

Análisis de brotes epidémicos

ANA DE GARAY SELDAS
Prof. Ana Carpio
Universidad Complutense de Madrid

2018

Índice

1. Introducción	1
2. Marco histórico-médico	2
3. Conceptos previos de ecuaciones diferenciales	3
4. El modelo epidémico SEIJR	5
4.1. Ecuaciones	5
4.2. Puntos de equilibrio	10
4.3. Condiciones iniciales	11
5. Resolución numérica	13
6. Análisis de estabilidad	27
6.1. Modelo epidémico compartimental para una población heterogénea	27
6.2. Ritmo reproductivo básico	30
6.3. Punto de equilibrio libre de enfermedad	34
6.4. Punto de equilibrio endémico	37
6.5. Estabilidad del equilibrio endémico con difusión	42
6.6. Puntos de bifurcación del equilibrio endémico del sistema sin difusión	49
6.7. Puntos de bifurcación del equilibrio endémico del sistema con difusión	52
7. Apéndice	55
Referencias	58

Abstract

A detailed explanation of an epidemiological mathematical paper ("Numerical study of SARS epidemic model with the inclusion of diffusion in the system") is carried out. Theoretical background is provided when needed, as well as its practical application to the case of study. Calculations, graphics and numerical results are also included.

1. Introducción

Este trabajo consiste en la explicación detallada del artículo "Numerical study of SARS epidemic model with the inclusion of diffusion in the system", escrito en 2013 por Afia Naheed, Manmohan Singh y David Lucy, investigadores de la facultad de Ingeniería y Ciencias Industriales en la Swinburne University of Technology (Australia)[1]. En dicho artículo se lleva a cabo un estudio numérico de un modelo de población basado en la epidemia provocada en 2002 por el Síndrome Respiratorio Agudo Grave (conocido por SARS, sus siglas en inglés). El modelo se basa en los datos acerca de la enfermedad registrados en Toronto, Hong Kong y Singapur. Se considera un modelo compartimental SEIJR por el cual la población se divide, según su estado con respecto a la enfermedad, en susceptible (S), expuesta (E), infectada (I), diagnosticada (J) y recuperada (R). Se analiza la transmisión de la enfermedad resolviendo numéricamente las ecuaciones diferenciales que rigen el modelo, y se establece la estabilidad de las soluciones. Asimismo, se incluye difusión en el sistema para observar los efectos que ésta tiene en el desarrollo de la epidemia. Finalmente se estudian puntos de bifurcación para determinados parámetros.

De cara a explicar el proceso desarrollado en el artículo, comenzamos dando algunas nociones básicas de ecuaciones diferenciales. A continuación desentramamos el planteamiento de las ecuaciones que gobiernan el modelo propuesto, comentamos brevemente las diferencias entre las distintas condiciones iniciales empleadas y hallamos numéricamente las soluciones del sistema con y sin difusión.

Tras ello, abordamos y sentamos las bases teóricas del concepto de ritmo reproductivo básico (R_0), que se define como el número medio de infecciones secundarias producidas por un individuo infectado a lo largo de su vida. Este es un elemento clave para los modelos epidemiológicos, dado que se considera el umbral que determina cuándo una enfermedad puede invadir una población y persistir (sucederá si $R_0 > 1$). Calculamos cuál es el ritmo reproductivo básico de nuestro modelo. Discutimos la estabilidad de los puntos de equilibrio del sistema con y sin difusión empleando las condiciones de

Routh-Hurwitz, así como su relación con el valor de R_0 . En el caso del sistema con difusión, aplicamos teoría de ecuaciones en derivadas parciales para llegar a determinar la estabilidad de las soluciones. Por último explicamos brevemente el concepto de valor de bifurcación y hayamos puntos y curvas de bifurcación para tres de los parámetros del sistema. Incluimos además un breve marco histórico-médico del virus del SARS.

2. Marco histórico-médico

La epidemiología es el estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud. Hay diversos métodos para llevar a cabo investigaciones epidemiológicas: la vigilancia y los estudios descriptivos se pueden utilizar para analizar la distribución, y los estudios analíticos permiten estudiar los factores determinantes. Los modelos epidemiológicos son de gran importancia, dado que llevan a un mejor entendimiento de la historia natural de la enfermedad, juegan un papel fundamental a la hora de computar y estimar los parámetros que son importantes para comprender la dinámica de transmisión, pueden emplearse para simular brotes de forma que podamos conocer la efectividad de diferentes estrategias de intervención/prevenición, etc.

La epidemiología matemática tiene una larga historia, remontándonos al modelo de la varicela de Daniel Bernoulli en 1760. Gran parte de la teoría básica fue desarrollada entre 1900 y 1935, y ha seguido desarrollándose hasta ahora. La epidemiología matemática difiere de la mayoría de las ciencias, dado que no se presta a la validación experimental de los modelos. Los experimentos son normalmente imposibles, y probablemente serían antiéticos.

Durante la epidemia del SARS se generó un gran interés entorno al uso de modelos matemáticos para predecir el curso de una enfermedad infecciosa, comparando los efectos de diferentes estrategias de control. Con la epidemia del SARS comenzó a hacerse evidente que para que la modelización matemática sirviera para influir en la política de decisiones de salud, sería necesario aumentar el número de personas dedicadas a ella, así como convencer a las instituciones a cargo de la salud pública de su utilidad.

El síndrome respiratorio agudo severo (SARS) es una enfermedad respiratoria que fue identificada por primera vez en la provincia de Guangdong, al sur de China, en noviembre de 2002. A finales de febrero de 2003 se informaron los primeros casos en Hong Kong, y a mediados de marzo de este mismo año el virus había llegado a Canadá. Se trata de una enfermedad

viral, altamente contagiosa, causada por el coronavirus del SARS. La enfermedad se propagó rápidamente hacia otros continentes, siendo Asia del Sur la zona más afectada. Entre noviembre de 2002 y julio de 2003, el brote iniciado en China afectó a un total de 8098 individuos, con 774 muertes, a lo largo de 37 países. No se han reportado casos de SARS desde 2004 [11].

Sus síntomas son similares a la neumonía u otras enfermedades respiratorias, e incluyen fiebre alta (superior a 38°C), dificultad para respirar, tos seca, dolor de cabeza, dolor muscular, fatiga y diarrea. No obstante, los síntomas no son uniformes. Por ejemplo, en América, la enfermedad parece ser más suave que en Asia. El SARS ha sido y es hasta el momento un diagnóstico de exclusión, es decir, se basó en la presencia de los síntomas clínicos en conjunción con la posibilidad de exposición a una fuente conocida.

El periodo de incubación de la enfermedad es de entre 2 y 7 días. La mayoría de los individuos infectados se recuperan al cabo de 7-10 días. En otro caso, sufren una mortalidad superior al 4%. Las personas con síntomas activos de la enfermedad son contagiosas, pero no está claro durante cuánto tiempo una persona puede ser contagiosa antes o después de que aparecen los síntomas. El SARS es más grave en personas entorno a 40 años de edad, especialmente aquellas que sufren otros problemas médicos relacionados con corazón o hígado. Se considera que el 80-90% de las personas con SARS se recuperan sin necesidad de intervención médica. Los tratamientos incluyeron antibióticos para tratar las bacterias que causan neumonía (hasta descartar una neumonía bacteriana o que esta se presentase además del SARS), medicamentos antivirales, esteroides y soporte respiratorio.

Se cree que el SARS se transmite por el contacto cercano entre personas, especialmente a través de las pequeñas gotas expulsadas por un individuo infectado al toser o estornudar. Además, también podría ser transmitido a través de objetos contaminados. La hipótesis actual es que el SARS se transmite principalmente de persona a persona, lo que ralentiza la transmisión. Se cree que el virus evolucionó de un coronavirus presente en animales, presumiblemente murciélagos.

3. Conceptos previos de ecuaciones diferenciales

Sea $x = x(t)$, consideremos un campo vectorial autónomo (es decir, independiente de t)

$$x' = f(x), x \in \mathbb{R}^n \quad (1)$$

Un **equilibrio** de (1) es un punto $\bar{x} \in \mathbb{R}^n$ tal que $f(\bar{x}) = 0$, es decir, es una solución constante para todo tiempo.

Sea $\bar{x}(t)$ una solución de (1). Se considera que $\bar{x}(t)$ es estable si soluciones que se encuentran cerca de $\bar{x}(t)$ (para un t determinado) permanecen cerca de $\bar{x}(t)$ para todo tiempo posterior. Se dice que es asintóticamente estable si las soluciones cercanas convergen a $\bar{x}(t)$ cuando $t \rightarrow \infty$. Formalicemos un poco estas ideas:

Decimos que $\bar{x}(t)$ es estable (o **estable en el sentido de Liapunov**) si, dado $\varepsilon > 0$ existe un $\delta = \delta(\varepsilon) > 0$ tal que, para cualquier otra solución $y(t)$ de (1) que cumpla $|\bar{x}(t_0) - y(t_0)| < \delta$ (siendo $|\cdot|$ una norma en \mathbb{R}^n), entonces $|\bar{x}(t) - y(t)| < \varepsilon \forall t > t_0, t_0 \in \mathbb{R}$. Diremos que una solución que no es estable es **inestable**.

Decimos que $\bar{x}(t)$ es **asintóticamente estable** si es Liapunov estable y para cualquier otra solución $y(t)$ de (1) existe b constante tal que si $|\bar{x}(t_0) - y(t_0)| < b$ entonces $\lim_{t \rightarrow \infty} |\bar{x}(t) - y(t)| = 0$.

Por tanto, para determinar la estabilidad de $\bar{x}(t)$ debemos conocer la naturaleza de las soluciones cerca de $\bar{x}(t)$. Sea

$$x = \bar{x}(t) + y \tag{2}$$

Sustituyendo (2) en (1) y expandiendo por Taylor entorno a $\bar{x}(t)$, se tiene

$$x' = \bar{x}'(t) + y' = f(\bar{x}(t)) + Df(\bar{x}(t))y + \mathcal{O}(|y|^2). \tag{3}$$

Siendo Df la derivada de f (que suponemos es de clase 2). Puesto que $\bar{x}'(t) = f(\bar{x}(t))$, se tiene que podemos expresar (3) como

$$y' = Df(\bar{x}(t))y + \mathcal{O}(|y|^2) \tag{4}$$

Ésta ecuación describe la evolución de las trayectorias de las soluciones cercanas a $\bar{x}(t)$. Para determinar la estabilidad, necesitamos conocer el comportamiento de soluciones arbitrariamente cercanas a $\bar{x}(t)$, por lo que parece razonable estudiar el sistema lineal asociado

$$y' = Df(\bar{x}(t))y \tag{5}$$

Por tanto, para determinar la estabilidad de $\bar{x}(t)$ necesitamos comprobar (i) si la solución $y = 0$ del sistema linealizado (5) es estable y (ii) mostrar que la estabilidad (o inestabilidad) de dicha solución implica la estabilidad (o inestabilidad) de $\bar{x}(t)$. Si $\bar{x}(t)$ es un equilibrio, es decir, $\bar{x}(t) = \bar{x}$, entonces $Df(\bar{x}(t)) = Df(\bar{x})$ es una matriz con todos sus elementos constantes, e integrando llegamos a que la solución de (5), suponiendo $y(t_0) = y_0$, es

$$y(t) = e^{Df(\bar{x})t}y_0 \tag{6}$$

Por tanto, es fácil comprobar que $y(t)$ es asintóticamente estable si todos los autovalores de $Df(\bar{x})$ tienen parte real negativa (más tarde lo veremos). El siguiente teorema (de Lyapunov) establece cuando (ii) se satisface.

Teorema 1 *Si todos los autovalores de $Df(\bar{x})$ tienen parte real negativa, entonces el equilibrio $x = \bar{x}$ del campo vectorial no lineal (1) es asintóticamente estable [13].*

4. El modelo epidémico SEIJR

4.1. Ecuaciones

En base a los datos numéricos disponibles acerca del transcurso de la epidemia y las medidas adoptadas, se define un sistema de ecuaciones diferenciales que reproduzca el comportamiento de la enfermedad. En este caso, se ha escogido un modelo compartimental (SEIJR), según el cual la población se divide en susceptibles (S), expuestos (E), infectados (I), diagnosticados (J) y recuperados (R). Intervienen además en dicho sistema una serie de parámetros cuyo valor se ha extraído de otros dos artículos ([3],[7]), estimados mediante la variación y optimización de modo que se ajustasen a los datos existentes, mediante la observación de los datos, o de manera aleatoria.

Esta división compartimental da lugar a 5 funciones, $S(x, t)$, $E(x, t)$, $I(x, t)$, $J(x, t)$ y $R(x, t)$, que representan el número de individuos susceptibles, expuestos, infectados, diagnosticados y recuperados, respectivamente, en un espacio y un tiempo determinados.

Llamamos N al total de la población, y el número de individuos presentes en cada compartimento se expresará en proporción al total (de forma que $S + E + I + J + R = N \leq 1$). Como es evidente por su definición, el valor de estas funciones es no negativo para cualquier tiempo o espacio. Nuestro sistema consta por tanto de 5 ecuaciones diferenciales, una asociada a cada compartimento, de forma que cada una de ellas describe la evolución espacio-temporal de la proporción de individuos en dicho compartimento.

Obsérvese por tanto que nuestro dominio es

$$\mathcal{D} = \{(S, E, I, J, R) | S \geq 0, E \geq 0, I \geq 0, J \geq 0, R \geq 0, S + E + I + J + R = N \leq 1\}$$

El dominio es positivamente invariante¹, puesto que ninguna trayectoria de las soluciones $S(x, t)$, $E(x, t)$, $I(x, t)$, $J(x, t)$ y $R(x, t)$ saldrá del dominio (por su definición). Dado que las trayectorias no pueden abandonar el dominio, las soluciones existen para todo tiempo positivo. Por tanto, el modelo

¹Decimos que un conjunto D es invariante si $\forall x_0 \in D$ la solución $x(t, x_0) \in D, \forall t \in \mathbb{R}$, y positivamente invariante cuando nos referimos únicamente a tiempos positivos, i.e., $t \in \mathbb{R}^+$.

está bien definido matemáticamente [13].

La dependencia espacial de cada una de estas funciones es consecuencia de que nuestro modelo incorpora la difusión, es decir, recoge la existencia de desplazamiento espacial de la población a lo largo del dominio considerado (unidimensional, $[-2, 2]$ en concreto). El término que representa dicho desplazamiento en cada ecuación es la derivada segunda con respecto al espacio de la función compartimental correspondiente. Veamos por qué:

Supongamos que un individuo se mueve aleatoriamente a lo largo de una línea (estamos considerando una única dimensión) un número de pasos Δx en un tiempo Δt . Supongamos que la probabilidad de que camine a la izquierda es a y de que camine a la derecha es b . Queremos la probabilidad $p(x, t)$ de que un individuo cuyo paseo empieza en $x = 0$, $t = 0$ alcance el punto x tras t unidades de tiempo. En el momento $t - \Delta t$ la partícula estará en $x - \Delta x$ o en $x + \Delta x$. Así,

$$p(x, t) = ap(x - \Delta x, t - \Delta t) + bp(x + \Delta x, t - \Delta t) \quad (7)$$

Supongamos $a = b = \frac{1}{2}$. Expandiendo el lado derecho de (7) en serie de Taylor se tiene que

$$\frac{\partial p}{\partial t} = \frac{(\Delta x)^2}{2\Delta t} \frac{\partial^2 p}{\partial x^2} + \frac{\Delta t}{2} \frac{\partial^2 p}{t^2} + \dots$$

Si ahora tomamos $\Delta x \rightarrow 0$ y $\Delta t \rightarrow 0$ de forma que $\lim_{\Delta x \rightarrow 0, \Delta t \rightarrow 0} \frac{(\Delta x)^2}{2\Delta t} = D$, se tiene que

$$\frac{\partial p}{\partial t} = D \frac{\partial^2 p}{\partial x^2}$$

D se corresponde con cada una de las constantes de difusión que se emplean en el sistema.

Pasemos ya a conocer cada una de las ecuaciones que gobiernan el sistema.

Individuos susceptibles, $S(x, t)$

Nuestro modelo incorpora algunos efectos demográficos, asumiendo una tasa de muerte natural μ ($\frac{1}{\mu}$ tiempo medio de vida, en días) en cada una de las 5 subpoblaciones, de manera que el número de decesos representa la misma proporción en cada una de ellas, y un flujo de entrada en la región de individuos susceptibles, a una tasa π . Este parámetro incluye nacimientos, inmigraciones y emigraciones.

La población susceptible se incrementa con la entrada de individuos en la región y disminuye a raíz de la muerte natural o por la acción de la infección, adquirida a través del contacto con individuos infecciosos, que pueden ser asintomáticos (pertenecientes al compartimento E), sintomáticos (pertenecientes al compartimento I), o diagnosticados (pertenecientes al compartimento J). Los coeficientes de transmisión para cada una de estas tres clases

de individuos infecciosos (es decir, con capacidad de contagiar la enfermedad) son $q\beta$, β y $l\beta$, respectivamente. Se emplea por tanto un coeficiente de transmisión β (que modeliza tanto la infecciosidad del SARS y la tasa de contactos, y se calcula como producto del número de contactos por la proporción de éstos que son infecciosos) con factores de modificación para expuestos y diagnosticados; q (medida relativa de infecciosidad para individuos expuestos) y l (medida relativa de infecciosidad para individuos diagnosticados).

A pesar de que se cree que el coronavirus del SARS se transmite únicamente a través de individuos sintomáticos, una tasa suficientemente baja de transmisiones a través de asintomáticos (o expuestos) no puede ser descartada aún. El modelo tiene en cuenta esta posibilidad a través del parámetro de modificación l . El parámetro de modificación q tiene en cuenta las variaciones en las medidas de higiene y de aislamiento que fueron implementadas. La interacción entre individuos susceptibles e infecciosos (expuestos, infectados o recuperados) se ha modelizado empleando una "mezcla proporcional" de subpoblaciones, en términos de la población total. Asimismo, la población susceptible varía por el efecto de la difusión, con constante de difusión d_1 . La tasa de variación de la población susceptible puede ser representada como

$$\frac{\partial S}{\partial t} = -\beta \frac{I + qE + lJ}{N} S - \mu S + \pi + d_1 \frac{\partial^2 S}{\partial x^2} \quad (8)$$

Individuos expuestos o asintomáticos, $E(x,t)$

Los individuos asintomáticos han sido expuestos al virus, pero aún no han desarrollado los síntomas clínicos del SARS. Dichos individuos surgen a raíz de las nuevas infecciones entre susceptibles, y disminuyen a medida que manifiestan síntomas (a una tasa κ , que podemos entender como tasa de progresión de expuestos a infectados) y por muerte natural. También varía por el efecto de la difusión, y se considera una constante de difusión d_2 . Así

$$\frac{\partial E}{\partial t} = \beta \frac{I + qE + lJ}{N} S - (\mu + \kappa)E + d_2 \frac{\partial^2 E}{\partial x^2} \quad (9)$$

Individuos infectados o sintomáticos, $I(x,t)$

La población sintomática se genera tras la aparición de síntomas clínicos del SARS en los individuos de la población expuesta o asintomática. Disminuye por cuatro factores: (i) el paso al compartimento de diagnosticados (a una tasa α), (ii) la recuperación de la enfermedad (sin necesidad de diagnóstico, a una tasa γ_1), (iii) la muerte inducida por el SARS, a una tasa δ y (iv) la muerte natural. Variará además por el efecto de la difusión, con constante de difusión d_3 . Se asume que $\alpha > \gamma_1$, es decir, que el número de infectados diagnosticados es mayor que el número de infectados recuperados por día. Se tiene pues

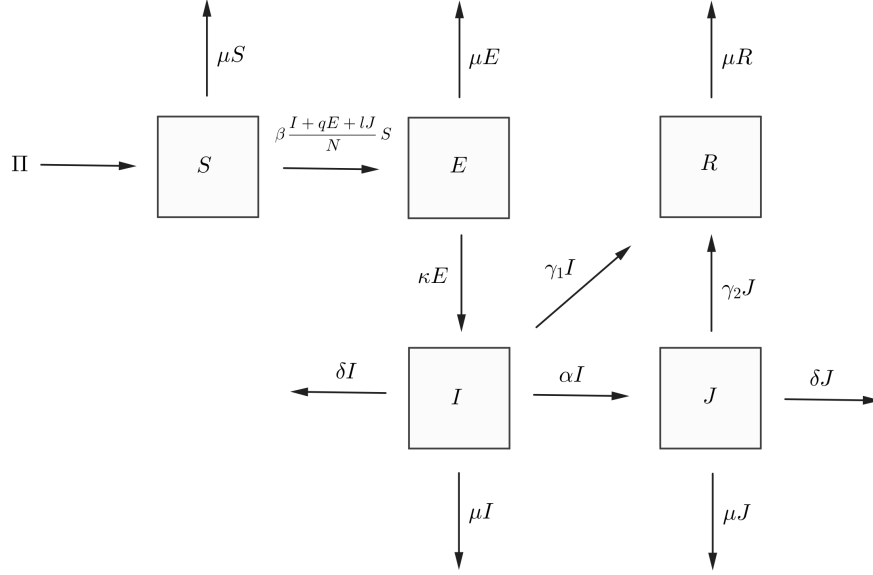


Figura 1: Representación esquemática del flujo de individuos entre compartimentos

$$\frac{\partial I}{\partial t} = \kappa E - (\mu + \delta + \alpha + \gamma_1)I + d_3 \frac{\partial^2 I}{\partial x^2} \quad (10)$$

Individuos diagnosticados, $J(t,x)$

Son aquellos individuos que han desarrollado síntomas y han sido aislados, por ejemplo, a través de su hospitalización. Estos provienen de la clase infectada (sintomática), y disminuyen a raíz de su recuperación (a una tasa γ_2), la muerte inducida por el SARS y la muerte natural. Se asume que $\frac{1}{\gamma_2} = \frac{1}{\gamma_1} - \frac{1}{\alpha}$, es decir, que los individuos diagnosticados (J) se recuperan a la misma tasa que los no diagnosticados (I). Obsérvese que $\frac{1}{\gamma_2}, \frac{1}{\gamma_1}$ y $\frac{1}{\alpha}$ representan los días que tarda un individuo en recuperarse una vez ha sido diagnosticado, recuperarse sin haber sido diagnosticado y pasar de sintomático a diagnosticado, respectivamente. La constante de difusión es d_4 . Así

$$\frac{\partial J}{\partial t} = \alpha I - (\mu + \delta + \gamma_2)J + d_4 \frac{\partial^2 J}{\partial x^2} \quad (11)$$

Individuos recuperados, $R(t,x)$

Se asume que los individuos recuperados han adquirido inmunidad al virus, aunque hasta ahora esto no ha sido establecido ni contradicho. Por tanto, este compartimento crece a medida que sintomáticos y diagnosticados se recuperan y disminuye mediante la muerte natural (no se considera que

exista un ciclo en el cual los recuperados vuelvan a ser susceptibles). La constante de difusión es d_5 .

$$\frac{\partial R}{\partial t} = \gamma_1 I + \gamma_2 J - \mu R + d_5 \frac{\partial^2 R}{\partial x^2} \quad (12)$$

Por tanto, nuestro sistema incorpora 15 parámetros. A la hora de dar valor a dichos parámetros se distinguen 4 casos, en cada uno de los cuales se varían los valores de γ_1 , γ_2 y β , de modo que podamos observar la incidencia que dichas variaciones tienen. Reflejamos dichos valores en la tabla 1.

