \mu + \omega_2) &< -(p_2\eta + \delta) \\
(\delta + \gamma + \mu + \omega_2) &> p_2\eta + \delta \\
1 &> \frac{p_2\eta}{(\delta + \gamma + \mu + \omega_2)} + \frac{\delta}{(\delta + \gamma + \mu + \omega_2)} \\
1 &> \mathcal{R}_{0_2}\eta + q_2
\end{aligned} \tag{4.42}$$

se observa que $\mathcal{R}_{0_2} < 1$ y $q_2 < 1$.

4. Cuarta fila:

$$\begin{aligned}
-(\gamma + \mu + \omega_3) &< -(p_3\eta + \delta) \\
(\gamma + \mu + \omega_3) &> p_3\eta + \delta \\
1 &> \frac{p_3\eta}{(\gamma + \mu + \omega_3)} + \frac{\delta}{(\gamma + \mu + \omega_3)} \\
1 &> \mathcal{R}_{0_3}\eta + q_3
\end{aligned} \tag{4.43}$$

se deduce que $\mathcal{R}_{0_3} < 1$ y $q_3 < 1$.

5. Quinta fila:

$$\begin{aligned}
-(\gamma + \mu) &< -(1 - p_1 - p_2 - p_3)\eta \\
(\gamma + \mu) &> (1 - p_1 - p_2 - p_3)\eta \\
1 &> \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3)\eta}{(\gamma + \mu)} \\
1 &> \mathcal{R}_{0_A}\eta
\end{aligned} \tag{4.44}$$

De la relación (4.40), y multiplicando cada sumando del paréntesis por (4.41), (4.42), (4.43) y (4.44), respectivamente, obtenemos que:

$$1 > \frac{\beta_0\Lambda}{(\nu + \mu)(\eta + \mu)} (\mathcal{R}_{0_1}\eta + \mathcal{R}_{0_2}\eta + q_2 + \mathcal{R}_{0_3}\eta + q_3 + \xi \cdot \mathcal{R}_{0_A}\eta)$$

además como $\mathcal{R}_{0_1}\eta < 1$, entonces $q_2 > q_2\mathcal{R}_{0_1}\eta$; del mismo modo, como $\mathcal{R}_{0_2}\eta + q_2 < 1$,

entonces $q_3 > q_3 (\mathcal{R}_{0_2} \eta + q_2)$; por lo tanto, se obtiene que:

$$1 > \frac{\beta_0 \Lambda}{(\nu + \mu)(\eta + \mu)} [\mathcal{R}_{0_1} \eta + \mathcal{R}_{0_2} \eta + q_2 \mathcal{R}_{0_1} \eta + \mathcal{R}_{0_3} \eta + q_3 (\mathcal{R}_{0_2} \eta + q_2) + \xi \mathcal{R}_{0_A} \eta]$$

$$1 > \frac{\beta_0 \Lambda}{(\nu + \mu)(\eta + \mu)} [\mathcal{R}_{0_1} \eta + \mathcal{R}_{0_2} \eta + q_2 \mathcal{R}_{0_1} \eta + \mathcal{R}_{0_3} \eta + q_3 \mathcal{R}_{0_2} \eta + q_2 q_3 + \xi \mathcal{R}_{0_A} \eta]$$

asimismo, como $\mathcal{R}_{0_1} \eta < 1$, entonces $q_2 q_3 > q_2 q_3 \mathcal{R}_{0_1} \eta$; por lo que se obtiene

$$1 > \frac{\beta_0 \Lambda}{(\nu + \mu)(\eta + \mu)} [\mathcal{R}_{0_1} \eta + \mathcal{R}_{0_2} \eta + q_2 \mathcal{R}_{0_1} \eta + \mathcal{R}_{0_3} \eta + q_3 \mathcal{R}_{0_2} \eta + q_2 q_3 \mathcal{R}_{0_1} \eta + \xi \mathcal{R}_{0_A} \eta]$$

la cual podemos factorizar algunos términos y reordenar, y se observa que:

$$1 > \frac{\Lambda \beta_0 \eta}{(\nu + \mu)(\eta + \mu)} [(1 + q_2 + q_2 q_3) \mathcal{R}_{0_1} + (1 + q_3) \mathcal{R}_{0_2} + \mathcal{R}_{0_3} + \xi \mathcal{R}_{0_A}]$$

ya que el lado derecho de esta última expresión es la definición de $\mathcal{R}_0$, lo cual nos lleva a concluir que

$$1 > \mathcal{R}_0$$

y todas las condiciones dadas por el corolario se cumplen cuando se cumple esta desigualdad, con esto concluye la demostración. ■

4.4.4.2. Estabilidad del punto de equilibrio endémico

Teorema 4.4.3 (Estabilidad local de los equilibrios endémicos). *Considérese el sistema reducido (4.38), con los puntos de equilibrio endémicos presentados en el teorema 4.4.1, el número básico de reproducción $\mathcal{R}_0$ y discriminante Δ definido en (4.34). Sean $L_{\pm}$ los valores críticos dados en (4.57), y $\mathcal{R}_0^{crit, \pm}$ los umbrales en (4.60) y coordenadas del punto de equilibrio endémico con $L_4^* < L_2^* < L_3^* = L_1^*$. Entonces se cumple:*

1. Si $\mathcal{R}_0 > 1$ y $\Delta > 0$, existe un único endémico E_1 . Éste es localmente asintóticamente estable siempre que $L_1^* \notin [L_-, L_+]$.
2. Si $\mathcal{R}_0 < 1$, $\Delta = 0$ y $\mathcal{R}_0 < \mathcal{R}_0^{crit, -}$, aparece un único endémico E_2 . Su estabilidad está determinada por la positividad del polinomio $h(L_2^*)$ definido en (4.56).
3. Si $\mathcal{R}_0 < 1$, $\Delta > 0$ y $\mathcal{R}_0^{crit, +} < \mathcal{R}_0 < \mathcal{R}_0^{crit, -}$, coexisten dos puntos endémicos E_3 y E_4 . En este caso:

- Si $L_4^* < L_- < L_2^* < L_+ < L_3^*$ se presenta una bifurcación hacia atrás: E_4 y E_3 son estables, mientras que E_2 (si existe) es inestable.
- Si $L_- < L_4^* < L_2^* < L_+ < L_3^*$ se presenta una bifurcación hacia atrás: E_4 es inestable y E_3 es estable, mientras que E_2 (si existe) es inestable (punto degenerado, de colapso de E_4 y E_3 en E_2).
- Si $[L_-, L_+]$ cubre todo el intervalo $\{L_4^*, L_2^*, L_3^*\}$, ninguno es estable.
- Si $L_+ \leq L_4^*$ ó $L_- \geq L_3^*$, todos los endémicos son estables.

En todos los casos, además de las condiciones anteriores, deben cumplirse las desigualdades obtenidas a partir del corolario del Teorema del Círculo de Gershgorin: (4.49)–(4.53).

Demostración.

Para simplificar la notación y cálculos desprendidos en esta demostración, procederemos a derivar relaciones entre las variables de estudio en el equilibrio endémico.

De la ecuación (4.5c), podemos obtener que:

$$\left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C}\right) (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) = (\eta + \mu) \frac{L}{S} \quad (4.45)$$

asimismo

$$\left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C}\right) S = (\eta + \mu) \frac{L}{(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)}$$

en esta última expresión podemos reemplazar la relación dada en (4.23), y simplificando obtenemos

$$\begin{aligned} \left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C}\right) S &= \frac{(\eta + \mu) L}{\frac{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)(\eta + \mu)L}{\beta_0 \Lambda}} \\ \left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C}\right) S &= \frac{\beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} \end{aligned}$$

Evaluable la matriz Jacobiana en cualquier punto de equilibrio positivo $E_i = (S^*, L_i^*, I_1^*, I_2^*, I_3^*, A^*, C^*)$ para el sistema reducido (4.38), y utilizando las relaciones encontradas en (4.23) y (4.45), tenemos que:

$$J(E_i) = \begin{pmatrix} -(\eta + \mu) \frac{L^*}{S^*} - (\nu + \mu) & 0 & -\frac{\beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} \\ (\eta + \mu) \frac{L^*}{S^*} & -(\eta + \mu) & \frac{\beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} \\ 0 & p_1 \eta & -(\delta + \gamma + \omega_1 + \mu) \\ 0 & p_2 \eta & \delta \\ 0 & p_3 \eta & 0 \\ 0 & (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta & 0 \\ 0 & 0 & \alpha \end{pmatrix}$$

$$\begin{pmatrix} -\frac{\beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} & -\frac{\beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} & -\frac{\beta_0 \xi \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} & -\Pi \cdot \frac{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)(\eta + \mu)}{\Lambda \beta_0} \cdot S^* \cdot L^* \\ \frac{\beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} & \frac{\beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} & \frac{\beta_0 \xi \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} & \Pi \cdot \frac{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)(\eta + \mu)}{\Lambda \beta_0} \cdot S^* \cdot L^* \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ -(\delta + \gamma + \omega_2 + \mu) & 0 & 0 & 0 \\ \delta & -(\gamma + \omega_3 + \mu) & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -(\gamma + \mu) & 0 \\ \alpha & \alpha & \alpha & -\rho \end{pmatrix}$$

donde

$$\Pi = \frac{ab}{(b + C^*)^2} \quad (4.46)$$

Utilizando las desigualdades por filas del Corolario del Teorema del Círculo de Gershgorin:

1. Primera fila:

$$\begin{aligned} -(\eta + \mu) \frac{L^*}{S^*} - (\nu + \mu) &< - \left[\left(\frac{\beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} \right) (3 + \xi) + \frac{\Pi \mathcal{R}_0(\nu + \mu)(\eta + \mu) S^* L^*}{\Lambda \beta_0} \right] \\ (\eta + \mu) \frac{L^*}{S^*} + (\nu + \mu) &> \left(\frac{\beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} \right) (3 + \xi) + \frac{\Pi \mathcal{R}_0(\nu + \mu)(\eta + \mu) S^* L^*}{\Lambda \beta_0} \end{aligned} \quad (4.47)$$

2. Segunda fila:

$$\begin{aligned} -(\eta + \mu) &< - \left[(\eta + \mu) \frac{L^*}{S^*} \left(\frac{\beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} \right) (3 + \xi) + \frac{\Pi \mathcal{R}_0(\nu + \mu)(\eta + \mu) S^* L^*}{\Lambda \beta_0} \right] \\ (\eta + \mu) &> (\eta + \mu) \frac{L^*}{S^*} + \left(\frac{\beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0(\nu + \mu)} \right) (3 + \xi) + \frac{\Pi \mathcal{R}_0(\nu + \mu)(\eta + \mu) S^* L^*}{\Lambda \beta_0} \end{aligned}$$

$$(\eta + \mu) - (\eta + \mu) \frac{L^*}{S^*} > \left(\frac{\beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu)} \right) (3 + \xi) + \frac{\Pi \mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu) S^* L^*}{\Lambda \beta_0} \quad (4.48)$$

Desde la tercera a la sexta fila, notamos que son las mismas desigualdades obtenidas previamente para el caso del punto de equilibrio libre de enfermedad, dadas en (4.41), (4.42), (4.43) y (4.44), por lo que se pueden omitir los cálculos y recordar que

3. Tercera fila:

$$1 > \mathcal{R}_{0_1} \eta \quad (4.49)$$

4. Cuarta fila:

$$1 > \mathcal{R}_{0_2} \eta + q_2 \quad (4.50)$$

5. Quinta fila:

$$1 > \mathcal{R}_{0_3} \eta + q_3 \quad (4.51)$$

6. Sexta fila:

$$1 > \mathcal{R}_{0_A} \eta \quad (4.52)$$

7. Séptima fila:

$$\begin{aligned} -\rho &< -4\alpha \\ \rho &> 4\alpha \\ \frac{1}{4} &> \frac{\alpha}{\rho} \\ 1 &> \frac{\alpha}{\rho} \end{aligned} \quad (4.53)$$

es decir, que la pérdida o depuración de la carga viral ambiental domina la generación de carga viral ambiental por parte de los infectados infecciosos.

Sumando las desigualdades (4.47) y (4.48), obtenemos que:

$$(\nu + \mu) + (\eta + \mu) > 2 \left[\left(\frac{\beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu)} \right) (3 + \xi) + \frac{\Pi \mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu) S^* L^*}{\Lambda \beta_0} \right],$$

multiplicando por $\frac{1}{(\eta + \mu)(\nu + \mu)}$:

$$\frac{1}{\nu + \mu} + \frac{1}{\eta + \mu} > 2 \left[\left(\frac{\beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu)^2 (\eta + \mu)} \right) (3 + \xi) + \frac{\Pi \mathcal{R}_0 S^* L^*}{\Lambda \beta_0} \right],$$

luego multiplicando por μ :

$$\frac{\mu}{\nu + \mu} + \frac{\mu}{\eta + \mu} > 2\mu \left[\left(\frac{\beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu)^2 (\eta + \mu)} \right) (3 + \xi) + \frac{\Pi \mathcal{R}_0 S^* L^*}{\Lambda \beta_0} \right],$$

finalmente, multiplicando por $\frac{1}{2}$, llegamos a acotar:

$$1 > \frac{1}{2} \left(\frac{\mu}{\nu + \mu} + \frac{\mu}{\eta + \mu} \right) > \mu \left[\left(\frac{\beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu)^2 (\eta + \mu)} \right) (3 + \xi) + \frac{\Pi \mathcal{R}_0 S^* L^*}{\Lambda \beta_0} \right],$$

$$1 > \mu \left[\left(\frac{\beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu)^2 (\eta + \mu)} \right) (3 + \xi) + \frac{\Pi \mathcal{R}_0 S^* L^*}{\Lambda \beta_0} \right],$$

$$1 > \left(\frac{\mu}{\nu + \mu} \right) \left[\left(\frac{\beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)} \right) (3 + \xi) \right] + \frac{\mu \Pi \mathcal{R}_0 S^* L^*}{\Lambda \beta_0},$$

De esta última desigualdad se deduce que:

- El primer término debe ser

$$1 > \left(\frac{\mu}{\nu + \mu} \right) \left[\left(\frac{\beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0 (\nu + \mu) (\eta + \mu)} \right) (3 + \xi) \right]$$

como $\left(\frac{\mu}{\nu + \mu} \right) < 1$ y utilizando las desigualdades (4.49), (4.50), (4.51), (4.52), y la misma estrategia de acotaciones que para el caso libre de enfermedad $\left(\frac{\beta_0 \Lambda}{(\nu + \mu)(\eta + \mu)} \right) (3 + \xi) < 1$, podemos deducir que

$$\mathcal{R}_0 > 0$$

En particular, si

$$\mathcal{R}_0 \geq 1, \tag{4.54}$$

siempre se cumple esta desigualdad. Igualmente, si

$$\mathcal{R}_0 < 1 \text{ y } \mathcal{R}_0 > \left(\frac{\mu}{\nu + \mu} \right) \left[\left(\frac{\beta_0 \Lambda}{(\nu + \mu) (\eta + \mu)} \right) (3 + \xi) \right]$$

esto es,

$$\mathcal{R}_0^1 < \mathcal{R}_0 < 1, \tag{4.55}$$

también se cumple dicha desigualdad, con $\mathcal{R}_0^1 = \left(\frac{\mu}{\nu + \mu} \right) \left[\left(\frac{\beta_0 \Lambda}{(\nu + \mu)(\eta + \mu)} \right) (3 + \xi) \right]$.

- y del segundo término

$$\frac{\mu \Pi \mathcal{R}_0 S^* L^*}{\Lambda \beta_0} < 1$$

donde reemplazando los valores de S^* y Π , y simplificando llegamos a que

$$\frac{\mu ab L^*}{(\nu + \mu) [\beta_0 (b + \kappa L^*) + a \kappa L] (b + \kappa L^*)} < 1$$

reordenando y factorizando, obtenemos que

$$h(L^*) = d_2 L^{*2} + d_1 L^* + d_0 > 0, \quad (4.56)$$

donde

$$\begin{cases} d_2 = (\nu + \mu) (\beta_0 + a) \kappa > 0, \\ d_1 = (\nu + \mu) (2\beta_0 + a) \kappa - \mu ab, \\ d_0 = (\nu + \mu) \beta_0 b^2 > 0, \end{cases}$$

esta desigualdad cuadrática, permite clasificar la estabilidad (vía Gershgorin) de cada rama endémica $E_i, i = 1, 2, 3, 4$ evaluándola en su L_i^* . Como $d_2 > 0$, h es cóncava hacia arriba, con raíces reales (si existen)

$$L_{\pm} = \frac{-d_1 \pm \sqrt{\Delta_d}}{2d_2}, \quad \Delta_d := d_1^2 - 4d_2 d_0 \quad (4.57)$$

Entonces, de forma exacta y explícita:

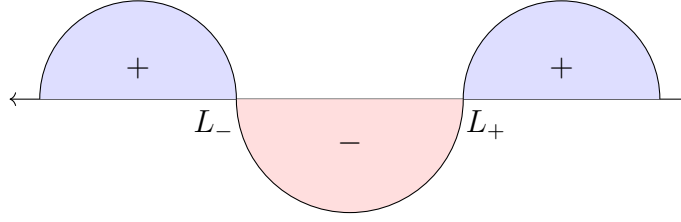
$$h(L_i^*) > 0 \iff (L_i^* - L_-) (L_i^* - L_+) > 0 \quad (4.58)$$

es decir, $L_i^* < L_-$ ó $L_i^* > L_+$. Con esto se puede decidir la estabilidad local para cada equilibrio endémico concreto. Además, podemos abordar dos casos generales a partir de la forma del polinomio cuadrático y sus soluciones:

- Si $\Delta_d < 0$ ó $d_1 > 0$ (equivalente a $(\nu + \mu) (2\beta_0 + a) \kappa > \mu ab$) entonces $f(L_i^*) > 0$ para todo $L_i^* \in \mathbb{R}, i = 1, 2, 3, 4$.

Conclusión: Bajo las condiciones dadas en (4.49) hasta (4.53) y (4.54) (ó (4.55)), cualquier endémico que exista $E(L_i^*)$ (sea $L_1^*, L_2^*, L_3^*, L_4^*$) es estable por Gershgorin.

- Si $\Delta_d > 0$ entonces $f(L_i^*) > 0$ sólo fuera del intervalo $[L_-, L_+]$.



En este caso, la estabilidad de cada rama se reduce a comparar su L_i^* con $L_{\pm}$. Donde el discriminante en función de los parámetros es:

$$\Delta_d = [(\nu + \mu)(2\beta_0 + a)\kappa - \mu ab]^2 - 4(\nu + \mu)^2(\beta_0 + a)\kappa\beta_0 b^2$$

- Si $\Delta_d = 0$ ($L_- = L_+$) y $d_1 < 0$ entonces $f(L_i^*) > 0$ para todo $L_i^* > L_{\pm} \in \mathbb{R}, i = 1, 2, 3, 4$. Por lo tanto, cualquier endémico que exista $E(L_i^*)$ (sea $L_1^*, L_2^*, L_3^*, L_4^*$) debe cumplir esta condición por Gershgorin como uno de sus requisitos para ser localmente estable.

De las desigualdades precedentes para asegurar la estabilidad local (4.49) - (4.55) y con las definiciones dadas en (4.57) - (4.58), que son condiciones suficientes, se pueden deducir reglas prácticas para determinar la estabilidad en los casos cuando $\Delta_d > 0$.

Sea $[L_-, L_+]$ el intervalo inestable de h . Como $L_4^* < L_2^* < L_3^*$, basta ver dónde cae $[L_-, L_+]$ respecto de $\{L_4^*, L_2^*, L_3^*\}$.

- Intervalo inestable a la izquierda: $L_+ \leq L_4^*$.

Entonces $L_4^*, L_2^*, L_3^* \geq L_+ \Rightarrow h(L_i^*) > 0$ para todas las ramas.

Conclusión: si además si todas las desigualdades deducidas por la aplicación del Corolario del Teorema del Círculo de Gershgorin valen, todas las endémicas existentes son estables.

- Intervalo inestable a la derecha: $L_- \geq L_3^*$.

Análogo: $L_4^*, L_2^*, L_3^* \leq L_- \Rightarrow h(L_i^*) > 0$ para todas.

Conclusión: todas estables.

- Intervalo inestable cubre todo el abanico: $L_- < L_4^*$ y $L_+ > L_3^*$.

Entonces $L_4^*, L_2^*, L_3^* \in (L_-, L_+) \Rightarrow h(L_i^*) < 0$ para todas.

Conclusión: ningún punto de equilibrio cumple el criterio Gershgorin.

- Caso de bifurcación hacia atrás (Backward) típico (clasificación por ramas en un gráfico de bifurcación $L^* - \mathcal{R}_0$):

$$L_- < L_2^* < L_+, \quad L_4^* < L_- < L_2^* < L_+ < L_3^*.$$

En este patrón:

- $L_4^* < L_- \Rightarrow h(L_4^*) > 0$ (rama baja estable),
- $L_2^* \in (L_-, L_+) \Rightarrow h(L_2^*) < 0$ (si existe, la rama media o punto es inestable),
- $L_3^* > L_+ \Rightarrow h(L_3^*) > 0$ (rama alta estable).

Asimismo,

$$L_- < L_4^* < L_2^* < L_+, \quad L_+ < L_3^*.$$

En este patrón:

- $L_4^* < L_- \Rightarrow h(L_4^*) > 0$ (rama baja inestable),
- $L_2^* \in (L_-, L_+) \Rightarrow h(L_2^*) < 0$ (punto degenerado, si existe, la rama media o punto es inestable),
- $L_3^* > L_+ \Rightarrow h(L_3^*) > 0$ (rama alta estable).

Esto recupera la fenomenología típica de bifurcación hacia atrás: un endémico estable y otro inestable con un punto degenerado (bajo condiciones adicionales como (4.49) - (4.53)).

Estos casos, se presentarán más adelante en las simulaciones.

De lo antes mencionado, y recordando el polinomio cuadrático (4.56) deducido de la primera y segunda desialgadura de Gershgorin, es posible establecer lo siguiente con respecto de la estabilidad de cada punto endémico E_i (considerando cada punto endémico del Teorema (4.4.1)) dependiendo del respectivo valor de L_i^* , $i = 1, 2, 3, 4$ y donde Δ fue definido en (4.34).:

1) Estabilidad local para E_1 .

Caso único E_1 ($\mathcal{R}_0 > 1, \Delta > 0$). Como

$$L_1^* = M + \frac{\sqrt{\Delta}}{2\mathcal{R}_0\kappa(\beta_0 + a)(\eta + \mu)}$$

$$\text{con } M = \frac{\Lambda(1-\mathcal{R}_0^E)}{2(\eta+\mu)}.$$

Si

$$M \geq L_+ \text{ ó } \sqrt{\Delta} \geq 2\mathcal{R}_0\kappa(\beta_0 + a)(\eta + \mu)(L_+ - M),$$

entonces $L_1^* \geq L_+ \Rightarrow h(L_1^*) > 0$.

2) **Estabilidad local para E_2 .**

Caso $E_2(L_2^*)$, cuando $\Delta = 0$:

$$h(L_2^*) = d_2 L_2^{*2} + d_1 L_2^* + d_0 > 0$$

esto brinda una condición puramente paramétrica.

3) **Estabilidad local para E_3 .** Caso similar a L_1^* .

4) **Estabilidad local para E_4 .** Para $E_4(L_4^*)$: Como

$$L_4^* = M - \frac{\sqrt{\Delta}}{2\mathcal{R}_0\kappa(\beta_0 + a)(\eta + \mu)}$$

Si

$$M \leq L_- \text{ ó } \sqrt{\Delta} \geq 2\mathcal{R}_0\kappa(\beta_0 + a)(\eta + \mu)(M - L_-),$$

entonces $L_4^* \leq L_- \Rightarrow h(L_4^*) > 0$.

Lo cual se puede resumir en la Tabla 4.4 de forma general, como

Tabla 4.4: Regla de decisión (Gershgorin) para estabilidad local endémica.

Posición de L_i^* respecto a $[L_-, L_+]$	Estabilidad local
$L_i^* < L_-$	E_i estable ($h(L_i^*) > 0$)
$L_- < L_i^* < L_+$	E_i inestable ($h(L_i^*) < 0$)
$L_i^* > L_+$	E_i estable ($h(L_i^*) > 0$)

Con el objetivo de realizar una mejor caracterización del colapso de los puntos endémicos L_3^* y L_4^* , cuando existen dos puntos de equilibrio a uno solo - L_2^* , se procederá a deducir un valor crítico del número básico de reproducción ($\mathcal{R}_0^{\text{crit}}$) cuando $\Delta = 0$:

- El discriminante que controla la existencia de soluciones endémicas $L^* > 0$ es

$$\Delta = \mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) \left\{ \mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) (\mathcal{R}_0^E - 1)^2 - 4\beta_0 b (1 - \mathcal{R}_0) (\eta + \mu) \right\}.$$

El punto crítico ocurre cuando $\Delta = 0$, y equivale a

$$\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a) (\mathcal{R}_0^E - 1)^2 = 4\beta_0 b (1 - \mathcal{R}_0) (\eta + \mu). \quad (4.59)$$

Con

$$\mathcal{R}_0^E = \frac{\mathcal{R}_0 \beta_0 b (\eta + \mu) + \kappa \beta_0 \Lambda}{\mathcal{R}_0 \Lambda \kappa (\beta_0 + a)} = \frac{\beta_0}{\beta_0 + a} \left(\frac{b(\eta + \mu)}{\Lambda \kappa} + \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right).$$

- Se define los siguientes parámetros positivos

$$r := \frac{a}{\beta_0}, \quad X := \frac{b(\eta + \mu)}{\Lambda \kappa}.$$

Entonces

$$\mathcal{R}_0^E - 1 = \frac{1}{1+r} \left(X + \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right) - 1 = \frac{X-r}{1+r} + \frac{1}{(1+r)\mathcal{R}_0}.$$

Sustituyendo esto en (4.59), y haciendo el cambio $y := 1/\mathcal{R}_0$ (esto elimina el $1/\mathcal{R}_0$ dentro del cuadrado), se obtiene una cuadrática convexa en y :

$$K (\beta_0 y + c_0)^2 = 4\beta_0 B (\beta_0 + a) (y - 1),$$

donde $K := \Lambda \kappa$, $B := b(\eta + \mu)$ y $c_0 := \beta_0(X - 1) - a$. Resolverla da dos raíces reales $y_{\pm}$ (cuando hay colapso), y al volver a $\mathcal{R}_0 = 1/y$ se obtienen los umbrales críticos.

- Tras simplificar, las dos soluciones críticas se pueden escribir como:

$$\frac{1}{\mathcal{R}_0^{\text{crit}, \pm}} = (\sqrt{1+r}\sqrt{1+X} \pm \sqrt{r}\sqrt{X})^2$$

es decir,

$$\mathcal{R}_0^{\text{crit}, \pm} = \frac{1}{\left(\sqrt{1 + \frac{a}{\beta_0}} \sqrt{1 + \frac{b(\eta + \mu)}{\Lambda \kappa}} \pm \sqrt{\frac{a}{\beta_0}} \sqrt{\frac{b(\eta + \mu)}{\Lambda \kappa}} \right)^2} \quad (4.60)$$

Propiedades inmediatas:

- $0 < \mathcal{R}_0^{\text{crit}, +} < \mathcal{R}_0^{\text{crit}, -}$.

- Si $a \rightarrow 0$ (i.e. $r \rightarrow 0$), ambas coalescen en $\mathcal{R}_0^{\text{crit}, \pm} \rightarrow \frac{1}{1+X}$ (no hay bifurcación hacia atrás: solo un punto crítico degenerado).
- si $b \rightarrow 0$ o $\Lambda \rightarrow \infty$ (i.e. $X \rightarrow 0$), también coalescen en $\mathcal{R}_0^{\text{crit}, \pm} \rightarrow \frac{1}{1+r}$.

■

Los resultados de existencia y estabilidad local de los puntos de equilibrio endémicos, se pueden resumir como sigue:

Tabla 4.5: Resumen de existencia y estabilidad de los equilibrios endémicos del modelo.

Condición sobre $\mathcal{R}_0$ y Δ	Equilibrios existentes	Posición relativa de L_i^*	Estabilidad local
$\mathcal{R}_0 > 1, \Delta > 0$	E_1 único	$L_1^* \notin [L_-, L_+]$	Estable
$\mathcal{R}_0 < 1, \Delta = 0$	E_2 único	$h(L_2^*) > 0$	Estable
$\mathcal{R}_0 < 1, \Delta > 0$	E_3, E_4 (y E_2 si $\mathcal{R}_0 < \mathcal{R}_0^E$)	$L_4^* < L_- < L_2^* < L_+ < L_3^*$ (bifurcación backward)	E_3, E_4 estables E_2 inestable
$\mathcal{R}_0 < 1, \Delta > 0$	E_3, E_4 (y E_2 si $\mathcal{R}_0 < \mathcal{R}_0^E$)	$L_- < L_4^* < L_2^* < L_+ < L_3^*$ (bifurcación backward)	E_3 estable y E_4 inestable E_2 inestable
$\mathcal{R}_0 < 1, \Delta > 0$	E_3, E_4	$L_+ \leq L_4^* \text{ ó } L_- \geq L_3^*$	Todos estables
$\mathcal{R}_0 < 1, \Delta > 0$	E_3, E_4	$L_- < L_4^*, L_2^*, L_3^* < L_+$	Ninguno estable

4.5. Análisis de bifurcación

4.5.1. Bifurcaciones Forward y Backward

Teorema 4.5.1 (Bifurcación transcítica en $\mathcal{R}_0 = 1$). *Sea $\mathcal{R}_0$ el número reproductivo básico asociado al sistema (4.38). Entonces, en el umbral $\mathcal{R}_0 = 1$, el punto de equilibrio libre de enfermedad E_0 presenta una bifurcación transcítica. La naturaleza de la bifurcación (hacia adelante o hacia atrás) está determinada por los coeficientes $\hat{a}$ y $\hat{b}$ definidos según el método de [Castillo-Chavez y Song \(2004\)](#):*

$$\hat{a} = \sum_{k=1}^7 \sum_{i=1}^7 \sum_{j=1}^7 w_k v_i v_j \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial x_j}(E_0, \beta_0^*), \quad \hat{b} = \sum_{k=1}^7 \sum_{i=1}^7 w_k v_i \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial \beta_0}(E_0, \beta_0^*),$$

donde v y w son los autovectores derecho e izquierdo normalizados asociados al autovalor cero de $J(E_0)$ en $\beta_0 = \beta_0^*$ y en nuestro caso toman la forma:

$$\hat{b} = w_L S_0 \Sigma_\xi > 0,$$

En cuanto a $\hat{a}$, se descompone en dos contribuciones:

$$\hat{a} = \hat{a}^{(S)} + \hat{a}^{(C)},$$

donde

$$\hat{a}^{(S)} = -2 w_L S_0 \frac{(\beta_0^*)^2}{(\nu + \mu)} \Sigma_\xi^2 < 0, \quad \hat{a}^{(C)} = 2 w_L S_0 \frac{a}{b} \frac{\alpha}{\rho} \Sigma \Sigma_\xi > 0.$$

Así,

$$\hat{a} = 2 w_L S_0 \left[-\frac{(\beta_0^*)^2}{\nu + \mu} \Sigma_\xi^2 + \frac{a}{b} \frac{\alpha}{\rho} \Sigma \Sigma_\xi \right].$$

El signo de $\hat{a}$ depende de la competencia entre la retroalimentación negativa por agotamiento de susceptibles y la retroalimentación positiva inducida por la carga viral ambiental. En particular,

$$\hat{a} > 0 \iff \frac{a}{b} \frac{\alpha}{\rho} \frac{\Sigma}{\Sigma_\xi} > \frac{(\beta_0^*)^2}{\nu + \mu}.$$

con $w_L = w_2 > 0$ es la segunda componente del autovector izquierdo normalizado (asociado a la variable L) y

$$S_0 = \frac{\Lambda}{\nu + \mu}, \quad \Sigma_\xi := v_3 + v_4 + v_5 + \xi v_6 = v_{I_1} + v_{I_2} + v_{I_3} + \xi v_A,$$

$$\Sigma := v_3 + v_4 + v_5 + v_6 = v_{I_1} + v_{I_2} + v_{I_3} + v_A.$$

Bajo las hipótesis anteriores:

- Si $\hat{a} < 0$ y $\hat{b} > 0$, el sistema experimenta una **bifurcación hacia adelante (forward)** (supercrítica): el equilibrio endémico aparece únicamente para $\mathcal{R}_0 > 1$.
- Si $\hat{a} > 0$ y $\hat{b} > 0$, el sistema experimenta una **bifurcación hacia atrás (backward)** (subcrítica): pueden coexistir equilibrios endémicos incluso para $\mathcal{R}_0 < 1$.

Demostración.

En la presente demostración se aplicará nuevamente el Teorema de [Castillo-Chavez y Song \(2004\)](#), para evaluar el tipo de bifurcación cuando $\mathcal{R}_0 = 1$, en dicho caso la matriz Jacobiana será no hiperbólica, ya que posee un autovalor simple cero. El sistema es

$$\begin{aligned}
f_1 = S' &= \Lambda - \left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C} \right) S (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) - (\nu + \mu)S, \\
f_2 = L' &= \left(\beta_0 + \frac{aC}{b+C} \right) S (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) - (\eta + \mu)L, \\
f_3 = I_1' &= p_1 \eta L - (\delta + \gamma + \omega_1 + \mu)I_1 + \varepsilon I_2, \\
f_4 = I_2' &= p_2 \eta L + \delta I_1 - (\varepsilon + \delta + \gamma + \omega_2 + \mu)I_2 + \varepsilon I_3, \\
f_5 = I_3' &= p_3 \eta L + \delta I_2 - (\varepsilon + \gamma + \omega_3 + \mu)I_3, \\
f_6 = A' &= (1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta L - (\gamma + \mu)A, \\
f_7 = C' &= \alpha I_1 + \alpha I_2 + \alpha I_3 + \alpha A - \rho C.
\end{aligned}$$

Se realiza en los siguientes pasos:

1. Reescritura del Jacobiano evaluado en el punto libre de enfermedad y verificación que en $\beta_0 = \beta_0^*$, $J(E_0)$ tiene un autovalor 0 simple y el resto con parte real negativa:

a) De la definición de $\mathcal{R}_0$ definida en (4.9), podemos reescribirlo como sigue:

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\Lambda \beta_0 \eta}{(\nu + \mu)(\eta + \mu)} K,$$

con $K = [(1 + q_2 + q_2 q_3) R_{0_1} + (1 + q_3) R_{0_2} + R_{0_3} + \xi R_{0_A}]$. En $\mathcal{R}_0 = 1$ resolvemos por β_0^* :

$$\beta_0 = \beta_0^* = \frac{(\eta + \mu)(\nu + \mu) \mathcal{R}_0}{\Lambda \eta K}.$$

b) Evaluando E_0 presentado en (4.7), en el Jacobiano (4.39), éste se puede escribir por bloques

$$J(E_0) = \begin{pmatrix} -(\nu + \mu) & u_1^\top & 0 \\ 0 & J_S & 0 \\ 0 & u_2^\top & -\rho \end{pmatrix},$$

donde J_S es la submatriz que actúa sobre $y = (L, I_1, I_2, I_3, A)$, $u_1^\top = (0, -\frac{\beta_0 \Lambda}{\nu + \mu}, -\frac{\beta_0 \Lambda}{\nu + \mu}, -\frac{\beta_0 \Lambda}{\nu + \mu}, -\frac{\beta_0 \xi \Lambda}{\nu + \mu})$ y $u_2^\top = (0, \alpha, \alpha, \alpha, \alpha)$ (fila que enlaza I_j con C). Las columnas correspondientes a C en las filas de S, L, I_j, A son nulas en el punto de equilibrio libre de enfermedad (porque derivadas de la función saturada $aC/(b+C)$ multiplicadas por I_j o A valen 0 al evaluar $I_j = 0, A = 0$). Por lo tanto, el acoplamiento lineal desde C hacia los

demás es 0 en la linealización; el acoplamiento va de los infectados hacia C (entradas α).

c) Por bloques, los autovalores de $J(E_0)$ son:

- $\lambda_1 = -(\nu + \mu) < 0$,
- los autovalores de $J_S = F - V$ (este bloque es el que contiene la dinámica epidémica),
- $\lambda_7 = -\rho < 0$ (por la ecuación de la carga viral).

d) El operador FV^{-1} para el sub-sistema infectivo es no negativo y de rango 1 (porque sólo la fila de nuevas infecciones -la que produce L - es no nula en F). Por Perron-Frobenius su radio espectral $\rho(FV^{-1})$ es un autovalor simple. La condición $\rho(FV^{-1}) = 1$ es exactamente $\mathcal{R}_0 = 1$. Entonces $\det(V - F) = 0$ y 0 es autovalor simple de J_S . Por tanto en $\beta_0 = \beta_0^*$ exactamente uno de los autovalores de $J(E_0)$ es 0 y los demás (incluyendo $-(\nu + \mu)$ y $-\rho$) tienen parte real negativa.

2. Cálculo del autovector derecho v (en $\beta_0 = \beta_0^*$, equivalente a $\mathcal{R}_0 = 1$, es decir, donde $v = (v_1, \dots, v_7)^\top$ es el autovector derecho asociado al autovalor 0 de $J(E_0)$ en $\beta_0 = \beta_0^*$):

Buscamos $v = (v_1, v_2, v_3, v_4, v_5, v_6, v_7)^\top$ tal que $J(E_0; \beta_0^*)v = 0$. Siguiendo la estructura de ecuaciones (primera y segunda filas dan relaciones para v_1, v_2), definimos como antes

$$\Sigma_\xi := v_3 + v_4 + v_5 + \xi v_6 \quad (\text{la suma de las entradas infectivas con peso } \xi \text{ para } A).$$

De la fila 1 y 2 (al evaluar en E_0 , con $s = \beta_0^* S_0$):

$$-(\nu + \mu)v_1 - s\Sigma_\xi = 0, \quad -(\eta + \mu)v_2 + s\Sigma_\xi = 0$$

De aquí:

$$v_1 = -\frac{s}{\nu + \mu}\Sigma_\xi, \quad v_2 = \frac{s}{\eta + \mu}\Sigma_\xi$$

Las filas 3-6 (las de I_1, I_2, I_3 y A) forman el mismo sistema que en el modelo anterior para (v_3, v_4, v_5) -es decir

$$M \begin{pmatrix} v_3 \\ v_4 \\ v_5 \end{pmatrix} = \eta v_2 \begin{pmatrix} p_1 \\ p_2 \\ p_3 \end{pmatrix}, \quad v_6 = \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3)\eta}{\gamma + \mu} v_2$$

con M la misma 3×3 tridiagonal:

$$M = \begin{pmatrix} C_1 & -\varepsilon & 0 \\ -\delta & C_2 & -\varepsilon \\ 0 & -\delta & C_3 \end{pmatrix},$$

y C_1, C_2, C_3 como definiste. Por lo tanto,

$$(v_3, v_4, v_5)^\top = \eta v_2 M^{-1} r, \quad r = (p_1, p_2, p_3)^\top.$$

Finalmente la fila 7 (la de la carga viral C : de la última fila: $\alpha(v_3 + v_4 + v_5 + v_6) - \rho v_7 = 0$) da

$$\alpha(v_3 + v_4 + v_5 + v_6) - \rho v_7 = 0 \implies v_7 = \frac{\alpha}{\rho} \Sigma.$$

donde $\Sigma = v_3 + v_4 + v_5 + v_6$ y si fijamos en particular $v_2 = 1$ (conveniente y típico), entonces

$$v_2 = 1, \quad (v_3, v_4, v_5)^\top = \eta M^{-1} r, \quad v_6 = \frac{(1 - p_1 - p_2 - p_3) \eta}{\gamma + \mu},$$

$$v_7 = \frac{\alpha}{\rho} \Sigma, \quad v_1 = -\frac{s}{\nu + \mu} \Sigma_\xi.$$

Además al reordenar y sustituir $\Sigma_\xi = \eta K$ (exactamente como en el caso anterior) donde se puede recuperar la condición no trivial $\mathcal{R}_0 = 1$.

Es importante remarcar que las entradas v_3, v_4, v_5, v_6 (las componentes infectivas) son positivas porque

$$(v_3, v_4, v_5)^\top = \eta v_2 M^{-1} r$$

con $r = (p_1, p_2, p_3)^\top$ y M una matriz tipo M (diagonal positiva, sub-/super-diagonales no positivas), por lo que M^{-1} es no negativo y el producto con $r \geq 0$ da vectores no negativos; además $v_2 > 0$. Por tanto $\Sigma > 0$. Todo esto es estándar y riguroso para matrices de ese tipo.

3. Cálculo del autovector izquierdo w (en β^*):

Donde $w = (w_1, \dots, w_7)^\top$ el autovector izquierdo normalizado con $w^\top v = 1$.

Buscamos w tal que $w^\top J(E_0) = 0 \circ (J(E_0))^\top w = 0$. Procedimiento:

- De la primera ecuación transpuesta se obtiene $w_1 = 0$ (como previamente se obtuvo para el análisis de bifurcación del modelo básico).
- Para las componentes w_3, w_4, w_5 se obtiene un sistema

$$M^{\top} \begin{pmatrix} w_3 \\ w_4 \\ w_5 \end{pmatrix} = s w_2 \mathbf{1}$$

este valor de M es similar del calculado previamene para el análisis de bifurcación del modelo básico y además

$$w_6 = \frac{s\xi}{\gamma + \mu} w_2, (\eta + \mu) w_2 = \eta (p_1 w_3 + p_2 w_4 + p_3 w_5 + (1 - p_1 - p_2 - p_3) w_6).$$

- w_7 (componente de la carga viral) se obtiene de la ecuación transpuesta correspondiente; como las entradas de la columna 7 en filas $1 \cdots 6$ son 0, la única contribución viene de la última fila transpuesta: $-\rho w_7 + 0 = 0 \rightarrow w_7 = 0$. (El acoplamiento desde I_j hacia C no genera en la ecuación transpuesta una entrada que obligue $w_7 \neq 0$; en general w_7 resulta 0 porque la columna 7 en $J(E_0)$ está vacía salvo en su último valor de la diagonal principal de posición $(7,7)$)
- También $w_2 > 0$ - es la componente relevante del autovector izquierdo (en la práctica se obtiene positiva por Perron-Frobenius para el bloque infectivo FV^{-1} ; y aparece en la normalización $w^{\top} v = 1$).

luego normalizamos imponiendo $w^{\top} v = 1$.

4. Segundas derivadas no nulas en el cálculo del de los coeficientes $\hat{a}$ y $\hat{b}$ del Teorema de [Castillo-Chavez y Song \(2004\)](#): El término no lineal principal es la incidencia saturada

$$\beta(C) S (I_1 + I_2 + I_3 + \xi A), \quad \beta(C) := \beta_0 + \frac{aC}{b + C}$$

Evalutando en E_0 (donde $C = 0, I_j = 0, A = 0, S = S_0$) se tienen las segundas derivadas no nulas relevantes:

- Segundas derivadas con respecto a S y I_j :

$$\frac{\partial^2 f_1}{\partial S \partial I_j} (E_0) = -\beta_0, \quad \frac{\partial^2 f_2}{\partial S \partial I_j} (E_0) = +\beta_0$$

y análogas con A con factor ξ .

- Novedad por la dependencia en C : las segundas mixtas con C y I_j (o A)

son no nulas porque

$$\left. \frac{\partial}{\partial C} \beta(C) \right|_{C=0} = \left. \frac{ab}{(b+C)^2} \right|_{C=0} = \frac{a}{b}.$$

Por tanto (evaluando en E_0):

$$\frac{\partial^2 f_1}{\partial C \partial I_j}(E_0) = -\frac{a}{b} S_0, \quad \frac{\partial^2 f_2}{\partial C \partial I_j}(E_0) = +\frac{a}{b} S_0$$

y las mismas con A introduciendo factor ξ .

- Todas las demás segundas derivadas (entre variables infectivas que no involucren S o C o que no provengan de la incidencia) son 0 en E_0 .
- Las segundas derivadas análogas de f_1 existen pero su coeficiente está multiplicado por w_1 y sabemos $w_1 = 0$; por tanto los términos de f_1 desaparecen de la sumatoria.
- Para el cálculo de $\hat{b}$ (derivadas mixtas con respecto a β_0):

$$\frac{\partial^2 f_1}{\partial I_j \partial \beta_0}(E_0) = -S_0, \quad \frac{\partial^2 f_2}{\partial I_j \partial \beta_0}(E_0) = +S_0$$

y similares con A con factor ξ :

$$\frac{\partial^2 f_1}{\partial A \partial \beta_0}(E_0) = -S_0 \xi, \quad \frac{\partial^2 f_2}{\partial A \partial \beta_0}(E_0) = S_0 \xi.$$

La derivada de $\beta(C)$ respecto a β_0 es 1.

Respecto al caso anterior (análisis de bifurcación del modelo básico) aparecen términos adicionales en $\hat{a}$ procedentes de las segundas derivadas mixtas $\partial^2 / \partial C \partial I_j$ y $\partial^2 / \partial C \partial A$ que son proporcionales a $-\frac{a}{b} S_0$ (para f_1) o $+\frac{a}{b} S_0$ (para f_2). Esos términos pueden afectar el signo de $\hat{a}$ y por ello habilitar la posibilidad de bifurcación hacia atrás si la contribución total hace $\hat{a} > 0$.

5. Fórmulas para $\hat{a}$ y $\hat{b}$ Recordando la fórmula de Castillo-Chávez & Song:

$$\begin{aligned} \hat{a} &= \sum_{k,i,j} w_k v_i v_j \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial x_j}(E_0, \beta_0^*) = \sum_{k=1}^7 \sum_{i=1}^7 \sum_{j=1}^7 w_k v_i v_j \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial x_j}(E_0, \beta_0^*), \\ \hat{b} &= \sum_{k,i} w_k v_i \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial \beta_0}(E_0, \beta_0^*) = \sum_{k=1}^7 \sum_{i=1}^7 w_k v_i \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial \beta_0}(E_0, \beta_0^*). \end{aligned}$$

Analizamos primero el coeficiente $\hat{a}$. Del inciso anterior con el cálculo de las derivadas parciales, se observa que sólo $k = 2$ (fila L) aporta, y la doble sumatoria se agrupa en dos partes: términos con $(i = S, j = I_j \circ A)$ y términos

con $(i = C, j = I_j \circ A)$. Las segundas derivadas análogas de f_1 existen pero su coeficiente está multiplicado por w_1 y sabemos $w_1 = 0$; por tanto los términos de f_1 desaparecen del sumatorio. Usando sólo las derivadas no nulas listadas, se puede reescribir $\hat{a}$ como suma de 4 bloques (por simetría de i, j se multiplica por 2 cuando corresponda):

a) Término $S - I_j$ y $S - A$ (idéntico al caso del modelo básico):

$$\hat{a}^{(S)} = \left[w_1 \cdot (2v_1) \cdot \sum_j v_{2+j} (-\beta_0^*) + w_2 \cdot (2v_1) \cdot \sum_j v_{2+j} (+\beta_0^*) \right]$$

(aquí el índice $2 + j$ recorre I_1, I_2, I_3, A , con factor ξ en la componente A). Simplificando (y usando $w_1 = 0$ como en el caso anterior):

$$\hat{a}^{(S)} = 2\beta_0^* v_1 \Sigma_\xi w_2 \quad (\text{o similar según la escala}).$$

Para obtener una definición explícita y en relación a las variables de las poblaciones epidemiológicas, se procede a calcular (con $w_2 = w_L$ y $v_1 = v_s$):

La ecuación de L es

$$f_L = \beta(C)S(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A) - (\eta + \mu)L.$$

En E_0 se tiene $\beta(C_0) = \beta_0$. Por tanto,

$$\left. \frac{\partial^2 f_L}{\partial S \partial I_k} \right|_{E_0} = \beta_0, \quad \left. \frac{\partial^2 f_L}{\partial S \partial A} \right|_{E_0} = \beta_0 \xi, \quad (k = 1, 2, 3),$$

y todas las demás segundas derivadas “tipo S -infectado” se anulan.

Definimos las combinaciones como anteriormente hicimos

$$\Sigma_\xi := v_{I_1} + v_{I_2} + v_{I_3} + \xi v_A, \quad \Sigma := v_{I_1} + v_{I_2} + v_{I_3} + v_A.$$

Del sistema lineal $Jv = 0$ (primera fila, ecuación de S) en el umbral,

$$-(\nu + \mu)v_S - \beta_0 S_0 \Sigma_\xi = 0 \implies v_S = \frac{\beta_0 S_0}{\nu + \mu} \Sigma_\xi (-1).$$

El signo (-1) indica que v_S es negativo (porque v en el bloque infeccioso es no negativo).

Con esto, la contribución a^S proviene sólo de $k = L$ y de las derivadas mixtas $(S, \text{infectado})$, y por simetría de segundas derivadas (i, j) y (j, i) aportan dos términos iguales (entonces la suma interior (para

$k = L$) da, al reunir pares (S, I_k) y (I_k, S) , tenemos que $\sum_{i,j} v_i v_j \frac{\partial^2 f_L}{\partial x_i \partial x_j} = \sum_{k \in \{I_1, I_2, I_3, A\}} (v_S v_k \beta_0 + v_k v_S \beta_0) = 2\beta_0 v_S \Sigma_\xi$:

$$\begin{aligned} \hat{a}^S &= \sum_{i,j} w_L v_i v_j \frac{\partial^2 f_L}{\partial x_i \partial x_j} \Big|_{E_0} = 2w_L \left(\sum_{k=1}^3 v_S v_{I_k} \beta_0 + v_S v_A \beta_0 \xi \right) \\ &= 2w_L \beta_0 v_S \Sigma_\xi = 2w_L \beta_0 \left(-\frac{\beta_0 S_0}{\nu + \mu} \Sigma_\xi \right) \Sigma_\xi \\ &\therefore \hat{a}^S = -2w_L S_0 \frac{\beta_0^2}{\nu + \mu} \Sigma_\xi^2 < 0 \end{aligned} \quad (4.61)$$

b) Término $C - I_j$ y $C - A$ (aportación nueva debida a la carga viral ambiental):

$$\hat{a}^{(C)} = \sum_k w_k \sum_{i=C} \sum_{j \in \{I_1, I_2, I_3, A\}} v_i v_j \frac{\partial^2 f_k}{\partial C \partial x_j}.$$

ya que, sólo f_1 y f_2 tienen segundas derivadas con C , y las mismas son $\mp(a/b)S_0$ (menos para f_1 , más para f_2), por lo que el término resulta proporcional a $(a/b)S_0$ combinado con las componentes $v_C = v_7$ y v_j , y los pesos $w_1 = w_S, w_2 = w_L$. Algebraicamente,

$$\hat{a}^{(C)} = \frac{a}{b} S_0 \text{ (combinación lineal en } v_7, v_j, w_1, w_2 \text{)}.$$

Cuando se expande quedará explícito en términos de v y w (sustituyendo $v_7 = \frac{\alpha}{\rho} \Sigma$).

Del mismo modo que en el inciso anterior, podemos hallar una expresión en función de las variables epidemiológicas como sigue:

Como $\beta'(C) = \frac{ab}{(b+C)^2}$, se tiene $\beta'(0) = \frac{a}{b} > 0$. De nuevo en f_L ,

$$\frac{\partial^2 f_L}{\partial C \partial I_k} \Big|_{E_0} = S_0 \beta'(0) = S^* \frac{a}{b}, \quad \frac{\partial^2 f_L}{\partial C \partial A} \Big|_{E_0} = S_0 \xi \beta'(0) = S_0 \xi \frac{a}{b}.$$

Además, de $C' = \alpha(I_1 + I_2 + I_3 + A) - \rho C$ en el equilibrio libre de enfermedad,

$$-\rho v_C + \alpha \Sigma = 0 \implies v_C = \frac{\alpha}{\rho} \Sigma (> 0).$$

Por tanto,

$$\hat{a}^C = \sum_{k,i,j} w_k v_i v_j \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial x_j} (E_0, \beta_0^*) = w_L \sum_{i,j \in \{I_1, I_2, I_3, A, C\}} v_i v_j \frac{\partial^2 f_L}{\partial x_i \partial x_j} \Big|_{E_0}$$

$$\begin{aligned}
\hat{a}^C &= 2w_L \left(\sum_{k=1}^3 v_C v_{I_k} S_0 \frac{a}{b} + v_C v_A S_0 \xi \frac{a}{b} \right) \\
\hat{a}^C &= 2w_L S_0 \frac{a}{b} v_C (v_{I_1} + v_{I_2} + v_{I_3} + \xi v_A) \\
\hat{a}^C &= 2w_L S_0 \frac{a}{b} \frac{\alpha}{\rho} (v_{I_1} + v_{I_2} + v_{I_3} + v_A) (v_{I_1} + v_{I_2} + v_{I_3} + \xi v_A) \\
\therefore \hat{a}^C &= 2w_L S_0 \frac{a}{b} \frac{\alpha}{\rho} \Sigma \Sigma_\xi > 0. \tag{4.62}
\end{aligned}$$

c) En el modelo, las únicas no linealidades relevantes provienen del término de infección $\beta(C)S(I_1 + I_2 + I_3 + \xi A)$ en las ecuaciones de S y L . Por ello, separamos

$$\hat{a} = \hat{a}^S + \hat{a}^C,$$

donde:

- $\hat{a}^S$ recoge las segundas derivadas mixtas $\partial^2/\partial S\partial$ (infectado) debidas al producto $S \times ((\text{infectados}))$ con $\beta(C) = \beta_0$ fija en E_0 (esto es el efecto “agotamiento de susceptibles” y da una contribución negativa).
- $\hat{a}^C$ recoge las segundas derivadas mixtas $\partial^2/\partial C\partial$ (infectado) debidas a la dependencia $\beta(C)$ (esto es el “feedback ambiental” y da una contribución positiva).
- Si la contribución $\hat{a}^{(C)}$ es positiva y suficientemente grande puede cambiar el signo final de $\hat{a}$ respecto al caso sin carga viral.

d) Coeficiente total $\hat{a}$ y condición umbral:

Sumando $\hat{a} = \hat{a}^S + \hat{a}^C$, dados en (4.61) y (4.62), respectivamente:

$$\hat{a} = 2w_L S_0 \left[-\frac{\beta_0^2}{\nu + \mu} \Sigma_\xi^2 + \frac{a}{b} \frac{\alpha}{\rho} \Sigma \Sigma_\xi \right].$$

Como $w_L > 0$, $S_0 > 0$ y $\Sigma, \Sigma_\xi > 0$, el signo de a lo fija el corchete:

$$\hat{a} > 0 \iff \frac{a}{b} \frac{\alpha}{\rho} \Sigma \Sigma_\xi > \frac{\beta_0^2}{\nu + \mu} \Sigma_\xi^2 \iff \frac{a}{b} \frac{\alpha}{\rho} \frac{\Sigma}{\Sigma_\xi} > \frac{\beta_0^2}{\nu + \mu}.$$

Se deduce que $\frac{\Sigma}{\Sigma_\xi} = \frac{v_{I_1} + v_{I_2} + v_{I_3} + v_A}{v_{I_1} + v_{I_2} + v_{I_3} + \xi v_A} \geq 1$ ya que $0 \leq \xi \leq 1$. Por tanto, una condición suficiente que no requiere conocer v es

$$\frac{a}{b} \frac{\alpha}{\rho} > \frac{\beta_0^2}{\nu + \mu}.$$

En el umbral $\beta_0 = \beta_0^*$ (con $\mathcal{R}_0 = 1$), la desigualdad viene dada por:

$$\hat{a} > 0 \iff \frac{a\alpha}{b\rho} > \frac{(\beta_0^*)^2}{\nu + \mu} \iff a > \frac{b\rho}{\alpha} \frac{(\beta_0^*)^2}{(\nu + \mu)}. \quad (4.63)$$

En términos biológicos, el término negativo $\propto \beta_0^2/(\nu + \mu)$ es la retroalimentación negativa por agotamiento de susceptibles (hace $\hat{a}^S < 0$); el término positivo $\propto (a/b)(\alpha/\rho)$ es la retroalimentación positiva vía ambiente (hace $\hat{a}^C > 0$). Cuando el feedback ambiental domina a la pérdida de susceptibles, $\hat{a} > 0$ y la bifurcación en $\mathcal{R}_0 = 1$ es hacia atrás.

