

Nicolas Bacaër

con

Jordi Ripoll

Rafael Bravo de la Parra

Xavier Bardina y Sílvia Cuadrado

Matemáticas y epidemias



Matemáticas y epidemias

Nicolas Bacaër

con la colaboración, para la traducción, de

Jordi Ripoll

Rafael Bravo de la Parra

Xavier Bardina y Sílvia Cuadrado

Nicolas Bacaër
Institut de recherche pour le développement
nicolas.bacaer@ird.fr

Jordi Ripoll
Universitat de Girona
jripoll@imae.udg.edu

Rafael Bravo de la Parra
Universidad de Alcalá
rafael.bravo@uah.es

Xavier Bardina / Sílvia Cuadrado
Universitat Autònoma de Barcelona
bardina@mat.uab.cat / silvia@mat.uab.cat

Las personas que deseen comprar la versión en papel de este libro pueden enviar un mensaje a nicolas.bacaer@ird.fr.

Fotos de la portada: Juan Gris (Madrid, 1887 / Boulogne-sur-Seine, 1927),
Arlequín sentado con guitarra (1919) © Centro Pompidou, Paris.

Titre original : Mathématiques et épidémies
© Cassini, Paris, 2021

Pour l'édition espagnole :
© Nicolas Bacaër, 2021
ISBN : 979-10-343-8464-8
Dépôt légal : novembre 2021

Prólogo

«... quienes hacía poco rechazaban la lengua romana ahora deseaban ser elocuentes con ella. [...] Y así, lo que ellos llamaban “civilización” se convirtió en parte de su servidumbre.»

Tácito, *Vida de Agrícola*.

La modelización de epidemias se ha convertido en un tema de actualidad con la pandemia de 2020 causada por un coronavirus. Nociones técnicas como el parámetro \mathcal{R}_0 han aparecido en el discurso de los responsables políticos. La cuestión de la estacionalidad también se planteó con la segunda ola epidémica. A nadie se le escapa la dificultad de obtener previsiones fiables.

Existen esencialmente dos enfoques para modelizar las epidemias. El primero se basa en modelos matemáticos relativamente sencillos. Estos modelos tienen dos ventajas. La primera es que pueden analizarse matemáticamente, de modo que se entiende lo que ocurre independientemente de los valores de los parámetros. La segunda ventaja es que los parámetros, que son pocos, pueden estimarse razonablemente a partir de los datos reales de la epidemia. Esto puede servir para hacer predicciones o imaginar las consecuencias de diversas intervenciones de salud pública entre las que se duda cuál elegir. Este enfoque es el más antiguo: véanse, por ejemplo, los capítulos 5, 14 y 18 de [10], que presentan, respectivamente, el modelo de Daniel Bernoulli para la viruela, el modelo de Ross para la malaria y el modelo general de Kermack y McKendrick. Pueden ir acompañados de simulaciones por ordenador, pero evidentemente no fue el caso de estos ejemplos históricos.

El segundo enfoque se basa en modelos «complejos» que se pueden simular pero de los que no se puede decir nada con certeza. Solo la llegada de los ordenadores rápidos ha hecho posible este enfoque. Algunos de estos modelos tienen un gran número de ecuaciones y parámetros que los hacen cada vez más realistas. No obstante, uno se ve obligado a fijar a priori muchos parámetros, que a menudo solo son conocidos de forma aproximada, antes de intentar estimar otros a partir de los datos. Las propias ecuaciones tienen a veces una forma «matemática» como las ecuaciones diferenciales, y a veces una forma «computacional» como las reglas seguidas por «agentes».

Sin embargo, esta distinción no es esencial, ya que las ecuaciones matemáticas también están codificadas en un programa informático. Hay que tener en cuenta que, en general, los resultados del modelo no son reproducibles, a menos que el propio programa informático esté disponible de forma gratuita. Algunos de estos modelos solo tienen un pequeño número de parámetros, pero su carácter estocástico y espacializado los hace muy difíciles de analizar: hay que conformarse con las simulaciones.

Este libro es una introducción a la modelización matemática de las epidemias en el sentido del primer enfoque. Se hace hincapié sobre todo en el análisis matemático, pero también hay algunas estimaciones de parámetros para epidemias reales con transmisión directa (coronavirus, sarampión...) o con transmisión por un insecto vector (peste, leishmaniosis, chikungunya...). Pocos libros en francés se han dedicado a la modelización de epidemias¹. Solo hay algunos capítulos aislados, por ejemplo en [1, 2, 10, 18, 23, 32, 33, 36, 45, 65, 75]. Sin embargo, el primer trabajo de modelización matemática de una epidemia, el de Daniel Bernoulli, se publicó en francés. Para el enfoque con modelos «complejos», se puede consultar por ejemplo [67].

Un concepto bastante central es el de «reproductividad», denotado por \mathcal{R}_0 . Para simplificar, digamos que es el promedio de casos infectados secundarios que genera cada uno de los primeros casos al inicio de una epidemia. Por ejemplo, con $\mathcal{R}_0 = 2$, una persona infecta a otras dos, que a su vez infectan a otras dos, etc., lo que lleva a una progresión geométrica, es decir, exponencial, del número de casos. Como se trata de una media, el número \mathcal{R}_0 no suele ser un número entero. La epidemia solo puede desarrollarse si $\mathcal{R}_0 > 1$.

Existe una noción similar en demografía: los nacimientos se corresponden con las infecciones, y las muertes con las curaciones. El número \mathcal{R}_0 es entonces el cociente entre los nacimientos de dos generaciones sucesivas. La comparación entre este \mathcal{R}_0 demográfico, que de hecho es anterior (trabajo de Böckh en la década de 1880), y su análogo epidemiológico no se hará hasta mucho más adelante. Desde un punto de vista matemático, también pueden compararse con el parámetro crítico de los procesos de ramificación o proceso de Bienaymé-Galton-Watson, con una historia tortuosa [10].

La notación ya clásica \mathcal{R}_0 se debe a Lotka (1880–1949), que la llama reproductividad (más exactamente reproductividad neta, «*reproductivité nette*») en su libro dedicado a la demografía matemática publicado en francés en París en 1939 [47]. Este raro término, derivado de reproductivo, apareció

¹En español, véase : F. Brauer, C. Castillo-Chávez et al., *Modelos de la propagación de enfermedades infecciosas*, Universidad Autónoma de Occidente, Cali, 2015; M. de León, A. Gómez-Corral, *Las matemáticas de la pandemia*, CSIC-Catarata, 2020.

hacia 1832 y entonces se refería a la «propiedad de producir otros cuerpos similares a uno mismo, inherente a los cuerpos vivos» [63]. Así, Lotka² modifica un poco el significado tomando como definición el número que mide cuantitativamente esta propiedad. Nótese que en el Congreso Internacional de Población, celebrado en París en 1937, Lotka todavía hablaba de «el índice de Böckh \mathcal{R}_0 » [46]. El término «reproductividad» aparece en el diccionario de Littré y en el *Trésor de la langue française*, pero no en la mayoría de los diccionarios actuales. Nos ha parecido apropiado utilizarlo en lugar de la «tasa de reproducción básica» utilizada en epidemiología o la «tasa de reproducción neta» utilizada en demografía. La palabra «tasa» es de hecho ambigua. En la mayoría de los casos, se refiere:

- o bien a una cantidad cuya dimensión es la inversa de un tiempo, como las tasas de crecimiento, de natalidad o de interés, que se dan por año; estas tasas toman un valor diferente si se cambia la unidad de tiempo;
- o bien a un porcentaje, entre 0 y 1, sin dimensión, como para la tasa de desempleo o la tasa de abstención.

La confusión entre ambos viene del hecho de que la unidad de tiempo «por año» suele estar implícita en el primer uso. Pero el número \mathcal{R}_0 no corresponde a ninguno de estos dos casos: es un número adimensional, que puede ser mayor o menor que 1. Por esta razón, algunos autores prefieren la expresión «número de reproducción». No obstante, la expresión «tasa de reproducción» se ha generalizado, especialmente en Francia. Además, la alienación lingüística imperante no favorece la reflexión terminológica. Tenemos la oportunidad en este libro de tratar de corregir esta situación, sobre todo porque existe un término bien formado que es además el original. En lo sucesivo, por lo tanto, solo utilizaremos «tasa» para designar a un parámetro cuya dimensión sea la inversa de un tiempo, mientras que \mathcal{R}_0 designará a la «reproductividad».

El interés de esta noción de reproductividad es doble. Por un lado, se demostrará que, para varios modelos relativamente sencillos con coeficientes constantes, el tamaño final de una epidemia, es decir, el número de personas finalmente afectadas por la enfermedad, depende esencialmente de solo dos parámetros: el tamaño de la población y esta reproductividad. Dado que la reproductividad puede estimarse desde el principio de una epidemia, esto da la impresión teórica de poder predecir el tamaño de una epidemia, al menos en el peor de los casos, cuando no se hace nada para detenerla. En la práctica es obviamente mucho más complicado [39], siendo el principal defecto sin duda la suposición de que existe una mezcla homogénea de la población.

²Para la anécdota, Lotka era de nacionalidad estadounidense pero había crecido en Francia. El francés era su lengua materna, ya que su madre era de origen alsaciano. Sobre la vida de Lotka, se pueden consultar [73, 77, 78] o [10, capítulos 10 y 13].

La reproductividad \mathcal{R}_0 también está relacionada con el esfuerzo necesario para prevenir una epidemia o erradicar una endemia, es decir, una enfermedad que está presente de forma permanente. En muchos modelos, esto requiere dividir los contactos por al menos \mathcal{R}_0 o dividir la población susceptible de contraer la enfermedad por \mathcal{R}_0 , lo que puede hacerse vacunando a una fracción $1 - 1/\mathcal{R}_0$ de la población. Por ejemplo, con $\mathcal{R}_0 = 2,5$, obtenemos $1 - 1/\mathcal{R}_0 = 60\%$. El conocimiento de \mathcal{R}_0 permite, por tanto, estimar el número mínimo de dosis de vacuna necesario para lograr la inmunidad colectiva o de grupo. La reproductividad ayuda a explicar cualitativamente por qué algunas enfermedades son más difíciles de erradicar que otras, incluso con una vacuna: su reproductividad es particularmente alta. Este es el caso del sarampión, para el que las estimaciones sitúan \mathcal{R}_0 entre 15 y 20, por lo que la cobertura vacunal mínima es del orden del 95%, una cifra difícil de alcanzar.

Desde un punto de vista matemático, uno se da cuenta rápidamente de que la reproductividad \mathcal{R}_0 , tras la aparente simplicidad de su definición en los modelos más triviales, solo puede definirse razonablemente como el autovalor de una determinada matriz u operador en modelos con una estructura más realista. La inestabilidad de la población frente a la introducción de unos pocos casos infectados es, de hecho, un problema de autovalores. Este fue el punto de partida de nuestro trabajo en epidemiología matemática cuando advertimos la confusión en la definición de la reproductividad en el caso, muy frecuente, de que la estacionalidad desempeñe un papel en la transmisión, especialmente en el caso de las enfermedades invernales en Europa y en el de las transmitidas por insectos en África. A continuación, los expertos se dividieron aproximadamente en dos grupos.

Por un lado estaban los que tenían más inclinación matemática y sabían bien que en un modelo con coeficientes periódicos la estabilidad no depende más que de un número, por ejemplo el multiplicador de Floquet dominante [16, capítulo 9] en el caso de sistemas de ecuaciones diferenciales. Ahora bien, el «número medio de casos secundarios» depende obviamente de la estación. Por ello, el consejo fue abandonar la noción de \mathcal{R}_0 en marcos periódicos.

Por otro lado, había quienes se inclinaban más por la estadística y las aplicaciones en epidemiología. No dudaron en hablar de un « \mathcal{R}_0 » o « \mathcal{R} » que varía diaria, semanal o mensualmente, calcularlo fijando los valores de los parámetros (de modo que la técnica se aplica también a sistemas cuyos coeficientes varían en el tiempo sin ser periódicos), trazarlo en función del tiempo (por ejemplo, para la epidemia de coronavirus de 2020) o representar mapas de riesgo mensuales, especialmente para las enfermedades transmitidas por

vectores relacionadas con el cambio climático. Sin embargo, mostraremos en la sección 18.2.4 un ejemplo en el que el sistema parecería dirigirse hacia la extinción de la epidemia en cada momento si fijáramos sus coeficientes, pero en el que, a pesar de todo, ésta se produce.

De ahí que hayamos intentado convencer a estos colegas de que la reproductividad podía definirse en modelos periódicos sin carecer de rigor matemático:

- \mathcal{R}_0 es el autovalor de un determinado operador sobre un espacio de funciones periódicas;
- es un número que no depende del tiempo;
- si queremos un índice de riesgo de epidemia que varíe con las estaciones, entonces la probabilidad de extinción es más apropiada que lo que se ha propuesto hasta ahora.

Si el primer grupo mencionado parece desde entonces estar mayoritariamente convencido, la mayoría de los especialistas del segundo grupo continúan con su uso que podríamos llamar matemáticamente defectuoso de « \mathcal{R}_0 ». Este uso también parece tener un carácter un tanto tautológico: ¿no es mejor decir que el número semanal de casos ha aumentado en tal porcentaje con respecto a la semana anterior, lo cual es inequívoco y todo el mundo puede entenderlo, en lugar de decir que « \mathcal{R}_0 » o « \mathcal{R} » vale tal número mayor que 1 tal y tal día? Esta segunda afirmación no solo tiene una dudosa base matemática, sino que suele ir acompañada de una exagerada precisión de dos dígitos tras la coma, un fallo que [43, p. 234] califica de «pseudocientífico».

Los distintos capítulos de este libro corresponden a artículos publicados en los últimos quince años, cuyas referencias precisas pueden encontrarse en www.umisco.ird.fr/perso/bacaer. También se han incluido algunos recordatorios, especialmente en los primeros capítulos. Un resumen al principio de cada capítulo da una idea del punto principal. Excepto en la primera parte, ha sido sobre todo la ocasión de volver a tratar algunas cuestiones clásicas de la epidemiología matemática, pero en un marco periódico y a la luz de la nueva definición propuesta de reproductividad \mathcal{R}_0 . No es por tanto un curso en el sentido tradicional. Existen algunas repeticiones entre los capítulos. La ventaja de ello es, sin embargo, que cada capítulo puede leerse con relativa independencia de los demás. El contenido es también bastante nuevo y no se encontrará en ningún otro libro. La bibliografía se ha reducido hasta mantener solo lo que es realmente útil para la comprensión del texto. Se ha hecho un esfuerzo especial para indicar las fuentes en francés. El progreso de la traducción automática ya permite alejarse de la uniformidad lingüística actual [8, 9]. Los capítulos se han agrupado por temas y no por orden cronológico.

Algunos capítulos están escritos en un estilo matemático con proposiciones y demostraciones bien definidas; otros son menos rigurosos.

La primera parte se refiere a los modelos con coeficientes constantes o constantes a trozos. Esta parte puede servir de introducción a la modelización de epidemias porque incluye, por ejemplo, el modelo S-I-R de Kermack y McKendrick, el estudio del tamaño final de la epidemia y el modelo S-E-I-R. Los dos primeros capítulos se centran en el olvidado problema de la estimación de la fecha del pico epidémico. El capítulo 3 propone una definición de la reproductividad \mathcal{R}_0 como tasa asintótica de crecimiento por generación. El capítulo 4 se centra en el inicio de la epidemia de coronavirus en Francia, al tiempo que trata de obtener fórmulas generales cuando la tasa de contacto experimenta un salto repentino tras un confinamiento. El capítulo 5 sirve de introducción a los modelos epidémicos estocásticos.

A partir de estos elementos básicos, se puede construir un gran número de modelos, cuyo grado de refinamiento dependerá de la cuestión práctica que se plantee, de la disponibilidad de datos y de las características biológicas y sociales de la enfermedad infecciosa. Los ejemplos incluyen la estratificación de la población por edad, sexo (para las enfermedades de transmisión sexual), grupos de riesgo o región. A continuación, se presta especial atención al papel de la estacionalidad.

La segunda parte trata de los modelos deterministas con coeficientes periódicos. La estacionalidad es, en efecto, evidente para muchas epidemias. Se da un estudio detallado del parámetro \mathcal{R}_0 en el caso periódico. También hay estudios sobre el chikungunya en la Isla de La Reunión, sobre la leishmaniosis en Marruecos y sobre una epidemia histórica de peste en la India. Los tres últimos capítulos de esta parte tratan del tamaño final de una epidemia, siempre en el caso periódico.

La tercera y última parte trata de los modelos estocásticos con coeficientes periódicos. El debate se centra en el cálculo de la probabilidad de extinción de una epidemia. Se presenta una aplicación al caso del sarampión en Francia. El último capítulo trata del tiempo que tarda en extinguirse una epidemia. Cabe señalar que estos dos temas también se han estudiado en el caso de que el entorno no sea periódico sino aleatorio [4, 5, 6, 7, 11].

Doy las gracias a los colegas sin los cuales muchos de estos capítulos no habrían visto la luz: S. Guernaoui y E. Ait Dads en Marrakech, R. Ouifki en Stellenbosch, X. Abdurahman en Ürümqi, G. Gomes, C. Rebelo y A. Margheri en Lisboa, H. Inaba en Tokio, C. Lobry en Niza, T. Sari en Montpellier y F. Hamelin en Rennes. Algunas partes del libro corresponden al contenido de cursos que se impartieron en Marrakech, Tlemcen y Tokio, por lo que también doy las gracias a A. Moussaoui, H. Nishiura y de nuevo a H. Inaba.

Parte I

Modelos epidémicos con coeficientes constantes

Capítulo 1

Modelo S-I-R

Estudiamos el comportamiento asintótico, cuando el tamaño de la población es grande, del tiempo que tarda en alcanzar su pico una epidemia modelizada por un sistema diferencial de tipo S-I-R.

1.1 Ecuaciones

Consideremos una población de tamaño N afectada por una enfermedad infecciosa:

- $S(t)$ denota el número de individuos susceptibles de ser infectados en el momento t ; se suele hablar en este contexto de «individuos susceptibles», aunque el adjetivo puede confundirse con la otra acepción, «que se ofenden fácilmente»;
- $I(t)$ es el número de individuos infectados;
- $R(t)$ es el número de individuos retirados de la transmisión por confinamiento, curación o muerte; se supone que los individuos curados están inmunizados y conservan la inmunidad sin límite de tiempo.

Así, $N = S(t) + I(t) + R(t)$ es la población total. Las diferentes clases de individuos también se denominan compartimentos (figura 1.1), pero esto no significa que estén separados físicamente: permanecen en contacto dentro de la misma población.

Se supone que la población total es constante y lo suficientemente grande como para que sea razonable modelizar la epidemia mediante un sistema diferencial en lugar de un proceso estocástico. De hecho, cuando el número

de individuos es lo suficientemente grande, se puede obviar de alguna manera que este número debe ser entero y tratarlo como si variara continuamente. Tampoco se tienen en cuenta por el momento los efectos del azar en el inicio de la epidemia, cuando el número de infectados es todavía pequeño. Se volverá sobre estos puntos en el capítulo 5 y en la tercera parte del libro.

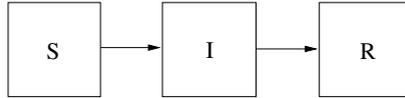


Figura 1.1: Los compartimentos del modelo S-I-R.

a denota la tasa de contacto efectiva ($a > 0$). Es el producto de dos números: el número de contactos por unidad de tiempo y la probabilidad de transmisión durante un contacto entre un individuo no infectado y uno infectado. La unidad de la tasa a es, por tanto, la inversa de una unidad de tiempo.

b denota la tasa a la que los individuos salen del compartimento I y entran en el compartimento R ($b > 0$). En otras palabras, cada individuo del compartimento tiene una probabilidad $b dt$ de pasar al compartimento R durante cada pequeño intervalo de tiempo dt . Esto implica que el tiempo de permanencia en el compartimento se distribuye según una ley exponencial de parámetro b , con media

$$\int_0^{+\infty} e^{-bx} dx = \frac{1}{b}.$$

Esto puede parecer poco realista, pero simplifica la presentación. El caso de las distribuciones generales se tratará en varias ocasiones, empezando por la sección 3.2.

Se supone que los contactos son aleatorios, de modo que cuando una persona no infectada se encuentra con otra, la probabilidad de que esa persona esté infectada es igual a I/N , la proporción de personas infectadas en la población. Por tanto, cada persona del compartimento S tiene una probabilidad $a \times (I/N) \times dt$ de infectarse durante un pequeño intervalo de tiempo dt .

Todos estos supuestos conducen al famoso modelo S-I-R de Kermack y McKendrick (1927) [10, capítulo 18] para una epidemia :

$$\frac{dS}{dt} = -aS \frac{I}{N}, \quad (1.1)$$

$$\frac{dI}{dt} = aS \frac{I}{N} - bI, \quad (1.2)$$

$$\frac{dR}{dt} = bI. \quad (1.3)$$

En realidad, se trata de una versión simplificada del modelo original. Este último permitía cualquier distribución para el tiempo de permanencia en el compartimento I.

Consideremos las condiciones iniciales

$$S(0) = N - I_0, \quad I(0) = I_0, \quad R(0) = 0, \quad (1.4)$$

con $(0 < I_0 < N)$. El número I_0 es en general muy pequeño frente a N , lo que se denota por $I_0 \ll N$.

Un ejemplo se detalla en la figura 1.2. Se ha utilizado el software Scilab y su función de resolución numérica de sistemas diferenciales con $N = 65 \times 10^6$ (la población de Francia), $I_0 = 1$, $a = 1/2$ por día y $b = 1/4$ por día. Así, al principio de la epidemia, un individuo infectado contagia de media a una persona cada dos días ($1/a$). En cuanto a la duración media de la infección $1/b$, ésta es de 4 días. La reproductividad \mathcal{R}_0 es, en este caso tan sencillo, el número medio de casos secundarios que un individuo infectado provoca al principio de la epidemia, es decir, el producto $a \times (1/b)$. Así,

$$\mathcal{R}_0 = \frac{a}{b},$$

resultando $\mathcal{R}_0 = 2$.

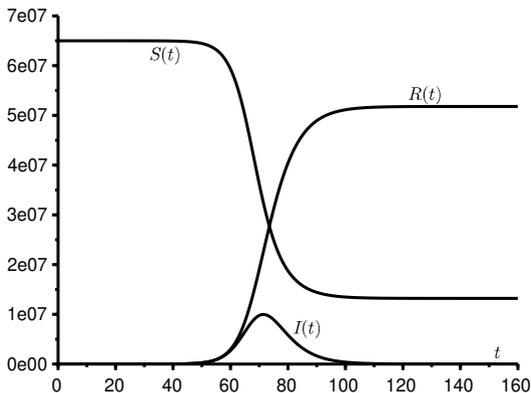


Figura 1.2: Una simulación del modelo S-I-R con el tiempo t en días en abscisas.