Parámetro	Valor caso 1	Valor caso 2	Valor caso 3	Valor caso 4
$\pi(\text{día}^{-1})$	$3,3 \times 10^{-5}$	$3,3 \times 10^{-5}$	$3,3 \times 10^{-5}$	$3,3 \times 10^{-5}$
$\beta(\text{día}^{-1})$	0,75	0,75	0,75	0,7
$\mu(\text{día}^{-1})$	$3,4 \times 10^{-5}$	$3,4 \times 10^{-5}$	$3,4 \times 10^{-5}$	$3,4 \times 10^{-5}$
l	0,38	0,38	0,38	0,38
$\kappa(\text{día}^{-1})$	0,33	0,33	0,33	0,33
q	0,1	0,1	0,1	0,1
$\alpha(\text{día}^{-1})$	0,33	0,33	0,33	0,33
$\gamma_1(\text{día}^{-1})$	0,125	0,125	0,175	0,125
$\gamma_2(\text{día}^{-1})$	0,2	0,25	0,2	0,2
$\delta(\text{día}^{-1})$	0,006	0,006	0,006	0,006

Tabla 1: Interpretación de parámetros (por día)

El valor μ (tasa de mortalidad natural por día) indica que se ha tomado como esperanza de vida media $\frac{1}{\mu} \frac{1}{365} = 83,03$ años. El coeficiente de riesgo reducido entre diagnosticados l indica en qué porcentaje se atenúa la posibilidad de que un diagnosticado transmita la enfermedad (con respecto de un infectado, disminuye a un 38%). Análogo para el coeficiente de riesgo reducido entre individuos expuestos q (10%). Los valores de κ , α , γ_1 y γ_2 indican que de media transcurren $\frac{1}{\kappa} = 3$ días para que un individuo progrese de expuesto a infectado, $\frac{1}{\alpha} = 3$ días para que un individuo progrese de infectado a diagnosticado, $\frac{1}{\gamma_1} = 5,71$ u 8 días (dependiendo del caso) para que un individuo progrese de infectado a recuperado, $\frac{1}{\gamma_2} = 4$ ó 5 días (dependiendo del caso) para que un individuo pase de diagnosticado a recuperado. Durante el periodo en que el individuo padece la enfermedad, existe una mortalidad inducida por el SARS del 4,8%, como refleja la tasa $\delta = 0,006 = \frac{0,048}{8}$ (considerando que durante 8 días de enfermedad un individuo es susceptible de morir a causa del virus).

Además, se consideran los valores de las constantes de difusión $d_1 = 0,025$, $d_2 = 0,01$, $d_3 = 0,001$, $d_4 = d_5 = 0$.

4.2. Puntos de equilibrio

Fijémonos ahora en el sistema sin difusión, es decir,

$$\begin{aligned}
\frac{\partial S}{\partial t} &= -\beta \frac{I + qE + lJ}{N} S - \mu S + \pi \\
\frac{\partial E}{\partial t} &= \beta \frac{I + qE + lJ}{N} S - (\mu + \kappa) E \\
\frac{\partial I}{\partial t} &= \kappa E - (\mu + \delta + \alpha + \gamma_1) I \\
\frac{\partial J}{\partial t} &= \alpha I - (\mu + \delta + \gamma_2) J \\
\frac{\partial R}{\partial t} &= \gamma_1 I + \gamma_2 J - \mu R
\end{aligned} \tag{13}$$

Se trata de un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineal, y ahora que hemos dotado de valores constantes a los parámetros podemos determinar sus puntos de equilibrio resolviendo el sistema homogéneo asociado

$$\begin{aligned}
-\beta \frac{I + qE + lJ}{N} S - \mu S + \pi &= 0 \\
\beta \frac{I + qE + lJ}{N} S - (\mu + \kappa) E &= 0 \\
\kappa E - (\mu + \delta + \alpha + \gamma_1) I &= 0 \\
\alpha I - (\mu + \delta + \gamma_2) J &= 0 \\
\gamma_1 I + \gamma_2 J - \mu R &= 0
\end{aligned} \tag{14}$$

Hemos empleado la función interna de Matlab *vpasolve* para hallar los puntos de equilibrio (soluciones constantes del sistema para todo tiempo) $\bar{P} = (\bar{S}, \bar{E}, \bar{I}, \bar{J}, \bar{R})$ para cada una de las cuatro combinaciones de parámetros. Obtenemos tres soluciones al sistema: la trivial, que no tendremos en consideración, una con $\bar{E}, \bar{I}, \bar{J}, \bar{R} = 0$ y $\bar{S} = \frac{\pi}{\mu}$, i.e., $P_0 = (\frac{\pi}{\mu}, 0, 0, 0, 0)$ (equilibrio libre de enfermedad, dado que no hay individuos en los compartimientos infecciosos) y una última, cuyos valores para cada uno de los casos es

$$P_1 = (0,33370883, 0, 00006561, 0,00004696, 0,00007522, 0,61512984)$$

$$P_2 = (0,35931614, 0,00006297, 0,00004507, 0,00005809, 0,59289915)$$

$$P_3 = (0,36794131, 0,00006208, 0,00004009, 0,00006421, 0,58407395)$$

$$P_4 = (0,35785314, 0,00006312, 0,00004518, 0,00007236, 0,59181007)$$

(punto de equilibrio endémico). Más adelante estableceremos las condiciones que han de darse para que dichos equilibrios (libre de enfermedad y endémico) sean o no estables.

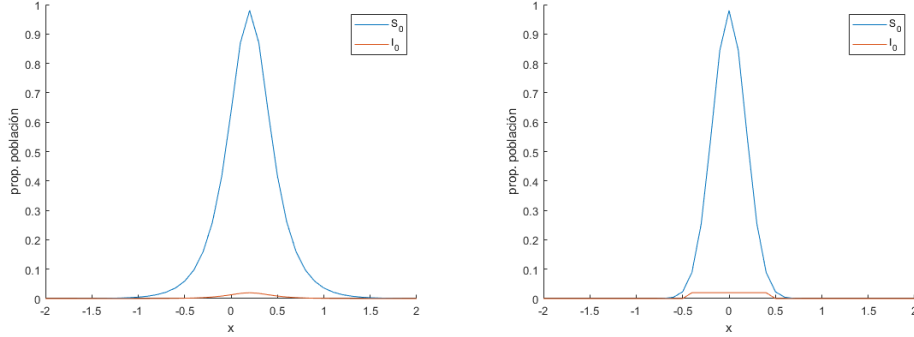


Figura 2: Condiciones iniciales (i) y (ii)

4.3. Condiciones iniciales

Se consideran 4 casos de condiciones iniciales para $t = 0$, que vienen dadas por funciones de x , las cuales nos indican la cantidad de individuos de cada compartimento que hay en cada posición del dominio espacial considerado $([-2, 2])$ en el momento inicial. Evidentemente, por estar representándose el momento inicial, $E_0, J_0, R_0 = 0$ en todos los casos, dado que la situación que se está representando es la introducción de unos pocos infectados en una población susceptible, con lo que aún no ha habido tiempo de que surgan expuestos, diagnosticados ni recuperados. Dichos casos son:

$$\text{i) } S_0 = 0,98 \operatorname{sech}(5x - 1), \quad -2 \leq x \leq 2$$

$$E_0 = 0, \quad -2 \leq x \leq 2$$

$$I_0 = 0,02 \operatorname{sech}(5x - 1), \quad -2 \leq x \leq 2$$

$$J_0 = 0, \quad -2 \leq x \leq 2$$

$$R_0 = 0, \quad -2 \leq x \leq 2$$

Observamos que una gran proporción de la población susceptible se encuentra ligeramente a la derecha del dominio, y ocurre de igual manera para la población infectada.

$$\text{ii) } S_0 = 0,98 \exp(-5x^2)^3, \quad -2 \leq x \leq 2$$

$$E_0 = 0, \quad -2 \leq x \leq 2$$

$$I_0 = \begin{cases} 0 & \text{si } -2 \leq x \leq -0,4 \\ 0,02 & \text{si } -0,4 \leq x \leq 0,4 \\ 0 & \text{si } 0,4 \leq x \leq 2 \end{cases}$$

$$J_0 = 0, \quad -2 \leq x \leq 2$$

$$R_0 = 0, \quad -2 \leq x \leq 2$$

Observamos que una gran proporción de las poblaciones susceptible e infec-

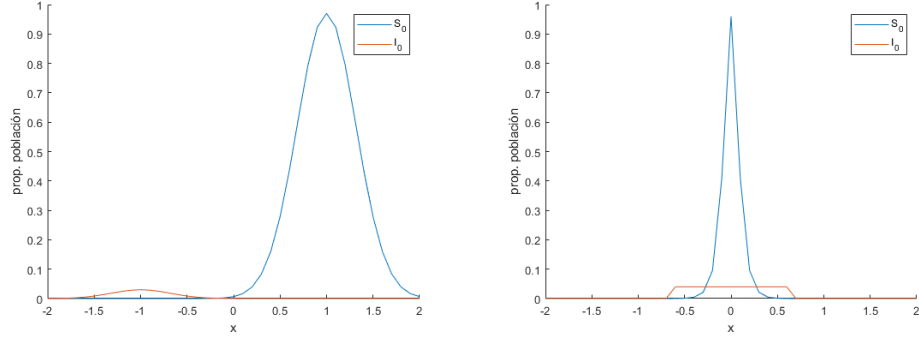


Figura 3: Condiciones iniciales (iii) y (iv)

tada se encuentran concentradas entorno al origen del dominio.

$$\begin{aligned}
 \text{iii) } S_0 &= 0,97 \exp(-5(x-1)^2), \quad -2 \leq x \leq 2 \\
 E_0 &= 0, \quad -2 \leq x \leq 2 \\
 I_0 &= 0,03 \exp(-5(x+1)^2), \quad -2 \leq x \leq 2 \\
 J_0 &= 0, \quad -2 \leq x \leq 2 \\
 R_0 &= 0, \quad -2 \leq x \leq 2
 \end{aligned}$$

Observamos que una gran proporción de la población susceptible se encuentra concentrada al lado derecho del dominio, mientras que una gran proporción de la población infectada se encuentra concentrada al lado izquierdo del dominio.

$$\begin{aligned}
 \text{iv) } S_0 &= 0,96 \operatorname{sech}(15x), \quad -2 \leq x \leq 2 \\
 E_0 &= 0, \quad -2 \leq x \leq 2 \\
 I_0 &= \begin{cases} 0 & \text{si } -2 \leq x \leq -0,6 \\ 0,04 & \text{si } -0,6 \leq x \leq 0,6 \\ 0 & \text{si } 0,6 \leq x \leq 2 \end{cases} \\
 J_0 &= 0, \quad -2 \leq x \leq 2 \\
 R_0 &= 0, \quad -2 \leq x \leq 2
 \end{aligned}$$

Observamos que una gran proporción de la población susceptible está muy concentrada entorno al origen. La población infectada se encuentra entorno al origen del dominio de igual manera, pero menos concentrada, extendiéndose a lo largo de una porción de dominio mayor que los susceptibles.

Además se consideran las condiciones de frontera

$$\begin{aligned} \frac{\partial S(-2, t)}{\partial x} = \frac{\partial E(-2, t)}{\partial x} = \frac{\partial I(-2, t)}{\partial x} = \frac{\partial J(-2, t)}{\partial x} = \frac{\partial R(-2, t)}{\partial x} = 0 \\ \frac{\partial S(2, t)}{\partial x} = \frac{\partial E(2, t)}{\partial x} = \frac{\partial I(2, t)}{\partial x} = \frac{\partial J(2, t)}{\partial x} = \frac{\partial R(2, t)}{\partial x} = 0 \end{aligned} \quad (15)$$

Éstas condiciones, conocidas como condiciones de Neumann de no flujo, garantizan que no haya intercambio de población con el exterior del dominio $[-2, 2]$, es decir, el flujo de individuos en los extremos es 0.

5. Resolución numérica

Pasamos a resolver el sistema de ecuaciones diferenciales numéricamente, apoyándonos en métodos numéricos que ejecutaremos en MATLAB (Ver códigos en el Apéndice). Observaremos las soluciones del sistema sin difusión y con difusión para cada uno de los 4 casos de condiciones iniciales, y a su vez para cada una de las 4 combinaciones de parámetros.

Para la resolución del sistema sin difusión implementaremos tanto el método de Euler como Runge-Kutta de orden 4. Consideraremos un intervalo temporal $[0, 40]$, con un paso $\Delta t = 0,03$, y un intervalo espacial $x = [-2, 2]$, con un paso $x = 0,1$. Se obtienen soluciones prácticamente idénticas para ambos métodos.

Para la resolución del problema con difusión emplearemos la técnica splitting-operator (es decir, separación del operador), de la misma manera que en [9] y [8], que resulta muy útil para resolver ecuaciones de reacción-difusión. Por este método, la ecuación del modelo se divide en subecuaciones, que pueden ser resueltas aplicando algoritmos numéricos simples, con lo que nos evitamos los problemas de estabilidad que podría suponer aplicar el método directamente a la ecuación completa [15].

El caso más simple de aplicación de la técnica splitting sería el lineal, de modo que

$$w'(t) = Aw(t)$$

con $A = A_1 + A_2$. Sea $\Delta t = t_{n+1} - t_n$, se tiene que $w(t_{n+1}) = e^{\Delta t A} w(t_n)$. Se consideran los subproblemas

$$\frac{\partial w^*(t)}{\partial t} = A_1 w^*(t)$$

con $t_n \leq t \leq t_{n+1}$ y $w^*(t_n) = w_n$; y

$$\frac{\partial w^{**}(t)}{\partial t} = A_2 w^{**}(t)$$

con $t_n \leq t \leq t_{n+1}$ y $w^{**}(t_n) = w^*(t_{n+1})$, uno tras otro, y tomamos $w_{n+1} = w^{**}(t_{n+1})$ para completar el paso de integración de ambos subproblemas.

Reemplazando en la solución exacta se introduce un error de truncamiento ρ_n (diferencia entre la solución exacta y la aproximada)

$$w(t_{n+1}) = e^{\Delta t A_1} e^{\Delta t A_2} w(t_n) + \Delta t \rho_n$$

Se tiene que

$$e^{\Delta t A} = I + \Delta(A_1 + A_2) + \frac{1}{2}(\Delta t)^2(A_1 + A_2)^2 + \dots$$

y

$$e^{\Delta t A_1} e^{\Delta t A_2} = I + \Delta(A_1 + A_2) + \frac{1}{2}(\Delta t)^2(A_1^2 + 2A_2A_1 + A_2^2) + \dots$$

de manera que $\Delta t \rho_n = (e^{\Delta t A} - e^{\Delta t A_1} e^{\Delta t A_2})w(t_n)$ y por tanto

$$\rho_n = \frac{1}{\Delta t} w(t_n) \left[\frac{1}{2}(\Delta t)^2(A_1A_2 - A_2A_1) \right] + \mathcal{O}((\Delta t)^2) = w(t_n) \frac{\Delta t}{2} [A_1A_2 - A_2A_1] + \mathcal{O}((\Delta t)^2)$$

Similarmente, pueden considerarse sistemas $u_t(x, t) = f(x, u(x, t))$, donde f sea un operador diferencial con respecto a x . Escribiremos $u_t = f(u)$ por conveniencia en la notación, suprimiendo la dependencia de x . Consideremos el operador solución del sistema $S_{\Delta t}$, tal que la solución exacta venga dada por $u(t + \Delta t) = S_{\Delta t}(u(t))$. Este operador generaliza el operador exponencial expuesto en el caso anterior [17]. Asumamos ahora que

$$f(u) = f_1(u) + f_2(u)$$

y asociemos con $u_t = f_k(u)$ el operador solución $S_{k, \Delta t}$. Así, el método splitting básico expuesto en el caso lineal es ahora reformulado como

$$u_{n+1} = S_{2, \Delta t}(S_{1, \Delta t}(u_n))$$

con u_n aproximación de $u(t_n)$. Insertando la solución exacta del problema se tiene la relación con el error de truncamiento,

$$u(t_{n+1}) = S_{2, \Delta t}(S_{1, \Delta t}(u(t_n))) + \Delta t \rho_n$$

y desarrollando por Taylor llegamos finalmente a la expresión

$$\rho_n = u(t_n) \frac{\Delta t}{2} \left[\frac{\partial f_1}{\partial u} f_2 - \frac{\partial f_2}{\partial u} f_1 \right] + \mathcal{O}((\Delta t)^2)$$

Pasemos pues a analizar nuestro caso concreto. Sea

$$\frac{\partial u}{\partial t} = f(u) + D \frac{\partial^2 u}{\partial x^2}, \quad (16)$$

donde $u = u(x, t) = (S(x, t), E(x, t), I(x, t), J(x, t), R(x, t))$, $t \geq 0$, $x \in [-2, 2]$, $D = (d_1, d_2, d_3, d_4, d_5) I_{5x5}$ y f la función de $\mathcal{C}(\mathbb{R}^5, \mathbb{R}^5)$ que asigna a cada u_i un f_i para $i = 1, \dots, 5$ según vimos en la descripción del sistema (8)-(12).

Para la resolución numérica del problema dividiremos el intervalo espacial de igual manera que en el caso sin difusión, con $x = -2 + j\Delta x$. En cuanto al intervalo temporal, consideraremos un paso $\Delta t = t_{n+\frac{1}{2}} - t_n$, es decir, se tendrá la malla $t = 0, \frac{\Delta t}{2}, \Delta t, \frac{3\Delta t}{2}, \dots$, más adecuada al método de resolución utilizado. En este caso hemos dividido la ecuación en dos partes, es decir, consideraremos por un lado el sistema no lineal (de reacción)

$$\frac{\partial u}{\partial t} = f(u) \quad (17)$$

y por otro el sistema lineal de difusión

$$\frac{\partial u}{\partial t} = D \frac{\partial^2 u}{\partial x^2}, \quad (18)$$

Las ecuaciones (17) y (18) son resueltas numéricamente aplicando el esquema de Euler explícito en cada una de ellas. Dichos procesos se unen empleando la solución obtenida en una ecuación como dato inicial de la otra, sucesivamente. Sea

$$u_j^{n+\frac{1}{2}} = u_j^n + \Delta t f(u_j^n), \quad (19)$$

la solución aproximada de la ecuación (17), y sea

$$u_j^{n+1} = u_j^{n+\frac{1}{2}} + D \frac{\Delta t}{\Delta x^2} (u_{j-1}^{n+\frac{1}{2}} - 2u_j^{n+\frac{1}{2}} + u_{j+1}^{n+\frac{1}{2}}), \quad (20)$$

la solución aproximada² de (18), en la posición $x = j$ y tiempo $t = n\Delta t$. Puesto que contamos con dos iteraciones para obtener la solución completa del sistema, hemos considerado el paso temporal fraccionado.

La estabilidad del método dependerá de la de (20), cuya condición es $\frac{d_i \Delta t}{(\Delta x)^2} \leq 0,5$, para $i = 1, \dots, 5$ [21]. Dicha condición se satisface para los pasos escogidos: $\Delta t = 0,03$ y $\Delta x = 0,1$.