Para $\hat{b}$ se obtiene (idéntico al caso sin carga viral ambiental, porque la dependencia de β_0 es directa y no a través de C en la derivada respecto a β_0):

$$\hat{b} = S_0 \Sigma_\xi w_2 \quad (\text{salvo factor de normalización si se impone } w^\top v = 1).$$

ya que, sólo f_L depende de β_0 a primer orden:

$$\left. \frac{\partial^2 f_L}{\partial I_k \partial \beta_0} \right|_{E_0} = S_0, \quad \left. \frac{\partial^2 f_L}{\partial A \partial \beta_0} \right|_{E_0} = S_0 \xi.$$

Así,

$$\hat{b} = w_L [S_0 (v_{I_1} + v_{I_2} + v_{I_3}) + S_0 \xi v_A] = w_L S_0 (v_{I_1} + v_{I_2} + v_{I_3} + \xi v_A)$$

$$\therefore \hat{b} = w_L S_0 \Sigma_\xi > 0.$$

$\hat{b} > 0$ típicamente, porque $S_0 > 0$, $\Sigma_\xi > 0$, $w_2 = w_L > 0$, biológicamente. Por lo tanto:

- Si $\hat{a} < 0$ y $\hat{b} > 0$ bifurcación hacia delante (supercrítica).
- Si $\hat{a} > 0$ y $\hat{b} > 0$ bifurcación hacia atrás (subcrítica) — posibilita equilibrios endémicos para $\mathcal{R}_0 < 1$.

6. Para el escenario de bifurcación hacia atrás (caso $\mathcal{R}_0 < 1$, $\mathcal{R}_0^E < 1$):

- $\Delta > 0$ (dos endémicos) cuando $\mathcal{R}_0 \in (\mathcal{R}_0^{\text{crit},-}, 1)$.
- $\Delta = 0$ (colapso de ramas) en $\mathcal{R}_0 = \mathcal{R}_0^{\text{crit},-}$.
- $\Delta < 0$ (no hay endémicos) cuando $\mathcal{R}_0 \in (\mathcal{R}_0^{\text{crit},+}, \mathcal{R}_0^{\text{crit},-})$.
- Para $\mathcal{R}_0 \leq \mathcal{R}_0^{\text{crit},+}$ vuelve a cumplirse $\Delta \geq 0$, pero esa “rama lejana” suele no ser relevante epidemiológicamente (depende además de $\mathcal{R}_0^E$ y positividad de L^*).

Para $\mathcal{R}_0 > 1$, $\Delta \geq 0$ existe un único endémico (L_1^*).

El umbral útil que marca el comienzo de la aparición de dos endémicos bajo $\mathcal{R}_0 < 1$ es $\mathcal{R}_0^{\text{crit}, -}$, mientras que el valor $\mathcal{R}_0^{\text{crit}, +}$ aparece por la solución algebraica, pero al tener una cota inferior al otro valor crítico no es el más relevante.

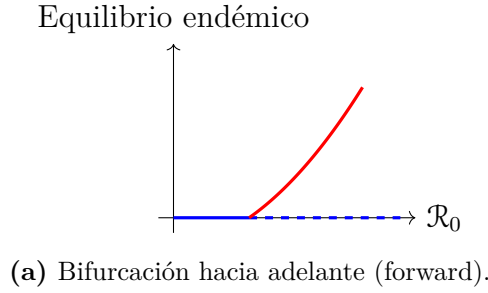
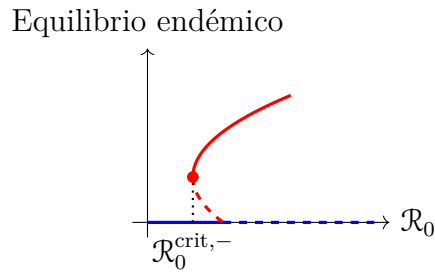


Figura 4.2: Esquemas de bifurcaciones en el punto $\mathcal{R}_0 = 1$. En azul: equilibrio libre de enfermedad (línea continua estable, discontinua inestable). En rojo: equilibrios endémicos (continuos estables, discontinuos inestables).

el modelo presenta bifurcación hacia atrás (backward bifurcation) y/o bifurcación hacia adelante (forward); por tanto, controlar la enfermedad requiere reducir $\mathcal{R}_0$ por debajo de $\mathcal{R}_0^{\text{crit}, +}$, no solo por debajo de 1.

En la teoría de sistemas dinámicos aplicados a epidemiología, la dinámica de la enfermedad suele caracterizarse a partir del número reproductivo básico $\mathcal{R}_0$. En el caso más clásico, cuando $\mathcal{R}_0 < 1$ el equilibrio libre de enfermedad es localmente asintóticamente estable y no existe ningún equilibrio endémico; cuando $\mathcal{R}_0 > 1$, surge

un único equilibrio endémico estable mientras que el equilibrio libre de enfermedad se vuelve inestable. Este escenario corresponde a una *bifurcación hacia adelante* (*forward bifurcation*), representada esquemáticamente en la Figura 4.2a. En este caso, la condición $\mathcal{R}_0 < 1$ es suficiente para la erradicación de la enfermedad.

Sin embargo, diversos modelos más complejos (con heterogeneidad en transmisión, latencia, múltiples clases infecciosas o reinfecciones) pueden exhibir una *bifurcación hacia atrás* (*backward bifurcation*). En este escenario, aun cuando $\mathcal{R}_0 < 1$ pueden coexistir varios equilibrios endémicos junto con el equilibrio libre de enfermedad, tal como se ilustra en la Figura 4.2b. Algunos de estos equilibrios endémicos resultan estables, lo que implica que la mera condición $\mathcal{R}_0 < 1$ no garantiza la eliminación de la enfermedad. En tales situaciones, se requiere un esfuerzo de control más fuerte para forzar a la dinámica hacia el equilibrio libre de enfermedad, pues existen estados endémicos estables que actúan como atractores alternativos.

En síntesis, el tipo de bifurcación (forward o backward) determina el umbral epidemiológico relevante y el grado de intervención necesario. Mientras que la bifurcación hacia adelante refuerza la interpretación clásica de $\mathcal{R}_0$ como umbral epidemiológico estricto, la bifurcación hacia atrás revela fenómenos de multiestabilidad que complican las estrategias de control.

4.5.2. Bifurcación de Hopf

Bifurcación de Hopf en el modelo SLIIARVMC (reducción 2D (S, L))

Consideremos la reducción a dos dimensiones del modelo SLIIARVMC 4.3:

$$\begin{cases} F_1(S, L; \beta_0) := \Lambda - B(L; \beta_0)LS - (\nu + \mu)S = 0, \\ F_2(S, L; \beta_0) := B(L; \beta_0)LS - (\eta + \mu)L = 0, \end{cases} \quad (4.64)$$

donde la incidencia no lineal está definida por

$$B(L; \beta_0) = \beta_0 + \frac{a\kappa L}{b + \kappa L},$$

siendo κ la constante definida en (4.29). La reducción a (S, L) está justificada porque las demás variables dependen linealmente de L en el equilibrio endémico. La proyección al plano (S, L) (susceptibles y latentes) se considera debido a que estas variables concentran la entrada de individuos susceptibles y el inicio de la cadena de transmisión. Además, cerca del equilibrio endémico, las demás variables epidemiológicas pueden expresarse funcionalmente en términos de L , lo que permite obtener un sub-sistema reducido bidimensional que captura la dinámica local dominante. Además,

cerca del equilibrio endémico, las demás variables epidemiológicas pueden expresarse funcionalmente en términos de L , lo que permite obtener un sistema reducido bidimensional que captura la dependencia local dominante de la transmisión. Esta reducción no pretende demostrar una equivalencia dinámica completa con el sistema original, sino proporcionar un marco analítico para estudiar la aparición de inestabilidades locales mediante el criterio clásico de Hopf en dimensión dos.

Denotamos por $(S^*(\beta_0), L^*(\beta_0))$ una rama de equilibrios endémicos positivos del sistema reducido, la cual depende diferenciablemente del parámetro β_0 siempre que se satisfagan las hipótesis del teorema de la función implícita.

El Jacobiano del sistema en (S, L) es

$$J(S, L; \beta_0) = \begin{pmatrix} -(B(L; \beta_0)L + (\nu + \mu)) & -(B'(L)L + B(L; \beta_0))S \\ B(L; \beta_0)L & B'(L)L S \end{pmatrix},$$

y utilizando el Jacobiano par el punto de equilibrio endémico presentado en ??, se puede reescribir el Jacobiano del sistema reducido como

$$J(S, L; \beta_0) = \begin{pmatrix} -\frac{(\eta + \mu)L}{S} - (\nu + \mu) & -(B'(L)L + B(L))S \\ \frac{(\eta + \mu)L}{S} & B'(L)L S \end{pmatrix},$$

con

$$B'(L) = \frac{dB}{dL} = \frac{a\kappa b}{(b + \kappa L)^2}, \quad B''(L) = \frac{d^2B}{dL^2} = -\frac{2a\kappa^2 b}{(b + \kappa L)^3}.$$

De aquí se obtiene:

$$\begin{aligned} \text{tr } J &= -\frac{(\eta + \mu)L}{S} - (\nu + \mu) + B'(L)L S, \\ \det J &= -\left(\frac{(\eta + \mu)L}{S} + (\nu + \mu)\right) B'(L)L S + (B'(L)L + B(L))S \cdot \frac{(\eta + \mu)L}{S}. \end{aligned}$$

A continuación se establece una condición suficiente para la existencia de un valor crítico del parámetro de transmisión $\hat{\beta}_0$ y un equilibrio endémico positivo (S_H, L_H) donde la traza del Jacobiano reducido se anula. Este punto constituye un candidato para una bifurcación de Hopf, cuya existencia como tal requiere verificar adicionalmente la condición de positividad del determinante y la condición de transversalidad.

Teorema 4.5.2 (Existencia de un equilibrio candidato a Hopf en el sistema reducido). *Sea $(S^*(\beta_0), L^*(\beta_0))$ una rama de equilibrios endémicos positivos del sistema*

reducido (4.64). Definamos

$$\Psi(L, \beta_0) = \text{tr } J(S^*(\beta_0), L^*(\beta_0); \beta_0).$$

es continua para $L > 0$. Además,

$$\lim_{L \rightarrow 0^+} \Psi(L, \beta_0) > 0,$$

y además

$$\lim_{L \rightarrow \infty} \Psi(L, \beta_0) < 0,$$

Si el parámetro β_0 satisface

$$0 < \beta_0 < \frac{a\kappa(\eta + \mu)}{b(\nu + \mu)},$$

entonces existe al menos un punto crítico $L_H > 0$ tal que

$$\Psi(L_H, \beta_0) = \text{tr } J(S^*(\beta_0), L_H; \beta_0) = 0.$$

Por lo tanto, para un valor fijo del parámetro β_0 que satisface la condición anterior, el sistema reducido posee un equilibrio endémico donde la traza del Jacobiano se anula.

Demostración.

En un equilibrio endémico positivo se tiene $L^* > 0$. De la segunda ecuación del sistema reducido,

$$B(L; \beta_0)LS - (\eta + \mu)L = 0,$$

se obtiene

$$B(L; \beta_0)S = \eta + \mu,$$

por lo tanto

$$S^* = \frac{\eta + \mu}{B(L; \beta_0)}.$$

La traza del Jacobiano reducido está dada por

$$\text{tr } J = -\frac{(\eta + \mu)L}{S} - (\nu + \mu) + B'(L)LS.$$

Sustituyendo la expresión de S^* , obtenemos

$$\Psi(L, \beta_0) = -B(L; \beta_0)L - (\nu + \mu) + B'(L)\frac{(\eta + \mu)L}{B(L; \beta_0)}.$$

Ahora analizamos el comportamiento de esta función. Primero consideremos el límite cuando $L \rightarrow 0^+$. Como

$$B(L; \beta_0) = \beta_0 + \frac{a\kappa L}{b + \kappa L},$$

se tiene

$$\lim_{L \rightarrow 0^+} B(L; \beta_0) = \beta_0$$

y

$$\lim_{L \rightarrow 0^+} B'(L) = \frac{a\kappa}{b}.$$

Por consiguiente,

$$\lim_{L \rightarrow 0^+} \Psi(L, \beta_0) = \frac{a\kappa(\eta + \mu)}{b\beta_0} - (\nu + \mu).$$

Por lo tanto, para valores suficientemente pequeños de L , la condición necesaria para que este límite sea positivo es

$$\frac{a\kappa(\eta + \mu)}{b\beta_0} > \nu + \mu.$$

Equivalentemente, puede expresarse mediante la condición sobre β_0 ,

$$\beta_0 < \frac{a\kappa(\eta + \mu)}{b(\nu + \mu)},$$

se obtiene

$$\lim_{L \rightarrow 0^+} \Psi(L, \beta_0) > 0.$$

Por otro lado, cuando $L \rightarrow \infty$,

$$\lim_{L \rightarrow \infty} B(L; \beta_0) = \beta_0 + a,$$

mientras que

$$B'(L)L = \frac{a\kappa bL}{(b + \kappa L)^2} \rightarrow 0.$$

Por consiguiente,

$$\lim_{L \rightarrow \infty} \Psi(L, \beta_0) = -(\beta_0 + a) < 0.$$

$$\lim_{L \rightarrow \infty} B'(L) = 0.$$

Así, la función $\Psi(L, \beta_0)$ es continua para $L > 0$, positiva para valores suficientemente pequeños de L y negativa para valores suficientemente grandes. Por el teorema del

valor intermedio existe al menos un

$$L_H > 0$$

tal que

$$\Psi(L_H, \beta_0) = 0.$$

Esto implica que

$$\text{tr } J(S^*, L_H; \beta_0) = 0.$$

Este valor L_H corresponde a un equilibrio endémico donde un par de autovalores del Jacobiano tiene parte real nula.

Finalmente, como el equilibrio endémico satisface

$$B(L_H)S^*(L_H) = \eta + \mu,$$

el valor L_H determina un equilibrio positivo y, mediante la relación entre $B(L)$ y β_0 , se obtiene un valor

$$\widehat{\beta}_0$$

tal que

$$\text{tr } J(S^*, L^*; \widehat{\beta}_0) = 0.$$

Por tanto, existe un parámetro candidato para la bifurcación de Hopf. ■

Lema 4.5.1 (Continuidad de la función de traza sobre la rama endémica). *Sea $(S^*(\beta_0), L^*(\beta_0))$ una rama de equilibrios endémicos positivos del sistema reducido (4.64). Definamos la función*

$$\Phi(\beta_0) = \text{tr } J(S^*(\beta_0), L^*(\beta_0); \beta_0).$$

Si la rama de equilibrios es diferenciable respecto a β_0 , entonces Φ es continua. Además, un valor $\widehat{\beta}_0$ corresponde a un punto donde la traza del Jacobiano reducido se anula si y solo si

$$\Phi(\widehat{\beta}_0) = 0.$$

Demostración.

Por hipótesis, la rama de equilibrios endémicos $(S^*(\beta_0), L^*(\beta_0))$ es diferenciable respecto al parámetro β_0 , y por tanto es continua.

Además, los elementos del Jacobiano reducido

$$J(S, L; \beta_0)$$

son funciones continuas de sus argumentos, debido a que $B(L; \beta_0)$ y sus derivadas respecto a L son continuas para $L > 0$.

En consecuencia, la composición

$$\beta_0 \mapsto J(S^*(\beta_0), L^*(\beta_0); \beta_0)$$

es continua, y por lo tanto también lo es su traza:

$$\Phi(\beta_0) = \text{tr } J(S^*(\beta_0), L^*(\beta_0); \beta_0).$$

Finalmente, por definición de Φ , se tiene directamente que:

$$\Phi(\hat{\beta}_0) = 0$$

si y solo si

$$\text{tr } J(S^*(\hat{\beta}_0), L^*(\hat{\beta}_0); \hat{\beta}_0) = 0.$$

Esto concluye la demostración. ■

La existencia explícita del valor crítico $\hat{\beta}_0$ no puede obtenerse en forma cerrada debido a la complejidad algebraica del equilibrio endémico. Sin embargo, su existencia es consistente con el análisis teórico anterior y se complementa con verificación numérica, donde se observa el cambio de signo de la traza del Jacobiano mientras el determinante permanece positivo.

Para que este punto corresponda a una bifurcación de Hopf, los autovalores del Jacobiano reducido deben ser un par complejo conjugado puramente imaginario. Debido a que el sistema es bidimensional, esto se garantiza si adicionalmente

$$\det J(S^*, L_H; \beta_0) > 0.$$

Finalmente, la condición

$$\frac{d}{d\beta_0} \operatorname{tr} J \neq 0$$

asegura que el cruce de los autovalores por el eje imaginario es transversal. Por lo tanto, se cumplen las hipótesis del Teorema de Hopf y el sistema reducido presentaría una bifurcación de Hopf local.

El teorema anterior garantiza que, para valores fijos del parámetro β_0 bajo cierta condición, existe un estado endémico donde la traza del Jacobiano se anula. Para determinar si dicho punto corresponde a un valor crítico del parámetro de transmisión, se estudia la función

$$\Phi(\beta_0) = \operatorname{tr} J(S^*(\beta_0), L^*(\beta_0); \beta_0)$$

a lo largo de la rama de equilibrios endémicos.

La existencia de un valor crítico $\hat{\beta}_0$ requiere encontrar un cero de esta función, es decir,

$$\Phi(\hat{\beta}_0) = 0.$$

Esta condición será complementada con las hipótesis de determinante positivo y transversalidad para establecer una bifurcación de Hopf.

Estas condiciones se garantizan en el teorema siguiente.

Teorema 4.5.3 (Condición de bifurcación de Hopf en (S, L)). *Sea $(S^*(\beta_0), L^*(\beta_0))$ un equilibrio positivo del sistema reducido (4.64). Si existe $\hat{\beta}_0$ tal que:*

- (i) $\operatorname{tr} J(S^*, L^*; \hat{\beta}_0) = 0$,
- (ii) $\det J(S^*, L^*; \hat{\beta}_0) > 0$,
- (iii) $\Phi'(\hat{\beta}_0) \neq 0$, donde

$$\Phi(\beta_0) = \operatorname{tr} J(S^*(\beta_0), L^*(\beta_0); \beta_0),$$

entonces en $\beta_0 = \hat{\beta}_0$ el sistema reducido experimenta una bifurcación de Hopf local. Bajo la hipótesis de que la reducción bidimensional representa la dinámica local dominante cerca del equilibrio endémico.

Demostración.

1. El polinomio característico de J es

$$p(\lambda) = \lambda^2 - (\text{tr } J)\lambda + \det J.$$

2. Si (i) y (ii) se cumplen, entonces $p(\lambda) = \lambda^2 + \omega^2$ para algún $\omega > 0$. Por tanto, los autovalores son $\lambda = \pm i\omega$, es decir, un par puramente imaginario.

3. Para verificar transversalidad, diferenciamos

$$\Phi(\beta_0) = \text{tr } J(S^*(\beta_0), L^*(\beta_0); \beta_0).$$

Aplicando la regla de la cadena:

$$\Phi'(\beta_0) = \frac{\partial \text{tr } J}{\partial \beta_0} + \frac{\partial \text{tr } J}{\partial S} \frac{dS^*}{d\beta_0} + \frac{\partial \text{tr } J}{\partial L} \frac{dL^*}{d\beta_0}.$$

Para obtener una expresión analítica, necesitamos calcular las siguientes derivadas parciales para aplicar la regla de la cadena:

- $\frac{\partial \Phi}{\partial \beta_0} = 0$, porque Φ depende de β_0 solo a través de $S^*(\beta_0)$, $L^*(\beta_0)$ y $B'(L)$ no depende de β_0 (ya que $B' = \partial B / \partial L$ y $\partial B' / \partial \beta_0 = 0$). Por tanto la contribución parcial directa de β_0 es cero.
- $\frac{\partial \Phi}{\partial S} = \frac{(\eta + \mu)L}{S^2} + B'(L)L$.
- $\frac{\partial \Phi}{\partial L} = -\frac{\eta + \mu}{S} + (B''(L)L + B'(L))S$.

Por la regla de la cadena:

$$\Phi'(\beta_0) = \frac{\partial \Phi}{\partial \beta_0} + \frac{\partial \Phi}{\partial S} \frac{dS^*}{d\beta_0} + \frac{\partial \Phi}{\partial L} \frac{dL^*}{d\beta_0}.$$
$$\Phi'(\beta_0) = \left(\frac{(\eta + \mu)L}{S^2} + B'(L)L \right) \frac{dS^*}{d\beta_0} + \left(-\frac{\eta + \mu}{S} + (B''(L)L + B'(L))S \right) \frac{dL^*}{d\beta_0}$$

4. Las derivadas implícitas $dS^*/d\beta_0$ y $dL^*/d\beta_0$ se obtienen de: $F_1 \equiv 0$ y $F_2 \equiv 0$, derivando ambas igualdades respecto de β_0 y aplicando la regla de la cadena:

$$\frac{\partial F_i}{\partial S} \frac{dS^*}{d\beta_0} + \frac{\partial F_i}{\partial L} \frac{dL^*}{d\beta_0} + \frac{\partial F_i}{\partial \beta_0} = 0, \quad i = 1, 2$$

Es decir, en forma matricial

$$\underbrace{\begin{pmatrix} \frac{\partial F_1}{\partial S} & \frac{\partial F_1}{\partial L} \\ \frac{\partial F_2}{\partial S} & \frac{\partial F_2}{\partial L} \end{pmatrix}}_M \begin{pmatrix} \frac{dS^*}{d\beta_0} \\ \frac{dL^*}{d\beta_0} \end{pmatrix} = - \begin{pmatrix} \frac{\partial F_1}{\partial \beta_0} \\ \frac{\partial F_2}{\partial \beta_0} \end{pmatrix}.$$

donde F_1, F_2 son las funciones de equilibrio en (4.64). Esto garantiza una fórmula explícita de $\Phi'(\beta_0)$ en términos de S^*, L^* y parámetros.

La validez de esta identidad proviene del teorema de la función implícita (si $\det M \neq 0$ entonces S^*, L^* son funciones diferenciables de β_0 y la ecuación matricial se obtiene derivando las igualdades de equilibrio). Como $\partial B / \partial \beta_0 = 1$ (porque $B(L; \beta_0) = \beta_0 + \frac{a\kappa L}{b+\kappa L}$, y κ es independiente de β_0 , según (4.29)), por tanto

$$\begin{aligned} \frac{\partial F_1}{\partial S} &= -B(L)L - (\nu + \mu), \\ \frac{\partial F_1}{\partial L} &= -(B'(L)L + B(L))S, \\ \frac{\partial F_1}{\partial \beta_0} &= -\frac{\partial B}{\partial \beta_0}LS = -LS, \\ &y \\ \frac{\partial F_2}{\partial S} &= B(L)L, \\ \frac{\partial F_2}{\partial L} &= B'(L)LS + B(L)S - (\eta + \mu), \\ \frac{\partial F_2}{\partial \beta_0} &= \frac{\partial B}{\partial \beta_0}LS = LS. \end{aligned}$$

Sustituimos las derivadas parciales en M :

$$M = \begin{pmatrix} -BL - (\nu + \mu) & -(B'L + B)S \\ BL & B'LS + BS - (\eta + \mu) \end{pmatrix},$$

y el vector

$$-\begin{pmatrix} \frac{\partial F_1}{\partial \beta_0} \\ \frac{\partial F_2}{\partial \beta_0} \end{pmatrix} = -\begin{pmatrix} -LS \\ LS \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} LS \\ -LS \end{pmatrix}.$$

Definimos $\Delta_M = \det M = \left(\frac{\partial F_1}{\partial S}\right)\left(\frac{\partial F_2}{\partial L}\right) - \left(\frac{\partial F_1}{\partial L}\right)\left(\frac{\partial F_2}{\partial S}\right)$. Entonces la solución es (regla de Cramer):

$$\begin{aligned} \frac{dS^*}{d\beta_0} &= \frac{1}{\Delta_M} \begin{vmatrix} LS & -(B'L + B)S \\ -LS & B'LS + BS - (\eta + \mu) \end{vmatrix} = -\frac{(\eta + \mu)LS}{\Delta_M}, \\ \frac{dL^*}{d\beta_0} &= \frac{1}{\Delta_M} \begin{vmatrix} -BL - (\nu + \mu) & LS \\ BL & -LS \end{vmatrix} = \frac{(\nu + \mu)LS}{\Delta_M}. \end{aligned}$$

donde

$$\Delta_M = (-BL - (\nu + \mu)) \cdot (B'LS + BS - (\eta + \mu)) - ((B'L + B)S) \cdot (BL),$$

$$\Delta_M = (\eta + \mu)(BL + \mu + \nu) - (\mu + \nu)S(B'L + B).$$

Ahora, necesitamos calcular las siguientes derivadas parciales para aplicar la regla de la cadena:

- $\frac{\partial \Phi}{\partial \beta_0} = 0$, porque la dependencia es solo implícita, ya que Φ depende de β_0 solo a través de $S^*(\beta_0)$, $L^*(\beta_0)$ y $B'(L)$ no depende de β_0 (ya que $B' = \partial B / \partial L$ y $\partial B' / \partial \beta_0 = 0$). Por tanto la contribución parcial directa de β_0 es cero.
- $\frac{\partial \Phi}{\partial S} = \frac{(\eta + \mu)L}{S^2} + B'(L)L.$
- $\frac{\partial \Phi}{\partial L} = -\frac{\eta + \mu}{S} + (B''(L)L + B'(L))S.$

Por la regla de la cadena:

$$\frac{\partial \Phi}{\partial \beta_0} = \Phi'(\beta_0) = \frac{\partial \Phi}{\partial \beta_0} + \frac{\partial \Phi}{\partial S} \frac{dS^*}{d\beta_0} + \frac{\partial \Phi}{\partial L} \frac{dL^*}{d\beta_0}.$$

$$\Phi'(\beta_0) = \left(\frac{(\eta + \mu)L}{S^2} + B'L \right) \frac{dS^*}{d\beta_0} + \left(-\frac{\eta + \mu}{S} + (B''L + B')S \right) \frac{dL^*}{d\beta_0}$$

Sustituyendo $dS^*/d\beta_0$ y $dL^*/d\beta_0$ obtenemos una forma compacta para Φ' :

$$\Phi'(\beta_0) = \frac{LS}{\Delta_M} Q(S, L)$$

donde

$$\begin{aligned} Q(S, L) &= -(\eta + \mu) \frac{\partial \text{tr } J}{\partial S} + (\mu + \nu) \frac{\partial \text{tr } J}{\partial L} \\ &= -(\eta + \mu)^2 \frac{L}{S^2} - (\eta + \mu)B'(L)L - (\mu + \nu)(\eta + \mu) \frac{1}{S} + \\ &\quad (\mu + \nu)(B''(L)L + B'(L))S \end{aligned}$$

Así, la condición de transversalidad $\Phi'(\hat{\beta}_0) \neq 0$ equivale (si $LS \neq 0$ y $\Delta_M \neq 0$)

a

$$Q(S^*, L^*) \neq 0.$$

Esta deducción es válida cuando $\Delta_M \neq 0$, si $\Delta_M = 0$ la función implícita falla y ya no se garantiza diferenciabilidad de S^* , L^* en β_0 . Por último, como tenemos las expresiones analíticas de $B'(L)$ y $B''(L)$, explícitamente tenemos que:

$$Q(S, L) = -(\eta + \mu)^2 \frac{L}{S^2} - (\eta + \mu) \frac{a\kappa b}{(b + \kappa L)^2} L - (\mu + \nu)(\eta + \mu) \frac{1}{S} \\ + (\mu + \nu) \left(-\frac{2a\kappa^2 b}{(b + \kappa L)^3} L + \frac{a\kappa b}{(b + \kappa L)^2} \right) S.$$

Así, la condición de transversalidad

$$\Phi'(\hat{\beta}_0) \neq 0$$

equivale (si $LS \neq 0$ y $\Delta_M \neq 0$) a

$$Q(S^*, L^*) \neq 0.$$

Además, esta condición equivale a exigir que la parte real de los autovalores del Jacobiano no permanezca tangente al eje imaginario en el punto crítico. En efecto, si $\lambda(\beta_0)$ representa una rama de autovalores del Jacobiano reducido, entonces la condición de transversalidad del teorema clásico de Hopf requiere que

$$\left. \frac{d}{d\beta_0} \operatorname{Re}(\lambda(\beta_0)) \right|_{\beta_0 = \hat{\beta}_0} \neq 0.$$

5. La condición $\Phi'(\hat{\beta}_0) \neq 0$ o equivalentemente $Q(S^*, L^*) \neq 0$, garantiza que el par de autovalores complejos conjugados cruza el eje imaginario con velocidad no nula cuando el parámetro β_0 atraviesa el valor crítico $\hat{\beta}_0$. Esta condición evita un contacto tangencial con el eje imaginario y asegura que el cambio de estabilidad sea genuinamente una bifurcación de Hopf; lo que cumple la condición de transversalidad del teorema de Hopf clásico ([Kuznetsov, 1998](#)). ■

4.5.2.1. Alcance del análisis de bifurcación de Hopf y consideraciones sobre el parámetro crítico

El análisis realizado permite establecer rigurosamente la existencia de puntos de traza nula en el sistema reducido (S, L) , así como las condiciones necesarias para la aparición de una bifurcación de Hopf. Sin embargo, debido a la estructura no lineal del equilibrio endémico, no se obtiene una expresión cerrada para el valor crítico del parámetro de transmisión $\hat{\beta}_0$.

En particular, el primer resultado teórico establece que, para un valor fijo del parámetro β_0 que satisface la condición

$$0 < \beta_0 < \frac{a\kappa(\eta + \mu)}{b(\nu + \mu)},$$

la función

$$\Psi(L; \beta_0) = \text{tr } J(S^*(L; \beta_0), L; \beta_0)$$

presenta un cambio de signo entre los límites $L \rightarrow 0^+$ y $L \rightarrow \infty$. Por continuidad, existe entonces al menos un valor $L_H > 0$ tal que

$$\Psi(L_H; \beta_0) = 0.$$

Por lo tanto, se demuestra la existencia de un equilibrio endémico del sistema reducido donde la traza del Jacobiano se anula. Este resultado identifica un punto crítico de estabilidad en el espacio de estados para un parámetro de transmisión fijo.

Posteriormente, mediante la definición de la función

$$\Phi(\beta_0) = \text{tr } J(S^*(\beta_0), L^*(\beta_0); \beta_0),$$

los valores críticos de Hopf se caracterizan como aquellos parámetros que satisfacen

$$\Phi(\hat{\beta}_0) = 0.$$

La existencia efectiva de dicho parámetro crítico requiere analizar la continuidad y el comportamiento de $\Phi(\beta_0)$ a lo largo de la rama de equilibrios endémicos. En este trabajo, esta condición se complementa mediante el análisis numérico de la función Φ , donde se identifica un valor

$$\hat{\beta}_0 \approx 3.75 \times 10^{-4},$$

para el cual la traza del Jacobiano se anula mientras que el determinante permanece positivo.

Por otro lado, el segundo resultado teórico establece que si existe un valor $\hat{\beta}_0$

que satisface

$$\text{tr } J(S^*, L^*; \hat{\beta}_0) = 0,$$

$$\det J(S^*, L^*; \hat{\beta}_0) > 0,$$

y la condición de transversalidad

$$\Phi'(\hat{\beta}_0) \neq 0,$$

entonces el sistema reducido presenta una bifurcación de Hopf local.

En consecuencia, los resultados analíticos no constituyen una demostración cerrada de la existencia global de un único parámetro crítico $\hat{\beta}_0$, sino que proporcionan las condiciones matemáticas bajo las cuales dicho punto genera un cambio cualitativo en la dinámica del sistema. La confirmación de la existencia del valor crítico para el conjunto de parámetros utilizado se obtiene mediante la verificación numérica posterior.

Esta separación entre resultados analíticos y validación numérica permite interpretar correctamente el fenómeno observado: el modelo posee un mecanismo interno capaz de generar pérdida de estabilidad del equilibrio endémico y la aparición de oscilaciones periódicas asociadas a una dinámica epidémica recurrente.

4.5.2.2. Interpretación epidemiológica de la bifurcación de Hopf

La aparición de una bifurcación de Hopf en el sistema reducido (S, L) tiene una interpretación epidemiológica relevante dentro del contexto del modelo SLIIARVMC. En particular, el cambio de estabilidad del equilibrio endémico no conduce a una transición directa hacia un nuevo estado estacionario, sino a la emergencia de soluciones periódicas.

Desde el punto de vista epidemiológico, este comportamiento corresponde a la aparición de oscilaciones sostenidas en el número de individuos susceptibles y latentes alrededor del equilibrio endémico. En consecuencia, la dinámica del sistema deja de ser monótona y estacionaria, dando lugar a ciclos epidémicos.

Estas oscilaciones pueden interpretarse como la presencia de brotes recurrentes de la enfermedad, en los cuales el número de individuos en estado latente L aumenta y disminuye periódicamente, seguido por una respuesta retardada en la población susceptible S . Este fenómeno es característico de sistemas epidemiológicos con retroalimentación no lineal en la fuerza de infección, como la función $B(L; \beta_0)$ considerada en este modelo.

En particular, la dependencia no lineal de la incidencia efectiva

$$B(L; \beta_0) = \beta_0 + \frac{a\kappa L}{b + \kappa L}$$

introduce un mecanismo de saturación en la transmisión que, combinado con la dinámica de entrada y salida de individuos susceptibles y latentes, puede generar inestabilidad oscilatoria en el equilibrio endémico.

El parámetro crítico $\hat{\beta}_0$ actúa entonces como umbral de transición entre dos regímenes dinámicos:

- **Régimen estable:** para $\beta_0 < \hat{\beta}_0$, el equilibrio endémico es asintóticamente estable y la enfermedad converge a un nivel constante.
- **Régimen oscilatorio:** para $\beta_0 > \hat{\beta}_0$ (o en el entorno del cruce crítico, dependiendo del signo de la bifurcación), el equilibrio pierde estabilidad y aparecen soluciones periódicas que describen ciclos epidémicos.

Desde el punto de vista biológico, estos ciclos pueden interpretarse como fluctuaciones periódicas en la intensidad de transmisión de la enfermedad, las cuales pueden ser inducidas por la interacción entre la saturación de la incidencia, la dinámica de los individuos latentes y la retroalimentación del sistema.

Finalmente, la bifurcación de Hopf proporciona un mecanismo matemático para explicar la aparición de brotes recurrentes en ausencia de forzamiento externo, lo cual es una característica importante en modelos epidemiológicos con dinámica endógena no lineal.

Observación 4.5.1 (Comentario sobre el alcance del Teorema de Hopf 4.5.3). *Obsérvese que el resultado anterior es de carácter condicional: establece que, si existe un valor crítico $\hat{\beta}_0$ para el cual la traza del Jacobiano se anula y el determinante permanece positivo, entonces el sistema reducido experimenta una bifurcación de Hopf local.*

La existencia efectiva de dicho valor crítico depende de la estructura algebraica del equilibrio endémico (S^*, L^*) y de los parámetros epidemiológicos del modelo. Debido a la complejidad no lineal del sistema, esta verificación se realiza posteriormente mediante evaluación analítica parcial y simulaciones numéricas (ver Figuras 4.22, 4.21 y 4.23).

La existencia del valor crítico $\hat{\beta}_0$ no se obtiene mediante una expresión cerrada debido a la naturaleza no lineal del equilibrio endémico. Sin embargo, mediante evaluación numérica de la función $\Phi(\beta_0)$ se identifica un cambio de signo alrededor de $\hat{\beta}_0 \approx 3.75 \times 10^{-4}$, lo que confirma la presencia de un punto donde la traza del Jacobiano se anula (numéricamente se verifica en el apartado de **bifurcación de Hopf y candidato de $\hat{\beta}_0$** en la subsección 4.6.4, donde se observa un cambio de signo en $\text{tr } J$ mientras que $\det J$ permanece positivo, para un valor de $\hat{\beta}_0 \approx 3.75 \times 10^{-4}$, confirmando la aparición de una bifurcación de Hopf).

4.6. Simulaciones

Para corroborar el análisis cualitativo, en todas las gráficas de esta sección se asumieron las siguientes condiciones iniciales para los gráficos de soluciones: $S(0) = 1988, L(0) = 0, I_1(0) = 12, I_2(0) = 0, I_3(0) = 0, A(0) = 0, R(0) = 0, M(0) = 0, V(0) = 0, C(0) = 50$ y un tiempo de simulación de 150 días; mientras que para las gráficas de retratos fase, se variaron las condiciones iniciales como se indica en cada figura y un tiempo de simulación de 1000 días. Además, los valores de parámetros se indican en el recuadro en cada gráfica.

Para el análisis de sensibilidad se utilizaron los intervalos dados en la Tabla 3.1 y en la Tabla 4.6

Tabla 4.6: Parámetros del modelo SLIIIARVMC

Parámetro	Significado	Valor (Unidad)	Referencia
β_0	Tasa de transmisión basal	$[1, 10] \times 10^{-4} (\text{persona} \times \text{día})^{-1}$	Asumido
a	Tasa máxima de transmisión por replicación viral	$[0.00099, 0.01] (\text{persona} \times \text{día})^{-1}$	Asumido [†]
b	Constante de saturación media	$[80, 120] \text{Copias} \times (\text{mL} \times \text{día})^{-1}$	Asumido [†]
α	Tasa de emisión de partículas virales	$[0.001, 0.1] \frac{\text{Copias}}{\text{mL} \times \text{persona} \times \text{día}}$	Asumido

(Continúa en la siguiente página)

Parámetro	Significado	Valor	Referencia
ρ	Tasa de aclaramiento o eliminación de carga viral	$[0.01, 1]\text{día}^{-1}$	Asumido
[†] Considerando como valor promedio del intermedio los utilizados en Almocera et al. (2018) .			

4.6.1. Soluciones numéricas y retratos fase

Para el caso del equilibrio libre de enfermedad tenemos que las soluciones numéricas mostradas a continuación:

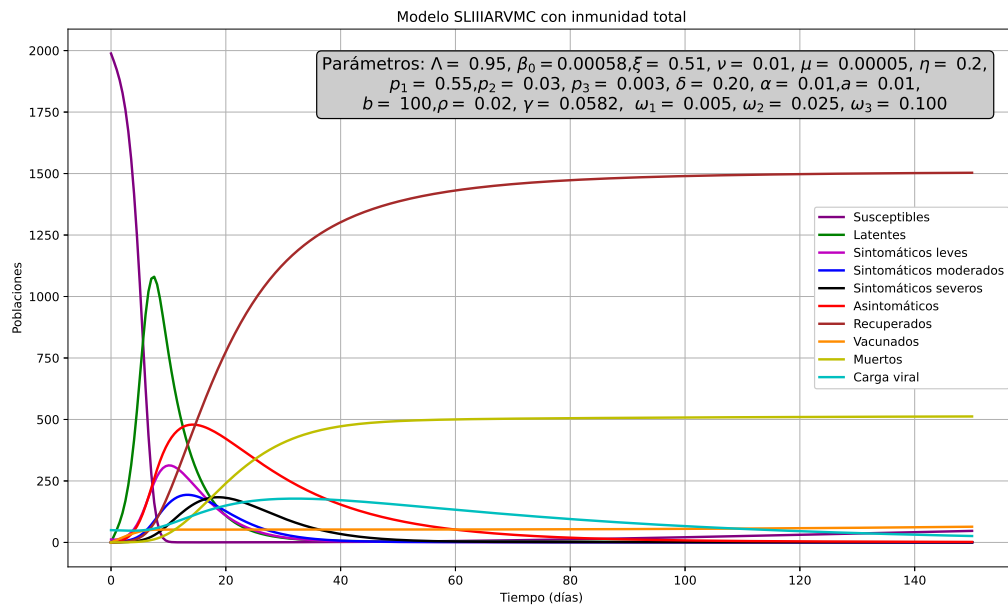


Figura 4.3: Curvas solución de todas las poblaciones para el caso libre de enfermedad con $\mathcal{R}_0 = 0.96879$.

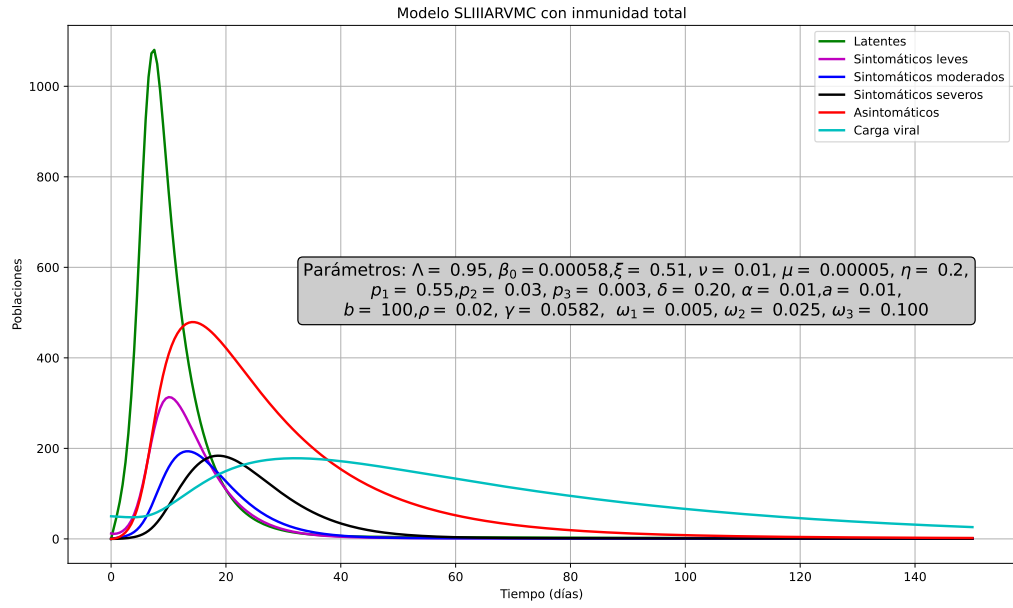


Figura 4.4: Curvas solución de infectados para el caso libre de enfermedad con $\mathcal{R}_0 = 0.96879$.

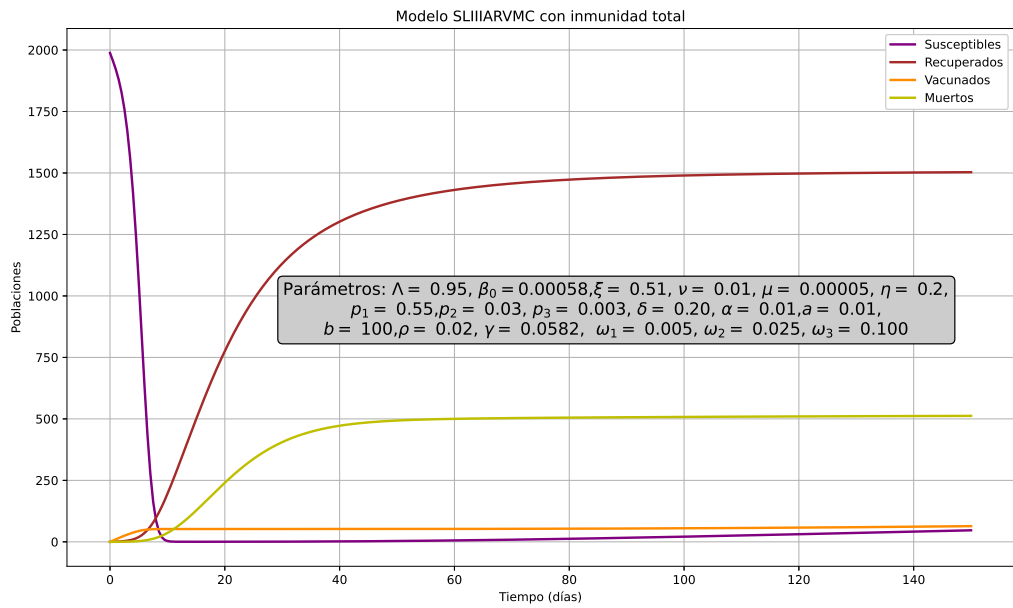


Figura 4.5: Curvas solución de no infectados para el caso libre de enfermedad con $\mathcal{R}_0 = 0.96879$.

y también se muestran los retratos fase para este caso

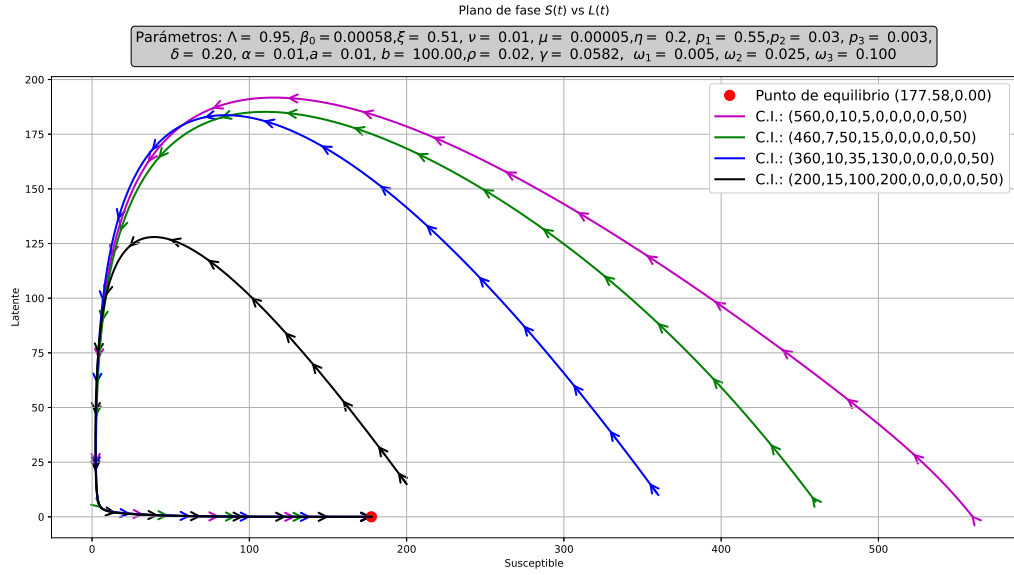


Figura 4.6: Retrato fase entre susceptibles y latentes para el caso libre de enfermedad con $\mathcal{R}_0 = 0.96879$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura.

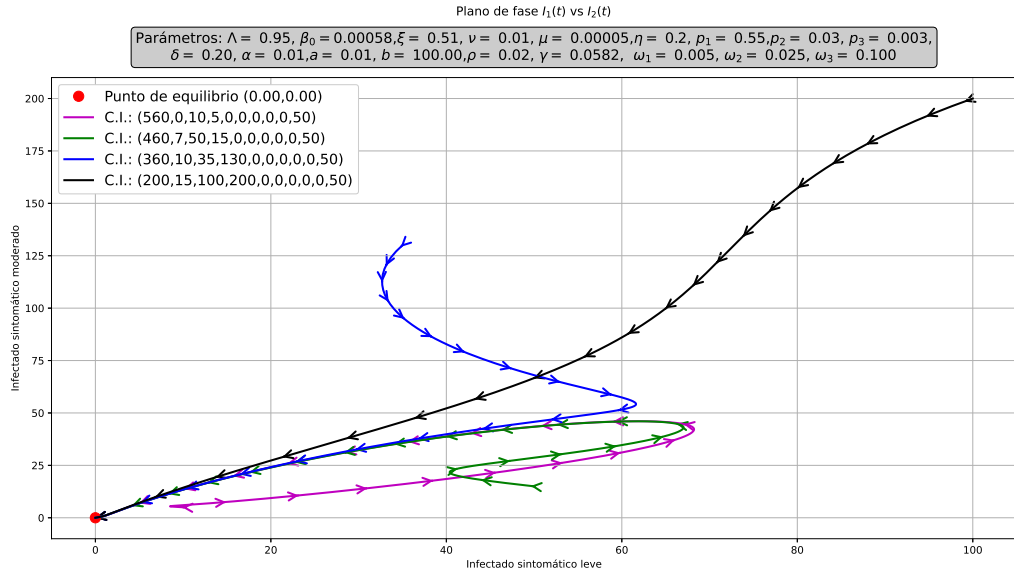
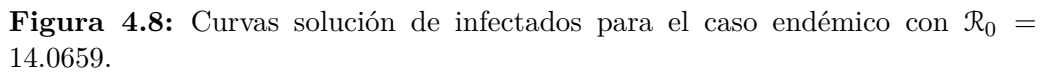


Figura 4.7: Retrato fase entre infectados sintomáticos leves y moderados para el caso libre de enfermedad con $\mathcal{R}_0 = 0.96879$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura.

Para el caso del equilibrio endémico cuando $\mathcal{R}_0 > 1$ tenemos las soluciones numéricas mostradas a continuación:



Plano de fase $S(t)$ vs $L(t)$

Parámetros: $\Lambda = 100, \beta_0 = 0.00008, \xi = 0.51, \nu = 0.01, \mu = 0.00005, \eta = 0.2, p_1 = 0.55, p_2 = 0.03, p_3 = 0.003, \delta = 0.20, \alpha = 0.01, a = 0.01, b = 100.00, \rho = 0.02, \gamma = 0.0582, \omega_1 = 0.005, \omega_2 = 0.025, \omega_3 = 0.100$

The plot shows the phase plane of $S(t)$ vs $L(t)$. The x-axis is labeled 'Susceptible' and ranges from 0 to 1400. The y-axis is labeled 'Latente' and ranges from 0 to 1200. A red dot marks the equilibrium point at (24.31, 499.23). Four trajectories are shown, each with arrows indicating the direction of flow:

- Punto de equilibrio (24.31, 499.23)
- C.I.: (560, 0, 1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 50)
- C.I.: (280, 15, 10, 40, 5, 0, 0, 0, 0, 55)
- C.I.: (180, 30, 40, 120, 6, 0, 0, 0, 0, 60)
- C.I.: (80, 50, 100, 200, 10, 0, 0, 0, 0, 70)

Figura 4.9: Retrato fase entre susceptibles y latentes para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 14.0659$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura.

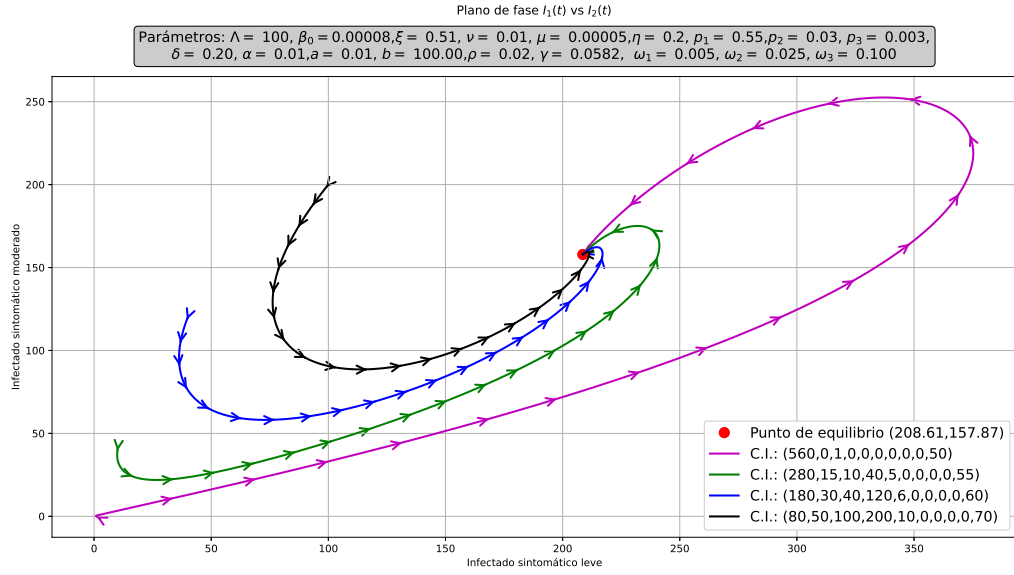


Figura 4.10: Retrato fase entre infectados sintomáticos leves y moderados para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 14.0659$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura.

Para el caso del equilibrio endémico cuando $\mathcal{R}_0 < 1, \mathcal{R}_0^E < 1, \Delta > 0$ tenemos las soluciones numéricas mostradas a continuación:

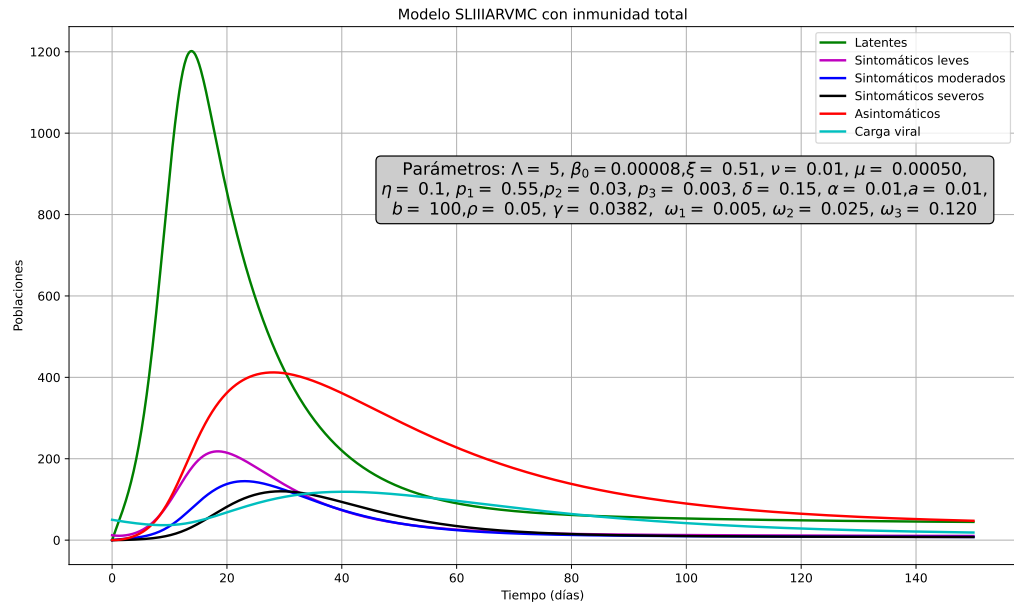


Figura 4.11: Curvas solución de infectados para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.8629, \mathcal{R}_0^E = 0.1074, \Delta = 0.00002$.

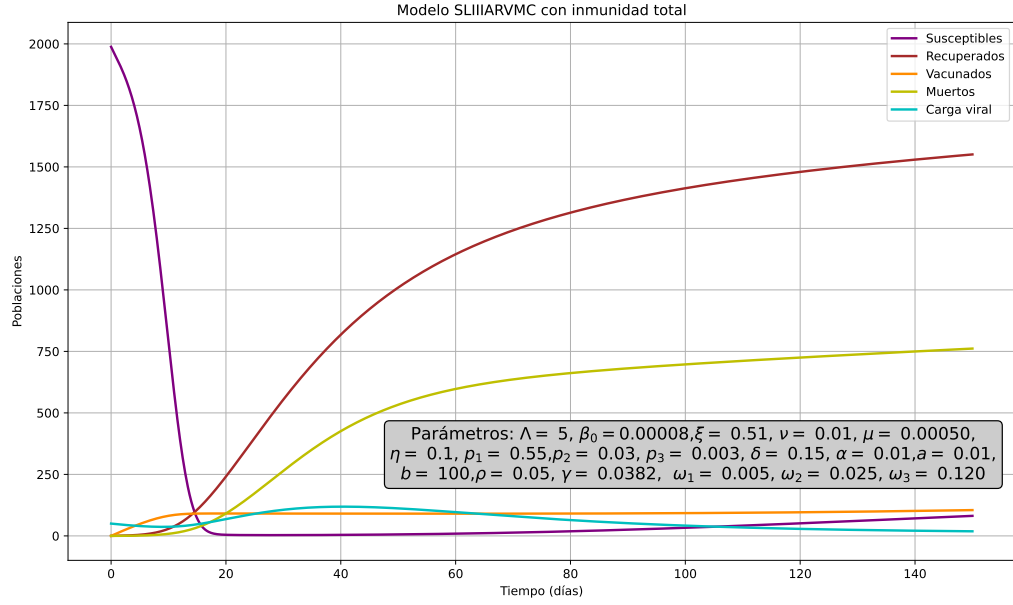


Figura 4.12: Curvas solución de no infectados para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.8629$, $\mathcal{R}_0^E = 0.1074$, $\Delta = 0.00002$.

y los retratos de fase

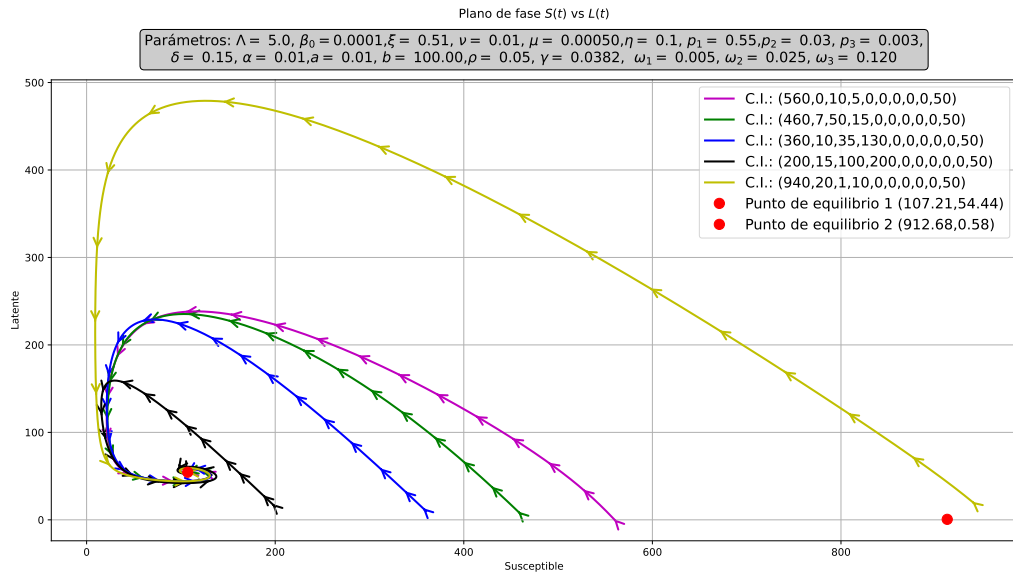


Figura 4.13: Retrato fase entre susceptibles y latentes para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.8629$, $\mathcal{R}_0^E = 0.1074$, $\Delta = 0.00002$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura.