$\lambda = a - b$ es la tasa de crecimiento de la epidemia en sus inicios ya que

se tiene entonces $S(t) \approx N$ y

$$\frac{dI}{dt} \approx (a - b)I.$$

Por tanto, los números $I(t)$ y $R(t)$ crecen inicialmente como $e^{\lambda t}$. La tasa λ puede estimarse a partir de datos epidemiológicos, por ejemplo, trazando los datos en escala logarítmica y midiendo la pendiente. Si se conoce la duración media de la infección $1/b$, ya sea por tratarse de una enfermedad previamente registrada o, en el caso de una nueva enfermedad, por la observación minuciosa de una serie de casos cuya fecha de contagio se haya podido identificar, se podrá deducir la tasa de contacto efectiva $a = \lambda + b$ y la reproductividad $\mathcal{R}_0 = a/b = 1 + \lambda/b$.

Observación 1.1. Las proporciones

$$s(t) = S(t)/N, \quad i(t) = I(t)/N, \quad r(t) = R(t)/N$$

son soluciones del sistema

$$\frac{ds}{dt} = -asi, \quad \frac{di}{dt} = asi - bi, \quad \frac{dr}{dt} = bi,$$

con $s(0) = 1 - I_0/N$, $i(0) = I_0/N$, $r(0) = 0$. Esto muestra, por ejemplo, que algunas propiedades del modelo, como el momento del pico epidémico, dependen de los parámetros I_0 y N solo a través de la relación I_0/N .

1.2 Tamaño final de la epidemia

Proposición 1.1. *El sistema (1.1)-(1.4) tiene una solución única definida para todo $t > 0$. Además, $S(t) > 0$, $I(t) > 0$ y $R(t) > 0$ para todo $t > 0$.*

Demostración. El teorema de Cauchy-Lipschitz [53, teorema 16.5.5] asegura la existencia y unicidad de la solución del sistema (1.1)-(1.4) en un intervalo máximo $[0; T[$. Según la ecuación (1.1), tenemos para todo $0 < t < T$,

$$S(t) = S(0) \exp\left(-\frac{a}{N} \int_0^t I(u) du\right) > 0,$$

ya que $S(0) > 0$. Como la ecuación (1.2) se escribe

$$\frac{dI}{dt} = (aS/N - b)I,$$

también tenemos

$$I(t) = I(0) \exp\left(\frac{a}{N} \int_0^t S(u) du - bt\right) > 0,$$

pues $I(0) > 0$. Finalmente

$$R(t) = b \int_0^t I(u) du > 0$$

para $0 < t < T$. Además

$$\frac{d}{dt}(S + I + R) = 0,$$

así que

$$S(t) + I(t) + R(t) = S(0) + I(0) + R(0) = N$$

y

$$0 < S(t) < N, \quad 0 < I(t) < N, \quad 0 < R(t) < N$$

para todo $0 < t < T$. Como las soluciones permanecen acotadas en el intervalo máximo $[0; T]$, se deduce que $T = +\infty$ [16, corolario 3.34]. El sistema (1.1)-(1.4) tiene por tanto una solución única definida para todo $t > 0$. \square

Se denota por $\log(\cdot)$ al logaritmo neperiano.

Proposición 1.2. *La función $S(t)$ es estrictamente decreciente y converge a un límite S_∞ . La función $R(t)$ es estrictamente creciente y converge a un límite R_∞ . La función $I(t)$ tiende a 0 cuando $t \rightarrow +\infty$. Tenemos*

$$S_\infty + R_\infty = N.$$

Se denota

$$x_0 = S(0)/N.$$

El tamaño final de la epidemia verifica que

$$x_\infty = S_\infty/N$$

es la única solución en el intervalo $]0; 1[$ de la ecuación

$$\phi(x) \stackrel{\text{def}}{=} 1 - x + \frac{b}{a} \log \frac{x}{x_0} = 0. \quad (1.5)$$

Si $a > b$, entonces esta solución se encuentra en el subintervalo $]0; b/a[$.

Demostración. Según la proposición 1.1, tenemos $S(t) > 0$ y $I(t) > 0$. Por lo tanto,

$$\frac{dS}{dt} = -aS \frac{I}{N} < 0.$$

La función $S(t)$ es por tanto estrictamente decreciente y acotada inferiormente por 0. Converge a un límite S_∞ cuando $t \rightarrow +\infty$. Del mismo modo,

$$\frac{dR}{dt} = bI > 0.$$

La función $R(t)$ es, pues, estrictamente creciente y está acotada superiormente por N . Converge a un límite R_∞ cuando $t \rightarrow +\infty$. Con las ecuaciones (1.1) y (1.3), observamos que

$$\frac{dR}{dt} = bI = -\frac{bN}{aS} \frac{dS}{dt}.$$

Así que

$$R(t) = -\frac{bN}{a} \log \frac{S(t)}{S(0)}. \quad (1.6)$$

En el límite, se deduce que $S_\infty > 0$ y

$$R_\infty = -\frac{bN}{a} \log \frac{S_\infty}{S(0)}.$$

Como $I(t) = N - S(t) - R(t)$, la función $I(t)$ también converge a un límite I_∞ cuando $t \rightarrow +\infty$. Pero si tuviéramos $I_\infty > 0$, se llegaría a

$$R(t) = b \int_0^t I(u) du \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} +\infty,$$

lo cual es imposible ya que $R(t) < N$. Por lo tanto, $I_\infty = 0$ y $S_\infty + R_\infty = N$. Así,

$$S_\infty = N - R_\infty = N + \frac{bN}{a} \log \frac{S_\infty}{S(0)}.$$

Esta ecuación determina S_∞ y, por tanto, también el tamaño final de la epidemia R_∞ . Dividiendo por N , obtenemos, con la definición (1.5) de la función $\phi(x)$, que

$$\phi(x_\infty) = 0, \quad 0 < x_\infty < 1.$$

Se tiene ahora que

$$\phi'(x) = -1 + \frac{b}{ax}.$$

Distingamos dos casos. Supongamos primero que $a \leq b$. Entonces $\phi'(x) > 0$ en el intervalo $]0; 1[$. La función $\phi(x)$ es estrictamente creciente en este intervalo. Además, $\phi(x) \rightarrow -\infty$ si $x \rightarrow 0^+$ y

$$\phi(1) = \frac{b}{a} \log \frac{1}{x_0} > 0$$

ya que $0 < x_0 < 1$. Por lo tanto, existe un único $x^* \in]0; 1[$ tal que $\phi(x^*) = 0$. De manera que $x_\infty = x^*$.

Ahora supongamos que $a > b$. Entonces $\phi'(x) > 0$ si $0 < x < b/a$, y $\phi'(x) < 0$ si $b/a < x < 1$. La función ϕ es estrictamente creciente en el intervalo $]0; b/a[$ y estrictamente decreciente en el intervalo $]b/a; 1[$. Tenemos

$$\phi(b/a) = 1 - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \log \frac{b/a}{x_0} > 1 - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \log \frac{b}{a}.$$

Haciendo

$$\chi(x) = 1 - x + x \log x,$$

tenemos $\chi'(x) = \log x < 0$ si $x \in]0; 1[$ y $\chi(1) = 0$. Por lo tanto $\chi(x) > 0$ si $x \in]0; 1[$. Y así $\phi(b/a) > \chi(b/a) > 0$. Como, además, seguimos teniendo $\phi(x) \rightarrow -\infty$ si $x \rightarrow 0^+$ y $\phi(1) > 0$, se deduce que existe un único $x^* \in]0; 1[$ tal que $\phi(x^*) = 0$. Se tiene también que $x^* \in]0; b/a[$ y $x_\infty = x^*$. \square

Observación 1.2. La ecuación (1.5) también se escribe como

$$x = x_0 \exp\left(-\frac{a}{b}(1-x)\right),$$

o con $z = 1 - x$,

$$1 - z = x_0 \exp\left(-\frac{a}{b}z\right).$$

Si $a > b$, entonces

$$z_\infty = R_\infty/N > 1 - b/a.$$

Observación 1.3. La solución x_∞ depende de los parámetros a y b solo a través de la relación adimensional $\mathcal{R}_0 = a/b$. Derivando la ecuación (1.5), encontramos

$$-\frac{dx_\infty}{d\mathcal{R}_0} - \frac{1}{(\mathcal{R}_0)^2} \log \frac{x_\infty}{x_0} + \frac{1}{\mathcal{R}_0 x_\infty} \frac{dx_\infty}{d\mathcal{R}_0} = 0.$$

Así que

$$\frac{dx_\infty}{d\mathcal{R}_0} = \frac{\log \frac{x_\infty}{x_0}}{\mathcal{R}_0(1/x_\infty - \mathcal{R}_0)} < 0.$$

Como $z_\infty = R_\infty/N = 1 - x_\infty$, vemos que la fracción final que ha sufrido la infección es una función estrictamente creciente de \mathcal{R}_0 . Cuanto mayor sea la reproductividad \mathcal{R}_0 , mayor será el tamaño final de la epidemia R_∞ .

Proposición 1.3. *Si $a < b$, entonces*

$$R_\infty \leq \frac{I_0}{1 - a/b}$$

y $R_\infty/N \rightarrow 0$ cuando $I_0/N \rightarrow 0$.

Demostración. Como $S(t)/N < 1$, tenemos de la ecuación (1.2)

$$\frac{dI}{dt} \leq (a - b)I < 0.$$

Así que $I(t) \leq I(0)e^{(a-b)t}$ y

$$R_\infty = b \int_0^{+\infty} I(u) du \leq \frac{bI(0)}{b-a}. \quad \square$$

Observación 1.4. Supongamos que $I_0 \ll N$. Si $a < b$, de la proposición anterior se deduce que $z_\infty = R_\infty/N \approx 0$. Si $a > b$, entonces de la observación 1.2 con $x_0 \approx 1$ se obtiene

$$1 - z_\infty \approx \exp\left(-\frac{a}{b} z_\infty\right)$$

y $z_\infty \neq 0$. La figura 1.3 ilustra estas fórmulas mostrando cómo z_∞ varía en función de $\mathcal{R}_0 = a/b$. Si $\mathcal{R}_0 < 1$, no hay epidemia como tal. Si $\mathcal{R}_0 > 1$ y $\mathcal{R}_0 \approx 1$, entonces un desarrollo limitado de la exponencial da

$$1 - z_\infty \approx 1 - \mathcal{R}_0 z_\infty + \frac{(\mathcal{R}_0 z_\infty)^2}{2},$$

y

$$z_\infty \approx 2(\mathcal{R}_0 - 1). \quad (1.7)$$

Por ejemplo, una reproductividad $\mathcal{R}_0 = 1,05$ conduce a un tamaño final de la epidemia R_∞/N cercano al 10% (más precisamente 9,4%).

1.3 Pico epidémico

Hemos visto en la demostración de la proposición 1.3 que la función $I(t)$ es decreciente si $a < b$. En este caso, no hay un pico epidémico y el tamaño

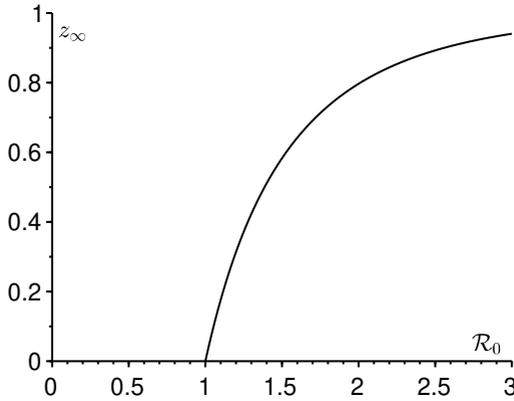


Figura 1.3: La fracción final de la población afectada por la epidemia, $z_\infty = R_\infty/N$, en función de la reproductividad $\mathcal{R}_0 = a/b$ cuando $I_0 \ll N$.

final de la epidemia es muy pequeño frente a la población total N si la condición inicial $I(0)$ es a su vez muy pequeña frente a N , lo que suele ocurrir en la práctica.

En esta sección, nos limitamos al caso en que $a > b$ o, más exactamente, al caso en que

$$a(1 - I_0/N) > b,$$

que es casi el mismo si $I_0/N \ll 1$. Señalemos de paso que

$$\mathcal{R}_0 = \frac{a}{b} > \frac{1}{1 - I_0/N} > 1.$$

Tenemos así

$$\frac{dI}{dt}(0) = [a(1 - I_0/N) - b]I_0 > 0.$$

La función $S(t)$ es estrictamente decreciente. Disminuye de

$$S(0) = N - I_0 = N(1 - I_0/N) > Nb/a$$

a S_∞ en el intervalo $[0; +\infty[$. Como, según la proposición 1.2, $S_\infty < Nb/a$, entonces existe un único $\tau > 0$ tal que

$$S(\tau) = Nb/a.$$

Como

$$\frac{dI}{dt} = (aS/N - b)I \quad (1.8)$$

e $I(t) > 0$ para todo $t > 0$, se tiene que $dI/dt > 0$ y, por tanto, que la función $I(t)$ es estrictamente creciente en el intervalo $]0; \tau[$. También se tiene que $dI/dt < 0$ y la función $I(t)$ es estrictamente decreciente en el intervalo $]\tau; +\infty[$. Llamamos τ al pico epidémico:

$$I(\tau) = \max_{t>0} I(t).$$

La altura del pico se determina fácilmente. En efecto, con la relación (1.6), tenemos

$$S(\tau) = \frac{Nb}{a}, \quad R(\tau) = -\frac{Nb}{a} \log \frac{S(\tau)}{S(0)}, \quad N = S(\tau) + I(\tau) + R(\tau).$$

El resultado es

$$\frac{I(\tau)}{N} = 1 - \frac{S(\tau)}{N} - \frac{R(\tau)}{N} = 1 - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \log \left(\frac{N}{N - I_0} \frac{b}{a} \right).$$

Si $I_0/N \ll 1$, entonces

$$\frac{I(\tau)}{N} \approx 1 - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \log \frac{b}{a} = 1 - \frac{1 + \log \mathcal{R}_0}{\mathcal{R}_0}.$$

Si además $\mathcal{R}_0 \approx 1$, entonces un desarrollo limitado al orden 2 del logaritmo da

$$\frac{I(\tau)}{N} \approx 1 - \frac{1 + (\mathcal{R}_0 - 1) - (\mathcal{R}_0 - 1)^2/2}{\mathcal{R}_0} \approx \frac{(\mathcal{R}_0 - 1)^2}{2}.$$

1.3.1 Fecha del pico epidémico

La fecha del pico es más difícil de estudiar. Con la relación (1.6),

$$\frac{dS}{dt} = -a \frac{S}{N} (N - S - R) = -a \frac{S}{N} \left(N - S + \frac{Nb}{a} \log[S(t)/S(0)] \right).$$

Como $S(t)$ es estrictamente monótona, tenemos

$$\tau = \int_0^\tau dt = \int_{S(0)}^{Nb/a} \frac{dS}{-a \frac{S}{N} \left(N - S + \frac{Nb}{a} \log[S/S(0)] \right)}.$$

Denotemos $s = S/N$. Entonces

$$\tau = \frac{1}{a} \int_{\frac{b}{a}}^{1 - \frac{I_0}{N}} \frac{ds}{s(1 - s + \frac{b}{a} \log[s/(1 - I_0/N)])}. \quad (1.9)$$

Se va a estudiar el comportamiento asintótico de esta fórmula cuando $N \rightarrow +\infty$ mientras todos los demás parámetros son fijos, incluyendo I_0 .

Proposición 1.4. *Si $N \rightarrow +\infty$, entonces la fecha del pico epidémico viene dada por la fórmula*

$$\tau = \frac{1}{a-b} \left\{ \log \frac{N}{I_0} + \log \left[\left(1 - \frac{b}{a}\right) \log \frac{a}{b} \right] + \int_0^{\log \frac{a}{b}} \frac{-1 + e^{-u} + u}{u(1 - e^{-u} - \frac{b}{a}u)} du \right\} + o(1),$$

que es de la forma

$$\tau = \frac{1}{a-b} \left\{ \log \frac{N}{I_0} + f(\mathcal{R}_0) \right\} + o(1) \quad (1.10)$$

donde $\mathcal{R}_0 = a/b > 1$ y f es la función definida por esta fórmula.

Demostración. Denotamos

$$\varepsilon = -\frac{b}{a} \log(1 - I_0/N).$$

Tenemos $\varepsilon > 0$. Entonces $\tau = \tau_1 + \tau_2$ con

$$\tau_1 = \frac{1}{a} \int_{\frac{b}{a}}^{1 - \frac{I_0}{N}} \left(\frac{1}{1 + \varepsilon - s + \frac{b}{a} \log s} - \frac{1}{\varepsilon - (1 - \frac{b}{a}) \log s} \right) \frac{ds}{s},$$

$$\tau_2 = \frac{1}{a} \int_{\frac{b}{a}}^{1 - \frac{I_0}{N}} \frac{ds}{s [\varepsilon - (1 - \frac{b}{a}) \log s]}.$$

Reduciendo al mismo denominador,

$$\tau_1 = \frac{1}{a} \int_{\frac{b}{a}}^{1 - \frac{I_0}{N}} \frac{-1 + s - \log s}{[\varepsilon - (1 - \frac{b}{a}) \log s] (1 + \varepsilon - s + \frac{b}{a} \log s)} \frac{ds}{s}.$$

Tenemos

$$\varepsilon \sim \frac{b I_0}{a N} \rightarrow 0$$

cuando $N \rightarrow +\infty$. Observemos que la integral que interviene cuando pasamos formalmente al límite $N \rightarrow +\infty$

$$\int_{\frac{b}{a}}^1 \frac{-1 + s - \log s}{-(\log s) \left(1 - s + \frac{b}{a} \log s\right) s} ds$$

es a priori una integral generalizada en $s = 1$. Pero la función integrada se extiende por continuidad porque

$$\log s = s - 1 - \frac{(s-1)^2}{2} + o((s-1)^2)$$

en un entorno de $s = 1$, de modo que

$$\frac{-1 + s - \log s}{-(\log s) \left(1 - s + \frac{b}{a} \log s\right) s} \xrightarrow{s \rightarrow 1} \frac{1}{2(1 - b/a)}.$$

En particular, esta integral es convergente. Para $b/a < s < 1$, sea

$$\begin{aligned} \psi(s) &= \frac{-1 + s - \log s}{-(a-b)(\log s) \left(1 - s + \frac{b}{a} \log s\right) s}, \\ \psi_N(s) &= \frac{1}{a} \frac{-1 + s - \log s}{\left[\varepsilon - \left(1 - \frac{b}{a}\right) \log s\right] \left(1 + \varepsilon - s + \frac{b}{a} \log s\right) s}. \end{aligned}$$

Se tiene: $0 < \psi_N(s) < \psi(s)$ y $\psi_N(s) \rightarrow \psi(s)$ cuando $N \rightarrow +\infty$. Como

$$\int_{\frac{b}{a}}^1 \psi(s) ds$$

es una integral convergente, el teorema de convergencia dominada [53, Teorema 10.1.34] muestra que

$$\int_{\frac{b}{a}}^1 \psi_N(s) ds \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} \int_{\frac{b}{a}}^1 \psi(s) ds.$$

Además,

$$0 \leq \int_{1 - \frac{1}{N}}^1 \psi_N(s) ds \leq \int_{1 - \frac{1}{N}}^1 \psi(s) ds \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} 0.$$

Así que

$$\tau_1 = \int_{\frac{b}{a}}^{1 - \frac{1}{N}} \psi_N(s) ds = \int_{\frac{b}{a}}^1 \psi_N(s) ds - \int_{1 - \frac{1}{N}}^1 \psi_N(s) ds \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} \int_{\frac{b}{a}}^1 \psi(s) ds.$$

y

$$\tau_1 = \frac{1}{a-b} \int_{\frac{b}{a}}^1 \frac{-1+s-\log s}{-(\log s)(1-s+\frac{b}{a}\log s)} \frac{ds}{s} + o(1), \quad N \rightarrow +\infty.$$

Con el cambio de variable $s = e^{-u}$,

$$\tau_1 = \frac{1}{a-b} \int_0^{\log \frac{a}{b}} \frac{-1+e^{-u}+u}{u(1-e^{-u}-\frac{b}{a}u)} du + o(1).$$

Además, la integral τ_2 se calcula explícitamente:

$$\begin{aligned} \tau_2 &= \frac{1}{a} \left[\frac{\log \left\{ \varepsilon - \left(1 - \frac{b}{a}\right) \log s \right\}}{-\left(1 - \frac{b}{a}\right)} \right]_{\frac{b}{a}}^{1 - \frac{I_0}{N}} \\ &= \frac{1}{a-b} \left[\log \left\{ \varepsilon - \left(1 - \frac{b}{a}\right) \log \frac{b}{a} \right\} - \log \left\{ -\log \left(1 - \frac{I_0}{N}\right) \right\} \right] \\ &= \frac{\log \frac{N}{I_0} + \log \left[\left(1 - \frac{b}{a}\right) \log \frac{a}{b} \right]}{a-b} + o(1). \end{aligned}$$

Sumando los dos resultados, obtenemos la fórmula de la proposición. \square

La figura 1.4 muestra lo bien que esta fórmula aproxima la fecha del pico epidémico. Para el cálculo numérico de las integrales hemos utilizado el programa informático gratuito Scilab. El parámetro b se eligió para que el periodo infeccioso durara una media de $1/b = 4$ días.

Observación 1.5. La fórmula (1.10) no cambia si partimos de la condición inicial

$$S(0) = N - i - r, \quad I(0) = i, \quad R(0) = r,$$

con $i > 0, r \geq 0, i + r < N$ y $a(1 - \frac{i+r}{N}) > b$. En efecto, haciendo

$$\widehat{N} = N - r = N(1 - r/N), \quad \widehat{R}(t) = R(t) - r, \quad \widehat{a} = a\widehat{N}/N = a(1 - r/N),$$

llegamos a

$$\frac{dS}{dt} = -\widehat{a}S \frac{I}{\widehat{N}}, \quad \frac{dI}{dt} = \widehat{a}S \frac{I}{\widehat{N}} - bI, \quad \frac{d\widehat{R}}{dt} = bI,$$

$$S(0) = \widehat{N} - i, \quad I(0) = i, \quad \widehat{R}(0) = 0,$$

que nos devuelve al caso tratado anteriormente. Así que

$$\tau = \frac{1}{\widehat{a}-b} \left\{ \log \frac{\widehat{N}}{i} + f(\widehat{a}/b) \right\} + o(1), \quad \widehat{N} \rightarrow +\infty.$$

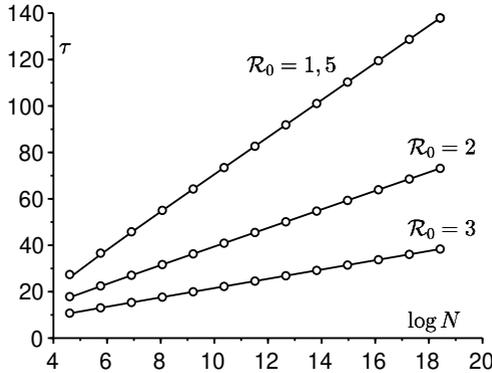


Figura 1.4: La fecha τ del pico epidémico en el modelo S-I-R, en días desde el inicio de la epidemia, en función de $\log N$ según la fórmula exacta (1.9) [líneas sólidas] y según la fórmula aproximada (1.10) [círculos pequeños]. Valores de los parámetros: $I_0 = 1$, $b = 1/4$ por día, $\mathcal{R}_0 = a/b \in \{1,5; 2; 3\}$.