Veamos qué ocurre con las soluciones para el *Caso 1* de parámetros:

²Por el método de Euler realizamos las aproximaciones, $\frac{\partial u}{\partial t} \approx \frac{u_j^{n+\frac{1}{2}} - u_j^n}{\Delta t} = f(u_j^n)$ y $\frac{\partial^2 u}{\partial x^2} \approx \frac{u_{j-1}^{n+\frac{1}{2}} - 2u_j^{n+\frac{1}{2}} + u_{j+1}^{n+\frac{1}{2}}}{\Delta x^2} = \frac{u_j^{n+1} - u_j^{n+\frac{1}{2}}}{\Delta t}$

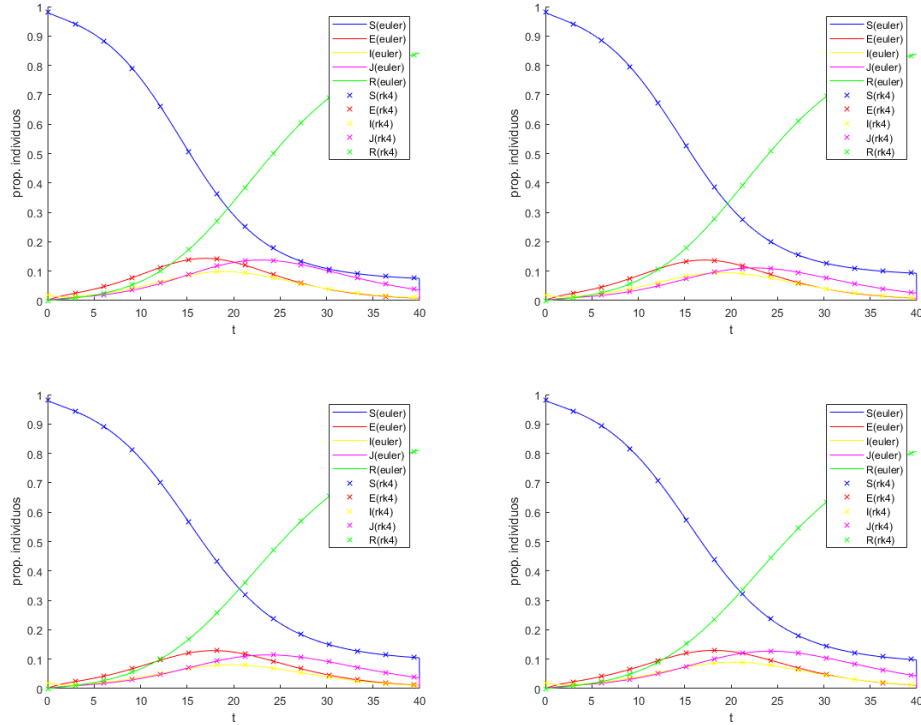


Figura 4: Evolución temporal con condición inicial i), en los Casos 1, 2, 3 y 4 de combinaciones de parámetros, para $x=0,2$ (punto de valor máximo)

Susceptibles (S):

Sin difusión: En la condición inicial i) la población se encuentra distribuida simétricamente entorno a $x=0,2$ ocupando principalmente el dominio $[-1,3, 1,5]$, de manera que el número máximo de individuos se encuentra en $x=0,2$ para todo tiempo, partiendo de una proporción de 0,98 en el momento inicial; similarmente, en las condiciones ii) y iv) la población se encuentra distribuida simétricamente entorno a $x=0$, ocupando principalmente el dominio $[-0,6, 0,6]$ en el caso de ii), con valor máximo 0,98 en $x=0$ en el momento inicial, y en $[-0,5, 0,5]$, en la condición iv), partiendo de una proporción de 0,96 en $x=0$ en el momento inicial. En la condición inicial iii) la población susceptible se encuentra al lado derecho de $x=0$ ocupando principalmente el dominio $[0, 2]$, de manera que el número máximo de individuos se encuentra en el origen para todo tiempo, partiendo de una proporción de 0,97 en $x=1$ en el momento inicial. El hecho de que la gran mayoría de infectados se encuentre al lado izquierdo de $x=0$ hace que la proporción de susceptibles apenas se altere en los 40 días. Para tiempos superiores (a partir de 70 días aproximadamente) se va apreciando una mayor presencia de susceptibles en $[-2, 0]$. En las otras tres condiciones i), ii) y iv), se observa un decrecimiento

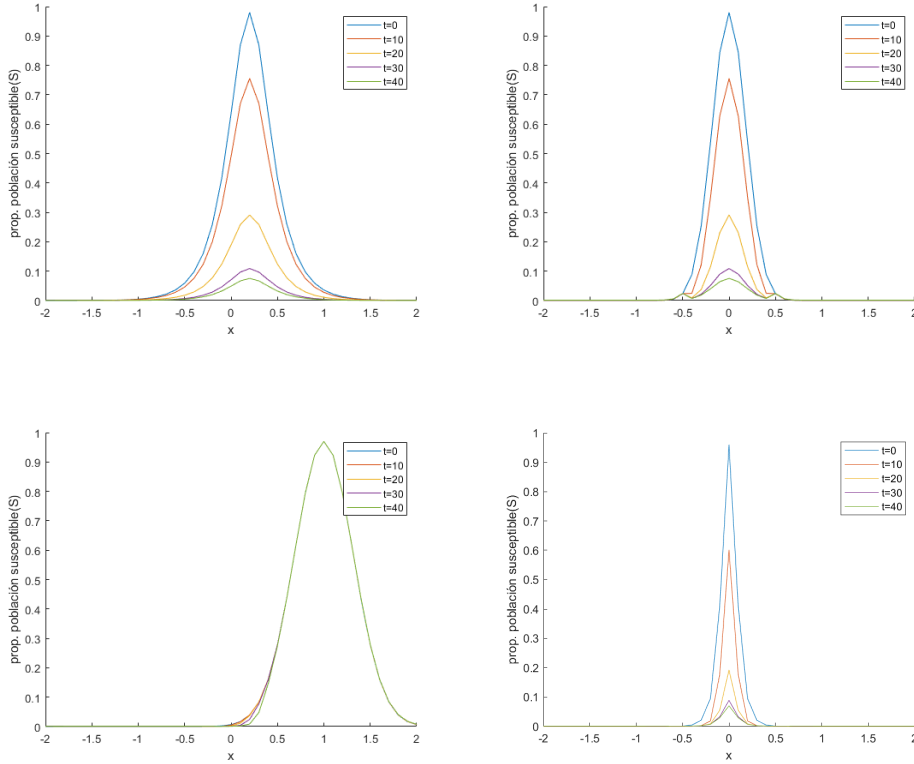


Figura 5: Evolución con respecto al espacio de la población susceptible sin difusión, condiciones iniciales i), ii), iii) y iv) caso de parámetros 1

rápido de individuos en los primeros 20-25 días, cayendo hasta una proporción entorno a 0,2 en sus puntos de máximo valor, y más lento en los 20 días siguientes, quedando en 0,0490 en la cond. i) y 0,07 en las cond. ii) y iv) . Se observa por tanto una gran similitud en las condiciones i), ii) y iv), difiriendo principalmente en la amplitud del dominio en el que se acumula la población. La condición iii) presenta una situación completamente diferente, con una población susceptible que se mantiene prácticamente inalterada a lo largo de los 40 días.

Con difusión: La situación inicial de la que partimos es la misma que en el caso sin difusión para todas las condiciones iniciales. Se observa un decrecimiento de la población más rápido que en el caso sin difusión. En los cond. i), ii) y iv), en los 10-15 primeros días la población cae rápidamente hasta valor entorno a 0,15 para las cond. i) y ii) y hasta 0,02 en la cond.iv) (en sus respectivos puntos de valor máximo para todo tiempo). Sigue decreciendo más lentamente (salvo en los extremos del dominio, donde se experimenta un ligero crecimiento con un posterior decrecimiento) en los siguientes días con valores muy similares para todo el dominio $[-2,2]$, quedando finalmente

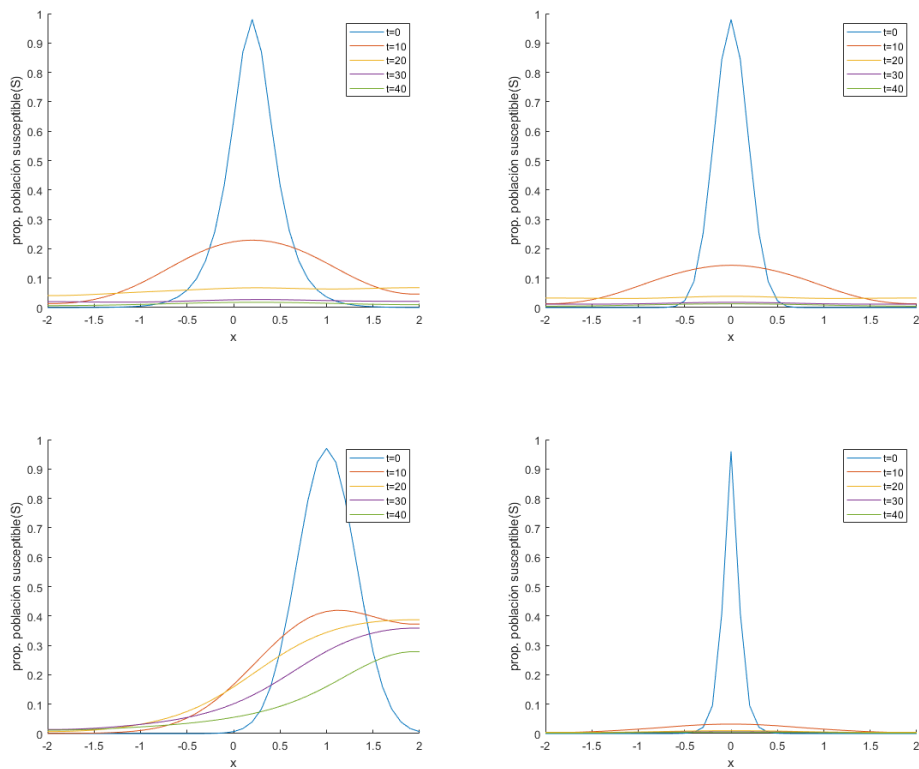


Figura 6: Evolución con respecto al espacio de la población susceptible con difusión, condiciones iniciales i), ii), iii) y iv) caso de parámetros 1

entorno a 0,0180 en la cond. i), entorno a 0,0120 en la cond. ii) y entorno a 0,0050 en la cond. iv). En la cond. iii) la población se encuentra concentrada a la derecha del eje, con valor máximo en $x=1$. La proporción de individuos situada en valores alrededor de $x=1$ decrece durante los 40 días. El resto de la población, situada principalmente en $[-2, 0,5]$, crece ligeramente hasta el día 15 aproximadamente, tras lo cual empieza a decrecer. Finalmente la población más a la derecha permanece en valores más altos, 0,2786 en $x=2$, y va siendo menor a medida que nos desplazamos hacia la izquierda en el dominio, 0,0117 en $x=-2$.

Se observa una disminución más rápida y pronunciada que en el caso sin difusión para las cond. i) , ii) y iv), especialmente en la cond. iv). En cuánto a la cond. iii), se observa como el efecto de la difusión hace que los susceptibles estén más distribuidos a lo largo de todo el dominio y por tanto sufren el efecto de la infección en mayor medida que en el caso sin difusión, donde la población apenas decrece en los 40 días.

Expuestos (E):

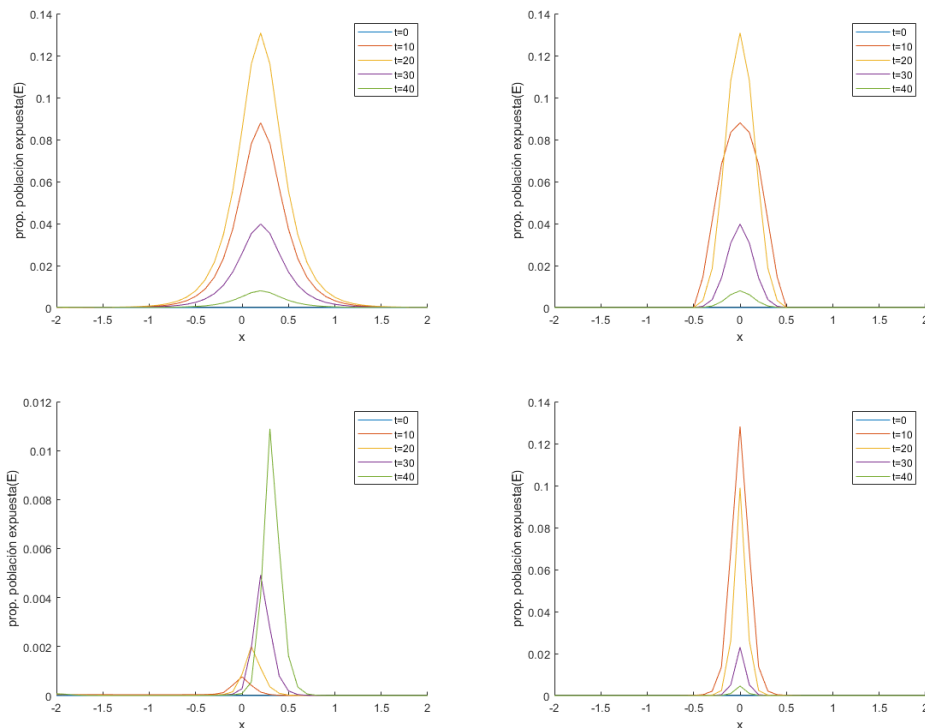


Figura 7: Evolución con respecto al espacio de la población expuesta sin difusión, condiciones iniciales i), ii), iii) y iv) caso de parámetros 1

Sin difusión: En i), ii) y iv) se observa un rápido crecimiento de individuos en los primeros 17 días (14 en el caso de iv)), alcanzando una proporción de 0,1435 para i) y ii), y 0,1465 para iv), y un decrecimiento posterior en los siguientes días ,cayendo hasta 0,0088 para i), 0,0080 para ii) y 0,0045 para iv) (todo en sus puntos x de valor máximo para todo tiempo). En la cond. iii) la población expuesta se mantiene muy baja durante los 40 días, y va aumentando desde valores entorno a $x=0$ y va tomando valores mayores a medida que avanza el eje x , creciendo más rápidamente a partir de los 20 días, creciendo desde una proporción de 0,0019 en $x=0,1$ a 0,011 en $x=0,2$ en el día 40. Se observa de nuevo un comportamiento muy similar para i), ii) y iv), con un crecimiento ligeramente más rápido y alto para iv).

Con difusión: Se observa una mayor heterogeneidad en las condiciones, crece durante los 13 primeros días, llegando a un valor máximo de 0,0462 para la cond. i), durante los 10 primeros días, llegando a 0,0424 para ii) y durante los 4 primeros días parra iv) llegando a un valor máximo de 0,0365. En i), ii) y iv) hasta aproximadamente el día 20 la población en los extremos del dominio sigue creciendo ligeramente, mientras que decrece para espacios alrededor del punto de valor máximo y durante los siguientes días toda la

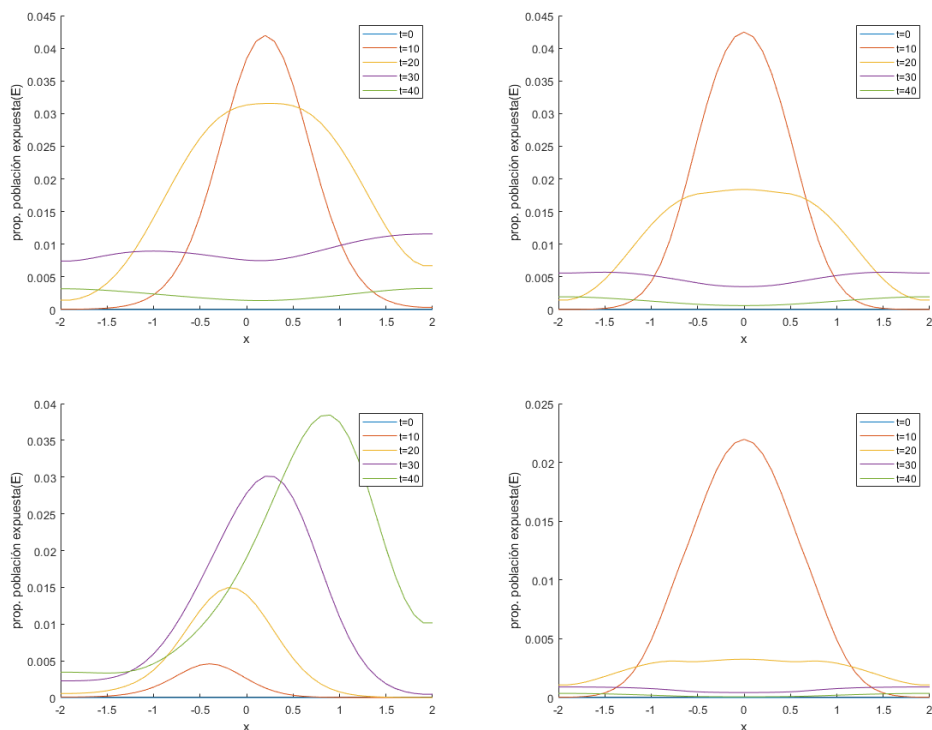


Figura 8: Evolución con respecto al espacio de la población expuesta con difusión, condiciones iniciales i), ii), iii) y iv) caso de parámetros 1

población decrece llegándose a valores muy similares en todo el dominio, quedando finalmente entorno a 0,0017 para i), 0,0012 para ii) y 0,0001 para iv). En el caso de la condición iii), la población crece durante los 40 días, de manera que los valores máximos para cada tiempo se van desplazando a la derecha del dominio, llegándose finalmente a 0,0384 en $x=0,9$. De nuevo se observan diferencias entre el caso con y sin difusión, principalmente en el hecho de que se alcanzan valores mucho más bajos en el caso con difusión, pero la población se encuentra más dispersa a lo largo del dominio.

Infecteds (I):

Sin difusión: La población se encuentra distribuida de igual manera que la población susceptible para los casos i), ii) y iv), en un intervalo ligeramente más grande en el caso de iv), partiendo de 0,02 individuos en el momento inicial las condiciones i) y ii), de 0,03 para iii) y 0,04 para iv), en sus puntos de máximo valor para todo tiempo. En i), ii) y iv) se observa un decrecimiento de individuos en los primeros 2 días, con un posterior crecimiento hasta el día 19 en el caso de i), alcanzando una proporción de 0,0986, hasta el día 20 para ii), alcanzando 0,0976 y hasta el día 15 para iv), alcanzando una

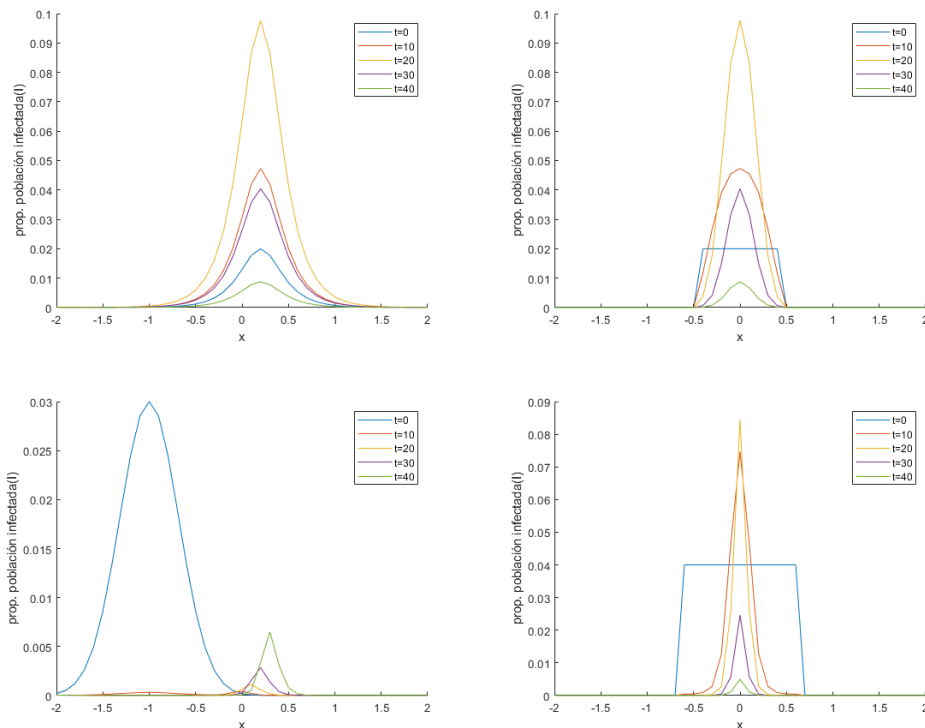


Figura 9: Evolución con respecto al espacio de la población infectada sin difusión, condiciones iniciales i), ii), iii) y iv) caso de parámetros 1

proporción de 0,1006, con un decrecimiento posterior en los siguientes días, cayendo hasta 0,008 para i) y ii) y hasta 0,0049 (en sus puntos de máximo valor). Para la cond. iii), la población infectada se encuentra inicialmente a la izquierda del origen, partiendo de una proporción 0,03 en el momento inicial en $x=-1$. La población decrece hasta prácticamente anularse durante los primeros 10 días. A partir de ahí observa un crecimiento de manera que el número máximo de individuos va avanzando en el eje x a medida que pasa el tiempo, alcanzándose una proporción de 0,064 en $x=0,3$ mientras que el número máximo de individuos va avanzando en el eje x a medida que pasa el tiempo. Se observa por tanto un comportamiento similar para i), ii) y iv), con una presencia de la infección ligeramente más acentuada en iv), y un comportamiento en la cond. iii) que refleja la situación de aislamiento de los infectados en el momento inicial, de manera que el número decrece hasta casi anularse, aunque a medida que avanzan lentamente hacia la derecha del dominio van provocando nuevas infecciones.

Con difusión: En las cond. i), ii) y iv) crece ligeramente durante los 15 primeros días, llegando a un valor máximo de 0,0317 para i), durante los 11 primeros días, llegando a 0,0288 para ii) y durante los 12 primeros días, lle-

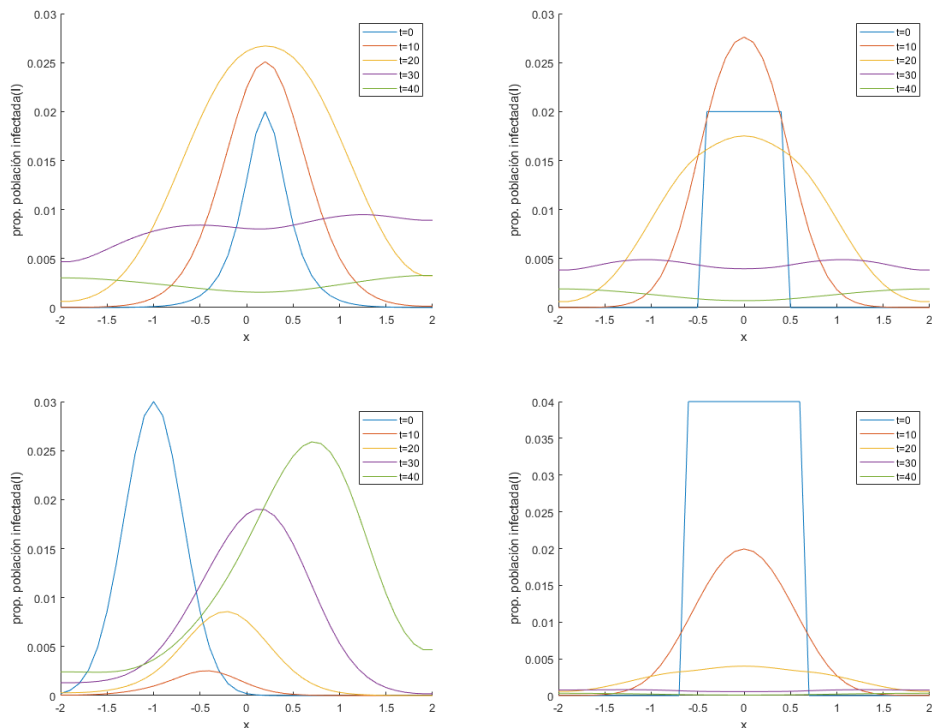


Figura 10: Evolución con respecto al espacio de la población infectada con difusión, condiciones iniciales i), ii), iii) y iv) caso de parámetros 1

gando a un valor máximo de 0,0225 para iv). La población en los extremos del dominio sigue creciendo ligeramente, mientras que decrece para espacios alrededor del punto de máximo valor. Durante los siguientes días toda la población decrece llegándose a valores muy similares en todo el dominio, quedando finalmente entorno a 0,002 para i) y entorno a 0,001 para ii) y iv). En la cond. iii) decrece rápidamente durante los primeros 10 días. En los siguientes días crece de manera que los valores máximos para cada tiempo se van desplazando a la derecha del dominio, llegándose finalmente a 0,0258 en $x=0,7$. Se aprecian unos valores máximos mucho más bajos que en el caso sin difusión, pero con individuos más esparcidos a lo largo del dominio. En el caso iii) vemos como la infección coge fuerza más rápidamente que en el caso sin difusión.