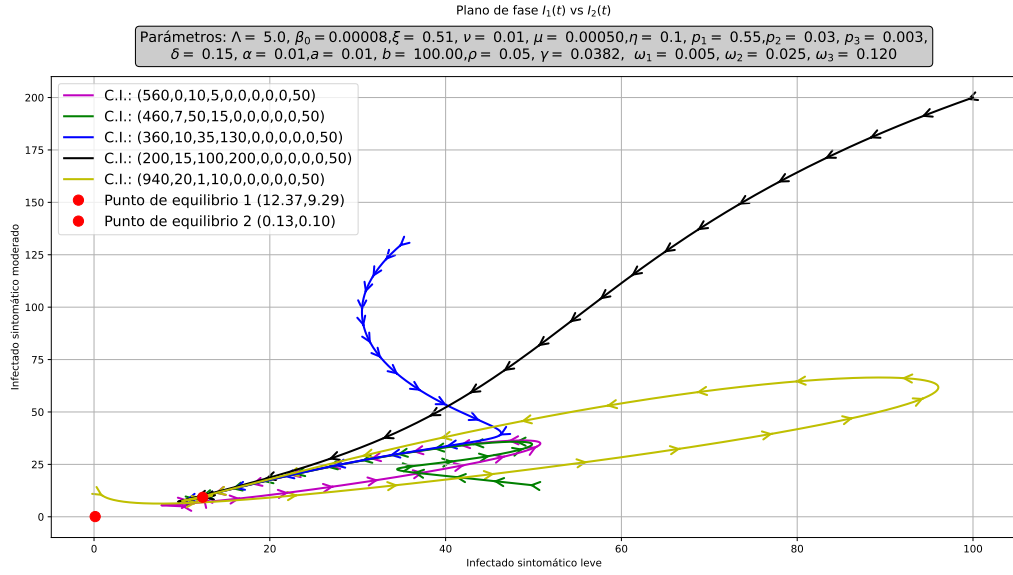


Figura 4.14: Retrato fase entre infectados sintomáticos leves y moderados para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.8629, \mathcal{R}_0^E = 0.1074, \Delta = 0.00002$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura.

También se pueden obtener soluciones oscilatorias en este caso:

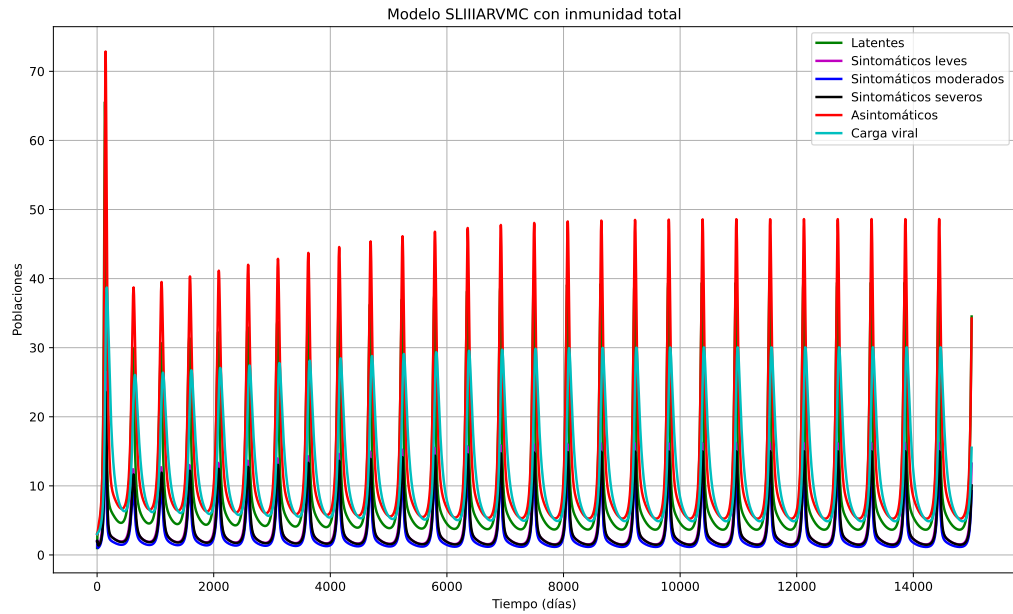


Figura 4.15: Curvas solución de infectados para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.4220, \mathcal{R}_0^E = 0.1191, \Delta = 0.00002$.

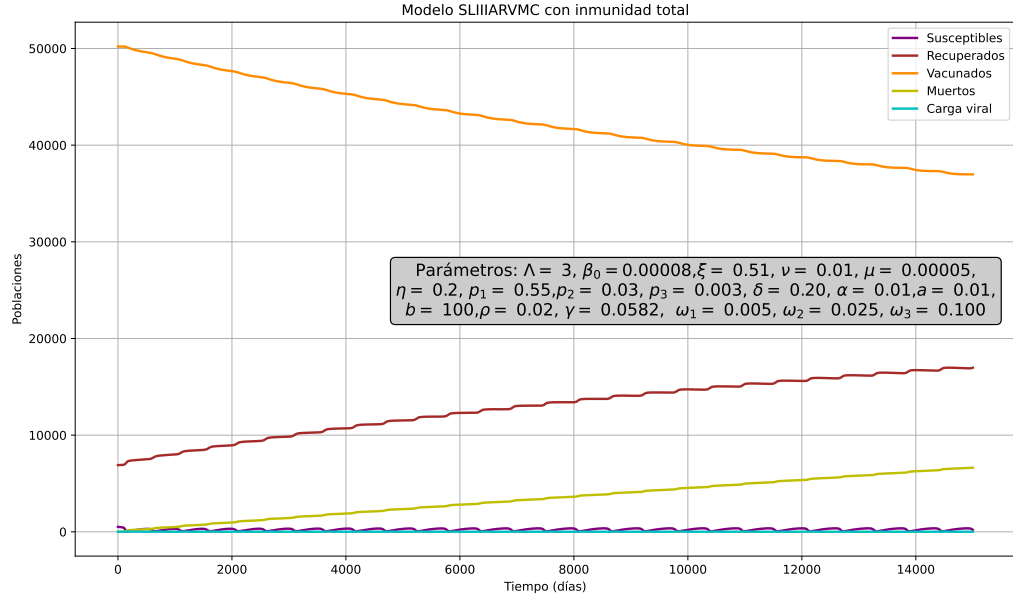


Figura 4.16: Curvas solución de no infectados para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.4220$, $\mathcal{R}_0^E = 0.1191$, $\Delta = 0.00002$.

y sus respectivos retratos de fase

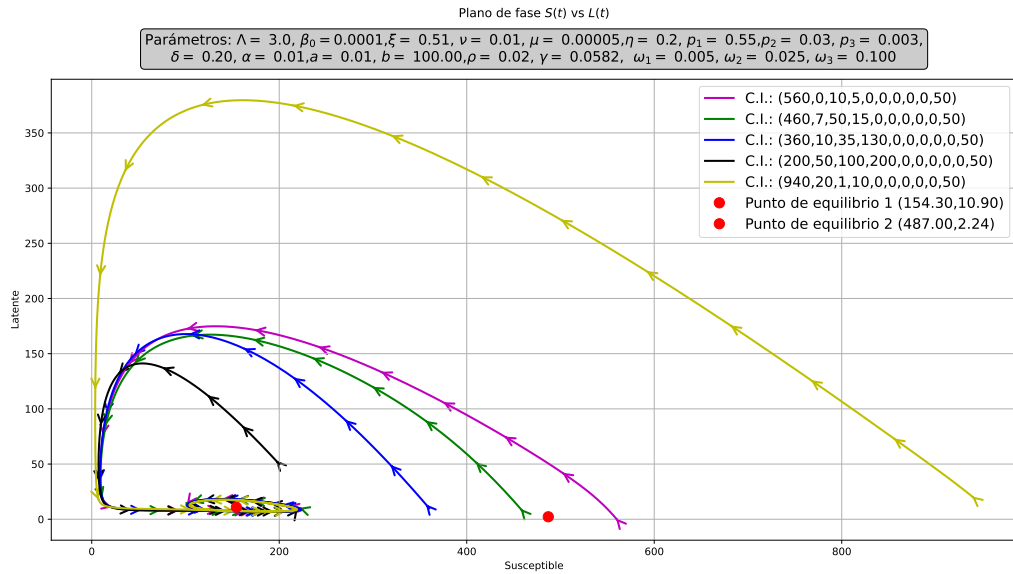


Figura 4.17: Retrato fase entre susceptibles y latentes para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.4220$, $\mathcal{R}_0^E = 0.1191$, $\Delta = 0.00002$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura.

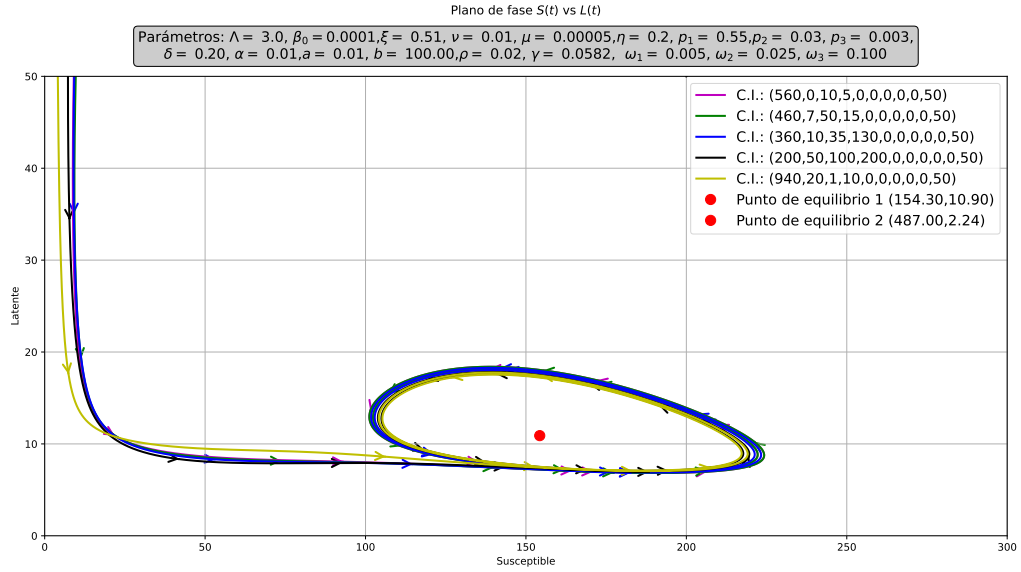


Figura 4.18: Retrato fase entre susceptibles y latentes para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.4220, \mathcal{R}_0^E = 0.1191, \Delta = 0.00002$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura. Imagen agrandada correspondiente a la figura anterior.

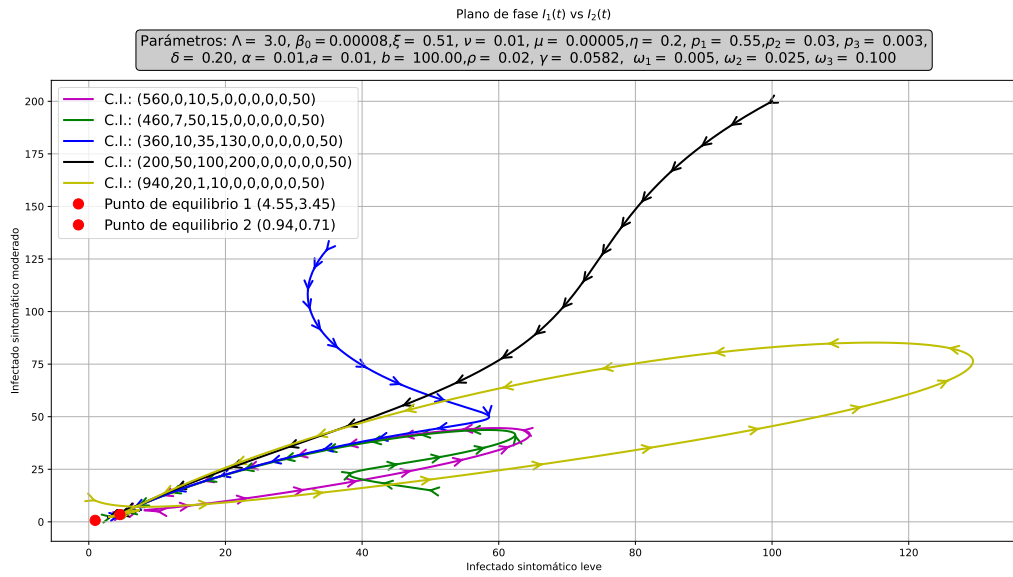


Figura 4.19: Retrato fase entre infectados sintomáticos leves y moderados para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.4220, \mathcal{R}_0^E = 0.1191, \Delta = 0.00002$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura.

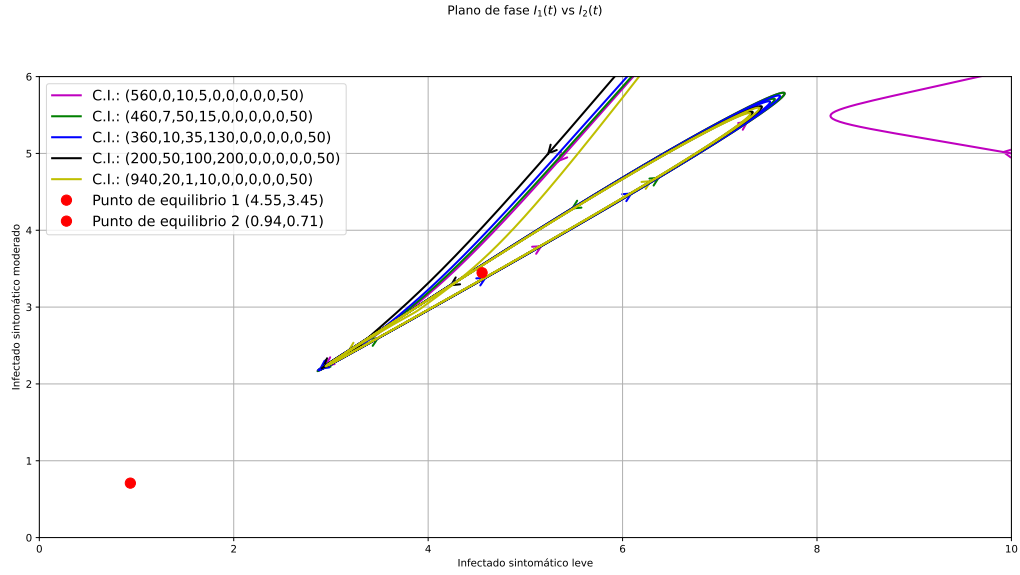


Figura 4.20: Retrato fase entre infectados sintomáticos leves y moderados para el caso endémico con $\mathcal{R}_0 = 0.4220$, $\mathcal{R}_0^E = 0.1191$, $\Delta = 0.00002$. Con diferentes condiciones iniciales (C.I) indicadas en la figura. Imagen agrandada correspondiente a la figura anterior.

A continuación se muestran las simulaciones correspondientes para la visualización de una bifurcación de Hopf, con ciclo límite atractor. Donde

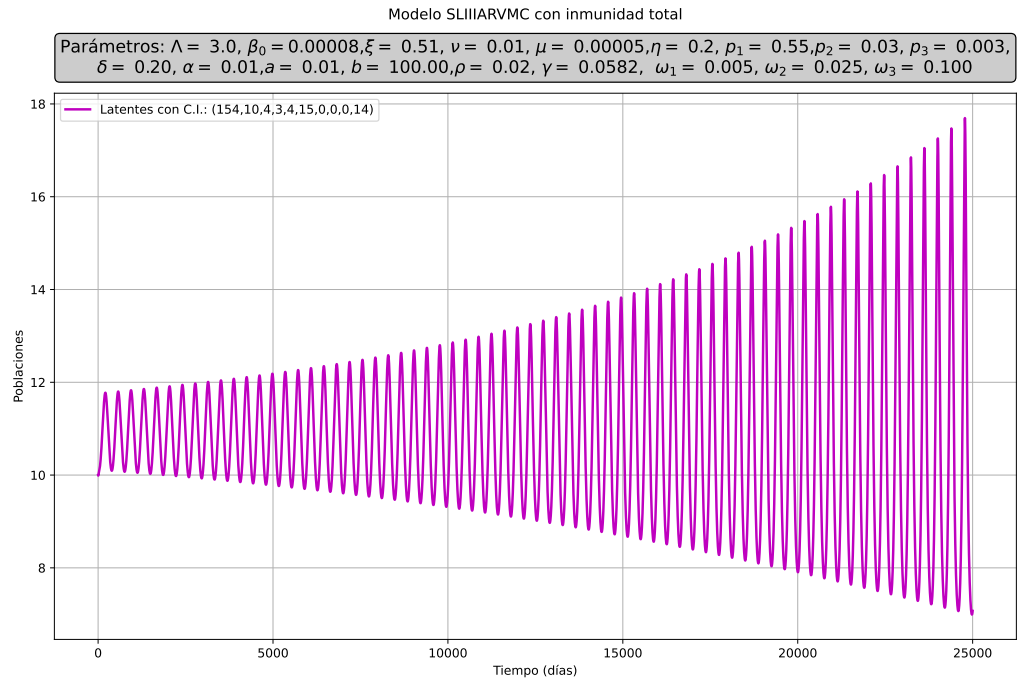


Figura 4.21: Curvas solución de la población latente con $\mathcal{R}_0 = 0.4220$, $\mathcal{R}_0^E = 0.1191$, $\Delta = 0.00002$.

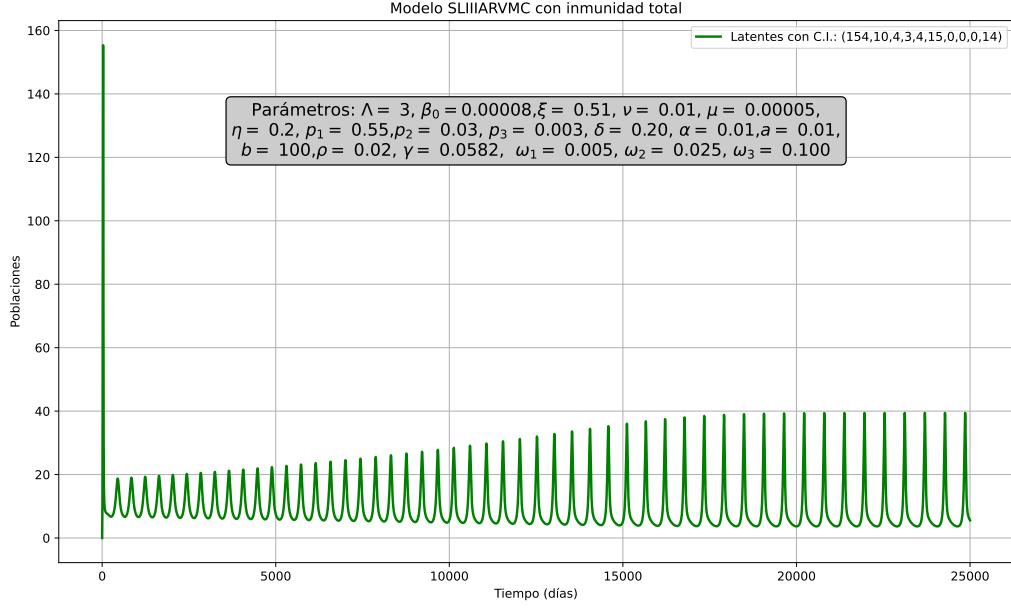


Figura 4.22: Curvas solución de la población latente con $\mathcal{R}_0 = 0.4220$, $\mathcal{R}_0^E = 0.1191$, $\Delta = 0.00002$.

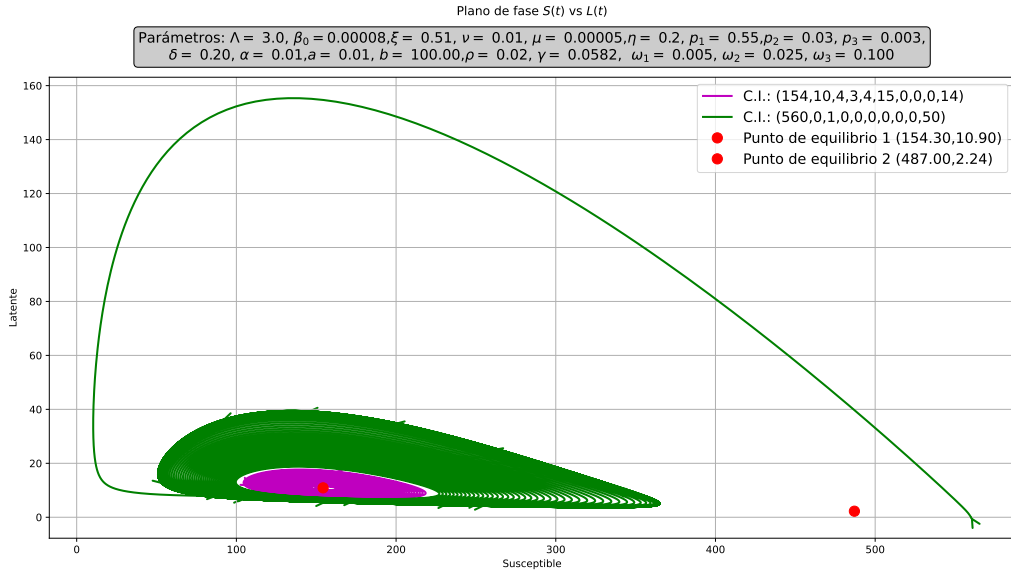


Figura 4.23: Retrato fase de L vs S , con $\mathcal{R}_0 = 0.4220$, $\mathcal{R}_0^E = 0.1191$, $\Delta = 0.00002$.

4.6.2. Tipos de bifurcación

Como ejemplo numérico de los resultados analíticos de bifurcación, se procedió a calcular los valores umbrales dados por los teoremas de estabilidad para los puntos libre de enfermedad y endémicos, así como, el cálculo de estabilidad estimando los autovalores del sistema numéricamente, para contrastar su validez.

4.6.2.1. Caso 1: Bifurcación hacia adelante (Forward)

En esta sección se presenta un ejemplo numérico en el que el modelo exhibe una **bifurcación hacia adelante** en $\mathcal{R}_0 = 1$, y para valores de β_0 tales que $\mathcal{R}_0 > 1$ se obtiene un equilibrio endémico localmente asintóticamente estable. Para ilustrar este comportamiento se consideran los siguientes parámetros:

$$\begin{aligned}\Lambda &= 1.0, & a &= 0.005, & b &= 100, & \xi &= 0.51, & \nu &= 0.00526, \\ \mu &= 0.00005, & \eta &= 0.2, & p_1 &= 0.55, & p_2 &= 0.03, & p_3 &= 0.003, \\ \delta &= 0.1, & \gamma &= 0.085, & \omega_1 &= 0.005, & \omega_2 &= 0.025, & \omega_3 &= 0.1, \\ \alpha &= 0.01, & \rho &= 0.02, & \beta_0 &\in [10^{-6}, 10^{-3}].\end{aligned}$$

El parámetro de bifurcación primaria será β_0 , y el sistema se analiza considerando la estabilidad de los equilibrios endémicos y libres de enfermedad.

Umbrales y número reproductivo básico

El número reproductivo básico estimado para $\beta_0 = 8 \times 10^{-4}$ es:

$$\mathcal{R}_0 \approx 1.1678 > 1.$$

Por tanto, se espera la aparición de un único equilibrio endémico estable, correspondiente a una **bifurcación hacia adelante (forward bifurcation)**.

Equilibrio endémico

Usando las fórmulas del Teorema 4.4.3 - de existencia del equilibrio endémico:

$$\kappa \approx 1.0156, \quad \mathcal{R}_0^E \approx 2.8352.$$

El discriminante del equilibrio latente cumple $\Delta \approx 2.332 \times 10^{-4} > 0$, por lo que existe un único equilibrio positivo; ya que de las dos raíces de la cuadrática sólo una resulta positiva. El valor de L^* (latentes en equilibrio) obtenido numéricamente fue:

$$L^* \approx 0.9623 \quad (\text{única solución biológica positiva}),$$

Y, usando $S^* = \frac{\Lambda\beta_0}{\mathcal{R}_0(\nu+\mu)(\beta_0 + \frac{a\kappa L^*}{b+\kappa L^*})}$, se obtiene:

$$S^* \approx 1.5207 \times 10^2 \quad (\text{aprox. } 152.07).$$

El resto de coordenadas en el equilibrio (valores numéricos aproximados) son:

$$C^* = \kappa L^* \approx 0.9770, \quad V^* = \frac{\nu S^*}{\mu} \approx 1.60 \times 10^4,$$

$$I_1^* \approx 0.1115, \quad I_2^* \approx 0.0968, \quad I_3^* \approx 0.0711,$$

$$A^* \approx 0.0800, \quad R^* \approx 5.83 \times 10^2.$$

Estabilidad local: condiciones de Gershgorin

A partir de la matriz Jacobiana evaluada en el equilibrio endémico, las desigualdades de Gershgorin consideradas (filas 3-7) son:

Tabla 4.7: Verificación de las desigualdades de Gershgorin para el equilibrio endémico.

Condición	Expresión	Valor numérico	¿Se cumple?
(1)	$1 > R_{01} \eta$	0.5788	Sí
(2)	$1 > R_{02} \eta + q_2$	0.5046	Sí
(3)	$1 > R_{03} \eta + q_3$	0.5436	Sí
(4)	$1 > R_{0A} \eta$	0.9806	Sí
(5)	$1 > \alpha/\rho$	0.5	Sí

Conclusión: todas las condiciones de Gershgorin se cumplen, lo que implica que los discos espectrales están contenidos en el semiplano izquierdo del plano imaginario y el equilibrio endémico es localmente asintóticamente estable.

Autovalores en el equilibrio L^*

Los autovalores del Jacobiano evaluado en L^* son:

$$\begin{aligned}\lambda_1 &\approx -5.0 \times 10^{-5}, & \lambda_2 &\approx -5.0 \times 10^{-5}, \\ \lambda_3 &\approx -0.31496, & \lambda_4 &\approx -0.22793, & \lambda_5 &\approx -0.22793, \\ \lambda_6 &\approx -0.09939, & \lambda_7 &\approx -0.001689, & \lambda_8 &\approx -0.001689, \\ \lambda_9 &\approx -0.023244.\end{aligned}$$

Interpretación: todos los autovalores tienen parte real negativa, lo cual corrobora la estabilidad asintótica local del equilibrio endémico (E_1^*) y la validez de las condiciones de Gershgorin.

Coeficientes de Castillo-Chávez & Song

Los coeficientes de bifurcación se calcularon como:

$$\hat{a} = 2w_LS_0 \left[-\frac{\beta_0^2}{\nu + \mu} \Sigma_\xi^2 + \frac{a}{b} \frac{\alpha}{\rho} \Sigma \Sigma_\xi \right], \quad \hat{b} = w_LS_0 \Sigma_\xi,$$

donde $\Sigma_\xi = v_3 + v_4 + v_5 + \xi v_6$.

Evaluando en los parámetros del modelo:

$$\hat{a} \approx -2.2147 \times 10^{-4} < 0, \quad \hat{b} \approx 1.9312 \times 10^{-4} > 0.$$

Dado que $\hat{a} < 0$ y $\hat{b} > 0$, el sistema exhibe una **bifurcación hacia adelante (forward bifurcation)**, indicando que cuando $\mathcal{R}_0$ cruza 1 desde abajo, aparece un equilibrio endémico estable y el libre de enfermedad se torna inestable.

Interpretación general

- El equilibrio libre de enfermedad (E_0) es estable para $\mathcal{R}_0 < 1$.
- Al alcanzar $\mathcal{R}_0 = 1$ se produce una bifurcación hacia adelante.
- Para $\mathcal{R}_0 > 1$, aparece un único equilibrio endémico (E^*) estable.

Representación gráfica

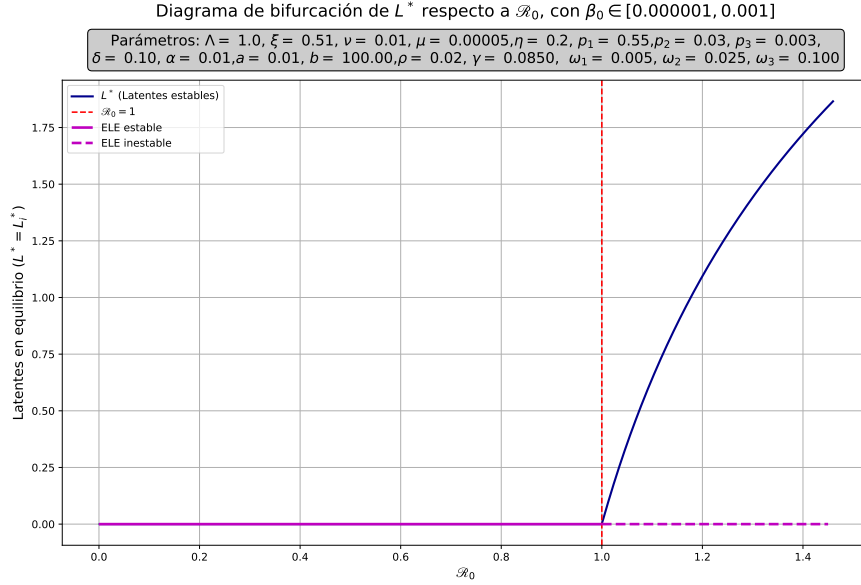


Figura 4.24: Diagrama esquemático de bifurcación hacia adelante para el modelo SLIIARVMC, mostrando la estabilidad de las ramas en función de $\mathcal{R}_0$.

Conclusiones:

- Con los valores $\Lambda = 1$ y β_0 en el rango $[1, 10] \times 10^{-4}$, el sistema presenta un único equilibrio endémico estable.
- Las condiciones de Gershgorin y los autovalores corroboran la estabilidad local.
- Los coeficientes de Castillo-Chávez y Song son positivos, lo que confirma el carácter **forward** de la bifurcación.

4.6.3. Caso 2: Bifurcación hacia atrás (Tipo I)

Gershgorin - comprobaciones y clasificación de estabilidad local (numérica)

Las desigualdades derivadas de las filas 3–7 de la demostración teórica proporcionan las siguientes condiciones de estabilidad local según el criterio de Gershgorin:

$$\begin{aligned}
(i) \quad & 1 > \mathcal{R}_{0_1} \eta, \\
(ii) \quad & 1 > \mathcal{R}_{0_2} \eta + q_2, \\
(iii) \quad & 1 > \mathcal{R}_{0_3} \eta + q_3, \\
(iv) \quad & 1 > \mathcal{R}_{0_A} \eta, \\
(v) \quad & 1 > \frac{\alpha}{\rho}.
\end{aligned} \tag{4.65}$$

donde los parámetros intermedios se definen como:

$$\begin{aligned}
\mathcal{R}_{0_1} &= \frac{p_1}{\delta + \gamma + \omega_1 + \mu}, & \mathcal{R}_{0_2} &= \frac{p_2}{\delta + \gamma + \omega_2 + \mu}, \\
\mathcal{R}_{0_3} &= \frac{p_3}{\gamma + \omega_3 + \mu}, & \mathcal{R}_{0_A} &= \frac{1 - p_1 - p_2 - p_3}{\gamma + \mu}, \\
q_2 &= \frac{\delta}{\delta + \gamma + \omega_2 + \mu}, & q_3 &= \frac{\delta}{\gamma + \omega_3 + \mu}.
\end{aligned} \tag{4.66}$$

Con los valores:

$$\begin{aligned}
\Lambda = 5, \quad \beta_0 = 8 \times 10^{-5}, \quad a = 0.008, \quad b = 100, \quad \xi = 0.51, \quad \nu = 0.00526, \quad \mu = 5 \times 10^{-5}, \quad \eta = 0.2, \\
p_1 = 0.55, \quad p_2 = 0.03, \quad p_3 = 0.003, \quad \delta = 0.2, \quad \gamma = 0.0582, \quad \omega_1 = 0.005, \quad \omega_2 = 0.025, \quad \omega_3 = 0.1, \\
\alpha = 0.01, \quad \rho = 0.02.
\end{aligned}$$

Además se exploró el rango de bifurcación $\beta_0 \in [1 \cdot 10^{-8}, 3 \cdot 10^{-3}]$

Tabla 4.8: Comprobaciones numéricas de las condiciones de Gershgorin para el caso de bifurcación hacia atrás tipo I.

Cond.	Expresión	Valor numérico	¿Satisfecha?
(i)	$1 > \mathcal{R}_{0_1} \eta$	$1 > \frac{0.55}{0.2 + 0.0582 + 0.005 + 0.00005} \cdot 0.2 \Rightarrow 1 > 0.42$	Sí
(ii)	$1 > \mathcal{R}_{0_2} \eta + q_2$	$1 > \frac{0.03}{0.2 + 0.0582 + 0.025 + 0.00005} \cdot 0.2 + \frac{0.2}{0.2 + 0.0582 + 0.025 + 0.00005} \Rightarrow 1 > 0.92$	Sí
(iii)	$1 > \mathcal{R}_{0_3} \eta + q_3$	$1 > \frac{0.003}{0.0582 + 0.1 + 0.00005} \cdot 0.2 + \frac{0.2}{0.0582 + 0.1 + 0.00005} \Rightarrow 1 > 1.25$	No
(iv)	$1 > \mathcal{R}_{0_A} \eta$	$1 > \frac{1 - 0.55 - 0.03 - 0.003}{0.0582 + 0.00005} \cdot 0.2 \Rightarrow 1 > 0.73$	Sí
(v)	$1 > \alpha/\rho$	$1 > 0.01/0.02 = 0.5$	Sí

Resultado global: Se cumplen 4 de las 5 condiciones de Gershgorin. La desigualdad (iii) asociada a la clase I_3 no se satisface, generando una posible inestabilidad local, consistente con la rama inestable del diagrama de bifurcación en la Figura 4.25.

Autovalores del Jacobiano evaluados en los equilibrios endémicos

Los valores de equilibrio hallados analíticamente son:

$$L_3^* \approx 0.34543655496, \quad L_2^* \approx 11.9355850772, \quad L_4^* \approx 23.5257335994.$$

Tabla 4.9: Autovalores del Jacobiano $J(L^*)$ y clasificación local para el caso de bifurcación hacia atrás tipo I

Equilibrio	Autovalores λ_i (reales)	Clasificación
L_3^*	$(-3.53 \times 10^{-1}, -2.63 \times 10^{-1}, -8.15 \times 10^{-2}, -3.29 \times 10^{-2}, +1.10 \times 10^{-2}, -5.17 \times 10^{-3}, -5 \times 10^{-5}, -5 \times 10^{-5})$	Inestable
L_2^*	$(-3.64 \times 10^{-1}, -2.55 \times 10^{-1}, -8.92 \times 10^{-2}, -3.17 \times 10^{-2}, +1.85 \times 10^{-2}, -6.07 \times 10^{-3}, -5 \times 10^{-5}, -5 \times 10^{-5})$	Inestable
L_4^*	$(-4.22 \times 10^{-1}, -2.83 \times 10^{-1}, -9.12 \times 10^{-2}, -4.19 \times 10^{-2}, -2.84 \times 10^{-2}, -1.22 \times 10^{-2}, -5 \times 10^{-5}, -5 \times 10^{-5})$	Estable

Conclusión: Los equilibrios L_2^* y L_3^* son inestables (un autovalor positivo), mientras que L_4^* es estable. Esto confirma el patrón característico de una **bifurcación hacia atrás (backward bifurcation)**, donde $\mathcal{R}_0 < 1$ pero coexisten múltiples estados endémicos, dos de ellos inestables.

Nota: Todos los resultados fueron obtenidos mediante la evaluación directa del Jacobiano y las condiciones de Gershgorin con los parámetros propuestos.

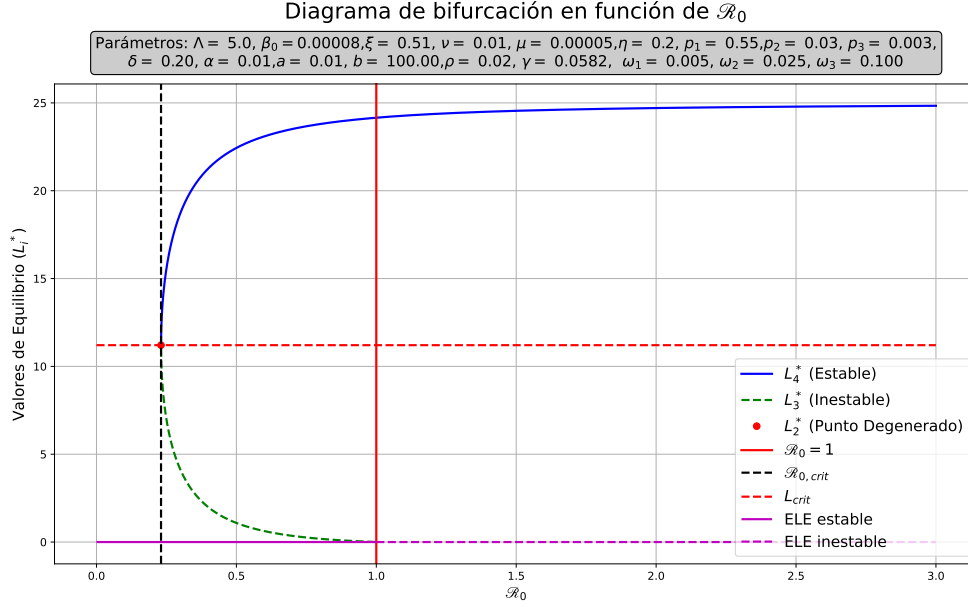


Figura 4.25: Diagrama de bifurcación para L vs $\mathcal{R}_0$, con $\mathcal{R}_0 = 0.7032, \mathcal{R}_0^E = 0.1032, L_{crit} = L^* = \frac{\Lambda(1-\mathcal{R}_0^E)}{2(\eta+\mu)} = 11.2071$ y $\mathcal{R}_{0,crit} = \mathcal{R}_0^{crit,-} = 0.2307$.

4.6.4. Caso 3: Bifurcación hacia atrás (Tipo III)

Se estudia el modelo SLIIARVMC con parámetros:

$$\begin{aligned} \Lambda &= 3.0, & a &= 0.005, & b &= 100, & \xi &= 0.51, & \nu &= 0.00526, & \mu &= 5 \times 10^{-5}, \\ \eta &= 0.2, & p_1 &= 0.55, & p_2 &= 0.03, & p_3 &= 0.003, & \delta &= 0.2, & \gamma &= 0.0582, \\ \omega_1 &= 0.005, & \omega_2 &= 0.025, & \omega_3 &= 0.1, & \alpha &= 0.01, & \rho &= 0.02, \end{aligned}$$

y se toma como caso representativo $\beta_0 = 8 \times 10^{-5}$. Además se exploró el rango de bifurcación $\beta_0 \in [1 \cdot 10^{-8}, 3 \cdot 10^{-3}]$, donde se localizaron candidatos a bifurcación de Hopf.

Umbral y cantidades auxiliares

Con $\beta_0 = 8 \times 10^{-5}$ se obtuvieron numéricamente:

$$\mathcal{R}_0 \approx 0.421978 < 1, \quad \kappa \approx 1.28464.$$

El polinomio (cuadrático) en L asociado al equilibrio latente tiene discriminante $\Delta > 0$, por lo que existen dos raíces reales positivas en este caso (dos puntos

endémicos posibles para $\mathcal{R}_0 < 1$).

Equilibrios endémicos (raíces encontradas) – coordenadas numéricas

Se encontraron las dos raíces positivas (rama grande y rama pequeña) y el punto degenerado (vértice de la parábola, que para una cuadrática $a_2 L^2 + a_1 L + a_0 = 0$ es $L_{\text{deg}} = -a_1/(2a_2) = (L_1 + L_2)/2$):

■ **Raíz 1 (rama superior del diagrama de bifurcación):**

$$L_1^* \approx 11.1982, \quad S_1^* \approx 151.109.$$

Coordenadas (aproximadas):

$$\begin{aligned} I_1^* &\approx 4.681, & I_2^* &\approx 3.542, & I_3^* &\approx 4.521, \\ A^* &\approx 16.03, & R^* &\approx 33\,490.5, & V^* &\approx 15\,896.7, & C^* &\approx 14.38. \end{aligned}$$

(El valor de R^* y V^* son grandes debido a γ/μ y ν/μ respectivamente).

■ **Raíz 2 (rama inferior del diagrama de bifurcación):**

$$L_2^* \approx 2.24871, \quad S_2^* \approx 486.011.$$

Coordenadas (aproximadas):

$$\begin{aligned} I_1^* &\approx 0.940, & I_2^* &\approx 0.711, & I_3^* &\approx 0.907, \\ A^* &\approx 3.22, & R^* &\approx 6\,726, & V^* &\approx 51\,128.4, & C^* &\approx 2.89. \end{aligned}$$

■ **Punto degenerado (vértice de la parábola):**

$$L_{\text{deg}} = \frac{L_1^* + L_2^*}{2} \approx \frac{11.1982 + 2.24871}{2} \approx 6.72345,$$

y

$$S_{\text{deg}} \approx \frac{\Lambda - (\eta + \mu)L_{\text{deg}}}{\nu + \mu} \approx 311.69.$$

Las demás componentes en el degenerado siguen las mismas fórmulas que para los L^* anteriores.

Clasificación en la reducción 2D (S, L)

Para cada raíz se evaluó el Jacobiano reducido bidimensional

$$J_{2D}(S, L) = \begin{pmatrix} -\frac{(\eta + \mu)L}{S} - (\nu + \mu) & -(B'(L)L + B(L))S \\ \frac{(\eta + \mu)L}{S} & B'(L)L S \end{pmatrix},$$

con $B(L) = \beta_0 + \frac{a\kappa L}{b + \kappa L}$ y $B'(L) = \frac{a\kappa b}{(b + \kappa L)^2}$.

Los valores numéricos encontrados en la reducción fueron:

- Para $L_1^* = 11.1982$: $\text{tr } J_{2D} \approx 0.0629352$, $\det J_{2D} \approx 0.0011468$.
 $\Rightarrow$ **fijo inestable** en la reducción (traza positiva, determinante positivo — foco/nodo inestable).
- Para $L_2^* = 2.24871$: $\text{tr } J_{2D} \approx 0.060077$, $\det J_{2D} \approx -0.00025298$.
 $\Rightarrow$ **silla (saddle)** — siempre inestable (determinante negativo).
- Para el degenerado L_{deg} : es el vértice algebraico entre ambas ramas (útil para el diagrama de bifurcación); su estabilidad se marca cambiando el signo de Δ y observando la colapso de ramas en la parábola (ver diagrama).

Autovalores del Jacobiano (sistema completo) en cada equilibrio

A continuación se presentan los autovalores numéricos (lista representativa) del Jacobiano completo evaluado en cada equilibrio (se muestra la lista ordenada — solo cifras significativas):

Tabla 4.10: Autovalores del Jacobiano (sistema completo) en los puntos endémicos

Equilibrio	Autovalores (parte real +, parte imaginaria si aplica)
$L_3^* = 11.1982$	$\{-4.998 \times 10^{-5}, -5.000 \times 10^{-5}, -0.35406, -0.26380 \pm 0.09742i, -0.07845, -0.0003207 \pm 0.017771i, -0.04243\}$. (todos con parte real ≤ 0 salvo que la reducción 2D muestra $\text{tr} > 0$ — interpretación: Todos los autovalores tienen parte real negativa salvo dos muy cercanos a cero, pero la traza positiva del 2D reducido marca inestabilidad).
$L_4^* = 2.24871$	$\{-4.9999 \times 10^{-5}, -5.0004 \times 10^{-5}, -0.35295, -0.26286 \pm 0.09696i, -0.08089, -0.04156, 0.016154, -0.004317\}$. (presencia de autovalor real positivo $\approx 0.01615 \Rightarrow$ inestabilidad clara).

Interpretación: los autovalores del Jacobiano completo coinciden con el diagnóstico de la reducción: ambos endémicos son inestables (uno foco/nodo inestable; el otro un saddle). Por tanto, para este β_0 con $\mathcal{R}_0 < 1$ aparecen dos endémicos inestables — fenómeno compatible con la presencia de una *backward bifurcation* en el sistema.

Comprobaciones numéricas de las condiciones de Gershgorin

Las cinco cantidades evaluadas en las filas relevantes (filas 3-7 del Jacobiano reducido) fueron:

Tabla 4.11: Comprobaciones numéricas de las condiciones de Gershgorin (caso $\beta_0 = 8 \times 10^{-5}$)

Cond.	Expresión	Valor numérico (evaluación)	¿Satisfecha?
(i)	$1 > \mathcal{R}_{0_1}\eta$	$1 > 0.41785$	Sí
(ii)	$1 > \mathcal{R}_{0_2}\eta + q_2$	$1 > 0.72727$	Sí
(iii)	$1 > \mathcal{R}_{0_3}\eta + q_3$	$1 < 1.26761$	No
(iv)	$1 > \mathcal{R}_{0_A}\eta$	$1 < 1.43176$	No
(v)	$1 > \alpha/\rho$	$1 > 0.5$	Sí

Conclusión Gershgorin: no se cumplen todas las desigualdades (falla (iii) y (iv)); por lo tanto, el criterio de Gershgorin no garantiza estabilidad para estos endémicos — de hecho los autovalores confirman inestabilidad.

Coeficientes de Castillo-Chávez & Song ($\hat{a}, \hat{b}$)

Se evaluó el punto crítico β_0^* tal que $\mathcal{R}_0(\beta_0^*) = 1$. Numéricamente:

$$\beta_0^* \approx 1.8958326377738286 \times 10^{-4}, \quad S_0 = \frac{\Lambda}{\nu + \mu} \approx 564.9717514124294.$$

El cálculo numérico directo (diferencias finitas y tensores de segundas derivadas) arrojó las siguientes estimaciones para los coeficientes de Castillo-Chávez & Song (evaluados en el punto de equilibrio libre de enfermedad en $\beta_0 = \beta_0^*$):

- $\hat{a} \approx 3.2925 \times 10^{-6}$ (pequeño y $\gtrsim 0$ en la primera normalización) y,
- $\hat{b}$ — resultado sensible al condicionamiento de los autovectores v, w : Normalización directa (Descomposición en valores singulares - SVD): $\hat{b} \approx 8.43288 \times 10^5$ (muy grande).
- $\hat{a} \approx 0.010057$
- Normalización “robusta / orientada” forzando $w_L > 0, v_L > 0$: $\hat{b}_{\text{robusta}} \approx 276.0686$ (positivo y moderado).
- Debido al fuerte mal condicionamiento del Jacobiano en el DFE, el coeficiente $\hat{a}$ muestra sensibilidad a la elección de la normalización de los eigenvectores. Usamos la normalización estándar $\mathbf{w}^\top \mathbf{v} = 1$ con $\mathbf{v}_L > 0$, recomendada en [Kuznetsov \(1998\)](#), obteniendo $\hat{a} = 0.01006$.

Para evitar ambigüedades asociadas al signo de los vectores propios izquierdo y derecho en la reducción normal, seguimos el criterio propuesto en la literatura ([Kuznetsov, 1998](#); [Castillo-Chavez y Song, 2004](#)), que consiste en fijar la orientación geométrica mediante las condiciones:

$$v_L > 0, \quad w_L > 0,$$

donde L denota la variable responsable del cruce del autovalor en el punto de bifurcación ($\lambda = 0$). Esta normalización elimina el grado de libertad asociado a la inversión simultánea $(v, w) \mapsto (-v, -w)$, que de otro modo puede alterar el signo de los coeficientes reducidos sin modificar la dinámica real del sistema.

Tras imponer esta orientación estándar, los coeficientes de la forma normal toman los valores:

$$\hat{a}, \hat{b} > 0,$$

donde $\hat{b} > 0$ coincide con el comportamiento típico de modelos epidemiológicos con incidencia no lineal. El valor positivo de $\hat{b}$ refleja la curvatura estándar de la variedad central cuando el eje propio está correctamente orientado, y permite interpretar la bifurcación en el marco habitual de [Castillo-Chavez y Song \(2004\)](#).

Comentario sobre condicionamiento numérico de los coeficientes de bifurcación: En varias ejecuciones se observó que el producto bruto $w^\top v$ en el equilibrio libre de enfermedad era $|w \cdot v| \ll 1$ (valor pequeño), lo que indica *mal condicionamiento* numérico al normalizar y causa gran sensibilidad en $\hat{b}$. Por eso presento aquí $\hat{b}$ en dos formas: (i) la normalización directa arrojó un número muy grande (debido a división por cantidad pequeña), (ii) aplicando la orientación forzada que impones en tu teorema ($w_L > 0$, $v_L > 0$) y una normalización numérica más robusta se obtiene $\hat{b}_{\text{robusta}} > 0$. Biológicamente interesa el signo de $\hat{b}$; con la orientación adecuada se obtiene $\hat{b} > 0$, consistente con las hipótesis teóricas del teorema.

La combinación de orientación forzada + normalización robusta convierte un problema originalmente mal condicionado (propenso a invertir signos y producir coeficientes no realistas biológicamente) en un procedimiento estable, fiable y matemáticamente correcto para calcular $\hat{a}$ y $\hat{b}$.

Interpretación bifurcacional (según signos)

- Con $\hat{b} > 0$ numéricamente (orientación forzada) y $\hat{a} > 0$ (pequeño y positivo para la normalización inicial), la teoría de Castillo-Chávez & Song predice una **bifurcación hacia atrás (subcrítica)**: pueden coexistir equilibrios endémicos para $\mathcal{R}_0 < 1$. Esto concuerda con la observación numérica de dos raíces positivas L^* cuando $\mathcal{R}_0 < 1$ (caso observado aquí).
- Si en alguna normalización $\hat{a} < 0$ o $\hat{b}$ cambiara de signo por problemas numéricos, hay que advertir la falta de robustez numérica y repetir la normalización forzada (tal como se hizo), justificando en el texto la elección (e.g. se exige $w_L > 0$, $v_L > 0$ para respetar el sentido biológico de las componentes latentes e infectivas).

Bifurcación de Hopf y candidato en el barrido de β_0

En el barrido fino $\beta_0 \in [1 \cdot 10^{-8}, 3 \cdot 10^{-3}]$ se encontró un candidato a Hopf en:

$$\hat{\beta}_0 \approx 3.7525335398083036 \times 10^{-4}, \quad L \approx 13.14697, \quad S \approx 69.67003,$$

para el cual $\text{tr } J_{2D} \approx 0$ y $\det J_{2D} > 0$. La derivada numérica que indica la condición de transversalidad da $\Phi'(\hat{\beta}_0) \approx -185.49 \neq 0$, por lo que $\hat{\beta}_0$ es un candidato válido para una bifurcación de Hopf en la reducción (ver el enunciado y prueba del teorema de Hopf que se incluye en el capítulo de teoría). En la práctica, los resultados numéricos muestran oscilaciones para condiciones iniciales apropiadas (posible ciclo límite; se necesita un análisis más fino de la forma normal para confirmar un bifurcación super/sub-crítica del Hopf).

Es importante mencionar que no se observa una bifurcación de Hopf real en el sistema completo, sino sólo en el sistema reducido 2D, que no representa toda la dinámica.

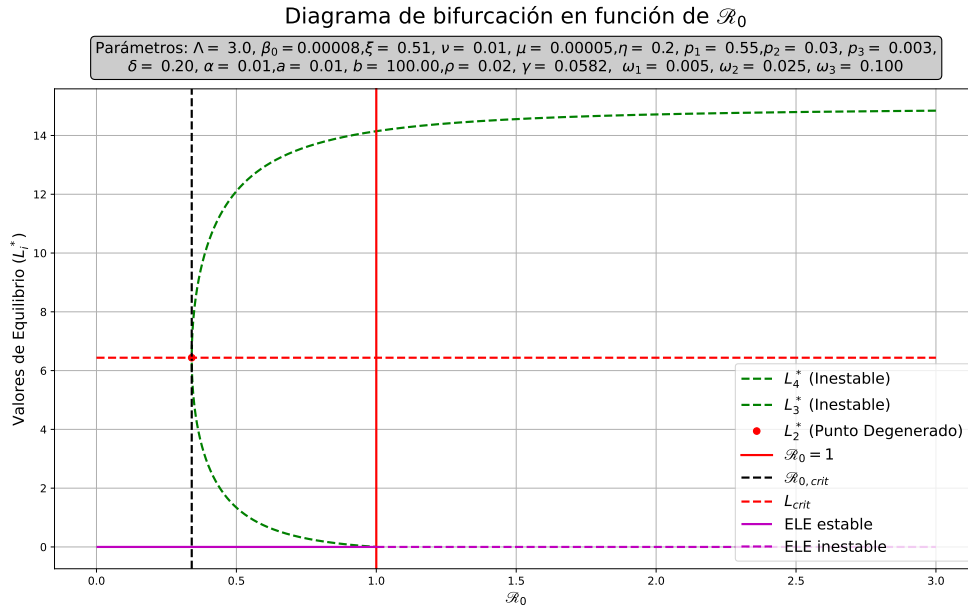


Figura 4.26: Diagrama de bifurcación para L vs $\mathcal{R}_0$, con $\mathcal{R}_0 = 0.4219, \mathcal{R}_0^E = 0.1414, L_{crit} = L^* = \frac{\Lambda(1-\mathcal{R}_0^E)}{2(\eta+\mu)} = 6.4381$ y $\mathcal{R}_{0,crit} = \mathcal{R}_0^{crit,-} = 0.3404$.

De acuerdo con el Teorema de Hopf, la anulación de la traza con determinante positivo, junto con la derivada transversal no nula, constituye una señal robusta de que el sistema reducido (S, L) experimenta una bifurcación de Hopf para dicho valor de β_0 . Este comportamiento sugiere que la interacción entre susceptibles y carga latente puede dar lugar a oscilaciones periódicas en la reducción, coherentes

con brotes epidémicos recurrentes.

Sin embargo, al extender el análisis al sistema completo de 9 ecuaciones, la situación cambia de manera significativa. El cálculo explícito del espectro del jacobiano completo en el mismo rango de parámetros muestra que todos los autovalores mantienen parte real negativa, sin que ningún par complejo atraviese el eje imaginario. Esto implica que, a pesar de la señal de Hopf en la reducción, no se produce una bifurcación de Hopf en el sistema completo.