Pero como $\widehat{N} \rightarrow +\infty$ es equivalente a $N \rightarrow +\infty$, $\log \widehat{N} = \log N + O(1/N)$ y $\widehat{a} = a + O(1/N)$, llegamos a

$$\tau = \frac{1}{a-b} \left\{ \log \frac{N}{i} + f(a/b) \right\} + o(1), \quad N \rightarrow +\infty.$$

1.3.2 Estudio de la función $f(\mathcal{R}_0)$

La figura 1.5 muestra cómo la función $f(\mathcal{R}_0)$ de la proposición 1.4 varía en función de \mathcal{R}_0 :

- la función $f(\mathcal{R}_0)$ parece ser creciente; lo que no es obvio, incluso calculando la derivada;
- se tiene: $f(\mathcal{R}_0) = 0$ para $\mathcal{R}_0 \approx 2,1$.
- para valores de \mathcal{R}_0 no muy cercanos a 1, digamos entre 1,5 y 10 que es un rango razonable para un gran número de enfermedades infecciosas, el término $f(\mathcal{R}_0)$ parece bastante pequeño comparado con el primer término $\log(N/I_0)$ de la fórmula (1.10). Con $I_0 = 1$ y, por ejemplo, una población $N = 10^5$, tenemos $\log(N/I_0) \approx 11,5$.

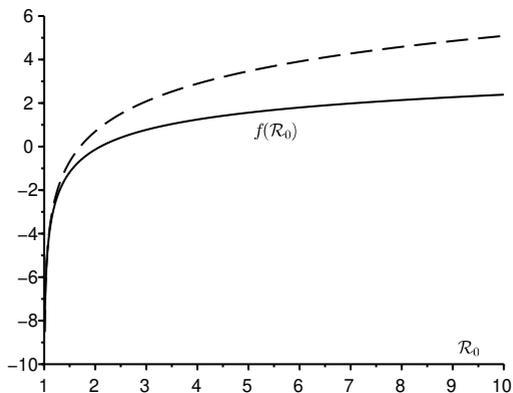


Figura 1.5: $f(\mathcal{R}_0)$ en función de \mathcal{R}_0 [línea sólida] y la aproximación (1.11) en el entorno de $\mathcal{R}_0 = 1$ [línea discontinua].

Proposición 1.5.

$$f(\mathcal{R}_0) = \log \left[2(\mathcal{R}_0 - 1)^2 \right] + o(1), \quad \mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+. \quad (1.11)$$

Demostración. Cuando $\mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+$, $\log \mathcal{R}_0 = (\mathcal{R}_0 - 1)(1 + o(1))$ y

$$\log \left[\left(1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right) \log \mathcal{R}_0 \right] = \log \left[(\mathcal{R}_0 - 1)^2 \right] + o(1) = 2 \log(\mathcal{R}_0 - 1) + o(1).$$

En el entorno de $u = 0^+$,

$$\begin{aligned} \frac{-1 + e^{-u} + u}{u(1 - e^{-u} - u/\mathcal{R}_0)} &= \frac{u^2/2 + o(u^2)}{u(u - u^2/2 + o(u^2) - u/\mathcal{R}_0)} \\ &= \frac{1 + o(1)}{2(1 - 1/\mathcal{R}_0) - u + o(u)}. \end{aligned}$$

También se tiene

$$\begin{aligned} \int_0^{\log \mathcal{R}_0} \frac{du}{2(1-1/\mathcal{R}_0)-u} &= \left[-\log\{2(1-1/\mathcal{R}_0)-u\} \right]_0^{\log \mathcal{R}_0} \\ &= -\log \frac{2(1-1/\mathcal{R}_0) - \log \mathcal{R}_0}{2(1-1/\mathcal{R}_0)} \\ &= -\log \left[1 - \frac{\log \mathcal{R}_0}{2(1-1/\mathcal{R}_0)} \right] \\ &\xrightarrow{\mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+} -\log(1/2) = \log 2 \end{aligned}$$

Así, llamando

$$\zeta(u) = \frac{-1 + e^{-u} + u}{u(1 - e^{-u} - u/\mathcal{R}_0)} - \frac{1}{2(1 - 1/\mathcal{R}_0) - u}$$

, queda por demostrar

$$\int_0^{\log \mathcal{R}_0} \zeta(u) du \xrightarrow{\mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+} 0.$$

Reduciendo al mismo denominador, observamos que

$$\zeta(u) = (1 - 1/\mathcal{R}_0) \frac{e^{-u} - 1 + u - u^2/2}{u(1 - e^{-u} - u/\mathcal{R}_0)(1 - 1/\mathcal{R}_0 - u/2)}.$$

Según la fórmula de Taylor-Lagrange, para todo $u > 0$, existe $\theta \in]0; 1[$, tal que

$$e^{-u} = 1 - u + \frac{u^2}{2} - \frac{u^3}{6} e^{-\theta u}.$$

Así que para todo $u > 0$,

$$\begin{aligned} \left| e^{-u} - 1 + u - \frac{u^2}{2} \right| &\leq \frac{u^3}{6}, \\ 1 - e^{-u} - u/\mathcal{R}_0 &= u - \frac{u^2}{2} + \frac{u^3}{6} e^{-\theta u} - u/\mathcal{R}_0 \\ &> u - \frac{u^2}{2} - u/\mathcal{R}_0 = u(1 - 1/\mathcal{R}_0 - u/2). \end{aligned}$$

Observamos que para $0 < u < \log \mathcal{R}_0$,

$$1 - 1/\mathcal{R}_0 - u/2 > 1 - 1/\mathcal{R}_0 - (\log \mathcal{R}_0)/2 \underset{\mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+}{\sim} (\mathcal{R}_0 - 1)/2 > 0.$$

Para \mathcal{R}_0 cerca de 1, tenemos $1 - 1/\mathcal{R}_0 - (\log \mathcal{R}_0)/2 > 0$. Así,

$$\begin{aligned} \left| \int_0^{\log \mathcal{R}_0} \zeta(u) du \right| &\leq \frac{1 - 1/\mathcal{R}_0}{[1 - 1/\mathcal{R}_0 - (\log \mathcal{R}_0)/2]^2} \int_0^{\log \mathcal{R}_0} \frac{u}{6} du \\ &= \frac{1 - 1/\mathcal{R}_0}{[1 - 1/\mathcal{R}_0 - (\log \mathcal{R}_0)/2]^2} \frac{(\log \mathcal{R}_0)^2}{12} \\ &\underset{\mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+}{\sim} \frac{\mathcal{R}_0 - 1}{3} \underset{\mathcal{R}_0 \rightarrow 1^+}{\rightarrow} 0. \end{aligned} \quad \square$$

1.3.3 Observación

La fecha del pico no es una función monótona decreciente de la tasa de contacto efectiva a , como podría pensarse. La figura 1.6 lo ilustra con algunos ejemplos numéricos.

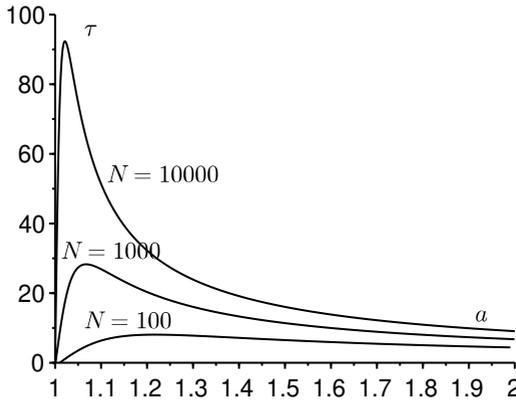


Figura 1.6: La fecha del pico epidémico según la fórmula exacta (1.9) en función de la tasa de contacto efectiva a para $a > b/(1 - \frac{I_0}{N})$ si $I_0 = 1$ y $N \in \{100; 1000; 10000\}$. Se ha elegido la unidad de tiempo para que $b = 1$.

Para entender esta cifra sin ser completamente rigurosos, supongamos que N es grande y \mathcal{R}_0 cercano a 1 pero con $N(\mathcal{R}_0 - 1)^2$ no demasiado pequeño. Combinando las fórmulas aproximadas (1.10) y (1.11), llegamos a

$$\tau \approx \frac{\log \left[\frac{N}{I_0} 2(a/b - 1)^2 \right]}{a - b}.$$

Así que

$$\frac{\partial \tau}{\partial a} \approx \frac{2 - \log \left[\frac{N}{I_0} 2(a/b - 1)^2 \right]}{(a - b)^2}.$$

Observamos que $\frac{\partial \tau}{\partial a} \approx 0$ si

$$\frac{a}{b} \approx 1 + e \sqrt{\frac{I_0}{2N}},$$

donde e es la base de los logaritmos neperianos. Con este valor de a , llamémoslo a^* , el valor correspondiente del máximo de τ es

$$\tau_{\text{máx}} \approx \frac{2}{a^* - b} = \frac{2}{be} \sqrt{\frac{2N}{I_0}}.$$

Por tanto, la fecha del pico epidémico no es siempre una función decreciente de la tasa de contacto, sino que esto solo se observa para valores de \mathcal{R}_0 cercanos a 1.

1.4 Aproximación cuando la reproductividad es cercana a 1

Consideremos de nuevo el caso en el que $\mathcal{R}_0 = a/b \approx 1$ con $\mathcal{R}_0 > 1$. Supongamos que la condición inicial I_0/N es pequeña. Según la aproximación (1.7), el tamaño final de la epidemia R_∞/N también es pequeño. Como la función $R(t)$ es creciente, significa que la función $R(t)/N$ permanece pequeña para todo $t \geq 0$. De la ecuación (1.6) obtenemos que

$$S(t) = S(0) e^{-aR(t)/(Nb)}.$$

Así que

$$\frac{dR}{dt} = bI = b(N - S - R) = b \left[N - S(0) e^{-aR/(Nb)} - R \right].$$

El desarrollo limitado de orden 2 de la exponencial $e^{-x} = 1 - x + x^2/2 + o(x^2)$ nos lleva a

$$\frac{dR}{dt} \approx b \left[N - S(0) \left(1 - \frac{aR}{Nb} + \frac{a^2 R^2}{2N^2 b^2} \right) - R \right].$$

Como $S(0) = N - I_0$,

$$\frac{dR}{dt} \approx bI_0 + \left(\frac{aS(0)}{N} - b \right) R - \frac{S(0)a^2}{2bN^2} R^2. \quad (1.12)$$

Recordemos que $\cosh(\cdot)$ y $\tanh(\cdot)$ denotan el coseno hiperbólico y la tangente hiperbólica.

Lema 1.1. Sea $\alpha < 0$, $\beta > 0$ y $\gamma > 0$. Denotamos

$$\Delta = \beta^2 - 4\alpha\gamma, \quad \tau = \frac{2}{\sqrt{\Delta}} \arg \tanh\left(\frac{\beta}{\sqrt{\Delta}}\right).$$

Entonces la solución de la ecuación de Riccati

$$\frac{dR}{dt} = \alpha R^2 + \beta R + \gamma$$

con la condición inicial $R(0) = 0$ es

$$R(t) = \frac{-\beta - \sqrt{\Delta} \tanh\left(\sqrt{\Delta}(t - \tau)/2\right)}{2\alpha},$$

de modo que

$$\frac{dR}{dt} = \frac{-\Delta/(4\alpha)}{\cosh^2\left(\sqrt{\Delta}(t - \tau)/2\right)}.$$

Demostración. Las hipótesis implican $\Delta > 0$. Denotamos

$$R_{\pm} = \frac{-\beta \pm \sqrt{\Delta}}{2\alpha}, \quad R(t) = R_- + r(t).$$

Así que

$$\begin{aligned} \frac{dr}{dt} &= \frac{dR}{dt} = \alpha(R_- + r)^2 + \beta(R_- + r) + \gamma \\ &= \alpha R_-^2 + \beta R_- + \gamma + (\beta + 2\alpha R_-)r + \alpha r^2 \\ &= (\beta + 2\alpha R_-)r + \alpha r^2 \\ &= -\sqrt{\Delta}r + \alpha r^2. \end{aligned}$$

Sea $\delta = \sqrt{\Delta}$ y $\rho = 1/r$. Tenemos

$$\frac{d\rho}{dt} = -\frac{1}{r^2} \frac{dr}{dt} = \frac{\delta}{r} - \alpha = \delta\rho - \alpha.$$

Esto lleva a

$$\rho(t) = \rho(0)e^{\delta t} + \frac{\alpha}{\delta} \left(1 - e^{\delta t}\right).$$

Volviendo a las variables $r(t)$ y $R(t)$ y teniendo en cuenta que $R(0) = 0$, obtenemos

$$R(t) = R_- + \frac{1}{-\frac{e^{\delta t}}{R_-} + \frac{\alpha}{\delta} (1 - e^{\delta t})}.$$

Sustituyendo R_- por su expresión, llegamos a

$$R(t) = \frac{-\beta - \delta}{2\alpha} + \frac{\delta/\alpha}{1 + \frac{\delta - \beta}{\delta + \beta} e^{\delta t}}.$$

Ahora una fórmula de trigonometría hiperbólica [53, section 8.5.3] nos da

$$\tau = \frac{2}{\delta} \arg \tanh \left(\frac{\beta}{\delta} \right) = \frac{1}{\delta} \log \left(\frac{1 + \beta/\delta}{1 - \beta/\delta} \right) = \frac{1}{\delta} \log \left(\frac{\delta + \beta}{\delta - \beta} \right).$$

De donde

$$\begin{aligned} R(t) &= \frac{-\beta - \delta}{2\alpha} + \frac{\delta/\alpha}{1 + e^{\delta(t-\tau)}} \\ &= -\frac{\beta}{2\alpha} - \frac{\delta}{2\alpha} \left(1 - \frac{2}{1 + e^{\delta(t-\tau)}} \right) \\ &= -\frac{\beta}{2\alpha} - \frac{\delta}{2\alpha} \frac{e^{\delta(t-\tau)} - 1}{e^{\delta(t-\tau)} + 1} = -\frac{\beta}{2\alpha} - \frac{\delta}{2\alpha} \tanh[\delta(t-\tau)/2]. \end{aligned}$$

La derivada de $R(t)$ se deduce inmediatamente. □

Volvamos a la ecuación aproximada (1.12). Tenemos

$$\alpha = -\frac{S(0)a^2}{2bN^2} < 0, \quad \beta = \frac{aS(0)}{N} - b > 0, \quad \gamma = bI_0 > 0.$$

Así que

$$I(t) = \frac{1}{b} \frac{dR}{dt} \approx \frac{N}{2} \frac{[N/S(0)](\Delta/a^2)}{\cosh^2(\sqrt{\Delta}(t-\tau)/2)},$$

con

$$\Delta = \left(\frac{aS(0)}{N} - b \right)^2 + 2a^2 \frac{S(0)I(0)}{N^2}, \quad \tau = \frac{2}{\sqrt{\Delta}} \arg \tanh \left(\frac{\frac{aS(0)}{N} - b}{\sqrt{\Delta}} \right).$$

Nótese que esta aproximación de $I(t)$ es una curva de campana simétrica con un máximo en $t = \tau$, lo que justifica a posteriori la notación del lema 1.1.

Kermack y McKendrick obtuvieron esta aproximación en 1927 [10, capítulo 18].

Supongamos más precisamente que $\mathcal{R}_0 = a/b \approx 1$, $\mathcal{R}_0 > 1$ y

$$I_0/N \ll (\mathcal{R}_0 - 1)^2.$$

Como también tenemos $I_0/N \ll \mathcal{R}_0 - 1$, encontramos

$$\begin{aligned}\alpha &= -\frac{a^2}{2bN}(1 - I_0/N) \approx -\frac{a}{2N}, \\ \beta &= (a - b) \left(1 - \frac{I_0/N}{1 - b/a}\right) \approx a - b, \\ \Delta &= [a(1 - I_0/N) - b]^2 + 2a^2(I_0/N)(1 - I_0/N) \\ &\approx (a - b)^2 + 2ab(I_0/N) \\ &\approx (a - b)^2.\end{aligned}$$

Así que

$$I(t) = \frac{1}{b} \frac{dR}{dt} \approx \frac{N}{2} \frac{(a/b - 1)^2}{\cosh^2[(a - b)(t - \tau)/2]}. \quad (1.13)$$

Llegamos de nuevo, como en la sección 1.3, a

$$I(\tau)/N \approx (\mathcal{R}_0 - 1)^2/2.$$

Además,

$$\tanh\left(\sqrt{\Delta}\tau/2\right) = \frac{\beta}{\sqrt{\Delta}} \approx \frac{1 - \frac{I_0/N}{1 - b/a}}{1 + ab\frac{I_0/N}{(a - b)^2}} \approx 1 - ab\frac{I_0/N}{(a - b)^2} \approx 1 - \frac{I_0/N}{(a/b - 1)^2}.$$

De lo que se deduce que la tangente hiperbólica está próxima a 1, por lo que

$$\tanh\left(\sqrt{\Delta}\tau/2\right) \approx 1 - 2e^{-\sqrt{\Delta}\tau}.$$

Así,

$$\tau \approx \frac{1}{a - b} \log\left(\frac{2N}{I_0}(a/b - 1)^2\right).$$

Esta es la misma expresión que la de la sección 1.3.3, como debe ser.

Capítulo 2

Modelo S-E-I-R

Estudiamos una epidemia modelizada por un sistema diferencial de tipo S-E-I-R. Cuando la población N es grande, conjeturamos que el pico epidémico se produce en el momento τ con $\tau \sim (\log N)/\lambda_+$, donde λ_+ es el mayor autovalor del sistema linealizado.

2.1 Ecuaciones

El modelo S-E-I-R incluye una fase latente antes de que los individuos infectados se vuelvan infecciosos. Sea E el número de personas en la fase latente (E por «expuesto»). Teniendo en cuenta lo visto en el capítulo 1, esto se traduce en

$$\frac{dS}{dt} = -aS \frac{I}{N}, \quad (2.1)$$

$$\frac{dE}{dt} = aS \frac{I}{N} - cE, \quad (2.2)$$

$$\frac{dI}{dt} = cE - bI, \quad (2.3)$$

$$\frac{dR}{dt} = bI, \quad (2.4)$$

donde los parámetros a y b son los mismos que para el modelo S-I-R del capítulo 1 y donde el parámetro c es la tasa a la que las personas infectadas en la fase latente se vuelven infecciosas ($c > 0$). Las condiciones iniciales son

$$S(0) = N - n_E - n_I, \quad E(0) = n_E \geq 0, \quad I(0) = n_I \geq 0, \quad R(0) = 0, \quad (2.5)$$

con $n_E \geq 0$, $n_I \geq 0$ y $0 < n_E + n_I < N$.

Al principio de una epidemia, una persona que acaba de ser infectada todavía infectará por término medio \mathcal{R}_0 casos secundarios antes de entrar en el compartimento R, con

$$\mathcal{R}_0 = \frac{a}{b},$$

a pesar de la fase de latencia. El número inicial de personas infectadas $n_E + n_I$ suele ser muy pequeño en comparación con la población total N. Por lo tanto, al principio de una epidemia, tenemos $S(t) \approx N$, por lo que

$$\frac{dE}{dt} \approx aI - cE, \quad \frac{dI}{dt} \approx cE - bI.$$

Las funciones $E(t)$ e $I(t)$ aumentan o disminuyen como $e^{\lambda_+ t}$, donde λ_+ es el mayor autovalor de la matriz

$$M = \begin{pmatrix} -c & a \\ c & -b \end{pmatrix}. \quad (2.6)$$

Proposición 2.1. *El sistema (2.1)-(2.4) tiene una solución única definida para todo $t > 0$. Además, $S(t) > 0$, $E(t) > 0$, $I(t) > 0$ y $R(t) > 0$ para todo $t > 0$.*

Demostración. Como en el modelo S-I-R, el teorema de Cauchy-Lipschitz asegura la existencia y unicidad de una solución del sistema (2.1)-(2.4) con condiciones iniciales (2.5) en un intervalo máximo $[0; T[$. También tenemos

$$S(t) = S(0) \exp\left(-\frac{a}{N} \int_0^t I(u) du\right) > 0$$

para todo $0 < t < T$. Haciendo

$$X(t) = \begin{pmatrix} E(t) \\ I(t) \end{pmatrix}, \quad F(t) = \begin{pmatrix} -c & aS(t)/N \\ c & -b \end{pmatrix},$$

se tiene

$$\frac{dX}{dt} = F(t)X(t).$$

En lo que sigue, las desigualdades \leq y \geq entre vectores o entre matrices significarán que se da esta misma desigualdad componente a componente. Tenemos $X(0) \geq 0$ y $X(0) \neq 0$ ya que $n_E + n_I > 0$. Dado que los términos no diagonales de la matriz $F(t)$ son positivos, se aplica la proposición 2.5 del apéndice incluido al final del capítulo: para cualquier $t \in]0; T[$, $E(t) > 0$ e $I(t) > 0$. Como

$$R(t) = b \int_0^t I(u) du,$$

también tenemos $R(t) > 0$ para todo $t \in]0; T[$. De $\frac{d}{dt}(S + E + I + R) = 0$, obtenemos

$$S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = S(0) + E(0) + I(0) + R(0) = N \quad (2.7)$$

y $0 < S(t) < N$, $0 < E(t) < N$, $0 < I(t) < N$, $0 < R(t) < N$ para todo $0 < t < T$. Y así se deduce, como en la prueba de la proposición 1.1, que $T = +\infty$: el sistema tiene efectivamente una solución única definida para todo $t > 0$. \square

Proposición 2.2. *La función $S(t)$ es estrictamente decreciente y converge a un límite S_∞ que es el mismo que el de la proposición 1.2. La función $R(t)$ es estrictamente creciente y converge a un límite R_∞ con $S_\infty + R_\infty = N$. Además, $E(t) \rightarrow 0$ y $I(t) \rightarrow 0$ cuando $t \rightarrow +\infty$.*

Demostración. Como en el modelo S-I-R, tenemos

$$\frac{dS}{dt} = -aS \frac{I}{N} < 0.$$

La función $S(t)$ es, por tanto, estrictamente decreciente y acotada inferiormente por 0. Converge a un límite S_∞ cuando $t \rightarrow +\infty$. Del mismo modo,

$$\frac{dR}{dt} = bI > 0.$$

La función $R(t)$ es, pues, estrictamente creciente y acotada superiormente por N . Converge a un límite R_∞ cuando $t \rightarrow +\infty$. Tenemos

$$\frac{d}{dt}(I + R) = cE > 0.$$

Entonces la función $I(t) + R(t)$ es creciente y acotada superiormente por N . Converge a un límite. Así que $I(t)$ también converge a un límite I_∞ . Y como

$$b \int_0^t I(u) du = R(t) \leq N,$$

llegamos a que $I_\infty = 0$. La función $E(t) = N - S(t) - I(t) - R(t)$ también converge a un límite E_∞ . Y de nuevo

$$c \int_0^t E(u) du = I(t) + R(t) - I(0) \leq N,$$

implica que $E_\infty = 0$. Con la ecuación (2.7), obtenemos en el límite $S_\infty + R_\infty = N$. De las ecuaciones (2.1) y (2.4),

$$\frac{dR}{dt} = -\frac{bN}{aS} \frac{dS}{dt}.$$

Como en el modelo S-I-R, tenemos

$$R(t) = -\frac{bN}{a} \log \frac{S(t)}{S(0)}. \quad (2.8)$$

El tamaño final de la epidemia R_∞ sigue viniendo dado por la proposición 1.2. \square

2.2 Pico epidémico

Aclaremos la definición de pico epidémico que vamos a adoptar. Tenemos

$$\frac{d}{dt}(E+I) = (aS/N - b)I. \quad (2.9)$$

Supongamos que

$$S(0)/N = 1 - (n_E + n_I)/N > b/a.$$

Si $a > b$, esta desigualdad es verdadera en cuanto N es suficientemente grande. Tenemos $I(t) > 0$ para todo $t > 0$. La función $S(t)$ es estrictamente decreciente y disminuye desde $S(0) > Nb/a$ hasta S_∞ en el intervalo $[0; +\infty[$, con $S_\infty < Nb/a$ de acuerdo con la proposición 1.2. Entonces existe un único $\tau > 0$ tal que

$$S(\tau) = Nb/a.$$

Según la ecuación (2.9), la función $E(t) + I(t)$ es estrictamente creciente en el intervalo $[0; \tau]$ y estrictamente decreciente en el intervalo $[\tau; +\infty[$. Llamamos τ al pico epidémico. En general, no corresponde ni al máximo de $I(t)$ ni al de $E(t)$.