Diagnosticados (J):

Sin difusión: La población se encuentra distribuida de igual manera que la población susceptible para los casos i), ii) y iv), partiendo de 0 individuos en el momento inicial en todas las condiciones. Se observa crecimiento de individuos en los primeros 13 días, alcanzando una proporción de 0,1378 para i),

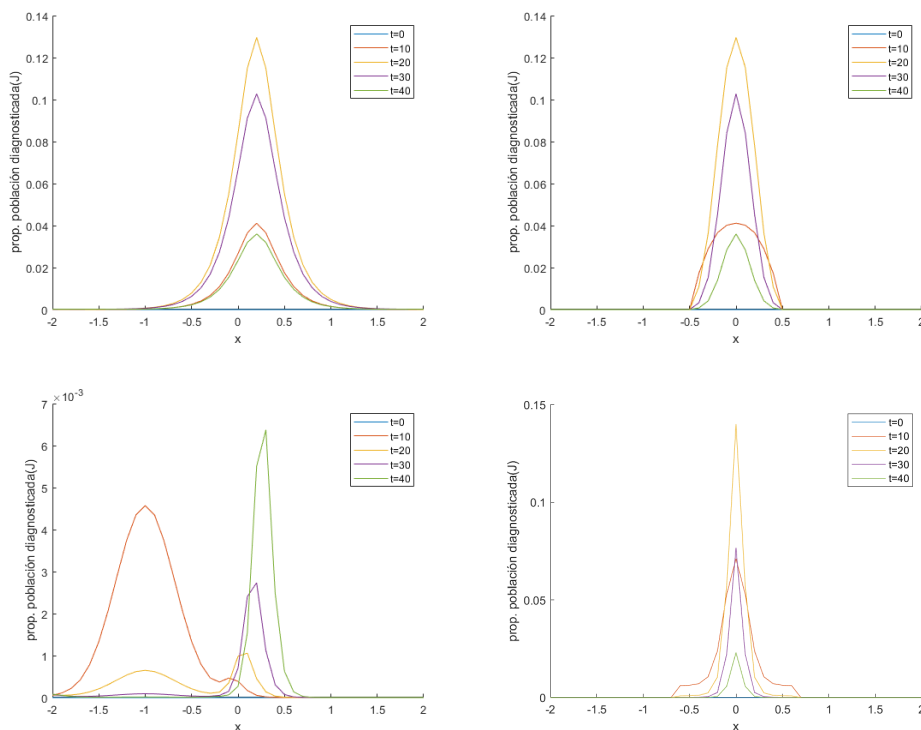


Figura 11: Evolución con respecto al espacio de la población diagnosticada sin difusión, condiciones iniciales i), ii), iii) y iv) caso de parámetros 1

23 días, alcanzando una proporción de 0,1378 para ii) y en los primeros 20 días para iv), alcanzando una proporción de 0,1403. Se da un decrecimiento posterior en los siguientes días, cayendo hasta 0,0360 para i) y ii), y hasta 0,0230 para iv) (es sus puntos de máximo valor). En la cond. iii) la población diagnosticada se mantiene en una proporción muy baja durante los 40 días. Durante los primeros 10 días crece a lo largo del dominio $[-2, 0,2]$, alcanzando su valor máximo (0,0045) en $x=-1$. En los siguientes 10 días disminuye, y su valor máximo en el día 20 pasa a situarse en el lado derecho del eje, en $x=0,1$. En los siguientes 20 días crece más rápidamente, alcanzando su valor máximo (0,0063) en $x=0,3$ en el día 40.

Con difusión: En las cond. i) , ii) y iv) crece durante los 19 primeros días para i), llegando a un valor máximo de 0,04501, durante los 17 primeros días para ii), llegando a un valor máximo de 0,0399 y durante los 16 primeros días para iv), llegando a un valor máximo de 0,0365. La población en los extremos del dominio sigue creciendo ligeramente, mientras que decrece para espacios alrededor de los puntos de máximo valor. Durante los siguientes días toda la población decrece llegándose a valores muy similares en todo el dominio, quedando finalmente entorno a 0,007 para i), 0,004 para ii) y 0,01

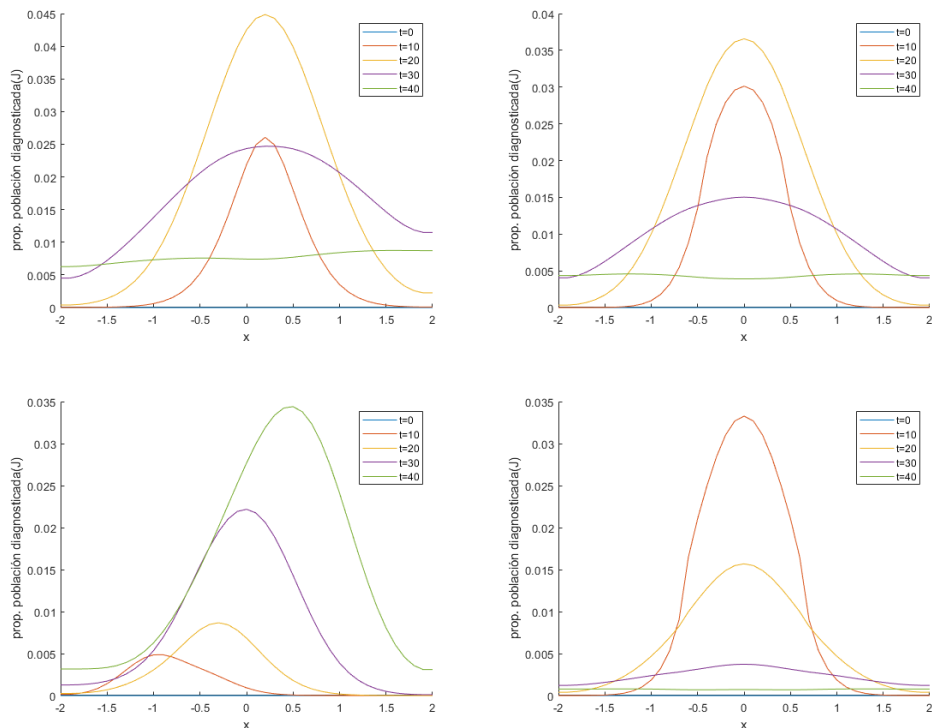


Figura 12: Evolución con respecto al espacio de la población diagnosticada con difusión, condiciones iniciales i), ii), iii) y iv) caso de parámetros 1

para iv). En el caso de la cond. iii), crece durante los 40 días, de manera que los valores máximos para cada tiempo se van desplazando a la derecha del dominio, llegándose finalmente a 0,0344 en $x=0,5$. De nuevo se aprecian unos valores máximos mucho más bajos que en el caso sin difusión, pero con individuos más esparcidos a lo largo del dominio. En el caso iii) el efecto que la difusión tiene en los infectados se refleja de igual manera en la proporción de diagnosticados, con un avance más rápido que en el caso sin difusión.

Recuperados (R):

Sin difusión: La población se encuentra distribuida de igual manera que la población susceptible en los casos i), ii) y iv), partiendo de 0 individuos en el momento inicial en todas las condiciones. Se observa un crecimiento rápido de individuos en los primeros 20-25 días, alcanzando una proporción entorno a 0,63 para i) y entorno a 0,66 para ii) y 0,7 para iv). Se observa un crecimiento posterior más lento en los siguientes días, llegando a una proporción 0,8421 para i) y ii), y 0,8664 para iv) en el día 40. En cuanto a la cond. iii), la población crece rápidamente durante los primeros 10 días situándose principalmente en la parte izquierda del eje, y crece más lentamente hasta

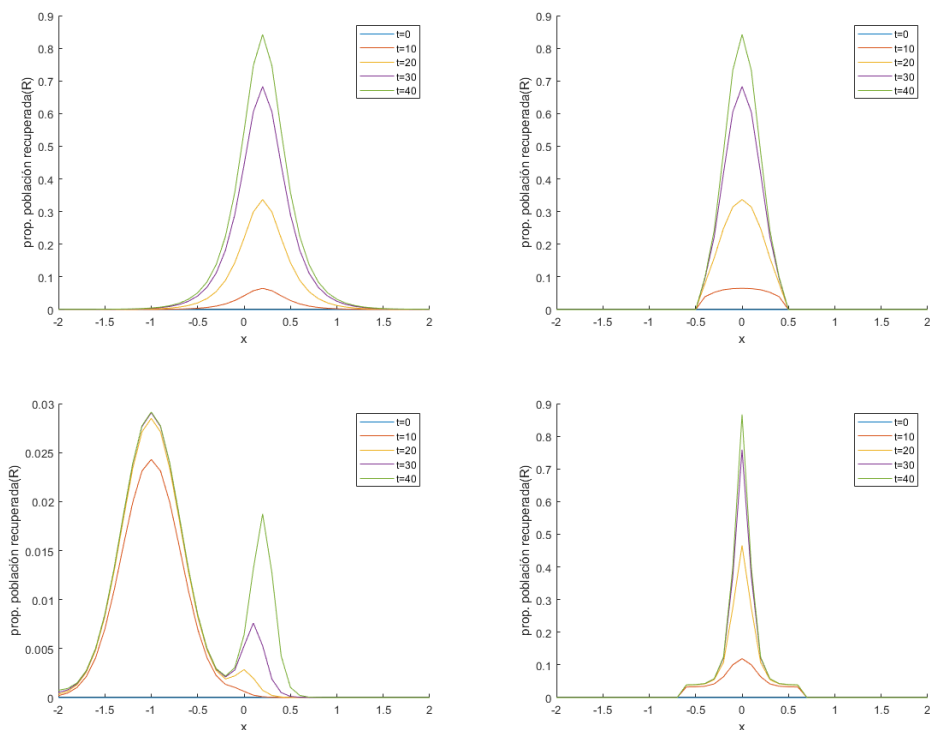


Figura 13: Evolución con respecto al espacio de la población recuperada sin difusión, condiciones iniciales i), ii), iii) y iv) caso de parámetros 1

el día 40, con valores máximos en $x=-1$ (0,0291 para el día 40). No obstante, según pasa el tiempo se observa una tendencia de crecimiento en la población que va aumentando a medida que va avanzando en el eje x , de manera que en $x=0,1$ se alcanza una proporción 0,0184 en el día 40. Se intuye que el valor máximo a medida que avance el tiempo pasará a situarse en el lado derecho del eje x . Se observa comportamiento similar para las condiciones i), ii) y iv) y unos valores muy bajos para iii), debido a la lentitud con la que se producen casos infectados.

Con difusión: Para i), ii) y iv) la población crece durante los 40 días, de manera más destacada para posiciones entorno a los puntos de máximo valor, alcanzándose finalmente un valor de 0,2904 en $x=0,2$ para i), 0,2445 en $x=0$ para ii) y 0,1672 en $x=0$ para iv). Para iii) los valores máximos aparecen en los primeros días entorno a $x=-1$. Crece durante los 40 días, de manera que los valores máximos para cada tiempo se van desplazando a la derecha del dominio, llegándose finalmente a 0,0344 en $x=0$. Se observan unos valores mucho más bajos que en el caso sin difusión, salvo para la condición iii), donde la difusión acelera el proceso de la infección, aún así manteniéndose en valores bajos.

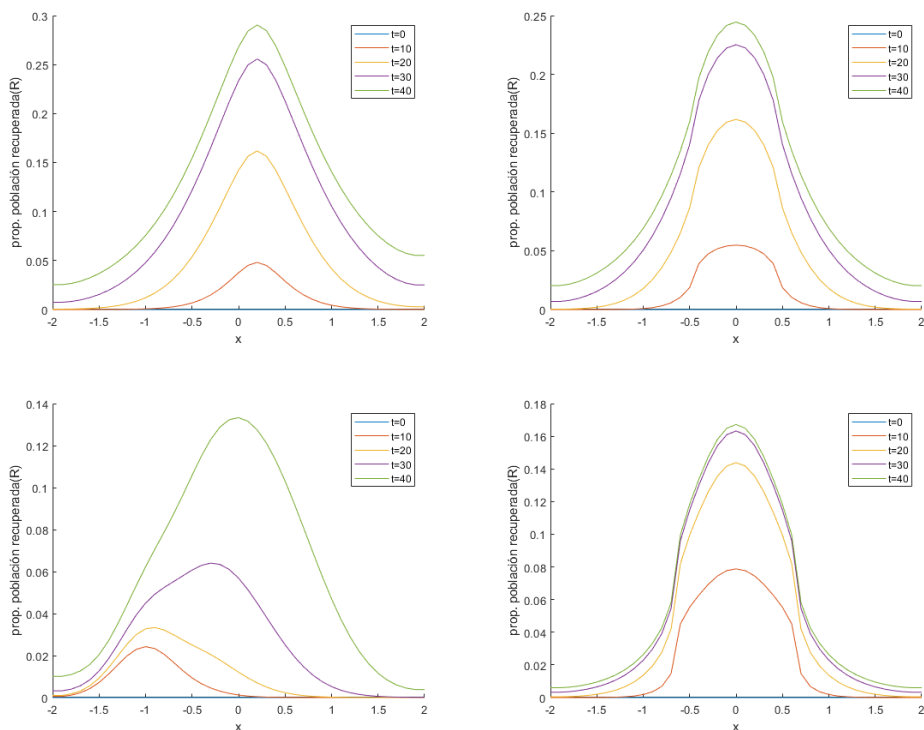


Figura 14: Evolución con respecto al espacio de la población recuperada con difusión, condiciones iniciales i), ii), iii) y iv) caso de parámetros 1

La condición inicial iii) es la más diferente, puesto que al partir las poblaciones infectada y susceptible desde puntos espaciales opuestos en el eje, el proceso de contagio es más lento, y la mayoría de población susceptible permanece susceptible a lo largo de 40 días. Sería necesario que transcurriese más tiempo para llegar a situaciones similares a las de las demás condiciones.

En general, para las 4 condiciones iniciales se observa que en los casos 2 y 3 existe una menor proporción máxima de diagnosticados, debido a la variación de los parámetros de recuperación γ_1 y γ_2 . El caso 4 es bastante similar al 1 en cuanto a comportamiento, aunque se observa que los susceptibles decrecen más lentamente y los recuperados aumentan más lentamente de igual manera, así como que el número máximo de infectados es inferior. Esto se debe a que se ha aminorado la tasa de transmisión β . En la figura 4 observamos la similitud en el comportamiento de las soluciones con los diferentes casos de parámetros con la condición inicial i).

6. Análisis de estabilidad

En primer lugar expondremos la teoría básica necesaria para después pasar a analizar el caso concreto que nos ocupa.

6.1. Modelo epidémico compartimental para una población heterogénea

Consideremos una población heterogénea cuyos individuos se distinguen por edad, comportamiento, posición espacial, sexo, etc., pero en la que a su vez pueden ser caracterizados por una única variable discreta que determina su estado con respecto a la enfermedad. Agrupemos pues la población en n compartimentos homogéneos en base a estos estados o fases de la enfermedad. Sea $x = (x_1, \dots, x_n)$, donde $x_i \geq 0$ el número de individuos en el compartimento i . Agrupemos los compartimentos de forma que los m primeros correspondan a individuos infecciosos (cada compartimento infeccioso se asocia con una fase de la infección, incluyendo sintomáticos y asintomáticos). La distinción entre compartimentos infecciosos y no infecciosos ha de ser determinada desde la interpretación epidemiológica del modelo, es decir, no puede deducirse únicamente de la estructura de las ecuaciones que lo gobiernan.

Siguiendo [5] y [19], definimos el conjunto de los estados libres de enfermedad como $X_s = \{x \geq 0 \mid x_i = 0, i = 1, \dots, m\}$. Ahora, definimos las funciones $\mathcal{F}_i(x)$ como la tasa de aparición de nuevas infecciones en el compartimento i , $\mathcal{V}_i^+(x)$ la tasa de entrada de individuos en el compartimento i por cualquier otro método (progresión a otra etapa de la enfermedad, muerte, recuperación, etc.), y $\mathcal{V}_i^-(x)$ la tasa de salida de individuos del compartimento i . Asumimos que cada una de estas funciones es continuamente diferenciable al menos dos veces en cada variable.

El modelo de transmisión de la enfermedad consiste en unas condiciones iniciales no negativas junto con el siguiente sistema de ecuaciones:

$$\dot{x}_i = f_i(x) = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x), i = 1, \dots, n. \quad (21)$$

donde $\mathcal{V}_i = \mathcal{V}_i^- - \mathcal{V}_i^+$.

La obtención del ritmo reproductivo básico se basa en la linealización del sistema (21) entorno a un equilibrio libre de enfermedad (lo veremos en el siguiente apartado). Para asegurar la existencia de dicho equilibrio y que el modelo está planteado correctamente, asumimos que se cumplen las siguientes condiciones:

1) Si $x \geq 0$ entonces $\mathcal{F}_i, \mathcal{V}_i^-, \mathcal{V}_i^+ \geq 0$ para $i = 1, \dots, n$ (dado que cada función representa un traspaso de individuos, son no negativas).

2) Si $x_i = 0$ entonces $\mathcal{V}_i^-(x) = 0$. En particular, si $x \in X_s$ entonces $\mathcal{V}_i^-(x) = 0$ para $i = 1, \dots, m$ (si un compartimento está vacío no pueden salir de él individuos).

3) $\mathcal{F}_i = 0$ si $i > m$ (ya que en estos compartimentos no hay presencia de infección).

4) Si $x \in X_s$ entonces $\mathcal{F}_i(x) = 0$ y $\mathcal{V}_i^+(x) = 0$ para $i = 1, \dots, m$ (si la población está libre de enfermedad permanecerá libre de enfermedad, es decir, todas las nuevas infecciones serán infecciones secundarias que surjan de individuos infectados, no habiendo inmigración a compartimentos infectados).

5) Sea x_0 un punto de equilibrio libre de enfermedad del sistema, si $\mathcal{F}(x) = 0$, entonces todos los autovalores de $Df(x_0)$ tienen parte real negativa, es decir, los autovalores de $D\mathcal{V}(x_0)$ tienen parte real positiva.

Por las condiciones 1) y 2), se tiene que si $x_i = 0$ entonces $f_i(x) \geq 0$, y por tanto el cono no negativo $x_i \geq 0$ es positivamente invariante. Por tanto, para cada condición inicial del modelo hay una única solución no negativa [13]. La condición 4) asegura que el conjunto libre de enfermedad X_s es invariante, es decir, cualquier solución sin individuos infectados en un momento t estará libre de infección para todo tiempo posterior.

Para clarificar el apartado 5), definimos un **punto de equilibrio libre de enfermedad (ELE)** del sistema como un equilibrio (asintóticamente estable) solución del modelo libre de enfermedad, es decir, del sistema (21) restringido a X_s . Consideremos una población cerca del ELE x_0 : si la introducción de unos pocos individuos infectados no resulta en epidemia, entonces la población volverá al punto de equilibrio libre de enfermedad x_0 de acuerdo con el sistema linealizado

$$\dot{x} = Df(x_0)(x - x_0), \quad (22)$$

donde $Df(x_0)$ es la matriz jacobiana de f en x_0 . Es decir, el ELE x_0 será asintóticamente estable. Por el teorema (1) la condición 5) garantiza que el sistema sea estable en ausencia de nuevas infecciones.

Estas condiciones nos permiten particionar la matriz $Df(x_0)$ como se muestra en el siguiente teorema.

Teorema 2 *Sea x_0 un ELE de (21) y sea $f_i(x)$ satisfaciendo las condiciones de 1) a 5), se tiene que $D\mathcal{F}(x_0) = \begin{pmatrix} F & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$, $D\mathcal{V}(x_0) = \begin{pmatrix} V & 0 \\ J_3 & J_4 \end{pmatrix}$, donde F y V son matrices $m \times m$ definidas por*

$$F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) \right]_{1 \geq i, j \geq m}, \quad V = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) \right]_{1 \geq i, j \geq m}$$

Donde F es no negativa, V es una M -matriz y todos los autovalores de J_4 tienen parte real positiva.

Demostración:

Sea $x_0 \in X_s$ un ELE.

Por 3) y 4) se tiene que $(\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j})(x_0) = 0$ si $i > m$ o si $j > m$, ya que, sea e_j la columna j -ésima de la matriz identidad $n \times n$, con $j > m$, se tiene que

$$\frac{\partial \mathcal{F}_i}{\partial x_j}(x_0) = \lim_{h \rightarrow 0} \frac{\mathcal{F}_i(x_0 + he_j) - \mathcal{F}_i(x_0)}{h}$$

donde $\mathcal{F}_i(x_0) = 0$ para todo i por definición de \mathcal{F}_i y de x_0 , y en particular para $i > m$, y de la misma manera $\mathcal{F}_i(x_0 + he_j) = 0$ para $j > m$.