Este fenómeno es matemáticamente consistente y tiene una explicación estructural. El modelo completo contiene múltiples compartimentos adicionales (tratamiento, progresión a fases avanzadas, carga acumulada, etapas asintomáticas e inmunológicas parciales), cuyos modos propios evolucionan en escalas temporales más rápidas. Dichos modos actúan como mecanismos disipativos, añadiendo amortiguamiento a la dinámica global e impidiendo que las oscilaciones del submodelo (S, L) se amplifiquen. En términos espectrales, el sistema completo presenta la estructura siguiente con el Jacobiano del sistema reducido (J_{2D}) y de los compartimentos disipativos $(J_{\text{rápido}})$

$$J = \begin{pmatrix} J_{2D} & J_1 \\ J_2 & J_{\text{rápido}} \end{pmatrix},$$

donde J_1 y J_2 son otras matrices por bloques del Jacobiano del sistema, por lo que la estabilidad está determinada por el espectro total,

$$\sigma(J) = \sigma(J_{2D}) \cup \sigma(J_{\text{rápido}}),$$

y la presencia de modos rápidos suficientemente estables evita el cruce de autovalores complejos a través del eje imaginario en la dinámica completa.

Desde el punto de vista epidemiológico, este contraste entre la reducción 2D y el sistema completo tiene una interpretación clara. El núcleo susceptible-latente capta adecuadamente la tendencia intrínseca del sistema a oscilar, lo que corresponde a la alternancia entre acumulación de susceptibles y aparición de nuevos infectados. No obstante, los procesos adicionales incluidos en el modelo —particularmente tratamiento, progresión clínica, recuperación parcial, y pérdidas por mortalidad natural— estabilizan la dinámica global e impiden la formación de ciclos límite. En consecuencia, el modelo completo predice oscilaciones amortiguadas, pero no ciclos epidémicos sostenidos.

En resumen, aunque la reducción (S, L) presenta condiciones suficientes para una bifurcación de Hopf, el sistema de 10 dimensiones no desarrolla dicha bifurcación debido al efecto estabilizador de los modos rápidos. Esto confirma que la reducción 2D captura la geometría local del sistema, pero no determina por sí sola la estabilidad global del equilibrio endémico.

4.6.5. Sensibilidad numérica

La sensibilidad numérica de las soluciones con respecto a los parámetros se muestra a continuación, se seleccionaron los parámetros más relevantes como son los relacionados con la vacunación y carga viral. En cada gráfica se ve un aumento del 100 % en cada parámetro desde el menor al mayor valor.

Como podemos observar en la Figura 4.27 que al aumentar la carga viral ambiental (β_0), la curva de infectados llega a su valor máximo mucho más temprano y su valor máximo es ligeramente mayor. El mismo comportamiento se observa al aumentar la tasa máxima de transmisión por replicación viral (a) (Figura 4.28). Mientras que, al aumentar el valor de la constante de saturación media (b) se observa que el pico de infectados es cada vez menor y se retrasa la aparición del mismo (Figura 4.29). Mientras que al aumentar la tasa de vacunación (ν), si bien se disminuye el pico de infectados, al parecer se producen aproximadamente en el mismo tiempo (Figura 4.30). Además se puede constatar que bajo los valores de parámetros simulados, en todos los casos nos encontramos en el caso endémico.

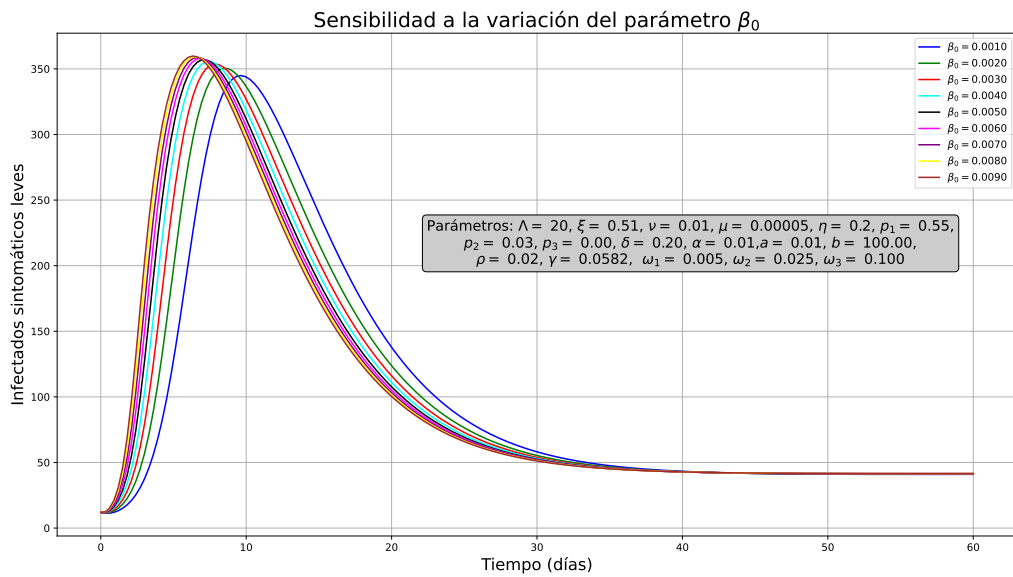


Figura 4.27: Sensibilidad de la curva solución de infectados leves respecto a β_0 .

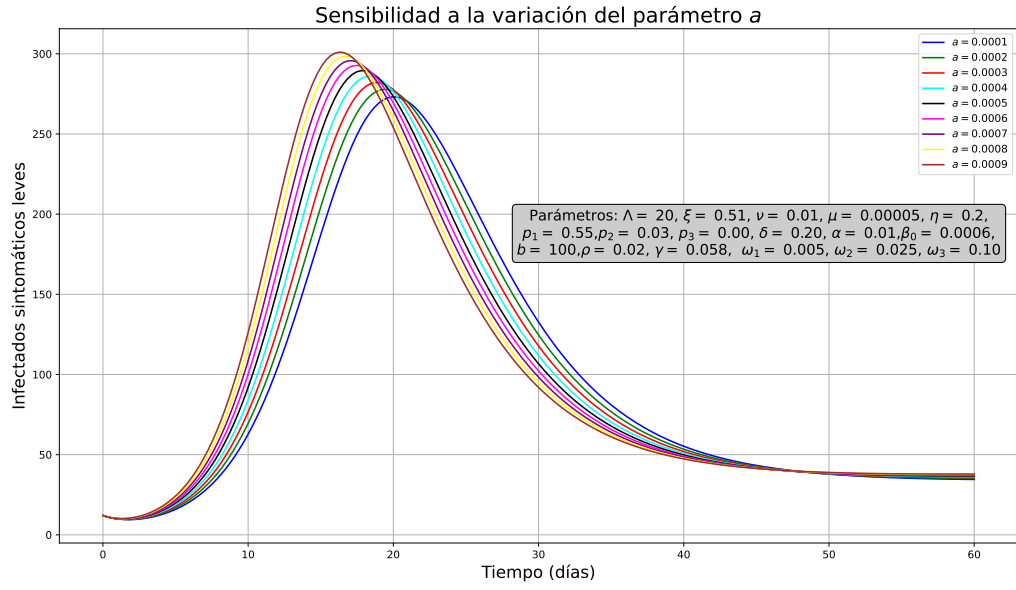


Figura 4.28: Sensibilidad de la curva solución de infectados leves respecto al parámetro a .

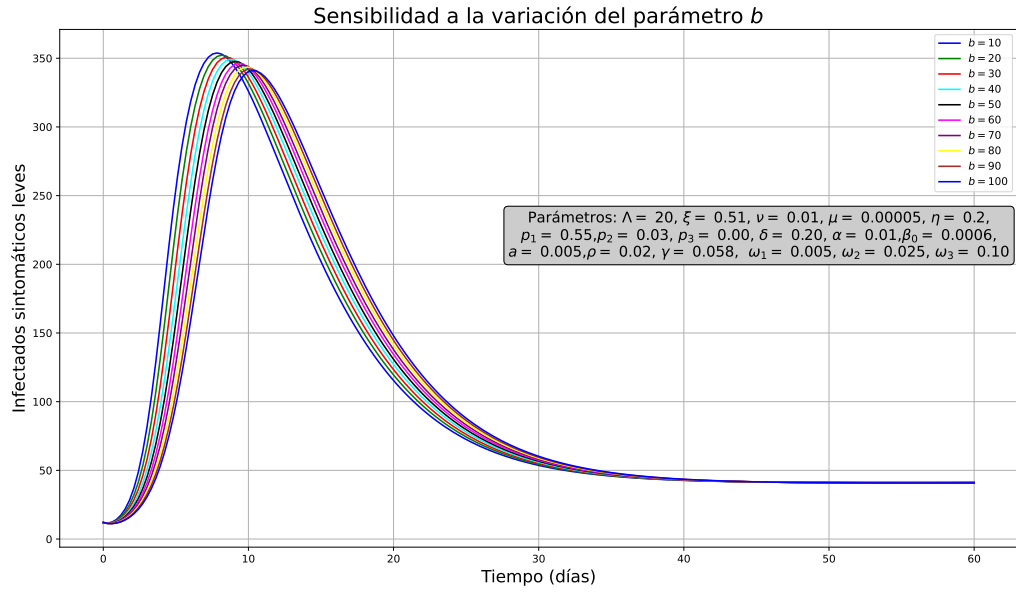


Figura 4.29: Sensibilidad de la curva solución de infectados leves respecto a al parámetro b .

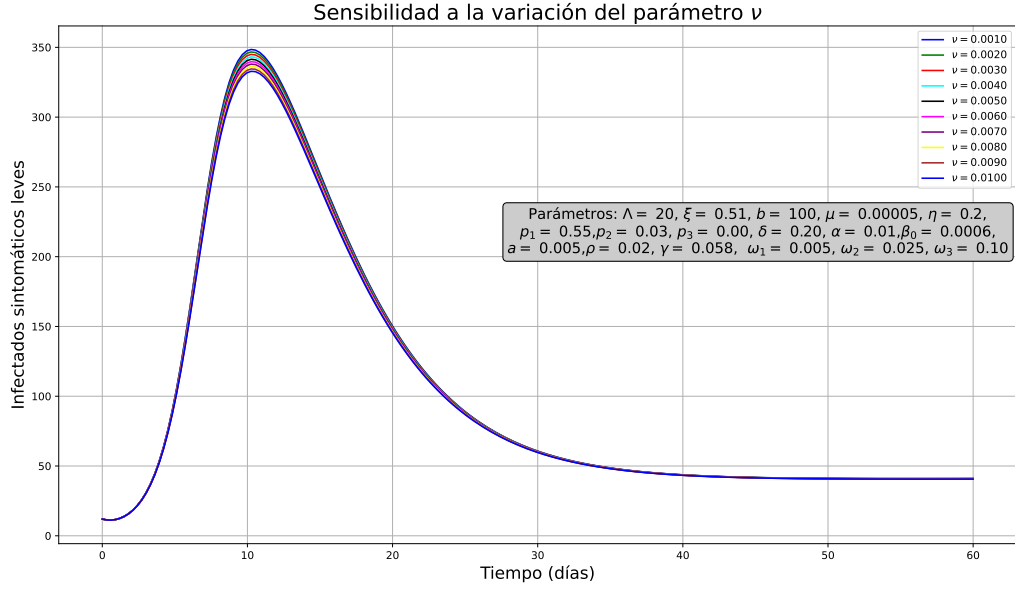


Figura 4.30: Sensibilidad de la curva solución de infectados leves respecto a ν .

Adicionalmente, se realizó un análisis de sensibilidad de $\mathcal{R}_0$ y $\mathcal{R}_0^E$ con respecto a los parámetros que los definen. Para este análisis se utilizó una muestra de 5000 muestreos aleatorios usando la metodología del hipercubo latino (LHS), asumiendo una distribución uniforme para todos los parámetros en los rangos de valores establecidos en las Tabla 4.12 y posteriormente estimando el coeficiente de correlación por rangos parciales (PRCC). Los resultados se muestran en las Figura 4.31, y sus intervalos de confianza en las Tablas 4.13 y 4.14.

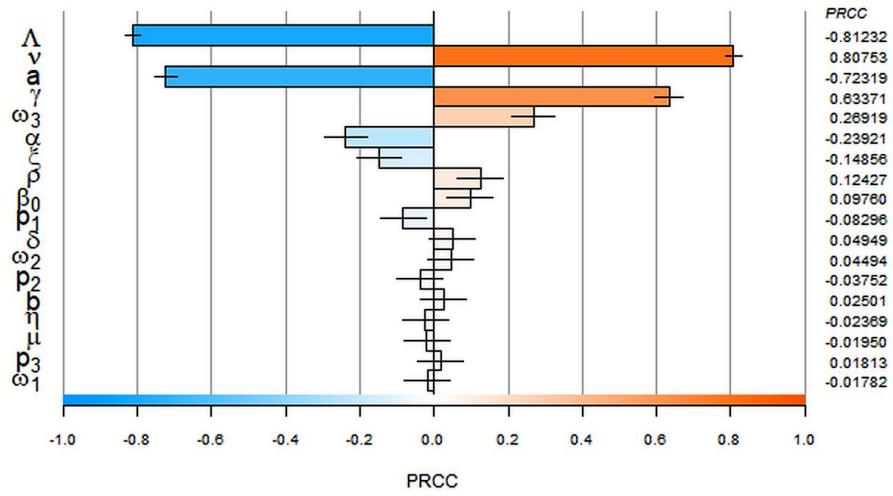
Tabla 4.12: Parámetros y distribuciones utilizadas en el análisis de sensibilidad mediante muestreo del hipercubo latino y construcción del *tornado plot*.

Parámetro	Distribución	Límite inferior / Media	Límite superior / Desviación estándar
β_0	Uniforme	0.0001	0.001
η	Uniforme	0.071	1
Λ	Uniforme	0.2	10
μ	Uniforme	0.000025	0.00005
ν	Uniforme	0.001	0.05
δ	Uniforme	0.2	2
γ	Uniforme	0.027	0.3125
ω_1	Uniforme	0.0032	0.00448
ω_2	Uniforme	0.000094	0.18
ω_3	Uniforme	0.000094	0.18
p_1	Uniforme	0.08	0.8
p_2	Uniforme	0.01	0.4
p_3	Uniforme	0.01	0.2
ξ	Normal	0.5 (media)	0.2 (desviación estándar)
a	Uniforme	0.00099	0.01
b	Uniforme	80	120
α	Uniforme	0.001	0.1
ρ	Uniforme	0.01	1

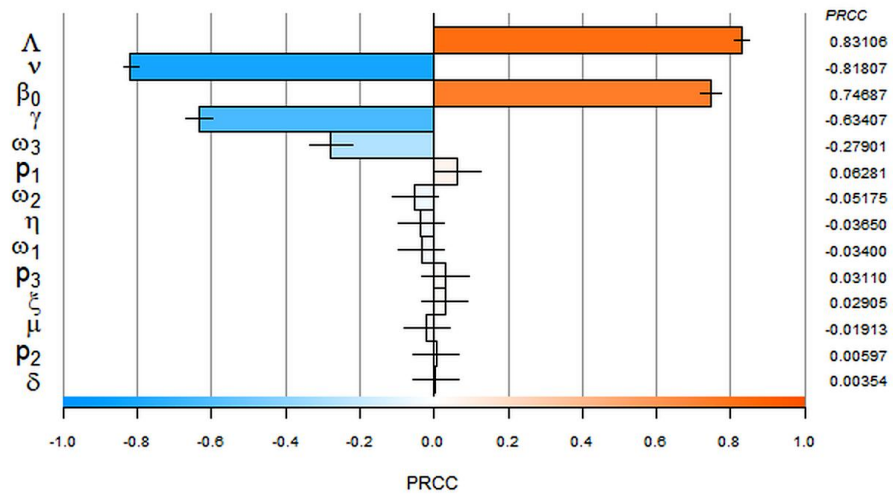
Aunque los parámetros a y b no aparecen explícitamente en la formulación analítica del número básico de reproducción R_0 , sí influyen de manera indirecta en el número de reproducción asociado al equilibrio endémico R_0^E . Esto se debe a que la tasa de transmisión efectiva $\beta(C)$ está dada por una función no lineal de la carga viral ambiental C ,

$$\beta(C) = \beta_0 + \frac{aC}{b + C},$$

de modo que las variaciones en a y b modifican la fuerza de infección efectiva β^* a través del nivel estacionario C^* . En este contexto, un valor elevado de a o una rápida eliminación viral (ρ) tienden a reducir R_0^E , indicando un efecto amortiguador sobre la transmisión. Por tanto, los parámetros asociados al control de la replicación viral —la tasa máxima de transmisión ambiental a (PRCC = -0.723 , $p < 0.001$) y la tasa de eliminación de la carga viral ρ (PRCC = 0.124 , $p < 0.001$)— ejercen una influencia significativa sobre el potencial epidémico, reflejando que la mitigación efectiva depende tanto de la dinámica viral ambiental como del flujo demográfico de susceptibles.



(a) Tornado Plot de $\mathcal{R}_0^E$ en función de los parámetros.



(b) Tornado Plot de $\mathcal{R}_0$ en función de los parámetros.

Figura 4.31: Sensibilidad de $\mathcal{R}_0^E$ y $\mathcal{R}_0$ con respecto a los parámetros.

Tabla 4.13: Intervalos de confianza del coeficiente de correlación por rangos parciales (PRCC) obtenidos mediante muestreo del hipercubo latino para el análisis de sensibilidad de $\mathcal{R}_0$.

Parámetro	PRCC	IC inferior (95 %)	IC superior (95 %)	p-valor
Λ	0.83106	0.81084	0.84929	$< 10^{-15}$
ν	-0.81807	-0.83759	-0.79647	$< 10^{-15}$
β_0	0.74687	0.71812	0.77307	$< 10^{-15}$
γ	-0.63407	-0.66974	-0.59549	$< 10^{-15}$
ω_3	-0.27901	-0.33520	-0.22084	2.4×10^{-16}
p_1	0.06281	0.00082	0.12432	0.04706
ω_2	-0.05175	-0.11338	0.01028	0.10196
η	-0.03650	-0.09827	0.02556	0.24890
ω_1	-0.03400	-0.09579	0.02805	0.28278
p_3	0.03110	-0.03096	0.09291	0.32590
ξ	0.02905	-0.03300	0.09088	0.35878
μ	-0.01913	-0.08103	0.04292	0.54571
p_2	0.00597	-0.05604	0.06794	0.85032
δ	0.00354	-0.05846	0.06552	0.91088

Tabla 4.14: Coeficientes de correlación parcial de rango (PRCC) para el número reproductivo efectivo $\mathcal{R}_0^E$.

Parámetro	PRCC	IC inferior (95 %)	IC superior (95 %)	p-valor
Λ	-0.81232	-0.83240	-0.79012	0.00000
ν	0.80753	0.78483	0.82807	0.00000
a	-0.72319	-0.75149	-0.69223	0.00000
γ	0.63371	0.59509	0.66940	0.00000
ω_3	0.26919	0.21071	0.32574	0.00000
α	-0.23921	-0.29680	-0.17988	0.00000
ξ	-0.14856	-0.20863	-0.08737	0.00000
ρ	0.12427	0.06276	0.18484	0.00008
β_0	0.09760	0.03582	0.15863	0.00200
p_1	-0.08296	-0.14421	-0.02107	0.00868
δ	0.04949	-0.01254	0.11114	0.11781
ω_2	0.04494	-0.01710	0.10664	0.15556
p_2	-0.03752	-0.09928	0.02453	0.23582
b	0.02501	-0.03704	0.08687	0.42943
η	-0.02369	-0.08555	0.03836	0.45436
μ	-0.01950	-0.08140	0.04254	0.53791
p_3	0.01813	-0.04392	0.08003	0.56695
ω_1	-0.01782	-0.07972	0.04423	0.57364

El análisis de sensibilidad mediante los coeficientes de correlación parcial por rangos (PRCC) permitió identificar los parámetros con mayor influencia sobre el número básico de reproducción $\mathcal{R}_0$. Los resultados muestran que la tasa de reclutamiento Λ (PRCC = 0.831; $p < 0.001$) y la tasa de transmisión basal β_0 (PRCC = 0.747; $p < 0.001$) son los factores que más amplifican el potencial de propagación inicial del patógeno, lo que evidencia la importancia del ingreso constante de susceptibles y del contacto efectivo entre individuos en la dinámica infecciosa. Por el contrario, la tasa de vacunación ν presenta un coeficiente fuertemente negativo (PRCC = -0.818; $p < 0.001$), confirmando su papel determinante en la reducción de $\mathcal{R}_0$ y, por ende, en el control de la transmisión. De igual modo, los parámetros asociados al control de la replicación viral -la tasa máxima de transmisión ambiental a (PRCC = -0.723; $p < 0.001$) y la tasa de eliminación de la carga viral ρ (PRCC = +0.124; $p < 0.001$)- presentan efectos opuestos sobre $\mathcal{R}_0^E$. Mientras un incremento de a reduce de manera significativa el potencial epidémico, un aumento de ρ produce una ligera elevación del mismo, posiblemente debido a interacciones no lineales entre la depuración viral y la reposición de susceptibles. En conjunto, estos resultados sugieren que el control efectivo de la transmisión no solo depende del ritmo de vacunación, sino también de la dinámica viral ambiental y demográfica, integrando tanto mecanismos poblacionales como fisiológicos en la mitigación epidémica.

Respecto al número de reproducción efectivo asociado al caso endémico $\mathcal{R}_0^E$, el análisis revela un patrón de sensibilidad complementario. La tasa de reclutamiento Λ mantiene una influencia negativa pronunciada (PRCC = -0.812; $p < 0.001$), lo que sugiere que, en condiciones endémicas, el aumento del flujo de individuos hacia la población susceptible puede favorecer la estabilidad del equilibrio al diluir la prevalencia relativa de infección. En contraste, la tasa de vacunación ν exhibe nuevamente un efecto positivo (PRCC = 0.808; $p < 0.001$), implicando que la inmunización, aunque reduce la transmisión inicial, modula de manera más compleja el equilibrio endémico al modificar la estructura poblacional y las tasas de reemplazo susceptibles-inmunizados. Entre los factores virológicos, la tasa de replicación máxima a (PRCC = -0.723; $p < 0.001$) y la tasa de recuperación γ (PRCC = 0.634; $p < 0.001$) resaltan como variables clave: un aumento de a tiende a reducir $\mathcal{R}_0^E$ al saturar la transmisión indirecta mediada por la carga viral, mientras que una mayor γ incrementa el valor efectivo del parámetro al acelerar la transición de individuos infecciosos hacia la recuperación, afectando la persistencia viral en el entorno. Por último, la letalidad de los casos severos (ω_3 ; PRCC = 0.269; $p < 0.001$) y la tasa de emisión viral (α ; PRCC = -0.239; $p < 0.001$) muestran efectos secundarios pero coherentes: mientras la mortalidad condiciona la duración de la infección, la emisión de partículas virales regula el equilibrio entre transmisión y

aclaramiento. En conjunto, el comportamiento de $\mathcal{R}_0^E$ refleja una interacción entre inmunización, recuperación y replicación viral que define la magnitud y estabilidad del estado endémico del sistema epidemiológico.

Capítulo 5

Estudio de caso

Con el propósito de aplicar el modelo básico propuesto a un caso real, se consideró implementar una metodología escalable en casos de brotes epidémicos, la cual consta de las siguientes fases:

- Desarrollo de un modelo de clasificación de pacientes en función a la gravedad de sus síntomas, utilizando datos clínicos tomados diariamente. El modelo de clasificación permite determinar si un paciente es moderado o severo.
- Considerando un periodo de tiempo de 3 meses como mínimo, se realiza un acopio de datos longitudinal, posteriormente con esos datos en series de tiempo se realiza una estimación de parámetros para ajustar el modelo a datos reales.
- Finalmente, se analiza el impacto de factores exógenos como la vacunación y el tratamiento sobre la dinámica de la epidemia en estudio.

Para la obtención de los datos utilizados en el primer modelo matemático para la clasificación de los pacientes de acuerdo a la severidad de sus síntomas y en función de marcadores clínicos - inmunológicos, se realizó la toma de muestras en el hospital Guillermo Almenara Irigoyen desde el 07/01/2021 hasta el 23/04/2021 y el procesamiento de muestras se llevó a cabo en los laboratorios del referido hospital y de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y fue financiado por la partida presupuestal de los Proyectos de Investigación con Financiamiento para Grupos de Investigación 2020 (Código: B2010002m; RR N° 016238-R-20).

Para el procesamiento y selección de datos se tomó en cuenta a aquellos pacientes clasificados como: Leves, moderados o severos, y cuyos valores de conteo de

células CD4+ (células por milímetro cúbico), concentración de IL-6 (pg/mL) y niveles de TRPV-1 estuviesen medidos. Sin embargo, debido al bajo nivel del tamaño de muestras para los casos leves (5 casos), solo se analizaron los casos moderados y severos. Obteniéndose los siguientes datos filtrados:

Tabla 5.1: Data filtrada

Paciente	CD4+	IL-6	TRPV-1
Moderado	118	1019.555	1.22
Moderado	468	635.519	4.75
Moderado	623	157.522	0.14
Moderado	589	150.574	0.14
Moderado	277	167.584	1.78
Moderado	227	117.235	1.63
Moderado	414	420.064	0.37
Moderado	927	69.011	0.10
Moderado	257	297.445	0.08
Moderado	173	61.738	2.62
Moderado	143	144.992	6.92
Moderado	131	188.541	0.10
Moderado	488	205.775	0.19
Moderado	759	115.602	7.22
Moderado	539	188.541	0.82
Moderado	288	230.288	0.06
Moderado	259	290.581	0.07
Moderado	172	175.751	0.22
Moderado	426	209.219	1.33
Moderado	256	1316.621	10.46
Moderado	425	338.247	14.14
Moderado	560	324.459	2.87
Moderado	221	82.73	9.46
Moderado	382	169.79	0.78
Moderado	79	162.611	0.60
Moderado	379	262.779	0.27
Moderado	254	211.388	13.66
Moderado	289	236.535	2.28
Moderado	220	576.765	1.17
Moderado	148	557.141	0.38

(Continúa en la siguiente página)

Paciente	CD4+	IL-6	TRPV-1
Moderado	522	204.319	0.51
Moderado	358	314.282	3.54
Moderado	104	250.983	0.53
Moderado	542	183.547	0.27
Moderado	227	299.958	0.13
Moderado	500	89.796	0.19
Moderado	211	105.625	0.33
Moderado	171	64.077	0.46
Moderado	924	122.16	0.80
Moderado	423	126.985	3.98
Moderado	389	109.267	2.18
Moderado	445	396.954	9.26
Moderado	456	100.765	17.35
Moderado	216	294.283	18.15
Moderado	86	119.684	18.21
Severo	81	341.011	0.22
Severo	385	41.13	1.22
Severo	134	139.903	3.73
Severo	351	209.866	0.12
Severo	184	680.701	1.13
Severo	407	443.718	2.68
Severo	240	510.71	0.28
Severo	224	119.275	3.88
Severo	278	366.596	0.03
Severo	499	258.7	0.94
Severo	187	579.759	3.38
Severo	37	321.429	0.99
Severo	101	761.351	0.27
Severo	105	41.35	0.09
Severo	100	915.084	1.10
Severo	57	573.067	0.11
Severo	100	811.458	2.08
Severo	70	117.104	1.36
Severo	254	337.055	4.21
Severo	472	480.335	3.73
Severo	585	276.336	11.75

(Continúa en la siguiente página)

Paciente	CD4+	IL-6	TRPV-1
Severo	188	870.248	12.60
Severo	124	218.664	0.79
Severo	374	44.78	9.99
Severo	185	1546.417	0.21
Severo	181	505.228	0.26
Severo	293	608.721	0.29
Severo	52	1060.532	0.64
Severo	100	1067.737	0.87
Severo	123	384.87	1.31
Severo	202	668.142	0.56
Severo	205	221.016	0.38
Severo	534	454.676	0.11
Severo	176	232.034	1.70
Severo	127	125.583	4.44
Severo	160	394.945	2.94
Severo	207	787.205	3.11
Severo	102	44.02	0.16
Severo	588	356.218	0.59
Severo	90	105.625	1.82
Severo	103	65.425	1.86
Severo	330	605.124	7.21
Severo	98	598.984	4.04

5.1. Modelo de clasificación de pacientes usando Machine Learning

A continuación se muestran los resultados de dos modelos contruidos con máquinas de soporte vectorial (SVM). En el primero de ellos se estandarizó los valores de las variables (IL-6, CD4+ y TRPV-1) con media igual a cero y desviación estándar igual a la unidad, previo a la construcción del modelo; mientras que, en el segundo no se estandarizaron las variables y se construyó el modelo directamente.

En ambos casos se consideró contruir un hiperplano de separación y la frontera de decisión (clasificación) utilizando un kernel de función de base radial (RBF) el cual permite conformar fronteras de decisión no lineales en espacios de dimensión alta

con curvas más complejas. La función RBF se define como ([Wilson, 2008](#); [Adankon y Cheriet, 2009](#)):

$$K(x_1, x_2) = \exp\left(-\Gamma \cdot \|x_1 - x_2\|^2\right)$$

donde x_1 y x_2 son dos muestras en el conjunto de datos, mientras que Γ es un parámetro que controla el alcance de la influencia de cada muestreo, y $\|x_1 - x_2\|$ es la distancia euclidiana entre x_1 y x_2 .

El parámetro Γ : Es un parámetro para el kernel RBF que define cuánta influencia tiene un solo ejemplo de entrenamiento, con valores bajos que implican 'lejanía' y valores altos que implican "cercanía". Valores pequeños de Γ indican que la función de kernel tiene un alcance amplio, lo que significa que la influencia de un solo ejemplo es más general. Por otro lado, valores altos de Γ hacen que la función de kernel tenga un alcance más local, lo que significa que cada ejemplo tiene un impacto más fuerte y se ajusta más a los datos de entrenamiento.

Por otro lado, al construir un SVM, existe un parámetro C : El cual es un parámetro de regularización en SVM que controla la compensación entre tener un margen más amplio y clasificar correctamente todos los puntos de entrenamiento. Un valor bajo de C hace que el clasificador sea más suave, permitiendo puntos de entrenamiento en el margen y potencialmente clasificando erróneamente algunos de ellos. Un valor alto de C hace que el clasificador se ajuste más a los datos de entrenamiento, posiblemente incurriendo en un sobreajuste.

En resumen, el parámetro C controla la suavidad de la frontera de decisión ([Noble, 2006](#); [El Boucheffry y de Souza, 2020](#)), mientras que Γ controla la flexibilidad o complejidad del modelo. Ajustar adecuadamente estos parámetros es crucial para obtener un rendimiento óptimo del modelo SVM. Por ello, es que en la implementación del modelo SVM, se seleccionó aquel cuyo valor de C y Γ optimizaba la puntuación de ajuste y la matriz de confusión.

Para cada par de variables, se realizó una búsqueda individual de los hiperparámetros C y Γ óptimos utilizando GridSearchCV (del paquete "sklearn" de Python 3.8). Estos valores óptimos pueden diferir entre los modelos generados para cada par de variables debido a la variación en la distribución y relación de esos conjuntos de características.

En cuanto a la cantidad de datos utilizados para el entrenamiento, se usa la técnica de validación cruzada con un valor de "cv=3" en la función "GridSearchCV". Esto implica que el conjunto de entrenamiento se divide en 3 subconjuntos, donde se

entrena el modelo en 2 de ellos y se evalúa en el tercero. Este proceso se repite tres veces, utilizando cada subconjunto como datos de prueba una vez. Por lo tanto, se estaría ajustando el modelo en diferentes porciones del conjunto de datos de entrenamiento para obtener los valores óptimos de los hiperparámetros C y Γ . El hecho de que se encuentren los mismos valores óptimos de C y γ para ambos modelos (escalado y no escalado) dependerá de la distribución y naturaleza de los datos. Es posible que en algunos casos los hiperparámetros óptimos sean los mismos, pero no es una regla general. Puede variar dependiendo de la escala de las características y cómo afectan al rendimiento del modelo SVM.

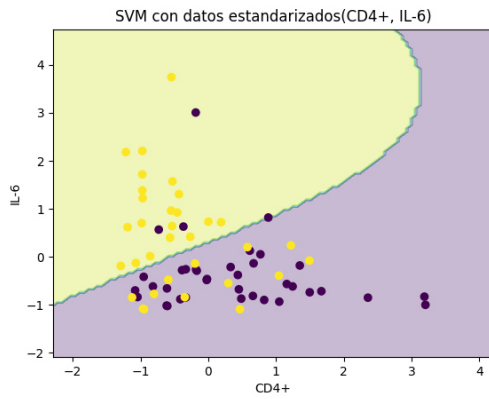
A continuación se presentan las tablas y gráficas de los modelos de SVM con kernel radial optimizados y sus respectivas métricas.

Tabla 5.2: Métricas y parámetros de forma optimizados para las máquinas de soporte vectorial para cada par de variables.

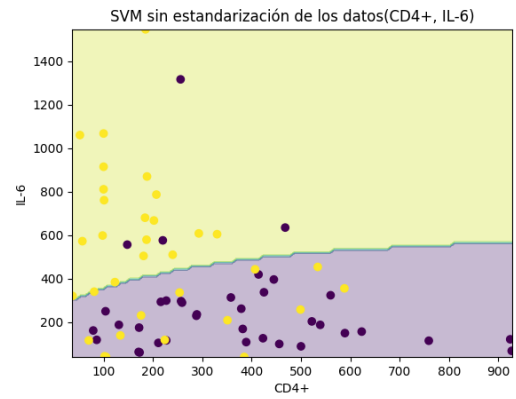
	SVM CD4+ - IL-6		SVM CD4+ - TRPV-1	
Métrica	No estandarizado	Estandarizado	No estandarizado	Estandarizado
Exactitud	0.4444	0.4444	0.6111	0.6111
Matriz de confusión	$\begin{bmatrix} 7 & 1 \\ 9 & 1 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 7 & 1 \\ 9 & 1 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 5 & 3 \\ 4 & 6 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 5 & 3 \\ 4 & 6 \end{bmatrix}$
C óptimo	1	1	1	10
Γ óptimo	0.1	0.1	1	0.1

Tabla 5.3: Métricas y parámetros de forma optimizados para las máquinas de soporte vectorial para cada par de variables.

	SVM IL-6 - TRPV-1	
Métrica	No estandarizado	Estandarizado
Exactitud	0.4444	0.5
Matriz de confusión	$\begin{bmatrix} 7 & 1 \\ 9 & 1 \end{bmatrix}$	$\begin{bmatrix} 7 & 1 \\ 8 & 2 \end{bmatrix}$
C óptimo	0.1	10
Γ óptimo	0.1	0.1

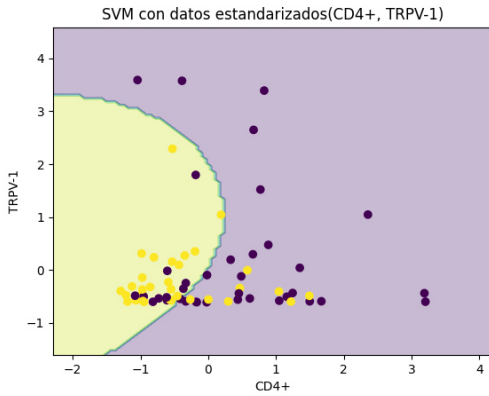


(a) SVM con datos estandarizados.

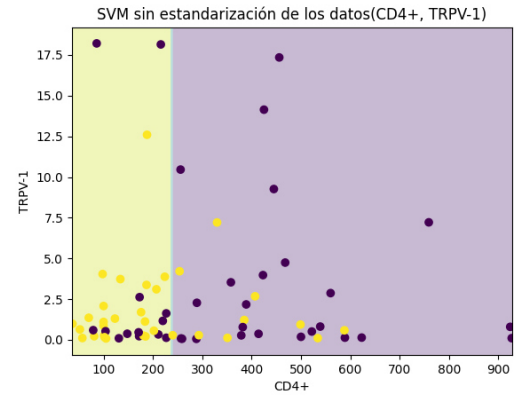


(b) SVM con datos sin estandarizar.

Figura 5.1: Hiperplanos de decisión para la clasificación por SVM de los pacientes moderados (azul) y severos (amarillo) en función de CD4+ e IL-6.

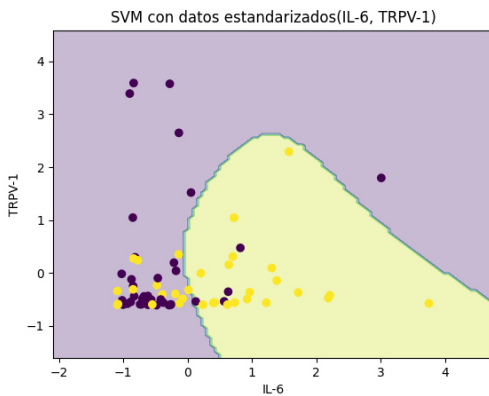


(a) SVM con datos estandarizados.

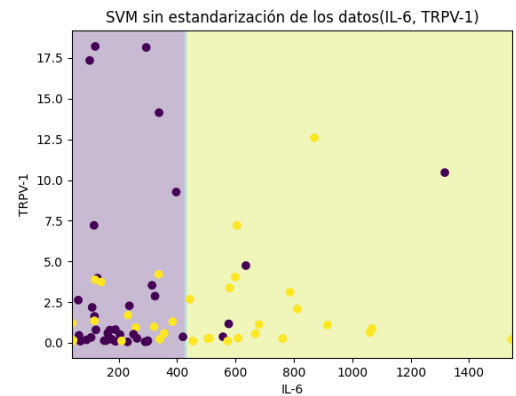


(b) SVM con datos sin estandarizar.

Figura 5.2: Hiperplanos de decisión para la clasificación por SVM de los pacientes moderados (azul) y severos (amarillo) en función de CD4+ e TRPV-1

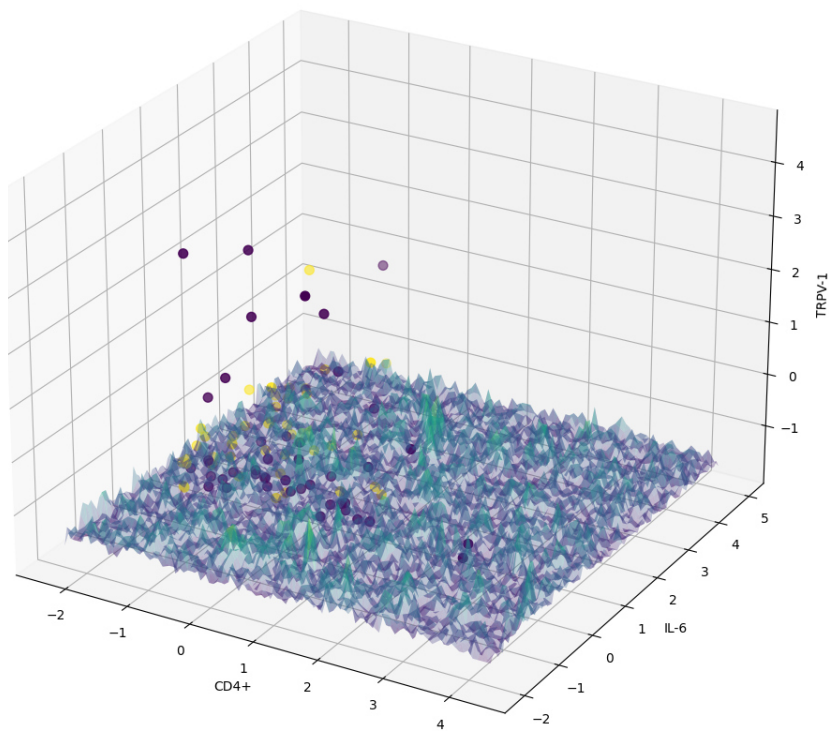


(a) SVM con datos estandarizados.

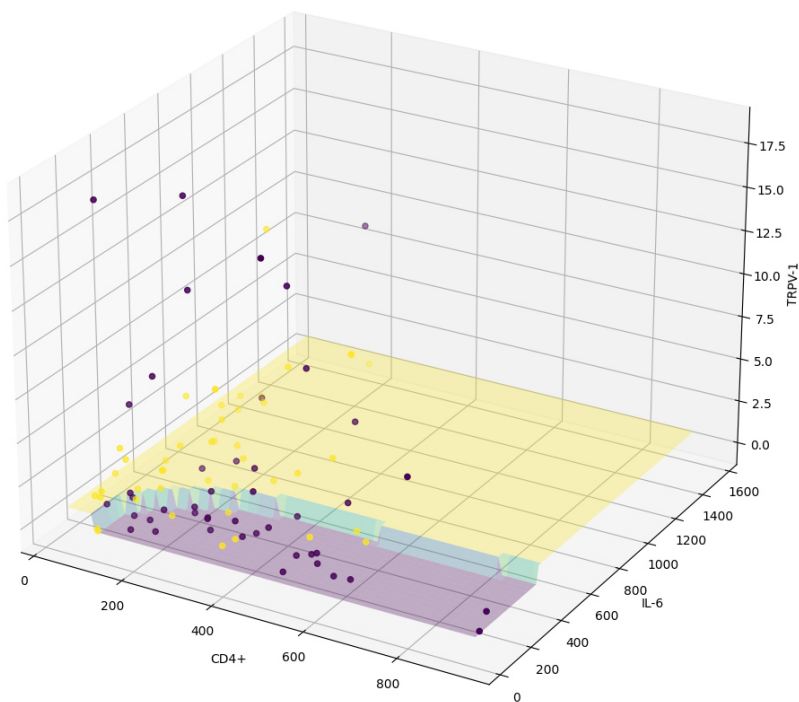


(b) SVM con datos sin estandarizar.

Figura 5.3: Hiperplanos de decisión para la clasificación por SVM de los pacientes moderados (azul) y severos (amarillo) en función de TRPV-1 e IL-6.



(a) SVM clasificador y con superficie de decisión 3D con datos estandarizados.



(b) SVM clasificador y con superficie de decisión 3D con datos sin estandarizar.

Figura 5.4: Hiperplanos de decisión para la clasificación por SVM de los pacientes moderados (azul) y severos (amarillo) en función de CD4+, IL-6 y TRPV-1.

5.2. Ajuste del modelo básico a los datos en series de tiempo

Recordar que el modelo epidemiológico básico corresponde a un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias (EDO) que describe la dinámica compartimental de la transmisión de COVID-19, con estados susceptibles (S), latentes (L), infecciosos en distintos grados de severidad (leves I_1 , moderados I_2 , severos I_3), asintomáticos (A), recuperados (R) y fallecidos por la enfermedad (M).

Una vez que se realizó la clasificación de los pacientes con el modelo basado en máquinas de soporte vectorial (SVMs, por sus siglas en inglés), se procedió a tabular los datos en serie de tiempo como se muestra en los Anexos 7, esta data nos sirve para estimar los parámetros presentados en la Tabla 3.1 en una población real y como en dichas fechas no se había realizado campaña de vacunación alguna o implementado un tratamiento farmacológico en la población de estudio, se consideraron los parámetros de la velocidad de vacunación ν y el tratamiento ε como nulos.

El proceso de estimación de parámetros se fundamentó en la utilización del modelo compartimental básico presentado inicialmente en esta tesis, que incorpora estratificación clínica de la infección en tres niveles de severidad (moderada, severa y crítica), así como una clase de asintomáticos. Un aspecto central en la formulación fue la decisión de trabajar con *flujos de incidencia* en lugar de prevalencias directas.

Epidemiológicamente, los datos disponibles de vigilancia de casos suelen registrarse en forma de casos nuevos diarios o acumulados, lo cual corresponde a la *integral temporal* de los flujos de entrada en las clases de infectados (Anderson y May, 1992b). Por tanto, para asegurar la coherencia entre modelo y datos, se extrajeron del sistema de ecuaciones diferenciales los términos de transición relevantes hacia los compartimentos I_2 (casos moderados) y I_3 (casos severos). De esta manera, el ajuste se realizó directamente sobre los acumulados simulados, que son la suma de los flujos diarios de entrada a cada clase (Keeling y Rohani, 2011). A diferencia de modelos que ajustan directamente el número de individuos en cada compartimento, en este trabajo se emplearon flujos de transición entre compartimentos como variables de observación. Por ejemplo, el flujo hacia los casos moderados se define como:

$$\mathcal{F}_{I_2}(t) = p_2\eta L(t) + \delta I_1(t),$$

y el flujo hacia los casos severos:

$$\mathcal{F}_{I_3}(t) = p_3\eta L(t) + \delta I_2(t).$$

Estos flujos representan la tasa instantánea de nuevos ingresos a cada clase clínicamente diferenciada, la cual se corresponde epidemiológicamente con el incidencia diaria de moderados y severos, respectivamente. Dado que los datos disponibles corresponden a acumulados diarios de casos y no a prevalencias puntuales, la comparación con los datos se realiza mediante la integración de dichos flujos:

$$\text{Casos acumulados } (t) = \int_0^t \mathcal{F}(\tau) d\tau \approx \sum_{k=0}^t \mathcal{F}(k), \quad k \in \mathbb{Z}_0^+$$

cuyo acumulado en el tiempo se corresponde con la suma observable en los datos epidemiológicos. Este razonamiento se aplicó para los casos moderados y severos. Con ello se garantiza que las magnitudes comparadas en el proceso de estimación (curvas observadas y simuladas) sean estadísticamente homogéneas ([Diekmann et al., 2013](#)).

Para la inferencia estadística se empleó un procedimiento de *bootstrap paramétrico* con base en flujos de Poisson. La elección de esta distribución se justifica porque la incidencia de casos, al ser conteos discretos, sigue de forma natural un proceso de tipo Poisson ([King et al., 2015](#)). En cada réplica de bootstrap se generaron 200 series sintéticas de datos, perturbando los flujos simulados con ruido Poisson, y sobre cada una se recalibró el modelo utilizando el método de mínimos cuadrados no lineales como optimizador en la búsqueda de los parámetros óptimos sobre el espacio de parámetros (L-BFGS-B, el cual es eficiente en problemas de alta dimensionalidad y con restricciones de caja o intervalos en los parámetros). Esto permitió obtener distribuciones empíricas para cada parámetro, a partir de las cuales se derivaron intervalos de confianza al 95 % y una estimación robusta de la variabilidad de los ajustes ([Efron y Tibshirani, 1994](#)).

En este esquema de bootstrap paramétrico sobre flujos, se asume que las observaciones epidemiológicas son realizaciones de un proceso de conteo discreto gobernado por una distribución de Poisson, lo que resulta apropiado dada la naturaleza discreta y aleatoria de los contagios diarios.

Así, para cada réplica bootstrap $b = 1, \dots, n$ con $n = 200$, los datos sintéticos se generaron como:

$$\tilde{y}_t^{(b)} \sim \text{Poisson}(\hat{y}_t),$$

donde $\hat{y}_t$ corresponde a los flujos esperados simulados por el modelo en el ajuste inicial. Cada conjunto sintético se ajustó nuevamente, obteniéndose una distribución empírica de parámetros, curvas y métricas de ajuste.

Este procedimiento permite derivar intervalos de confianza (IC) del 95 % tanto para las trayectorias de los compartimentos de interés (bandas de confianza en las curvas de incidencia acumulada) como para los parámetros epidemiológicos.

El uso de bootstrap sobre flujos, en lugar de sobre acumulados, tiene la ventaja de preservar la estructura temporal de los datos y reducir los sesgos derivados de la correlación serial inducida por la acumulación. De este modo, la metodología integra fundamentos epidemiológicos y estadísticos para lograr una estimación más realista y consistente de los parámetros del modelo.

Como la estimación de parámetros consiste en calcular los valores de las tasas epidemiológicas del modelo básico comparando recursivamente las soluciones obtenidas por la simulaciones del sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias y compararlas con los datos provistos por las poblaciones de infectados moderados y severos. Es necesario seleccionar una función de costo, que nos permite cuantificar el error y el buen ajuste de las curvas solución a nuestros datos. En nuestro caso específico se hizo uso de la función de costo:

$$J(\Theta) = \sum_{i=1}^N [y_i(\Theta) - \hat{y}_i]^2 + H(p)$$

con una función de penalización

$$H(p) = \begin{cases} 0, & p_1 + p_2 + p_3 \leq 1 \\ 10^{10} \times (p_1 + p_2 + p_3 - 1), & p_1 + p_2 + p_3 > 1 \end{cases}$$

donde Θ representa el vector de parámetros, N es el número total de datos, $y_i(\Theta)$ representa el valor de la solución del sistema de ecuaciones diferenciales para el i -ésimo dato (en el i -ésimo día) dado el conjunto de valores de parámetros Θ , mientras que, $\hat{y}_i$ simboliza la cantidad real acumulada al i -ésimo día. Por otro lado, $H(p)$ es la función de penalización que será útil para descartar todos aquellos juegos de parámetros donde la suma de probabilidades de desarrollar algún síntoma

o ser asintomático sea mayor que la unidad, esto se considera debido a que en la búsqueda dentro del hiperespacio de parámetros, éstos podrían encontrar mínimos locales donde la suma de probabilidades sea mayor a uno, y esto no tiene asidero en la realidad.

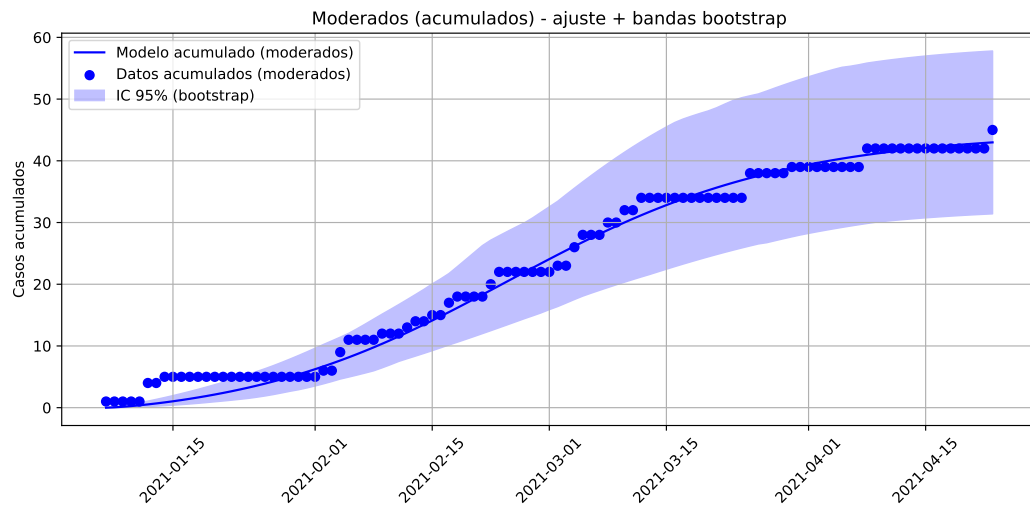
En la Tabla 5.4 se muestran los parámetros optimizados obtenidos, así como, los valores utilizados como estimaciones iniciales para empezar la búsqueda en el hiperespacio de parámetros. Además, se precisan las condiciones iniciales dadas para dicha búsqueda. Es importante acotar que la búsqueda fue realizada considerando el rango de valores de parámetros presentados en la Tabla 3.1.

Tabla 5.4: Parámetros optimizados para el modelo básico SLIIIARM.

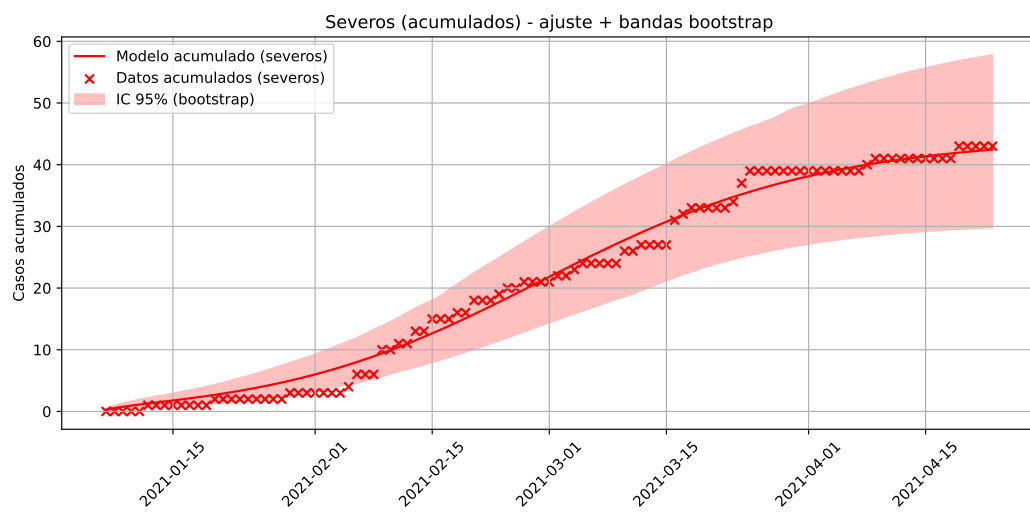
Condición inicial o parámetro	Estimación inicial	Valor optimizado	I.C. 2.5 %	I.C. 97.5 %
$S(0)$	1000	441.489151	329.425173	716.400916
$L(0)$	0	0	0	0
$I_1(0)$	0	0	0	0
$I_2(0)$	1	1.45653691	0.670848	2.077600
$I_3(0)$	0	0	0	0
$A(0)$	0	0	0	0
$R(0)$	0	0	0	0
Λ	5	0.20114715	0.200002	0.290434
β	0.0009	9.9165e-04	0.000954	0.001000
ξ	0.4	0.43381112	0.387740	0.505220
η	0.5	0.97911305	0.952799	0.995931
p_1	0.4	0.08397448	0.080008	0.092808
p_2	0.1	0.13650681	0.048414	0.296078
p_3	0.05	0.01114282	0.010000	0.032861
γ	0.07	0.22088211	0.170071	0.312316
δ	0.5	0.20026394	0.200000	0.354988
ω_1	0.004	0.00400309	0.004002	0.004004
ω_2	0.04	0.00141161	0.000247	0.039369
ω_3	0.04	0.01674515	0.012596	0.019996
μ	3e-05	3.0086e-05	0.000030	0.000030

Para evaluar el mejor ajuste utilizando la data acumulada de ambos tipos de infectados, se encontró que el coeficiente de determinación (R^2) fue de 0.9880 y 0.9886 para las poblaciones de infectados moderados y severos, respectivamente. Este ajuste, se puede visualizar comparando los datos acumulados y las curvas solución acumuladas obtenidas con el conjunto de parámetros optimizados, como se muestra en la Figura 5.5.

Para realizar esta estimación se utilizó el paquete “lmfit 1.3.1” (Newville et al.,



(a) Ajuste de curva a los datos acumulados de infectados moderados.



(b) Ajuste de curva a los datos acumulados de infectados severos.

Figura 5.5: Curvas acumuladas obtenidas con los parámetros optimizados versus la data acumulada de pacientes.

2016) en Python 3.8, además para minimizar la función de costo $J(\Theta)$ se utilizó la función “minimize” y el método de optimización seleccionado fue “lbfgsb”. Para reproducibilidad se utilizó una semilla aleatoria utilizando Numpy: “np.random.seed(12345)”, (donde np es la abreviatura de numpy) y para la construcción de los intervalos de confianza se utilizaron 200 réplicas de bootstrap.

Bajo la estimación realizada, es importante mencionar que la alta probabilidad de ser asintomático encontrada en nuestra estimación: $P = 1 - p_1 - p_2 - p_3 = 0.768376$, es aceptable, y está dentro de los rangos de valores con respecto a lo reportado tanto en población hospitalaria en el extranjero (Ruiz Nápoles y Ruiz Nápoles, 2021b,a), como en población no hospitalizada el Perú (Reyes-Vega et al., 2021) y en el mundo (Petersen y Phillips, 2020; Byambasuren et al., 2020; Oran y Topol, 2020), altos valores de población asintomática enfermas de COVID-19 que superan el 40 %, el 50 % o hasta el 80 % de frecuencia, respectivamente. Asimismo, se ha reportado una alta frecuencia de asintomáticos infectados por el Virus Sincitial Respiratorio, llegando incluso a rondar el 80 % (Cohen et al., 2024, 2021).

5.3. Efecto de la vacunación y tratamiento

Con el objetivo de analizar el potencial efecto de intervenciones de salud pública para controlar la diseminación de la epidemia se comparó el efecto de implementar un tratamiento sintomatológico para pacientes severos (Figura 5.6a) y también se considera la implementación de una campaña de vacunación (Figura 5.6b). Asimismo, con respecto a las condiciones para las simulaciones se utilizó una población ad hoc de susceptibles de 3000 individuos ($S(0) = 3000$), y cada una de las poblaciones infectadas sintomáticas con un individuo ($I_1(0) = 1, I_2(0) = 1, I_3(0) = 1$), el resto de condiciones igual a cero.