Según la ecuación (2.8), también tenemos

$$E(\tau) + I(\tau) = N - S(\tau) - R(\tau) = N - S(\tau) + \frac{bN}{a} \log \frac{S(\tau)}{S(0)}.$$

Como $S(\tau) = Nb/a$, llegamos a

$$E(\tau) + I(\tau) = N \left(1 - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \log \frac{Nb}{aS(0)} \right), \quad (2.10)$$

que nos da la altura del pico epidémico.

Lema 2.1. *Sea M una matriz cuadrada de orden 2 con coeficientes reales. Supongamos que los dos autovalores λ_1 y λ_2 de esta matriz son distintos. Entonces*

$$\exp(M) = \frac{\lambda_1 e^{\lambda_2} - \lambda_2 e^{\lambda_1}}{\lambda_1 - \lambda_2} \mathcal{I} + \frac{e^{\lambda_1} - e^{\lambda_2}}{\lambda_1 - \lambda_2} M,$$

donde \mathcal{I} es la matriz identidad de orden 2.

Demostración. Sea

$$D = \begin{pmatrix} \lambda_1 & 0 \\ 0 & \lambda_2 \end{pmatrix}.$$

Según el teorema de Cayley-Hamilton [53, teorema 3.2.7], la matriz D^2 y, por tanto, también las potencias superiores de D pueden escribirse como una combinación lineal de la matriz identidad \mathcal{I} y la matriz D . De lo que se deduce que esto también ocurre con $\exp(D)$. Busquemos números x e y tales que $\exp(D) = x\mathcal{I} + yD$. Esto lleva al sistema

$$e^{\lambda_1} = x + y\lambda_1, \quad e^{\lambda_2} = x + y\lambda_2,$$

cuya solución es

$$x = \frac{\lambda_1 e^{\lambda_2} - \lambda_2 e^{\lambda_1}}{\lambda_1 - \lambda_2}, \quad y = \frac{e^{\lambda_1} - e^{\lambda_2}}{\lambda_1 - \lambda_2}.$$

Como existe una matriz invertible P tal que $M = P^{-1}DP$, se tiene

$$\exp(M) = \sum_{n=0}^{+\infty} \frac{M^n}{n!} = P^{-1} \exp(D)P = P^{-1}(x\mathcal{I} + yD)P = x\mathcal{I} + yM. \quad \square$$

La siguiente proposición nos da una cota inferior para la fecha del pico epidémico.

Proposición 2.3. *Existe una constante $K \in \mathbb{R}$, que depende de a, b, c, n_E y n_I (pero no de N), tal que*

$$\tau \geq \frac{\log N}{\lambda_+} + K,$$

donde λ_+ es el mayor autovalor de la matriz M (2.6).

Demostración. Como $S/N \leq 1$, tenemos

$$\frac{dE}{dt} \leq -cE + aI, \quad \frac{dI}{dt} = cE - bI.$$

Sean

$$X(t) = \begin{pmatrix} E(t) \\ I(t) \end{pmatrix}, \quad M = \begin{pmatrix} -c & a \\ c & -b \end{pmatrix}, \quad Y(t) = e^{tM} \begin{pmatrix} n_E \\ n_I \end{pmatrix}.$$

Recordemos que las desigualdades \leq y \geq entre vectores o entre matrices significan que hay desigualdad componentes a componente. Tenemos

$$\frac{dX}{dt} \leq MX(t), \quad \frac{dY}{dt} = MY(t), \quad X(0) = Y(0).$$

Los términos no diagonales de la matriz M son positivos. Según el corolario 2.1 del apéndice, $X(t) \leq Y(t)$ para todo $t \geq 0$, es decir

$$\begin{pmatrix} E(t) \\ I(t) \end{pmatrix} \leq e^{tM} \begin{pmatrix} n_E \\ n_I \end{pmatrix}.$$

De acuerdo con el lema 2.1, la matriz exponencial $\exp(tM)$ se calcula explícitamente con los autovalores de la matriz M , que son

$$\lambda_{\pm} = \frac{-b - c \pm \sqrt{(b-c)^2 + 4ac}}{2}.$$

El resultado es

$$e^{tM} = \begin{pmatrix} \frac{e^{\lambda_+ t} + e^{\lambda_- t}}{2} + \frac{b-c}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ac}} \frac{e^{\lambda_+ t} - e^{\lambda_- t}}{2} & \frac{a(e^{\lambda_+ t} - e^{\lambda_- t})}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ac}} \\ \frac{c(e^{\lambda_+ t} - e^{\lambda_- t})}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ac}} & \frac{e^{\lambda_+ t} + e^{\lambda_- t}}{2} + \frac{c-b}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ac}} \frac{e^{\lambda_+ t} - e^{\lambda_- t}}{2} \end{pmatrix}$$

para todo $t \geq 0$. Así deducimos

$$\begin{aligned} E(\tau) + I(\tau) &\leq (1 \quad 1) e^{\tau M} \begin{pmatrix} n_E \\ n_I \end{pmatrix} \\ &\leq \left(\frac{e^{\lambda_+ \tau} + e^{\lambda_- \tau}}{2} + \frac{b+c}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ac}} \frac{e^{\lambda_+ \tau} - e^{\lambda_- \tau}}{2} \right) n_E \\ &\quad + \left(\frac{e^{\lambda_+ \tau} + e^{\lambda_- \tau}}{2} + \frac{2a+c-b}{\sqrt{(b-c)^2 + 4ac}} \frac{e^{\lambda_+ \tau} - e^{\lambda_- \tau}}{2} \right) n_I. \end{aligned}$$

Y como $\lambda_- < \lambda_+$, existe una constante $k > 0$, que depende de a, b, c, n_E y n_I (pero no de N), tal que

$$E(\tau) + I(\tau) \leq k e^{\lambda_+ \tau}.$$

Pero la ecuación (2.10) para la altura del pico epidémico, teniendo en cuenta que $S(0)/N < 1$, muestra que

$$N \left(1 - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \log(b/a) \right) \leq E(\tau) + I(\tau) \leq ke^{\lambda_+ \tau}.$$

Lo que nos lleva a la cota inferior del enunciado, con

$$K = \frac{1}{\lambda_+} \left[\log \left(1 - \frac{b}{a} + \frac{b}{a} \log(b/a) \right) - \log k \right]. \quad \square$$

Este límite inferior sugiere la conjetura

$$\tau \sim \frac{\log N}{\lambda_+}, \quad N \rightarrow +\infty.$$

Como ejemplo, hemos elegido $c = 1/3$ por día, $b = 1/4$ por día, $n_E = 1$, $n_I = 0$, y tres valores de la tasa de contacto efectiva a para que $a/b \in \{1,5; 2; 3\}$. Un periodo infeccioso que dura una media de 4 días sigue a una fase latente que dura una media de 3 días. Hemos tomado varios valores para la población total N entre 10^2 y 10^8 . Resuelto el sistema S-E-I-R con el software libre Scilab y localizado el pico τ que corresponde al máximo de $E + I$, la figura 2.1 muestra cómo τ varía en función de $\log N$. También hemos trazado $(\log N)/\lambda_+$. Las pendientes parecen coincidir, lo que ocurriría si la conjetura fuera cierta. La figura también sugiere que el siguiente término en la expansión asintótica de τ sigue siendo una constante, que es negativa cuando $\mathcal{R}_0 = a/b$ está cerca de 1 y que se vuelve positiva cuando \mathcal{R}_0 aumenta. Parece difícil determinar esta constante en función de los parámetros del modelo.

2.3 Apéndice: Sistemas diferenciales lineales cooperativos

Las desigualdades \leq y \geq entre vectores significan que hay desigualdad para todos los componentes respectivos.

Proposición 2.4. *Sea $m \geq 2$ un número entero, J un intervalo de \mathbb{R} , $M : J \rightarrow \mathbb{R}^{m \times m}$ una función continua tal que*

$$\forall i \neq j, \forall t \in J, \quad M_{i,j}(t) \geq 0,$$

y $G : J \rightarrow \mathbb{R}^m$ una función continua tal que

$$\forall t \in J, \quad G(t) \geq 0.$$

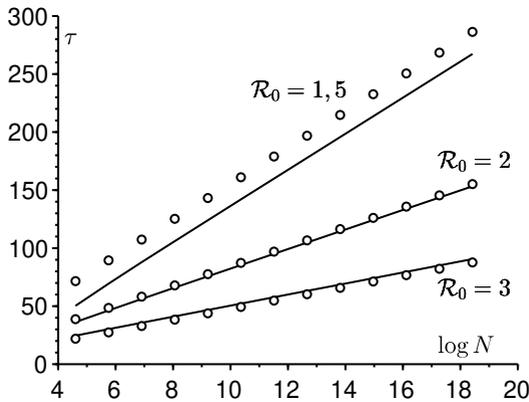


Figura 2.1: La fecha τ del pico epidémico del modelo S-E-I-R en función de $\log N$ de las simulaciones numéricas [líneas sólidas] y $(\log N)/\lambda_+$ [círculos pequeños].

Sea $t_0 \in J$ y $X_0 \in \mathbb{R}^m$ tal que $X_0 \geq 0$. Sea $X : J \rightarrow \mathbb{R}^m$ la solución del sistema diferencial lineal

$$\forall t \in J, \quad \frac{dX}{dt} = M(t)X + G(t)$$

con $X(t_0) = X_0$. Entonces $X(t) \geq 0$ para todo $t \in J$ con $t \geq t_0$.

Demostración. Recordemos que la solución $X(t) = (X_1(t), \dots, X_m(t))$ está bien definida para cualquier $t \in J$ [16, teorema 2.3]. Supongamos primero que todas las componentes de la condición inicial X_0 son positivas. Las componentes de la solución $X(t)$ permanecen todas positivas al menos durante un pequeño intervalo de tiempo que contiene t_0 . Razonemos por reducción a lo absurdo. Supongamos que el conjunto

$$\mathcal{E} = \{t \in J \mid t > t_0, \exists i, 1 \leq i \leq m, X_i(t) = 0\}$$

es no vacío. Sea $t_+ = \inf \mathcal{E}$. Entonces $t_+ > t_0$ y existe i tal que $X_i(t_+) = 0$.

Además, para $1 \leq j \leq m$ y $t \in]t_0; t_+[$, $X_j(t) > 0$. Por lo tanto, para $t \in]t_0; t_+[$,

$$\begin{aligned} \frac{dX_i}{dt} &= M_{i,i}(t)X_i(t) + \sum_{j \neq i} M_{i,j}(t)X_j(t) + G_i(t) \geq M_{i,i}(t)X_i(t), \\ \frac{d}{dt} \left[\exp \left(- \int_{t_0}^t M_{i,i}(s) ds \right) X_i(t) \right] &\geq 0, \\ \exp \left(- \int_{t_0}^t M_{i,i}(s) ds \right) X_i(t) &\geq X_i(t_0). \end{aligned}$$

Haciendo que t tienda hacia t_+ , obtenemos $0 \geq X_i(t_0)$, lo cual es imposible ya que $X_i(t_0) > 0$. Así que $X_j(t) > 0$ para $1 \leq j \leq m$ y para todo $t \in J$ tal que $t > t_0$.

Si solo tenemos $X_0 \geq 0$, consideremos por ejemplo la sucesión de soluciones $X^{(n)}(t)$ del mismo sistema diferencial pero con la condición inicial $X_i^{(n)}(t_0) = X_{0,i} + 1/n$ para $1 \leq i \leq m$. A partir de lo anterior, $X_i^{(n)}(t) > 0$ para todo i y todo $t \in J \cap]t_0; +\infty[$. La continuidad de la solución con respecto a la condición inicial [16, teorema 3.39] muestra que para cualquier i y cualquier $t \in J \cap]t_0; +\infty[$,

$$X_i(t) = \lim_{n \rightarrow +\infty} X_i^{(n)}(t) \geq 0. \quad \square$$

Corolario 2.1. Sea $m \geq 2$ un número entero, J un intervalo de \mathbb{R} , $M : J \rightarrow \mathbb{R}^{m \times m}$ una función continua tal que

$$\forall i \neq j, \forall t \in J, \quad M_{i,j}(t) \geq 0,$$

y $H : J \rightarrow \mathbb{R}^m$ una función continua. Supongamos que $X : J \rightarrow \mathbb{R}^m$ e $Y : J \rightarrow \mathbb{R}^m$ son funciones continuas y derivables tales que

$$\forall t \in J, \quad \frac{dX}{dt} \leq M(t)X(t) + H(t), \quad \frac{dY}{dt} \geq M(t)Y(t) + H(t)$$

y $X(t_0) \leq Y(t_0)$. Entonces $X(t) \leq Y(t)$ para todo $t \in J$ con $t \geq t_0$.

Demostración. Sean $Z(t) = Y(t) - X(t)$ y

$$G(t) = M(t)X(t) + H(t) - \frac{dX}{dt} + \frac{dY}{dt} - M(t)Y(t) - H(t).$$

Entonces, $Z(t_0) \geq 0$, $G(t) \geq 0$ y

$$\frac{dZ}{dt} = \frac{dY}{dt} - \frac{dX}{dt} = M(t)Z(t) + G(t).$$

De acuerdo con la proposición 2.4, $Z(t) \geq 0$ y por tanto $X(t) \leq Y(t)$ para todo $t \in J$ con $t \geq t_0$. □

Definición 2.1. Una matriz cuadrada M tal que $M_{i,j} \geq 0$ para todo i, j se dice que es irreducible si para todo i, j , existe un número entero $p \geq 1$ y una sucesión k_0, k_1, \dots, k_p tal que $k_0 = i, k_p = j, k_\ell \neq k_{\ell+1}$ para todo $0 \leq \ell \leq p-1$ y $M_{k_0, k_1} \times M_{k_1, k_2} \times \dots \times M_{k_{p-1}, k_p} > 0$.

Proposición 2.5. Asumiendo las hipótesis de la proposición 2.4, supongamos, además, que $X_0 \neq 0$ y que la matriz $M(t_0)$ es irreducible. Entonces $X_i(t) > 0$ para todo $t \in J$ con $t > t_0$ y para $1 \leq i \leq m$.

Demostración. Según la proposición 2.4, $X(t) \geq 0$ para cualquier $t \in J$ con $t \geq t_0$. Tenemos para todo i y todo $t \in J$ con $t > t_0$,

$$\frac{dX_i}{dt} - M_{i,i}(t)X_i(t) = \sum_{j \neq i} M_{i,j}(t)X_j(t) + G_i(t) \geq \sum_{j \neq i} M_{i,j}(t)X_j(t).$$

Así que

$$\frac{d}{dt} \left[\exp \left(- \int_{t_0}^t M_{i,i}(u) du \right) X_i(t) \right] \geq \exp \left(- \int_{t_0}^t M_{i,i}(u) du \right) \sum_{j \neq i} M_{i,j}(t) X_j(t)$$

y

$$\begin{aligned} X_i(t) &\geq \exp \left(\int_{t_0}^t M_{i,i}(u) du \right) X_i(t_0) \\ &\quad + \sum_{j \neq i} \int_{t_0}^t \exp \left(\int_s^t M_{i,i}(u) du \right) M_{i,j}(s) X_j(s) ds. \end{aligned}$$

Por hipótesis, existe j_0 tal que $X_{j_0}(t_0) > 0$. Por lo tanto,

$$X_{j_0}(t) \geq \exp \left(\int_{t_0}^t M_{j_0, j_0}(u) du \right) X_{j_0}(t_0) > 0$$

para todo $t \in J$ tal que $t > t_0$.

Sea $i \neq j_0$. Como la matriz $M(t_0)$ es irreducible, existe un número entero $p \geq 1$ y una sucesión k_0, k_1, \dots, k_p tal que $k_0 = i, k_p = j_0, k_\ell \neq k_{\ell+1}$ para todo $0 \leq \ell \leq p-1$ y $M_{k_0, k_1}(t_0) \times M_{k_1, k_2}(t_0) \times \dots \times M_{k_{p-1}, k_p}(t_0) > 0$. Cada uno de los factores de este producto es positivo. Como la función $t \mapsto M(t)$ es continua, existe $\varepsilon > 0$ tal que para todos los $t \in]t_0; t_0 + \varepsilon[$, $M_{k_0, k_1}(t) > 0$, $M_{k_1, k_2}(t) > 0, \dots, M_{k_{p-1}, k_p}(t) > 0$. Así que

$$X_{k_{p-1}}(t) \geq \int_{t_0}^t \exp \left(\int_s^t M_{k_{p-1}, k_{p-1}}(u) du \right) M_{k_{p-1}, j_0}(s) X_{j_0}(s) ds > 0$$

para todo $t \in J$ con $t > t_0$. Deducimos del mismo modo para cualquier $t \in I$ con $t > t_0$ que $X_{k_{p-2}}(t) > 0, \dots, X_{k_1}(t) > 0$ y finalmente que $X_{k_0}(t) = X_i(t) > 0$. \square

Capítulo 3

La reproductividad

Para los modelos epidémicos con múltiples compartimentos y un entorno constante, la reproductividad \mathcal{R}_0 suele aparecer como el radio espectral de la llamada matriz de la siguiente generación. Esta noción también se extiende a los modelos estructurados por el tiempo desde la infección (edad de infección).

3.1 Sistemas de ecuaciones diferenciales

Muchos modelos matemáticos de epidemias tienen la forma de un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales, como en los capítulos 1 y 2. Al inicio de la epidemia, los individuos infectados, que pueden ser de m tipos diferentes ($m \geq 1$), por ejemplo E e I en el modelo S-E-I-R, representan una fracción insignificante de la población, de modo que se puede linealizar el modelo para obtener un sistema lineal solo para los compartimentos infectados. Este sistema suele ser de la forma

$$\frac{d\mathbf{I}}{dt} = (\mathbf{A} - \mathbf{B} - \mathbf{C})\mathbf{I}, \quad (3.1)$$

donde:

- el coeficiente $I_k(t)$ del vector $\mathbf{I} = (I_1, \dots, I_m)$ representa el número de personas infectadas del tipo k ;
- el coeficiente

$$A_{i,j} \geq 0$$

de la matriz de infección \mathbf{A} corresponde a la tasa a la que una persona infectada del tipo j produce nuevas personas infectadas del tipo i ;

- la matriz B es una matriz diagonal y

$$B_{j,j} \geq 0$$

es la tasa a la que una persona infectada del tipo j deja de estarlo;

- la matriz de transferencia o transiciones C es tal que

$$\forall i \neq j, -C_{i,j} \geq 0$$

es la tasa a la que una persona infectada del tipo j se transforma en una persona infectada del tipo i y

$$C_{j,j} = -\sum_{i \neq j} C_{i,j} \geq 0;$$

- los autovalores de la matriz

$$D = B + C$$

son todos de parte real positiva.

Para cualquier matriz M , sea $\text{Sp}(M)$ su espectro, es decir, el conjunto de sus autovalores. Sea

$$\rho(M) = \max \{ |\lambda| : \lambda \in \text{Sp}(M) \}$$

su radio espectral. Sea

$$\sigma(M) = \max \{ \text{Re}(\lambda) : \lambda \in \text{Sp}(M) \}$$

su módulo de estabilidad.

El comportamiento asintótico del sistema diferencial lineal (3.1) depende del espectro de la matriz

$$M = A - D.$$

La solución $I = 0$ es asintóticamente estable si y solo si

$$\sigma(M) < 0$$

[16, teorema 6.13]. Por ejemplo, en ausencia de infección ($A = 0$), el sistema se reduce a

$$\frac{dI}{dt} = -DI.$$

Como $\sigma(-D) < 0$, las soluciones de este último sistema convergen a 0.

Muy a menudo, los epidemiólogos prefieren utilizar como umbral un índice distinto al módulo de estabilidad. Este índice es la reproductividad \mathcal{R}_0 , que trataremos de explicar en el marco del modelo linealizado (3.1).

Supongamos que la población infectada en el instante inicial $t = 0$ pertenece a la generación 0. Sea $I^{(n)}(t)$ la población infectada que pertenece a la generación n en el instante t . Ésta viene dada para todo $t > 0$ y todo $n \geq 0$ por

$$I^{(0)}(0) = I(0), \quad \frac{dI^{(0)}}{dt} = -DI^{(0)}(t), \quad (3.2)$$

$$I^{(n+1)}(0) = 0, \quad \frac{dI^{(n+1)}}{dt} = AI^{(n)}(t) - DI^{(n+1)}(t). \quad (3.3)$$

Esta última ecuación significa que los individuos infectados que pertenecen a la generación $n + 1$ fueron infectados por individuos de la generación n .