Por tanto, $D\mathcal{F}(x_0) = \begin{pmatrix} F & 0 \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$

donde F es una matriz $m \times m$, y cuya no negatividad se desprende de 1) y 4).

Similarmente, se tiene que $\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) = 0$ para $i \leq m$ y $j > m$, ya que

$$\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) = \lim_{h \rightarrow 0} \frac{\mathcal{V}_i(x_0 + he_j) - \mathcal{V}_i(x_0)}{h}$$

donde $\mathcal{V}_i(x_0) = 0$ para $i \leq m$ y $\mathcal{V}_i(x_0 + he_j) = 0$ para $i \leq m$ y $j > m$ por 2) y 4). Así,

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

donde V es una matriz $m \times m$. Veamos que V es una M -matriz no singular. En primer lugar, definamos

Sea $A \in \mathcal{M}_n$ tal que $a_{ij} \leq 0$ para todo $i \neq j$, A puede expresarse de la forma $A = sI - B$, con $s > 0$ escalar, $B \geq 0$, matriz $n \times n$ e I la matriz identidad $n \times n$. Diremos que A es una **M -matriz** si $s \geq \rho(B)$, donde $\rho(B)$ representa el radio espectral de B .

Ahora, observemos que como se ha comentado arriba, por 2) y 4) $\mathcal{V}_i(x_0) = 0$ para $i \leq m$, y si $j \neq i$ la componente i -ésima de $x_0 + he_j$ es 0, con lo que $\mathcal{V}_i(x_0 + he_j) \leq 0$ (ya que $\mathcal{V}_i^-(x_0 + he_j) = 0$ por 2) y $\mathcal{V}_i = \mathcal{V}_i^- - \mathcal{V}_i^+$, con $\mathcal{V}_i^+ \geq 0$ por 1)). Así,

(a) $\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j}(x_0) \leq 0$ para $i \leq m$ e $i \neq j$, con lo que V es de la forma $v_{ij} \leq 0$ para todo $i \neq j$.

(b) Puesto que $Df(x_0) = D\mathcal{F}(x_0) - DV(x_0)$, por 4) y por 5) se tiene que todos los autovalores de V tienen parte real positiva.

Que V satisfaga (a) y (b) equivale a que V sea una M-matriz singular [12]. De la misma manera, por 5) se tiene que todos los autovalores de J_4 tienen parte real positiva.

⊠

6.2. Ritmo reproductivo básico

El ritmo reproductivo básico, \mathcal{R}_0 , es una medida del potencial que tiene para propagarse una enfermedad en una población. Matemáticamente, \mathcal{R}_0 , marca un umbral de estabilidad para puntos de equilibrio libres de enfermedad, y está relacionado con el punto álgido y el tamaño final de una epidemia [6].

El **ritmo reproductivo básico** se define como el número esperado de casos secundarios producidos, en una población completamente susceptible, por un individuo infectado típico durante todo su periodo de infección. Por tanto, intuitivamente, si $\mathcal{R}_0 < 1$, entonces un individuo infectado produce, de media, menos de una nueva infección durante el curso de su periodo infeccioso, y por tanto la infección no puede propagarse. Contrariamente, si $\mathcal{R}_0 > 1$, entonces cada individuo infectado provoca más de una nueva infección de media, por lo que la enfermedad puede propagarse e invadir la población.

El número de infecciones secundarias producidas en un modelo con un único compartimento infeccioso puede expresarse como el producto de la duración esperada del periodo de infección y la tasa a la que se producen infecciones secundarias. Sin embargo, para un modelo más complejo con varios compartimentos infecciosos, esta definición resulta insuficiente. Podría definirse más generalmente como el número de nuevas infecciones producidas por un individuo infectado típico introducido en una población que se encuentra en un ELE.

Para determinar el destino de un individuo infectado introducido en una población, consideramos el sistema linealizado (22) entorno al ELE x_0 , descartando la posibilidad de reinfección (i.e., $D\mathcal{F}(x_0) = 0$). Esto es,

$$\dot{x} = DV(x_0)(x - x_0). \quad (23)$$

Por 5) y por el teorema 1, x_0 es un punto de equilibrio asintóticamente estable en dicho sistema, por lo que podemos emplearlo para determinar el destino de un pequeño número de infectados introducidos en una población libre de enfermedad.

Sea $\phi_i(0)$ el número de individuos infectados inicialmente en el compartimento i , y sea $\phi(t) = (\phi_1(t), \dots, \phi_m(t))$ el número de individuos infectados

restante en cada uno de los m compartimentos infectados a lo largo de t unidades de tiempo, de forma que el vector ϕ constituye las m primeras componentes del vector $x = (\phi, x_{m+1}, \dots, x_n)$ (que comprende la población de infectados y de no infectados).

Por la partición de la matriz $D\mathcal{V}(x_0)$ vista en el teorema 2, se tiene que si $\dot{x} = D\mathcal{V}(x_0)(x - x_0)$, entonces $\phi'(t) = -V\phi(t)$.

Esta EDO tiene como solución única $\phi(t) = e^{-Vt}\phi(0)$.

Esta solución muestra el recorrido de los individuos infectados a través de los m compartimentos infectados, donde $\phi_i(t) = e^{-Vt}\phi_i(0)$ puede interpretarse como la probabilidad de que los individuos infectados introducidos en $t = 0$ se encuentren en el compartimento infectado i en el momento t .

La exponencial de una matriz se define mediante la serie de Taylor

$$e^A = I + A + \frac{A^2}{2} + \frac{A^3}{3!} + \dots + \frac{A^k}{k!} + \dots,$$

que esta bien definida, es decir es convergente para todo t . Por tanto, $\phi_i(t) = e^{-Vt}\phi(0)_i$ converge para todo t .

El tiempo esperado que un individuo pasa en cada compartimento vendrá dado por

$$\int_0^\infty \phi(t)dt = \int_0^\infty e^{-Vt}\phi(0)dt = \phi(0) \left[\frac{e^{-Vt}}{-Vt} \right]_{t=0}^{t=\infty} = V^{-1}\phi_0$$

Por el teorema 2, V es una M-matriz no singular y, por tanto, invertible. Recordemos que definimos V como la matriz de las derivadas parciales de \mathcal{V} en los compartimentos infecciosos evaluadas en el punto de equilibrio libre de enfermedad. Recordemos también que \mathcal{V} representaba el traspaso de individuos de un compartimento infectado a otro por causas ajenas a una nueva infección. Por tanto, esto nos lleva a pensar que los coeficientes que determinan dichos traspasos contendrán únicamente información de la tasa de duración (1/día) de un individuo en un determinado compartimento infeccioso. Por su definición, los elementos de V serán dichos coeficientes. Así, la entrada (i, j) de la matriz V^{-1} puede interpretarse como el tiempo esperado que un individuo inicialmente introducido en el compartimento (infectado) j pasa en el compartimento (infectado) i .

De manera similar, la entrada (i, j) de la matriz F es la tasa a la cual un individuo introducido en el compartimento j produce infecciones secundarias en el compartimento i . Así, el número esperado de infecciones secundarias producidas por los individuos infectados inicialmente introducidos a lo largo de periodo de infección vendrá dado por

$$\int_0^\infty F\phi(t)dt = \int_0^\infty Fe^{-Vt}\phi(0)dt = FV^{-1}\phi_0$$

Denominamos $K = FV^{-1}$ **matriz de la siguiente generación** del sistema en el punto de equilibrio libre de enfermedad [14]. La entrada (i, j) de K es el número esperado de infecciones secundarias en el compartimento i producidas por individuos inicialmente introducidos en el compartimento j . Para dotar de mayor sentido a esta definición, consideramos *generaciones* de individuos infectados, como vectores φ cuya componente j -ésima corresponde al número de casos en el compartimento infectado j . El vector que describe la siguiente generación se obtiene a partir del vector que describe la generación actual aplicándole la matriz K , de forma que

$$\varphi_i^{nuevo} = \sum_{j=1}^m k_{ij} \varphi_j^{viejo}$$

es el número de individuos infectados en la siguiente generación en el compartimento i , por los individuos inicialmente infectados en compartimentos $j = 1, \dots, m$. Así,

$$\varphi^{nuevo} = K \varphi^{viejo}$$

es decir,

$$\varphi^{n+1} = K \varphi^n.$$

Por tanto, $\varphi^n = K \varphi^{n-1} = K K \varphi^{n-2} = K^2 \varphi^{n-2} = \dots = K^n \varphi^0$. Asumamos que K es una matriz no negativa (luego lo veremos). Para estos vectores, consideramos la norma

$$\|\varphi\| = \sum_{j=1}^m |\varphi_j|.$$

donde $\|\varphi\|$ es el número total de casos infectados en la generación descrita por el vector φ . Ahora definamos la norma para matrices

$$\|K\| = \sup_{\|\varphi\| \neq 0} \frac{\|K\varphi\|}{\|\varphi\|} = \sup_{\|\varphi\|=1} \|K\varphi\|.$$

Podemos interpretar $\|K\|$ como el número multiplicativo máximo (de paso de una generación a otra) para el número total de casos, cuando permitimos que la distribución con respecto al compartimento (infeccioso) tome todas las formas posibles. Puesto que este número $\|K\|$ puede variar mucho en función de la generación (representada por el vector φ) considerada, no es demasiado fiable para medir el crecimiento de la enfermedad. Esto nos lleva a poner nuestra atención sobre la multiplicación de los casos a lo largo de n generaciones, y considerar su media para identificar el comportamiento medio por generación. Es decir, consideramos la n -ésima potencia de la matriz de crecimiento en n generaciones, $\|K^n\|^{1/n}$. Como nuestro interés es determinar el número esperado medio de infecciones secundarias en la población a largo plazo, hacemos $n \rightarrow \infty$. Así, ya estamos en disposición de definir el

ritmo reproductivo básico \mathcal{R}_0 como el radio espectral de K , $\rho(K)$, es decir, el mayor de los autovalores de K en valor absoluto [4],

$$\mathcal{R}_0 = \lim_{n \rightarrow \infty} \|K^n\|^{1/n} = {}^3\rho(K) = \{\lambda^* : |\lambda^*| \geq |\lambda|, \forall \lambda \in \text{Autovalores}(K)\}.$$

Si el ELE x_0 es asintóticamente estable, entonces la población retornará a él pese a la infección cuando $t \rightarrow \infty$, es decir, la infección no resultará en epidemia. Por el teorema de Lyapunov (1), x_0 es asintóticamente estable si todos los autovalores de la matriz $Df(x_0)$ tienen parte real negativa, e inestable si algún autovalor de $Df(x_0)$ tiene parte real positiva.

Como hemos visto, los autovalores de $Df(x_0)$ pueden dividirse en dos conjuntos, los correspondientes a los compartimentos infectados ($F - V$) y los correspondientes a compartimentos no infectados ($-J_4$), dado que el teorema 2 establecía que

$$Df(x_0) = \begin{pmatrix} F - V & 0 \\ -J_3 & -J_4 \end{pmatrix}$$

Puesto que por 5) tenemos que los autovalores de $-J_4$ tienen parte real negativa, la estabilidad de x_0 vendrá únicamente determinada por los autovalores de $F - V$. El siguiente teorema muestra que \mathcal{R}_0 marca el umbral para la estabilidad de x_0 .

Teorema 3 *Sea el modelo de transmisión de enfermedad dado por el sistema (21), con $f(x)$ satisfaciendo las condiciones 1)-5), y sea x_0 un equilibrio libre de enfermedad del modelo, entonces x_0 es localmente asintóticamente estable si $\mathcal{R}_0 < 1$, e inestable si $\mathcal{R}_0 > 1$.*

Demostración:

En primer lugar, veamos que $K = FV^{-1}$ es no negativa:

Por el teorema 2 tenemos que $F \geq 0$ y que V es una M-matriz no singular. Veamos que $V^{-1} \geq 0$:

Sea A una M-matriz no singular, entonces $A = sI - B$ con $B \geq 0$, I la matriz identidad y $s > \rho(B)$.

Sea $T = \frac{B}{s} \geq 0$, entonces $\rho(T) < 1$.

Podemos escribir $A = sI - B = sI - sT = s(I - T)$.

Así, por el Teorema de Neumann (versión matricial) ⁴,

³Fórmula de Gelfand (1941)

⁴La matriz no negativa T es convergente, es decir, $\rho(T) < 1 \Leftrightarrow (I - T)^{-1}$ existe y

$$(I - T)^{-1} = \sum_{k=0}^{\infty} T^k \geq 0$$

$$A^{-1} = \frac{(I - T)^{-1}}{s} = \frac{1}{s} \sum_{k=0}^{\infty} T^k \geq 0$$

Por tanto, puesto que $F, V^{-1} \geq 0$, se tiene que $FV^{-1} \geq 0$. Ahora, sea $J_1 = F - V$, se tiene que $-J_1 = V - F$ es de la forma $A \in \mathcal{M}_m$ tal que $a_{ij} \leq 0$ para todo $i \neq j$, A puede expresarse de la forma $A = sI - B$, ya que $v_{ij} \leq 0$ para todo $i \neq j$ y $F \geq 0$. Así, $-J_1$ es una M-matriz no singular $\iff s(-J_1) = \max\{Re(\lambda) : \lambda \in \text{Autovalores}(-J_1)\} > 0 \iff s(J_1) < 0$ [22].

Ahora, puesto que $FV^{-1} \geq 0$, se tiene que $-J_1V^{-1} = I - FV^{-1}$ tiene todas sus entradas no diagonales no positivas, y que por tanto $-J_1$ es una M-matriz no singular si y solo si $-J_1V^{-1}$ es una M-matriz no singular ([12] y [22]).

Es decir, tenemos que $-J_1$ es una M-matriz no singular \iff si $I - FV^{-1}$ es una M-matriz no singular.

Dado que $FV^{-1} \geq 0$, $\rho(FV^{-1}) \geq \lambda$ para todo λ autovalor de FV^{-1} . Así, finalmente, $I - FV^{-1}$ es una M-matriz no singular \iff si $\rho(FV^{-1}) < 1$ (ya que $I - FV^{-1}$ es de la forma $sI - B$ con $s = 1$, y definimos que una matriz de estas características, era M-matriz si $\rho(B) < s$).

En conclusión, hemos demostrado que los autovalores de J_1 tienen todos parte real negativa si y solo si $\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) < 1$.

Similarmente se prueba que $s(J_1) > 0$ si y solo si $\mathcal{R}_0 > 1$.

⊠

Por tanto, ya tenemos las herramientas necesarias para decidir cuando un equilibrio libre de enfermedad de nuestro sistema (13) es estable o inestable.

6.3. Punto de equilibrio libre de enfermedad

Sea $P = (S, E, I, J, R)$ el vector población, que consta de 5 compartimentos, identificamos E, I, J como los compartimentos infecciosos, de manera que el vector población P queda reordenado como $P = (E, I, J, S, R)$. Recordemos que en nuestro caso, cada compartimento viene determinado por la proporción de individuos contenidos en él con respecto a la población total, en lugar de por el número de individuos que contiene. En la sección 4.2 vimos que nuestro sistema tenía un punto de equilibrio libre de enfermedad (para cada caso). En primer lugar estudiaremos la estabilidad del sistema en el punto de equilibrio libre de enfermedad $P_0 = (0, 0, 0, \frac{\pi}{\mu}, 0)$ donde la población es únicamente susceptible ($E = I = J = R = 0$). Podemos suponer que $\mu = \pi$ (el número de muertes naturales coincide con el de nuevos individuos en la región), de manera que analizaremos el punto $P_0 = (0, 0, 0, 1, 0)$

Pasamos ahora a calcular los vectores \mathcal{F} y \mathcal{V}

$$\mathcal{F} = \begin{pmatrix} \beta \frac{I+qE+lJ}{N} S \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \mathcal{V}^+ = \begin{pmatrix} 0 \\ \kappa E \\ \alpha I \\ \pi \\ \gamma_1 I + \gamma_2 J \end{pmatrix}, \mathcal{V}^- = \begin{pmatrix} \mu E + \kappa E \\ \delta I + \mu I + \alpha I + \gamma_1 I \\ \mu J + \delta J + \gamma_2 J \\ \mu S + \beta \frac{I+qE+lJ}{N} S \\ \mu R \end{pmatrix}$$

$$\mathcal{V} = \mathcal{V}^- - \mathcal{V}^+ = \begin{pmatrix} \mu E + \kappa E \\ \delta I + \mu I + \alpha I + \gamma_1 I - \kappa E \\ \mu J + \delta J + \gamma_2 J - \alpha I \\ \mu S + \beta \frac{I+qE+lJ}{N} S - \pi \\ \mu R - \gamma_1 I - \gamma_2 J \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} (\mu + \kappa)E \\ -\kappa E + (\delta + \mu + \alpha + \gamma_1)I \\ -\alpha I + (\mu + \delta + \gamma_2)J \\ (\mu + \beta \frac{I+qE+lJ}{N})S - \pi \\ -\gamma_1 I - \gamma_2 J + \mu R \end{pmatrix}$$

teniendo en cuenta que en \mathcal{F} únicamente se registra la tasa de aparición de nuevas infecciones. Comprobemos que se cumplen las condiciones 1)-5):

- 1) Todas las entradas de \mathcal{F} , \mathcal{V}^+ y \mathcal{V}^- son no negativas.
- 2) Se tiene que

$$\mathcal{V}^-(P_0) = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ \mu \\ 0 \end{pmatrix}$$

es decir, si $P_0^i = 0$, entonces $\mathcal{V}_i^-(P_0) = 0$.

- 3) $\mathcal{F}_S = \mathcal{F}_R = 0$.
- 4) Se tiene que

$$\mathcal{F}(P_0) = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \mathcal{V}^+ = \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \\ 0 \\ \pi \\ 0 \end{pmatrix}$$

y en concreto $\mathcal{V}_E^+ = \mathcal{V}_I^+ = \mathcal{V}_J^+ = 0$, y $\mathcal{F}_E = \mathcal{F}_I = \mathcal{F}_J = 0$.

- 5) Como ya hemos visto en 4), $\mathcal{F}(P_0) = 0$, y por tanto $Df(P_0) = -D\mathcal{V}(P_0)$.
Veamos los autovalores de $D\mathcal{V}(P_0)$:

$$D\mathcal{V}(P_0) = \begin{pmatrix} \mu + \kappa & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\kappa & \delta + \mu + \alpha + \gamma_1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\alpha & \mu + \delta + \gamma_2 & 0 & 0 \\ q\beta & \beta & l\beta & \mu & 0 \\ 0 & -\gamma_1 & -\gamma_2 & 0 & \mu \end{pmatrix}$$

Claramente, se tienen los autovalores

$$\lambda_1 = \mu + \kappa, \lambda_2 = \delta + \mu + \alpha + \gamma_1, \lambda_3 = \mu + \delta + \gamma_2 \text{ y } \lambda_4 = \mu$$

todos ellos positivos, ya que cada uno de los parámetros que involucran son positivos por definición. Por tanto los autovalores de $Df(P_0)$ son todos reales

negativos.

Dado que ya hemos visto que se satisfacen las condiciones anteriormente impuestas, el problema está bien definido y podemos disponernos a calcular \mathcal{R}_0 . En primer lugar, calculemos F y V según su definición en el teorema 2 para P_0 . Serán matrices 3 x 3 donde

$$F = \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{F}_E}{\partial E}(P_0) & \frac{\partial \mathcal{F}_E}{\partial I}(P_0) & \frac{\partial \mathcal{F}_E}{\partial J}(P_0) \\ \frac{\partial \mathcal{F}_I}{\partial E}(P_0) & \frac{\partial \mathcal{F}_I}{\partial I}(P_0) & \frac{\partial \mathcal{F}_I}{\partial J}(P_0) \\ \frac{\partial \mathcal{F}_J}{\partial E}(P_0) & \frac{\partial \mathcal{F}_J}{\partial I}(P_0) & \frac{\partial \mathcal{F}_J}{\partial J}(P_0) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \beta q & \beta & \beta l \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

$$V = \begin{pmatrix} \frac{\partial \mathcal{V}_E}{\partial E}(P_0) & \frac{\partial \mathcal{V}_E}{\partial I}(P_0) & \frac{\partial \mathcal{V}_E}{\partial J}(P_0) \\ \frac{\partial \mathcal{V}_I}{\partial E}(P_0) & \frac{\partial \mathcal{V}_I}{\partial I}(P_0) & \frac{\partial \mathcal{V}_I}{\partial J}(P_0) \\ \frac{\partial \mathcal{V}_J}{\partial E}(P_0) & \frac{\partial \mathcal{V}_J}{\partial I}(P_0) & \frac{\partial \mathcal{V}_J}{\partial J}(P_0) \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \mu + \kappa & 0 & 0 \\ -\kappa & \delta + \mu + \alpha + \gamma_1 & 0 \\ 0 & -\alpha & \mu + \delta + \gamma_2 \end{pmatrix}$$

y por tanto

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{(\mu + \kappa)} & 0 & 0 \\ \frac{\kappa}{(\mu + \kappa)(\delta + \mu + \alpha + \gamma_1)} & \frac{1}{(\delta + \mu + \alpha + \gamma_1)} & 0 \\ \frac{\alpha \kappa}{(\mu + \kappa)(\delta + \mu + \alpha + \gamma_1)(\mu + \delta + \gamma_2)} & \frac{\alpha}{(\delta + \mu + \alpha + \gamma_1)(\mu + \delta + \gamma_2)} & \frac{1}{(\mu + \delta + \gamma_2)} \end{pmatrix}$$

y

$$K = FV^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{q\beta(\delta + \mu + \alpha + \gamma_1)(\mu + \delta + \gamma_2) + \beta\kappa(\mu + \delta + \gamma_2) + l\alpha\beta\kappa}{(\mu + \kappa)(\delta + \mu + \alpha + \gamma_1)(\mu + \delta + \gamma_2)} & \frac{\beta(\mu + \delta + \gamma_2) + l\alpha\beta}{(\delta + \mu + \alpha + \gamma_1)} & \frac{l\beta}{(\mu + \delta + \gamma_2)} \\ 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Ya tenemos que $\mathcal{R}_0 = \varrho(K) = \beta \frac{q(\delta + \mu + \alpha + \gamma_1)(\mu + \delta + \gamma_2) + \kappa(\mu + \delta + \gamma_2) + l\alpha\kappa}{(\mu + \kappa)(\delta + \mu + \alpha + \gamma_1)(\mu + \delta + \gamma_2)}$.