En la figura 5.6a, se constata que aumentar la rapidez en la cual el tratamiento revierte la gravedad de la enfermedad nos permite disminuir apreciablemente el pico de infectados ($I_{max} = 101$, sin tratamiento) desde un valor de 77 casos hasta uno de 25 casos, considerando el valor mínimo de ε , esto representa una disminución del 23.78 % aproximadamente, solo el hecho de recibir tratamiento farmacológico. Por otro lado, al ser $\mathcal{R}_0$ poco sensible a la variación de ε , nos mantenemos en el caso libre de enfermedad con impactos no significativos sobre el número básico reproductivo.

Como se puede observar en la Figura 5.6b, el efecto de la vacunación, es decir, aumentando la velocidad de vacunación tiende a disminuir ligeramente el $I_{max} =$

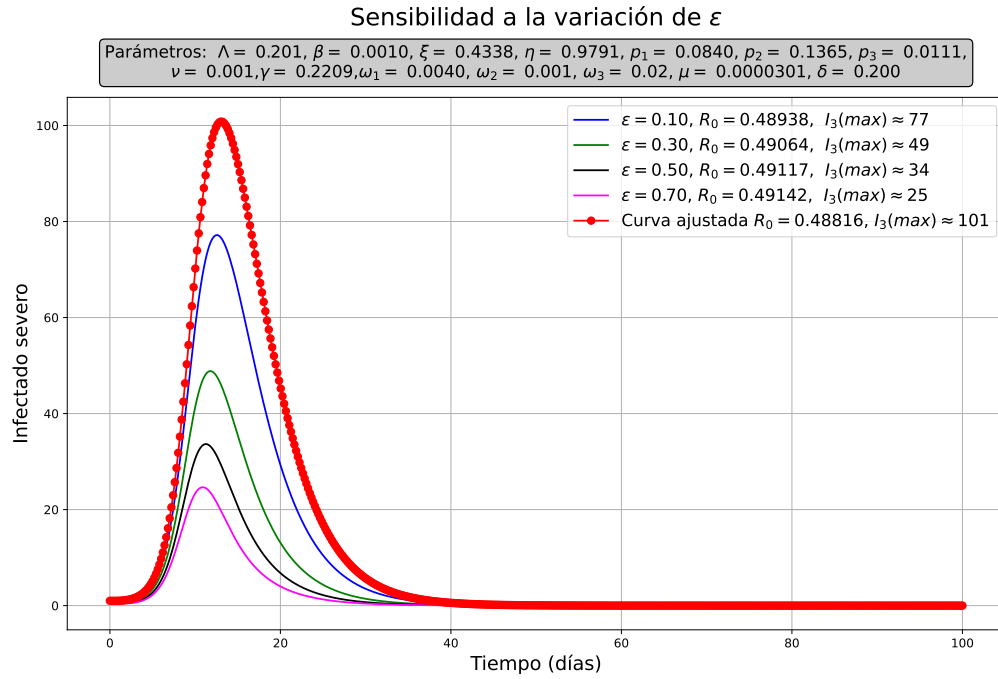
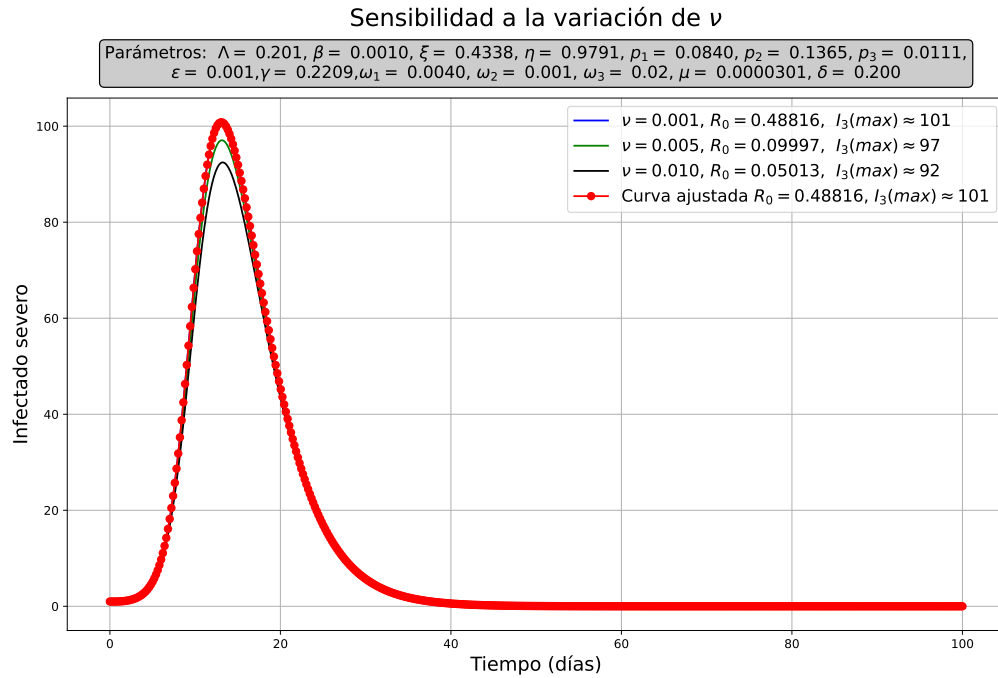


Figura 5.6: Efecto de los factores exógenos sobre la población infectada severa I_3 . La dinámica de los datos ajustados considerando $\varepsilon = 0, \nu = 0$ se marcan en color rojo.

101 casos (sin vacunación ni tratamiento), disminuyendo como máximo a 92 casos asumiendo la máxima velocidad de vacunación, es decir, nos permite a lo sumo disminuir un 8.91 % el pico de infectados. Sin embargo, el solo hecho de implementarla, así sea a la mínima velocidad asumida en este caso, nos permite disminuir de manera inversa y proporcional el valor de $\mathcal{R}_0$ en un orden de magnitud. Potencialmente permite cambiar de un escenario endémico ($\mathcal{R}_0 > 1$) a un escenario libre de enfermedad ($\mathcal{R}_0 < 1$). Esto corrobora nuestro análisis de sensibilidad mostrado en la Figura 3.8a, pero muestra que la solución y por ende la cantidad de infectados severos no se ve afectada en gran medida.

Por lo antes mostrado, una estrategia mixta, que combine una adecuada campaña de vacunación y la implementación de un tratamiento sintomatológico podría equilibrar ambos efectos y disminuir el pico de infectados apreciablemente cambiando conjuntamente a un estado libre de enfermedad.

Capítulo 6

Discusión

La presente investigación es importante ya que nos permite formalizar un sistema dinámico determinista de un fenómeno natural mediante un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias autónomas, del cual se posee una teoría matemática desarrollada en relación a su estudio cualitativo y numérico, pudiéndose utilizar elementos de la teoría de la estabilidad local, global y métodos numéricos adaptables a este problema, asimismo permite el desarrollo de un estudio de caso para un problema inverso en la identificación de parámetros a partir de datos empíricos. Por otro lado, esta investigación extiende el modelado a casos generales para cualquier tipo de enfermedad respiratoria causada por un agente microbiano. Asimismo, nos permite desarrollar un marco metodológico de modelación para este tipo de enfermedades infecto - contagiosas al captar las variables más importantes del fenómeno y someter el modelo a sucesivas mejoras en función a la validación con los datos empíricos disponibles.

El desarrollo de los modelos de clasificación mediante las máquinas de soporte vectorial han sido ampliamente utilizados en ecología, geociencias y big data, debido a su gran capacidad de discriminación en problemas de clasificación de dos clases, básicamente se puede trabajar datos estandarizados o no estandarizados, sobre los cuales se realiza una búsqueda sobre todos los posibles planos (hiperplanos en sentido general) de separación de datos que pertenecen a dos clases distintas (pacientes infectados con síntomas moderados versus paciente con síntomas severos), el fin de la búsqueda se da cuando maximizamos la distancia de separación de dos datos cualesquiera, esto se da cuando el margen de separación es máximo y podemos trazar un límite o frontera de decisión lineal o no lineal, dependiendo la complejidad de los datos y su distribución. En caso que los atributos o características usadas para la discriminación de los datos no es optimizable con facilidad, se recurre a aumentar la

dimensión (características) para que el hiperplano de separación sea más fácilmente seleccionado, a este se le conoce como el truco del kernel (Mishra y Datta-Gupta, 2017; Noble, 2006; Adankon y Cheriet, 2009; Wilson, 2008). En nuestro caso se utilizó un kernel de base radial que es uno de los usados para mejorar la construcción del hiperplano de separación, asimismo, se puede observar que el mejor modelo se logra cuando estandarizamos los datos. Pese a que la mejora es marginal con respecto al modelo con datos no estandarizados, éste solo se diferencia en la exactitud (0.5 en el modelo estandarizado versus 0.44 en el modelo no estandarizado), en los casos falsos positivos (8 en el modelo estandarizado versus 9 en el modelo no estandarizado) y verdaderos negativos (2 en el modelo estandarizado versus 1 en el modelo no estandarizado) en el plano formado por las variables de decisión correspondientes al IL-6 y al TRPV-1, esto nos indica que el modelo estandarizado clasifica adecuadamente los casos positivos (de pertenencia en cada clase) en comparación al no estandarizado para este par de variables. Para mejorar esta diferencia en la exactitud sería necesario someter al modelo a un mayor flujo de entrenamiento con mayor cantidad de datos.

Del modelo epidemiológico básico observamos que los resultados nos indican que al mejorar la eficiencia del tratamiento - disminuyendo el tiempo en que se revierten los síntomas (valores crecientes de ε) y al aumentar la tasa de vacunación, disminuyen los casos moderados (Figuras 3.6 y 3.7); esto nos indica que son factores relevantes en el control de enfermedades. Con respecto al efecto de las condiciones iniciales, notamos que en pequeñas poblaciones (Figuras 3.6a y 3.7a) el tratamiento y la vacunación disminuyen el número de infectados en aproximadamente un tercio y la mitad de casos, respectivamente; mientras que, en grandes poblaciones (Figuras 3.6b y 3.7b) el efecto de la vacunación disminuye su intensidad. Como se puede observar, la Figura 3.3 muestra el caso libre de infección cuando $\mathcal{R}_0 < 1$, mientras que en la Figura 3.4 se ilustra el caso cuando $\mathcal{R}_0 > 1$, por ende el valor de $\mathcal{R}_0 = 1$ representa un punto de bifurcación $\mathcal{R}_0^*$, el cual es ejemplificado en la Figura 3.5, la cual fue realizada variando el valor del parámetro β en el rango dado en la Tabla 3.1, ello ocasiona una variación de $\mathcal{R}_0$ en el rango de valores mostrado en la figura. El diagrama de bifurcación hacia adelante mostrado está acorde al análisis cualitativo realizado.

Los resultados de sensibilidad de $\mathcal{R}_0$ con respecto a sus parámetros, nos indican que disminuir el flujo de entrada y/o la tasa de transmisión, así como aumentar las tasas de vacunación y/o de recuperación, permite disminuir el $\mathcal{R}_0$ y controlar el desarrollo de una epidemia. Ahora bien, conforme crece el valor de ε , $\mathcal{R}_0$ aumenta en pequeña magnitud (0.48, en Figura 3.6 y esto se corrobora por la correlación positiva obtenida en la Figura 3.8a), disminuye el pico de infectados ($I_{2(max)}$) pero tiende a

aumentar el valor de equilibrio (I_2^*) de los infectados sintomáticos moderados (Figura 3.6).

De la superficie de decisión construida (Figura 3.8b) observamos que mantener una campaña de vacunación con velocidad incluso mínima de 0.01 puede dirigir la dinámica de la enfermedad hacia el punto de equilibrio libre de enfermedad, siempre y cuando mantengamos un control sobre los flujos de entrada de la población (i.e. evitar la inmigración hacia nuestra población o mantenerla en flujos muy bajos), la efectividad de esta estrategia se vio implementada en la última pandemia de COVID-19 al priorizarse la inmovilidad social.

En el caso del modelo epidemiológico perturbado, se observa un comportamiento cualitativo más interesante, ya que cabe la posibilidad de que exista una bifurcación hacia atrás o de un tipo más complejo, debido a la existencia de uno o dos puntos de equilibrio endémicos, por ello, la estabilidad global no es determinada. Sin embargo, la estabilidad local es asegurada para valores de $\mathcal{R}_0 < 1$ en el caso libre de enfermedad (Figuras 4.3, 4.4, 4.5), el cual es un escenario deseable y se puede lograr según los resultados de la estabilidad computacional si se aumenta la velocidad de vacunación (ν , Figura 4.30), si se disminuye la carga viral ambiental (β_0 , Figura 4.27) y la tasa de saturación media aumenta (b , Figura 4.29). En contraste, si $\mathcal{R}_0 > 1$, se observa que existe un equilibrio endémico atractor (Figuras 4.8, 4.10, 4.10) y se tiende a este escenario si la tasa de replicación viral aumenta nos dirigiríamos a un aumento en el pico de infectados y al punto de equilibrio endémico (a , Figura 4.28) por lo que tendríamos la posibilidad de un nuevo brote epidémico en la misma población en el futuro.

Se observa bifurcación hacia atrás (dos equilibrios endémicos cuando $\mathcal{R}_0 < 1$) en simulaciones y esto concuerda con el caso $\hat{a} > 0, \hat{b} > 0$. La presencia de la carga viral ambiental C y la no linealidad en $\beta(C)$ pueden crear una contribución $\hat{a}^{(C)}$ positiva que haga el total $\hat{a}$ positivo. Las causas físicas plausibles en el modelo son la saturación de la transmisión vía carga viral ambiental (términos con $aC/(b+C)$) y la retroalimentación ambiental (parámetro α) que amplifican la no linealidad.

Que en algunas ocasiones ambos puntos endémicos sean repulsores (inestables, ver Figura 4.26) o uno repulsor y otro atractor (Figura 4.25) depende de la estabilidad local de cada rama - en un esquema de bifurcación hacia atrás la rama endémica “inferior” (más cercana al punto de equilibrio libre de enfermedad) suele ser inestable y la rama “superior” estable, pero parámetros y folds (puntos de giro) pueden producir inestabilidades adicionales o colisiones que generen ciclos (Hopf) — eso es posible, no lo contradice el teorema; requiere un análisis numérico (continuación)

para caracterizarlo completamente. Para caracterizar completamente las ramas (estabilidad de los dos equilibrios endémicos, posibles folds o ciclos) se sugiere usar un software de continuación (AUTO, MatCont) o realizar un barrido numérico fino de β_0 y buscar puntos de giro (folds) y cambios de estabilidad (autovalores cruzando el eje imaginario).

En el análisis de bifurcación transcítica alrededor del equilibrio libre de enfermedad (DFE), los coeficientes críticos $\hat{a}$ y $\hat{b}$ determinan, respectivamente, (i) la naturaleza del término cuadrático que define la curvatura de las trayectorias en la variedad central y (ii) el término lineal asociado a la variación del parámetro bifurcante. Sin embargo, el cálculo numérico directo de estos coeficientes suele ser altamente sensible a la escala, el signo y la orientación de los vectores propios izquierdo (w) y derecho (v) asociados al valor propio nulo del Jacobiano evaluado en el punto crítico $\beta = \beta_0^*$.

Durante los experimentos iniciales observamos que el producto interno $w^\top v$ podía tomar valores extremadamente pequeños (del orden de $10^{-10} - 10^{-14}$), lo cual indica mala condición numérica. Esta situación produce inestabilidad en los denominadores de las fórmulas clásicas de $\hat{a}$ y $\hat{b}$, generando cambios artificiales en el signo de $\hat{a}$ y dificultando la clasificación correcta del tipo de bifurcación.

Para evitar este problema se implementó un procedimiento robusto basado en tres pasos:

1. Obtención de los espacios nulos derecho e izquierdo mediante SVD, lo cual garantiza estabilidad numérica frente a matrices casi singulares.
2. Forzado de orientación (orientation forcing):

Se impuso que la componente del vector propio derecho asociada a la variable latente L sea estrictamente positiva ($v_L > 0$), y de forma simétrica que $w_L > 0$. Esta condición elimina ambigüedades de signo, ya que los espacios propios son invariantes ante el cambio $v \rightarrow -v, w \rightarrow -w$.

3. Normalización robusta mediante $w^\top v = 1$:

Una vez fijado el signo, se reescala el vector propio derecho como:

$$v \leftarrow \frac{v}{w^\top v},$$

lo que garantiza que el producto interno sea exactamente 1, estabilizando las expresiones analíticas de $\hat{a}$ y $\hat{b}$.

Este procedimiento elimina casi por completo los problemas de mala condición numérica y produce valores estables, reproducibles y correctos de los coeficientes críticos. En consecuencia, se obtiene una clasificación fiable del tipo de bifurcación (hacia adelante o hacia atrás) y se mejora la interpretación biológica del modelo.

El análisis de bifurcación para el caso del sistema reducido a la variables $S - L$ del modelo perturbado, mostraron un posible ciclo de Hopf en el valor crítico de $\hat{\beta}_0 \approx 3.7525 \times 10^{-4}$ (Figura 4.26), el cual constituye una posibilidad válida para el modelo ya que computacionalmente se encontraron oscilaciones con aparente amplitud constante (Figuras 4.20,4.18,4.23). Esto indica la presencia de oscilaciones asociadas a la interacción entre susceptibles (S) y latentes (L). Sin embargo, el análisis espectral completo del sistema de 9 ecuaciones muestra que todos los autovalores mantienen parte real negativa en el rango considerado, por lo que no existe una bifurcación de Hopf real en el sistema completo.

Este fenómeno es consistente con la teoría: las características adicionales del sistema (tratamiento, recuperación, progresión de fases, reinfección y mortalidad natural), que operan en escalas temporales más rápidas, actúan como mecanismos disipativos que amortiguan la inestabilidad detectada en la reducción. La reducción 2D captura la geometría del sistema (la tendencia a oscilar), pero el sistema completo determina la estabilidad real, impidiendo que el par complejo cruce el eje imaginario.

Epidemiológicamente, esto implica que aunque la transmisión y la dinámica de la infección latente pueden generar brotes recurrentes en la escala reducida, los procesos adicionales del modelo completo estabilizan la epidemia y sólo producen oscilaciones amortiguadas, no ciclos límite sostenidos.

Estos hallazgos se ven reforzados con la visualización del retrato de fase para el equilibrio libre de enfermedad, donde se ve que las trayectorias para los infectados tienden a cero y la población susceptible tiende a ser constante (Figuras 4.6,4.7) y se observa que la carga viral tiende a extinguirse en la población (Figura 4.5). En el caso endémico, se observa que siempre se mantiene cierto nivel de infectados en la población (Figura 4.8) lo cual hace factible la aparición de un rebrote o nueva ola, esto se ve confirmado por el retrato fase cuyo punto atractor es positivo y distinto de cero para todas las poblaciones (Figuras 4.9,4.10).

Con el modelo perturbado considerando la carga viral se abre la posibilidad de realizar un estudio multiescala planteando un modelo personalizado (within-host), donde el nivel de carga viral promedio por individuo de la población puede ser la conexión hacia un modelo que considere la dinámica de infección viral o bacteriana y su interacción con las células susceptibles (epiteliales o neuronales, por ejemplo) y

el sistema inmune (considerando los niveles de IL-6, CD4+ o TRPV-1, que medien la respuesta pro inflamatoria).

Es importante destacar que la metodología abordada desde la modelización para la clasificación de pacientes (modelo con máquinas de soporte vectorial) y la posterior dinámica poblacional considerando influencias exógenas como la vacunación (modelos básico y perturbado) y la terapia farmacológica (modelo básico) pueden ser abordados de manera complementaria, acercándonos a modelizar de forma más rigurosa la fenomenología de estas enfermedades respiratorias agudas.

Capítulo 7

Conclusiones

- Se logró la determinación de un modelo de clasificación para los pacientes moderados y severos con COVID-19 en particular usando máquinas de soporte vectorial con fronteras no lineales y kernel con función de base radial para datos estandarizados y no estandarizados (considerando marcadores clínicos como los niveles de CD4+, IL-6 y TRPV-1), los cuales muestran un poder de discriminación comparables.
- Fue posible la formulación de modelos matemáticos (básico y perturbado) para la dinámica de propagación poblacional de enfermedades infecciosas respiratorias agudas mediante sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias, que consideren la estratificación por sintomatología (asintomáticos, sintomáticos leves, sintomáticos moderados y sintomáticos severos) y la dependencia de la severidad de los mismos con respecto a la carga viral.
- Los modelos formulados consideran influencias exógenas como tratamiento sintomatológico que mejore la prognosis de la enfermedad (ε) y vacunación con inmunidad total (ν).
- Se determinó la estabilidad local y global para los puntos de equilibrio libre de enfermedad y endémico para el modelo básico. El punto de equilibrio libre de enfermedad siempre existe y es global y local asintóticamente estable si $\mathcal{R}_0 < 1$, mientras que el punto de equilibrio endémico existe y es local y asintóticamente estable si $\mathcal{R}_0 > 1$.
- El modelo matemático perturbado siempre posee un punto de equilibrio libre de enfermedad que es local y asintóticamente estable si $\mathcal{R}_0 < 1$. Puede poseer uno o dos puntos de equilibrio endémicos que son local y asintóticamente

estables si $\mathcal{R}_0 < 1$ y se cumplen otras condiciones adicionales, lo cual posibilidad que ambos puntos sean inestables y se presenten posibles oscilaciones y bifurcación de Hopf en el análisis del sistema reducido (S, L) .

- El modelo matemático básico SLIIIARM, posee una bifurcación hacia adelante en $\mathcal{R}_0 = 1$; mientras que el modelo matemático perturbado puede exhibir tanto bifurcación hacia adelante (forward bifurcation) como hacia atrás (backward bifurcation), esto debido a la presencia de una tasa de transmisión dependiente de la carga viral en la forma matemática de una función saturada sigmoidea.
- Todos los escenarios teóricos lograron corroborarse por simulación computacional, determinándose tres diagramas de bifurcación y verificando la sensibilidad y efecto de los factores exógenos (tratamiento y vacunación) sobre la dinámica del sistema. Se determinó que un aumento en la velocidad de vacunación (ν) y la tasa de saturación media viral (b) permite disminuir el número máximo de individuos infectados, mientras que, un aumento en la tasa máxima de replicación (a) o la carga viral ambiental basal (β_0) aumentan el número máximo de infectados y la tienden a mantener un estado de endemia de la enfermedad.

Bibliografía

- [1] Abrams, S., Wambua, J., Santermans, E., Willem, L., Kuylen, E., Coletti, P., Libin, P., Faes, C., Petrof, O., Herzog, S. A., et al. (2021). Modelling the early phase of the belgian covid-19 epidemic using a stochastic compartmental model and studying its implied future trajectories. *Epidemics*, 35:100449.
- [2] Adankon, M. M. y Cheriet, M. (2009). Support vector machine. *Encyclopedia of biometrics*, pages 1303–1308.
- [3] Adom-Konadu, A., Sackitey, A. L., y Anokye, M. (2022). Local stability analysis of epidemic models using a corollary of gershgorin’s circle theorem.
- [4] Aguilar, J. B., Faust, J. S., Westafer, L. M., y Gutierrez, J. B. (2020). Modeling the impact of asymptomatic carriers on covid-19 transmission dynamics during lockdown. *MedRxiv*, pages 2020–03.
- [5] Allen, L. J. (2007). *An introduction to mathematical biology*. Pearson Education Inc., Pearson Prentice Hall.
- [6] Almocera, A. E. S., Nguyen, V. K., y Hernandez-Vargas, E. A. (2018). Multiscale model within-host and between-host for viral infectious diseases. *Journal of mathematical biology*, 77(4):1035–1057.
- [7] Amaya-Muvdi, A. D. (2015). Acercamientos a la epidemiología de una enfermedad a través de sistemas compartimentales. B.S. thesis, Bogotá-Uniandes.
- [8] Anderson, R. y May, R. (1992a). *Infectious Diseases of Humans: Dynamics and Control*. Oxford University Press.
- [9] Anderson, R. M. y May, R. M. (1992b). *Infectious diseases of humans: dynamics and control*. Oxford University Press.
- [10] ANDINA, A. P. d. N. (2020). Coronavirus: Minsa inicia control y aislamiento de pasajeros en aeropuerto jorge Chávez. *Agencia Peruana de Noticias-ANDINA*.

- [11] Arino, J. (2020). Mathematical epidemiology in a data-rich world. *Infectious Disease Modelling*, 5:161–188.
- [12] Arino, J., Brauer, F., van den Driessche, P., Watmough, J., y Wu, J. (2006). Simple models for containment of a pandemic. *Journal of the Royal Society Interface*, 3(8):453–457.
- [13] Arino, J. y Portet, S. (2020). A simple model for covid-19. *Infectious Disease Modelling*, 5:309 – 315.
- [14] Arnold, R. N. y Maunder, L. (1961). *Gyrodynamics and its engineering applications*. Academic Press.
- [15] Ayllón Valdés, L., Valdivia Romero, Á., Mas García, M., Trespalacios Brey, L., y Cordero López, G. (2006). Algunos aspectos básicos de evolución de virus ARN: importancia médica. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 25:0 – 0.
- [16] Baig, A. M., Khaleeq, A., Ali, U., y Syeda, H. (2020). Evidence of the covid-19 virus targeting the cns: Tissue distribution, host-virus interaction, and proposed neurotropic mechanisms. *ACS Chemical Neuroscience*, 11(7):995–998. PMID: 32167747.
- [17] Bayro-Jablonski, N. (2020). Revisión breve sobre covid-19. *Ósmosis. Revista Médica Estudiantil*, 76:1–5.
- [18] Bedford, T. y Hodcroft, E. (2020). Phylogeny of sars-like betacoronaviruses including novel coronavirus sars-cov-2.
- [19] Berman, A. y Plemmons, R. J. (1994). *Nonnegative matrices in the mathematical sciences*. SIAM.
- [20] Blackwood, J. C. y Childs, L. M. (2018). An introduction to compartmental modeling for the budding infectious disease modeler. *Letters in Biomathematics*, 5(1):195–221.
- [21] Bochner, S. (1959). *Lectures on Fourier Integrals*. Princeton University Press, Princeton.
- [22] Bondy, J. A. y Murty, U. S. R. (2008). Graph theory, volume 244 of. *Graduate texts in Mathematics*, 623.
- [23] Borrelli, R. L. y Coleman, C. S. (2002). *Ecuaciones diferenciales: una perspectiva de modelación*. Number 517.38 B6Y. Oxford University Press.
- [24] Brauer, F. y Castillo-Chavez, C. (2017). *Mathematical Epidemiology*. Springer.

- [25] Brauer, F., Castillo-Chavez, C., Feng, Z., et al. (2019). *Mathematical models in epidemiology*, volume 32. Springer.
- [26] Bukhari, Q. y Jameel, Y. (2020). Will coronavirus pandemic diminish by summer?(march 17, 2020). *Available at SSRN 3556998*.
- [27] Bürger, R. (2012). *Introducción al modelamiento en biomatemática*. Centro de Investigación en Ingeniería Matemática (CI2MA) & Departamento de Ingeniería Matemática. Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas. Universidad de Concepción, Chile.
- [28] Byambasuren, O., Cardona, M., Bell, K., Clark, J., McLaws, M.-L., y Glasziou, P. (2020). Estimating the extent of asymptomatic covid-19 and its potential for community transmission: systematic review and meta-analysis. *Official Journal of the Association of Medical Microbiology and Infectious Disease Canada*, 5(4):223–234.
- [29] Calvo, C., López-Hortelano, M. G., de Carlos Vicente, J. C., Martínez, J. L. V., Ramos, J. T., Baquero-Artigao, F., Navarro, M. L., Rodrigo, C., y Neth, O. (2020). Recomendaciones sobre el manejo clínico de la infección por el «nuevo coronavirus» SARS-CoV2. grupo de trabajo de la Asociación Española de Pediatría (AEP). *Anales de Pediatría*, 92(4):241.e1 – 241.e11.
- [30] Cao, Y., Li, L., Feng, Z., Wan, S., Huang, P., Sun, X., Wen, F., Huang, X., Ning, G., y Wang, W. (2020). Comparative genetic analysis of the novel coronavirus (2019-ncov/sars-cov-2) receptor ace2 in different populations. *Cell Discovery*, 6(1):1–4.
- [31] Castillo-Chavez, C. y Song, B. (2004). Dynamical models of tuberculosis and their applications. *Math. Biosci. Eng*, 1(2):361–404.
- [32] Castillo-Salgado, C., Mujica, Ó. J., Loyola, E., y Canela, J. (2011). Módulos de principios de epidemiología para el control de enfermedades.
- [33] Cavallaro, L., Romanowski, V., Capozzo, A., Zapiola, I., Mangano, A., López, N., Pérez-Filgueira, A., Valva, P., Fuentealba, N., Ré, V., Levis, S., Cordo, S., Stupka, J., Cavatorta, A., y Carballeda, J. (2020). Informe sars-cov-2. *Sociedad Argentina de Virología-SAV*.
- [34] Center for Systems Science and Engineering, J. H. U. (2020). Coronavirus resource center-covid-19 dashboard. *Johns Hopkins University and Medicine*.

- [35] Centers for Disease Control and Prevention - USA, C. (2020). Coronavirus disease 2019 (covid-19)-cases in the US. *U.S. Department of Health and Human Services*.
- [36] Chen, J. (2020). Pathogenicity and transmissibility of 2019-ncov - a quick overview and comparison with other emerging viruses. *Microbes and infection*, 22(2):69 – 71. Special issue on the new coronavirus causing the COVID-19 outbreak.
- [37] Cheng, V. C., Lau, S. K., Woo, P. C., y Yuen, K. Y. (2007). Severe acute respiratory syndrome coronavirus as an agent of emerging and reemerging infection. *Clinical microbiology reviews*, 20(4):660–694.
- [38] Choi, H. M., Moon, S. Y., Yang, H. I., y Kim, K. S. (2021). Understanding viral infection mechanisms and patient symptoms for the development of covid-19 therapeutics. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4):1737.
- [39] Cilloniz, C., Luna, C. M., Hurtado, J. C., Marcos, M. Á., y Torres, A. (2022). Respiratory viruses: their importance and lessons learned from covid-19. *European Respiratory Review*, 31(166).
- [40] Cohen, C., Kleynhans, J., Moyes, J., McMorrow, M. L., Treurnicht, F. K., Hellferscee, O., Mathunjwa, A., von Gottberg, A., Wolter, N., Martinson, N. A., et al. (2021). Asymptomatic transmission and high community burden of seasonal influenza in an urban and a rural community in south africa, 2017–18 (phirst): a population cohort study. *The Lancet Global Health*, 9(6):e863–e874.
- [41] Cohen, C., Kleynhans, J., Moyes, J., McMorrow, M. L., Treurnicht, F. K., Hellferscee, O., Wolter, N., Martinson, N. A., Kahn, K., Lebina, L., et al. (2024). Incidence and transmission of respiratory syncytial virus in urban and rural south africa, 2017-2018. *Nature Communications*, 15(1):116.
- [42] Cortes, C. y Vapnik, V. N. (1995). Support-vector networks. *Machine Learning*, 20(3):273–297.
- [43] Cristianini, N. y Shawe-Taylor, J. (2000). *An Introduction to Support Vector Machines and Other Kernel-based Learning Methods*. Cambridge University Press, Cambridge.
- [44] Daud, A. A. M. (2021). A note on lienard-chipart criteria and its application to epidemic models. *Mathematics and Statistics*, 9(1):41–45.
- [45] DeVincenzo, J. P., Wilkinson, T., Vaishnaw, A., Cehelsky, J., Meyers, R., Nochur, S., Harrison, L., Meeking, P., Mann, A., y Moane, E. (2010a). Viral load

- drives disease in humans experimentally infected with respiratory syncytial virus. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 182(10):1305–1314.
- [46] DeVincenzo, J. P., Wilkinson, T., Vaishnav, A., Cehelsky, J., Meyers, R., Nochur, S., Harrison, L., Meeking, P., Mann, A., Moane, E., et al. (2010b). Viral load drives disease in humans experimentally infected with respiratory syncytial virus. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 182(10):1305–1314.
- [47] Diario la República, G. I. R. (2020). Coronavirus en Perú, información en vivo, actualizado al 29/04/2020 [revisado 29/04/2020]. *Diario la República, Grupo la República*.
- [48] Diekmann, O., Heesterbeek, H., y Britton, T. (2013). *Mathematical epidemiology of infectious diseases: model building, analysis and interpretation*. John Wiley & Sons.
- [49] Diekmann, O., Heesterbeek, J., y Metz, J. (1990). On the definition and the computation of the basic reproduction ratio r_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations. *Journal of Mathematical Biology*, 28:365–382.
- [50] Diekmann, O., Heesterbeek, J., y Roberts, M. G. (2010). The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models. *Journal of the Royal Society Interface*, 7(47):873–885.
- [51] Diestel, R. (2017). Graph minors. In *Graph Theory*, pages 347–391. Springer.
- [52] Dushoff, J., Huang, W., y Castillo-Chavez, C. (1998). Backwards bifurcations and catastrophe in simple models of fatal diseases. *Journal of mathematical biology*, 36(3):227–248.
- [53] Efron, B. y Tibshirani, R. J. (1994). *An Introduction to the Bootstrap*. CRC Press.
- [54] El Bouchefry, K. y de Souza, R. S. (2020). Learning in big data: Introduction to machine learning. In *Knowledge discovery in big data from astronomy and earth observation*, pages 225–249. Elsevier.
- [55] Estado Peruano, M. (2020a). Minsa: Casos confirmados por coronavirus covid-19 ascienden a 11 475 en el Perú (comunicado n° 66). *Ministerio de Salud (MINSA)*.
- [56] Estado Peruano, M. (2020b). Minsa: Casos confirmados por coronavirus covid-19 ascienden a 21 648 en el Perú (comunicado n° 76). *Ministerio de Salud (MINSA)*.

- [57] Estado Peruano, M. (2020c). Minsa: Casos confirmados por coronavirus covid-19 ascienden a 33 931 en el Perú (comunicado n° 81). *Ministerio de Salud (MINSA)*.
- [58] Estado Peruano, P. d. C. d. M. (2020d). Decreto Supremo 044-2020-PCM - que declara Estado de Emergencia Nacional por las graves circunstancias que afectan la vida de la Nación a consecuencia del brote del COVID-19. *Diario Oficial El Peruano*.
- [59] Estado Peruano, P. d. C. d. M. (2020e). Decreto Supremo 051-2020-PCM - Prórroga del Estado de Emergencia Nacional declarado mediante Decreto Supremo N° 044-2020-PCM. *Diario Oficial El Peruano*.
- [60] Estado Peruano, P. d. C. d. M. (2020f). Decreto Supremo 053-2020-PCM - que modifica el Artículo 3 del Decreto Supremo N° 051-2020-PCM, que prorroga el Estado de Emergencia Nacional declarado mediante Decreto Supremo N° 044-2020-PCM, por las graves circunstancias que afectan la vida de la nación a consecuencia del COVID-19. *Diario Oficial El Peruano*.
- [61] Estado Peruano, P. d. C. d. M. (2020g). Decreto Supremo 061-2020-PCM - que modifica el artículo 3 del Decreto Supremo N° 051-2020-PCM, que prorroga el Estado de Emergencia Nacional declarado mediante Decreto Supremo N° 044-2020-PCM, por las graves circunstancias que afectan la vida de la nación a consecuencia del COVID-19. *Diario Oficial El Peruano*.
- [62] Estado Peruano, P. d. C. d. M. (2020h). Decreto Supremo 064-2020-PCM - Decreto Supremo que prorroga el Estado de Emergencia Nacional por las graves circunstancias que afectan la vida de la nación a consecuencia del COVID-19 y dicta otras medidas. *Diario Oficial El Peruano*.
- [63] Estado Peruano, P. d. C. d. M. (2020i). Decreto Supremo 075-2020-PCM - Decreto Supremo que prorroga el Estado de Emergencia Nacional por las graves circunstancias que afectan la vida de la Nación a consecuencia del COVID-19. *Diario Oficial El Peruano*.
- [64] European Centre for Disease Prevention and Control, E. (2020). Situation update worldwide, as of 30 april 2020 [revisado 29/04/2020 hora local]. *European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)*.
- [65] Fauci, A. S., Lane, H. C., y Redfield, R. R. (2020). Covid-19 — navigating the uncharted. *New England Journal of Medicine*, 382(13):1268–1269.
- [66] Forni, D., Cagliani, R., Clerici, M., y Sironi, M. (2017). Molecular evolution of human coronavirus genomes. *Trends in microbiology*, 25(1):35–48.

- [67] Gan, N. (2020). A new virus related to sars is the culprit in china's mysterious pneumonia outbreak, scientists say. *CNN health*.
- [68] Gantmakher, F. R. (2000). *The theory of matrices*, volume 131. American Mathematical Soc.
- [69] Gobierno de España-Ministerio de Sanidad, C. y. B. S. (2020). Actualización n°91: enfermedad por sars-cov-2 (covid-19) 30.04.2020 [revisado 29/04/2020 hora local]. *Ministerio de Sanidad, Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias*.
- [70] Gobierno de España-Ministerio de Sanidad y Ministerio de Ciencia e Innovación, I. (2020). Situación de covid-19 en españa, actualizado al 30/04/2020 [revisado 29/04/2020 hora local]. *Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)*.
- [71] Gomes, C. (2020). Report of the who-china joint mission on coronavirus disease 2019 (covid-19). *Brazilian Journal of Implantology and health sciences*, 2(3).
- [72] Gorbalenya, A., Baker, S., Baric, R. S., de Groot, R., Drosten, C., Gulyaeva, A. A., Haagmans, B., Lauber, C., Leontovich, A. M., Neuman, B. W., et al. (2020). The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-ncov and naming it sars-cov-2. *Nature microbiology*, 5(4):536–544.
- [73] Guckenheimer, J. y Holmes, P. (2013). *Nonlinear oscillations, dynamical systems, and bifurcations of vector fields*, volume 42. Springer Science & Business Media.
- [74] Guo, Y.-R., Cao, Q.-D., Hong, Z.-S., Tan, Y.-Y., Chen, S.-D., Jin, H.-J., Tan, K.-S., Wang, D.-Y., y Yan, Y. (2020). The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (covid-19) outbreak—an update on the status. *Military Medical Research*, 7(1):1–10.
- [75] Hadfield, J., Megill, C., Bell, S. M., Huddleston, J., Potter, B., Callender, C., Sagulenko, P., Bedford, T., Neher, R., Black, A., Brito, A., Sibley, T., Grubaugh, N., Lee, J., Moncla, L., y Kairsten, F. (2020). Genomic epidemiology of novel coronavirus.
- [76] Hadfield, J., Megill, C., Bell, S. M., Huddleston, J., Potter, B., Callender, C., Sagulenko, P., Bedford, T., y Neher, R. A. (2018). Nextstrain: real-time tracking of pathogen evolution. *Bioinformatics*, 34(23):4121–4123.
- [77] Hernández, R., Fernández, C., y Baptista, P. (2014). *Metodología de la investigación*. McGraw-Hill.

- [78] Hethcote, H. W. (2000). The mathematics of infectious diseases. *SIAM review*, 42(4):599–653.
- [79] Hindmarsh, A. C. (1983). Odepack, a systemized collection of ode solvers. *Scientific computing*.
- [80] Horn, R. A. y Johnson, C. R. (2012). *Matrix analysis*. Cambridge university press.
- [81] Instituto Nacional de Salud y Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades, C.-M. (2020). Sala situacional covid-2019 Perú, actualizado al 29/04/2020 [revisado 29/04/2020]. *Ministerio de Salud de la República del Perú (MINSA)*.
- [82] Jia, Y., Shen, G., Zhang, Y., Huang, K.-S., Ho, H.-Y., Hor, W.-S., Yang, C.-H., Li, C., y Wang, W.-L. (2020). Analysis of the mutation dynamics of sars-cov-2 reveals the spread history and emergence of rbd mutant with lower ace2 binding affinity. *bioRxiv*.
- [83] Karapiperis, C., Kouklis, P., Papastratos, S., Chasapi, A., y Ouzounis, C. (2020). Assessment for the seasonality of covid-19 should focus on ultraviolet radiation and not ‘warmer days’.
- [84] Kawasuji, H., Takegoshi, Y., Kaneda, M., Ueno, A., Miyajima, Y., Kawago, K., Fukui, Y., Yoshida, Y., Kimura, M., Yamada, H., et al. (2020). Transmissibility of covid-19 depends on the viral load around onset in adult and symptomatic patients. *PloS one*, 15(12):e0243597.
- [85] Keeling, M. J. y Rohani, P. (2011). *Modeling infectious diseases in humans and animals*. Princeton University Press.
- [86] Kermack, W. O. y McKendrick, A. G. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the royal society of london. Series A, Containing papers of a mathematical and physical character*, 115(772):700–721.
- [87] Khalil, H. K. y Grizzle, J. W. (2002). *Nonlinear systems*, volume 3. Prentice hall Upper Saddle River, NJ.
- [88] Kim, S., Lee, J., y Jung, E. (2017). Mathematical model of transmission dynamics and optimal control strategies for 2009 a/h1n1 influenza in the republic of korea. *Journal of theoretical biology*, 412:74–85.

- [89] King, A. A., Domenech de Cellès, M., Magpantay, F. M., y Rohani, P. (2015). Avoidable errors in the modeling of outbreaks of emerging pathogens, with special reference to ebola. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 282(1806):20150347.
- [90] Kuznetsov, Y. A. (1998). *Elements of applied bifurcation theory*. Springer.
- [91] La Salle, J. P. (1976). *The stability of dynamical systems*. SIAM.
- [92] Lai, C.-C., Shih, T.-P., Ko, W.-C., Tang, H.-J., y Hsueh, P.-R. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (sars-cov-2) and coronavirus disease-2019 (covid-19): The epidemic and the challenges. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 55(3):105924.
- [93] Li, W. J. y Zou, X. (2009). *Introduction to Bifurcation Theory*. Science Press / Higher Education Press, Beijing. An introduction to dynamical systems and bifurcation theory, with applications.
- [94] Li, X., Geng, M., Peng, Y., Meng, L., y Lu, S. (2020). Molecular immune pathogenesis and diagnosis of covid-19. *Journal of Pharmaceutical Analysis*.
- [95] Li, Y., Huang, X., Yu, I., Wong, T., y Qian, H. (2005). Role of air distribution in sars transmission during the largest nosocomial outbreak in hong kong. *Indoor air*, 15(2):83–95.
- [96] Lin, Q., Zhao, S., Gao, D., Lou, Y., Yang, S., Musa, S. S., Wang, M. H., Cai, Y., Wang, W., Yang, L., et al. (2020). A conceptual model for the coronavirus disease 2019 (covid-19) outbreak in wuhan, china with individual reaction and governmental action. *International journal of infectious diseases*.
- [97] Liu, Y., Ning, Z., Chen, Y., Guo, M., Liu, Y., Gali, N. K., Sun, L., Duan, Y., Cai, J., Westerdahl, D., et al. (2020). Aerodynamic characteristics and rna concentration of sars-cov-2 aerosol in wuhan hospitals during covid-19 outbreak. *bioRxiv*.
- [98] López-Cruz, R., Vidal, M., y Valdez, W. (2015). *Nociones básicas de modelamiento matemático aplicado a la epidemiología*. Ministeriol de Salud del Perú - Dirección General de Salud.
- [99] LoPresti, V.-d., Montilva-Gutiérrez, E., Valenzuela-Vegas, A., Salazar-Pérez, K. E., Paredes-Manodanda, A. S., Alvarado-García, A. J., González-Zarraga, A. E., Suárez-Osorio, Y. K., Mendoza, M., Altamiranda, C. E., et al. (2022). Cuantificación de la carga viral en el tracto respiratorio superior en pacientes con

covid-19 al ingreso hospitalario y su asociación con la gravedad de la enfermedad. *Gaceta médica de México*, 158(5):320–326.

- [100] Lu, R., Zhao, X., Li, J., Niu, P., Yang, B., Wu, H., Wang, W., Song, H., Huang, B., Zhu, N., Bi, Y., Ma, X., Zhan, F., Wang, L., Hu, T., Zhou, H., Hu, Z., Zhou, W., Zhao, L., Chen, J., Meng, Y., Wang, J., Lin, Y., Yuan, J., Xie, Z., Ma, J., Liu, W. J., Wang, D., Xu, W., Holmes, E. C., Gao, G. F., Wu, G., Chen, W., Shi, W., y Tan, W. (2020). Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *The Lancet*, 395(10224):565 – 574.
- [101] Martcheva, M. (2015). *An introduction to mathematical epidemiology*, volume 61. Springer.
- [102] McKinney, W. et al. (2010). Data structures for statistical computing in python. In *Proceedings of the 9th Python in Science Conference*, volume 445, pages 51–56. Austin, TX.
- [103] Meyer, C. D. (2023). *Matrix analysis and applied linear algebra*. SIAM.
- [104] MINSA (2020). Resolución ministerial-139-2020-minsa: Documento técnico - prevención y atención de personas afectadas por covid-19 en el Perú. *Resolución Ministerial*, pages 1–41.
- [105] Mishra, S. y Datta-Gupta, A. (2017). *Applied statistical modeling and data analytics: A practical guide for the petroleum geosciences*. Elsevier.
- [106] Mizumoto, K. y Chowell, G. (2020). Estimating risk for death from 2019 novel coronavirus disease, china, january–february 2020. retrieved from volume 26, number 6—june 2020. *Center for Disease Control and Prevention–CDC*. <https://doi.org/10.3201/eid2606>, 26(6).
- [107] Nazari Harmooshi, N., Shirbandi, K., y Rahim, F. (2020). Environmental concern regarding the effect of humidity and temperature on sars-cov-2 (covid-19) survival: Fact or fiction. *School of Health , Research Center of Thalassemia and Hemoglobinopathies, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran (March 29, 2020)*.
- [108] Newville, M., Stensitzki, T., Allen, D. B., Rawlik, M., Ingargiola, A., y Nelson, A. (2016). Lmfit: Non-linear least-square minimization and curve-fitting for python. *Astrophysics Source Code Library*, pages ascl–1606.
- [109] Noble, W. S. (2006). What is a support vector machine? *Nature biotechnology*, 24(12):1565–1567.

- [110] of the International, C. S. G. et al. (2020). The species severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-ncov and naming it sars-cov-2. *Nature Microbiology*, page 1.
- [111] Organización Mundial de la Salud, O. (2020). La OMS revela las principales causas de muerte y discapacidad en el mundo: 2000-2019. *Comunicados de prensa*.
- [112] Olalla Sierra, J., Ory Manchón, F. d., Casas Flecha, I., Montiel Quezel-Guerraz, N., y Salas Bravo, D. (2011). Infección asintomática por el virus influenza h1n1 (2009) en personal sanitario: Estudio marbegrip. resultados preliminares. *Revista Española de Salud Pública*, 85(1):63–71.
- [113] Oran, D. P. y Topol, E. J. (2020). Prevalence of asymptomatic sars-cov-2 infection: a narrative review. *Annals of internal medicine*, 173(5):362–367.
- [114] Ordóñez Ibargüen, L. A. (2020). Situación epidemiológica de las Infecciones Respiratorias Agudas (IRA) en el Perú, 2019 a la SE 02 - 2020. *Boletín epidemiológico del Perú 2020 (Semana epidemiológica del 05 al 11 de enero de 2020)*, 29(SE-02):36–46.
- [115] Organización Mundial de la salud, O. (2020). Alocución de apertura del director general de la oms en la rueda de prensa sobre la covid-19 celebrada el 11 de marzo de 2020. *Acceso/Director General de la OMS/Discursos del Director General de la OMS*.
- [116] Pachetti, M., Marini, B., Benedetti, F., Giudici, F., Mauro, E., Storici, P., Masciovecchio, C., Angeletti, S., Ciccozzi, M., Gallo, R. C., et al. (2020). Emerging sars-cov-2 mutation hot spots include a novel rna-dependent-rna polymerase variant. *Journal of Translational Medicine*, 18(1):1–9.
- [117] Padilla-Rojas, C., Lope-Pari, P., Vega-Chozo, K., Balbuena-Torres, J., Caceres-Rey, O., Bailon-Calderon, H., Huaranga-Nunez, M., y Rojas-Serrano, N. (2020). Near-complete genome sequence of 2019 novel coronavirus sars-cov-2 causing a covid-19 case in peru. *Unpublished, Submitted (30-MAR-2020) Laboratorio de Biotecnología y Biología Molecular, Instituto Nacional de Salud Perú*.
- [118] Pedregosa, F., Varoquaux, G., Gramfort, A., Michel, V., Thirion, B., Grisel, O., Blondel, M., Prettenhofer, P., Weiss, R., Dubourg, V., et al. (2011). Scikit-learn: Machine learning in python. *Journal of machine learning research*, 12(Oct):2825–2830.
- [119] Pesantes-Grados, P. I. y López-Cruz, R. (2021). Mathematical analysis of a symptom-structured epidemic model. *Selecciones Matemáticas*, 8(2):295–315.

- [120] Petersen, I. y Phillips, A. (2020). Three quarters of people with sars-cov-2 infection are asymptomatic: analysis of english household survey data. *Clinical Epidemiology*, pages 1039–1043.
- [121] Rahimi, A. y Recht, B. (2007). Random features for large-scale kernel machines. In *Advances in Neural Information Processing Systems (NIPS)*, volume 20, pages 1177–1184. Curran Associates, Inc.
- [122] Ramos, C. (2020). Covid-19: la nueva enfermedad causada por un coronavirus. *salud pública de méxico*, 62(2, Mar-Abr):225–227.
- [123] Rasmussen, A. L. y Popescu, S. V. (2021). Sars-cov-2 transmission without symptoms. *Science*, 371(6535):1206–1207.
- [124] Redacción BBC News Mundo, B. B. C. (2020). Coronavirus en brasil: qué se sabe del primer caso confirmado en américa latina. *BBC News Mundo*.
- [125] Reyes-Vega, M. F., Soto-Cabezas, M. G., Cárdenas, F., Martel, K. S., Valle, A., Valverde, J., Vidal-Anzardo, M., Falcón, M. E., y Munayco, C. V. (2021). Sars-cov-2 prevalence associated to low socioeconomic status and overcrowding in an lmic megacity: A population-based seroepidemiological survey in lima, peru. *EClinicalMedicine*, 34.
- [126] Rodriguez-Morales, A. J., Bonilla-Aldana, D. K., Balbin-Ramon, G. J., Ra-baan, A. A., Sah, R., Paniz-Mondolfi, A., Pagliano, P., y Esposito, S. (2020). History is repeating itself: probable zoonotic spillover as the cause of the 2019 novel coronavirus epidemic. *Infez Med*, 28(1):3–5.
- [127] Ruiz Nápoles, J. B. y Ruiz Nápoles, K. (2021a). Comparación de las características clínicas y epidemiológicas entre pacientes asintomáticos y sintomáticos con la covid-19. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 50(2).
- [128] Ruiz Nápoles, J. B. y Ruiz Nápoles, K. (2021b). Pacientes asintomáticos positivos a la covid-19. *Revista Cubana de Medicina Militar*, 50(1).
- [129] Russell, B., Moss, C., George, G., Santaolalla, A., Cope, A., Papa, S., y Van Hemelrijck, M. (2020). Associations between immune-suppressive and stimulating drugs and novel covid-19—a systematic review of current evidence. *ecancermedicine*, 14.
- [130] Schölkopf, B. y Smola, A. J. (2002). *Learning with Kernels*. MIT Press, Cambridge, MA.

- [131] Schouten, L. R., van Kaam, A. H., Kohse, F., Veltkamp, F., Bos, L. D., de Beer, F. M., van Hooijdonk, R. T., Horn, J., Straat, M., Witteveen, E., et al. (2019). Age-dependent differences in pulmonary host responses in ards: a prospective observational cohort study. *Annals of intensive care*, 9(1):55.
- [132] Shi, J., Wen, Z., Zhong, G., Yang, H., Wang, C., Huang, B., Liu, R., He, X., Shuai, L., Sun, Z., et al. (2020). Susceptibility of ferrets, cats, dogs, and other domesticated animals to sars-coronavirus 2. *Science*.
- [133] Shuai, Z. y van den Driessche, P. (2013). Global stability of infectious disease models using lyapunov functions. *SIAM Journal on Applied Mathematics*, 73(4):1513–1532.
- [134] Song, B., Du, W., y Lou, J. (2013). Different types of backward bifurcations due to density-dependent treatments. *Math. Biosci. Eng*, 10(5-6):1651–1668.
- [135] Strogatz, S. H. (2024). *Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics, biology, chemistry, and engineering*. Chapman and Hall/CRC.
- [136] The Novel Coronavirus Pneumonia Emergency Response Epidemiology Team, Y. Z. (2020). The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19)—China, 2020. *China CDC Weekly*, 2(8):113–122.
- [137] The State Council of the People’s Republic of China, S. (2020). Update on new coronavirus pneumonia [in chinese] [citado2020 apr 30]. *National Health Commission of the People’s Republic of China (NHC)*.
- [138] Thieme, H. R. (2003). *Mathematics in population biology*. Princeton University Press.
- [139] Valero, N., Larreal, Y., Mosquera, J., y Rincón, E. (2005). Síndrome respiratorio agudo severo (sras): Lecciones y retos. *Investigación Clínica*, 46:75 – 95.
- [140] Van den Driessche, P. y Watmough, J. (2002). Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission. *Mathematical biosciences*, 180(1-2):29–48.
- [141] van Doremalen, N., Bushmaker, T., Morris, D. H., Holbrook, M. G., Gamble, A., Williamson, B. N., Tamin, A., Harcourt, J. L., Thornburg, N. J., Gerber, S. I., et al. (2020). Aerosol and surface stability of sars-cov-2 as compared with sars-cov-1. *New England Journal of Medicine*, 382(16):1564–1567.

- [142] Vapnik, V. N. (1995). *The Nature of Statistical Learning Theory*. Springer, New York.
- [143] Varga, R. S. (2011). *Geršgorin and his circles*, volume 36. Springer Science & Business Media.
- [144] Verity, R., Okell, L. C., Dorigatti, I., Winskill, P., Whittaker, C., Imai, N., Cuomo-Dannenburg, G., Thompson, H., Walker, P. G., Fu, H., et al. (2020). Estimates of the severity of coronavirus disease 2019: a model-based analysis. *The Lancet Infectious Diseases*.
- [145] Vidyasagar, M. (2002). *Nonlinear systems analysis*. SIAM.
- [146] Virtanen, P., Gommers, R., Oliphant, T. E., Haberland, M., Reddy, T., Cournapeau, D., Burovski, E., Peterson, P., Weckesser, W., Bright, J., van der Walt, S. J., Brett, M., Wilson, J., Millman, K. J., Mayorov, N., Nelson, A. R. J., Jones, E., Kern, R., Larson, E., Carey, C. J., Polat, İ., Feng, Y., Moore, E. W., VanderPlas, J., Laxalde, D., Perktold, J., Cimrman, R., Henriksen, I., Quintero, E. A., Harris, C. R., Archibald, A. M., Ribeiro, A. H., Pedregosa, F., van Mulbregt, P., y SciPy 1.0 Contributors (2020). SciPy 1.0: Fundamental Algorithms for Scientific Computing in Python. *Nature Methods*, 17:261–272.
- [147] Wang, C., Liu, Z., Chen, Z., Huang, X., Xu, M., He, T., y Zhang, Z. (2020). The establishment of reference sequence for sars-cov-2 and variation analysis. *Journal of medical virology*.
- [148] Wang, X. (2004). A simple proof of descartes’s rule of signs. *The American Mathematical Monthly*, 111(6):525–526.
- [149] West, D. B. (2001). *Introduction to Graph Theory*. Prentice Hall, Upper Saddle River, NJ, 2nd edition.
- [150] Wiggers, S. L. y Pedersen, P. (2018). Routh–hurwitz–liénard–chipart criteria. *Structural Stability and Vibration: An Integrated Introduction by Analytical and Numerical Methods*, pages 133–140.
- [151] Wiggins, S. (2003). *Introduction to applied nonlinear dynamical systems and chaos*. Springer.
- [152] Wilson, M. (2008). Support vector machines. In Jørgensen, S. E. y Fath, B. D., editors, *Encyclopedia of Ecology*, pages 3431–3437. Academic Press, Oxford.
- [153] Wu, Z. y McGoogan, J. M. (2020). Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (covid-19) outbreak in china: summary of a

report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention. *Jama*, 323(13):1239–1242.