Proposición 3.1. Para todo $n \geq 0$ y todo $t \geq 0$,

$$I^{(n+1)}(t) = \int_0^t e^{-xD} AI^{(n)}(t-x) dx.$$

Demostración. Con la ecuación (3.3), tenemos

$$\frac{d}{dt} \left(e^{tD} I^{(n+1)}(t) \right) = e^{tD} \left[DI^{(n+1)}(t) + \frac{dI^{(n+1)}}{dt} \right] = e^{tD} AI^{(n)}(t).$$

Como $I^{(n+1)}(0) = 0$, una integración da

$$I^{(n+1)}(t) = \int_0^t e^{-(t-s)D} AI^{(n)}(s) ds. \quad \square$$

Sea $\|\cdot\|$ una norma matricial subordinada a una norma vectorial denotada de la misma manera.

Proposición 3.2. Existen $\alpha > 0$ y $\beta > 0$ tales que para todo $n \geq 0$ y todo $t \geq 0$,

$$\|I^{(n)}(t)\| \leq \alpha^{n+1} \|A\|^n \frac{t^n}{n!} e^{-\beta t} \|I(0)\|.$$

Demostración. Como $\sigma(-D) < 0$, [16, lema 6.15] demuestra que existen $\alpha > 0$ y $\beta > 0$ tales que para todo $x \geq 0$,

$$\|e^{-xD}\| \leq \alpha e^{-\beta x}.$$

Tenemos

$$\|I^{(0)}(t)\| = \|e^{-tD}I(0)\| \leq \|e^{-tD}\| \|I(0)\| \leq \alpha e^{-\beta t} \|I(0)\|$$

y así la desigualdad de la proposición es verdadera para $n = 0$. Por inducción, suponemos que es cierta hasta $n - 1$ con $n \geq 1$. Entonces

$$\begin{aligned}
 \|I^{(n)}(t)\| &\leq \int_0^t \|e^{-xD} A I^{(n-1)}(t-x)\| dx \\
 &\leq \int_0^t \|e^{-xD}\| \|A\| \|I^{(n-1)}(t-x)\| dx \\
 &\leq \|A\| \int_0^t \alpha e^{-\beta x} \alpha^n \|A\|^{n-1} \frac{(t-x)^{n-1}}{(n-1)!} e^{-\beta(t-x)} \|I(0)\| dx \\
 &\leq \alpha^n \|A\|^{n+1} e^{-\beta t} \int_0^t \frac{(t-x)^{n-1}}{(n-1)!} dx \|I(0)\| \\
 &= \alpha^n \|A\|^{n+1} e^{-\beta t} \frac{t^n}{n!} \|I(0)\|. \quad \square
 \end{aligned}$$

De esta proposición se deduce que la serie

$$\sum_{n \geq 0} I^{(n)}(t)$$

es efectivamente convergente y que su suma $I(t)$ es solución del sistema (3.1) con condición inicial $I(0)$.

Proposición 3.3. Sean

$$\begin{aligned}
 h^{(n)}(t) &= A I^{(n)}(t), \\
 K(x) &= A e^{-xD}.
 \end{aligned}$$

Entonces, para todo $n \geq 0$ y todo $t \geq 0$,

$$\begin{aligned}
 h^{(n+1)}(t) &= \int_0^t K(x) h^{(n)}(t-x) dx, \\
 \|h^{(n)}(t)\| &\leq \alpha^{n+1} \|A\|^{n+1} \frac{t^n}{n!} e^{-\beta t} \|I(0)\|
 \end{aligned}$$

y $h^{(0)}(t) = K(t)I(0)$.

El vector $h^{(n)}(t)$ es el vector de nuevas infecciones por unidad de tiempo debidas a la generación n en el tiempo t , es decir, la incidencia.

Demostración. Tenemos

$$\begin{aligned}
 h^{(n+1)}(t) &= A I^{(n+1)}(t) = A \int_0^t e^{-xD} A I^{(n)}(t-x) dx \\
 &= \int_0^t A e^{-xD} h^{(n)}(t-x) dx.
 \end{aligned}$$

Por otro lado,

$$h^{(0)}(t) = AI^{(0)}(t) = Ae^{-tD}I(0). \quad \square$$

Los conceptos de matriz no negativa y vector no negativo se recuerdan en el apéndice 3.3. Suponemos que $I(0) \geq 0$.

Proposición 3.4. Para todo $x \geq 0$, las matrices e^{-xD} , $K(x) = Ae^{-xD}$, D^{-1} y AD^{-1} son no negativas e

$$\int_0^{+\infty} e^{-xD} dx = D^{-1}.$$

Además, $h^{(n)}(t) \geq 0$ para todo $n \geq 0$ y todo $t \geq 0$.

Demostración. Sea $x \geq 0$ y hagamos $Q(x) = e^{-xD}$. Entonces

$$\frac{dQ}{dx} = -DQ(x)$$

y $Q(0) = \mathcal{I}$ (la matriz identidad). Dado que $-D_{i,j} = -C_{i,j} \geq 0$ si $i \neq j$, la proposición 2.4 aplicada a cada uno de los vectores canónicos muestra que $Q(x) \geq 0$ para todo $x \geq 0$. Como $A \geq 0$, la matriz $K(x) = AQ(x)$ también es no negativa.

Al integrar, encontramos

$$Q(x) - Q(0) = Q(x) - \mathcal{I} = -D \int_0^x Q(y) dy.$$

Como $\sigma(-D) < 0$, tenemos $Q(x) \rightarrow 0$ cuando $x \rightarrow +\infty$ [16, lema 6.15]. Así que la integral es convergente e

$$\mathcal{I} = D \int_0^{+\infty} Q(y) dy.$$

Como $Q(x) \geq 0$, tenemos

$$D^{-1} = \int_0^{+\infty} Q(x) dx \geq 0.$$

La no negatividad del vector $h^{(n)}(t)$ se deduce de la proposición 3.3. □

Proposición 3.5. Sean

$$H(n) = \int_0^{+\infty} h^{(n)}(t) dt,$$

$$\mathcal{H} = \int_0^{+\infty} K(x) dx = AD^{-1}.$$

Entonces para todo $n \geq 0$,

$$\mathbf{H}(n) = \mathcal{K}^{n+1} \mathbf{I}(0).$$

El vector $\mathbf{H}(n)$ es el vector de incidencias debidas a la generación n . La matriz no negativa \mathcal{K} se llama matriz de siguiente generación.

Demostración. Según la proposición 3.3,

$$\begin{aligned} \mathbf{H}(n+1) &= \int_0^{+\infty} h^{(n+1)}(t) dt \\ &= \int_0^{+\infty} \int_0^t \mathbf{K}(x) h^{(n)}(t-x) dx dt \\ &= \int_0^{+\infty} \int_x^{+\infty} \mathbf{K}(x) h^{(n)}(t-x) dt dx \\ &= \left(\int_0^{+\infty} \mathbf{K}(x) dx \right) \left(\int_0^{+\infty} h^{(n)}(t) dt \right) = \mathcal{K} \mathbf{H}(n). \end{aligned}$$

Además,

$$\mathbf{H}(0) = \int_0^{+\infty} h^{(0)}(t) dt = \int_0^{+\infty} \mathbf{K}(t) \mathbf{I}(0) dt = \mathcal{K} \mathbf{I}(0). \quad \square$$

Definición 3.1. La reproductividad \mathcal{R}_0 es el radio espectral de la matriz \mathcal{K} :

$$\mathcal{R}_0 = \rho(\mathcal{K}) = \rho(\mathbf{A}\mathbf{D}^{-1}).$$

Proposición 3.6. Supongamos que la matriz $\mathbf{M} = \mathbf{A} - \mathbf{D}$ es irreducible y que $\mathbf{A} \neq 0$. Entonces, la función $r :]0; +\infty[\rightarrow \mathbb{R}$ definida por

$$r(\lambda) = \sigma(\mathbf{A}/\lambda - \mathbf{D})$$

es continua y estrictamente decreciente. Si $\mathcal{R}_0 > 0$, entonces \mathcal{R}_0 es la única solución de la ecuación $r(\lambda) = 0$.

Demostración. Existe $k \in \mathbb{R}$ tal que la matriz $-\mathbf{D} + k\mathcal{J}$ es no negativa. Entonces la matriz $\mathbf{A}/\lambda - \mathbf{D} + k\mathcal{J}$ es no negativa para toda $\lambda > 0$. Así que

$$r(\lambda) + k = \sigma(\mathbf{A}/\lambda - \mathbf{D} + k\mathcal{J}) = \rho(\mathbf{A}/\lambda - \mathbf{D} + k\mathcal{J})$$

(corolario 3.2). La continuidad del radio espectral [64, teorema 3.16] implica pues la de la función $r(\lambda)$.

Sea $0 < \lambda_1 < \lambda_2$. Como la matriz A es no negativa, tenemos que $A/\lambda_1 \geq A/\lambda_2$. Por lo tanto, $A/\lambda_1 - D \geq A/\lambda_2 - D$ y así, a partir de la proposición 3.15, obtenemos $r(\lambda_1) \geq r(\lambda_2)$.

La matriz $A - D$ es irreducible. De esto se deduce que, para cualquier $\lambda > 0$, la matriz $A/\lambda - D$ también lo es, ya que si $i \neq j$ se tiene

$$A_{i,j}/\lambda - D_{i,j} > 0 \Leftrightarrow [A_{i,j} > 0 \text{ o } -D_{i,j} > 0] \Leftrightarrow A_{i,j} - D_{i,j} > 0.$$

De la proposición 3.16, como $A/\lambda_1 - D$ es irreducible, sabemos que si $r(\lambda_1) = r(\lambda_2)$ entonces $A/\lambda_1 - D = A/\lambda_2 - D$, lo cual es imposible al ser $A \neq 0$. Por lo tanto $r(\lambda_1) > r(\lambda_2)$.

Supongamos que $\mathcal{R}_0 > 0$. La matriz $\mathcal{K} = AD^{-1}$ es no negativa. La proposición 3.9 nos asegura la existencia de un vector $u \neq 0$ tal que $AD^{-1}u = \mathcal{R}_0 u$ y $u \geq 0$. Sea $v = D^{-1}u$. Entonces $v \neq 0$ y $Av = \mathcal{R}_0 Dv$. Además, $v \geq 0$ ya que $D^{-1} \geq 0$ y $u \geq 0$. Como $\mathcal{R}_0 > 0$, tenemos: $(A/\mathcal{R}_0 - D)v = 0$. La matriz $A/\mathcal{R}_0 - D$ es irreducible. Entonces $\sigma(A/\mathcal{R}_0 - D) = 0$ (proposición 3.14). □

Corolario 3.1. *Supongamos que la matriz $M = A - D$ es irreducible y que $\mathcal{R}_0 > 0$. Entonces*

$$\begin{aligned} \sigma(A - D) < 0 &\Leftrightarrow \mathcal{R}_0 = \rho(AD^{-1}) < 1, \\ \sigma(A - D) = 0 &\Leftrightarrow \mathcal{R}_0 = 1, \\ \sigma(A - D) > 0 &\Leftrightarrow \mathcal{R}_0 > 1. \end{aligned}$$

Demostración. Tenemos $r(1) = \sigma(A - D)$ y $r(\mathcal{R}_0) = 0$. La función $r(\lambda)$ es estrictamente decreciente. Por lo tanto,

$$\begin{aligned} r(1) < 0 = r(\mathcal{R}_0) &\Leftrightarrow 1 > \mathcal{R}_0, \\ r(1) = 0 = r(\mathcal{R}_0) &\Leftrightarrow 1 = \mathcal{R}_0, \\ r(1) > 0 = r(\mathcal{R}_0) &\Leftrightarrow 1 < \mathcal{R}_0. \end{aligned} \quad \square$$

Observación 3.1. Sean $H(n) = (H_1(n), \dots, H_m(n))$ y

$$g(n) = \sum_{i=1}^m H_i(n).$$

Esta es la incidencia total en la generación n . Si la matriz \mathcal{K} es primitiva (definición 3.3), entonces la proposición 3.13 muestra que $H(n)/(\mathcal{R}_0)^n$ converge, cuando $n \rightarrow +\infty$, a un autovector positivo de la matriz \mathcal{K} . Así que \mathcal{R}_0 es la tasa asintótica de crecimiento por generación:

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \sqrt[n]{g(n)} = \mathcal{R}_0.$$

En concreto, tenemos

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \frac{g(n+1)}{g(n)} = \mathcal{R}_0.$$

Observación 3.2. Si la matriz de infección A se divide por un número $k > 0$, entonces la reproductividad $\mathcal{R}_0 = \rho(AD^{-1})$ también se divide por este número k . En particular, la nueva reproductividad será estrictamente inferior a 1 si y solo si $k > \mathcal{R}_0$. La reproductividad es, pues, el factor mínimo por el que debe dividirse la matriz de infección A , es decir, las tasas de contacto, para alcanzar un equilibrio estable libre de enfermedad o, lo que es lo mismo, para evitar una epidemia.

Observación 3.3. Si solo hay un tipo de persona infectada ($m = 1$), entonces

$$H(n+1) = \mathcal{R}_0 H(n).$$

En este caso particular, \mathcal{R}_0 no es simplemente la tasa asintótica de crecimiento por generación. También es el número medio de casos secundarios infectados por un primer caso. Ésta es la definición habitual de reproductividad.

Observación 3.4. Si la estructura de la población infectada no está representada por el conjunto $\{1, \dots, m\}$ sino por el intervalo $[0; +\infty[$ como en algunos modelos epidémicos con estructura de edad, entonces la teoría es muy similar: \mathcal{R}_0 es el radio espectral de un operador integral de próxima generación con un núcleo no negativo $\mathcal{H}(x, y)$ y

$$H(n+1, x) = \int_0^{+\infty} \mathcal{H}(x, y) H(n, y) dy.$$

Bajo ciertas condiciones, el teorema de Krein-Rutman muestra que la secuencia $H(n, \cdot) / (\mathcal{R}_0)^n$ converge a una autofunción positiva del operador integral. De nuevo, \mathcal{R}_0 es la tasa asintótica de crecimiento por generación.

Ejemplos.

1. Para el modelo S-I-R del capítulo 1, tenemos: $m = 1$, $A = a$, $B = b$ y $C = 0$. Entonces $\mathcal{R}_0 = a/b$.
2. Para el modelo S-E-I-R del capítulo 2, tenemos: $m = 2$,

$$A = \begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & b \end{pmatrix}, \quad C = \begin{pmatrix} c & 0 \\ -c & 0 \end{pmatrix}.$$

Así,

$$\begin{aligned} AD^{-1} &= \begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} c & 0 \\ -c & b \end{pmatrix}^{-1} \\ &= \begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} 1/c & 0 \\ 1/b & 1/b \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a/b & a/b \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \end{aligned}$$

y sigue siendo $\mathcal{R}_0 = a/b$.

3.2 Una ecuación en derivadas parciales

Supongamos que solo hay un tipo de persona infectada, pero que este tipo está estructurado por el tiempo transcurrido desde la infección. Sea $I(t, x)$ la densidad de personas infectadas desde hace x unidades de tiempo en el momento t . Sea $a(x)$ la tasa de contacto real y $b(x)$ la tasa a la que las personas infectadas dejan de transmitir la infección. Las funciones $a(x)$ y $b(x)$ se suponen continuas, acotadas y no negativas. Se supone además que existe $\beta > 0$ tal que $b(x) \geq \beta$ para cualquier x suficientemente grande. En la aproximación lineal al inicio de una epidemia, tenemos para todo $x > 0$ y $t > 0$,

$$I(0, x) = I_0(x), \quad (3.4)$$

$$I(t, 0) = \int_0^{+\infty} a(x) I(t, x) dx, \quad (3.5)$$

$$\frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} = -b(x) I(t, x). \quad (3.6)$$

Esta ecuación en derivadas parciales se denomina a veces ecuación de McKendrick y von Foerster [10, capítulo 18].

Supongamos que la población infectada en el instante inicial $t = 0$ pertenece a la generación 0. Sea $I^{(n)}(t, x)$ la población infectada perteneciente a la generación n en el tiempo t . Viene dada para $t > 0$ y $x > 0$ por

$$\begin{aligned} I^{(0)}(0, x) &= I_0(x), \\ I^{(0)}(t, 0) &= 0, \\ \frac{\partial I^{(0)}}{\partial t} + \frac{\partial I^{(0)}}{\partial x} &= -b(x) I^{(0)}(t, x) \end{aligned}$$

y para todo $n \geq 0$ por

$$\begin{aligned} \mathbf{I}^{(n+1)}(0, x) &= 0, \\ \mathbf{I}^{(n+1)}(t, 0) &= \int_0^{+\infty} a(x) \mathbf{I}^{(n)}(t, x) dx, \\ \frac{\partial \mathbf{I}^{(n+1)}}{\partial t} + \frac{\partial \mathbf{I}^{(n+1)}}{\partial x} &= -b(x) \mathbf{I}^{(n+1)}(t, x). \end{aligned}$$

Las personas infectadas que pertenecen a la generación $n + 1$ fueron infectadas por personas de la generación n . Con estas definiciones,

$$\mathbf{I}(t, x) = \sum_{n \geq 0} \mathbf{I}^{(n)}(t, x)$$

es efectivamente una solución del sistema (3.4)-(3.6) con la condición inicial $\mathbf{I}(0, x)$.

Proposición 3.7. Sean

$$h^{(n)}(t) = \mathbf{I}^{(n+1)}(t, 0), \quad \mathbf{K}(x) = a(x) \exp\left(-\int_0^x b(y) dy\right).$$

Entonces, para todo $n \geq 0$,

$$h^{(n+1)}(t) = \int_0^t \mathbf{K}(x) h^{(n)}(t-x) dx$$

y

$$h^{(0)}(t) = \int_t^{+\infty} a(x) \exp\left(-\int_{x-t}^x b(y) dy\right) \mathbf{I}_0(x-t) dx$$

El vector $h^{(n)}(t)$ es la incidencia debida a la generación n en el tiempo t .

Demostración. Tenemos

$$\begin{aligned} h^{(n)}(t) &= \mathbf{I}^{(n+1)}(t, 0) \\ &= \int_0^{+\infty} a(x) \mathbf{I}^{(n)}(t, x) dx \\ &= \int_0^t a(x) \mathbf{I}^{(n)}(t, x) dx + \int_t^{+\infty} a(x) \mathbf{I}^{(n)}(t, x) dx \\ &= \int_0^t a(x) \exp\left(-\int_0^x b(y) dy\right) \mathbf{I}^{(n)}(t-x, 0) dx \\ &\quad + \int_t^{+\infty} a(x) \exp\left(-\int_{x-t}^x b(y) dy\right) \mathbf{I}^{(n)}(0, x-t) dx. \end{aligned}$$

Así que

$$h^{(0)}(t) = \int_t^{+\infty} a(x) \exp\left(-\int_{x-t}^x b(y) dy\right) I_0(x-t) dx$$

y para todo $n \geq 1$,

$$h^{(n)}(t) = \int_0^t K(x) h^{(n-1)}(t-x) dx. \quad \square$$

El término

$$\exp\left(-\int_0^x b(y) dy\right)$$

es la probabilidad de seguir infectado después de x unidades de tiempo. Así, se puede modelizar una amplia variedad de distribuciones para el periodo de infección.

Proposición 3.8. Sean

$$H(n) = \int_0^{+\infty} h^{(n)}(t) dt, \quad \mathcal{R}_0 = \int_0^{+\infty} K(x) dx.$$

Entonces para todo $n \geq 0$,

$$H(n+1) = \mathcal{R}_0 H(n).$$

Demostración. Exactamente como en la prueba de la proposición 3.5, encontramos

$$H(n+1) = \left(\int_0^{+\infty} K(x) dx\right) H(n). \quad \square$$

Observación 3.5. Si las funciones $a(x)$ y $b(x)$ son constantes (denotémoslas a y b), entonces

$$\mathcal{R}_0 = \int_0^{+\infty} a e^{-bx} dx = \frac{a}{b}$$

e

$$I(t) = \int_0^{+\infty} I(t,x) dx$$

es solución de

$$\frac{dI}{dt} = (a-b)I.$$

En efecto

$$\begin{aligned} \frac{dI}{dt} &= \int_0^{+\infty} \frac{\partial I}{\partial t}(t,x) dx = - \int_0^{+\infty} \frac{\partial I}{\partial x}(t,x) dx - b \int_0^{+\infty} I(t,x) dx \\ &= I(t,0) - bI(t) = aI(t) - bI(t). \end{aligned}$$

3.3 Apéndice: Matrices no negativas

Definición 3.2. Se dice que una matriz M es no negativa si $M_{i,j} \geq 0$ para todo i y j . Del mismo modo, se dice que un vector v es no negativo si $v_i \geq 0$ para todo i . Se dice que un vector v es positivo si $v_i > 0$ para todo i .

Recordamos ahora una serie de propiedades de las matrices no negativas. Para las demostraciones se puede consultar por ejemplo [64, capítulo 4] y también [72, capítulo 5] para las proposiciones 3.9 y 3.12.

Proposición 3.9. Sea M una matriz cuadrada no negativa. Entonces el radio espectral $\rho(M)$ es un autovalor de la matriz M y existe un autovector no negativo asociado. En otras palabras,

$$\exists v \geq 0, v \neq 0, Mv = \rho(M)v.$$

Corolario 3.2. Sea M una matriz cuadrada no negativa. Entonces $\rho(M) = \sigma(M)$.

Teorema 3.1. (Perron-Frobenius). Sea M una matriz cuadrada no negativa irreducible. Entonces $\rho(M) > 0$ y $\rho(M)$ es autovalor simple de la matriz M . Además, existe un autovector asociado positivo.

Proposición 3.10. Una matriz cuadrada no negativa irreducible no puede tener dos autovectores no negativos linealmente independientes.

Para dos matrices M y N , denotamos $M \leq N$ si $M_{i,j} \leq N_{i,j}$ para todo i y j .

Proposición 3.11. Sean M y N dos matrices cuadradas no negativas. Si $M \leq N$, entonces $\rho(M) \leq \rho(N)$.

Proposición 3.12. Sean M y N dos matrices cuadradas no negativas. Supongamos que la matriz N es irreducible. Si $M \leq N$ y $\rho(M) = \rho(N)$, entonces $M = N$.

Definición 3.3. Si M es una matriz cuadrada no negativa, decimos que M es primitiva si existe un entero $p \geq 1$ tal que todos los elementos de la matriz M^p son positivos.

Proposición 3.13. Sea M una matriz cuadrada primitiva¹. Existen vectores v y w cuyos elementos son positivos y tales que

$$Mv = \rho(M)v, \quad {}^tMw = \rho(M)w, \quad {}^t_v w = 1.$$

¹En este libro, utilizamos la notación tM para la transposición de la matriz M , que a veces se anota M^T .