\mathcal{R}_0 también puede expresarse como:

$$\mathcal{R}_0 = q\beta \frac{1}{\kappa + \mu} + \beta \frac{\kappa}{(\kappa + \mu)(\delta + \mu + \alpha + \gamma_1)} + l\beta \frac{\alpha\kappa}{(\kappa + \mu)(\delta + \mu + \alpha + \gamma_1)(\mu + \delta + \gamma_2)}$$

de manera que fijándonos en las matrices F y V^{-1} y teniendo en cuenta sus definiciones, interpretamos que los individuos enfermos permanecen en el compartimento E $\frac{1}{\kappa + \mu}$ unidades de tiempo de media, donde la tasa de infección es $q\beta$. Una fracción $\frac{\kappa}{(\kappa + \mu)}$ de ellos continua al compartimento I, donde pasan $\frac{1}{\delta + \mu + \alpha + \gamma_1}$ unidades de tiempo de media, y donde la tasa de infectividad es β . Una fracción $\frac{\alpha\kappa}{(\kappa + \mu)(\delta + \mu + \alpha + \gamma_1)}$ de ellos pasa al compartimento J, donde están de media $\frac{1}{\mu + \delta + \gamma_2}$ unidades de tiempo, y donde la tasa de infectividad es $l\beta$. La suma de estos tres factores da lugar al número de casos secundarios producidos por un individuo infectado típico durante todo su periodo de infección.

Puesto que se ha verificado que el sistema (13) se ajusta a las condiciones de la teoría anteriormente expuesta, estamos en disposición de afirmar que

el ELE P_0 es asintóticamente estable para $\mathcal{R}_0 < 1$, donde \mathcal{R}_0 depende de 10 parámetros. Comprobémoslo:

Sea la matriz jacobiana del sistema (13)

$$Df(P_0) = \begin{pmatrix} -\mu & -q\beta & -\beta & -l\beta & 0 \\ 0 & q\beta - \kappa - \mu & \beta & l\beta & 0 \\ 0 & \kappa & -\mu - \alpha - \gamma_1 - \delta & 0 & 0 \\ 0 & 0 & \alpha & -\mu - \gamma_2 - \delta & 0 \\ 0 & 0 & \gamma_1 & \gamma_2 & -\mu \end{pmatrix}$$

por el teorema 1 se tiene que P_0 es asintóticamente estable si todos los autovalores de $Df(P_0)$ tienen parte real negativa. Es fácil ver que dichos autovalores son $-\mu$ (doble), $q\beta - \kappa - \mu$, $-\mu - \alpha - \gamma_1 - \delta$ y $-\mu - \gamma_2 - \delta$. Puesto que todos los parámetros son positivos, los autovalores anteriores son negativos salvo, quizás, $q\beta - \kappa - \mu$.

Si $\mathcal{R}_0 < 1$ se tiene que $\beta \frac{q(\delta + \mu + \alpha + \gamma_1)(\mu + \delta + \gamma_2) + \kappa(\mu + \delta + \gamma_2) + l\alpha\kappa}{(\mu + \kappa)(\delta + \mu + \alpha + \gamma_1)(\mu + \delta + \gamma_2)} < 1$ y entonces $q\beta(\delta + \mu + \alpha + \gamma_1)(\mu + \delta + \gamma_2) + \beta\kappa(\mu + \delta + \gamma_2) + \beta l\alpha\kappa < (\mu + \kappa)(\delta + \mu + \alpha + \gamma_1)(\mu + \delta + \gamma_2)$ y por tanto $q\beta < (\kappa + \beta)$, es decir, $q\beta - \kappa - \mu < 0$, con lo que ya hemos comprobado que para $\mathcal{R}_0 < 1$ se tiene que el punto de equilibrio libre de enfermedad P_0 es asintóticamente estable (es decir, cuando la población parta de puntos cercanos a P_0 permanecerá cerca de P_0 a lo largo del tiempo, y de hecho convergerá a P_0 cuando $t \rightarrow \infty$, con lo que la infección no prosperará), e inestable si $\mathcal{R}_0 > 1$ (una población que parta de un punto cercano a P_0 se alejará de éste a lo largo del tiempo, es decir, la introducción de individuos infecciosos puede resultar en epidemia).

6.4. Punto de equilibrio endémico

Los puntos de equilibrio endémico son soluciones constantes del sistema en los cuales la enfermedad persiste en la población (todos los compartimentos contienen una cantidad positiva de individuos). Supongamos que $P^* = (S^*, E^*, I^*, J^*, R^*)$ es un punto de equilibrio endémico del sistema (13) (previamente se han calculado para distintos valores de los parámetros β , γ_1 y γ_2), veremos que se trata de un punto estable. Para estudiar la estabilidad aplicaremos el criterio de Routh-Hurwitz.

Teorema 4 (Criterio de Routh-Hurwitz) *Sea la ecuación característica de orden n : $\lambda^n + p_1\lambda^{n-1} + \dots + p_{n-1}\lambda + p_n = 0$. Se cumple que sus raíces yacen en el lado izquierdo del plano complejo si y solo si los elementos de la primera columna de la siguiente tabla son estrictamente positivos:*

$r_{1,1}$	$r_{1,2}$	$r_{1,3}$	$r_{1,4}$	$r_{1,5}$...
$r_{2,1}$	$r_{2,2}$	$r_{2,3}$	$r_{2,4}$	$r_{2,5}$...
$r_{3,1}$	$r_{3,2}$	$r_{3,3}$	$r_{3,4}$...	
$r_{4,1}$	$r_{4,2}$	$r_{4,3}$...		
.	.	.			
.	.	.			
.	.	.			
$r_{n+1,1}$					

Donde $r_{1,1} = 1$, $r_{1,2} = p_2$, $r_{1,3} = p_4$, ...

$r_{2,1} = p_1$, $r_{2,2} = p_3$, $r_{2,3} = p_5$, ...

y para $i > 2$, $r_{i,1} = r_{i-2,2} - \frac{r_{i-2,1}}{r_{i-1,1}}r_{i-1,2}$, $r_{i,2} = r_{i-2,3} - \frac{r_{i-2,1}}{r_{i-1,1}}r_{i-1,3}$, $r_{i,3} = r_{i-2,4} - \frac{r_{i-2,1}}{r_{i-1,1}}r_{i-1,4}, \dots$

Consideremos pues la matriz jacobiana del sistema lineal asociado a (13) evaluada en el punto P^* (también denominada matriz variacional del sistema) y apliquemos el criterio anterior para comprobar si se tiene que la parte real de los autovalores de dicha matriz es negativa en todos los casos.

$$Df(P^*) = \begin{pmatrix} a_{S,S} & a_{S,E} & a_{S,I} & a_{S,J} & a_{S,R} \\ a_{E,S} & a_{E,E} & a_{E,I} & a_{E,J} & a_{E,R} \\ a_{I,S} & a_{I,E} & a_{I,I} & a_{I,J} & a_{I,R} \\ a_{J,S} & a_{J,E} & a_{J,I} & a_{J,J} & a_{J,R} \\ a_{R,S} & a_{R,E} & a_{R,I} & a_{R,J} & a_{R,R} \end{pmatrix}$$

$$a_{S,S} = \beta \frac{(I^* + qE^* + lJ^*)S^*}{(S^* + E^* + I^* + J^* + R^*)^2} - \beta \frac{(I^* + qE^* + lJ^*)S^*}{(S^* + E^* + I^* + J^* + R^*)} - \mu$$

$$a_{S,E} = \beta \frac{(I^* + qE^* + lJ^*)S^*}{(S^* + E^* + I^* + J^* + R^*)^2} - \beta \frac{qS^*}{(S^* + E^* + I^* + J^* + R^*)}$$

$$a_{S,I} = \beta \frac{(I^* + qE^* + lJ^*)S^*}{(S^* + E^* + I^* + J^* + R^*)^2} - \beta \frac{S^*}{(S^* + E^* + I^* + J^* + R^*)}$$

$$a_{S,J} = \beta \frac{(I^* + qE^* + lJ^*)S^*}{(S^* + E^* + I^* + J^* + R^*)^2} - \beta \frac{lS^*}{(S^* + E^* + I^* + J^* + R^*)}$$

$$a_{S,R} = \beta \frac{(I^* + qE^* + lJ^*)S^*}{(S^* + E^* + I^* + J^* + R^*)^2}$$

$$a_{E,S} = -\beta \frac{(I^* + qE^* + lJ^*)S^*}{(S^* + E^* + I^* + J^* + R^*)^2} + \beta \frac{1}{(S^* + E^* + I^* + J^* + R^*)}$$

$$a_{E,E} = -\beta \frac{(I^* + qE^* + lJ^*)S^*}{(S^* + E^* + I^* + J^* + R^*)^2} + \beta \frac{qS^*}{(S^* + E^* + I^* + J^* + R^*)} - \kappa - \mu$$

$$a_{E,I} = -\beta \frac{(I^* + qE^* + lJ^*)S^*}{(S^* + E^* + I^* + J^* + R^*)^2} + \beta \frac{S^*}{(S^* + E^* + I^* + J^* + R^*)}$$

$$a_{E,J} = -\beta \frac{(I^* + qE^* + lJ^*)S^*}{(S^* + E^* + I^* + J^* + R^*)^2} + \beta \frac{lS^*}{(S^* + E^* + I^* + J^* + R^*)}$$

$$a_{E,R} = -\beta \frac{(I^* + qE^* + lJ^*)S^*}{(S^* + E^* + I^* + J^* + R^*)^2}$$

$$a_{I,S} = a_{I,J} = a_{I,R} = 0$$

$$a_{I,E} = \kappa$$

$$a_{I,I} = -\delta - \mu - \alpha - \gamma_1$$

$$\begin{aligned}
a_{J,S} &= a_{J,E} = a_{J,R} = 0 \\
a_{J,I} &= \alpha \\
a_{J,J} &= -\mu - \delta - \gamma_2
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
a_{R,S} &= a_{R,E} = 0 \\
a_{R,I} &= \gamma_1 \\
a_{R,J} &= \gamma_2 \\
a_{R,R} &= -\mu
\end{aligned}$$

Pasamos a calcular el polinomio característico de grado 5 de $Df(P^*)$. Según [23],

$$p_A(\lambda) = \sum_{k=0}^n \lambda^{n-k} (-1)^k \text{tr}(\Lambda^k A),$$

donde $\text{tr}(\Lambda^k A)$ es el k -ésimo producto exterior de A , y se tiene que $\text{tr}(\Lambda^k A) = \sum M_k$, es decir, la suma de los menores principales de orden k . Así, en nuestro caso

$$\begin{aligned}
p_{Df(P^*)}(\lambda) &= \lambda^5 + p_1 \lambda^4 + p_2 \lambda^3 + p_3 \lambda^2 + p_4 \lambda + p_5 = \lambda^5 - \text{tr}(Df(P^*)) \lambda^4 + \\
&+ \sum M_2 \lambda^3 - \sum M_3 \lambda^2 + \sum M_4 \lambda - \det(Df(P^*)).
\end{aligned} \tag{24}$$

Nuestra matriz tiene $\binom{5}{4} = 5$ menores de orden 4, $\binom{5}{3} = 10$ menores de orden 3 y $\binom{5}{2} = 10$ menores de orden 2. Puesto que ya sabemos la forma de los coeficientes del polinomio característico, podemos pasar a determinar la estabilidad para el punto de equilibrio endémico P^*

Por tanto las condiciones para la estabilidad de Routh-Hurwitz para $n = 5$ en P^* son:

$$\begin{aligned}
(C1) \quad & p_1 > 0 \\
(C2) \quad & p_2 - \frac{p_3}{p_1} > 0 \\
(C3) \quad & p_3 - \frac{p_1(p_1 p_4 - p_5)}{p_1 p_2 - p_3} > 0 \\
(C4) \quad & p_1 - p_4 p_5 - \frac{p_5(p_1 p_2 - p_3)^2}{p_1(p_3(p_1 p_2 - p_3) - p_1(p_1 p_4 - p_5))} > 0 \\
(C5) \quad & p_5 > 0
\end{aligned}$$

Pasamos a comprobar que se satisfacen en el caso concreto de nuestro problema:

Se ha dado valor a los parámetros que definen nuestro sistema considerando cuatro combinaciones. A partir de cada una de ellas hemos obtenido un punto de equilibrio endémico.

Caso 1

$$\mathcal{R}_0 = 2,8439 > 1$$

$$P_1 = (0,33370883, 0,00006561, 0,00004696, 0,00007522, 0,61512984)$$

$$Df(P_1) = \begin{pmatrix} -0,00007607 & -0,02634964 & -0,26370178 & -0,10019253 & 0,00002281 \\ 0,00004207 & -0,30368435 & 0,26370178 & 0,10019253 & -0,00002281 \\ 0 & 0,33 & -0,461034 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,33 & -0,206034 & 0 \\ 0 & 0 & 0,125 & 0,2 & -0,000034 \end{pmatrix}$$

Coefficientes del polinomio característico:

$$p_1 = 0,970862428685$$

$$p_2 = 0,210653171179$$

$$p_3 = 0,000034722911$$

$$p_4 = 0,000002010945$$

$$p_5 = 0,000000000068$$

Condiciones de Routh-Hurwitz:

$$(C1) p_1 > 0$$

$$(C2) p_2 - \frac{p_3}{p_1} = 0,20448052647015 > 0$$

$$(C3) p_3 - \frac{p_1(p_1p_4 - p_5)}{p_1p_2 - p_3} = 0,0000052047612 > 0$$

$$(C4) p_1 - p_4p_5 - \frac{p_5(p_1p_2 - p_3)^2}{p_1(p_3(p_1p_2 - p_3) - p_1(p_1p_4 - p_5))} = 0,0000000000073 > 0$$

$$(C5) p_5 > 0$$

Así, el punto de equilibrio endémico P_1 es estable, dado que todos los autovalores de $Df(P_1)$ tienen parte real negativa.

Caso 2

$$\mathcal{R}_0 = 2,6505 > 1$$

$$P_2 = (0,35931614, 0,00006297, 0,00004507, 0,00005809, 0,59289915)$$

$$Df(P_2) = \begin{pmatrix} -0,000070 & -0,028274 & -0,282939 & -0,107503 & 0,000021 \\ 0,000036 & -0,301759 & 0,282939 & 0,107503 & -0,000021 \\ 0 & 0,33 & -0,461034 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,33 & -0,256034 & 0 \\ 0 & 0 & 0,125 & 0,25 & -0,000034 \end{pmatrix}$$

Coefficientes del polinomio característico:

$$p_1 = 1,018931709228$$

$$p_2 = 0,241159560975$$

$$p_3 = 0,000036866134$$

$$p_4 = 0,000002228989$$

$$p_5 = 0,000000000075$$

Condiciones de Routh-Hurwitz:

$$(C1) p_1 > 0$$

$$(C2) p_2 - \frac{p_3}{p_1} = 0,245688257526 > 0$$

$$(C3) \quad p_3 - \frac{p_1(p_1p_4-p_5)}{p_1p_2-p_3} = 0,000006743468 > 0$$

$$(C4) \quad p_1 - p_4p_5 - \frac{p_5(p_1p_2-p_3)^2}{p_1(p_3(p_1p_2-p_3)-p_1(p_1p_4-p_5))} = 0,000000000011 > 0$$

$$(C5) \quad p_5 > 0$$

Así, el punto de equilibrio endémico P_2 es estable, dado que todos los autovalores de $Df(P_2)$ tienen parte real negativa.

Caso 3

$$\mathcal{R}_0 = 2,5879 > 1$$

$$P_3 = (0,36794131, 0,00006208, 0,00004009, 0,00006421, 0,58407395)$$

$$Df(P_3) = \begin{pmatrix} -0,000068 & -0,028959 & -0,289792 & -0,110107 & 0,000021 \\ 0,000034 & -0,301074 & 0,289792 & 0,110107 & -0,000021 \\ 0 & 0,33 & -0,511034 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,33 & -0,206034 & 0 \\ 0 & 0 & 0,175 & 0,2 & -0,000034 \end{pmatrix}$$

Coefficientes del polinomio característico:

$$p_1 = 1,018244244830$$

$$p_2 = 0,225654317143$$

$$p_3 = 0,000034338801$$

$$p_4 = 0,000001913199$$

$$p_5 = 0,000000000065$$

Condiciones de Routh-Hurwitz:

$$(C1) \quad p_1 > 0$$

$$(C2) \quad p_2 - \frac{p_3}{p_1} = 0,2297368709512 > 0$$

$$(C3) \quad p_3 - \frac{p_1(p_1p_4-p_5)}{p_1p_2-p_3} = 0,0000059053085 > 0$$

$$(C4) \quad p_1 - p_4p_5 - \frac{p_5(p_1p_2-p_3)^2}{p_1(p_3(p_1p_2-p_3)-p_1(p_1p_4-p_5))} = 0,0000000000081 > 0$$

$$(C5) \quad p_5 > 0$$

Así, el punto de equilibrio endémico P_3 es estable, dado que todos los autovalores de $Df(P_3)$ tienen parte real negativa.

Caso 4

$$\mathcal{R}_0 = 2,6543 > 1$$

$$P_4 = (0,35785314, 0,000063123, 0,00004518, 0,00007236, 0,59181007)$$

$$Df(P_4) = \begin{pmatrix} -0,000070 & -0,026350 & -0,263702 & -0,100193 & 0,000021 \\ 0,000036 & -0,303683 & 0,263702 & 0,100193 & -0,000021 \\ 0 & 0,33 & -0,461034 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,33 & -0,206034 & 0 \\ 0 & 0 & 0,125 & 0,2 & -0,000034 \end{pmatrix}$$

Coefficientes del polinomio característico:

$$\begin{aligned}
p_1 &= 0,970855756684 \\
p_2 &= 0,210646518287 \\
p_3 &= 0,000032621795 \\
p_4 &= 0,000001802648 \\
p_5 &= 0,000000000061
\end{aligned}$$

Condiciones de Routh-Hurwitz:

$$\begin{aligned}
(C1) \quad & p_1 > 0 \\
(C2) \quad & p_2 - \frac{p_3}{p_1} = 0,2044747631087 > 0 \\
(C3) \quad & p_3 - \frac{p_1(p_1p_4 - p_5)}{p_1p_2 - p_3} = 0,000004971287 > 0 \\
(C4) \quad & p_1 - p_4p_5 - \frac{p_5(p_1p_2 - p_3)^2}{p_1(p_3(p_1p_2 - p_3) - p_1(p_1p_4 - p_5))} = 0,0000000000061 > 0 \\
(C5) \quad & p_5 > 0
\end{aligned}$$

Así, el punto de equilibrio endémico P_4 es estable, dado que todos los autovalores de $Df(P_4)$ tienen parte real negativa.

Así, para los cuatro casos de combinaciones de parámetros contemplados, se tiene que el punto de equilibrio endémico es asintóticamente estable, es decir, que para una población P que parta de un punto cercano a P^* , $P \rightarrow P^*$ si $t \rightarrow \infty$. La estabilidad asintótica del equilibrio endémico supone que los tamaños de los compartimentos se aproximan a un valor fijo para cada uno de ellos. Si el equilibrio fuese inestable, podrían existir oscilaciones, que en el marco de un modelo epidemiológico se traducen en fluctuaciones en el número de casos esperados.

Por tanto, la enfermedad se mantiene controlada a lo largo del tiempo, con una proporción de población en compartimentos infecciosos muy pequeña, (0,000187 para el caso 1, es decir, un 0,0187 % de la población total en la región considerada; 0,0166 % para el caso 2; 0,0166 % para el caso 3; 0,0181 % para el caso 4) de manera que, dependiendo del tamaño de la población, podría ser despreciable.

6.5. Estabilidad del equilibrio endémico con difusión

Consideramos ahora el sistema con difusión (8-12). Sea el punto de equilibrio endémico P^* , veremos que satisface las condiciones de Routh-Hurwitz que garantizan su estabilidad, que dependerá ahora de la nueva componente espacial introducida.

Tenemos el sistema

$$u' = f(u) + D \frac{\partial^2 u}{\partial x^2},$$

donde $u = u(x, t) = (S(x, t), E(x, t), I(x, t), J(x, t), R(x, t))$, $t \geq 0$, $x \in [-2, 2]$ y $D = (d_1, d_2, d_3, d_4, d_5) I_{5 \times 5}$.

Además, como vimos en (15) se tienen las condiciones de contorno del sistema:

$$\frac{\partial u(-2, t)}{\partial x} = \frac{\partial u(2, t)}{\partial x} = 0. \quad (25)$$

Éstas garantizan que en nuestro sistema no existen entradas de individuos desde fuera del dominio $[-2, 2]$ (condición de no flujo de Neumann).

Ahora, consideramos el punto de equilibrio P^* cuyas entradas son positivas y tal que $f(P^*) = 0$. Nos interesa la estabilidad de este punto, que será únicamente dependiente del desplazamiento espacial, dado que en ausencia de difusión ya hemos comprobado que es estable.

Recordemos que, linealizando el sistema $u' = f(u)$ entorno a P^* , tomamos $w = u - P^*$, con lo que, para $|w|$ pequeño y aplicando Taylor, nos quedamos con el sistema lineal

$$w_t = Aw, \quad (26)$$

donde A es la matriz jacobiana (variacional o de estabilidad) de $f = f(u)$ en $u = P^*$. Las soluciones del sistema lineal serán de la forma $w = ce^{At}$, con c constante, y así

$$w = ce^{At} = ce^{PDP^{-1}t}$$

(asumimos que A es factorizable de la forma $A = PDP^{-1}$, con D matriz diagonal de autovalores). Por el desarrollo en serie de la exponencial de una matriz se tiene que

$$e^{PDP^{-1}t} = I + PDP^{-1}t + \frac{(PDP^{-1}t)^2}{2} + \dots + \frac{(PDP^{-1}t)^k}{k!} + \dots = I + PDP^{-1}t + \frac{PD^2P^{-1}t^2}{2} + \dots + \frac{PD^kP^{-1}t^k}{k!} + \dots = Pe^{Dt}P^{-1}$$

Por tanto, $w = cPe^{Dt}P^{-1}$, es decir, los elementos del vector solución w serán de la forma $w \propto e^{\lambda t}$, con λ autovalor de A .