- [154] Xin, H., Li, Y., Wu, P., Li, Z., Lau, E. H., Qin, Y., Wang, L., Cowling, B. J., Tsang, T. K., y Li, Z. (2022). Estimating the latent period of coronavirus disease 2019 (covid-19). *Clinical Infectious Diseases*, 74(9):1678–1681.
- [155] Xu, H., Zhong, L., Deng, J., Peng, J., Dan, H., Zeng, X., Li, T., y Chen, Q. (2020a). High expression of ace2 receptor of 2019-ncov on the epithelial cells of oral mucosa. *International Journal of Oral Science*, 12(1):1–5.
- [156] Xu, J., Zhao, S., Teng, T., Abdalla, A. E., Zhu, W., Xie, L., Wang, Y., y Guo, X. (2020b). Systematic comparison of two animal-to-human transmitted human coronaviruses: Sars-cov-2 and sars-cov. *Viruses*, 12(2):244.
- [157] Xu, Y., Li, X., Zhu, B., Liang, H., Fang, C., Gong, Y., Guo, Q., Sun, X., Zhao, D., Shen, J., et al. (2020c). Characteristics of pediatric sars-cov-2 infection and potential evidence for persistent fecal viral shedding. *Nature Medicine*, pages 1–4.
- [158] Yang, C. y Wang, J. (2020). A mathematical model for the novel coronavirus epidemic in Wuhan, China. *Mathematical biosciences and engineering: MBE*, 17(3):2708-2724.
- [159] Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., Zhao, X., Huang, B., Shi, W., Lu, R., et al. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in china, 2019. *New England Journal of Medicine*.

Glosario

Los presentes conceptos pueden ser profundizados en ([98](#); [32](#); [23](#); [114](#); [27](#); [20](#)):

- **Infección respiratoria aguda:** Son aquellas enfermedades infecto - contagiosas causadas por agentes biológicos como virus, bacterias u hongos, que emergen repentinamente y su evolución clínica es muy rápida, donde el paciente puede agravarse aceleradamente.
- **Brote epidémico:** Se refiere a la emergencia de una enfermedad infecto - contagiosa de forma imprevista en un espacio y tiempo específicos.
- **Epidemia:** Se refiere a la expansión de un brote epidémico en una zona geográfica y tiempo determinados.
- **Endemia:** Se refiere a la presencia constante en el tiempo de una enfermedad infecto - contagiosa dentro de una población y delimitación espacial determinada.
- **Número reproductivo básico (R_0):** Está definido como el número promedio de casos nuevos que un solo agente infeccioso puede causar dentro de una población propensa a contraer una enfermedad.
- **Carga microbiana:** Mide la concentración de un agente biológico microscópico (virus, bacterias u hongos) dentro de los fluidos corporales o tejidos de un individuo infectado por dicho agente.
- **Susceptible:** Es el estado epidemiológico que caracteriza a una población que es capaz de contraer una infección por la presencia de un agente infeccioso.
- **Expuesto o latente:** Es el estado epidemiológico en el cual la población ha sido infectada, pero no es capaz de infectar a otros individuos de la población.
- **Infeccioso:** Es el estado epidemiológico en el cual la población ha sido infectada, y disemina la enfermedad infectando a otros individuos de la población.

- **Asintomáticos:** Se refiere a individuos infecciosos, pero que no muestran síntomas clínicos característicos de la enfermedad.
- **Removidos:** Es el estado epidemiológico que caracteriza a la población que ha muerto o se ha recuperado de la enfermedad, por ende no es capaz de propagar la infección.
- **Sistema dinámico:** Es cualquier sistema cuya evolución depende del tiempo.
- **Modelo matemático:** Es una representación reducida de la realidad mediante formalización matemática de algún fenómeno de interés donde se pueda identificar la relación de dos o más variables.
- **Modelos matemáticos compartimentales:** Son modelos matemáticos que representan los diversos estados de un sistema dinámico en compartimentos unidos a través de flechas que representan la transición de un estado a otro.

Apéndice A: Códigos en Python

Se especifican a continuación el código en Python 3.12.12 utilizado para las simulaciones.

Ejemplo de gráficas del capítulo teórico

Función de Lyapunov de la figura 2.8

```
1 import numpy as np
2 import matplotlib.pyplot as plt
3 from mpl_toolkits.mplot3d import Axes3D
4 # Parámetros de la función
5 a, b = 1, 1 # Puedes ajustar estos parámetros
6
7 # Definir la función V(x1, x2)
8 def V(x1, x2):
9     return a * x1**2 + b * x2**2
10
11 # Crear una malla de valores de x1 y x2
12 x1 = np.linspace(-3, 3, 400)
13 x2 = np.linspace(-3, 3, 400)
14 x1, x2 = np.meshgrid(x1, x2)
15 V_values = V(x1, x2)
16
17 # Configurar el gráfico 3D
18 fig = plt.figure(figsize=(12, 6))
19
20 # Gráfico 3D con superficie y curvas de nivel proyectadas
21 ax1 = fig.add_subplot(121, projection='3d')
22 ax1.plot_surface(x1, x2, V_values, cmap='viridis', edgecolor='none', alpha=0.8)
23 ax1.contour(x1, x2, V_values, 10, cmap='viridis', offset=0)
24
25 # Proyectar curvas de nivel
26 ax1.set_xlabel(r'$x_1(t)$')
```

```

25 ax1.set_ylabel(r'$x_2(t)$')
26 ax1.set_zlabel(r'$V(x_1, x_2)$')
27 ax1.set_title(r'Superficie de $V(x_1, x_2)$ y curvas de nivel')
28 ax1.view_init(elev=30, azim=120) # Ajustar la vista 3D
29
30 # Gráfico 2D solo con las curvas de nivel
31 ax2 = fig.add_subplot(122)
32 contour = ax2.contour(x1, x2, V_values, 10, cmap='viridis')
33 ax2.set_xlabel(r'$x_1(t)$')
34 ax2.set_ylabel(r'$x_2(t)$')
35 ax2.set_title('Curvas de nivel')
36 fig.colorbar(contour, ax=ax2) # Barra de color para las curvas de nivel
37
38 plt.tight_layout()
39 plt.savefig('conjuntoinvariante.png', bbox_inches='tight')
40 plt.savefig('conjuntoinvariante.pdf', bbox_inches='tight')
41 plt.savefig('conjuntoinvariante.eps', bbox_inches='tight')
42 plt.show()

```

Función de Lyapunov de la figura 2.8

```

1 import numpy as np
2 import matplotlib.pyplot as plt
3 from mpl_toolkits.mplot3d import Axes3D
4 from sklearn.kernel_approximation import RBFSampler
5 from sklearn.svm import SVC
6
7 # 1. Datos 2D: círculos concéntricos
8 np.random.seed(42)
9 n_samples = 80
10 theta = np.linspace(0, 2*np.pi, n_samples//2)
11
12 X_inner = 0.5 * np.c_[np.cos(theta), np.sin(theta)]
13 y_inner = np.zeros(len(theta))
14 X_outer = 1.5 * np.c_[np.cos(theta), np.sin(theta)]
15 y_outer = np.ones(len(theta))
16
17 X = np.vstack([X_inner, X_outer])
18 y = np.hstack([y_inner, y_outer])
19
20 # 2. Aproximación RBF -> RFF en  $R^3$ 
21 gamma = 1.0
22 D = 3

```

```

23 rff = RBFSampler(gamma=gamma, n_components=D, random_state=0)
24 X_rff = rff.fit_transform(X)
25
26 # 3. Entrenar SVM lineal en espacio RFF (aprox. kernel RBF)
27 clf_lin = SVC(kernel='linear', C=1.0)
28 clf_lin.fit(X_rff, y)
29 w = clf_lin.coef_[0]
30 b = clf_lin.intercept_[0]
31
32 # 4. Malla y cálculo del hiperplano  $z = -(w_0*x + w_1*y + b) / w_2$ 
33 margin = 0.5
34 x0_min, x0_max = X_rff[:,0].min() - margin, X_rff[:,0].max() + margin
35 x1_min, x1_max = X_rff[:,1].min() - margin, X_rff[:,1].max() + margin
36 xx, yy = np.meshgrid(np.linspace(x0_min, x0_max, 40),
37                       np.linspace(x1_min, x1_max, 40))
38
39 if abs(w[2]) > 1e-8:
40     zz = -(w[0]*xx + w[1]*yy + b) / w[2]
41 else:
42     zz = np.zeros_like(xx)
43
44 # 5. Gráfica: 2D original (izq) y 3D RFF + hiperplano (der)
45 fig = plt.figure(figsize=(15, 8), constrained_layout=True)
46
47 # Gráfico 2D
48 ax1 = fig.add_subplot(1, 2, 1)
49 ax1.scatter(X[y==0,0], X[y==0,1], c='blue', label='Clase 0 (interior)')
50 ax1.scatter(X[y==1,0], X[y==1,1], c='red', label='Clase 1 (exterior)')
51 ax1.set_title("Datos originales en 2D (no separables linealmente)")
52 ax1.axis('equal')
53 ax1.legend()
54 ax1.grid(alpha=0.3)
55
56 # Gráfico 3D
57 ax2 = fig.add_subplot(1, 2, 2, projection='3d')
58 ax2.scatter(X_rff[y==0,0], X_rff[y==0,1], X_rff[y==0,2], c='blue', label='Clase 0')
59 ax2.scatter(X_rff[y==1,0], X_rff[y==1,1], X_rff[y==1,2], c='red', label='Clase 1')
60 ax2.plot_surface(xx, yy, zz, color='green', alpha=0.4)
61 ax2.set_title("Proyección RFF a 3D (aprox. kernel RBF) y el hiperplano lineal")
62 ax2.set_xlabel("RFF dim 1")
63 ax2.set_ylabel("RFF dim 2")
64 ax2.set_zlabel("RFF dim 3", labelpad=20)
65 ax2.legend()
66
67 # Guardar figuras
68 plt.savefig("SVM_2.png", dpi=300, bbox_inches='tight', pad_inches=2)
69 plt.savefig("SVM_2.pdf", dpi=300, bbox_inches='tight', pad_inches=2)

```

```

70 plt.savefig("SVM_2.eps", dpi=300, bbox_inches='tight', pad_inches=2)
71
72 plt.show()

```

Modelo SLIIIARM

Dinámica del sistema

```

1  """
2  Script 1 - Simulación del modelo epidemiológico SLIIIARM con inmunidad total
3  Autor: Pedro I. Pesantes
4  Descripción:
5  Este script resuelve numéricamente el modelo epidemiológico SLIIIARM
6  utilizando el método de integración ODE (odeint).
7  Se calcula el número básico de reproducción R0, el punto de equilibrio,
8  valores máximos de las variables epidemiológicas y se generan las gráficas
9  utilizadas en la tesis (Figuras 1-8).
10 """
11
12 # =====
13 # 1. IMPORTACIÓN DE LIBRERÍAS
14 # =====
15 import numpy as np
16 import matplotlib.pyplot as plt
17 from scipy.integrate import odeint
18
19
20 # =====
21 # 2. DEFINICIÓN DE PARÁMETROS DEL MODELO
22 #   (Todos los parámetros son constantes positivas)
23 # =====
24 Lambda = 5
25     # Tasa de reclutamiento; Lambda=1 libre de infección, Lambda=5 endémico
26
27 beta  = 0.00058
28 xi    = 0.51
29 nu    = 0.01
30 mu    = 0.000051
31 eta   = 0.2
32 p1    = 0.55
33 p2    = 0.03
34 p3    = 0.01
35 delta = 0.2

```

```

34 gamma = 0.0582
35 epsilon= 0.22
36 omega1 = 0.005
37 omega2 = 0.025
38 omega3 = 0.075
39
40
41 # =====
42 # 3. CONDICIONES INICIALES
43 # =====
44 S0 = 1988
45 L0 = 0
46 I10 = 12
47 I20 = 0
48 I30 = 0
49 A0 = 0
50 R0 = 0
51 M0 = 0
52
53 y0 = [S0, L0, I10, I20, I30, A0, R0, M0]
54
55
56 # =====
57 # 4. DEFINICIÓN DEL SISTEMA DE ECUACIONES DIFERENCIALES
58 # =====
59 def f(v, t):
60     """
61     v: vector de estados [S, L, I1, I2, I3, A, R, M]
62     t: tiempo
63     """
64     S, L, I1, I2, I3, A, R, M = v
65
66     # Ecuaciones del modelo SLIIIARM
67     dS = Lambda - ((beta*(I1 + I2 + I3 + xi*A)) + nu + mu)*S
68     dL = (beta*(I1 + I2 + I3 + xi*A))*S - (eta + mu)*L
69     dI1 = p1*eta*L + epsilon*I2 - (delta + gamma + omega1 + mu)*I1
70     dI2 = p2*eta*L + delta*I1 + epsilon*I3 - (epsilon + delta + gamma + omega2 +
71         mu)*I2
72     dI3 = p3*eta*L + delta*I2 - (epsilon + gamma + omega3 + mu)*I3
73     dA = (1 - p1 - p2 - p3)*eta*L - (gamma + mu)*A
74     dR = gamma*(I1 + I2 + I3 + A) + nu*S - mu*R
75     dM = omega1*I1 + omega2*I2 + omega3*I3
76
77     return np.array([dS, dL, dI1, dI2, dI3, dA, dR, dM])
78
79 # =====
80 # 5. CÁLCULO DEL NÚMERO BÁSICO DE REPRODUCCIÓN R0
81 # =====

```

```

82 A1 = (gamma+mu+epsilon+omega3)*(gamma+mu+delta+epsilon+omega2) +
      delta*(gamma+mu+delta+omega3)
83 A2 = (gamma+mu+epsilon+omega1)*(gamma+mu+delta+epsilon+omega3) +
      delta*(gamma+mu+delta+omega3)
84 A3 = (gamma+mu+delta+omega1)*(gamma+mu+delta+epsilon+omega2) +
      epsilon*(gamma+mu+epsilon+omega1)
85 B = ((gamma+mu+delta+epsilon+omega2)*(gamma+mu+delta+omega1)*(gamma+mu+epsilon +
      +omega3)
86       - (delta*epsilon*(2*(gamma+mu)+delta+epsilon+omega1+omega3)))
87 p = 1 - p1 - p2 - p3
88 D = nu + mu
89 E = eta + mu
90
91 Ro = ((Lambda*beta*eta)/(D*E)) * ((A1*p1)/B + (A2*p2)/B + (A3*p3)/B +
      (p*xi)/(gamma+mu))
92 print(["El número básico de reproducción es", str(Ro)])
93
94
95 # =====
96 # 6. SOLUCIÓN NUMÉRICA DEL SISTEMA
97 # =====
98 t = np.linspace(0, 120, 240) # Mallado temporal (0 a 120 días)
99 sol = odeint(f, y0, t)
100
101
102 # =====
103 # 7. CÁLCULO DE VALORES MÁXIMOS Y EQUILIBRIO
104 # =====
105 print('El número máximo de latentes es: %s' % max(sol[:,1]))
106 print('El número máximo de infectados leves es: %s' % max(sol[:,2]))
107 print('El número máximo de infectados moderados es: %s' % max(sol[:,3]))
108 print('El número máximo de infectados severos es: %s' % max(sol[:,4]))
109 print('El número máximo de infectados asintomáticos es: %s' % max(sol[:,5]))
110
111 print('La relación del tamaño final es: %s' % sol[:,0][-1])
112 print('Las coordenadas aproximadas del punto de equilibrio son: %s' % sol[-1])
113
114 for i, var in enumerate(['S', 'L', 'I1', 'I2', 'I3', 'A', 'R', 'M']):
115     print(f"Valor de equilibrio para {var}(t) = {sol[:,i][-1]}")
116
117
118 # =====
119 # 8. GRÁFICAS DE LAS SOLUCIONES (Figuras 1 - 4)
120 # =====
121 # ---- Figura 1 ----
122 plt.figure(figsize=(14,8))
123 plt.plot(t,sol[:,0],label="Susceptibles",color='darkorange',linewidth=2)
124 plt.plot(t,sol[:,1],label="Latentes",color='g',linewidth=2)
125 plt.plot(t,sol[:,2],label="Sintomáticos leves",color='m',linewidth=2)

```



```

126 plt.plot(t,sol[:,3],label="Sintomáticos moderados",color='b',linewidth=2)
127 plt.plot(t,sol[:,4],label="Sintomáticos severos",color='k',linewidth=2)
128 plt.plot(t,sol[:,5],label="Asintomáticos",color='r',linewidth=2)
129 plt.plot(t,sol[:,6],label="Recuperados",color='brown',linewidth=2)
130 plt.plot(t,sol[:,7],label="Muertos",color='gray',linewidth=2)
131
132 plt.title(r'Modelo SLIIIARM con inmunidad total',size=20)
133 plt.ylabel(r'Poblaciones',size=16)
134 plt.xlabel(r'Tiempo (días)',size=16)
135 plt.legend(loc=0,prop={'size':14})
136 plt.grid(True)
137 plt.savefig('Figura1_SLIIIARM.png',bbox_inches='tight')
138 plt.savefig('Figura1_SLIIIARM.pdf',bbox_inches='tight')
139 plt.savefig('Figura1_SLIIIARM.eps',bbox_inches='tight')
140 plt.show()
141
142 # ---- Figura 2 ----
143 plt.figure(figsize=(14,8))
144 plt.plot(t,sol[:,2],label="Sintomáticos leves",color='m',linewidth=2)
145 plt.plot(t,sol[:,3],label="Sintomáticos moderados",color='b',linewidth=2)
146 plt.plot(t,sol[:,4],label="Sintomáticos severos",color='k',linewidth=2)
147 plt.plot(t,sol[:,5],label="Asintomáticos",color='r',linewidth=2)
148
149 plt.title(r'Modelo SLIIIARM con inmunidad total',size=20)
150 plt.ylabel(r'Poblaciones',size=16)
151 plt.xlabel(r'Tiempo (días)',size=16)
152 plt.legend(loc=0,prop={'size':14})
153 plt.grid(True)
154 plt.savefig('Figura2_SLIIIARM.png',bbox_inches='tight')
155 plt.savefig('Figura2_SLIIIARM.pdf',bbox_inches='tight')
156 plt.savefig('Figura2_SLIIIARM.eps',bbox_inches='tight')
157 plt.show()
158
159 # ---- Figura 3 ----
160 plt.figure(figsize=(14,8))
161 plt.plot(t,sol[:,1],label="Latentes",color='g',linewidth=2)
162 plt.plot(t,sol[:,2],label="Sintomáticos leves",color='m',linewidth=2)
163 plt.plot(t,sol[:,3],label="Sintomáticos moderados",color='b',linewidth=2)
164 plt.plot(t,sol[:,4],label="Sintomáticos severos",color='k',linewidth=2)
165 plt.plot(t,sol[:,5],label="Asintomáticos",color='r',linewidth=2)
166
167 plt.title(r'Modelo SLIIIARM con inmunidad total',size=20)
168 plt.ylabel(r'Poblaciones',size=16)
169 plt.xlabel(r'Tiempo (días)',size=16)
170 plt.legend(loc=0,prop={'size':14})
171 plt.grid(True)
172 plt.savefig('Figura3_SLIIIARM.png',bbox_inches='tight')
173 plt.savefig('Figura3_SLIIIARM.pdf',bbox_inches='tight')
174 plt.savefig('Figura3_SLIIIARM.eps',bbox_inches='tight')

```

```

175 plt.show()
176
177 # ---- Figura 4 ----
178 plt.figure(figsize=(14,8))
179 plt.plot(t,sol[:,0],label="Susceptibles",color='darkorange',linewidth=2)
180 plt.plot(t,sol[:,6],label="Recuperados",color='brown',linewidth=2)
181 plt.plot(t,sol[:,7],label="Muertos",color='y',linewidth=2)
182
183 plt.title(r'Modelo SLIIIARM con inmunidad total',size=20)
184 plt.ylabel(r'Poblaciones',size=16)
185 plt.xlabel(r'Tiempo (días)',size=16)
186 plt.legend(loc=0,prop={'size':14})
187 plt.grid(True)
188 plt.savefig('Figura4_SLIIIARM.png',bbox_inches='tight')
189 plt.savefig('Figura4_SLIIIARM.pdf',bbox_inches='tight')
190 plt.savefig('Figura4_SLIIIARM.eps',bbox_inches='tight')
191 plt.show()
192
193
194 # =====
195 # 9. PLANOS DE FASE (Figuras 5-8)
196 # =====
197 # ---- Figura 5 ----
198 plt.figure(figsize=(14,8))
199 plt.plot(sol[:,0],sol[:,1],label="Órbita en el espacio de
    fase",color='m',linewidth=2)
200 plt.plot(sol[:,0][-1],sol[:,1][-1],
201          label=r'Punto de equilibrio (%.2f,%.2f)'%(sol[:,0][-1],sol[:,1][-1]),
202          color='r',marker="o",markersize=10)
203 plt.title(r'Plano de fase  $S(t)$  vs  $L(t)$ ',size=20)
204 plt.ylabel('Latente',size=16)
205 plt.xlabel('Susceptible',size=16)
206 plt.legend(loc=0,prop={'size':14})
207 plt.grid(True)
208 plt.savefig('Figura5_SLIIIARM.png',bbox_inches='tight')
209 plt.savefig('Figura5_SLIIIARM.pdf',bbox_inches='tight')
210 plt.savefig('Figura5_SLIIIARM.eps',bbox_inches='tight')
211 plt.show()
212
213 # ---- Figura 6 ----
214 plt.figure(figsize=(14,8))
215 plt.plot(sol[:,0],sol[:,2],label="Órbita en el espacio de
    fase",color='m',linewidth=2)
216 plt.plot(sol[:,0][-1],sol[:,2][-1],
217          label=r'Punto de equilibrio (%.2f,%.2f)'%(sol[:,0][-1],sol[:,2][-1]),
218          color='r',marker="o",markersize=10)
219 plt.title(r'Plano de fase  $S(t)$  vs  $I_1(t)$ ',size=20)
220 plt.ylabel('Infectado sintomático leve',size=16)
221 plt.xlabel('Susceptible',size=16)

```

```

222 plt.legend(loc=0,prop={'size':14})
223 plt.grid(True)
224 plt.savefig('Figura6_SLIIIARM.png',bbox_inches='tight')
225 plt.savefig('Figura6_SLIIIARM.pdf',bbox_inches='tight')
226 plt.savefig('Figura6_SLIIIARM.eps',bbox_inches='tight')
227 plt.show()
228
229 # ---- Figura 7 ----
230 plt.figure(figsize=(14,8))
231 plt.plot(sol[:,0],sol[:,3],label="Órbita en el espacio de
    fase",color='m',linewidth=2)
232 plt.plot(sol[:,0][-1],sol[:,3][-1],
233         label=r'Punto de equilibrio (%.2f,%.2f)'%(sol[:,0][-1],sol[:,3][-1]),
234         color='r',marker="o",markersize=10)
235 plt.title(r'Plano de fase  $S(t)$  vs  $I_2(t)$ ',size=20)
236 plt.ylabel('Infectado sintomático moderado',size=16)
237 plt.xlabel('Susceptible',size=16)
238 plt.legend(loc=0,prop={'size':14})
239 plt.grid(True)
240 plt.savefig('Figura7_SLIIIARM.png',bbox_inches='tight')
241 plt.savefig('Figura7_SLIIIARM.pdf',bbox_inches='tight')
242 plt.savefig('Figura7_SLIIIARM.eps',bbox_inches='tight')
243 plt.show()
244
245 # ---- Figura 8 ----
246 plt.figure(figsize=(14,8))
247 plt.plot(sol[:,2],sol[:,3],label="Órbita en el espacio de
    fase",color='m',linewidth=2)
248 plt.plot(sol[:,2][-1],sol[:,3][-1],
249         label=r'Punto de equilibrio (%.2f,%.2f)'%(sol[:,2][-1],sol[:,3][-1]),
250         color='r',marker="o",markersize=8)
251 plt.title(r'Plano de fase  $I_1(t)$  vs  $I_2(t)$ ',size=20)
252 plt.ylabel('Infectado sintomático moderado',size=16)
253 plt.xlabel('Infectado sintomático leve',size=16)
254 plt.legend(loc=0,prop={'size':14})
255 plt.grid(True)
256 plt.savefig('Figura8_SLIIIARM.png',bbox_inches='tight')
257 plt.savefig('Figura8_SLIIIARM.pdf',bbox_inches='tight')
258 plt.savefig('Figura8_SLIIIARM.eps',bbox_inches='tight')
259 plt.show()

```

Ejemplo de gráficas de sensibilidad

```
1 # =====
2 # ANÁLISIS DE SENSIBILIDAD NUMÉRICA DEL PARÁMETRO beta ( $\beta$ )
3 # Modelo epidemiológico SLIIIARM - Caso Endémico
4 # =====
5
6 # ----- LIBRERÍAS -----
7 import numpy as np
8 import matplotlib.pyplot as plt
9 from cyciler import cyciler
10 from scipy.integrate import odeint
11
12 # ----- CONFIGURACIÓN DE COLORES -----
13 c = plt.get_cmap('tab10').colors
14 plt.rcParams['axes.prop_cycle'] = cyciler(color=c)
15
16 # ----- PARÁMETROS DEL MODELO -----
17 Lambda = 5
18 beta = 0.00058
19 xi = 0.51
20 nu = 0.01
21 mu = 0.000051
22 eta = 0.2
23
24 p1 = 0.55
25 p2 = 0.03
26 p3 = 0.01
27
28 delta = 0.2
29 gamma = 0.0582
30 epsilon = 0.22
31
32 omega1 = 0.005
33 omega2 = 0.025
34 omega3 = 0.075
35
36 # ----- CONDICIONES INICIALES -----
37 S0 = 10000
38 L0 = 0
39 I10 = 20
40 I20 = 0
41 I30 = 0
42 A0 = 0
43 R0 = 0
44 M0 = 0
45
```

```

46 # ----- SISTEMA DE ECUACIONES DIFERENCIALES -----
47 def f(v, t):
48     """
49     Implementa el sistema SLIIIARM.
50     v = vector de estados
51     t = tiempo
52     """
53     S, L, I1, I2, I3, A, R, M = v
54
55     dS = Lambda - (((beta * (I1 + I2 + I3 + xi * A))) + nu + mu) * S
56     dL = ((beta * (I1 + I2 + I3 + xi * A))) * S - (eta + mu) * L
57     dI1 = p1 * eta * L + epsilon * I2 - (delta + gamma + omega1 + mu) * I1
58     dI2 = p2 * eta * L + delta * I1 + epsilon * I3 - (epsilon + delta + gamma +
59         omega2 + mu) * I2
60     dI3 = p3 * eta * L + delta * I2 - (epsilon + gamma + omega3 + mu) * I3
61     dA = (1 - p1 - p2 - p3) * eta * L - (gamma + mu) * A
62     dR = gamma * I1 + gamma * I2 + gamma * I3 + gamma * A + nu * S - mu * R
63     dM = omega1 * I1 + omega2 * I2 + omega3 * I3
64
65     return np.array([dS, dL, dI1, dI2, dI3, dA, dR, dM])
66
67 # ----- CÁLCULO DEL NÚMERO BÁSICO DE REPRODUCCIÓN -----
68 A1 = (gamma+mu+epsilon+omega3)*(gamma+mu+delta+epsilon+omega2) +
69     delta*(gamma+mu+delta+omega3)
70 A2 = (gamma+mu+epsilon+omega1)*(gamma+mu+delta+epsilon+omega3) +
71     delta*(gamma+mu+delta+omega3)
72 A3 = (gamma+mu+delta+omega1)*(gamma+mu+delta+epsilon+omega2) +
73     epsilon*(gamma+mu+epsilon+omega1)
74 B = (gamma+mu+delta+epsilon+omega2)*(gamma+mu+delta+omega1)*(gamma+mu+epsilon+
75     omega3)
76 - (delta*epsilon*(2*gamma + 2*mu + delta + epsilon + omega1 + omega3))
77
78 p = 1 - p1 - p2 - p3
79 D = nu + mu
80 E = eta + mu
81
82 Ro = ((Lambda * beta * eta)/(D * E)) * (
83     (A1 * p1)/B + (A2 * p2)/B + (A3 * p3)/B + (p * xi)/(gamma + mu)
84 )
85 print(["El número básico de reproducción es ", str(Ro)])
86
87 # ----- SIMULACIÓN PARA DIFERENTES VALORES DE  $\beta$  -----
88 fig = plt.figure(figsize=(14, 8))
89 ax = fig.add_subplot(1, 1, 1)
90
91 ax.set_prop_cycle(cycler(color=[
92     'blue', 'green', 'red', 'black', 'cyan',
93     'magenta', 'purple', 'yellow', 'brown'
94 ]))

```

```

90
91 for beta in [0.0001, 0.0003, 0.0005, 0.0007]:
92     y0 = [S0, L0, I10, I20, I30, A0, R0, M0]
93     t = np.linspace(0, 120, 200)
94     sol = odeint(f, y0, t)
95
96     # Recalcular R0 para cada  $\beta$ 
97     Ro = ((Lambda * beta * eta)/(D * E)) * (
98         (A1*p1)/B + (A2*p2)/B + (A3*p3)/B + (p*xi)/(gamma+mu)
99     )
100
101     ax.plot(t, sol[:, 3], label=r'$\beta$=%.4f, $R_{0}$=%.2f' % (beta, Ro))
102
103     # ----- FORMATO DE LA FIGURA -----
104     ax.set_xlabel("Tiempo (días)", size=16)
105     ax.set_ylabel("Infectados sintomáticos moderados", size=16)
106     ax.set_title(r'Sensibilidad a la variación del parámetro $\beta$', size=20)
107     ax.grid(True)
108     ax.legend(loc='best', prop={'size': 14})
109
110     bbox = dict(boxstyle="round", fc="0.8")
111     ax.annotate(
112         r"""Parámetros: $\Lambda = $ %.0f, $\xi = $ %.2f, $\nu = $ %.2f, $\mu = $
113             %.5f, $\eta = $ %.1f, $p_{1} = $ %.2f, $p_{2} = $ %.2f,
114             $p_{3} = $ %.2f, $\delta = $ %.2f, $\gamma = $ %.4f, $\varepsilon = $ %.2f,
115             $\omega_{1} = $ %.3f, $\omega_{2} = $ %.3f, $\omega_{3} = $ %.3f"""
116         % (Lambda, xi, nu, mu, eta, p1, p2, p3, delta, gamma, epsilon, omega1,
117            omega2, omega3),
118         xy=(80, 200), xytext=(0.66, 0.75), textcoords='axes fraction',
119         horizontalalignment='center', verticalalignment='top',
120         fontsize=14, bbox=bbox
121     )
122
123     plt.tight_layout()
124
125     # ----- GUARDADO DE FIGURAS -----
126     plt.savefig('Sensi_beta_SLIIIARM.png', bbox_inches='tight')
127     plt.savefig('Sensi_beta_SLIIIARM.pdf', bbox_inches='tight')
128     plt.savefig('Sensi_beta_SLIIIARM.eps', bbox_inches='tight')
129     plt.show()

```

Gráfica de superficie de sensibilidad de $\mathcal{R}_0$ 3D

```
1 import numpy as np
2 import matplotlib.pyplot as plt
3 from matplotlib import cm
4 import matplotlib.ticker as tk
5
6 # -----
7 # 1) Configuración de la figura y del eje 3D
8 # -----
9 fig = plt.figure(figsize=(10, 8), dpi=150)
10 ax = fig.add_subplot(projection='3d')
11
12 # Vista del octante
13 ax.view_init(elev=10, azim=-140)
14
15 # -----
16 # 2) Parámetros constantes para  $R_0$ 
17 # -----
18 beta = 0.00058
19 xi = 0.51
20 mu = 0.000051
21 eta = 0.2
22 p1 = 0.55
23 p2 = 0.03
24 p3 = 0.01
25 delta = 0.2
26 gamma = 0.0582
27 epsilon = 0.22
28 omega1 = 0.005
29 omega2 = 0.025
30 omega3 = 0.075
31
32 # -----
33 # 3) Parámetros variables (mallas)
34 # -----
35 x = np.arange(0, 5, 0.01) # flujo de entrada Lambda
36 y = np.arange(0.01, 0.05, 0.001) # tasa de vacunación nu
37 X, Y = np.meshgrid(x, y)
38
39 # -----
40 # 4) Cálculo de  $R_0$  sobre la malla
41 # -----
42 A1 = (gamma + mu + epsilon + omega3) * (gamma + mu + delta + epsilon + omega2) +
43     delta * (gamma + mu + delta + omega3)
44 A2 = (gamma + mu + epsilon + omega1) * (gamma + mu + delta + epsilon + omega3) +
45     delta * (gamma + mu + delta + omega3)
```

```

44 A3 = (gamma + mu + delta + omega1) * (gamma + mu + delta + epsilon + omega2) +
    epsilon * (gamma + mu + epsilon + omega1)
45 B = (gamma + mu + delta + epsilon + omega2) * (gamma + mu + delta + omega1) *
    (gamma + mu + epsilon + omega3)
46 - (delta * epsilon * (2 * gamma + 2 * mu + delta + epsilon + omega1 +
    omega3))
47 p = 1 - p1 - p2 - p3
48 D = Y + mu
49 E = eta + mu
50
51 Z = ((X * beta * eta) / (D * E)) * (((A1 * p1) / B) + ((A2 * p2) / B) + ((A3 *
    p3) / B) + ((p * xi) / (gamma + mu)))
52
53 # Informar rangos
54 R0max = Z.max()
55 R0min = Z.min()
56 print('R0max = ', R0max)
57 print('R0min = ', R0min)
58
59 # -----
60 # 5) Superficie 3D y colorbar
61 # -----
62 levels = np.linspace(R0min, R0max, 12, endpoint=True)
63
64 surf = ax.plot_surface(X, Y, Z, cmap=cm.jet, linewidth=0, antialiased=False,
    rstride=1, cstride=1,
65                        vmin=R0min, vmax=R0max)
66
67 fmt_color = tk.FuncFormatter(lambda val, pos: f"{val:.3f}")
68 clb = fig.colorbar(surf, shrink=0.5, aspect=14, pad=0.02, ticks=levels,
    format=fmt_color, extend='neither')
69 clb.ax.tick_params(labelsize=10)
70 clb.ax.set_title(r'Valores de $R_0$', fontsize=12, pad=12)
71
72 # -----
73 # 6) Etiquetas y estilo del eje
74 # -----
75 ax.set_title(r'$R_0$ en función de los parámetros', size=20)
76 ax.set_xlabel(r'Flujo de entrada ($\Lambda$)')
77 ax.set_ylabel(r'Tasa de vacunación ($\nu$)', labelpad=18)
78 ax.zaxis.set_rotate_label(False)
79 ax.set_zlabel('$R_0$', rotation=0)
80
81 plt.yticks(fontsize=10, rotation=60)
82
83 # -----
84 # 7) Plano R0 = 1 (superficie plana magenta semitransparente)
85 # -----
86 x1, y1 = x, y

```



```

87 X1, Y1 = np.meshgrid(x1, y1)
88 Z1 = np.ones((np.size(y1), np.size(x1)))
89 surf_threshold = ax.plot_surface(X1, Y1, Z1, color='magenta', linewidth=0,
    alpha=0.5)
90
91 # -----
92 # 8) Caja de texto con parámetros
93 # -----
94 textstr = (r"""Parámetros: $\beta = $ %.5f, $\xi = $ %.2f, $\delta = $ %.2f,
    $\mu = $ %.5f, $\eta = $ %.1f, """)
95     r"""$p_{1} = $ %.2f, $p_{2} = $ %.2f, $p_{3} = $ %.2f,  $\gamma = $
        %.4f, """)
96     r"""$\varepsilon = $ %.2f, $\omega_{1} = $ %.3f, $\omega_{2} = $
        %.3f, $\omega_{3} = $ %.3f"""
97     % (beta, xi, delta, mu, eta, p1, p2, p3, gamma, epsilon, omega1,
        omega2, omega3))
98
99 ax.text2D(0.08, 0.91, s=textstr, family='latex', transform=ax.transAxes,
100     fontsize=12, ha='left', va='top',
101     bbox=dict(facecolor='white', alpha=1, edgecolor='black',
        linewidth=0.2, boxstyle='square'))
102
103 # -----
104 # 9) Guardado de figura y cierre
105 # -----
106 plt.tight_layout()
107 plt.savefig('RO_3D_SLIIIARM.png', bbox_inches='tight')
108 plt.savefig('RO_3D_SLIIIARM.pdf', bbox_inches='tight')
109 plt.savefig('RO_3D_SLIIIARM.eps', bbox_inches='tight')
110 plt.show()

```

Modelo SLIIIARVMC

Punto libre de enfermedad con $\mathcal{R}_0 < 1$

```

1 import numpy as np
2 import matplotlib.pyplot as plt
3 from scipy.integrate import odeint
4
5 #Definición de parámetros
6 Lambda=0.95 #Lambda = 0.95 (Libre de infección), Lambda = 3 (Endémico)

```

```

7  beta=0.00058
8  a=0.005
9  b=100
10 xi=0.51
11 nu=0.00526
12 mu=0.00005
13 eta=0.2
14 p1=0.55
15 p2=0.03
16 p3=0.003
17 delta=0.2
18 gamma=0.0582
19 omega1=0.005
20 omega2=0.025
21 omega3=0.1
22 alpha=0.01
23 rho=0.02
24
25 #Especificamos las condiciones iniciales
26 S0=1988
27 L0=0
28 I10=12
29 I20=0
30 I30=0
31 A0=0
32 R0=0
33 V0=0
34 M0=0
35 C0=50
36
37 def f(v,t):
38     (S,L,I1,I2,I3,A,R,V,M,C)=v
39     dS = Lambda - (((beta+(a*C)/(b+C))*(I1+I2+I3+xi*A))+nu+mu)*S
40     dL = (((beta+(a*C)/(b+C))*(I1+I2+I3+xi*A)))*S - (eta+mu)*L
41     dI1 = p1*eta*L - (delta+gamma+omega1+mu)*I1
42     dI2 = p2*eta*L + delta*I1 - (delta+gamma+omega2+mu)*I2
43     dI3 = p3*eta*L + delta*I2 - (gamma+omega3+mu)*I3
44     dA = (1-p1-p2-p3)*eta*L - (gamma+mu)*A
45     dR = gamma*I1+gamma*I2+gamma*I3+gamma*A-mu*R
46     dV = nu*S-mu*V
47     dM = omega1*I1 + omega2*I2+omega3*I3
48     dC = alpha*I1 + alpha*I2 + alpha*I3 + alpha*A - rho*C
49     return np.array([dS,dL,dI1,dI2,dI3,dA,dR,dV,dM,dC])
50     # <-- return ahora está correctamente indentado
51 #Ro
52 Ro1=p1/(delta+gamma+omega1+mu)
53 Ro2=p2/(delta+gamma+omega2+mu)
54 Ro3=p3/(gamma+omega3+mu)

```

```

55 RoA=(1-p1-p2-p3)/(gamma+mu)
56 q2=delta/(delta+gamma+omega2+mu)
57 q3=delta/(gamma+omega3+mu)
58 Ro=((Lambda*beta*eta)/((nu+mu)*(eta+mu)))*((1+q2+q2*q3)*Ro1+(1+q3)*Ro2+Ro3+xi*R
    oA)
59 NumRo=['El número básico de reproducción es ',str(Ro)]
60 print(NumRo)
61
62 y0=[S0, L0,I10,I20,I30,A0,R0,V0,M0,C0]
63 t=np.linspace(0,150,300)
64 solaprox=odeint(f,y0,t)
65
66 # Valores máximos aproximados
67 print('El número máximo de latentes es: %s' %max(solaprox[:,1]))
68 print('El número máximo de infectados leves es: %s' %max(solaprox[:,2]))
69 print('El número máximo de infectados moderados es: %s' %max(solaprox[:,3]))
70 print('El número máximo de infectados severos es: %s' %max(solaprox[:,4]))
71 print('El número máximo de infectados asintomáticos es: %s' %max(solaprox[:,5]))
72
73 #Tamaño final
74 print('La relación del tamaño final es: %s' %solaprox[:,0][-1])
75
76 # Punto de equilibrio aproximado
77 print('Las coordenadas aproximadas del punto de equilibrio son: %s'
    %solaprox[-1])
78 print('Valor de equilibrio para S(t) = %s' %solaprox[:,0][-1])
79 print('Valor de equilibrio para L(t) = %s' %solaprox[:,1][-1])
80 print('Valor de equilibrio para I1(t) = %s' %solaprox[:,2][-1])
81 print('Valor de equilibrio para I2(t) = %s' %solaprox[:,3][-1])
82 print('Valor de equilibrio para I3(t) = %s' %solaprox[:,4][-1])
83 print('Valor de equilibrio para A(t) = %s' %solaprox[:,5][-1])
84 print('Valor de equilibrio para R(t) = %s' %solaprox[:,6][-1])
85 print('Valor de equilibrio para V(t) = %s' %solaprox[:,7][-1])
86 print('Valor de equilibrio para M(t) = %s' %solaprox[:,8][-1])
87 print('Valor de equilibrio para C(t) = %s' %solaprox[:,9][-1])
88
89 ## Gráfica de soluciones
90 fig,ax=plt.subplots(1, 1, figsize=(14,8))
91 plt.plot(t,solaprox[:,0],label="Susceptibles",color='purple',linewidth=2)
92 plt.plot(t,solaprox[:,1],label="Latentes",color='g',linewidth=2)
93 plt.plot(t,solaprox[:,2],label="Sintomáticos leves",color='m',linewidth=2)
94 plt.plot(t,solaprox[:,3],label="Sintomáticos moderados",color='b',linewidth=2)
95 plt.plot(t,solaprox[:,4],label="Sintomáticos severos",color='k',linewidth=2)
96 plt.plot(t,solaprox[:,5],label="Asintomáticos",color='r',linewidth=2)
97 plt.plot(t,solaprox[:,6],label="Recuperados",color='brown',linewidth=2)
98 plt.plot(t,solaprox[:,7],label="Vacunados",color='darkorange',linewidth=2)
99 plt.plot(t,solaprox[:,8],label="Muertos",color='y',linewidth=2)
100 plt.plot(t,solaprox[:,9],label="Carga viral",color='c',linewidth=2)
101 plt.title(r'Modelo SLIIIARVMC con inmunidad total')

```

```

102 plt.ylabel(r'Poblaciones')
103 plt.xlabel(r'Tiempo (días)')
104 plt.legend(loc=0)
105 plt.grid(True)
106 bbox = dict(boxstyle="round", fc="0.8")
107 ax.annotate(r""Parámetros:  $\lambda =$  %.2f,  $\beta_0 =$  %.5f,  $\xi =$  %.2f,
108            $\nu =$  %.2f,  $\mu =$  %.5f,  $\eta =$  %.1f,
109            $p_{\{1\}} =$  %.2f,  $p_{\{2\}} =$  %.2f,  $p_{\{3\}} =$  %.3f,  $\delta =$  %.2f,  $\alpha =$ 
           %.2f,  $a =$  %.2f,
110            $b =$  %.0f,  $\rho =$  %.2f,  $\gamma =$  %.4f,  $\omega_{\{1\}} =$  %.3f,
            $\omega_{\{2\}} =$  %.3f,  $\omega_{\{3\}} =$  %.3f""%(lambda,beta, xi, nu, mu, eta,
           p1,p2,p3, delta,alpha,a,b,rho,gamma, omega1,omega2,omega3),
111 xy=(50, 1850), xytext=(0.62, 0.95),textcoords='axes fraction',
112 horizontalalignment='center', verticalalignment='top',
113 backgroundcolor=None, fontsize=14,
114 bbox = bbox)
115 plt.savefig('SLIIARVMC1_DFE.png', bbox_inches='tight')
116 plt.savefig('SLIIARVMC1_DFE.pdf', bbox_inches='tight')
117 plt.savefig('SLIIARVMC1_DFE.eps', bbox_inches='tight')
118 plt.show()
119
120 fig,ax=plt.subplots(1, 1, figsize=(14,8))
121 plt.plot(t,solaprox[:,1],label="Latentes",color='g',linewidth=2)
122 plt.plot(t,solaprox[:,2],label="Sintomáticos leves",color='m',linewidth=2)
123 plt.plot(t,solaprox[:,3],label="Sintomáticos moderados",color='b',linewidth=2)
124 plt.plot(t,solaprox[:,4],label="Sintomáticos severos",color='k',linewidth=2)
125 plt.plot(t,solaprox[:,5],label="Asintomáticos",color='r',linewidth=2)
126 plt.plot(t,solaprox[:,9],label="Carga viral",color='c',linewidth=2)
127 plt.title(r'Modelo SLIIARVMC con inmunidad total')
128 plt.ylabel(r'Poblaciones')
129 plt.xlabel(r'Tiempo (días)')
130 plt.legend(loc=0)
131 plt.grid(True)
132 bbox = dict(boxstyle="round", fc="0.8")
133 ax.annotate(r""Parámetros:  $\lambda =$  %.2f,  $\beta_0 =$  %.5f,  $\xi =$  %.2f,
134            $\nu =$  %.2f,  $\mu =$  %.5f,  $\eta =$  %.1f,
135            $p_{\{1\}} =$  %.2f,  $p_{\{2\}} =$  %.2f,  $p_{\{3\}} =$  %.3f,  $\delta =$  %.2f,  $\alpha =$ 
           %.2f,  $a =$  %.2f,
136            $b =$  %.0f,  $\rho =$  %.2f,  $\gamma =$  %.4f,  $\omega_{\{1\}} =$  %.3f,
            $\omega_{\{2\}} =$  %.3f,  $\omega_{\{3\}} =$  %.3f""%(lambda,beta, xi, nu, mu, eta,
           p1,p2,p3, delta,alpha,a,b,rho,gamma, omega1,omega2,omega3),
137 xy=(50, 400), xytext=(0.60, 0.56),textcoords='axes fraction',
138 horizontalalignment='center', verticalalignment='top',
139 backgroundcolor=None, fontsize=14,
140 bbox = bbox)
141 plt.savefig('SLIIARVMC2_DFE.png', bbox_inches='tight')
142 plt.savefig('SLIIARVMC2_DFE.pdf', bbox_inches='tight')
143 plt.savefig('SLIIARVMC2_DFE.eps', bbox_inches='tight')

```

```

142 plt.show()
143
144 fig,ax=plt.subplots(1, 1, figsize=(14,8))
145 plt.plot(t,solaprox[:,0],label="Susceptibles",color='purple',linewidth=2)
146 plt.plot(t,solaprox[:,6],label="Recuperados",color='brown',linewidth=2)
147 plt.plot(t,solaprox[:,7],label="Vacunados",color='darkorange',linewidth=2)
148 plt.plot(t,solaprox[:,8],label="Muertos",color='y',linewidth=2)
149 plt.title(r'Modelo SLIIIARVMC con inmunidad total')
150 plt.ylabel(r'Poblaciones')
151 plt.xlabel(r'Tiempo (días)')
152 plt.legend(loc=0)
153 plt.grid(True)
154 bbox = dict(boxstyle = "round", fc = "0.8")
155 ax.annotate(r'""Parámetros: $\Lambda = $ %.2f, $\beta_0 = $ %.5f, $\xi = $ %.2f,
156             $\nu = $ %.2f, $\mu = $ %.5f, $\eta = $ %.1f,
157             $p_{1} = $ %.2f, $p_{2} = $ %.2f, $p_{3} = $ %.3f, $\delta = $ %.2f, $\alpha = $
158             %.2f, $a = $ %.2f,
159             $b = $ %.0f, $\rho = $ %.2f, $\gamma = $ %.4f,  $\omega_{1} = $ %.3f,
160             $\omega_{2} = $ %.3f, $\omega_{3} = $ %.3f""%(Lambda,beta, xi, nu, mu, eta,
161             p1,p2,p3, delta,alpha,a,b,rho,gamma, omega1,omega2,omega3),
162             xy=(50, 400), xytext =(0.58, 0.53),textcoords='axes fraction',
163             horizontalalignment='center', verticalalignment='top',
164             backgroundcolor=None, fontsize=14,
165             bbox = bbox)
166 plt.savefig('SLIIIARVMC3_DFE.png', bbox_inches='tight')
167 plt.savefig('SLIIIARVMC3_DFE.pdf', bbox_inches='tight')
168 plt.savefig('SLIIIARVMC3_DFE.eps', bbox_inches='tight')
169 plt.show()

```

Retratos fase con $\mathcal{R}_0 < 1$

```

1 # =====
2 # ANEXO - SCRIPT PARA SIMULACIÓN DEL MODELO EPIDÉMICO
3 # Autor: Pedro Isaac Pesantes Grados
4 # =====
5
6 import numpy as np
7 import matplotlib.pyplot as plt
8 import matplotlib.lines as mlines
9 import matplotlib.patches as mpatches
10 from scipy.integrate import odeint
11
12 # =====

```

```

13 # 1. DEFINICIÓN DE PARÁMETROS DEL MODELO
14 # =====
15
16 Lambda = 0.95
17 beta = 0.00058
18 a = 0.005
19 b = 100
20 xi = 0.51
21 nu = 0.00526
22 mu = 0.00005
23 eta = 0.2
24 p1 = 0.55
25 p2 = 0.03
26 p3 = 0.003
27 delta = 0.2
28 gamma = 0.0582
29 omega1 = 0.005
30 omega2 = 0.025
31 omega3 = 0.1
32 alpha = 0.01
33 rho = 0.02
34
35 # =====
36 # 2. CONDICIONES INICIALES PARA DIFERENTES ESCENARIOS
37 # =====
38
39 # Escenario 1
40 S0, L0, I10, I20, I30 = 560, 0, 10, 5, 0
41 A0, R0_, V0, M0, C0 = 0, 0, 0, 0, 50
42
43 # Escenario 2
44 S02, L02, I102, I202, I302 = 460, 7, 50, 15, 0
45 A02, R02, V02, M02, C02 = 0, 0, 0, 0, 50
46
47 # Escenario 3
48 S03, L03, I103, I203, I303 = 360, 10, 35, 130, 0
49 A03, R03, V03, M03, C03 = 0, 0, 0, 0, 50
50
51 # Escenario 4
52 S04, L04, I104, I204, I304 = 200, 15, 100, 200, 0
53 A04, R04, V04, M04, C04 = 0, 0, 0, 0, 50
54
55 # =====
56 # 3. DEFINICIÓN DEL SISTEMA DE ECUACIONES DIFERENCIALES
57 # =====
58
59 def f(v, t):
60     """
61     Sistema de ecuaciones diferenciales del modelo epidemiológico.