Además,

$$\lim_{n \rightarrow +\infty} \left(\frac{M}{\rho(M)} \right)^n = v \, {}^t w.$$

A partir de estas proposiciones, podemos deducir fácilmente algunas propiedades de las matrices cuadradas cuyos coeficientes fuera de la diagonal son no negativos.

Proposición 3.14. *Sea M una matriz cuadrada tal que $M_{i,j} \geq 0$ para todo $i \neq j$. Supongamos que M es irreducible. Entonces las siguientes afirmaciones son equivalentes:*

- existe un vector $v \neq 0$ tal que $Mv = 0$ y $v \geq 0$;
- $\sigma(M) = 0$.

Demostración. Existe $k \in \mathbb{R}$ tal que $M + k\mathcal{J}$ es una matriz no negativa. Con la proposición 3.10 y el corolario 3.2, tenemos las equivalencias:

- existe un vector $v \neq 0$ tal que $Mv = 0$ y $v \geq 0$;
- existe un vector $v \neq 0$ tal que $(M + k\mathcal{J})v = kv$ y $v \geq 0$;
- $\rho(M + k\mathcal{J}) = k$;
- $\sigma(M + k\mathcal{J}) = k$;
- $\sigma(M) = 0$. □

Proposición 3.15. *Sean M y N matrices cuadradas del mismo orden tales que $M_{i,j} \geq 0$ y $N_{i,j} \geq 0$ para todo $i \neq j$. Si $M \leq N$, entonces $\sigma(M) \leq \sigma(N)$.*

Demostración. Existe $k \in \mathbb{R}$ tal que $M + k\mathcal{J}$ es una matriz no negativa. Tenemos $M + k\mathcal{J} \leq N + k\mathcal{J}$. La proposición 3.11 nos dice que $\rho(M + k\mathcal{J}) \leq \rho(N + k\mathcal{J})$. Del corolario 3.2 tenemos $\sigma(M + k\mathcal{J}) \leq \sigma(N + k\mathcal{J})$. Por lo tanto $\sigma(M) \leq \sigma(N)$. □

Proposición 3.16. *Sean M y N dos matrices cuadradas del mismo orden tales que $M_{i,j} \geq 0$ y $N_{i,j} \geq 0$ para todo $i \neq j$. Supongamos que la matriz N es irreducible. Si $M \leq N$ y $\sigma(M) = \sigma(N)$, entonces $M = N$.*

Demostración. Existe $k \in \mathbb{R}$ tal que $M + k\mathcal{J}$ es una matriz no negativa. Tenemos así $M + k\mathcal{J} \leq N + k\mathcal{J}$. Según el corolario 3.2, tenemos

$$\rho(M + k\mathcal{J}) = \sigma(M + k\mathcal{J}) = \sigma(M) + k = \sigma(N) + k = \sigma(N + k\mathcal{J}) = \rho(N + k\mathcal{J}).$$

Finalmente, de la proposición 3.12 deducimos que $M + k\mathcal{J} = N + k\mathcal{J}$. Por tanto, $M = N$. □

Capítulo 4

Inicio de la epidemia de coronavirus en Francia

Se estudia un modelo matemático S-E-I-R de dos fases inspirado en la epidemia de coronavirus de 2020. Si los contactos se reducen a cero a partir de una determinada fecha T cercana al inicio de la epidemia, el tamaño final de la epidemia se aproxima al que se obtiene multiplicando el número acumulado de casos $R(T)$ en esa fecha por la reproductividad \mathcal{R}_0 de la epidemia. De forma más general, si los contactos se dividen en el tiempo T por $q > 1$ de modo que $\mathcal{R}_0/q < 1$, entonces el tamaño final de la epidemia es cercano a $R(T)\mathcal{R}_0(1 - 1/q)/(1 - \mathcal{R}_0/q)$. Los parámetros del modelo se ajustan aproximadamente a los datos relativos al inicio de la epidemia en Francia.

4.1 Un modelo

La figura 4.1(a) muestra el número acumulado de casos confirmados durante la epidemia de coronavirus en Francia entre el 25 de febrero y el 29 de marzo de 2020; estos datos incluyen tanto los de los laboratorios de biología médica como los de los pacientes hospitalizados. Es necesario distinguir la fecha del 15 de marzo a partir de la cual se tomaron repentinamente medidas drásticas para detener la epidemia: cierre de escuelas, restaurantes, etc. En estas tres fechas, el número acumulado de casos confirmados pasó de 13 a 5 423 y luego a 40 174. La figura 4.1(b) muestra los mismos datos con una escala vertical logarítmica y líneas de regresión lineal. Se observan tres periodos: en el primero, hasta el 6 de marzo, el crecimiento es rápido y bastante irregular; en el segundo, hasta el 15 de marzo, el crecimiento es algo menos rápido pero regular; en el tercero, a partir del 16 de marzo, el crecimiento se ralentiza y sigue siendo regular. Si ajustamos una línea recta sobre el con-

junto de los dos primeros periodos, que va del 25 de febrero al 15 de marzo, encontramos que el número acumulado de casos crece como $e^{\lambda t}$ con una tasa de $\lambda \approx 0,31$ por día [trazado con líneas largas]. El tiempo de duplicación es $(\log 2)/\lambda \approx 2,2$ días. Si, por el contrario, nos limitamos al segundo periodo, con datos especialmente bien alineados en la escala logarítmica, obtenemos $\lambda \approx 0,225$ por día y un tiempo de duplicación de 3,1 días [línea sólida]. Dado que los datos del principio de la epidemia se ven alterados por una gran proporción de nuevos casos importados y por efectos estocásticos, la segunda estimación es probablemente la más fiable. En el tercer periodo, tras la aplicación de medidas drásticas, el tiempo de duplicación aumenta a 4,9 días [línea discontinua].

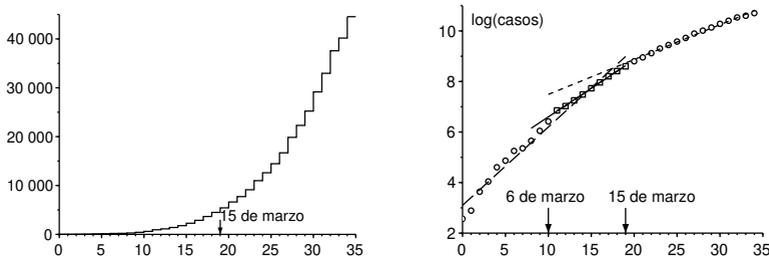


Figura 4.1: a) Número acumulado de casos confirmados en Francia entre el 25 de febrero y el 29 de marzo de 2020, de *Santé publique France*. b) Logaritmo neperiano de este número y líneas de regresión lineal.

Vamos a estudiar un modelo matemático inspirado en esta epidemia. Dividamos la población en cinco compartimentos según una variante del modelo S-E-I-R del capítulo 2 :

- susceptibles de ser infectados (S),
- infectados en la fase de latencia, es decir, aún no infecciosos (E),
- infecciosos sin protección (I),
- retirados de la cadena de transmisión al contarse como casos confirmados (R_1),
- retirados de la cadena de transmisión sin ser contabilizados (R_2).

Cada uno de estos dos últimos compartimentos agrupa a los que todavía son infecciosos pero están aislados y a los que ya no son infecciosos porque se

han recuperado o han muerto. Algunos pacientes tienen síntomas de baja gravedad y permanecen en su casa sin ser examinados, otros viven en residencias de ancianos y tampoco han sido examinados, a pesar de las complicaciones o incluso de la muerte; estas son las categorías que se encuentran en el compartimento R_2 . Evidentemente, podemos perfeccionar este modelo hasta el infinito para hacerlo más realista, pero aquí hemos intentado limitar al máximo el número de parámetros desconocidos. El objetivo principal es también obtener un resultado teórico sobre el tamaño final de la epidemia en el caso muy optimista de que una contención especialmente estricta permita pasar inmediatamente al régimen subcrítico, un caso que se parece más al que se ha visto en China.

Sea N la población total, que se supone grande, de modo que

$$N = S(t) + E(t) + I(t) + R_1(t) + R_2(t).$$

Sea a la tasa de contacto efectiva, c la tasa a la que los individuos infectados de forma latente se vuelven infecciosos, y b la tasa media a la que los individuos infecciosos se aíslan y, por lo tanto, se eliminan de la cadena de transmisión. Sea f la fracción de individuos infecciosos que se cuentan entre los casos confirmados en el momento del aislamiento ($0 \leq f \leq 1$); esta fracción puede variar a lo largo del tiempo, pero se supondrá que es constante por simplicidad. El modelo es

$$\frac{dS}{dt} = -aS \frac{I}{N}, \quad (4.1)$$

$$\frac{dE}{dt} = aS \frac{I}{N} - cE, \quad (4.2)$$

$$\frac{dI}{dt} = cE - bI, \quad (4.3)$$

$$\frac{dR_1}{dt} = f b I, \quad (4.4)$$

$$\frac{dR_2}{dt} = (1 - f) b I. \quad (4.5)$$

Para hacer la relación con los datos de la figura 4.1, el número $R_1(t)$ corresponde al número acumulado de casos confirmados en el momento t . Haciendo $R(t) = R_1(t) + R_2(t)$, observamos que

$$\frac{dR}{dt} = bI. \quad (4.6)$$

Con $R_1(0) = R_2(0) = 0$, deducimos

$$R_1(t) = fR(t), \quad R_2(t) = (1 - f)R(t)$$

para todo $t \geq 0$.

Al principio de la epidemia, el número de casos sigue siendo muy pequeño en comparación con la población total, de modo que $S(t) \approx N$, lo que conduce a la linealización

$$\frac{dE}{dt} \approx aI - cE, \quad \frac{dI}{dt} \approx cE - bI.$$

Los compartimentos E e I, así como los compartimentos R_1 y R_2 , tienden a crecer exponencialmente como $e^{\lambda t}$, donde λ es el mayor autovalor de la matriz

$$\begin{pmatrix} -c & a \\ c & -b \end{pmatrix}. \quad (4.7)$$

El polinomio característico es

$$\lambda^2 + (b+c)\lambda + c(b-a) = 0. \quad (4.8)$$

Así que

$$\lambda = \frac{-(b+c) + \sqrt{(b+c)^2 - 4c(b-a)}}{2} = \frac{-(b+c) + \sqrt{(b-c)^2 + 4ac}}{2}. \quad (4.9)$$

Sansonetti [68] indica que el periodo de incubación, es decir, el periodo previo a la aparición de los síntomas, es de 5 a 6 días. El periodo de latencia puede ser algo más corto, ya que uno puede ser infeccioso antes de mostrar síntomas. La duración media de la fase latente se fija en 4 días; por lo tanto, $c = 0,25$ por día.

El tiempo medio en el compartimento I antes del aislamiento, que es $1/b$, es más difícil de estimar, ya que depende de muchos factores. Depende de las características biológicas del virus, de las características de los individuos, como su edad, pero también de la rapidez con la que se aíslan los casos, que varía de un país a otro. La epidemia en Francia tuvo lugar cuando la gente ya era consciente de la pandemia; los pacientes no tardaron en ser aislados. Algunos no eran infecciosos en absoluto, otros lo eran varios días antes de ser aislados. Supongamos que la media es del orden de 1 día, la forma del modelo implica que la distribución es exponencial. Tendríamos una media de este orden de magnitud en un modelo más refinado si, por ejemplo, el 80% de las personas infectadas permanecieran infectadas durante 0 días y si el 20% permanecieran infectadas durante 5 días antes de ser aisladas. En resumen, elegimos $b = 1$ por día.

De la fórmula (4.9) podemos deducir que

$$a = \frac{(2\lambda + b + c)^2 - (b - c)^2}{4c} = (\lambda + b) \left(1 + \frac{\lambda}{c} \right). \quad (4.10)$$

Esto permitiría calcular numéricamente la tasa de contacto efectiva a a partir de la tasa de crecimiento observada λ .

Supongamos que las medidas de salud pública pudieran dividir la tasa de contacto efectiva por un número q mayor que 1. ¿Cuál es el valor mínimo del número q que se necesitaría para detener la epidemia? Este valor, que es la reproductividad \mathcal{R}_0 , se obtiene simplemente observando que cuando se sustituye a por $a' = a/\mathcal{R}_0$, la nueva tasa de crecimiento de la epidemia debe ser cero, lo que según la ecuación (4.8) conduce a $b - a/\mathcal{R}_0 = 0$ y a

$$\mathcal{R}_0 = \frac{a}{b} = \left(1 + \frac{\lambda}{b}\right) \left(1 + \frac{\lambda}{c}\right) \approx 2,3$$

si utilizamos el valor numérico $\lambda \approx 0,225$ por día sugerido por la curva epidémica de la figura 4.1. Dadas las incertidumbres de los parámetros b y c , esto solo puede ser un valor aproximado. Al igual que en el capítulo 3, también se podría haber observado que \mathcal{R}_0 era el radio espectral de la matriz

$$\begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} c & 0 \\ -c & b \end{pmatrix}^{-1}.$$

Volvamos al modelo S-E-I-R (4.1)-(4.6). Según la proposición 2.2 y la observación 1.2, el tamaño final de la epidemia en ausencia total de intervención verifica

$$N - R(\infty) = S(0) \exp\left(-\frac{a}{b} \frac{R(\infty)}{N}\right).$$

Al principio de la epidemia, solo hay unas pocas personas infectadas en la población, por lo que $S(0) \approx N$. La ecuación implícita para el tamaño final de la epidemia puede escribirse como

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \approx \exp\left(-\mathcal{R}_0 \frac{R(\infty)}{N}\right). \quad (4.11)$$

Con $\mathcal{R}_0 \approx 2,3$ (más exactamente 2,33), encontramos numéricamente $R(\infty)/N \approx 87\%$. Solo una fracción f de estos casos se habría contabilizado.

4.2 Segunda fase con una intervención drástica

Imaginemos que en una fecha determinada T , se toman medidas drásticas para que el nuevo índice de contacto efectivo se reduzca a 0 cuando haya $R_1(T)$ casos confirmados acumulados. Por ejemplo, en Francia había 5 423 casos confirmados acumulados el 15 de marzo cuando entraron en vigor las

medidas relativas a las escuelas y los lugares públicos. ¿Podemos entonces predecir cuál habría sido el nuevo tamaño final de la epidemia $R(\infty)$ bajo estas hipótesis ideales o, al menos, el tamaño confirmado $R_1(\infty)$?

Mientras $t \leq T$ y el número total de casos siga siendo una pequeña fracción de la población total, tenemos $S(t) \approx N$ y

$$\frac{dS}{dt} = -aS \frac{I}{N} \approx -aI = -\mathcal{R}_0 bI = -\mathcal{R}_0 \frac{dR}{dt}.$$

Así que, integrando,

$$S(t) \approx S(0) - \mathcal{R}_0 R(t).$$

Pero si la fecha T no es muy cercana a 0, el número inicial de infectados, $N - S(0)$, es ya despreciable comparado con el número $R(T)$ de casos en el momento T , por lo que

$$E(T) + I(T) + R(T) = N - S(T) \approx N - S(0) + \mathcal{R}_0 R(T) \approx \mathcal{R}_0 R(T). \quad (4.12)$$

Además, tenemos

$$E(t) \approx ue^{\lambda t}, \quad I(t) \approx ve^{\lambda t}, \quad R(t) \approx we^{\lambda t},$$

donde (u, v) es un autovector asociado al mayor autovalor λ de la matriz (4.7). Así,

$$-cu + av = \lambda u.$$

De la ecuación (4.10), obtenemos

$$u = \frac{av}{\lambda + c} = \frac{\lambda + b}{c} v.$$

Así,

$$E(t) \approx \frac{\lambda + b}{c} ve^{\lambda t} \approx \frac{\lambda + b}{c} I(t), \quad I(t) = \frac{1}{b} \frac{dR}{dt} \approx \frac{\lambda}{b} R(t). \quad (4.13)$$

En particular, estas ecuaciones dan aproximaciones de $E(T)$ e $I(T)$ como funciones de $R(T)$.

Si los contactos se reducen entonces a cero, tenemos para $t > T$

$$\frac{dS}{dt} = 0, \quad \frac{dE}{dt} = -cE, \quad (4.14)$$

mientras que las otras ecuaciones (4.3), (4.4) y (4.5) siguen siendo idénticas. Sin tener que resolver este sistema, está claro que el tamaño final de la epidemia será

$$R(\infty) = E(T) + I(T) + R(T)$$

ya que hay $E(T) + I(T)$ individuos infectados que todavía no están en los compartimentos R en el momento T . Así,

$$R(\infty) \approx \mathcal{R}_0 R(T)$$

según la fórmula (4.12). Dado que en cualquier momento $R_1(t) = fR(t)$, se deduce también $R_1(\infty) \approx \mathcal{R}_0 R_1(T)$.

Por lo tanto, si los contactos se reducen a cero a partir de alguna fecha cercana al inicio de la epidemia –lo suficientemente cercana como para que la aproximación lineal siga siendo válida, pero no tan cercana como para que el número inicial de casos infectados sea insignificante– entonces el tamaño final (confirmado o total) de la epidemia se aproxima al que se obtiene multiplicando el número acumulado de casos (confirmados o totales) en esa fecha por la reproductividad \mathcal{R}_0 de la epidemia. Un resultado similar se obtiene de la misma manera para un modelo S-I-R. En el apéndice 4.5, observamos, sin embargo, que ya no es \mathcal{R}_0 lo que determina la relación $R(\infty)/R(T)$ en los modelos en los que el periodo infeccioso no está distribuido exponencialmente, sino una expresión más complicada.

Con $R_1(T) = 5423$ y $\mathcal{R}_0 \approx 2,33$, se obtiene $R_1(\infty) \approx 12600$. Subrayemos una vez más la incertidumbre en torno a los parámetros b y c , que se encuentra en el valor de $R_1(\infty)$, así como el carácter evidentemente demasiado optimista de una reducción de los contactos a 0.

Nótese de paso la analogía con el concepto de «potencial de crecimiento» de las poblaciones en demografía [59, p. 176]. Es la relación entre la población estacionaria final y la población en un instante determinado si la fecundidad se divide repentinamente en ese instante por la reproductividad \mathcal{R}_0 , de modo que la población termina con una tasa de crecimiento asintótica de cero. Al igual que en nuestro cálculo, es asumiendo que la población en ese instante es «estable» en el sentido de Lotka (es decir, dada por el primer autovector) como Keyfitz obtuvo una fórmula relativamente simple para el potencial de crecimiento, una fórmula que también implica a \mathcal{R}_0 aunque de una manera más complicada que en nuestro modelo S-E-I-R [59, p. 179].

Obsérvese también que la estimación de $E(T) + I(T) + R(T)$ a partir solo de los datos de $R(T)$ es análoga al problema que surgió al principio de la epidemia de VIH para estimar el número de seropositivos a partir del número de casos de SIDA notificados.

La figura 4.2 ilustra este modelo de dos fases. Hemos tomado $N = 65 \times 10^6$ (la población total de Francia) y las condiciones iniciales

$$S(0) = N - 1, \quad E(0) = 1, \quad I(0) = 0, \quad R(0) = 0. \quad (4.15)$$

El parámetro a viene dado por la fórmula (4.10) con $\lambda = 0,225$ por día, como en la figura 4.1. Se dispone de poca información sobre el parámetro f , salvo que, a posteriori, un gran número de muertes debidas al virus en residencias de ancianos no se contabilizaron entre los casos confirmados al principio de la epidemia; fijemos $f = 0,5$ para ilustrar. Hemos tomado $T = 43,2$ días para que $R_1(T) \approx 5438$ se acerque al dato de 5423 del 15 de marzo. Continuando con la simulación un poco más de tiempo que en la figura, encontramos numéricamente $R_1(\infty)/R_1(T) \approx 2,3 \approx \mathcal{R}_0$. Observemos también que el número de casos tarda quince días en estabilizarse después de la fecha T del encierro. Este tiempo está relacionado con el inverso del mayor autovalor de

$$\begin{pmatrix} -c & 0 \\ c & -b \end{pmatrix},$$

que es $-c$ en nuestro ejemplo numérico.

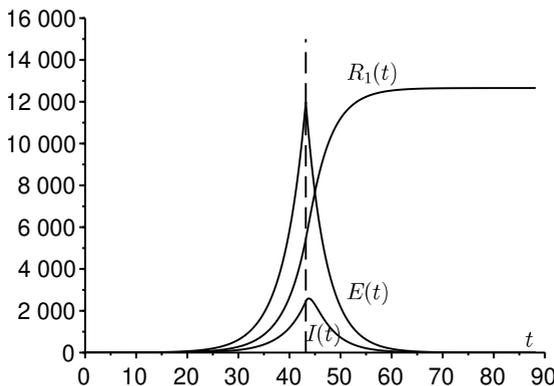


Figura 4.2: Ejemplo de simulación del modelo bifásico. La fecha T de confinamiento está representada por una línea vertical de puntos.

En la figura 4.3 se muestra cómo varía la razón $R_1(\infty)/R_1(T)$ en función del tiempo T cuando la tasa de contacto se reduce a cero. En efecto, existe una meseta en la que esta relación se aproxima a \mathcal{R}_0 . Cuando $T \rightarrow 0$, tenemos que $R_1(T) \rightarrow 0$ y $R_1(\infty) \rightarrow f(E(0) + I(0)) > 0$, por lo que $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow +\infty$. El cociente se aproxima a \mathcal{R}_0 cuando T es del orden de la inversa de la diferencia de los dos autovalores de la matriz (4.7). Cuando por el contrario $T \rightarrow +\infty$, entonces la intervención actúa demasiado tarde; la epidemia ya ha

pasado y $R_1(\infty)/R_1(T) \rightarrow 1$. Se espera que la anchura de la meseta donde $R_1(\infty)/R_1(T)$ está próxima a \mathcal{R}_0 crezca como $\log N)/\lambda$ cuando $N \rightarrow +\infty$, que tenga el mismo comportamiento que el tiempo hasta el pico epidémico en el modelo S-E-I-R con coeficientes constantes (ver capítulo 2).

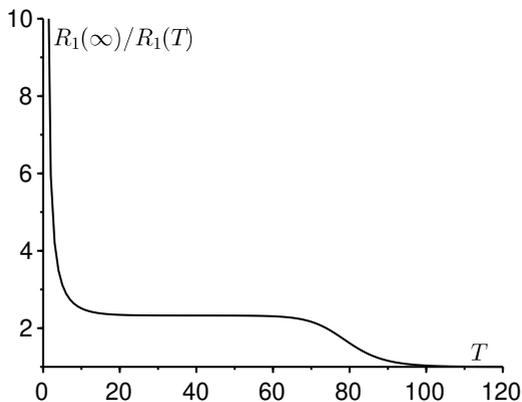


Figura 4.3: La razón $R_1(\infty)/R_1(T)$ en función de T .