El equilibrio $w = 0$ es asintóticamente estable si $Re(\lambda) < 0$, para todos los autovalores λ de A , dado que en este caso la perturbación $w \rightarrow 0$ cuando $t \rightarrow \infty$ (ya que $e^{\lambda t} = e^{Re(\lambda)t}(\cos(Im(\lambda)t) + i\sin(Im(\lambda)t))$). Sustituyendo en el sistema (26), obtenemos los autovalores λ como soluciones de $|A - \lambda I| = 0$.

Consideremos ahora el sistema con difusión y de nuevo linealicemos entorno al punto de equilibrio, que por $w = u - P^*$, es $w = 0$. Se tiene

$$w_t = Aw + Dw_{xx} \quad (27)$$

Para resolver este sistema sujeto a las condiciones de contorno (25), en primer lugar definimos $W(x)$ como la solución del problema espacial de autovalores adjunto (independiente de t):

$$W'' + kW = 0,$$

con $W'(-2) = W'(2) = 0$ [16]. Se denomina **problema de autovalores** dado que sea el operador $L = -D^2$ tal que $L(W) = -W''$, nos interesa encontrar autovalores (k) de manera que $LW_k = kW_k$ y que satisfagan las condiciones de no flujo de Neumann impuestas (la derivada primera se anula en la frontera del dominio, en nuestro caso $\partial[-2, 2] = \{-2, 2\}$). Sea $W \neq 0$, multiplicando por W se tiene que $-W(x) \cdot W''(x) = kW^2(x)$, con $x \in [-2, 2]$. Integrando por partes,

$$\begin{aligned} k \int_{-2}^2 W^2(x) dx &= - \int_{-2}^2 W(x) W''(x) dx = - \underbrace{\int_{-2}^2 (W(x) \cdot W'(x))' dx}_{=0 \text{ por } W'(-2)=W'(2)=0} + \\ &+ \int_{-2}^2 (W'(x))^2 dx = \int_{-2}^2 (W'(x))^2 dx \geq 0 \end{aligned} \quad (28)$$

ya que $(W'(x))^2 > 0$. Por tanto, $k \geq 0$, por lo que a partir de ahora podemos tomarlo como k^2 , es decir, pasamos a considerar el sistema

$$W'' + k^2W = 0, \quad (29)$$

con $W'(-2) = W'(2) = 0$. Así, la ecuación característica asociada a la ecuación diferencial lineal (29) es $z^2 + k^2 = 0$, con lo que $z = \pm ki$.

Por el principio de superposición, el conjunto fundamental de soluciones será $\sum = L[e^{kix}, e^{-kix}] = L[\cos(kx), \text{sen}(kx)]$, con lo que una solución $W(x)$ de (29) será de la forma

$$W(x) = C_1 \cos(kx) + C_2 \text{sen}(kx)$$

Sabemos además que

$$\begin{aligned} W'(-2) &= -C_1 k \text{sen}(-2k) + C_2 k \cos(-2k) = 0 \\ W'(2) &= -C_1 k \text{sen}(2k) + C_2 k \cos(2k) = 0 \end{aligned} \quad (30)$$

Supongamos que $k \neq 0$ (si lo fuese, tendríamos la solución constante $W(x) = C$). Se tiene que $-\frac{C_2}{C_1} = \text{tg}(2k) = \text{tg}(2\pi - 2k)$, por lo que $2k = 2\pi - 2k + n\pi$ para todo n entero. Por tanto $k = \pi \frac{2+n}{4}$, por lo que podemos tomar $k = \frac{n\pi}{4}$, $\forall n \in \mathbb{Z}$. Con esto queda resuelto el problema de autovalores (29).

Obsérvese que $\frac{1}{k}$ es una medida de la longitud de onda, por lo que podemos pasar a referirnos al autovalor k como número de onda. Cada autofunción $W_k(x)$ asociada al número de onda k (es decir, $k = \frac{n\pi}{4}$ para un n

concreto), satisfará las condiciones de frontera (25).

A cada n se le denomina **modo normal o de excitación del sistema oscilatorio**, y determina la frecuencia a la cual el sistema oscilará al ser perturbado. Se les denomina normales en el sentido de que son independientes, de manera que la excitación de un modo no puede causar movimiento en otro, es decir, son ortogonales dos a dos:

Sea $W_n(x)$, consideramos el producto escalar en L^1

$$\langle W_n, W_m \rangle = \int_{-2}^2 W_n(x)W_m(x)dx$$

Multiplicando, respectivamente, por W_m y W_n , se tiene que

$$-W_n''W_m = k_n W_n W_m$$

$$-W_m''W_n = k_m W_m W_n$$

Integrando por partes de la misma forma que en (28):

$$\begin{aligned} k_n \int_{-2}^2 W_n(x)W_m(x)dx &= \int_{-2}^2 (W_m(x)W_n'(x))' dx + \int_{-2}^2 W_n'(x)W_m'(x)dx = \\ &= \int_{-2}^2 W_n'(x)W_m'(x)dx \end{aligned} \tag{31}$$

Y de la misma forma $k_m \int_{-2}^2 W_n(x)W_m(x)dx = \int_{-2}^2 W_n'(x)W_m'(x)dx$. Así, sean $n \neq m$, y por tanto $k_n \neq k_m$:

$$\underbrace{(k_n - k_m)}_0 \int_{-2}^2 W_n(x)W_m(x)dx = 0$$

Con lo que ya hemos visto que $\langle W_n, W_m \rangle = 0$, (por tanto, las autofunciones constituyen una base ortogonal, a través de la cual puede ser expresada la solución general del sistema como combinación lineal de los elementos de la base, por ejemplo en forma de serie de Fourier).

Ahora, dado que el problema que nos interesa resolver es lineal, buscamos soluciones de (27) de la forma

$$w(x, t) = \sum_k c_k e^{\lambda t} W_k(x)$$

donde las constantes c_k quedan determinadas por la expansión de Fourier de las condiciones iniciales en términos de $W_k(x)$, y λ es el autovalor que

determina el crecimiento temporal. Sustituyendo en (27) y cancelando $e^{\lambda t}$, se tiene, para cada k :

$$\lambda W_k = AW_k + D(W_k)_{xx} = AW_k - Dk^2 W_k$$

Queremos soluciones no triviales para W_k , de manera que los λ quedan determinados por las raíces del polinomio característico

$$|A - Dk^2 - \lambda I| = 0,$$

donde obtenemos los autovalores en función del número de onda k . Resolvamos la ecuación:

$$\begin{vmatrix} a_{SS} - d_1 k^2 - \lambda & a_{SE} & a_{SI} & a_{SJ} & a_{SR} \\ a_{ES} & a_{EE} - d_2 k^2 - \lambda & a_{EI} & a_{EJ} & a_{ER} \\ 0 & a_{IE} & a_{II} - d_3 k^2 - \lambda & 0 & 0 \\ 0 & 0 & a_{43} & a_{44} - d_4 k^2 - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & a_{53} & a_{54} & a_{55} - d_5 k^2 - \lambda \end{vmatrix} = 0$$

Resulta en $\lambda^5 + q_1 \lambda^4 + q_2 \lambda^3 + q_3 \lambda^2 + q_4 \lambda + q_5 = 0$. Nos ahorraremos escribir las expresiones de estos coeficientes por ser excesivamente largas. Su forma será similar a la de (24).

Veamos ahora a partir de estos coeficientes si se satisfacen las condiciones de Routh-Hurwitz, que serán a su vez funciones de k , de manera que determinaremos la estabilidad del punto endémico P^* para cada uno de los cuatro casos de valores de parámetros y en presencia de difusión.

Caso 1

$$P_1 = (0,33370883, 0,00006561, 0,00004696, 0,00007522, 0,61512984)$$

Coefficientes del polinomio característico:

$$q_1(k) = 0,036k^2 + 0,9708624286854.$$

$$q_2(k) = 0,000285k^4 + 0,0314512680712k^2 + 0,2106531711798.$$

$$q_3(k) = 0,00000025k^6 + 0,0001815807496k^4 + 0,0062777029220k^2 + 0,0000347229118.$$

$$q_4(k) = 0,0000000515170k^6 + 0,0000253177325k^4 + 0,0000004692699k^2 + 0,0000020109451.$$

$$q_5(k) = 0,0000000000017k^6 + 0,0000000008605k^4 + 0,0000000172797k^2 + 0,0000000000683.$$

Condiciones de Routh-Hurwitz:

$$(C1) \quad q_1(k) > 0$$

$$(C2) \quad q_2(k) - \frac{q_3(k)}{q_1(k)} = 1,001e^{-5}k^6 + 1,227e^{-3}k^4 + 3,184e^{-2}k^2 + 2,044e^{-1} > 0$$

$$(C3) \quad q_3(k) - \frac{q_1(k)(q_1(k)q_4(k) - q_5(k))}{q_1(k)q_2(k) - q_3(k)} = 2,502e^{-12}k^{12} + 2,057e^{-9}k^{10} + 2,572e^{-7}k^8 +$$

$$1,171e^{-5}k^6 + 2,131e^{-4}k^4 + 1,284e^{-3}k^2 + 5,204e^{-6} > 0$$

$$(C4) \quad q_1(k) - q_4(k)p5(k) - \frac{q_5(k)(q_1(k)q_2(k)-q_3(k))^2}{q_1(k)(q_3(k)(q_1(k)q_2(k)-q_3(k))-q_1(k)(q_1(k)q_4(k)-q_5(k)))} =$$

$$4,6e^{-21}k^{20} + 6,222e^{-18}k^{18} + 2,516e^{-15}k^{16} + 3,196e^{-13}k^{14} + 1,798e^{-11}k^{12} +$$

$$4,955e^{-10}k^{10} + 6,481e^{-9}k^8 + 3,168e^{-8}k^6 + 9,389e^{-10}k^4 + 1,786e^{-9}k^2 +$$

$$7,303e^{-12} > 0$$

$$(C5) \quad q_5(k) > 0$$

Las condiciones se satisfacen para todo $k = \frac{n\pi}{4}$, con $n = 1, 2, \dots$. Por ejemplo, para $n = 1$ tendríamos

$$(C1) \quad 0,9930690385 > 0$$

$$(C2) \quad 0,2245908153 > 0$$

$$(C3) \quad 0,0008812651 > 0$$

$$(C4) \quad 0,0000000098 > 0$$

$$(C5) \quad 0,0000000110 > 0$$

Así, el punto de equilibrio endémico P_1 con la inclusión de difusión es estable.

Caso 2

$$P_2 = (0,35931614, 0,00006297, 0,00004507, 0,00005809, 0,59289915)$$

Coefficientes del polinomio característico:

$$q_1(k) = 0,036k^2 + 1,0189317092282911046405005833094$$

$$q_2(k) = 0,000285k^4 + 0,033201160159061998969100668501551k^2 +$$

$$0,24115956097520796640139899750436$$

$$q_3(k) = 0,00000025k^6 + 0,00019578257244983370368057245333796k^4 +$$

$$0,0072856495620838956080826229329376k^2 +$$

$$0,00003686613490319179154462577502852$$

$$q_4(k) = 0,00000006401699999999999953474407096861k^6 +$$

$$0,000031448448853704016026952704243545k^4 +$$

$$0,00000052840351109603435202775681015263k^2 +$$

$$0,0000022289895071330669137622093522087$$

$$q_5(k) = 0,0000000000021k^6 + 0,0000000010690k^4 + 0,0000000206235k^2 +$$

$$0,0000000000757$$

Condiciones de Routh-Hurwitz:

$$(C1) \quad q_1(k) > 0$$

$$(C2) \quad q_2(k) - \frac{q_3(k)}{q_1(k)} = 1,001e^{-5}k^6 + 1,289e^{-3}k^4 + 3,522e^{-2}k^2 + 2,456e^{-1} > 0$$

$$(C3) \quad q_3(k) - \frac{q_1(k)(q_1(k)q_4(k)-q_5(k))}{q_1(k)q_2(k)-q_3(k)} = 2,5025e^{-12}k^{12} + 2,199e^{-9}k^{10} + 2,888e^{-7}k^8 +$$

$$1,398e^{-5}k^6 + 2,721e^{-4}k^4 + 1,790e^{-3}k^2 + 6,743e^{-6} > 0$$

$$(C4) \quad q_1(k) - q_4(k)p5 - \frac{q_5(k)(q_1(k)q_2(k)-q_3(k))^2}{q_1(k)(q_3(k)(q_1(k)q_2(k)-q_3(k))-q_1(k)(q_1(k)q_4(k)-q_5(k)))} =$$

$$= 5,7e^{-21}k^{20} + 8,064e^{-18}k^{18} + 3,379e^{-15}k^{16} + 4,485e^{-13}k^{14} + 2,662e^{-11}k^{12} +$$

$$7,782e^{-10}k^{10} + 1,087e^{-8}k^8 + 5,755e^{-8}k^6 + 1,483e^{-9}k^4 + 2,824e^{-9}k^2 + 1,074e^{-11} >$$

$$0$$

$$(C5) \quad q_5(k) > 0$$

Las condiciones se satisfacen para todo $k = \frac{n\pi}{4}$, con $n = 1, 2, \dots$. Por ejemplo, para $n = 1$ tendríamos

$$(C1) \ 1,041138319 > 0$$

$$(C2) \ 0,267910452 > 0$$

$$(C3) \ 0,001218138 > 0$$

$$(C4) \ 0,000000017 > 0$$

$$(C5) \ 0,000000013 > 0$$

Así, el punto de equilibrio endémico P_2 con la inclusión de difusión es estable.

Caso 3

$$P_3 = (0,36794131, 0,00006208, 0,00004009, 0,00006421, 0,58407395)$$

Coefficientes del polinomio característico:

$$q_1(k) = 0,036k^2 + 1,018244244830$$

$$q_2(k) = 0,000285k^4 + 0,033133313827k^2 + 0,225654317143$$

$$q_3(k) = 0,00000025k^6 + 0,000194015413k^4 + 0,006755318719k^2 + 0,000034338801$$

$$q_4(k) = 0,00000005151k^6 + 0,000027880118k^4 + 0,000000488725k^2 + 0,000001913199$$

$$q_5(k) = 0,0000000000017k^6 + 0,000000000947k^4 + 0,000000018125k^2 + 0,000000000065$$

Condiciones de Routh-Hurwitz:

$$(C1) \ q_1(k) > 0$$

$$(C2) \ q_2(k) - \frac{q_3(k)}{q_1(k)} = 1,001e^{-5}k^6 + 1,288e^{-3}k^4 + 3,510e^{-2}k^2 + 2,297e^{-1} > 0$$

$$(C3) \ q_3(k) - \frac{q_1(k)(q_1(k)q_4(k) - q_5(k))}{q_1(k)q_2(k) - q_3(k)} = 2,502e^{-12}k^{12} + 2,197e^{-9}k^{10} + 2,865e^{-7}k^8 + 1,347e^{-5}k^6 + 2,528e^{-4}k^4 + 1,552e^{-3}k^2 + 5,905e^{-6} > 0$$

$$(C4) \ q_1(k) - q_4(k) - \frac{q_5(k)(q_1(k)q_2(k) - q_3(k))^2}{q_1(k)(q_3(k)(q_1(k)q_2(k) - q_3(k)) - q_1(k)(q_1(k)q_4(k) - q_5(k)))} = 4,641e^{-20}k^{20} + 6,718e^{-18}k^{18} + 2,923e^{-15}k^{16} + 3,900e^{-13}k^{14} + 2,284e^{-11}k^{12} + 6,527e^{-10}k^{10} + 8,825e^{-9}k^8 + 4,422e^{-8}k^6 + 1,169e^{-9}k^4 + 2,0698e^{-9}k^2 + 8,072e^{-12} > 0$$

$$(C5) \ q_5(k) > 0$$

Las condiciones se satisfacen para todo $k = \frac{n\pi}{4}$, con $n = 1, 2, \dots$. Por ejemplo, para $n = 1$ tendríamos

$$(C1) \ 1,040450854 > 0$$

$$(C2) \ 0,251884856 > 0$$

$$(C3) \ 0,001062985 > 0$$

$$(C4) \ 0,000000013 > 0$$

$$(C5) \ 0,000000011 > 0$$

Así, el punto de equilibrio endémico P_3 con la inclusión de difusión es estable.

Caso 4

$$P_4 = (0,35785314, 0,000063123, 0,00004518, 0,00007236, 0,59181007)$$

Coefficientes del polinomio característico:

$$q_1(k) = 0,036k^2 + 0,9708557566842.$$

$$q_2(k) = 0,000285k^4 + 0,0314511814208k^2 + 0,2106465182873.$$

$$q_3(k) = 0,00000025k^6 + 0,0001815806696k^4 + 0,0062776389910k^2 + 0,0000326217959.$$

$$q_4(k) = 0,0000000515170k^6 + 0,0000253177160k^4 + 0,000000456456k^2 + 0,0000018026480.$$

$$q_5(k) = 0,0000000000017k^6 + 0,0000000008605k^4 + 0,0000000166102k^2 + 0,0000000000612.$$

Condiciones de Routh-Hurwitz:

$$(C1) \quad q_1(k) > 0.$$

$$(C2) \quad q_2(k) - \frac{q_3(k)}{q_1(k)} = 1,001e^{-5}k^6 + 1,227e^{-3}k^4 + 3,184e^{-2}k^2 + 2,044e^{-1} > 0.$$

$$(C3) \quad q_3(k) - \frac{q_1(k)(q_1(k)q_4(k) - q_5(k))}{q_1(k)q_2(k) - q_3(k)} = 2,502e^{-12}k^{12} + 2,057e^{-9}k^{10} + 2,572e^{-7}k^8 + 1,171e^{-5}k^6 + 2,131e^{-4}k^4 + 1,284e^{-3}k^2 + 4,971e^{-6} > 0.$$

$$(C4) \quad q_1(k) - q_4(k)q_5 - \frac{q_5(k)(q_1(k)q_2(k) - q_3(k))^2}{q_1(k)(q_3(k)(q_1(k)q_2(k) - q_3(k)) - q_1(k)(q_1(k)q_4(k) - q_5(k)))} = 4,641e^{-21}k^{20} + 6,222e^{-18}k^{18} + 2,516e^{-15}k^{16} + 3,196e^{-13}k^{14} + 1,798e^{-11}k^{12} + 4,955e^{-10}k^{10} + 6,4807e^{-9}k^8 + 3,167e^{-8}k^6 + 8,740e^{-10}k^4 + 1,554e^{-9}k^2 + 6,138e^{-12} > 0.$$

$$(C5) \quad q_5(k) > 0.$$

Las condiciones se satisfacen para todo $k = \frac{n\pi}{4}$, con $n = 1, 2, \dots$ Por ejemplo, para $n = 1$ tendríamos

$$(C1) \quad 0,993062366 > 0$$

$$(C2) \quad 0,224584760 > 0$$

$$(C3) \quad 0,000880973 > 0$$

$$(C4) \quad 0,000000009 > 0$$

$$(C5) \quad 0,000000011 > 0$$

Así, el punto de equilibrio endémico P_4 con la inclusión de difusión es estable.

Se tiene por tanto que el sistema tiene dos puntos de equilibrio, uno libre de enfermedad, que para todos los casos de parámetros es inestable, puesto que $\mathcal{R}_0 > 1$, y otro endémico, que para todos los casos es estable (con y sin difusión).

6.6. Puntos de bifurcación del equilibrio endémico del sistema sin difusión

Consideremos el sistema (13). Es evidente la dependencia entre parámetros y soluciones, de modo que la variación de los parámetros conlleva una variación en los tamaños de S , E , I , J y R .

Sea nuestro espacio de parámetros Ω , con $(\mu, \beta, \alpha, \gamma_1, \gamma_2, \pi, \delta, q, l, \kappa) \in \Omega$, una **bifurcación** es un punto del espacio de parámetros donde un punto de equilibrio x_0 aparece, desaparece (bifurcaciones silla-nodo) o cambia con respecto a su estabilidad (bifurcación transcítica), es decir, sucede un cambio cualitativo en la dinámica de la población [20].

Las bifurcaciones son de gran importancia desde el punto de vista científico, puesto que proporcionan transiciones y cambios de estabilidad de nuestro modelo a medida que variamos un parámetro de control (o varios). Los parámetros del sistema describen consideraciones biológicas para un modelo. Los autovalores de la matriz del sistema linealizado entorno a un punto de equilibrio, que determinan la estabilidad del mismo, son funciones de estos parámetros. A medida que los parámetros cambian, reflejando cambios en las condiciones biológicas, los autovalores cambian también.

Si consideramos un punto de equilibrio estable, algunos de los autovalores podrían moverse del lado izquierdo del plano complejo al lado derecho. El punto en el cual al menos un autovalor tiene parte real igual a cero se denomina **punto de bifurcación**. Una vez los autovalores se adentran en la parte derecha del plano complejo, el punto de equilibrio pierde su estabilidad y avanza hacia otro estado. Este proceso se denomina **bifurcación transcítica** [18].

Normalmente solo se considera variar uno o dos parámetros a la vez para entender sus efectos sobre el sistema. Las bifurcaciones que sólo involucran la variación de un parámetro (se dota a todos los demás de valores constantes) se denominan bifurcaciones de codimensión 1. Nos disponemos a calcular los puntos de bifurcación en el equilibrio endémico (en cada uno de los 4 casos) en función del parámetro β (coeficiente de transmisión), y después realizaremos la misma operación para γ_1 (tasa de recuperación de individuos infectados) y también para γ_2 (tasa de recuperación de individuos diagnosticados). Puesto que el cálculo de los autovalores es una tarea complicada para un sistema de dimensión 5, recurriremos de nuevo al criterio de Routh-Hurwitz.