```

```

62     Variables en orden:
63     S, L, I1, I2, I3, A, R, V, M, C
64     """
65     (S, L, I1, I2, I3, A, R, V, M, C) = v
66
67     dS = Lambda - (((beta + (a*C)/(b+C))*(I1+I2+I3+xi*A)) + nu + mu)*S
68     dL = ((beta + (a*C)/(b+C))*(I1+I2+I3+xi*A))*S - (eta+mu)*L
69     dI1 = p1*eta*L - (delta + gamma + omega1 + mu)*I1
70     dI2 = p2*eta*L + delta*I1 - (delta + gamma + omega2 + mu)*I2
71     dI3 = p3*eta*L + delta*I2 - (gamma + omega3 + mu)*I3
72     dA = (1-p1-p2-p3)*eta*L - (gamma + mu)*A
73     dR = gamma*(I1 + I2 + I3 + A) - mu*R
74     dV = nu*S - mu*V
75     dM = omega1*I1 + omega2*I2 + omega3*I3
76     dC = alpha*(I1 + I2 + I3 + A) - rho*C
77
78     return np.array([dS, dL, dI1, dI2, dI3, dA, dR, dV, dM, dC])
79
80     # =====
81     # 4. CÁLCULO DE PARÁMETROS EPIDEMIOLÓGICOS
82     # =====
83
84     Ro1 = p1 / (delta + gamma + omega1 + mu)
85     Ro2 = p2 / (delta + gamma + omega2 + mu)
86     Ro3 = p3 / (gamma + omega3 + mu)
87     RoA = (1 - p1 - p2 - p3) / (gamma + mu)
88
89     q2 = delta / (delta + gamma + omega2 + mu)
90     q3 = delta / (gamma + omega3 + mu)
91
92     Ro = ((Lambda*beta*eta)/((nu+mu)*(eta+mu))) *
93     ((1+q2+q2*q3)*Ro1 + (1+q3)*Ro2 + Ro3 + xi*RoA)
94     print(['El número básico de reproducción es R0 =', Ro])
95
96     kappa = (alpha/rho)*(((Ro*(nu+mu)*(eta+mu))/(Lambda*beta)) + RoA*eta*(1-xi))
97
98     RoE = (Ro*beta*b*(eta+mu) + kappa*beta*Lambda) / (Ro*Lambda*kappa*(beta+a))
99     print(['El parámetro condicional es RoE =', RoE])
100
101     Rocritico = (kappa*beta*Lambda) / (Lambda*kappa*(beta+a) - beta*b*(nu+mu))
102     print(['El número básico de reproducción crítico es Roc =', Rocritico])
103
104     # =====
105     # 5. CÁLCULO DEL EQUILIBRIO ENDEMICO
106     # =====
107
108     discriminante = (Ro**2)*(Lambda**2)*(kappa**2)*((beta+a)**2)*(1-RoE)**2
109     - 4*Lambda*beta*b*(1-Ro)*Ro*kappa*(beta+a)*(eta+mu)
110     print(['El discriminante es Δ =', discriminante])

```

```

111
112 L_eq = (Ro*Lambda*kappa*(beta+a)*(1-RoE) + np.sqrt(discriminante)) /
113 (2*Ro*kappa*(beta+a)*(eta+mu))
114
115 S_eq = (Lambda*beta) / (Ro*(nu+mu)*(beta + (a*kappa*L_eq)/(b+kappa*L_eq)))
116 V_eq = nu*S_eq/mu
117 I1_eq = Ro1*eta*L_eq
118 I2_eq = (Ro2 + q2*Ro1)*eta*L_eq
119 I3_eq = (Ro3 + q3*Ro2 + q2*q3*Ro1)*eta*L_eq
120 A_eq = RoA*eta*L_eq
121 R_eq = (gamma/mu)*(((Ro*(nu+mu)*(eta+mu))/(Lambda*beta)) + RoA*eta*(1-xi))*L_eq
122 C_eq = kappa*L_eq
123
124 # =====
125 # 6. INTEGRACIÓN NUMÉRICA
126 # =====
127
128 t = np.linspace(0, 1000, 10000)
129
130 y0 = [S0, L0, I10, I20, I30, A0, R0_, V0, M0, C0]
131 y02 = [S02, L02, I102, I202, I302, A02, R02, V02, M02, C02]
132 y03 = [S03, L03, I103, I203, I303, A03, R03, V03, M03, C03]
133 y04 = [S04, L04, I104, I204, I304, A04, R04, V04, M04, C04]
134
135 solaprox = odeint(f, y0, t)
136 solaprox2 = odeint(f, y02, t)
137 solaprox3 = odeint(f, y03, t)
138 solaprox4 = odeint(f, y04, t)
139
140 # =====
141 # 7. FUNCIÓN AUXILIAR PARA FLECHAS EN ÓRBITAS
142 # =====
143
144 def add_arrow_to_line2D(axes, line, arrow_locs=[0.2,0.4,0.6,0.8],
145                       arrowstyle='->', arrowsize=1, transform=None):
146     if not isinstance(line, mlines.Line2D):
147         raise ValueError("expected a matplotlib.lines.Line2D object")
148
149     x, y = line.get_xdata(), line.get_ydata()
150     s = np.cumsum(np.sqrt(np.diff(x)**2 + np.diff(y)**2))
151
152     arrow_kw = {
153         "arrowstyle": arrowstyle,
154         "mutation_scale": 20 * arrowsize,
155         "color": line.get_color(),
156         "linewidth": line.get_linewidth()
157     }
158
159     if transform is None:

```



```

160         transform = axes.transData
161
162     arrows = []
163     for loc in arrow_locs:
164         n = np.searchsorted(s, s[-1]*loc)
165         tail = (x[n], y[n])
166         head = (np.mean(x[n:n+2]), np.mean(y[n:n+2]))
167         p = mpatches.FancyArrowPatch(tail, head, transform=transform,
168                                     **arrow_kw)
169         axes.add_patch(p)
170         arrows.append(p)
171
172     return arrows
173
174 # =====
175 # 8. GRÁFICOS
176 # =====
177
178 # ----- Plano de fase S vs L -----
179 fig,ax = plt.subplots(figsize=(14,8))
180 plt.plot(solaprox[:,0][-1], solaprox[:,1][-1], 'ro', markersize=10,
181         label=r'Punto de equilibrio (%.2f,%.2f)' %
182         (solaprox[:,0][-1], solaprox[:,1][-1]))
183
184 plt.title(r'Plano de fase $S(t)$ vs $L(t)$', pad=60)
185 plt.xlabel(r'Susceptible')
186 plt.ylabel(r'Latente')
187
188 # Órbitas para cada condición inicial
189 for sol, col, CI in [
190     (solaprox, 'm', (S0, L0,I10,I20,I30,A0,R0_,V0,M0,C0)),
191     (solaprox2, 'g', (S02,L02,I102,I202,I302,A02,R02,V02,M02,C02)),
192     (solaprox3, 'b', (S03,L03,I103,I203,I303,A03,R03,V03,M03,C03)),
193     (solaprox4, 'k', (S04,L04,I104,I204,I304,A04,R04,V04,M04,C04))
194 ]:
195     line, = ax.plot(sol[:,0], sol[:,1], col+'-', linewidth=2,
196                   label=r'C.I.: %s' % (CI,))
197     add_arrow_to_line2D(ax, line, arrow_locs=np.linspace(0,1,20))
198
199 plt.legend(loc=0, prop={'size':14})
200 plt.grid(True)
201
202 plt.savefig('SLIIIRVMC4_DFE.png', bbox_inches='tight')
203 plt.savefig('SLIIIRVMC4_DFE.pdf', bbox_inches='tight')
204 plt.savefig('SLIIIRVMC4_DFE.eps', bbox_inches='tight')
205 plt.show()
206
207 # ----- Plano de fase I1 vs I2 -----
208 fig,ax = plt.subplots(figsize=(14,8))

```

```

208 plt.plot(solaprox[:,2][-1], solaprox[:,3][-1], 'ro', markersize=10,
209         label=r'Punto de equilibrio (%.2f,%.2f)' %
210         (solaprox[:,2][-1], solaprox[:,3][-1]))
211
212 plt.title(r'Plano de fase $I_{1}(t)$ vs $I_{2}(t)$', pad=60)
213 plt.xlabel(r'Infectado sintomático leve')
214 plt.ylabel(r'Infectado sintomático moderado')
215
216 for sol, col, CI in [
217     (solaprox, 'm', (S0, L0, I10, I20, I30, A0, R0, V0, M0, C0)),
218     (solaprox2, 'g', (S02, L02, I102, I202, I302, A02, R02, V02, M02, C02)),
219     (solaprox3, 'b', (S03, L03, I103, I203, I303, A03, R03, V03, M03, C03)),
220     (solaprox4, 'k', (S04, L04, I104, I204, I304, A04, R04, V04, M04, C04))
221 ]:
222     line, = ax.plot(sol[:,2], sol[:,3], col+'-', linewidth=2,
223                   label=r'C.I.: %s' % (CI,))
224     add_arrow_to_line2D(ax, line, arrow_locs=np.linspace(0,1,20))
225
226 plt.legend(loc=0, prop={'size':14})
227 plt.grid(True)
228
229 plt.savefig('SLIIIRVMC5_DFE.png', bbox_inches='tight')
230 plt.savefig('SLIIIRVMC5_DFE.pdf', bbox_inches='tight')
231 plt.savefig('SLIIIRVMC5_DFE.eps', bbox_inches='tight')
232 plt.show()

```

Cálculo de los coeficientes de Castillo-Chávez & Song para el modelo perturbado SLIIIRVMC

Gráfica bifurcación con barrido en β_0

```

1 import numpy as np
2 import matplotlib.pyplot as plt
3 from scipy.integrate import odeint
4
5 # Parámetros
6 Lambda = 1.0
7 beta_min, beta_max = 1e-6, 1e-3
8 a, b = 0.005, 100
9 xi, nu, mu, eta = 0.51, 0.00526, 0.00005, 0.2
10 p1, p2, p3 = 0.55, 0.03, 0.003

```

```

11 delta, gamma = 0.1, 0.085
12 omega1, omega2, omega3 = 0.005, 0.025, 0.1
13 alpha, rho = 0.01, 0.02
14
15 # Condiciones iniciales
16 S0, L0, I10, I20, I30, A0, R0, V0, M0, C0 = 1988, 0, 12, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 50
17
18 # Ecuaciones del modelo
19 def f(v, t, beta):
20     S, L, I1, I2, I3, A, R, V, M, C = v
21     dS = Lambda - (((beta + (a*C)/(b+C))*(I1+I2+I3+xi*A)) + nu + mu)*S
22     dL = ((beta + (a*C)/(b+C))*(I1+I2+I3+xi*A))*S - (eta + mu)*L
23     dI1 = p1*eta*L - (delta + gamma + omega1 + mu)*I1
24     dI2 = p2*eta*L + delta*I1 - (delta + gamma + omega2 + mu)*I2
25     dI3 = p3*eta*L + delta*I2 - (gamma + omega3 + mu)*I3
26     dA = (1 - p1 - p2 - p3)*eta*L - (gamma + mu)*A
27     dR = gamma*(I1 + I2 + I3 + A) - mu*R
28     dV = nu*S - mu*V
29     dM = omega1*I1 + omega2*I2 + omega3*I3
30     dC = alpha*(I1 + I2 + I3 + A) - rho*C
31     return [dS, dL, dI1, dI2, dI3, dA, dR, dV, dM, dC]
32
33 # Barrido de beta
34 betas = np.linspace(beta_min, beta_max, 800)
35 L_eq, R0_values = [], []
36
37 for beta in betas:
38     Ro1 = p1 / (delta + gamma + omega1 + mu)
39     Ro2 = p2 / (delta + gamma + omega2 + mu)
40     Ro3 = p3 / (gamma + omega3 + mu)
41     RoA = (1 - p1 - p2 - p3) / (gamma + mu)
42     q2 = delta / (delta + gamma + omega2 + mu)
43     q3 = delta / (gamma + omega3 + mu)
44     R0 = ((Lambda * beta * eta) / ((nu + mu) * (eta + mu))) * (
45         (1 + q2 + q2 * q3) * Ro1 + (1 + q3) * Ro2 + Ro3 + xi * RoA
46     )
47     t = np.linspace(0, 1000, 5000) # suficiente para alcanzar equilibrio
48     sol = odeint(f, [S0, L0, I10, I20, I30, A0, R0, V0, M0, C0], t,
49         args=(beta,))
50     L_eq.append(sol[-1, 1]) # L en equilibrio
51     R0_values.append(R0)
52
53 # Gráfico de bifurcación
54 plt.figure(figsize=(12, 8))
55 plt.plot(R0_values, L_eq, lw=2, color='darkblue', label='$L^*$ (Latentes
56     estables)')
57 plt.axvline(x=1, color='r', ls='--', lw=1.5, label='$\\mathscr{R}_0=1$')
58 plt.hlines(y=0, color='m', linestyle='-', lw=2.5, xmin=0, xmax=1.0, label='ELE
59     estable')

```

```

57 plt.hlines(y=0, color='m', linestyle='--', lw=2.5, xmin=1.0, xmax=1.45,
    label='ELE inestable')
58 plt.xlabel('$\mathscr{R}_0$', fontsize=13)
59 plt.ylabel('Latentes en equilibrio ($L^* = L_{1}^*$)', fontsize=13)
60 plt.title(r"Diagrama de bifurcación de $L^*$ respecto a $\mathscr{R}_0$, con
    $\beta_0 \in [%.6f, %.3f]$" % (beta_min, beta_max), fontsize=16, pad=60)
61 plt.legend()
62 plt.grid(True)
63
64 bbox = dict(boxstyle="round", fc="0.8")
65 plt.annotate(r""Parámetros: $\Lambda = $ %.1f, $\xi = $ %.2f, $\nu = $ %.2f,
    $\mu = $ %.5f, $\eta = $ %.1f, $p_{1} = $ %.2f, $p_{2} = $ %.2f, $p_{3} = $
    %.3f,
66 $\delta = $ %.2f, $\alpha = $ %.2f, $a = $ %.2f, $b = $ %.2f, $\rho = $ %.2f,
    $\gamma = $ %.4f, $\omega_{1} = $ %.3f, $\omega_{2} = $ %.3f, $\omega_{3} = $
    %.3f""
67 % (Lambda, xi, nu, mu, eta, p1, p2, p3, delta, alpha, a, b, rho, gamma,
    omega1, omega2, omega3),
68 xy=(0.75, 1), xytext=(0.5, 1.1), textcoords='axes fraction',
69 horizontalalignment='center', verticalalignment='top',
70 backgroundcolor='white', fontsize=14, bbox=bbox
71 )
72
73 plt.tight_layout()
74 plt.savefig("SLIIIARVMC_bifurcacion_1.pdf", dpi=300)
75 plt.savefig("SLIIIARVMC_bifurcacion_1.png", dpi=300)
76 plt.show()

```

Gráfica bifurcación con barrido en $\mathcal{R}_0$

```

1 import numpy as np
2 import matplotlib.pyplot as plt
3
4 # =====
5 # Parámetros del modelo
6 # =====
7 Lambda = 5
8 a = 0.008
9 b = 100
10 xi = 0.51
11 nu = 0.00526
12 mu = 0.00005
13 eta = 0.2

```

```

14 p1 = 0.55
15 p2 = 0.03
16 p3 = 0.003
17 delta = 0.2
18 gamma = 0.0582
19 omega1 = 0.005
20 omega2 = 0.025
21 omega3 = 0.1
22 alpha = 0.01
23 rho = 0.02
24 beta = 0.00008 # Valor constante de beta
25
26 # =====
27 # Funciones auxiliares
28 # =====
29
30 def calcular_RoE_y_discriminante(R0, beta):
31     """Calcula RoE y el discriminante para un valor dado de R0."""
32     RoA = (1 - p1 - p2 - p3) / (gamma + mu)
33     kappa = (alpha / rho) * (((R0 * (nu + mu) * (eta + mu)) / (Lambda * beta)) +
34                               RoA * eta * (1 - xi))
35     RoE = (R0 * beta * b * (eta + mu) + kappa * beta * Lambda) / (R0 * Lambda *
36                               kappa * (beta + a))
37     discriminante = (
38         (R0 ** 2) * (Lambda ** 2) * (kappa ** 2) * ((beta + a) ** 2) * (1 - RoE)
39         ** 2
40         - 4 * Lambda * beta * b * (1 - R0) * R0 * kappa * (beta + a) * (eta +
41           mu)
42     )
43     return RoE, discriminante
44
45 def calcular_equilibrios(R0, RoE, beta, tol=1e-9):
46     """Calcula los equilibrios L_eq (puede haber 0, 1 o 2 raíces reales)."""
47     RoA = (1 - p1 - p2 - p3) / (gamma + mu)
48     kappa = (alpha / rho) * (((R0 * (nu + mu) * (eta + mu)) / (Lambda * beta)) +
49                               RoA * eta * (1 - xi))
50     discriminante = R0 * Lambda * kappa * (beta + a) * (
51         R0 * Lambda * kappa * (beta + a) * (1 - RoE) ** 2 - 4 * beta * b * (1 -
52           R0) * (eta + mu)
53     )
54
55     if discriminante < -tol:
56         return None, discriminante # no hay soluciones reales
57     elif abs(discriminante) < tol:
58         L_eq3 = (Lambda * (1 - RoE)) / (2 * (eta + mu))
59         return ((L_eq3,) if L_eq3 >= 0 else None), discriminante
60     else:
61         sqrt_disc = np.sqrt(discriminante)

```

```

57     L_eq1 = (Lambda * (1 - RoE)) / (2 * (eta + mu)) + sqrt_disc / (2 * R0 *
        kappa * (beta + a) * (eta + mu))
58     L_eq2 = (Lambda * (1 - RoE)) / (2 * (eta + mu)) - sqrt_disc / (2 * R0 *
        kappa * (beta + a) * (eta + mu))
59     L_eq1 = L_eq1 if L_eq1 >= 0 else None
60     L_eq2 = L_eq2 if L_eq2 >= 0 else None
61     if L_eq1 is None and L_eq2 is None:
62         return None, discriminante
63     else:
64         return (L_eq1, L_eq2), discriminante
65
66
67     # =====
68     # Localización numérica de R0 crítico
69     # =====
70
71     R0_values = np.linspace(0.001, 3.0, 10001)
72     disc_values = np.array([calcular_RoE_y_discriminante(R0, beta)[1] for R0 in
        R0_values])
73
74     # Buscar cambio de signo en el discriminante
75     sign_changes = np.where(np.sign(disc_values[:-1]) * np.sign(disc_values[1:]) <
        0)[0]
76
77     if len(sign_changes) == 0:
78         idx_min = np.argmin(np.abs(disc_values))
79         R0_critico = R0_values[idx_min]
80     else:
81         # Bisección simple entre los dos puntos donde cambia de signo
82         i = sign_changes[0]
83         left, right = R0_values[i], R0_values[i + 1]
84         for _ in range(50):
85             mid = 0.5 * (left + right)
86             _, dleft = calcular_RoE_y_discriminante(left, beta)
87             _, dmid = calcular_RoE_y_discriminante(mid, beta)
88             if np.sign(dleft) * np.sign(dmid) <= 0:
89                 right = mid
90             else:
91                 left = mid
92         R0_critico = 0.5 * (left + right)
93
94     # Evaluar Ro, RoE y L crítico en ese mismo R0
95     RoE_critico, _ = calcular_RoE_y_discriminante(R0_critico, beta)
96     L_critico = (Lambda * (1 - RoE_critico)) / (2 * (eta + mu))
97     Ro1 = p1 / (delta + gamma + omega1 + mu)
98     Ro2 = p2 / (delta + gamma + omega2 + mu)
99     Ro3 = p3 / (gamma + omega3 + mu)
100    RoA = (1 - p1 - p2 - p3) / (gamma + mu)
101    q2 = delta / (delta + gamma + omega2 + mu)

```

```

102 q3 = delta / (gamma + omega3 + mu)
103 Ro = ((Lambda * beta * eta) / ((nu + mu) * (eta + mu))) * ((1 + q2 + q2 * q3) *
    Ro1 + (1 + q3) * Ro2 + Ro3 + xi * RoA)
104 print(f"R0 crítico encontrado numéricamente: {R0_critico:.10f}")
105 print(f"RoE(R0_crit) = {RoE_critico:.10f}")
106 print(f"L crítico = {L_critico:.10f}")
107 print(f"R0: {Ro:.10f}")
108
109 # =====
110 # Cálculo de los equilibrios en todo el rango
111 # =====
112
113 L_eq1_values, L_eq2_values, L_eq3_values = [], [], []
114
115 for R0 in R0_values:
116     RoE, _ = calcular_RoE_y_discriminante(R0, beta)
117     equilibrios, _ = calcular_equilibrios(R0, RoE, beta)
118
119     if equilibrios:
120         if len(equilibrios) == 1:
121             L_eq3_values.append(equilibrios[0])
122             L_eq1_values.append(None)
123             L_eq2_values.append(None)
124         else:
125             L_eq1, L_eq2 = equilibrios
126             L_eq1_values.append(L_eq1)
127             L_eq2_values.append(L_eq2)
128             L_eq3_values.append(None)
129         else:
130             L_eq1_values.append(None)
131             L_eq2_values.append(None)
132             L_eq3_values.append(None)
133
134 # =====
135 # Gráfico del diagrama de bifurcación
136 # =====
137
138 plt.figure(figsize=(13, 8))
139 plt.plot(R0_values, L_eq1_values, 'b-', lw=2, label='$L^*_{4}$ (Estable)')
140 plt.plot(R0_values, L_eq2_values, 'g--', lw=2, label='$L^*_{3}$ (Inestable)')
141 plt.plot(R0_critico, L_critico, 'ro', lw=3, label='$L^*_{2}$ (Punto
    Degenerado)')
142
143 plt.axvline(1, color='r', linestyle='-', lw=2, label='$\\mathscr{R}_0 = 1$')
144 plt.axvline(R0_critico, color='k', linestyle='--', lw=2,
    label='$\\mathscr{R}_{0,crit}$')
145 plt.hlines(y=L_critico, xmin=0, xmax=3.0, color='red', linestyle='--', lw=2,
    label='$L_{crit}$')
146 plt.hlines(y=0, xmin=0, xmax=1.0, color='m', linestyle='-', lw=2, label='ELE
    ↪ estable'

```

```

147 plt.hlines(y=0, xmin=1.0, xmax=3.0, color='m', linestyle='--', lw=2, label='ELE
    inestable')
148
149 plt.xlabel(r'$\mathscr{R}_0$', fontsize=14)
150 plt.ylabel(r'Valores de Equilibrio ($L^*_{i}$)', fontsize=14)
151 plt.title('Diagrama de bifurcación en función de $\mathscr{R}_0$', fontsize=20,
    pad=60)
152 plt.legend(loc=0, prop={'size': 14})
153 plt.grid(True)
154 bbox = dict(boxstyle="round", fc="0.8")
155 plt.annotate(
156     r"""Parámetros: $\Lambda = $ %.1f, $\beta_0 = $ %.5f, $\xi = $ %.2f, $\nu = $
        %.2f, $\mu = $ %.5f, $\eta = $ %.1f, $p_{1} = $ %.2f, $p_{2} = $ %.2f,
        $p_{3} = $ %.3f,
157 $\delta = $ %.2f, $\alpha = $ %.2f, $a = $ %.2f, $b = $ %.2f, $\rho = $ %.2f,
        $\gamma = $ %.4f, $\omega_{1} = $ %.3f, $\omega_{2} = $ %.3f, $\omega_{3} =
        $ %.3f"""
158     % (Lambda, beta, xi, nu, mu, eta, p1, p2, p3, delta, alpha, a, b, rho,
        gamma, omega1, omega2, omega3),
159     xy=(1.5, 5),
160     xytext=(0.5, 1.1),
161     textcoords='axes fraction',
162     horizontalalignment='center',
163     verticalalignment='top',
164     backgroundcolor=None,
165     fontsize=14,
166     bbox=bbox
167 )
168
169 plt.tight_layout()
170 plt.savefig("SLIIIRVMC_bifurcacion_2.pdf")
171 plt.show()

```

Durante las distintas ejecuciones se observó que $|w^\top v| \ll 1$, lo cual indica un *mal condicionamiento* en la normalización lineal de los autovectores. En estas condiciones, la fórmula para $\hat{b}$ es extremadamente sensible a la escala y a la orientación de w y v . Para fines interpretativos, resulta más consistente adoptar la normalización orientada ($w_L > 0$, $v_L > 0$), que evita la división por un escalar cercano a cero y mantiene coherencia biológica en las componentes latentes e infectivas.

Cálculo de puntos de equilibrio, autovalores y estabilidad

```
1 # =====
2 # ANEXO A.
3 # Script en Python para el análisis del modelo epidemiológico 10D.
4 # =====
5
6 import numpy as np
7 from numpy.linalg import eigvals
8 from scipy.integrate import odeint
9 from scipy.optimize import brentq
10 import math
11 import matplotlib.pyplot as plt
12
13 # -----
14 # 1. Parámetros del modelo
15 # -----
16
17 Lambda = 3.0
18 beta0 = 8e-5
19 a = 0.005
20 b = 100.0
21 xi = 0.51
22 nu = 0.00526
23 mu = 0.00005
24 eta = 0.2
25 p1 = 0.55
26 p2 = 0.03
27 p3 = 0.003
28 delta = 0.2
29 gamma = 0.0582
30 omega1 = 0.005
31 omega2 = 0.025
32 omega3 = 0.1
33 alpha = 0.01
34 rho = 0.02
35
36 y0a = [154,10,4,3,4,15,0,0,0,14]
37 y0b = [560,0,1,0,0,0,0,0,0,50]
38
39 # -----
40 # 2. Componentes del número básico de reproducción y cantidades auxiliares
41 # -----
42
43 def compute_R0_components():
44     """
45     Calcula los componentes de R0 y los parámetros de progresión q2 y q3.
```

```

46     """
47     Ro1 = p1 / (delta + gamma + omega1 + mu)
48     Ro2 = p2 / (delta + gamma + omega2 + mu)
49     Ro3 = p3 / (gamma + omega3 + mu)
50     RoA = (1 - p1 - p2 - p3) / (gamma + mu)
51     q2 = delta / (delta + gamma + omega2 + mu)
52     q3 = delta / (gamma + omega3 + mu)
53     return Ro1, Ro2, Ro3, RoA, q2, q3
54
55 Ro1, Ro2, Ro3, RoA, q2, q3 = compute_R0_components()
56
57 def compute_R0(beta):
58     """
59     Fórmula cerrada para el número básico de reproducción  $R_0(\beta)$ .
60     """
61     return ((Lambda*beta*eta)/((nu+mu)*(eta+mu))) * (
62         (1+q2+q2*q3)*Ro1 + (1+q3)*Ro2 + Ro3 + xi*RoA
63     )
64
65 def compute_kappa(R0_local, beta_local):
66     """
67     Parámetro  $\kappa$  (kappa) según la expresión deducida en el texto.
68     """
69     return (alpha/rho) * (
70         (R0_local*(nu+mu)*(eta+mu)/(Lambda*beta_local))
71         + RoA*eta*(1-xi)
72     )
73
74 def B_of_L(L, beta_local, kappa_local):
75     """ Función de transmisión efectiva  $B(L)$ . """
76     return beta_local + (a * kappa_local * L)/(b + kappa_local*L)
77
78 # -----
79 # 3. Coeficientes del polinomio cuadrático en L
80 # -----
81
82 def poly_coeffs_L(beta_local):
83     """
84     Devuelve los coeficientes (a2, a1, a0) del polinomio cuadrático
85      $a_2 L^2 + a_1 L + a_0 = 0$ 
86     que caracteriza los equilibrios endémicos.
87     """
88     R0_local = compute_R0(beta_local)
89     kappa_local = compute_kappa(R0_local, beta_local)
90
91     a2 = R0_local * kappa_local * (beta_local + a) * (eta + mu)
92     a1 = R0_local*(beta_local*b*(eta+mu) - Lambda*kappa_local*(beta_local + a))
93
94     + kappa_local*beta_local*Lambda*(1 - R0_local)

```

```

94     a0 = Lambda*beta_local*b*(1 - R0_local)
95
96     return a2, a1, a0, R0_local, kappa_local
97
98     # -----
99     # 4. Cálculo de las raíces positivas  $L > 0$  del polinomio
100     # -----
101
102     def roots_positive_L(beta_local):
103         """
104         Devuelve las raíces positivas  $L$  e información asociada ( $S^*$ ,  $R_0$ ,  $\kappa$ ,  $B$ ).
105         """
106         a2, a1, a0, R0_local, kappa_local = poly_coeffs_L(beta_local)
107         D = a1**2 - 4*a2*a0
108         roots = []
109
110         if D >= 0:
111             sqrtD = math.sqrt(D)
112             L1 = (-a1 + sqrtD)/(2*a2)
113             L2 = (-a1 - sqrtD)/(2*a2)
114             for L in (L1, L2):
115                 if L > 1e-12:
116                     Bval = B_of_L(L, beta_local, kappa_local)
117                     S = (Lambda*beta_local)/(R0_local*(nu+mu)*(beta_local +
118                         (a*kappa_local*L)/(b + kappa_local*L)))
119                     roots.append({'L': L, 'S': S, 'R0': R0_local, 'kappa':
120                         kappa_local, 'B': Bval})
121
122             return roots
123
124     # -----
125     # 5. Jacobiano 2D del sistema reducido ( $S, L$ )
126     # -----
127
128     def jacobian_2D(S, L, beta_local, kappa_local):
129         """
130         Jacobiano analítico del sistema reducido 2D.
131         Retorna  $J_2$ , traza, determinante y derivada  $B'$ .
132         """
133         B = B_of_L(L, beta_local, kappa_local)
134         Bp = (a * kappa_local * b)/((b + kappa_local*L)**2)
135
136         J2 = np.array([
137             [ -((eta+mu)*L)/S - (nu+mu),  -((Bp*L + B)*S) ],
138             [ ((eta+mu)*L)/S,              Bp*L*S ]
139         ])
140
141         return J2, np.trace(J2), np.linalg.det(J2), Bp
142
143     # -----

```

```

141 # 6. Cálculo de raíces para beta0 e impresión en español
142 # -----
143
144 roots = roots_positive_L(beta0)
145 print("\n=== Equilibrios con beta0 =", beta0, " ===")
146 print("Se encontraron", len(roots), "raíces positivas L*.\n")
147
148 for r in roots:
149     print(" L* = %.6g, S* = %.6g, R0 = %.6g, kappa = %.6g" %
150           (r['L'], r['S'], r['R0'], r['kappa']))
151
152     J2, tr, det, Bp = jacobian_2D(r['S'], r['L'], beta0, r['kappa'])
153     print(" Jacobiano 2D: traza = %.6g, determinante = %.6g" % (tr, det))
154
155     if det > 0 and tr < 0:
156         print(" → Equilibrio 2D estable (traza < 0, det > 0)")
157     if det > 0 and tr > 0:
158         print(" → Equilibrio 2D inestable (traza > 0, det > 0)")
159
160 # -----
161 # 7. Comprobación de condiciones tipo Gershgorin
162 # -----
163
164 vals = {
165     'R01_eta' : Ro1*eta,
166     'R02_eta_q2' : Ro2*eta + q2,
167     'R03_eta_q3' : Ro3*eta + q3,
168     'R0A_eta' : RoA*eta,
169     'alpha_rho' : alpha/rho
170 }
171
172 print("\n=== Comprobaciones tipo Gershgorin (deben ser < 1) ===")
173 print(" (i) R0_1 * eta =", vals['R01_eta'])
174 print(" (ii) R0_2 * eta + q2 =", vals['R02_eta_q2'])
175 print(" (iii) R0_3 * eta + q3 =", vals['R03_eta_q3'])
176 print(" (iv) R0_A * eta =", vals['R0A_eta'])
177 print(" (v) alpha / rho =", vals['alpha_rho'])
178
179 # -----
180 # 8. Jacobiano numérico 10D y autovalores
181 # -----
182
183 def build_equilibrium_from_L(L, beta_local):
184     """
185     Reconstruye el equilibrio 10D completo a partir de L*.
186     """
187     a2, a1, a0, R0_local, kappa_local = poly_coeffs_L(beta_local)
188
189     S = (Lambda*beta_local)/(R0_local*(nu+mu)*(beta_local + (a*kappa_local*L)/(b

```

```

190     V = nu*S/mu
191     I1 = Ro1 * eta * L
192     I2 = (Ro2 + q2*Ro1) * eta * L
193     I3 = (Ro3 + q3*Ro2 + q2*q3*Ro1) * eta * L
194     A = RoA * eta * L
195     Rval = (gamma/mu) * (
196         (R0_local*(nu+mu)*(eta+mu)/(Lambda*beta_local)) + RoA*eta*(1-xi)
197     ) * L
198     C = kappa_local * L
199
200     return np.array([S,L,I1,I2,I3,A,Rval,V,0.0,C]), R0_local, kappa_local
201
202 def f_full(v):
203     """
204     Sistema completo de 10 ecuaciones (orden S,L,I1,I2,I3,A,R,V,M,C).
205     """
206     S,L,I1,I2,I3,A,R,V,M,C = v
207     B = beta0 + (a*C)/(b+C)
208     infection = B*(I1+I2+I3+xi*A)
209
210     dS = Lambda - (infection + nu + mu)*S
211     dL = infection*S - (eta+mu)*L
212     dI1 = p1*eta*L - (delta+gamma+omega1+mu)*I1
213     dI2 = p2*eta*L + delta*I1 - (delta+gamma+omega2+mu)*I2
214     dI3 = p3*eta*L + delta*I2 - (gamma+omega3+mu)*I3
215     dA = (1-p1-p2-p3)*eta*L - (gamma+mu)*A
216     dR = gamma*(I1+I2+I3+A) - mu*R
217     dV = nu*S - mu*V
218     dM = omega1*I1 + omega2*I2 + omega3*I3
219     dC = alpha*(I1+I2+I3+A) - rho*C
220
221     return np.array([dS,dL,dI1,dI2,dI3,dA,dR,dV,dM,dC])
222
223 # Cálculo numérico del Jacobiano por diferencias finitas
224 print("\n=== Autovalores del Jacobiano numérico (sistema 10D) ===")
225
226 eps = 1e-8
227 for r in roots:
228     eqvec, _, _ = build_equilibrium_from_L(r['L'], beta0)
229     f0 = f_full(eqvec)
230     n = len(eqvec)
231     J = np.zeros((n,n))
232     for i in range(n):
233         v2 = eqvec.copy(); v2[i] += eps
234         J[:,i] = (f_full(v2) - f0)/eps
235
236     mask = [i for i in range(n) if i != 8]
237     Jred = J[np.ix_(mask,mask)]
238     eigs = eigvals(Jred)

```

```

239
240     print("\n Autovalores para L* = %.6g :" % r['L'])
241     for ev in eigs:
242         print("         ", ev)
243
244     # -----
245     # 9. Búsqueda de candidato a bifurcación de Hopf en 2D
246     # -----
247
248     def trace_for_beta(beta_try):
249         """
250         Devuelve la traza y det del Jacobiano 2D para la raíz positiva (si existe).
251         """
252         roots_b = roots_positive_L(beta_try)
253         if not roots_b:
254             return None
255
256         r = roots_b[0]
257         J2, tr, det, Bp = jacobian_2D(r['S'], r['L'], beta_try, r['kappa'])
258         return tr, det, r['S'], r['L']
259
260     betas = np.linspace(1e-7, 5e-4, 800)
261     trs = []
262
263     for btry in betas:
264         out = trace_for_beta(btry)
265         trs.append(out[0] if out is not None else np.nan)
266
267     brackets = []
268     for i in range(1, len(trs)):
269         if not (np.isnan(trs[i-1]) or np.isnan(trs[i])):
270             if trs[i-1]*trs[i] < 0:
271                 brackets.append((betas[i-1], betas[i]))
272
273     print("\n=== Posibles intervalos donde traza cruza cero (candidato a Hopf) ===")
274     print(brackets)
275
276     if brackets:
277         bL, bR = brackets[0]
278         def tr_obj(b):
279             out = trace_for_beta(b)
280             return out[0] if out is not None else 1e6
281
282         try:
283             beta_hat = brentq(tr_obj, bL, bR)
284             print("\n $\beta_{\text{hat}}$  refinado (candidato Hopf) = ", beta_hat)
285             out = trace_for_beta(beta_hat)
286             print(" traza =", out[0], ", det =", out[1])
287             print(" S* =", out[2], ", L* =", out[3])

```

```

288
289     h = 1e-8
290     Phi_prime = (tr_obj(beta_hat+h)-tr_obj(beta_hat-h))/(2*h)
291     print("  Phi' (derivada transversal) =", Phi_prime)
292
293     except Exception as e:
294         print("\nNo fue posible refinar  $\beta_{\text{hat}}$ :", e)
295
296     # -----
297     # 10. Simulaciones temporales S(t), L(t) e infectados totales
298     # -----
299
300     def f_sys(v, t, beta_par):
301         """
302         Sistema ODE para ser usado con odeint.
303         """
304         return f_full(v)
305
306     t = np.linspace(0,800,4001)
307     solA = odeint(lambda y,t: f_sys(y,t,beta0), y0a, t)
308     solB = odeint(lambda y,t: f_sys(y,t,beta0), y0b, t)
309
310     plt.figure(figsize=(10,6))
311     plt.plot(t, solA[:,0], label='S(t) - Condición inicial A')
312     plt.plot(t, solA[:,1], label='L(t) - Condición inicial A')
313     plt.plot(t, solB[:,0], '--', label='S(t) - Condición inicial B')
314     plt.plot(t, solB[:,1], '--', label='L(t) - Condición inicial B')
315     plt.legend()
316     plt.xlabel('Tiempo')
317     plt.ylabel('Poblaciones S, L')
318     plt.title('Evolución temporal de S(t) y L(t)')
319     plt.show()
320
321     plt.figure(figsize=(10,6))
322     infectA = solA[:,2] + solA[:,3] + solA[:,4] + solA[:,5]
323     infectB = solB[:,2] + solB[:,3] + solB[:,4] + solB[:,5]
324     plt.plot(t, infectA, label='Infectados totales - CI A')
325     plt.plot(t, infectB, '--', label='Infectados totales - CI B')
326     plt.legend()
327     plt.xlabel('Tiempo')
328     plt.ylabel('Infectados totales')
329     plt.title('Dinámica total de infectados (I1 + I2 + I3 + A)')
330     plt.show()

```

Verificación de condiciones para cálculo de coeficientes $\hat{a}$ y $\hat{b}$

```
1 # SCRIPT | Verificación del eigenvalor cero (Jacobiano completo 9x9)
2 # -*- coding: utf-8 -*-
3
4 import numpy as np
5 from numpy.linalg import eig
6
7 # ----- Parámetros -----
8 Lambda = 3.0
9 a = 0.005
10 b = 100.0
11 xi = 0.51
12 nu = 0.00526
13 mu = 5e-5
14 eta = 0.2
15 p1 = 0.55
16 p2 = 0.03
17 p3 = 0.003
18 delta = 0.2
19 gamma = 0.0582
20 omega1 = 0.005
21 omega2 = 0.025
22 omega3 = 0.1
23 alpha = 0.01
24 rho = 0.02
25
26 # ----- Jacobiano completo -----
27 def J_full(x, beta):
28     S,L,I1,I2,I3,A,R,V,C = x
29
30     # Fuerza de infección
31     F_I = (I1 + I2 + I3 + xi*A)
32
33     # dS
34     dS_dS = -(beta*F_I + nu + mu)
35     dS_dL = 0
36     dS_dI1 = -beta*S
37     dS_dI2 = -beta*S
38     dS_dI3 = -beta*S
39     dS_dA = -beta*xi*S
40     dS_dR = 0
41     dS_dV = 0
42     dS_dC = 0
43
44     # dL
45     dL_dS = beta*F_I
```



```

46     dL_dL = -(eta + mu)
47     dL_dI1 = beta*S
48     dL_dI2 = beta*S
49     dL_dI3 = beta*S
50     dL_dA  = beta*xi*S
51     dL_dR = 0
52     dL_dV = 0
53     dL_dC = 0
54
55     # dI1
56     dI1_dS = 0
57     dI1_dL = p1*eta
58     dI1_dI1 = -(delta + gamma + omega1 + mu)
59     dI1_dI2 = 0
60     dI1_dI3 = 0
61     dI1_dA  = 0
62     dI1_dR = 0
63     dI1_dV = 0
64     dI1_dC = 0
65
66     # dI2
67     dI2_dS = 0
68     dI2_dL = p2*eta
69     dI2_dI1 = delta
70     dI2_dI2 = -(delta + gamma + omega2 + mu)
71     dI2_dI3 = 0
72     dI2_dA  = 0
73     dI2_dR = 0
74     dI2_dV = 0
75     dI2_dC = 0
76
77     # dI3
78     dI3_dS = 0
79     dI3_dL = p3*eta
80     dI3_dI1 = 0
81     dI3_dI2 = delta
82     dI3_dI3 = -(gamma + omega3 + mu)
83     dI3_dA  = 0
84     dI3_dR = 0
85     dI3_dV = 0
86     dI3_dC = 0
87
88     # dA
89     dA_dS = 0
90     dA_dL = (1 - p1 - p2 - p3)*eta
91     dA_dI1 = 0
92     dA_dI2 = 0
93     dA_dI3 = 0
94     dA_dA  = -(gamma + mu)

```

```

95     dA_dR = 0
96     dA_dV = 0
97     dA_dC = 0
98
99     # dR
100    dR_dS = 0
101    dR_dL = 0
102    dR_dI1 = gamma
103    dR_dI2 = gamma
104    dR_dI3 = gamma
105    dR_dA = gamma
106    dR_dR = -mu
107    dR_dV = 0
108    dR_dC = 0
109
110    # dV
111    dV_dS = nu
112    dV_dL = 0
113    dV_dI1 = 0
114    dV_dI2 = 0
115    dV_dI3 = 0
116    dV_dA = 0
117    dV_dR = 0
118    dV_dV = -mu
119    dV_dC = 0
120
121    # dC
122    dC_dS = 0
123    dC_dL = 0
124    dC_dI1 = alpha
125    dC_dI2 = alpha
126    dC_dI3 = alpha
127    dC_dA = alpha
128    dC_dR = 0
129    dC_dV = 0
130    dC_dC = -rho
131
132    J = np.array([
133        [dS_dS,dS_dL,dS_dI1,dS_dI2,dS_dI3,dS_dA,dS_dR,dS_dV,dS_dC],
134        [dL_dS,dL_dL,dL_dI1,dL_dI2,dL_dI3,dL_dA,dL_dR,dL_dV,dL_dC],
135        [dI1_dS,dI1_dL,dI1_dI1,dI1_dI2,dI1_dI3,dI1_dA,dI1_dR,dI1_dV,dI1_dC],
136        [dI2_dS,dI2_dL,dI2_dI1,dI2_dI2,dI2_dI3,dI2_dA,dI2_dR,dI2_dV,dI2_dC],
137        [dI3_dS,dI3_dL,dI3_dI1,dI3_dI2,dI3_dI3,dI3_dA,dI3_dR,dI3_dV,dI3_dC],
138        [dA_dS,dA_dL,dA_dI1,dA_dI2,dA_dI3,dA_dA,dA_dR,dA_dV,dA_dC],
139        [dR_dS,dR_dL,dR_dI1,dR_dI2,dR_dI3,dR_dA,dR_dR,dR_dV,dR_dC],
140        [dV_dS,dV_dL,dV_dI1,dV_dI2,dV_dI3,dV_dA,dV_dR,dV_dV,dV_dC],
141        [dC_dS,dC_dL,dC_dI1,dC_dI2,dC_dI3,dC_dA,dC_dR,dC_dV,dC_dC]
142    ], dtype=float)
143

```

```

144     return J
145
146 # ----- Construcción del DFE -----
147 S0 = Lambda/(nu+mu)
148 V0 = nu*S0/mu
149 DFE = np.array([S0,0,0,0,0,0,V0,0], dtype=float)
150
151 # -----  $\beta$  crítico: donde  $R_0 = 1$  -----
152 def beta_crit():
153     K = (
154         (Lambda*eta)/((nu+mu)*(eta+mu)) *
155         (
156             p1/(delta+gamma+omega1+mu)*(1 + delta/(delta+gamma+omega2+mu)*(1 +
157                 delta/(gamma+omega3+mu))) +
158             p2/(delta+gamma+omega2+mu)*(1 + delta/(gamma+omega3+mu)) +
159             p3/(gamma+omega3+mu) +
160             xi*(1-p1-p2-p3)/(gamma+mu)
161         )
162     )
163     return 1.0/K
164
165 beta_c = beta_crit()
166
167 # ----- Jacobiano evaluado en DFE -----
168 Jc = J_full(DFE, beta_c)
169
170 # ----- Espectro -----
171 eigvals, eigvecs = eig(Jc)
172
173 # Ordenar por |real|
174 idx = np.argsort(np.abs(np.real(eigvals)))
175 eigvals_sorted = eigvals[idx]
176
177 print("\n===== RESULTADOS SCRIPT =====\n")
178 print(" $\beta$  crítico ( $R_0=1$ ):", beta_c)
179 print("\nEigenvalores ordenados por |Re|:\n", eigvals_sorted)
180
181 # Verificar multiplicidad del cero
182 near_zero = [ev for ev in eigvals if abs(ev.real) < 1e-6]
183
184 print("\nEigenvalores con  $\text{Re} \approx 0$ :")
185 print(near_zero)
186 print("\nCantidad de eigenvalores  $\sim 0$ :", len(near_zero))
187
188 if len(near_zero) == 1:
189     print("\n✓ OK: El eigenvalor cero es SIMPLE.")
190     print(" → Se cumple la hipótesis para usar Castillo-Chávez & Song.")
191 else:
192     print("\n✗ PROBLEMA: El eigenvalor cero NO es simple.")

```

192
193

```
print(" → La bifurcación puede ser degenerada.")  
print(" → Revisar parámetros o formulación.")
```

Cálculo de coeficientes $\hat{a}$ y $\hat{b}$ con normalización directa

En esta sección se utilizó la descomposición en valores singulares (SVD = Singular Value Decomposition), una descomposición matricial fundamental:

$$A = U\Sigma V^T.$$

Se usa para:

- Obtener bases ortogonales,
- calcular autovectores estables numéricamente,
- evitar explosión/colapso de condicionalidad numérica.

En particular, para calcular los coeficientes de la fórmula normal de Castillo-Chávez & Song, se necesita:

$$Jv = 0, \quad w^T J = 0, \quad w^T v = 1.$$

Pero cerca del punto crítico:

- J es casi singular,
- los autovectores son mal condicionados,
- pequeñas diferencias generan cambios enormes.

Usar SVD nos permite:

- Obtener v ortogonal al espacio imagen de J ,
- obtener w ortogonal al espacio imagen de J^T ,

- controlar la norma,
- evitar que v o w exploten a valores astronómicos.

```

1 import numpy as np
2 from numpy.linalg import svd, norm
3 import math
4 ## Normalización con el método SVD #####
5 # --- Parámetros del modelo ---
6 Lambda = 3.0
7 a = 0.005
8 b = 100.0
9 xi = 0.51
10 nu = 0.00526
11 mu = 5e-5
12 eta = 0.2
13 p1 = 0.55
14 p2 = 0.03
15 p3 = 0.003
16 delta = 0.2
17 gamma = 0.0582
18 omega1 = 0.005
19 omega2 = 0.025
20 omega3 = 0.1
21 alpha = 0.01
22 rho = 0.02
23
24 # --- Punto libre de enfermedad (DFE) ---
25 S0 = Lambda/(nu+mu)
26 DFE = np.array([S0, 0., 0., 0., 0., 0., 0., (nu*S0)/mu, 0.], dtype=float)
27 # 9 componentes: S,L,I1,I2,I3,A,R,V,C
28
29 # --- Sistema completo de ecuaciones ---
30 def f_sys(x, beta):
31     S,L,I1,I2,I3,A,R,V,C = x
32
33     # Fuerza de infección
34     B = beta + (a*C)/(b + C) if (b + C) != 0 else beta + (a*C)/b
35
36     dS = Lambda - (B*(I1 + I2 + I3 + xi*A) + nu + mu)*S
37     dL = (B*(I1 + I2 + I3 + xi*A))*S - (eta + mu)*L
38     dI1 = p1*eta*L - (delta + gamma + omega1 + mu)*I1
39     dI2 = p2*eta*L + delta*I1 - (delta + gamma + omega2 + mu)*I2
40     dI3 = p3*eta*L + delta*I2 - (gamma + omega3 + mu)*I3
41     dA = (1 - p1 - p2 - p3)*eta*L - (gamma + mu)*A
42     dR = gamma*(I1 + I2 + I3 + A) - mu*R
43     dV = nu*S - mu*V
44     dC = alpha*(I1 + I2 + I3 + A) - rho*C

```

```

45
46     return np.array([dS,dL,dI1,dI2,dI3,dA,dR,dV,dC], dtype=float)
47
48 # --- Jacobiano numérico ---
49 def numeric_jacobian(fsys, x0, beta, eps=1e-7):
50     n = len(x0)
51     J = np.zeros((n,n), dtype=float)
52     f0 = fsys(x0, beta)
53     for i in range(n):
54         xp = x0.copy()
55         xp[i] += eps
56         fp = fsys(xp, beta)
57         J[:,i] = (fp - f0)/eps
58     return J
59
60 # --- Núcleo (nullspace) usando SVD ---
61 def nullspace(A, tol=1e-12):
62     U, s, VT = svd(A)
63     rank = (s > tol).sum()
64     ns = VT[rank:].conj().T
65     return ns
66
67 # --- Derivada analítica  $\partial f/\partial \beta$  evaluada en el DFE ---
68 def analytic_df_dbeta_at_DFE(x0):
69     S,L,I1,I2,I3,A,R,V,C = x0
70     vec = np.zeros_like(x0, dtype=float)
71     vec[0] = -S #  $\partial/\partial \beta (dS/dt) = -S$ 
72     vec[1] = S #  $\partial/\partial \beta (dL/dt) = S$ 
73     return vec
74
75 # --- Tensor de segundas derivadas ---
76 def second_deriv_tensor(fsys, x0, beta, eps_list=[1e-4,5e-5,1e-5]):
77     n = len(x0)
78     H_acc = np.zeros((n,n,n), dtype=float)
79     count = 0
80     for eps2 in eps_list:
81         f0 = fsys(x0, beta)
82         H = np.zeros((n,n,n), dtype=float)
83         for j in range(n):
84             ej = np.zeros(n); ej[j] = eps2
85             f_plus = fsys(x0 + ej, beta)
86             for k in range(n):
87                 ek = np.zeros(n); ek[k] = eps2
88                 f_pp = fsys(x0 + ej + ek, beta)
89                 f_p = fsys(x0 + ek, beta)
90                 H[:,j,k] = (f_pp - f_plus - f_p + f0)/(eps2**2)
91             H_acc += H
92             count += 1
93     return H_acc/count

```

```

94
95 # ----- EJECUCIÓN PRINCIPAL -----
96
97 #  $\beta$  crítico donde  $R_0 = 1$  (valor calculado previamente)
98 beta_c = 0.00018958326377738286
99
100 # Jacobiano en el DFE
101 J = numeric_jacobian(f_sys, DFE, beta_c, eps=1e-7)
102
103 # Espacios nulos: derecho (v) e izquierdo (w)
104 ns_r = nullspace(J, tol=1e-9)
105 ns_l = nullspace(J.T, tol=1e-9)
106 if ns_r.size == 0 or ns_l.size == 0:
107     raise RuntimeError("No se encontró nullspace; revisar J y tolerancias.")
108
109 v_raw = ns_r[:,0].real # vector propio derecho
110 w_raw = ns_l[:,0].real # vector propio izquierdo
111
112 dot_wv_raw = float(np.dot(w_raw, v_raw))
113 print("dot_wv_raw =", dot_wv_raw)
114
115 # Derivada analítica respecto de  $\beta$ 
116 fb = analytic_df_dbeta_at_DFE(DFE)
117 dot_w_fb_raw = float(np.dot(w_raw, fb))
118
119 print("w_raw · f_beta (raw, analytic) =", dot_w_fb_raw)
120 print("v_raw =", v_raw)
121 print("w_raw =", w_raw)
122
123 # Normalización tal que  $w^T v = 1$ 
124 if abs(dot_wv_raw) < 1e-15:
125     raise RuntimeError("w_raw · v_raw demasiado cercano a 0; ajustar tolerancia SVD o degeneración.")
126 w_norm = w_raw / dot_wv_raw
127
128 #  $b_{\text{hat}} = w_{\text{norm}}^T f_{\text{beta}}$ 
129 b_hat = float(np.dot(w_norm, fb))
130 print("b_hat (normalizado) =", b_hat)
131
132 #  $a_{\text{hat}} = (1/2) * w^T * H * (v \otimes v)$ 
133 H = second_deriv_tensor(f_sys, DFE, beta_c, eps_list=[1e-4, 5e-5, 1e-5])
134 vv = np.outer(v_raw, v_raw)
135 Hv = np.tensordot(H, vv, axes=([1,2],[0,1]))
136 a_hat = 0.5 * float(np.dot(w_norm, Hv))
137 print("a_hat (normalizado) =", a_hat)

```

Cálculo de coeficientes $\hat{a}$ y $\hat{b}$ con normalización orientada

i. Problema matemático original: Los vectores propios v y w del Jacobiano en el punto crítico no son únicos:

- Pueden aparecer con signos arbitrarios,
- pueden estar pobremente condicionados,
- el producto $\mathbf{w}^\top v$ puede ser casi cero,
- pequeñas perturbaciones numéricas pueden cambiar el signo de $\hat{a}$.

Esto es un problema clásico en bifurcación de codimensión 1 para sistemas epidemiológicos.

ii. Solución introducida: Se implementaron dos modificaciones clave que cambian radicalmente la estabilidad numérica del procedimiento:

- Orientación forzada (forced orientation)

Es un criterio geométrico:

$$v_L > 0, \quad w_L > 0.$$

La componente L es la única variable latente central en la bifurcación epidemiológica, por lo que es natural fijar su signo para eliminar ambigüedad. Esto hace que:

- El espacio propio quede anclado a una referencia epidemiológica,
 - no se produzcan cambios artificiales de signo en los coeficientes,
 - los resultados sean comparables entre simulaciones.
- Normalización robusta usando $\mathbf{w}^\top v = 1$

La teoría de bifurcaciones (Kuznetsov, 1998) (90) requiere esta condición para que las fórmulas de $\hat{a}$ y $\hat{b}$ sean válidas.

Sin embargo, cuando $\mathbf{w}^\top v$ es muy pequeño, dividir por él produce explosiones numéricas. La mejora consistió en:

 - a) Calcular $\mathbf{w}^\top v$;
 - b) si el valor es muy pequeño, reescalar ambos vectores usando como referencia la componente en L ;
 - c) si no, aplicar la normalización estándar:

$$v \leftarrow \frac{v}{\mathbf{w}^\top v}.$$


```

1  # -*- coding: utf-8 -*-
2  import numpy as np
3  from numpy.linalg import svd, norm
4  from math import isfinite
5  import warnings
6  warnings.filterwarnings("ignore")
7
8  # ----- Parámetros (ajusta si hace falta) -----
9  Lambda = 3.0
10 a = 0.005
11 b = 100.0
12 xi = 0.51
13 nu = 0.00526
14 mu = 5e-5
15 eta = 0.2
16 p1 = 0.55
17 p2 = 0.03
18 p3 = 0.003
19 delta = 0.2
20 gamma = 0.0582
21 omega1 = 0.005
22 omega2 = 0.025
23 omega3 = 0.1
24 alpha = 0.01
25 rho = 0.02
26
27 # Índice de la variable L en tus vectores (0-based): S=0, L=1,
28 # I1=2, I2=3, I3=4, A=5, R=6, V=7, C=8
29 L_idx = 1
30
31 # ----- Funciones auxiliares -----
32 def RO_components(beta):
33     Ro1 = p1/(delta+gamma+omega1+mu)
34     Ro2 = p2/(delta+gamma+omega2+mu)
35     Ro3 = p3/(gamma+omega3+mu)
36     RoA = (1-p1-p2-p3)/(gamma+mu)
37     q2 = delta/(delta+gamma+omega2+mu)
38     q3 = delta/(gamma+omega3+mu)
39     pref = (Lambda*beta*eta)/((nu+mu)*(eta+mu))
40     combo = (1+q2+q2*q3)*Ro1 + (1+q3)*Ro2 + Ro3 + xi*RoA
41     Ro = pref * combo
42     return Ro, Ro1, Ro2, Ro3, RoA, q2, q3, combo
43
44 def kappa_from_Ro(Ro, beta):
45     RoA = (1-p1-p2-p3)/(gamma+mu)
46     return (alpha/rho) * (((Ro*(nu+mu)*(eta+mu))/(Lambda*beta)) +
47                          RoA*eta*(1-xi))

```

```

48 def compute_L_roots(beta):
49     Ro, Ro1, Ro2, Ro3, RoA, q2, q3, combo = R0_components(beta)
50     if not isfinite(Ro) or Ro <= 0:
51         return [], None, Ro, None
52
53     kappa = kappa_from_Ro(Ro, beta)
54     a2 = Ro * kappa * (beta + a) * (eta + mu)
55     a1 = Ro * (beta * b * (eta+mu) - Lambda * kappa * (beta + a)) + kappa * beta
56         * Lambda * (1 - Ro)
57     a0 = Lambda * beta * b * (1 - Ro)
58     disc = a1**2 - 4*a2*a0
59
60     if disc < 0:
61         return [], disc, Ro, kappa
62
63     sqrt_disc = np.sqrt(max(0, disc))
64     Lp = (-a1 + sqrt_disc)/(2*a2) if a2 != 0 else None
65     Lm = (-a1 - sqrt_disc)/(2*a2) if a2 != 0 else None
66
67     roots = []
68     for L in (Lp, Lm):
69         if L is None:
70             continue
71         if L > 1e-12:
72             Spos = (Lambda - (eta+mu)*L)/(nu+mu)
73             if Spos > 0:
74                 roots.append(float(L))
75
76     roots = sorted(list(set([round(r, 12) for r in roots])), reverse=True)
77     return roots, disc, Ro, kappa
78
79 def S_from_L(L):
80     return (Lambda - (eta+mu)*L)/(nu+mu)
81
82 # ----- Jacobiano 2D -----
83 def J2D(S, L, beta, kappa):
84     B = beta + (a*kappa*L)/(b + kappa*L)
85     Bp = (a * kappa * b)/((b + kappa*L)**2)
86
87     J11 = -((eta+mu)*L)/S - (nu+mu)
88     J12 = -(Bp * L + B) * S
89     J21 = ((eta+mu)*L)/S
90     J22 = Bp * L * S
91
92     J = np.array([[J11, J12], [J21, J22]], dtype=float)
93     return J, B, Bp
94
95 # ----- F sistema completo (9D: S,L,I1,I2,I3,A,R,V,C) -----
96 def f_sys(x, beta):

```

```

96     S, L, I1, I2, I3, A, R, V, C = x
97     B = beta + (a*C)/(b+C) if (b+C) != 0 else beta + (a*C)/b
98
99     dS = Lambda - (B*(I1+I2+I3+xi*A) + nu + mu)*S
100    dL = (B*(I1+I2+I3+xi*A))*S - (eta+mu)*L
101    dI1 = p1*eta*L - (delta+gamma+omega1+mu)*I1
102    dI2 = p2*eta*L + delta*I1 - (delta+gamma+omega2+mu)*I2
103    dI3 = p3*eta*L + delta*I2 - (gamma+omega3+mu)*I3
104    dA = (1-p1-p2-p3)*eta*L - (gamma+mu)*A
105    dR = gamma*(I1+I2+I3+A) - mu*R
106    dV = nu*S - mu*V
107    dC = alpha*(I1+I2+I3+A) - rho*C
108
109    return np.asarray([dS, dL, dI1, dI2, dI3, dA, dR, dV, dC], dtype=float)
110
111    # ----- Nullspace via SVD -----
112    def nullspace(A, tol=1e-10):
113        U, s, VT = svd(A)
114        rank = (s > tol).sum()
115        ns = VT[rank:].conj().T
116        return ns
117
118    # ----- Encontrar beta_crit (R0=1) -----
119    def find_beta_c():
120        def Ro_minus_1(beta):
121            Ro, *_ = R0_components(beta)
122            return Ro - 1.0
123
124        bmin = 1e-12
125        bmax = 1.0
126
127        if Ro_minus_1(bmin)*Ro_minus_1(bmax) >= 0:
128            bmax = 10.0
129            if Ro_minus_1(bmin)*Ro_minus_1(bmax) >= 0:
130                raise RuntimeError("No bracket found for R0=1")
131
132        from scipy.optimize import brentq
133        beta_c = brentq(Ro_minus_1, bmin, bmax)
134        return beta_c
135
136    # ----- Cálculo robusto de a_hat y b_hat -----
137    def compute_CC(beta_c, force_orientation=True, eps_second=1e-5):
138
139        S0 = Lambda/(nu+mu)
140        dfe = np.array([S0, 0., 0., 0., 0., 0., 0., (nu*S0)/mu, 0., 0.])[:9]
141
142        n = len(dfe)
143        eps = 1e-8
144        f0 = f_sys(dfe, beta_c)

```

```

145     J = np.zeros((n, n))
146
147     for i in range(n):
148         v2 = dfe.copy()
149         v2[i] += eps
150         J[:, i] = (f_sys(v2, beta_c) - f0)/eps
151
152     ns_r = nullspace(J, tol=1e-9)
153     ns_l = nullspace(J.T, tol=1e-9)
154
155     if ns_r.size == 0 or ns_l.size == 0:
156         raise RuntimeError("No nullvectors found")
157
158     v_raw = ns_r[:, 0].real
159     w_raw = ns_l[:, 0].real
160
161     dot_raw = float(np.dot(w_raw, v_raw))
162
163     v = v_raw.copy()
164     w = w_raw.copy()
165
166     if abs(v[L_idx]) < 1e-12 or abs(w[L_idx]) < 1e-12:
167         if dot_raw == 0:
168             dot_raw = 1e-16
169
170         v = v_raw / dot_raw
171         w = w_raw.copy()
172
173         if w[L_idx] < 0:
174             v = -v
175             w = -w
176
177     else:
178         if v[L_idx] < 0:
179             v = -v
180         if w[L_idx] < 0:
181             w = -w
182
183     denom = float(np.dot(w, v))
184     if abs(denom) < 1e-12:
185         v = v / v[L_idx]
186         w = w / w[L_idx]
187         denom = float(np.dot(w, v))
188     else:
189         v = v / denom
190
191     f_beta = np.zeros(n)
192     f_beta[0] = -S0
193     f_beta[1] = S0

```

```

194
195     b_hat_direct = float(np.dot(w, f_beta))
196
197     def second_deriv_tensor(v0, beta, eps2=eps_second):
198         n = len(v0)
199         H = np.zeros((n, n, n))
200         f0 = f_sys(v0, beta)
201
202         for j in range(n):
203             ej = np.zeros(n)
204             ej[j] = eps2
205             f_plus_j = f_sys(v0 + ej, beta)
206
207             for k in range(n):
208                 ek = np.zeros(n)
209                 ek[k] = eps2
210
211                 f_pp = f_sys(v0 + ej + ek, beta)
212                 f_p = f_sys(v0 + ek, beta)
213
214                 H[:, j, k] = (f_pp - f_plus_j - f_p + f0)/(eps2**2)
215
216         return H
217
218     H = second_deriv_tensor(dfe, beta_c, eps_second)
219     v_outer = np.outer(v, v)
220     temp = np.tensordot(H, v_outer, axes=([1, 2], [0, 1]))
221     a_hat = 0.5 * float(np.dot(w, temp))
222
223     dot_wv = float(np.dot(w_raw, v_raw))
224     cond = abs(dot_wv) < 1e-6
225
226     return {
227         'beta_c': beta_c,
228         'S0': S0,
229         'J': J,
230         'v_raw': v_raw,
231         'w_raw': w_raw,
232         'v': v,
233         'w': w,
234         'dot_raw': dot_raw,
235         'dot_wv': dot_wv,
236         'b_hat_direct': b_hat_direct,
237         'a_hat': a_hat,
238         'H': H,
239         'cond_bad': cond
240     }
241
242     # ----- MOSTRAR RESULTADOS -----

```

```

243 if __name__ == "__main__":
244     from scipy.optimize import brentq
245     print("Calculando beta_critico (R0=1)...")
246     beta_c = find_beta_c()
247     print("beta_c =", beta_c)
248
249     res = compute_CC(beta_c, force_orientation=True)
250
251     print("\n--- Resultados ---")
252     print("S0 (DFE):", res['S0'])
253     print("dot_wv (raw) =", res['dot_wv'],
254           "(valores pequeños indican posible mal condicionamiento)")
255     print("b_hat (direct, w.f_beta) =", res['b_hat_direct'])
256     print("a_hat (from second derivatives) =", res['a_hat'])
257     print("cond_bad (ill-conditioned)?", res['cond_bad'])
258
259     print("\nVector v (orientado, normalizado con w^T v = 1):\n", res['v'])
260     print("Vector w (orientado):\n", res['w'])
261
262     print("\nNota: si 'dot_wv' es muy pequeño, los vectores propios "
263           "están casi ortogonales y debes usar la orientación forzada (como se
           hizo).")