4.3 Una generalización

En realidad, la tasa de contacto efectiva no puede ser cero para $t > T$. No obstante, el valor obtenido para $R(\infty)$ puede considerarse como un límite inferior del valor real, ya que es seguro que el tamaño final de la epidemia será mayor con contactos no nulos que con contactos nulos para $t > T$. Sin embargo, hay que recordar que los modelos epidémicos del tipo S-I-R o S-E-I-R con una tasa de contacto variable no son monótonos: una reducción de la tasa de contacto puede conducir a veces a un mayor tamaño final de la epidemia (véase el capítulo 13).

Consideremos el caso en el que la tasa de contacto no se reduce a 0, sino que simplemente se divide por un número $q > 1$. La reducción a 0 corresponde al caso límite en el que q tiende a infinito. Tenemos para $t > T$,

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{a}{q} S \frac{I}{N}, \quad \frac{dE}{dt} = \frac{a}{q} S \frac{I}{N} - cE, \quad (4.16)$$

mientras que las ecuaciones (4.3), (4.4) y (4.5) siguen siendo idénticas. Tenemos para $t > T$

$$\frac{1}{S} \frac{dS}{dt} = -\frac{a}{qbN} \frac{dR}{dt}.$$

Integrando entre $t = T$ y $t = +\infty$, deducimos que

$$\log \frac{S(\infty)}{S(T)} = -\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty) - R(T)}{N},$$

donde $\mathcal{R}_0 = a/b > 1$. Como $S(\infty) = N - R(\infty)$, tenemos

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} = \frac{S(T)}{N} \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty) - R(T)}{N}\right). \quad (4.17)$$

Supongamos, como en la sección 4.2, que el tiempo T no es ni demasiado pequeño ni demasiado grande, es decir, que está en la meseta de la figura 4.3. En una primera aproximación, $S(T) \approx N$ y $R(T)$ sigue siendo pequeño frente a N . Se plantean entonces dos casos.

Si $1 < q < \mathcal{R}_0$, entonces un argumento gráfico consistente en trazar el primer y el segundo miembro de la ecuación (4.17) en función de $R(\infty)/N$ muestra que la solución $R(\infty)/N$ no es pequeña, sino cercana a la solución positiva de la ecuación

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \approx \exp\left(-\frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty)}{N}\right). \quad (4.18)$$

Si por el contrario $q > \mathcal{R}_0$, entonces la solución $R(\infty)/N$ de la ecuación (4.17) es pequeña. Como $S(T) \approx N - \mathcal{R}_0 R(T)$, una expansión de primer orden de la exponencial en la ecuación (4.17) conduce a

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \approx \left[1 - \frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{N}\right] \left[1 - \frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty) - R(T)}{N}\right].$$

Manteniendo solo los términos de menor orden, llegamos a

$$1 - \frac{R(\infty)}{N} \approx 1 - \frac{\mathcal{R}_0 R(T)}{N} - \frac{\mathcal{R}_0}{q} \frac{R(\infty) - R(T)}{N}.$$

Finalmente,

$$R(\infty) \approx R(T) \mathcal{R}_0 \frac{1 - 1/q}{1 - \mathcal{R}_0/q}. \quad (4.19)$$

Cuando $q \rightarrow +\infty$, encontramos $R(\infty) \approx R(T) \mathcal{R}_0$. También observamos que

$$\frac{1 - 1/q}{1 - \mathcal{R}_0/q} > 1,$$

como debería ser. Una relación idéntica a la fórmula (4.19) une a $R_1(\infty)$ y a $R_1(T)$.

La fórmula (4.19) se interpreta fácilmente. Las personas infectadas en el momento T que aún no están en los compartimentos R infectan por término medio a \mathcal{R}_0/q individuos susceptibles, y cada uno de estos últimos infectará a su vez a \mathcal{R}_0/q individuos susceptibles, etc., según una serie geométrica de razón $\mathcal{R}_0/q < 1$. Así,

$$\begin{aligned} R(\infty) &\approx R(T) + [E(T) + I(T)] \left[1 + \frac{\mathcal{R}_0}{q} + \left(\frac{\mathcal{R}_0}{q}\right)^2 + \left(\frac{\mathcal{R}_0}{q}\right)^3 + \dots \right] \\ &\approx R(T) + \frac{E(T) + I(T)}{1 - \mathcal{R}_0/q}. \end{aligned}$$

Ahora bien, hemos visto con la fórmula (4.12) que

$$E(T) + I(T) \approx R(T)(\mathcal{R}_0 - 1).$$

Lo que nos lleva bien a

$$R(\infty) \approx R(T) \left[1 + \frac{\mathcal{R}_0 - 1}{1 - \mathcal{R}_0/q} \right] \approx R(T) \mathcal{R}_0 \frac{1 - 1/q}{1 - \mathcal{R}_0/q}.$$

La figura 4.4 muestra, en función del parámetro de reducción q , el tamaño final de la epidemia en escala logarítmica, $\log(R(\infty)/N)$, obtenido por simulación numérica del sistema (4.1)-(4.6) para $t < T$ con las condiciones iniciales (4.15), y luego del sistema (4.16) para $t > T$. Como en la figura 4.2, la población total es $N = 65 \times 10^6$ y el parámetro a viene dado por la fórmula (4.10) con $\lambda = 0,225$ por día; de nuevo, tomamos $f = 0,5$ y $T = 43,2$ días para que $R_1(T) \approx 5438$. La figura también muestra lo que la fórmula (4.19) da para $q > \mathcal{R}_0$. Finalmente, muestra la solución positiva de la ecuación (4.18) para $q < \mathcal{R}_0$. Vemos que ambas aproximaciones dejan de ser válidas en un entorno de $q = \mathcal{R}_0$.

El tamaño final de la epidemia cambia en varios órdenes de magnitud cuando el parámetro q está próximo a \mathcal{R}_0 . Dado que es difícil cuantificar q , la predicción del tamaño final de la epidemia también es difícil en este ámbito. Solo si el parámetro q es mucho mayor que \mathcal{R}_0 la predicción con la fórmula (4.19) se vuelve menos sensible.

4.4 Estimación del parámetro de reducción

Intentemos estimar el parámetro q ajustando una simulación del modelo a los datos del 15 de marzo al 15 de abril de 2020. [70] advierte, sin embargo,

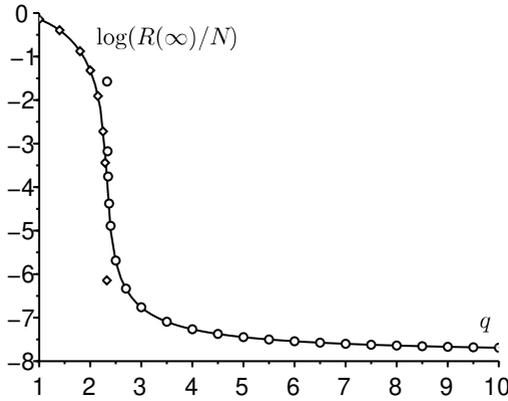


Figura 4.4: El logaritmo de la fracción infectada final, $\log(R(\infty)/N)$ como función del parámetro de reducción q [línea sólida], en comparación con la fórmula (4.19) [círculos pequeños] válida para $q > \mathcal{R}_0$ y con la solución de la ecuación (4.18) [diamantes pequeños] válida para $q < \mathcal{R}_0$.

que el número de casos confirmados en Francia ya no refleja satisfactoriamente la dinámica de la epidemia, puesto que los pacientes con signos de COVID-19 ya no se confirman sistemáticamente mediante una prueba biológica.

Empezamos con los datos $R_1(T) = 5423$ y las relaciones $R(T) = R_1(T)/f$ y $R_2(T) = (1 - f)R(T)$. Dado que los datos de los 8 días anteriores están especialmente bien alineados, iniciamos la simulación del modelo con

$$R(T - \theta) \approx e^{-\lambda\theta} R(T)$$

donde $\lambda = 0,225$ por día y $\theta = 8$ días, con las correspondientes estimaciones (4.13)

$$I(T - \theta) \approx \frac{\lambda}{b} R(T - \theta), \quad E(T - \theta) \approx \frac{\lambda + b}{c} I(T - \theta),$$

y con

$$S(T - \theta) = N - E(T - \theta) - I(T - \theta) - R(T - \theta).$$

Para $t > T$, la tasa de contacto efectiva es a/q y se intenta ajustar $R_1(t)$ a los datos hasta el 15 de abril. El mejor ajuste está en torno a $q = 1,7$ (fig.

4.5). Como este valor es inferior a la reproductividad \mathcal{R}_0 , parece que las mediciones de contención fueron insuficientes. Los últimos puntos de la figura muestran que la desviación del modelo crece en la dirección de una desaceleración de la epidemia real. Puede ser que el valor de f elegido no sea el adecuado o que haya variado durante la epidemia. O puede que el modelo sea demasiado simplista; en concreto, cabría esperar que una distribución no exponencial del tiempo de permanencia en los distintos compartimentos influyera en el momento en que la línea comienza a curvarse.

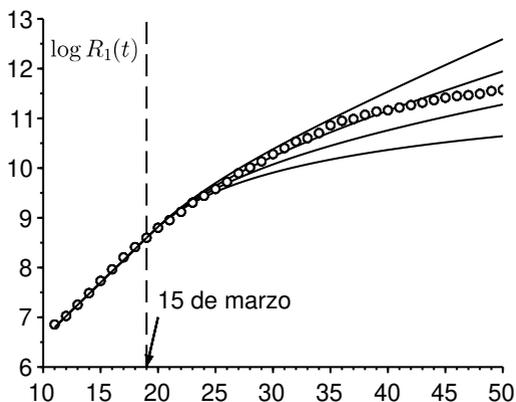


Figura 4.5: Logaritmo del número de casos registrados entre el 7 de marzo y el 15 de abril [círculos pequeños, datos de *Santé publique France*] y $\log(R_1(t))$ en función del tiempo t en cuatro simulaciones con, de arriba a abajo, $q \in \{1,5; 1,7; 2; 2,5\}$.

En conclusión, exploramos un escenario de dos fases en el que la tasa de contacto se reduce a partir de una fecha determinada. Se ha encontrado una fórmula sencilla y aproximada para el tamaño final de la epidemia en función del número de casos detectados en el momento de la reducción. Sin embargo, este resultado aún debe ser enunciado y demostrado con mayor rigor, probablemente haciéndolo aparecer como un resultado asintótico cuando $N \rightarrow +\infty$.

4.5 Apéndice: un periodo infeccioso no exponencial

Consideremos un modelo S-I-R con un periodo infeccioso que no está necesariamente distribuido de forma exponencial. Sea $I(t, x)$ la densidad de personas infectadas a partir de x unidades de tiempo en el momento t . Sea $a(x)$ la tasa de contacto efectiva y $b(x)$ la tasa a la que las personas infectadas dejan de transmitir la infección. Al principio de la epidemia, tenemos

$$\begin{aligned} I(t, 0) &\approx \int_0^{+\infty} a(x) I(t, x) dx \\ \frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} &= -b(x) I(t, x) \\ \frac{dR}{dt} &= \int_0^{+\infty} b(x) I(t, x) dx \end{aligned}$$

Deducimos, como en la teoría de las poblaciones estables de Lotka [10, capítulo 24], que

$$I(t, x) \approx k e^{\lambda t} e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy}$$

donde k es una constante y donde la tasa de crecimiento λ es la única solución de la ecuación

$$1 = \int_0^{+\infty} a(x) e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx.$$

Sea

$$I(t) = \int_0^{+\infty} I(t, x) dx.$$

El problema es estimar $I(T) + R(T)$ a partir de $R(T)$. Ahora

$$\begin{aligned} \lambda R(T) &\approx \frac{dR}{dt}(T) = \int_0^{+\infty} b(x) I(T, x) dx \\ &\approx \int_0^{+\infty} b(x) k e^{\lambda T} e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx. \end{aligned}$$

Deducimos que

$$k \approx \frac{\lambda R(T) e^{-\lambda T}}{\int_0^{+\infty} b(x) e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx}.$$

Finalmente,

$$\frac{I(T) + R(T)}{R(T)} \approx \frac{\lambda \int_0^{+\infty} e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx}{\int_0^{+\infty} b(x) e^{-\lambda x - \int_0^x b(y) dy} dx} + 1.$$

El segundo miembro no tiene ninguna razón particular para coincidir con la reproductividad

$$\mathcal{R}_0 = \int_0^{+\infty} a(x) e^{-\int_0^x b(y) dy} dx$$

(proposición 3.8). En el caso especial en el que las tasas son constantes, con $a(x) \equiv a$ y $b(x) \equiv b$, tenemos sin embargo $\lambda = a - b$ y por tanto

$$\frac{I(T) + R(T)}{R(T)} \approx \frac{\lambda}{b} + 1 = \frac{a}{b} = \mathcal{R}_0.$$

Capítulo 5

Modelos estocásticos

En primer lugar, se presenta una fórmula para la probabilidad de extinción de una epidemia modelizada por un proceso de ramificación multitypo cuando este proceso se construye a partir de modelos de compartimentos que son sistemas de ecuaciones diferenciales. A continuación, estudiamos la duración media de una epidemia en un modelo estocástico S-I-S cuando el tamaño de la población es grande.

5.1 Probabilidad de extinción de las epidemias

5.1.1 Procesos de ramificación

En el comienzo de una epidemia, los efectos estocásticos son importantes y pueden llevar a la extinción de ésta incluso si $\mathcal{R}_0 > 1$. De ahí que se puedan considerar modelos que sean procesos de ramificación con m tipos en tiempo continuo y que se construyan con los coeficientes de las matrices A, B y C de la sección 3.1. La cuestión es entonces calcular la probabilidad de extinción en estos modelos si empezamos en $t = 0$ con n_j individuos infectados del tipo j para $1 \leq j \leq m$. Los números n_j son enteros. Esta probabilidad tiene la forma de un producto

$$\omega_1^{n_1} \dots \omega_m^{n_m}$$

[48, §3.7]. Buscamos una fórmula general que relacione las probabilidades ω_j y las matrices A, B y C.

Demostremos que el vector de probabilidades de extinción (ω_j) es, cuando $\mathcal{R}_0 > 1$, la solución única en $[0; 1]^m$ del problema del punto fijo

$$\omega_j = \frac{\sum_i A_{i,j} \omega_i \omega_j + B_{j,j} - \sum_{i \neq j} C_{i,j} \omega_i}{\sum_i A_{i,j} + B_{j,j} + C_{j,j}} \quad (5.1)$$

con $1 \leq j \leq m$. Esto también se puede escribir, como veremos,

$$\sum_i (1 - \omega_i)(A_{i,j} \omega_j - B_{i,j} - C_{i,j}) = 0 \quad (5.2)$$

con $1 \leq j \leq m$. Si denotamos por $[1 - \omega_i]$ al vector fila $(1 - \omega_1, \dots, 1 - \omega_m)$ y $\text{diag}[\omega_i]$ a la matriz diagonal con los ω_i en la diagonal, el sistema se escribe de una forma más compacta:

$$[1 - \omega_i](A \text{diag}[\omega_i] - B - C) = 0. \quad (5.3)$$

La fórmula (5.2) puede generalizarse al caso de un entorno periódico (véase el capítulo 17).

Demostración. Construyamos el modelo estocástico asociado de forma natural al modelo determinista (3.1). Suponemos que con una tasa $A_{i,j}$, cada persona infectada del tipo j es sustituida de alguna manera por dos personas, una del tipo i , y otra del tipo j : se ha producido una nueva infección. Esto significa que la probabilidad de este suceso es $A_{i,j} dt + o(dt)$ durante un intervalo de tiempo infinitesimal dt . Con una tasa $B_{j,j}$, cada persona infectada del tipo j deja de ser infecciosa. Con una tasa $-C_{i,j}$ para $i \neq j$, cada persona infectada del tipo j se convierte en una persona infectada del tipo i . Esquemáticamente,

$$j \xrightarrow[A_{i,j}]{} i + j, \quad j \xrightarrow[B_{j,j}]{} \emptyset, \quad j \xrightarrow[-C_{i,j}]{} i \quad (i \neq j).$$

Como $-\sum_{i \neq j} C_{i,j} = C_{j,j}$, cada persona infectada del tipo j sufre uno de los tres eventos anteriores con la tasa total

$$\lambda_j = \sum_i A_{i,j} + B_{j,j} + C_{j,j}.$$

Sea $g_j(x_1, \dots, x_m)$ la función generadora del número de personas de diferentes tipos generadas por una persona de tipo j según el esquema anterior si detenemos el proceso después de un evento. Tenemos

$$g_j(x_1, \dots, x_n) = \frac{1}{\lambda_j} \left(\sum_i A_{i,j} x_i x_j + B_{j,j} + \sum_{i \neq j} (-C_{i,j}) x_i \right).$$

De la teoría de los procesos de ramificación multitempo [48, teorema 3.7. 5], que es una generalización de la teoría de los procesos de Bienaymé-Galton-Watson [10], sabemos que cuando $\mathcal{R}_0 > 1$ (es decir, en el caso supercrítico

donde $\sigma(A - B - C) > 0$ del corolario 3.1), las probabilidades $(\omega_1, \dots, \omega_m)$ son la única solución en $[0; 1]^m$ del problema del punto fijo

$$g_j(\omega_1, \dots, \omega_m) = \omega_j$$

por $1 \leq j \leq m$. Que también se puede expresar como

$$\sum_i A_{i,j} \omega_i \omega_j + B_{j,j} + \sum_{i \neq j} (-C_{i,j}) \omega_i = \omega_j \lambda_j = \omega_j \left(\sum_i A_{i,j} + B_{j,j} + C_{j,j} \right).$$

De donde, reordenando,

$$-\sum_i C_{i,j} \omega_i + B_{j,j}(1 - \omega_j) = \omega_j \sum_i A_{i,j}(1 - \omega_i).$$

Y como $\sum_i C_{i,j} = 0$, podemos añadir este término en el primer miembro:

$$\sum_i C_{i,j}(1 - \omega_i) + B_{j,j}(1 - \omega_j) = \omega_j \sum_i A_{i,j}(1 - \omega_i).$$

Esto, en efecto, coincide con la ecuación (5.2) ya que $B_{i,j} = 0$ para $i \neq j$.

5.1.2 Ejemplos

En el modelo S-I-R del capítulo 1, solo hay un compartimento infectado, el compartimento I. La ecuación (5.3) se reduce a

$$(1 - \omega)(a\omega - b) = 0,$$

de manera que

$$\omega = \frac{b}{a} = \frac{1}{\mathcal{R}_0}$$

si $\mathcal{R}_0 > 1$.

Como segundo ejemplo, tomemos una variante del modelo S-E-I-R con demografía. Sea $N(t) = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$ la población total, v el número de nacimientos por unidad de tiempo, a la tasa de contacto efectiva, μ la mortalidad natural, c la tasa a la que las personas en fase latente se vuelven infecciosas, b la tasa a la que las personas infecciosas se recuperan, y ε el exceso de mortalidad durante el periodo infeccioso. Entonces podemos

proponer el siguiente modelo:

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= v - aS \frac{I}{N} - \mu S, \\ \frac{dE}{dt} &= aS \frac{I}{N} - (\mu + c)E, \\ \frac{dI}{dt} &= cE - (\mu + \varepsilon + b)I, \\ \frac{dR}{dt} &= bI - \mu R.\end{aligned}$$

En ausencia de enfermedad, el estado estacionario es $S = N^* = v/\mu$. Al principio de una epidemia, la población está formada casi en su totalidad por individuos susceptibles, por lo que $S \approx N \approx N^*$. Obtenemos así el modelo linealizado

$$\begin{aligned}\frac{dE}{dt} &\approx -(\mu + c)E + aI, \\ \frac{dI}{dt} &\approx cE - (\mu + \varepsilon + b)I.\end{aligned}$$

Con las notaciones de la sección anterior, tenemos

$$A = \begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} \mu & 0 \\ 0 & \mu + \varepsilon + b \end{pmatrix}, \quad C = \begin{pmatrix} c & 0 \\ -c & 0 \end{pmatrix}.$$

Así,

$$A(B+C)^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{ac}{(c+\mu)(\mu+\varepsilon+b)} & \frac{a}{\mu+\varepsilon+b} \\ 0 & 0 \end{pmatrix}$$

y

$$\mathcal{R}_0 = \frac{ac}{(c+\mu)(\mu+\varepsilon+b)}.$$

Nótese que $c/(c+\mu)$ es la probabilidad de que una persona que acaba de entrar en el compartimento E llegue al compartimento I sin morir mientras tanto. Supongamos que $\mathcal{R}_0 > 1$. El sistema (5.3) se escribe

$$(1-\omega_1 \quad 1-\omega_2) \left[\begin{pmatrix} 0 & a \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \omega_1 & 0 \\ 0 & \omega_2 \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} c+\mu & 0 \\ -c & \mu+\varepsilon+b \end{pmatrix} \right] = 0.$$

De donde obtenemos las dos ecuaciones siguientes

$$-(c+\mu)(1-\omega_1) + c(1-\omega_2) = 0, \quad a\omega_2(1-\omega_1) - (\mu+\varepsilon+b)(1-\omega_2) = 0,$$

y de ahí la solución en $[0; 1]^2$ que es

$$\omega_1 = \frac{\mu + c/\mathcal{R}_0}{\mu + c}, \quad \omega_2 = \frac{1}{\mathcal{R}_0}.$$

Del mismo modo, calculamos las probabilidades de extinción para un modelo de malaria (véase el capítulo 9). Sea a la frecuencia de picaduras, b_1 la tasa de curación de los humanos, b_2 la mortalidad de los mosquitos, N_1 el número de humanos y N_2 el número de mosquitos. Si I_1 es el número de humanos infectados e I_2 el número de mosquitos infectados, entonces el modelo linealizado es de la forma

$$A = \begin{pmatrix} 0 & a \\ aN_2/N_1 & 0 \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} b_1 & 0 \\ 0 & b_2 \end{pmatrix}, \quad C = 0.$$

Llegando a

$$\mathcal{R}_0 = a\sqrt{\frac{N_2/N_1}{b_1b_2}}.$$

El sistema (5.3) se escribe

$$(1 - \omega_1 \quad 1 - \omega_2) \left[\begin{pmatrix} 0 & a \\ aN_2/N_1 & 0 \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \omega_1 & 0 \\ 0 & \omega_2 \end{pmatrix} - \begin{pmatrix} b_1 & 0 \\ 0 & b_2 \end{pmatrix} \right] = 0.$$

Y al final de los cálculos obtenemos

$$\omega_1 = \frac{b_2 + a}{b_2(\mathcal{R}_0)^2 + a}, \quad \omega_2 = \frac{b_2 + a/(\mathcal{R}_0)^2}{b_2 + a}.$$

Sin embargo, incluso cuando solo hay dos tipos de personas infectadas, el sistema de dos ecuaciones de segundo grado (5.2) suele conducir a una ecuación polinómica de grado 4 para cada una de las probabilidades ω_j . Como 1 es siempre una raíz, nos encontramos con una ecuación de grado 3 que no puede reducirse más. Este es el caso, por ejemplo, de un modelo S-I-S o S-I-R con migraciones entre dos sitios, de modo que el sistema linealizado para los individuos infectados (I_1, I_2) en ambos sitios es de la forma

$$A = \begin{pmatrix} a_1 & 0 \\ 0 & a_2 \end{pmatrix}, \quad B = \begin{pmatrix} b_1 & 0 \\ 0 & b_2 \end{pmatrix}, \quad C = \begin{pmatrix} c_1 & -c_2 \\ -c_1 & c_2 \end{pmatrix}.$$

Solo la presencia de muchos ceros en las matrices A, B y C permite realizar cálculos explícitos relativamente sencillos en el caso del modelo S-E-I-R o del modelo de la malaria. Si uno se conforma con los cálculos numéricos, entonces en lugar de utilizar el sistema (5.3), se puede obtener el punto fijo en $[0; 1]^m$ del sistema (5.1) mediante simples iteraciones partiendo de $(x_1, \dots, x_m) = (0, \dots, 0)$.