Procederemos como en [2] y [10]. En primer lugar, calculamos la matriz variacional en función del parámetro β . A continuación se calcula el polinomio característico y se consideran las condiciones de Routh-Hurwitz. Cada condición es igual a una función $g_i(\beta)$. Hallamos las raíces de cada función, es decir, los valores de β para los cuales g_i se anula, de manera que dichos valores marcarán cambios de signo para la función (ya que todas las g_i son continuas en todo su dominio al ser polinomios), y por tanto, el equilibrio pasa de ser estable a inestable o viceversa. Debido a la definición del parámetro β , descartamos todas las raíces que sean cifras "grandes" o negativas.

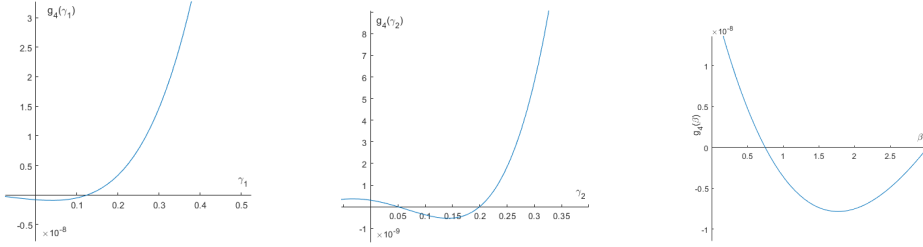


Figura 15: Valores de bifurcación para β , γ_1 y γ_2 en el sistema sin difusión

Una vez obtenidas las raíces válidas de todos los g_i , determinamos a partir de cual de ellas cambia la estabilidad del punto de equilibrio. Se realizará el mismo proceso para γ_1 y γ_2 .

Caso 1, valor de bifurcación para β

$$P_1 = (0,33370883, 0,00006561, 0,00004696, 0,00007522, 0,61512984)$$

$$Df_{\beta}(P_1) = \begin{pmatrix} -0,000056\beta - 0,000034 & -0,035132\beta & -0,351602\beta & -0,133590\beta & 0,000030\beta \\ 0,000056\beta & 0,035132\beta - 0,330034 & 0,351602\beta & 0,133590\beta & -0,000030\beta \\ 0 & 0,33 & -0,461034 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0,33 & -0,206034 & 0 \\ 0 & 0 & 0,125 & 0,2 & -0,000034 \end{pmatrix}$$

Sea el polinomio característico $\lambda^5 + q_1(\beta)\lambda^4 + q_2(\beta)\lambda^3 + q_3(\beta)\lambda^2 + q_4(\beta)\lambda + q_5(\beta) = 0$. Se tiene:

$$q_1(\beta) = 0,997170 - 0,035076\beta$$

$$q_2(\beta) = 0,315211 - 0,139411\beta$$

$$q_3(\beta) = 1,401e^{-45}\beta^2 - 0,041781\beta + 0,031370$$

$$q_4(\beta) = 3,503e^{-46}\beta^2 - 0,00000016\beta + 0,00000213$$

$$q_5(\beta) = -5,345e^{-51}\beta^2 + 0,000000000042\beta + 0,000000000036$$

Condiciones de Routh-Hurwitz:

$$(C1) \ g_1(\beta) > 0 \ \forall \beta < 28,428222.$$

Se obtiene un valor demasiado grande para ser consistente con la definición de β , por lo que podemos descartarlo y considerar que esta condición se satisface.

$$(C2) \ g_2(\beta) > 0 \ \forall \beta \in (-\infty, 3,026443) \cup (19,118669, \infty).$$

Por tanto, como únicamente consideramos valores de β positivos y no demasiado grandes, podemos considerar que esta condición se satisface.

$$(C3) \ g_3(\beta) > 0 \ \forall \beta \in (-\infty, 0,750609) \cup (3,026618, 19,118671) \cup \dots$$

Puesto que el segundo y el tercer intervalo de la solución corresponden a valores demasiado grandes, únicamente tendremos en cuenta el primero. Así, para $\beta > 0,750609$, el equilibrio P_1 es inestable.

$$(C4) \ g_4(\beta) > 0 \ \forall \beta \in (-\infty, 0,750437) \cup (3,026618, 13,184643) \cup \dots$$

Únicamente consideramos el primer intervalo por aportarnos un valor de bifurcación de β consistente. Así, P_1 será inestable si $\beta > 0,750437$, (obsérvese que este valor es menor que el obtenido C3, por lo que está condición sobre β garantiza tanto el cumplimiento de (C4) como de (C3)).

$$(C5) \quad g_5(\beta) > 0 \quad \forall \beta \in (-0,846722, 8,006755e^{39})$$

Es decir, podemos considerar que (C5) se cumple para cualquier valor de β consistente con la definición.

Por tanto puede concluirse que el punto de equilibrio endémico P_1 es estable si la tasa de transmisión $\beta < 0,750437$, e inestable si $\beta > 0,750437$, por lo que el punto de bifurcación (transcrítica) será $\beta = 0,750437$.

No detallaremos el procedimiento para los puntos de equilibrio P_2 , P_3 , P_4 ni para γ_1 y γ_2 por ser análogo a este, por lo que nos limitamos a recoger sus valores de bifurcación en la tabla 1.

6.7. Puntos de bifurcación del equilibrio endémico del sistema con difusión

Como vimos en la sección 6.5, las condiciones de Routh-Hurwitz del sistema con difusión (8)-(12) vienen determinadas por funciones de k ($k = \frac{n\pi}{4}$), donde k representa el número de onda para el modo n . Por tanto, para hallar los puntos de bifurcación de β en cada caso, expresamos dichas funciones en términos de β , y observaremos distintos valores de n para determinar el primer modo de excitación, es decir, el valor de n para el cual la curva $g_i(\beta)$ ($i = 1, \dots, 5$) es más cercana al eje β (realizaremos el mismo proceso para determinar los puntos de bifurcación de γ_1 y γ_2 en cada caso).

Recordemos que la ecuación característica cuyas soluciones dictaminan la estabilidad del sistema con difusión viene dada por $|A - Dk^2 - \lambda I| = 0$, siendo A el jacobiano evaluado en punto de equilibrio, D la matriz diagonal de los coeficientes de difusión e I la matriz identidad de orden 5.

Caso 1, valor de bifurcación para β

$$P_1 = (0,33370883, 0,00006561, 0,00004696, 0,00007522, 0,61512984)$$

Sea el polinomio característico $\lambda^5 + q_1(\beta)\lambda^4 + q_2(\beta)\lambda^3 + q_3(\beta)\lambda^2 + q_4(\beta)\lambda + q_5(\beta) = 0$. Nos ahorraremos escribir los valores de $q_i(\beta)$ y de $g_i(\beta)$ ($i = 1, \dots, 5$) por tratarse de expresiones excesivamente largas y de poca relevancia.

Se tienen las condiciones de Routh-Hurwitz (mostraremos los resultados para $n = 1, 2, 3$ y 4, téngase en cuenta que para $n = 0$ tendríamos los resultados de los puntos de bifurcación sin difusión obtenidos anteriormente):

(C1):

Para $n = 1$, $q_1(\beta) > 0 \quad \forall \beta < 29,061308$.

Para $n = 2$, $q_1(\beta) > 0 \quad \forall \beta < 30,960567$.

Para $n = 3$, $q_1(\beta) > 0 \forall \beta < 34,125997$.

Para $n = 4$, $q_1(\beta) > 0 \forall \beta < 38,557600$.

Los cuatro son valores demasiado grandes para ser consistentes con la definición de β , por lo que podemos descartarlos y considerar que esta condición se satisface para los cuatro modos de excitación considerados.

(C2):

Para $n = 1$, $g_2(\beta) > 0 \forall \beta \in (-\infty, 3,217312) \cup (19,289583, \infty)$.

Para $n = 2$, $g_2(\beta) > 0 \forall \beta \in (-\infty, 3,821949) \cup (19,791612, \infty)$.

Para $n = 3$, $g_2(\beta) > 0 \forall \beta \in (-\infty, 4,934626) \cup (20,591952, \infty)$.

Para $n = 4$, $g_2(\beta) > 0 \forall \beta \in (-\infty, 6,710284) \cup (21,630328, \infty)$.

Así, para $\beta < 3,217312$ positiva, se satisfaría (C2), no obstante, es aún un valor demasiado grande para ser consistente con la definición de β , por lo que podríamos considerar que esta condición se satisface para los cuatro modos de excitación.

(C3):

Para $n = 1$, $g_3(\beta) > 0 \forall \beta \in (-\infty, 0,845663) \cup (3,059164, 19,311386) \cup \dots$

Para $n = 2$, $g_3(\beta) > 0 \forall \beta \in (-\infty, 1,158789) \cup (3,157010, 19,889634) \cup \dots$

Para $n = 3$, $g_3(\beta) > 0 \forall \beta \in (-\infty, 1,769413) \cup (3,320771, 20,853694) \cup \dots$

Para $n = 4$, $g_3(\beta) > 0 \forall \beta \in (-\infty, 2,797423) \cup (3,551446, 22,203968) \cup \dots$

Así, para $\beta < 0,845663$ (no negativo) se satisface (C3) para los cuatro modos de excitación.

(C4):

Para $n = 1$, $g_4(\beta) > 0 \forall \beta \in (-\infty, 0,767327) \cup (0,846747, 3,059164) \cup \dots$

Para $n = 2$, $g_4(\beta) > 0 \forall \beta \in (-\infty, 0,810918) \cup (1,159036, 3,157011) \cup \dots$

Para $n = 3$, $g_4(\beta) > 0 \forall \beta \in (-\infty, 0,886480) \cup (1,769504, 3,320780) \cup \dots$

Para $n = 4$, $g_4(\beta) > 0 \forall \beta \in (-\infty, 0,994003) \cup (2,797426, 3,551492) \cup \dots$

Así, para $\beta < 0,767327$ (no negativo) se satisface (C4) para los cuatro modos de excitación.

(C5):

Para $n = 1$, $g_5(\beta) > 0 \forall \beta \in (-1,433180e^4, 2,192325)$.

Para $n = 2$, $g_5(\beta) > 0 \forall \beta \in (-5,753556e^4, 2,306664)$.

Para $n = 3$, $g_5(\beta) > 0 \forall \beta \in (-1,294360e^4, 2,517379)$.

Para $n = 4$, $g_5(\beta) > 0 \forall \beta \in (-2,298764e^4, 2,818178)$.

Así, para $\beta < 0,767327$ (no negativo) la condición establecida en (C4), se satisface también (C5) para los cuatro modos de excitación.

Por tanto puede concluirse que el punto de equilibrio endémico P_1 en presencia de difusión es estable si la tasa de transmisión $\beta < 0,767327$, e inestable si $\beta > 0,767327$, por lo que el punto de bifurcación (transcítica) será $\beta = 0,767327$. También podemos establecer que el primer modo de

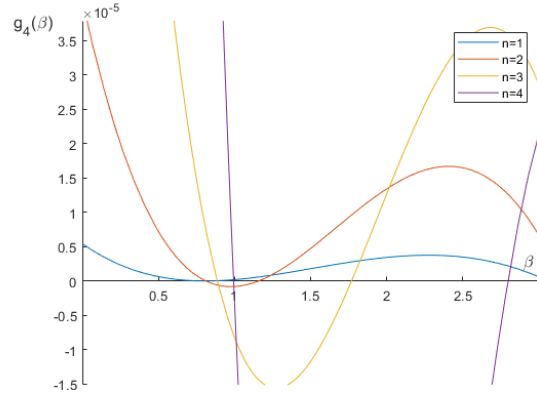


Figura 16: Valor de bifurcación para β en el caso con difusión

Parámetro	Pto. equilibrio	Valor considerado	Pto. bifurcación sin dif.	Pto. bifurcación con dif.
β	P_1	0,75	0,750437	0,767327
	P_2	0,75	0,750370	0,766989
	P_3	0,75	0,750389	0,766819
	P_4	0,7	0,700383	0,715899
γ_1	P_1	0,125	0,124707	0,113720
	P_2	0,125	0,124750	0,113861
	P_3	0,175	0,174709	0,162747
	P_4	0,125	0,124725	0,113902
γ_2	P_1	0,2	0,199654	0,187203
	P_2	0,25	0,249579	0,232086
	P_3	0,2	0,199690	0,187448
	P_4	0,2	0,199676	0,187401

Tabla 2: Valores de bifurcación con y sin difusión para los parámetros β , γ_1 y γ_2

excitación es $n = 1$, dado que es el que genera curvas más cercanas al eje β , es decir, el que impone condiciones más restrictivas para la estabilidad de P_1 , de forma que si éstas se cumplen se satisfacen también las del resto de modos (lo hemos visto para $n = 2$, $n = 3$ y $n = 4$, puede comprobarse que ocurre en general).

No detallaremos el procedimiento para los puntos de equilibrio P_2 , P_3 , P_4 por ser análogo a este, por lo que nos limitamos a recoger sus valores de bifurcación en la tabla 2.

Valores de bifurcación para γ_1 y γ_2

Por ser el proceso análogo al realizado con β , nos limitaremos a dar los valores de bifurcación para cada caso (tabla 2). Para ambos casos se ha observado que el primer modo de excitación es $n = 1$, por lo que los puntos de bifurcación se han hallado evaluando en $n = 1$.

Se aprecia que el valor de bifurcación de β , para todos los casos considerados, es mayor en presencia de difusión. Por tanto, en presencia de difusión, es necesario un valor más grande de la tasa de transmisión de la enfermedad para desestabilizar el sistema, en comparación con el sistema sin difusión. En cuanto a la tasa de recuperación de individuos infectados γ_1 , se tiene que en presencia de difusión un valor más bajo que sin difusión estabiliza el sistema. Ocurre de igual manera para la tasa de recuperación de individuos diagnosticados, γ_2 . Así, en un sistema con difusión, se puede mantener bajo control una epidemia incluso con unas tasas de recuperación más bajas que en un sistema sin difusión, y con una tasa de transmisión de la enfermedad más alta. Por tanto, la difusión contribuye a reducir la intensidad de la enfermedad.

7. Apéndice

Adjuntamos los códigos de Matlab que se han empleado para implementar los métodos de Euler y Runge-Kutta para la resolución del sistema sin difusión y el método del operador splitting para el sistema con difusión.

```

1 %% Metodo de EULER (explicito)
2 function [t,y]=eulertfg(f,It,x0,N)
3 % Argumentos
4 % f: funcion
5 % It: Intervalo de tiempo
6 % x0: Condiciones iniciales
7 % N: Numero de pasos para el tiempo
8
9 % Salida: Matriz de soluciones del sistema
10
11 t0 = It(1) ; % Inicializa t
12 T = It(2);
13 K = size(x0, 2); % Pasos de la variacion del espacio
14 h = (T-t0)/N; % Paso de la discretizacion del tiempo
15 t = t0:h:T; % Vector de tiempos con paso h
16 A = zeros(5,K,N); % Array de matrices para la solucion
17 A(:, :, 1) = x0;
18
19 % Resolvemos por el metodo de Euler
20 for j=2:N
21     for i=1:K
22         A(:, i, j) = A(:, i, j-1) + h*f(t(j-1),A(:, i, j-1))
23         ;
24     end
25 end

```

```

25 % Generamos la matriz de soluciones
26 y = [];
27 for i = 1:N
28     y = [y; A(:, :, i)];
29 end
30 end

1 %%RUNGE-KUTTA 4 pasos
2 function [t ,y]=rk4tfg(f ,It ,x0 ,N)
3
4 % Argumentos
5 % f: funcion
6 % It: Intervalo de tiempo
7 % x0: Condiciones iniciales
8 % N: Numero de pasos para el tiempo
9
10 % Salida: Matriz de soluciones del sistema
11
12 t0 = It(1) ; % Inicializa t
13 T = It(2);
14 K = size(x0, 2); % Pasos de la variacion del espacio
15 h = (T-t0)/N; % Paso de la discretizacion del tiempo
16 t = t0:h:T; % Vector de tiempos con paso h
17
18 A = zeros(5,K,N); % Array de matrices para la solucion
19 A(:, :, 1) = x0;
20
21 % Resolvemos por el metodo de Runge-Kutta 4 pasos
22 for j=2:N
23     for i=1:K
24         F1 = f(t(j-1), A(:, i, j-1));
25         F2 = f(t(j-1) + h/2, A(:, i, j-1) + (h/2)*F1);
26         F3 = f(t(j-1) + h/2, A(:, i, j-1) + (h/2)*F2);
27         F4 = f(t(j-1) + h, A(:, i, j-1) + h*F3);
28         A(:, i, j) = A(:, i, j-1) + (h/6)*(F1+2*F2+2*F3+F4
                );
29     end
30 end
31
32 % Generamos la matriz de soluciones
33 y = [];
34 for i = 1:N
35     y = [y; A(:, :, i)];
36 end

```

```

37
38 end

1 %% Metodo de operator splitting
2 function [t,y]=splittfgdiff(f,It,x0,N)
3 global d1 d2 d3 d4 d5
4 t0 = It(1); % inicializa t
5 T = It(2);
6 K = size(x0, 2);
7 deltax = 0.1; % paso de la discretizacion de x
8 h = (T-t0)/N; % paso de la discretizacion de t
9 D = (h/((deltax)^2))*[d1 d2 d3 d4 d5]; % constantes de
    difusion
10 t = t0:h:T; % t=intervalo(1):h:intervalo(2)
11 A = zeros(size(x0,1),size(x0,2),N); % array de
    matrices solucion para cada t
12 A(:,:,1) = x0;
13 for j=2:N
14     for i=2:K-1
15         Tij = A(:,i,j-1)' + h*f(t(j-1),A(:,i,j-1));
16         Timinus1j = A(:,i-1,j-1)' + h*f(t(j-1),A(:,i-1,j-1));
17         Tiplus1j = A(:,i+1,j-1)' + h*f(t(j-1),A(:,i+1,j-1));
18         A(:,i,j) = Tij + D.*(Timinus1j - 2*Tij +
            Tiplus1j);
19     end
20     % Condiciones de frontera de no flujo
21     A(:,1,j) = A(:,2,j);
22     A(:,K,j) = A(:,K-1,j);
23 end
24 y = [];
25 for i = 1:N
26     y = [y; A(:,:,i)];
27 end
28 y;
29 t=t(:);
30 end

```

Referencias

- [1] A.NAHEED, M.SINGH y D. LUCY, *Numerical study of SARS epidemic model with the inclusion of diffusion in the system* Applied Mathematics and Computation 22, (2014) 480–498.
- [2] A. CHAKRABORTY, M. SINGH, D. LUCY, P. RIDLAND, *Predator–prey model with prey-taxis and diffusion*, Math. Comput. Model. 46, (2007) 482–498.
- [3] G. CHOWELL, P.W. FENIMORE, M.A. CASTILLO-GARSOW, C. CASTILLO-CHAVEZ, *SARS outbreak in Ontario, Hong Kong and Singapore: the role of diagnosis and isolation as a control mechanism*, J. Theor. Biol. 224, (2003) 1–8.
- [4] O. DIEKMANN, J.A.P. HEESTERBEEK, J.A.J. METZ, C. CASTILLO-CHAVEZ, *On the definition and the computation of the basic reproduction ratio \mathcal{R}_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations*, J. Math. Biol. 28, (1990) 365–382.
- [5] P. DRIESSCHE VAN DEN, J. WATMOUGH, *Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission*, Math. Biosci. 180 (2002) 29–48.
- [6] H.W. HETHCOTE, *The mathematics of infectious diseases*, SIAM 42 (2000) 599–653.
- [7] ABBA B. GUMEL, *Modelling strategies for controlling SARS outbreaks*, R. Soc. 271 (2004) 2223–2232.
- [8] N. SAPOUKHINA, Y. TYUTYUNOV, A. ARDITI, *The role of prey-taxis in biological control*, Am. Nat. 162 (2003) 61–76.
- [9] MD. SAMSUZZOHA, M. SINGH, D. LUCY, *Numerical study of an influenza epidemic model with diffusion*, Appl. Math. Comput. 217 (7) (2010) 3461–3479.
- [10] MD. SAMSUZZOHA, M. SINGH, D. LUCY, *A Study on numerical solutions of epidemic models (Ph.D. thesis)*, Swinburne University of Technology, Australia, 2012.
- [11] <<http://www.who.int/csr/sars/en>>, 2003
- [12] R.A. HORN, C.R. JOHNSON, *Topics in Matrix Analysis* Cambridge University, Cambridge, 1991.
- [13] S. WIGGINS, *Introduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos* Springer, Berlin, 1990.

- [14] O. DIEKMANN, J.A.P. HEESTERBEEK, *Mathematical Epidemiology of Infectious Diseases: Model Building, Analysis and Interpretation* Wiley, New York, 1999.
- [15] M. SINGH, A. EASTON, I. KOZLOVA, *A numerical study of the spruce-budworm reaction-diffusion equation with hostile boundaries*, Natural Research Modelling 13 (2000) 535–549.
- [16] MURRAY, J. D., *Mathematical biology* Springer, New York, 1993.
- [17] WILLEM HUNSDORFER, JAN VERWER *Numerical Solution of Time-Dependent Advection-Diffusion-Reaction Equations* Volume 33, Springer, 2003.
- [18] STEVEN H. STROGATZ, *Nonlinear Dynamics and Chaos: With Applications to Physics, Biology, Chemistry, and Engineering* Westview Press, 2001.
- [19] FRED BRAUER, *Mathematical Epidemiology* Springer, 2008.
- [20] HIRSCH, MORRIS W., *Differential Equations, Dynamical Systems, and an Introduction to Chaos* Elsevier, 2003.
- [21] CRANK, J, NICOLSON, P *A Practical Method for Numerical Evaluation of Solutions of Partial Differential Equations of Heat Conduction Type* (1947)
- [22] ABRAHAM BERMAN, ROBERT J. PLEMMONS *Nonnegative Matrices in the Mathematical Sciences* 1979.
- [23] JACOBSON, N., *Basic Algebra I*, San Francisco: W. H. Freeman, 1974.