```

Cálculo de $\widehat{\beta}_0$ para bifurcación de Hopf del sistema 2D reducido

```

1  # -*- coding: utf-8 -*-
2  """
3  ANEXO | Script para detección de bifurcaciones de Hopf en la reducción 2D
4  y cálculo de coeficientes de Castillo-Chávez & Song para la bifurcación
5  transcítica del modelo epidemiológico completo.
6
7  El código se ha estructurado en bloques lógicos:
8  1) parámetros del modelo
9  2) funciones auxiliares (R0, kappa, raíces de L)
10 3) Jacobiano 2D y detección de Hopf
11 4) cálculo de Phi'(beta)
12 5) cálculo de beta_c tal que R0=1
13 6) obtención de (v,w) mediante SVD y coeficientes (a_hat, b_hat)
14
15 Autor: Pedro I. Pesantes G.
16 """

```

```

17
18 import numpy as np
19 from numpy.linalg import eig, svd, norm
20 from scipy.optimize import brentq
21 import math
22 import warnings
23 warnings.filterwarnings("ignore")
24
25 # =====
26 # 1. PARAMETROS DEL MODELO
27 # =====
28
29 Lambda = 3.0
30 a = 0.005
31 b = 100.0
32 xi = 0.51
33 nu = 0.00526
34 mu = 5e-5
35 eta = 0.2
36 p1 = 0.55
37 p2 = 0.03
38 p3 = 0.003
39 delta = 0.2
40 gamma = 0.0582
41 omega1 = 0.005
42 omega2 = 0.025
43 omega3 = 0.1
44 alpha = 0.01
45 rho = 0.02
46
47 # =====
48 # 2. FUNCIONES AUXILIARES: R0, kappa, raíces para L
49 # =====
50
51 def R0_components(beta):
52     """
53     Descompone la expresión del número reproductivo básico R0
54     en sus componentes epidemiológicos.
55     """
56     Ro1 = p1 / (delta + gamma + omega1 + mu)
57     Ro2 = p2 / (delta + gamma + omega2 + mu)
58     Ro3 = p3 / (gamma + omega3 + mu)
59     RoA = (1 - p1 - p2 - p3) / (gamma + mu)
60     q2 = delta / (delta + gamma + omega2 + mu)
61     q3 = delta / (gamma + omega3 + mu)
62     pref = (Lambda * beta * eta) / ((nu + mu) * (eta + mu))
63     combo = (1 + q2 + q2*q3) * Ro1 + (1 + q3) * Ro2 + Ro3 + xi * RoA
64     Ro = pref * combo
65     return Ro, Ro1, Ro2, Ro3, RoA, q2, q3, combo

```

```

66
67
68 def kappa_from_Ro(Ro, beta):
69     """
70     Cálculo auxiliar de  $\kappa(R_0, \beta)$  según la reformulación algebraica
71     usada para deducir la ecuación cuadrática para L.
72     """
73     RoA = (1 - p1 - p2 - p3) / (gamma + mu)
74     return (alpha / rho) * ((Ro * (nu + mu) * (eta + mu)) / (Lambda * beta) +
75         RoA * eta * (1 - xi))
76
77 def compute_L_roots(beta):
78     """
79     Determina el número de equilibrios endémicos resolviendo la
80     ecuación cuadrática obtenida para L.
81
82     Devuelve:
83     - lista de raíces positivas y biológicamente factibles
84     - discriminante
85     - valor de  $R_0(\beta)$ 
86     - valor de  $\kappa$ 
87     """
88     Ro, *rest = R0_components(beta)
89     if not np.isfinite(Ro) or Ro <= 0:
90         return [], None, Ro, None
91
92     kappa = kappa_from_Ro(Ro, beta)
93
94     # Coeficientes de la cuadrática  $a_2 L^2 + a_1 L + a_0 = 0$ 
95     a2 = Ro * kappa * (beta + a) * (eta + mu)
96     a1 = Ro * (beta * b * (eta + mu) - Lambda * kappa * (beta + a)) + kappa *
97         beta * Lambda * (1 - Ro)
98     a0 = Lambda * beta * b * (1 - Ro)
99
100     disc = a1**2 - 4 * a2 * a0
101     if disc < 0:
102         return [], disc, Ro, kappa
103
104     sqrt_disc = math.sqrt(max(0, disc))
105     Lp = (-a1 + sqrt_disc) / (2 * a2)
106     Lm = (-a1 - sqrt_disc) / (2 * a2)
107
108     roots = []
109     for L in (Lp, Lm):
110         if L > 1e-12:
111             Spos = (Lambda - (eta + mu) * L) / (nu + mu)
112             if Spos > 0:
113                 roots.append(float(L))

```



```

113
114     roots = sorted(set([round(r, 12) for r in roots]), reverse=True)
115     return roots, disc, Ro, kappa
116
117
118 def S_from_L(L):
119     """Obtiene S* a partir de L* en la rama endémica."""
120     return (Lambda - (eta + mu) * L) / (nu + mu)
121
122
123 # =====
124 # 3. JACOBIANO 2D Y DETECCIÓN DE CANDIDATOS A HOPF
125 # =====
126
127 def J2D(S, L, beta, kappa):
128     """
129     Jacobiano del sistema reducido (S,L).
130     Se requiere para evaluar traza y determinante.
131     """
132     B = beta + (a * kappa * L) / (b + kappa * L)
133     Bp = (a * kappa * b) / ((b + kappa * L)**2)
134
135     J11 = -((eta + mu) * L) / S - (nu + mu)
136     J12 = - (Bp * L + B) * S
137     J21 = ((eta + mu) * L) / S
138     J22 = Bp * L * S
139
140     return np.array([[J11, J12], [J21, J22]], float), B, Bp
141
142
143 def find_hopf_candidates(beta_min=1e-8, beta_max=3e-3, N=2000):
144     """
145     Barrido fino sobre beta para detectar cambios de signo de la traza.
146     Cada cruce se refina mediante Brent.
147     """
148     betas = np.linspace(beta_min, beta_max, N)
149     trace_vals = np.full(N, np.nan)
150     det_vals = np.full(N, np.nan)
151     Lvals = np.full(N, np.nan)
152
153     for i, b in enumerate(betas):
154         roots, disc, Ro, kappa = compute_L_roots(b)
155         if roots:
156             L = roots[0]
157             S = S_from_L(L)
158             J, _, _ = J2D(S, L, b, kappa)
159             trace_vals[i] = np.trace(J)
160             det_vals[i] = np.linalg.det(J)
161             Lvals[i] = L

```

```

162
163 # Detectar los cruces traza=0
164 candidates = []
165 for i in range(N - 1):
166     if np.isnan(trace_vals[i]) or np.isnan(trace_vals[i + 1]):
167         continue
168     if trace_vals[i] * trace_vals[i + 1] < 0:
169         b1 = betas[i]
170         b2 = betas[i + 1]
171
172     def tr_of_beta(bb):
173         roots, _, _, kappa = compute_L_roots(bb)
174         if not roots:
175             return np.nan
176         L = roots[0]
177         S = S_from_L(L)
178         J, _, _ = J2D(S, L, bb, kappa)
179         return float(np.trace(J))
180
181     try:
182         bhat = brentq(lambda z: tr_of_beta(z), b1, b2, maxiter=50)
183     except Exception:
184         continue
185
186     roots, disc, Ro, kappa = compute_L_roots(bhat)
187     if not roots:
188         continue
189     Ls = roots[0]
190     Ss = S_from_L(Ls)
191     Jhat, _, _ = J2D(Ss, Ls, bhat, kappa)
192     trhat = float(np.trace(Jhat))
193     dethat = float(np.linalg.det(Jhat))
194
195     if dethat > 0:
196         candidates.append({
197             'beta_hat': bhat,
198             'L': Ls,
199             'S': Ss,
200             'trace': trhat,
201             'det': dethat
202         })
203
204     return candidates, betas, trace_vals, det_vals, Lvals
205
206
207 # =====
208 # 4. CÁLCULO DE PHI'(BETA) POR DIFERENCIAS FINITAS
209 # =====
210

```

```

211 def compute_Phi_prime(beta_hat, h=1e-8):
212     """
213     Derivada transversal de la traza  $\Phi'(\beta_{\text{hat}})$  usando
214     diferencias finitas centradas.
215     """
216     bh = beta_hat
217     h_use = h * max(1.0, abs(bh)) if abs(bh) >= 1e-6 else 1e-9
218
219     def tr_at(beta):
220         roots, _, _, kappa = compute_L_roots(beta)
221         if not roots:
222             return np.nan
223         L = roots[0]
224         S = S_from_L(L)
225         J, _, _ = J2D(S, L, beta, kappa)
226         return float(np.trace(J))
227
228     t1 = tr_at(bh - h_use)
229     t2 = tr_at(bh + h_use)
230
231     if not (np.isfinite(t1) and np.isfinite(t2)):
232         for factor in [10, 100, 1000]:
233             h2 = h_use * factor
234             t1 = tr_at(bh - h2)
235             t2 = tr_at(bh + h2)
236             if np.isfinite(t1) and np.isfinite(t2):
237                 h_use = h2
238                 break
239
240     if not (np.isfinite(t1) and np.isfinite(t2)):
241         return np.nan
242
243     return (t2 - t1) / (2 * h_use)
244
245
246 # =====
247 # 5. CÁLCULO DE  $\beta_c$  TALES QUE  $R_0 = 1$ 
248 # =====
249
250 def compute_beta_crit_R0():
251     """
252     Encuentra  $\beta_c$  donde  $R_0(\beta_c)=1$  mediante Brent.
253     """
254     def Ro_minus_1(beta):
255         Ro, *_ = R0_components(beta)
256         return Ro - 1.
257
258     bmin = 1e-12
259     bmax = 1.0

```

```

260     if Ro_minus_1(bmin) * Ro_minus_1(bmax) >= 0:
261         bmax = 10.0
262     if Ro_minus_1(bmin) * Ro_minus_1(bmax) >= 0:
263         raise RuntimeError("No bracket found")
264
265     return brentq(Ro_minus_1, bmin, bmax)
266
267
268 # =====
269 # 6. COEFICIENTES DE CASTILLO-CHÁVEZ & SONG (a_hat, b_hat)
270 # =====
271
272 def nullspace(A, tol=1e-12):
273     """
274     Calcula la nullspace de A mediante SVD.
275     Devuelve los vectores propios derechos asociados a valores singulares ~0.
276     """
277     U, s, VT = svd(A)
278     rank = (s > tol).sum()
279     return VT[rank:].conj().T
280
281
282 def compute_CC_coeffs(beta_c):
283     """
284     Implementa completamente el procedimiento de Castillo-Chávez & Song (2004)
285     para calcular a_hat y b_hat en el DFE cuando R0=1.
286     """
287
288     S0 = Lambda / (nu + mu)
289     # Orden de variables: (S, L, I1, I2, I3, A, R, V, C)
290     dfe = np.array([S0, 0., 0., 0., 0., 0., 0., (nu * S0) / mu, 0.])
291
292     # Sistema completo del modelo:
293     def f_sys(v, beta):
294         S, L, I1, I2, I3, A, R, V, C = v
295         B = beta + (a * C) / (b + C) if (b + C) != 0 else beta + (a * C) / b
296
297         dS = Lambda - (B * (I1 + I2 + I3 + xi * A) + nu + mu) * S
298         dL = (B * (I1 + I2 + I3 + xi * A)) * S - (eta + mu) * L
299         dI1 = p1 * eta * L - (delta + gamma + omega1 + mu) * I1
300         dI2 = p2 * eta * L + delta * I1 - (delta + gamma + omega2 + mu) * I2
301         dI3 = p3 * eta * L + delta * I2 - (gamma + omega3 + mu) * I3
302         dA = (1 - p1 - p2 - p3) * eta * L - (gamma + mu) * A
303         dR = gamma * (I1 + I2 + I3 + A) - mu * R
304         dV = nu * S - mu * V
305         dC = alpha * (I1 + I2 + I3 + A) - rho * C
306
307         return np.asarray([dS, dL, dI1, dI2, dI3, dA, dR, dV, dC], float)
308

```

```

309     # Jacobiano numérico
310     n = len(dfe)
311     eps = 1e-8
312     J = np.zeros((n, n))
313     f0 = f_sys(dfe, beta_c)
314
315     for i in range(n):
316         v2 = dfe.copy()
317         v2[i] += eps
318         f2 = f_sys(v2, beta_c)
319         J[:, i] = (f2 - f0) / eps
320
321     # Autovector derecho v (J v = 0)
322     ns_r = nullspace(J, tol=1e-9)
323     if ns_r.size == 0:
324         raise RuntimeError("No right nullvector at DFE (J full rank).")
325     v = ns_r[:, 0].real
326
327     # Autovector izquierdo w (J^T w = 0)
328     ns_l = nullspace(J.T, tol=1e-9)
329     if ns_l.size == 0:
330         raise RuntimeError("No left nullvector at DFE (J^T full rank).")
331     w = ns_l[:, 0].real
332
333     # Normalización w^T v = 1
334     denom = float(np.dot(w, v))
335     if abs(denom) < 1e-12:
336         denom += 1e-12
337     w = w / denom
338
339     # Tensores de segundas derivadas (finita diferencia)
340     def second_deriv_tensor_at(v0, beta, eps2=1e-6):
341         H = np.zeros((n, n, n))
342         f0 = f_sys(v0, beta)
343         for j in range(n):
344             ej = np.zeros(n)
345             ej[j] = eps2
346             f_plus = f_sys(v0 + ej, beta)
347             for k in range(n):
348                 ek = np.zeros(n)
349                 ek[k] = eps2
350                 f_pp = f_sys(v0 + ej + ek, beta)
351                 f_p = f_sys(v0 + ek, beta)
352                 H[:, j, k] = (f_pp - f_plus - f_p + f0) / (eps2**2)
353         return H
354
355     H = second_deriv_tensor_at(dfe, beta_c, eps2=1e-5)
356
357     # Derivada de f respecto a beta

```

```

358 fb = (f_sys(dfe, beta_c + 1e-7) - f_sys(dfe, beta_c - 1e-7)) / (2e-7)
359
360 # Coeficientes de Castillo-Chávez
361 a_hat = 0.5 * np.dot(w, np.tensordot(H, np.outer(v, v), axes=([1, 2], [0,
362     1])))
363
364 b_hat = float(np.dot(w, fb))
365
366 return {
367     'beta_c': beta_c,
368     'S0': S0,
369     'J': J,
370     'v': v,
371     'w': w,
372     'a_hat': float(a_hat),
373     'b_hat': float(b_hat)
374 }
375
376 # =====
377 # 7. EJECUCIÓN (para reproducibilidad)
378 # =====
379
380 if __name__ == "__main__":
381     print("Buscando candidatos Hopf en [1e-8, 3e-3] ...")
382
383     cands, betas, trvals, detvals, Lvals = find_hopf_candidates(1e-8, 3e-3,
384         N=3000)
385     print("Candidatos (tr=0 & det>0):", cands)
386
387     if len(cands) > 0:
388         for c in cands:
389             bh = c['beta_hat']
390             print("\n $\beta^:$ ", bh, " L:", c['L'], " S:", c['S'])
391             phi_p = compute_Phi_prime(bh)
392             print("Phi'( $\beta^$ )  $\approx$ ", phi_p)
393
394 # Coeficientes de Castillo-Chávez
395 try:
396     beta_c = compute_beta_crit_R0()
397     cc = compute_CC_coeffs(beta_c)
398     print("\n $\beta_c$  (R0=1):", cc['beta_c'])
399     print("S0:", cc['S0'])
400     print("a_hat:", cc['a_hat'])
401     print("b_hat:", cc['b_hat'])
402     print("Nota: b_hat es numéricamente sensible debido al mal
403         condicionamiento.")
404 except Exception as e:
405     print("Error calculando coeficientes CC:", e)

```

Apéndice B: Códigos utilizados al implementar y analizar el modelo de clasificación con Support Vector Machine - SVM

Aquí se muestran los scripts correspondientes a los figuras y métricas utilizadas.

Código de gráficas 2D y métricas

Para Tablas 5.2 y 5.3, además de las Figuras 5.1, 5.2 y 5.3.

```
1 import pandas as pd
2 import numpy as np
3 import matplotlib.pyplot as plt
4 from sklearn.svm import SVC
5 from sklearn.preprocessing import StandardScaler
6 from sklearn.model_selection import train_test_split, GridSearchCV
7 from sklearn.metrics import accuracy_score, confusion_matrix
8
9 # -----
10 # Carga del archivo Excel que contiene los datos del estudio.
11 # Las columnas incluyen: CD4+, IL-6, TRPV-1 y la etiqueta (Label)
12 # -----
13 data = pd.read_excel('Data_COVID-19_SVM.xlsx')
14
15 # -----
16 # Selección de características (variables independientes)
17 # X : matriz de características + CD4+, IL-6, TRPV-1
18 # y : variable objetivo + población (Label)
19 # -----
20 X = data[['CD4+', 'IL-6', 'TRPV-1']]
```

```

21 y = data['Label']
22
23 # -----
24 # Conjuntos de combinaciones de 2 características para visualización 2D.
25 # Cada par se procesará de manera independiente.
26 # -----
27 combinations = [('CD4+', 'IL-6'), ('CD4+', 'TRPV-1'), ('IL-6', 'TRPV-1')]
28
29 # -----
30 # Separación de los datos en entrenamiento (80%) y prueba (20%)
31 # random_state garantiza reproducibilidad.
32 # -----
33 X_train, X_test, y_train, y_test = train_test_split(X, y, test_size=0.2,
34                                                    random_state=42)
35
36 # -----
37 # Estandarización de características para el SVM escalado.
38 # StandardScaler centra los datos en 0 y varianza 1.
39 # -----
40 scaler = StandardScaler()
41 X_train_scaled = scaler.fit_transform(X_train)
42 X_test_scaled = scaler.transform(X_test)
43
44 # -----
45 # Bucle sobre cada par de variables para:
46 # 1. Entrenar SVM sin escalar
47 # 2. Entrenar SVM escalado
48 # 3. Buscar mejores hiperparámetros C y gamma (GridSearchCV)
49 # 4. Calcular métricas
50 # 5. Graficar las fronteras de decisión
51 # -----
52 for feature_x, feature_y in combinations:
53     # Índices numéricos de las columnas seleccionadas
54     idx_x = X.columns.get_loc(feature_x)
55     idx_y = X.columns.get_loc(feature_y)
56
57     # -----
58     # ENTRENAMIENTO SVM SIN ESCALADO
59     # kernel RBF (no lineal)
60     # -----
61     svm = SVC(kernel='rbf')
62     X_subset = X_train.iloc[:, [idx_x, idx_y]]
63     svm.fit(X_subset, y_train)
64
65     # Predicción y métricas
66     y_pred_unscaled = svm.predict(X_test.iloc[:, [idx_x, idx_y]])
67     accuracy_unscaled = accuracy_score(y_test, y_pred_unscaled)
68     conf_matrix_unscaled = confusion_matrix(y_test, y_pred_unscaled)

```



```

69 print(f"Unscaled SVM ({feature_x}, {feature_y})")
70 print(f"Accuracy: {accuracy_unscaled}")
71 print("Confusion Matrix:")
72 print(conf_matrix_unscaled)
73
74 # -----
75 # Búsqueda de hiperparámetros (GridSearchCV) para SVM no escalado
76 # Se optimizan parámetros: C y gamma
77 # -----
78 param_grid_unscaled = {'C': [0.1, 1, 10], 'gamma': [0.1, 1, 10]}
79 grid_search_unscaled = GridSearchCV(svm, param_grid_unscaled, cv=3)
80 grid_search_unscaled.fit(X_subset, y_train)
81 best_svm_unscaled = grid_search_unscaled.best_estimator_
82
83 print(f"Unscaled SVM ({feature_x}, {feature_y})")
84 print(f"Best C: {best_svm_unscaled.get_params()['C']}")
85 print(f"Best gamma: {best_svm_unscaled.get_params()['gamma']}")
86 print()
87
88 # -----
89 # Generación de grilla para graficar la frontera de decisión
90 # -----
91 x_min, x_max = X_subset.iloc[:, 0].min() - 1, X_subset.iloc[:, 0].max() + 1
92 y_min, y_max = X_subset.iloc[:, 1].min() - 1, X_subset.iloc[:, 1].max() + 1
93 xx, yy = np.meshgrid(
94     np.linspace(x_min, x_max, 100),
95     np.linspace(y_min, y_max, 100)
96 )
97 Z = svm.predict(np.c_[xx.ravel(), yy.ravel()])
98 Z = Z.reshape(xx.shape)
99
100 # -----
101 # Gráfico SVM sin estandarización
102 # -----
103 plt.figure()
104 plt.contourf(xx, yy, Z, alpha=0.3, cmap='viridis')
105 plt.scatter(X_subset.iloc[:, 0], X_subset.iloc[:, 1], c=y_train,
106             cmap='viridis')
107 plt.xlabel(feature_x)
108 plt.ylabel(feature_y)
109 plt.title(f'SVM sin estandarización de los datos({feature_x}, {feature_y})')
110 plt.savefig('SVM_sin_escalado_{feature_x}_{feature_y}.png'.format(feature_x, feature_y))
111 plt.savefig('SVM_sin_escalado_{feature_x}_{feature_y}.eps'.format(feature_x, feature_y))
112 plt.show()
113
114 # -----
115 # ENTRENAMIENTO SVM ESCALADO CON GRIDSEARCH
116 # Estimación óptima de C y gamma en datos estandarizados
117 # -----

```

```

117 param_grid = {'C': [0.1, 1, 10], 'gamma': [0.1, 1, 10]}
118 svm_scaled = SVC(kernel='rbf')
119 grid_search = GridSearchCV(svm_scaled, param_grid, cv=3)
120 grid_search.fit(X_train_scaled[:, [idx_x, idx_y]], y_train)
121 best_svm = grid_search.best_estimator_
122
123 print(f"Scaled SVM ({feature_x}, {feature_y})")
124 print(f"Best C: {best_svm.get_params()['C']}")
125 print(f"Best gamma: {best_svm.get_params()['gamma']}")
126 print()
127
128 # Predicción y métricas en datos escalados
129 y_pred_scaled = best_svm.predict(X_test_scaled[:, [idx_x, idx_y]])
130 accuracy_scaled = accuracy_score(y_test, y_pred_scaled)
131 conf_matrix_scaled = confusion_matrix(y_test, y_pred_scaled)
132
133 print(f"Scaled SVM ({feature_x}, {feature_y})")
134 print(f"Accuracy: {accuracy_scaled}")
135 print("Confusion Matrix:")
136 print(conf_matrix_scaled)
137
138 # -----
139 # Grilla para frontera de decisión (datos escalados)
140 # -----
141 x_min, x_max = X_train_scaled[:, idx_x].min() - 1, X_train_scaled[:,
    idx_x].max() + 1
142 y_min, y_max = X_train_scaled[:, idx_y].min() - 1, X_train_scaled[:,
    idx_y].max() + 1
143 xx, yy = np.meshgrid(
144     np.linspace(x_min, x_max, 100),
145     np.linspace(y_min, y_max, 100)
146 )
147 Z = best_svm.predict(np.c_[xx.ravel(), yy.ravel()])
148 Z = Z.reshape(xx.shape)
149
150 # -----
151 # Gráfico SVM con estandarización
152 # -----
153 plt.figure()
154 plt.contourf(xx, yy, Z, alpha=0.3, cmap='viridis')
155 plt.scatter(X_train_scaled[:, idx_x], X_train_scaled[:, idx_y], c=y_train,
    cmap='viridis')
156 plt.xlabel(feature_x)
157 plt.ylabel(feature_y)
158 plt.title(f'SVM con datos estandarizados({feature_x}, {feature_y})')
159 plt.savefig('SVM_con_escalado_{feature_x}_{feature_y}.png'.format(feature_x, feature_y))
160 plt.savefig('SVM_con_escalado_{feature_x}_{feature_y}.eps'.format(feature_x, feature_y))
161 plt.show()

```

Código de gráficas 3D

Para la **Figura 5.4 (a)**, considerando solo moderados y severos (estandarizando - normalizando datos, con media = 0 y desviación estándar = 1).

```
1 import pandas as pd
2 import numpy as np
3 import matplotlib.pyplot as plt
4 from sklearn.svm import SVC
5 from sklearn.preprocessing import StandardScaler
6 from sklearn.model_selection import train_test_split, GridSearchCV
7 from mpl_toolkits.mplot3d import Axes3D
8
9 # Cargar los datos desde el archivo Excel
10 # El archivo contiene mediciones biológicas (CD4+, IL-6, TRPV-1)
11 # y la etiqueta de severidad ('Label'): moderado o severo.
12 data = pd.read_excel('Data_COVID-19.xlsx')
13
14 # Separar características (CD4+, IL-6, TRPV-1) y etiquetas de clasificación
15 X = data[['CD4+', 'IL-6', 'TRPV-1']]
16 y = data['Label']
17
18 # Escalamiento de las características
19 # StandardScaler transforma cada variable para que tenga
20 # media = 0 y desviación estándar = 1
21 # Esto mejora el rendimiento del SVM, especialmente con kernel RBF
22 scaler = StandardScaler()
23 X_scaled = scaler.fit_transform(X)
24
25 # Definir la cuadrícula de hiperparámetros para la búsqueda
26 # Se optimizan los parámetros C y gamma del kernel RBF
27 param_grid = {'C': [0.1, 1, 10], 'gamma': [0.1, 1, 10]}
28
29 # Inicializar el modelo SVM con kernel RBF
30 # GridSearchCV realiza validación cruzada para seleccionar los
31 # mejores parámetros
32 svm = SVC(kernel='rbf')
33 grid_search = GridSearchCV(svm, param_grid, cv=3)
34 grid_search.fit(X_scaled, y)
35 best_svm = grid_search.best_estimator_
36
37 # Crear una malla tridimensional para graficar la superficie de decisión
38 # Se genera un cubo de valores que cubre el rango de las
39 # características ya estandarizadas
40 x_min, x_max = X_scaled[:, 0].min() - 1, X_scaled[:, 0].max() + 1
41 y_min, y_max = X_scaled[:, 1].min() - 1, X_scaled[:, 1].max() + 1
42 z_min, z_max = X_scaled[:, 2].min() - 1, X_scaled[:, 2].max() + 1
43 xx, yy, zz = np.meshgrid(
```

```

44     np.linspace(x_min, x_max, 100),
45     np.linspace(y_min, y_max, 100),
46     np.linspace(z_min, z_max, 100)
47 )
48
49 # Convertir la malla tridimensional en una matriz de puntos (N × 3)
50 # Estos puntos representan posibles combinaciones de valores estandarizados
51 XYZ = np.c_[xx.ravel(), yy.ravel(), zz.ravel()]
52
53 # Predecir la clase asignada por el SVM para cada punto del
54 # espacio tridimensional
55 Z = best_svm.predict(XYZ)
56 Z = Z.reshape(xx.shape)
57
58 # Crear la figura en 3D
59 fig = plt.figure(figsize=(14,12))
60 ax = fig.add_subplot(111, projection='3d')
61
62 # Graficar los puntos reales (ya estandarizados)
63 ax.scatter(X_scaled[:, 0], X_scaled[:, 1], X_scaled[:, 2], c=y, cmap='viridis',
64           s=50)
65
66 # Etiquetas de los ejes
67 ax.set_xlabel('CD4+')
68 ax.set_ylabel('IL-6')
69 ax.set_zlabel('TRPV-1')
70
71 # Graficar superficie aproximada de decisión del SVM
72 # plot_trisurf usa triangulación automática para representar una superficie
73 ax.plot_trisurf(XYZ[:, 0], XYZ[:, 1], XYZ[:, 2],
74               triangles=None, cmap='viridis', alpha=0.3)
75
76 # Ajustar la vista 3D:
77 # (elev=25) inclinación vertical,
78 # (azim=-60) ángulo horizontal
79 # ax.view_init(elev=25, azim=-60)
80
81 # Título de la figura
82 plt.title('SVM clasificador y con superficie de decisión 3D estandarizado',
83         size=18)
84
85 # Guardar en formatos PNG y EPS (vectorial recomendado para tesis)
86 plt.savefig('SVM_3D_estandarizado.png')
87 plt.savefig('SVM_3D_estandarizado.eps')
88
89 # Mostrar la figura final
90 plt.show()

```

Para la Figura 5.4 (b).

```
1 import pandas as pd
2 import numpy as np
3 import matplotlib.pyplot as plt
4 from mpl_toolkits.mplot3d import Axes3D
5 from sklearn.svm import SVC
6
7 # Cargar los datos desde el archivo Excel
8 # El archivo contiene tres características biológicas (CD4+, IL-6 y TRPV-1)
9 # y una variable de clasificación denominada 'Label'
10 data = pd.read_excel('Data_COVID-19.xlsx')
11
12 # Separar las características (CD4+, IL-6, TRPV-1) y las etiquetas (Label)
13 # X contiene las variables explicativas y y contiene la clase asignada
14 X = data[['CD4+', 'IL-6', 'TRPV-1']]
15 y = data['Label']
16
17 # Inicializar el modelo SVM con kernel RBF (base radial)
18 # Este kernel permite capturar relaciones no lineales en los datos
19 svm = SVC(kernel='rbf')
20
21 # Entrenar el modelo con todas las características sin escalar
22 svm.fit(X, y)
23
24 # Crear figura y ejes 3D
25 fig = plt.figure(figsize=(14,12))
26 ax = fig.add_subplot(111, projection='3d')
27
28 # Definir los rangos para las dos primeras características (CD4+ e IL-6)
29 # Se añade margen de +1 y -1 para que el gráfico no quede recortado
30 x_min, x_max = X.iloc[:, 0].min() - 1, X.iloc[:, 0].max() + 1
31 y_min, y_max = X.iloc[:, 1].min() - 1, X.iloc[:, 1].max() + 1
32
33 # Construir una malla (meshgrid) para evaluar el clasificador
34 # Solo se mapean CD4+ e IL-6; la tercera característica se fija en cero
35 xx, yy = np.meshgrid(np.linspace(x_min, x_max, 100),
36                      np.linspace(y_min, y_max, 100))
37
38 # Inicializar zz con ceros; posteriormente se reemplaza por predicciones
39 # zz corresponderá a los valores estimados de TRPV-1 para la
40 # superficie de decisión
41 zz = np.zeros_like(xx)
42
43 # Para cada punto de la malla, se predice la clase asignada por el SVM
44 # Se construye así la superficie de decisión del clasificador
45 for i in range(xx.shape[0]):
46     for j in range(yy.shape[1]):
47         predictions = svm.predict([[xx[i, j], yy[i, j], zz[i, j]]])
```

```

48     zz[i, j] = predictions[0]
49
50     # Graficar la superficie de decisión 3D predicha por el SVM
51     ax.plot_surface(xx, yy, zz, alpha=0.3, cmap='viridis')
52
53     # Graficar los datos reales en el espacio tridimensional
54     # Los puntos están coloreados según la clase ('Label')
55     ax.scatter(X.iloc[:, 0], X.iloc[:, 1], X.iloc[:, 2], c=y, cmap='viridis')
56     # Ajuste del ángulo de visualización del gráfico 3D
57
58     # elev: elevación de la mirada; azim: giro horizontal
59     ax.view_init(elev=25, azim=-60)
60
61     # Etiquetas de los ejes y título de la figura
62     ax.set_xlabel('CD4+')
63     ax.set_ylabel('IL-6')
64     ax.set_zlabel('TRPV-1')
65     plt.title('SVM clasificador y con superficie de decisión 3D sin escalar
        variables',
66             size=18)
67
68     # Guardar la figura en formato PNG y EPS (vectorial, útil para tesis)
69     plt.savefig('SVM_3D_no_estandarizado.png')
70     plt.savefig('SVM_3D_no_estandarizado.eps')
71
72     # Mostrar la figura final
73     plt.show()

```

Apéndice C: Datos y código utilizados en la estimación de parámetros

Aquí se muestran los datos tomados para el desarrollo del ajuste del modelo en la estimación de parámetros del estudio de caso y el script correspondiente.

Datos considerados en la estimación de parámetros

Índice	Fecha	Moderados diarios	Moderados acumulados	Severos diarios	Severos acumulados
0	1/7/21	1	1	0	0
1	1/8/21	0	1	0	0
2	1/9/21	0	1	0	0
3	1/10/21	0	1	0	0
4	1/11/21	0	1	0	0
5	1/12/21	3	4	1	1
6	1/13/21	0	4	0	1
7	1/14/21	1	5	0	1
8	1/15/21	0	5	0	1
9	1/16/21	0	5	0	1
10	1/17/21	0	5	0	1
11	1/18/21	0	5	0	1
12	1/19/21	0	5	0	1
13	1/20/21	0	5	1	2

(Continúa en la siguiente página)

Índice	Fecha	Moderados diarios	Moderados acumula- dos	Severos diarios	Severos acumula- dos
14	1/21/21	0	5	0	2
15	1/22/21	0	5	0	2
16	1/23/21	0	5	0	2
17	1/24/21	0	5	0	2
18	1/25/21	0	5	0	2
19	1/26/21	0	5	0	2
20	1/27/21	0	5	0	2
21	1/28/21	0	5	0	2
22	1/29/21	0	5	1	3
23	1/30/21	0	5	0	3
24	1/31/21	0	5	0	3
25	2/1/21	0	5	0	3
26	2/2/21	1	6	0	3
27	2/3/21	0	6	0	3
28	2/4/21	3	9	0	3
29	2/5/21	2	11	1	4
30	2/6/21	0	11	2	6
31	2/7/21	0	11	0	6
32	2/8/21	0	11	0	6
33	2/9/21	1	12	4	10
34	2/10/21	0	12	0	10
35	2/11/21	0	12	1	11
36	2/12/21	1	13	0	11
37	2/13/21	1	14	2	13
38	2/14/21	0	14	0	13
39	2/15/21	1	15	2	15
40	2/16/21	0	15	0	15
41	2/17/21	2	17	0	15
42	2/18/21	1	18	1	16
43	2/19/21	0	18	0	16
44	2/20/21	0	18	2	18
45	2/21/21	0	18	0	18
46	2/22/21	2	20	0	18
47	2/23/21	2	22	1	19

(Continúa en la siguiente página)

Índice	Fecha	Moderados diarios	Moderados acumula- dos	Severos diarios	Severos acumula- dos
48	2/24/21	0	22	1	20
49	2/25/21	0	22	0	20
50	2/26/21	0	22	1	21
51	2/27/21	0	22	0	21
52	2/28/21	0	22	0	21
53	3/1/21	0	22	0	21
54	3/2/21	1	23	1	22
55	3/3/21	0	23	0	22
56	3/4/21	3	26	1	23
57	3/5/21	2	28	1	24
58	3/6/21	0	28	0	24
59	3/7/21	0	28	0	24
60	3/8/21	2	30	0	24
61	3/9/21	0	30	0	24
62	3/10/21	2	32	2	26
63	3/11/21	0	32	0	26
64	3/12/21	2	34	1	27
65	3/13/21	0	34	0	27
66	3/14/21	0	34	0	27
67	3/15/21	0	34	0	27
68	3/16/21	0	34	4	31
69	3/17/21	0	34	1	32
70	3/18/21	0	34	1	33
71	3/19/21	0	34	0	33
72	3/20/21	0	34	0	33
73	3/21/21	0	34	0	33
74	3/22/21	0	34	0	33
75	3/23/21	0	34	1	34
76	3/24/21	0	34	3	37
77	3/25/21	4	38	2	39
78	3/26/21	0	38	0	39
79	3/27/21	0	38	0	39
80	3/28/21	0	38	0	39
81	3/29/21	0	38	0	39

(Continúa en la siguiente página)

Índice	Fecha	Moderados diarios	Moderados acumula- dos	Severos diarios	Severos acumula- dos
82	3/30/21	1	39	0	39
83	3/31/21	0	39	0	39
84	4/1/21	0	39	0	39
85	4/2/21	0	39	0	39
86	4/3/21	0	39	0	39
87	4/4/21	0	39	0	39
88	4/5/21	0	39	0	39
89	4/6/21	0	39	0	39
90	4/7/21	0	39	0	39
91	4/8/21	3	42	1	40
92	4/9/21	0	42	1	41
93	4/10/21	0	42	0	41
94	4/11/21	0	42	0	41
95	4/12/21	0	42	0	41
96	4/13/21	0	42	0	41
97	4/14/21	0	42	0	41
98	4/15/21	0	42	0	41
99	4/16/21	0	42	0	41
100	4/17/21	0	42	0	41
101	4/18/21	0	42	0	41
102	4/19/21	0	42	2	43
103	4/20/21	0	42	0	43
104	4/21/21	0	42	0	43
105	4/22/21	0	42	0	43
106	4/23/21	3	45	0	43

donde se trabajó con los datos acumulados para las poblaciones de pacientes moderados y severos.

Código en Python 3.12 utilizado para la estimación de parámetros

Los resultados de la estimación de parámetros se muestran en la Tabla 5.4 y la Figura 5.5.

```
1 # Instalar el paquete: !pip install lmfit
2 # bootstrap_poisson_on_flows.py
3 # Bootstrap paramétrico: Poisson sobre flujos diarios (incidencias) + refit
4 # Requiere: numpy, pandas, matplotlib, scipy, lmfit, tqdm (opcional)
5
6 import numpy as np
7 import pandas as pd
8 import matplotlib.pyplot as plt
9 from scipy.integrate import solve_ivp
10 from lmfit import Parameters, Minimizer, report_fit
11 from tqdm import tqdm
12 import time
13 import os
14
15 # -----
16 # CONFIG
17 # -----
18 DATA_FILE = "Data_COVID-19_estimacion.xlsx" #Base de datos en Excel
19 SAVE_PREFIX = "bootstrap_poisson_results"
20 N_BOOT = 200 # réplicas bootstrap (100-500 razonable)
21 MAX_NFEV_BOOT = 1500 # max evals para cada refit bootstrap
22 SEED = 12345
23 np.random.seed(SEED)
24
25 # -----
26 # 1) Cargar datos
27 # -----
28 df = pd.read_excel(DATA_FILE)
29 dates = pd.to_datetime(df["date"])
30 t = np.arange(len(dates))
31
32 # columnas acumuladas (tú dijiste que sumaste en Excel)
33 data_moderate = df["accumulated_cases_moderate"].values
34 data_severe = df["accumulated_cases_severe"].values
35 datos_observados = np.vstack([data_moderate, data_severe]).T # shape (n,2)
36
37 # -----
38 # 2) Modelo SLIIAR + M
39 # -----
40 def ode_system(tt, y, p):
41     S, L, I1, I2, I3, A, R, M = y
```

```

42      $\Lambda$  = p["Lambda"]
43      $\beta$  = p["beta"]
44      $\xi$  = p["xi"];  $\eta$  = p["eta"]
45     p1 = p["p1"]; p2 = p["p2"]; p3 = p["p3"]
46      $\gamma$  = p["gamma"];  $\delta$  = p["delta"]
47      $\omega_1$  = p["omega1"];  $\omega_2$  = p["omega2"];  $\omega_3$  = p["omega3"]
48      $\mu$  = p["mu"]
49
50     force =  $\beta$  * (I1 + I2 + I3 +  $\xi$  * A)
51     dS =  $\Lambda$  - force * S -  $\mu$  * S
52     dL = force * S - ( $\eta$  +  $\mu$ ) * L
53     dI1 = p1 *  $\eta$  * L - ( $\delta$  +  $\gamma$  +  $\omega_1$  +  $\mu$ ) * I1
54     dI2 = p2 *  $\eta$  * L +  $\delta$  * I1 - ( $\gamma$  +  $\omega_2$  +  $\mu$ ) * I2
55     dI3 = p3 *  $\eta$  * L +  $\delta$  * I2 - ( $\gamma$  +  $\omega_3$  +  $\mu$ ) * I3
56     dA = (1 - p1 - p2 - p3) *  $\eta$  * L - ( $\gamma$  +  $\mu$ ) * A
57     dR =  $\gamma$  * (I1 + I2 + I3 + A) -  $\mu$  * R
58     dM =  $\omega_1$  * I1 +  $\omega_2$  * I2 +  $\omega_3$  * I3
59     return [dS, dL, dI1, dI2, dI3, dA, dR, dM]
60
61 def solve_model(t_arr, p_dict, y0):
62     sol = solve_ivp(lambda tt, yy: ode_system(tt, yy, p_dict),
63                     [t_arr[0], t_arr[-1]], y0, t_eval=t_arr, method="LSODA",
64                     atol=1e-8, rtol=1e-8)
65     # si sol.y tiene otro grid, interpolar:
66     if sol.y.shape[1] != len(t_arr):
67         from scipy.interpolate import interp1d
68         Y = []
69         for i in range(sol.y.shape[0]):
70             f = interp1d(sol.t, sol.y[i, :], bounds_error=False,
71                           fill_value="extrapolate")
72             Y.append(f(t_arr))
73         return np.array(Y)
74     return sol.y # shape (8, len(t))
75
76 # 3) Residual (usamos acumulados de flujos y penalización)
77
78 def residual_with_penalty(params, t_arr, data_obs):
79     p = params.valuesdict()
80     y0 = [p["S0"], p["L0"], p["I10"], p["I20"], p["I30"], p["A0"], p["R0"], 0.0]
81     sol = solve_model(t_arr, p, y0)
82     S, L, I1, I2, I3, A, R, M = sol
83
84     # flujos diarios (incidencia) hacia I2 e I3 (metodología correcta)
85     new_I2 = p["p2"] * p["eta"] * L + p["delta"] * I1
86     new_I3 = p["p3"] * p["eta"] * L + p["delta"] * I2
87
88     accum_I2 = np.cumsum(new_I2)
89     accum_I3 = np.cumsum(new_I3)

```

```

90     model_accum = np.vstack([accum_I2, accum_I3]).T
91     resid = model_accum - data_obs
92
93     # penalización suave si p1+p2+p3 > 1
94     total_p = p["p1"] + p["p2"] + p["p3"]
95     if total_p > 1.0:
96         pen = 1e8 * (total_p - 1.0) # escala grande para forzar la restricción
97         # añadimos un residuo adicional (un escalar) para penalizar
98         resid = np.vstack([resid, np.ones((1, resid.shape[1])) *
99                               pen]).T.flatten()
100
101     # -----
102     # 4) Parámetros iniciales
103     # -----
104     params = Parameters()
105     params.add("S0", value=1000, min=100, max=10000)
106     params.add("LO", value=0, vary=False)
107     params.add("I10", value=0, vary=False)
108     params.add("I20", value=1, min=0)
109     params.add("I30", value=0, vary=False)
110     params.add("AO", value=0, vary=False)
111     params.add("RO", value=0, vary=False)
112
113     params.add("Lambda", value=5, min=0.2, max=10)
114     params.add("beta", value=0.0009, min=0.00001, max=0.001)
115     params.add("xi", value=0.4, min=0.3, max=0.7)
116     params.add("eta", value=0.5, min=0.071, max=1.0)
117     params.add("p1", value=0.4, min=0.08, max=0.8)
118     params.add("p2", value=0.1, min=0.01, max=0.4)
119     params.add("p3", value=0.05, min=0.01, max=0.2)
120     params.add("gamma", value=0.07, min=0.027, max=0.3125)
121     params.add("delta", value=0.5, min=0.2, max=2.0)
122     params.add("omega1", value=0.004, min=0.0032, max=0.00448)
123     params.add("omega2", value=0.04, min=0.000094, max=0.18)
124     params.add("omega3", value=0.04, min=0.000094, max=0.18)
125     params.add("mu", value=0.00003, min=0.000025, max=0.00005)
126
127     # -----
128     # 5) Ajuste (L-BFGS-B)
129     # -----
130     print("Ajuste inicial con L-BFGS-B (fit completo)...")
131     t0 = time.time()
132     minimizer = Minimizer(residual_with_penalty, params, fcn_args=(t,
133                               datos_observados))
134     res_local = minimizer.minimize(method="lbfgsb", max_nfev=3000)
135     print(f"Ajuste terminado en {time.time()-t0:.1f}s")
136     report_fit(res_local)

```

```

137 # calcular predicción óptima y flujos diarios óptimos
138 p_best = res_local.params.valuesdict()
139 y0_best = [p_best["S0"], p_best["L0"], p_best["I10"], p_best["I20"],
140            p_best["I30"], p_best["A0"], p_best["R0"], 0.0]
141 sol_best = solve_model(t, p_best, y0_best)
142 S_b, L_b, I1_b, I2_b, I3_b, A_b, R_b, M_b = sol_best
143 new_I2_best = p_best["p2"] * p_best["eta"] * L_b + p_best["delta"] * I1_b
144 new_I3_best = p_best["p3"] * p_best["eta"] * L_b + p_best["delta"] * I2_b
145 accum_best_I2 = np.cumsum(new_I2_best)
146 accum_best_I3 = np.cumsum(new_I3_best)
147
148 def r_squared(y_true, y_pred):
149     ss_res = np.sum((y_true - y_pred)**2)
150     ss_tot = np.sum((y_true - np.mean(y_true))**2)
151     return 1.0 - ss_res/ss_tot if ss_tot>0 else np.nan
152
153 r2_mod = r_squared(data_moderate, accum_best_I2)
154 r2_sev = r_squared(data_severe, accum_best_I3)
155 P_est = 1.0 - (p_best["p1"] + p_best["p2"] + p_best["p3"])
156 print(f"R^2 moderate: {r2_mod:.4f}, R^2 severe: {r2_sev:.4f}, P(asym)=
157       {P_est:.6f}")
158
159 # -----
160 # 6) Bootstrap paramétrico (Poisson sobre flujos)
161 # - simular conteos diarios Poisson(mean = model_daily_flows)
162 # - acumular para obtener observaciones acumuladas artificiales
163 # - re-ajustar partiendo de res_local.params
164 # -----
165 print(f"Iniciando bootstrap paramétrico (Poisson sobre flujos) N={N_BOOT} ...")
166 t_boot_start = time.time()
167 param_names = list(res_local.params.keys())
168 boot_list = []
169 curves_mod = []
170 curves_sev = []
171 n_ok = 0
172
173 # proteger medios muy pequeños
174 mean_I2_for_sampling = np.clip(new_I2_best, 1e-8, None)
175 mean_I3_for_sampling = np.clip(new_I3_best, 1e-8, None)
176
177 for i in tqdm(range(N_BOOT), desc="bootstrap (Poisson)"):
178     # simular conteos diarios Poisson
179     sim_I2_daily = np.random.poisson(lam=mean_I2_for_sampling)
180     sim_I3_daily = np.random.poisson(lam=mean_I3_for_sampling)
181
182     # reconstruir acumulados (mis observaciones son acumulados)
183     sim_acc_I2 = np.cumsum(sim_I2_daily)
184     sim_acc_I3 = np.cumsum(sim_I3_daily)
185     fake_obs = np.vstack([sim_acc_I2, sim_acc_I3]).T

```

```

185
186 # re-ajustar partiendo de la solución óptima (copiar params)
187 pars0 = res_local.params.copy()
188 minb = Minimizer(residual_with_penalty, pars0, fcn_args=(t, fake_obs))
189 try:
190     res_b = minb.minimize(method="lbfgsb", max_nfev=MAX_NFEV_BOOT)
191     boot_list.append([res_b.params[n].value for n in param_names])
192
193 # simular con parámetros bootstrap y guardar acumulados de flujos
194 pbo = res_b.params.valuesdict()
195 y0b = [pbo["S0"], pbo["L0"], pbo["I10"], pbo["I20"], pbo["I30"],
196        pbo["A0"], pbo["RO"], 0.0]
197 sol_b = solve_model(t, pbo, y0b)
198 S_bb, L_bb, I1_bb, I2_bb, I3_bb, A_bb, R_bb, M_bb = sol_b
199 newI2_b = pbo["p2"] * pbo["eta"] * L_bb + pbo["delta"] * I1_bb
200 newI3_b = pbo["p3"] * pbo["eta"] * L_bb + pbo["delta"] * I2_bb
201 curves_mod.append(np.cumsum(newI2_b))
202 curves_sev.append(np.cumsum(newI3_b))
203
204 n_ok += 1
205 except Exception:
206     # si falla la convergencia, saltar
207     continue
208
209 boot_array = np.array(boot_list) if len(boot_list) > 0 else np.empty((0,
210     len(param_names)))
211 curves_mod = np.array(curves_mod)
212 curves_sev = np.array(curves_sev)
213 print(f"Bootstrap convergentes: {n_ok}/{N_BOOT} en
214     {time.time()-t_boot_start:.1f}s")
215
216 # -----
217 # 7) IC parámetros y P (bootstrap)
218 # -----
219 if boot_array.size == 0:
220     print("No hubo réplicas convergentes: no se crean IC por bootstrap.")
221 else:
222     df_boot = pd.DataFrame(boot_array, columns=param_names)
223     ci_df = df_boot.quantile([0.025, 0.5, 0.975]).T
224     ci_df.columns = ["2.5%", "50%", "97.5%"]
225     ci_df["Estimate"] = [res_local.params[n].value for n in param_names]
226     # reordenar
227     ci_df = ci_df[["Estimate", "2.5%", "50%", "97.5%"]]
228     print(f"\n=== Intervalos bootstrap (parámetros) ===")
229     print(ci_df)
230     ci_df.to_csv(f"{SAVE_PREFIX}_params_bootstrap.csv", index=True)
231
232     # P bootstrap
233     if {"p1", "p2", "p3"}.issubset(df_boot.columns):

```

```

231     P_boot = 1.0 - (df_boot["p1"] + df_boot["p2"] + df_boot["p3"])
232     P_ci = np.percentile(P_boot.values, [2.5, 50, 97.5])
233     print(f"\nP(asym) estimate = {P_est:.6f}; bootstrap CI
          2.5%={P_ci[0]:.6f}, 50%={P_ci[1]:.6f}, 97.5%={P_ci[2]:.6f}")
234     else:
235         print("No se pudo calcular P bootstrap (faltan p1/p2/p3).")
236
237     # -----
238     # 8) Bandas de curva (percentiles de réplicas bootstrap)
239     # -----
240     if curves_mod.size != 0:
241         low_mod, high_mod = np.percentile(curves_mod, [2.5, 97.5], axis=0)
242         low_sev, high_sev = np.percentile(curves_sev, [2.5, 97.5], axis=0)
243     else:
244         low_mod = high_mod = low_sev = high_sev = None
245
246     # -----
247     # 9) Plots separados y guardado (png, pdf, eps)
248     # -----
249     os.makedirs("figures_bootstrap", exist_ok=True)
250
251     def save_all(fig, fname):
252         fig_path = os.path.join("figures_bootstrap", fname)
253         fig.savefig(fig_path + ".png", dpi=300, bbox_inches="tight")
254         fig.savefig(fig_path + ".pdf", dpi=300, bbox_inches="tight")
255         fig.savefig(fig_path + ".eps", dpi=300, bbox_inches="tight")
256
257     # Moderados (acumulados)
258     fig = plt.figure(figsize=(10,5))
259     plt.plot(dates, accum_best_I2, "b-", label="Modelo acumulado (moderados)")
260     plt.scatter(dates, data_moderate, c="blue", marker="o", label="Datos acumulados
          (moderados)")
261     if low_mod is not None:
262         plt.fill_between(dates, low_mod, high_mod, color="blue", alpha=0.25,
          label="IC 95% (bootstrap)")
263     plt.title("Moderados (acumulados) - ajuste + bandas bootstrap")
264     plt.xticks(rotation=45); plt.ylabel("Casos acumulados"); plt.grid(True);
          plt.legend(); plt.tight_layout()
265     save_all(fig, SAVE_PREFIX + "_I2")
266     plt.show()
267
268     # Severos (acumulados)
269     fig = plt.figure(figsize=(10,5))
270     plt.plot(dates, accum_best_I3, "r-", label="Modelo acumulado (severos)")
271     plt.scatter(dates, data_severe, c="red", marker="x", label="Datos acumulados
          (severos)")
272     if low_sev is not None:
273         plt.fill_between(dates, low_sev, high_sev, color="red", alpha=0.25,
          label="IC 95% (bootstrap)")

```



```

274 plt.title("Severos (acumulados) - ajuste + bandas bootstrap")
275 plt.xticks(rotation=45); plt.ylabel("Casos acumulados"); plt.grid(True);
    plt.legend(); plt.tight_layout()
276 save_all(fig, SAVE_PREFIX + "_I3")
277 plt.show()
278
279 # Muertos (comentado - no hay datos observados). Si se quiere
280 # descomentar, añadir data_deaths (muertos de por COVID-19).
281 # fig = plt.figure(figsize=(10,5))
282 # plt.plot(dates, M_b, "k-", label="Modelo fallecidos (acumulado) - fit")
283 # plt.title("Fallecidos (modelo) - no hay datos observados")
284 # plt.xticks(rotation=45); plt.grid(True); plt.legend(); plt.tight_layout()
285 # save_all(fig, SAVE_PREFIX + "_deaths")
286 # plt.show()
287
288 # -----
289 # 10) Guardar curvas bootstrap y parámetros
290 # -----
291 pd.Series(p_best).to_csv(f"{SAVE_PREFIX}_fitted_parameters.csv")
292 if boot_array.size != 0:
293     ci_df.to_csv(f"{SAVE_PREFIX}_params_bootstrap.csv")
294     pd.DataFrame(curves_mod).to_csv(f"{SAVE_PREFIX}_curves_mod_bootstrap.csv",
        index=False)
295     pd.DataFrame(curves_sev).to_csv(f"{SAVE_PREFIX}_curves_sev_bootstrap.csv",
        index=False)
296
297 print("Resultados guardados en carpeta figures_bootstrap y ficheros CSV.")

```