5.2 Modelo S-I-S

El modelo estocástico S-I-S, en el que los individuos infectados vuelven a ser susceptibles cuando se recuperan, es un caso especial de los procesos de nacimiento y muerte en el que la «tasa de nacimiento» es cuadrática mientras que la «tasa de mortalidad» es lineal [56]. Se ha estudiado en detalle cuando se supone que el entorno es constante. Sea a la tasa de contacto efectivo y b la tasa de recuperación. Sea N el tamaño de la población. Si hay n individuos infectados en el instante t , entonces hay $N - n$ individuos susceptibles:

- la probabilidad de tener $n + 1$ individuos infectados en el instante $t + dt$, con dt infinitesimal, es $an(1 - n/N)dt + o(dt)$;
- la probabilidad de tener $n - 1$ individuos infectados en el instante $t + dt$ es $bndt + o(dt)$.

La figura 5.1 muestra un ejemplo de simulación de este modelo. Todas las simulaciones alcanzan finalmente el estado de absorción $n = 0$ en el que no hay individuos infectados y la epidemia se detiene [71, section 2.13]. Una cuestión fundamental es determinar después de cuánto tiempo, por término medio, ocurre esto. Esto es algo análogo al problema de la fijación de un gen por deriva genética [10, chapitre 20].

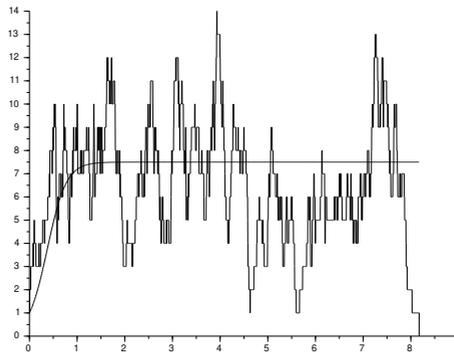


Figura 5.1: Ejemplo de simulación con $a = 10$, $b = 5$ y $N = 15$ [curva fluctuante]; solución del modelo determinista $dI/dt = aI(1 - I/N) - bI$ asociado [curva suave].

La probabilidad $P_n(t)$ de tener $n \geq 1$ individuos infectados en el momento

t verifica

$$\begin{aligned} \frac{dP_n}{dt} = & a(n-1)[1 - (n-1)/N]P_{n-1} \\ & - [an(1 - n/N) + bn]P_n + b(n+1)P_{n+1} \end{aligned} \quad (5.4)$$

para $1 \leq n \leq N-1$, mientras que

$$\begin{aligned} \frac{dP_0}{dt} &= bP_1, \\ \frac{dP_N}{dt} &= a(N-1)[1 - (N-1)/N]P_{N-1} - bNP_N. \end{aligned} \quad (5.5)$$

Sin entrar en detalles, ya que los cálculos se retomarán en un marco periódico en el capítulo 19, se espera que para cualquier $1 \leq n \leq N$, $P_n(t) \rightarrow 0$ cuando $t \rightarrow +\infty$, mientras que $P_0(t) \rightarrow 1$. Más concretamente,

$$P_n(t) \approx e^{\lambda_1 t} \pi_n$$

para $1 \leq n \leq N$ con $\lambda_1 < 0$ y $\pi_n > 0$. Además, $P_0(t) \approx 1 + e^{\lambda_1 t} \pi_0$ con $\pi_0 < 0$ y

$$\sum_{n=0}^N \pi_n = 0. \quad (5.6)$$

Los números π_n verifican

$$\begin{aligned} \lambda_1 \pi_n = & a(n-1)[1 - (n-1)/N] \pi_{n-1} \\ & - [an(1 - n/N) + bn] \pi_n + b(n+1) \pi_{n+1}. \end{aligned} \quad (5.7)$$

Se pueden obtener resultados analíticos siempre que el tamaño N de la población sea grande. Supondremos $a > b$ en toda esta sección: es el caso supercrítico, el más interesante. La figura 5.2 muestra el aspecto de la solución $P_n(t)$ en un ejemplo con $N = 100$ antes de converger a la medida concentrada en $n = 0$: se acerca a un estado metaestable, la distribución cuasi-estacionaria $(\pi_n)_{1 \leq n \leq N}$. Numéricamente, el autovalor λ_1 que da la velocidad de convergencia es extremadamente pequeño (alrededor de -4×10^{-8}). La esperanza τ del tiempo que tardaría en extinguirse la epidemia, incluso partiendo de una sola persona infectada, es del orden de $-1/\lambda_1$ y, por tanto, extremadamente grande. Esto se debe a que, aunque la epidemia puede extinguirse rápidamente en una fracción de las simulaciones por ser esta condición inicial pequeña, el tiempo hasta la extinción es muy grande en la fracción complementaria, por lo que la esperanza τ es también muy grande.

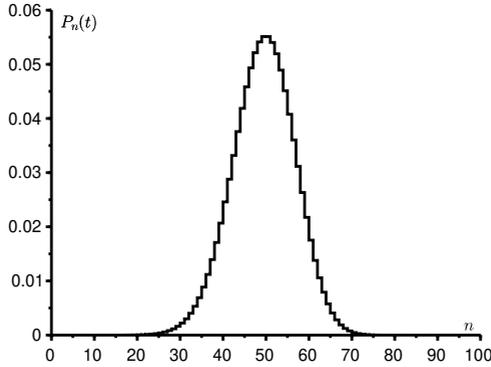


Figura 5.2: Solución del sistema (5.4) en el tiempo $t = 20$ si $a = 10$, $b = 5$, $N = 100$ y partimos de $N/2$ infectados en $t = 0$.

Utilicemos el método de Brillouin, Kramers y Wentzel o método BKW, que es clásico en física [49]. Sea

$$x = n/N, \quad 0 \leq x \leq 1.$$

Cuando N es grande, tenemos

$$\pi_n \approx e^{-NS(x)}$$

para $1 \leq n \leq N$ y para una determinada función $S(x)$. Introduciendo

$$\pi_{n+1} \approx e^{-NS(x+\frac{1}{N})} \approx \exp\left(-NS(x) - \frac{dS}{dx}(x)\right),$$

$$\pi_{n-1} \approx \exp\left(-NS(x) + \frac{dS}{dx}(x)\right)$$

en la ecuación (5.7) y despreciando el término $\lambda_1 \pi_n$ debido a que λ_1 es muy pequeño, obtenemos la ecuación estacionaria de Hamilton-Jacobi

$$H\left(x, \frac{dS}{dx}\right) = 0 \tag{5.8}$$

con el Hamiltoniano

$$\begin{aligned} H(x, p) &= ax(1-x)(e^p - 1) + bx(e^{-p} - 1) \\ &= x(1 - e^{-p})[a(1-x)e^p - b]. \end{aligned} \tag{5.9}$$

La rama no trivial de la curva de nivel $H = 0$, la que verifica $a(1-x)e^p - b = 0$, conduce a la fórmula

$$S(x) = x \log(b/a) + x + (1-x) \log(1-x) + \text{constante}. \quad (5.10)$$

Esta función tiene un mínimo (fig. 5.3) cuando $x = x^* = 1 - b/a$.

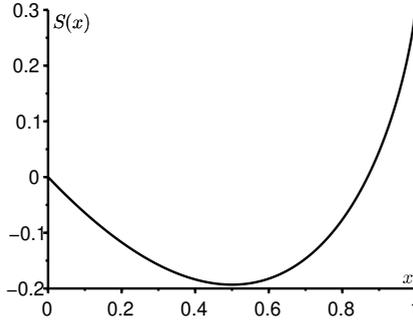


Figura 5.3: La función $S(x)$ tal que $S(0) = 0$ si $a = 10$ y $b = 5$.

Finalmente, de las ecuaciones (5.5) y (5.6) se deduce que

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= b \frac{\pi_1}{\pi_0} = -b \frac{\pi_1}{\sum_{n=1}^N \pi_n} \\ &\approx -b \frac{e^{-NS(1/N)}}{\sum_{n=1}^N e^{-NS(n/N)}} \approx -b e^{-N[S(0) - \min(S)]}. \end{aligned} \quad (5.11)$$

Con $\tau \approx -1/\lambda_1$, obtenemos

$$\frac{\log \tau}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} c \stackrel{\text{def}}{=} S(0) - S(x^*) = b/a - 1 - \log(b/a) > 0, \quad (5.12)$$

o $\tau \approx e^{cN}$. El número c es la altura entre el fondo y el borde $x = 0$ del «pozo de potencial» $S(x)$. La esperanza de tiempo hasta la extinción crece exponencialmente con el tamaño de la población.

Equivalentemente, el sistema hamiltoniano

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial H}{\partial p} = ax(1-x)e^p - bxe^{-p}, \quad (5.13)$$

$$\frac{dp}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial x} = -a(1-2x)(e^p - 1) - b(e^{-p} - 1), \quad (5.14)$$

tiene una órbita heteroclínica (fig. 5.4) que conecta los puntos de equilibrio

$$(x^*, 0) = (1 - b/a, 0) \quad \text{y} \quad (0, p^*) = (0, \log(b/a)).$$

Esta es la rama de la curva de nivel $H = 0$ mencionada anteriormente. También,

$$c = \int_{x^*}^0 p dx = \int_{x^*}^0 \frac{dS}{dx} dx = S(0) - S(x^*),$$

con la primera integral tomada a lo largo de esta órbita.

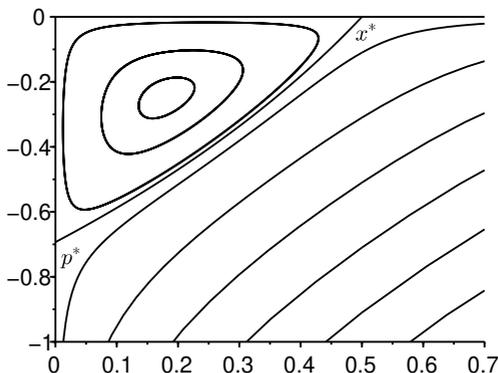


Figura 5.4: El sistema hamiltoniano (5.13)-(5.14) en el plano (x, p) con, en particular, la órbita heteroclínica que conecta $(x^*, 0)$ con $(0, p^*)$, si $a = 10$ y $b = 5$.

Observación 5.1. Se pueden obtener estimaciones más precisas con la solución refinada de BKW

$$\pi_n \approx e^{-NS_0(n/N) - S_1(n/N)}.$$

Introduciendo

$$\pi_{n+1} \approx \exp \left(-NS_0(x) - \frac{dS_0}{dx}(x) - \frac{1}{2N} \frac{d^2S_0}{dx^2}(x) - S_1(x) - \frac{1}{N} \frac{dS_1}{dx}(x) \right)$$

y una expresión similar para π_{n-1} en la ecuación (5.7) y separando los términos de mayor grado, obtenemos la ecuación de Hamilton-Jacobi (5.8) para

$S_0(x)$ y la ecuación

$$\begin{aligned} & \left[ax(1-x) \exp\left(\frac{dS_0}{dx}\right) - bx \exp\left(-\frac{dS_0}{dx}\right) \right] \frac{dS_1}{dx} \\ &= a \exp\left(\frac{dS_0}{dx}\right) \left[1 - 2x + \frac{x(1-x)}{2} \frac{d^2S_0}{dx^2} \right] + b \exp\left(-\frac{dS_0}{dx}\right) \left[-1 + \frac{x}{2} \frac{d^2S_0}{dx^2} \right] \end{aligned}$$

para $S_1(x)$. Así que $S_0(x)$ viene dada por la fórmula (5.10) y la ecuación para $S_1(x)$ conduce a

$$S_1(x) = \log\left(x\sqrt{1-x}\right) + \text{constante}.$$

Así que

$$\pi_n \approx k \frac{e^{-NS_0(n/N)}}{\frac{n}{N} \sqrt{1 - \frac{n}{N}}}$$

para una constante k . Cuando n es pequeño,

$$\pi_n \approx \frac{kN}{n} e^{-NS_0(0) - nS'_0(0)} = \frac{kN}{n} e^{-NS_0(0)} \left(\frac{a}{b}\right)^n. \quad (5.15)$$

Pero para n pequeño, el sistema (5.7) también puede ser aproximado por la ecuación de recurrencia

$$a(n-1)\pi_{n-1} - n(a+b)\pi_n + b(n+1)\pi_{n+1} \approx 0$$

para $n \geq 1$, lo que da

$$\pi_n \approx \frac{\pi_1}{n} \frac{1 - (a/b)^n}{1 - a/b}.$$

Cuando $n \rightarrow +\infty$, esta expresión es equivalente a

$$\frac{\pi_1}{n} \frac{(a/b)^n}{a/b - 1}.$$

Esto coincide con la fórmula (5.15) si y solo si $\pi_1 \approx kNe^{-NS_0(0)}(a/b - 1)$. Con el método de Laplace, la fórmula (5.11) da finalmente

$$\lambda_1 \approx \frac{-b\pi_1/(kN)}{\int_0^1 \frac{e^{-NS_0(x)}}{x\sqrt{1-x}} dx} \approx \frac{(b-a)x^* \sqrt{1-x^*} \sqrt{NS''_0(x^*)}}{e^{N[S_0(0) - S_0(x^*)]} \sqrt{2\pi}} = -\frac{(a-b)^2}{ae^{cN}} \sqrt{\frac{N}{2\pi}}.$$

Si, por ejemplo, $a = 20$, $b = 5$ y $N = 50$, esta estimación está solo un 2% por encima del valor de λ_1 obtenido con un software que calcula los autovalores de matrices grandes.

Parte II

Modelos deterministas con coeficientes periódicos

Capítulo 6

Modelos matriciales periódicos

En este capítulo se analizan algunos aspectos de los modelos matriciales periódicos. Demostramos que la reproductividad \mathcal{R}_0 es la relación asintótica entre las nuevas infecciones en dos generaciones sucesivas del árbol de infección. Obtenemos una fórmula para la sensibilidad de la tasa de crecimiento λ y una desigualdad entre λ y \mathcal{R}_0 .

6.1 Reproductividad

Aunque los modelos a tiempo discreto se utilizan mucho más en demografía o ecología que en epidemiología, este capítulo está dedicado a este tipo de modelos. Esto nos permite entender mejor la definición de reproductividad en el caso periódico con las herramientas elementales del álgebra lineal.

Proposición 6.1. *Sean $m \geq 1$ y $T \geq 1$ números enteros. Sean*

$$(A(t))_{0 \leq t \leq T-1}, \quad (B(t))_{0 \leq t \leq T-1}$$

matrices cuadradas, de orden m y no negativas. Supongamos que para todo $t \in \mathbb{Z}$,

$$A(t+T) = A(t), \quad B(t+T) = B(t), \quad M(t) = A(t) + B(t).$$

Sea $I_0 \in \mathbb{R}^m$ un vector no negativo y t_0 un número entero tal que $0 \leq t_0 \leq T-1$. Denotamos para todo $t \geq t_0$ y $n \geq 0$,

$$I^{(0)}(t_0) = I_0, \quad I^{(0)}(t+1) = B(t)I^{(0)}(t), \quad (6.1)$$

$$I^{(n+1)}(t_0) = 0, \quad I^{(n+1)}(t+1) = A(t)I^{(n)}(t) + B(t)I^{(n+1)}(t). \quad (6.2)$$

Denotamos

$$I(t) = \sum_{n \geq 0} I^{(n)}(t).$$

Así que

$$I(t+1) = M(t)I(t) \quad (6.3)$$

y $I(t_0) = I_0$.

El vector $I^{(n)}(t)$ es la población infectada perteneciente a la generación n en el tiempo t . La población inicial pertenece a la generación 0. La matriz $A(t)$ representa los contactos infecciosos. La matriz $B(t)$ representa la recuperación o las transferencias.

Demostración. Sumando las ecuaciones, encontramos

$$\sum_{n \geq 0} I^{(n)}(t+1) = (A(t) + B(t)) \sum_{n \geq 0} I^{(n)}(t), \quad \sum_{n \geq 0} I^{(n)}(t_0) = I_0. \quad \square$$

Lema 6.1. *Supongamos los mismos supuestos que la proposición 6.1. Además, se supone que*

$$\rho(B(T-1) \cdots B(1)B(0)) < 1.$$

Denotamos

$$\mathcal{B} = \begin{pmatrix} -B(0) & \mathcal{I} & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & -B(1) & \mathcal{I} & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & & \ddots & \ddots & \mathcal{I} \\ \mathcal{I} & 0 & \cdots & 0 & -B(T-1) \end{pmatrix}, \quad (6.4)$$

Donde \mathcal{I} es la matriz identidad. Entonces la matriz \mathcal{B} es invertible.

Esta condición significa que la población infectada se extingue si no hay nuevas infecciones.

Demostración. Para toda $0 \leq i, j \leq T-1$, denotamos

$$B^*(i, j) = \begin{cases} \mathcal{I} & \text{si } i = j + 1 \\ 0 & \text{o } (i, j) = (0, T-1), \\ B(i-1)B(i-2) \cdots B(j+1) & \text{si } i > j + 1, \\ B(i-1)B(i-2) \cdots B(j+1-T) & \text{si } i \leq j \text{ y } (i, j) \neq (0, T-1). \end{cases}$$

Con la convención de que un producto de matrices como $B(i-1)B(i-2)\cdots B(j+1)$ es la matriz identidad si el último índice $j+1$ es estrictamente mayor que el primer índice $i-1$, podemos escribir más simplemente

$$B^*(i, j) = \begin{cases} B(i-1)B(i-2)\cdots B(j+1) & \text{si } i \geq j+1, \\ B(i-1)B(i-2)\cdots B(j+1-T) & \text{si } i \leq j. \end{cases}$$

Sea B^* la matriz en bloque

$$B^* = (B^*(i, j))_{0 \leq i, j \leq T-1}.$$

Notemos también $\mathcal{B}(i, j)$ los bloques de la matriz \mathcal{B} . Entonces

$$\sum_{k=0}^{T-1} B^*(i, k)\mathcal{B}(k, j) = \begin{cases} -B^*(i, j)B(j) + B^*(i, j-1) & \text{si } j \geq 1, \\ -B^*(i, 0)B(0) + B^*(i, T-1) & \text{si } j = 0. \end{cases}$$

Si $i < j$, entonces $i \leq j-1$ y

$$\begin{aligned} -B^*(i, j)B(j) + B^*(i, j-1) &= -B(i-1)B(i-2)\cdots B(j+1-T)B(j-T) \\ &\quad + B(i-1)B(i-2)\cdots B(j-T) = 0. \end{aligned}$$

Si $i > j$ y $j \geq 1$, entonces

$$\begin{aligned} -B^*(i, j)B(j) + B^*(i, j-1) &= -B(i-1)B(i-2)\cdots B(j+1)B(j) \\ &\quad + B(i-1)B(i-2)\cdots B(j) = 0. \end{aligned}$$

Si $i > j$ y $j = 0$, entonces

$$\begin{aligned} -B^*(i, 0)B(0) + B^*(i, T-1) &= -B(i-1)B(i-2)\cdots B(1)B(0) \\ &\quad + B(i-1)B(i-2)\cdots B(0) = 0. \end{aligned}$$

Si $i = j \geq 1$, entonces

$$-B^*(i, i)B(i) + B^*(i, i-1) = -B(i-1)B(i-2)\cdots B(i+1-T)B(i-T) + \mathcal{I}.$$

Si finalmente $i = j = 0$, entonces

$$-B^*(0, 0)B(0) + B^*(0, T-1) = B(T-1)B(T-2)\cdots B(1)B(0) + \mathcal{I}.$$

Así que

$$B^*\mathcal{B} = \text{diag}_{0 \leq i \leq T-1} [\mathcal{I} - B(i-1)B(i-2)\cdots B(i-T)].$$

La matriz

$$B(i-1)B(i-2)\cdots B(i-T)$$

es una permutación circular de la matriz $B(T-1)\cdots B(1)B(0)$. Estas dos matrices tienen el mismo polinomio característico [64, ejercicio 1.3], los mismos autovalores y el mismo radio espectral, que es estrictamente menor que 1 por hipótesis. La matriz $\mathcal{A} - B(i-1)B(i-2)\cdots B(i-T)$ es por lo tanto invertible [64, teorema 3.17] y

$$[\mathcal{A} - B(i-1)B(i-2)\cdots B(i-T)]^{-1} = \sum_{k=0}^{+\infty} [B(i-1)B(i-2)\cdots B(i-T)]^k.$$

La matriz \mathcal{B} es por lo tanto también invertible y

$$\mathcal{B}^{-1} = \left(\text{diag}_{0 \leq i \leq T-1} [\mathcal{A} - B(i-1)B(i-2)\cdots B(i-T)]^{-1} \right) \mathbf{B}^*. \quad \square$$

La siguiente proposición es el análogo en un entorno periódico de la proposición 3.5.

Proposición 6.2. *En los mismos supuestos que el lema 6.1. Denotamos para $n \geq 0$, $t \geq t_0$ y $0 \leq s \leq T-1$,*

$$h^{(n)}(t) = A(t)I^{(n)}(t), \quad (6.5)$$

$$H^{(n)}(s) = \sum_{k \geq k_s} h^{(n)}(s+kT) \quad \text{con } k_s = \begin{cases} 0 & \text{si } t_0 \leq s \leq T-1, \\ 1 & \text{si } 0 \leq s \leq t_0-1, \end{cases} \quad (6.6)$$

$$H^{(n)} = \begin{pmatrix} H^{(n)}(0) \\ H^{(n)}(1) \\ \vdots \\ H^{(n)}(T-1) \end{pmatrix}, \quad \hat{I} = \begin{pmatrix} 0 \\ \vdots \\ 0 \\ I_0 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{pmatrix},$$

Donde I_0 ocupa el bloque t_0 -ésimo módulo T y donde los 0 son vectores de ceros. Sea

$$\mathcal{A} = \begin{pmatrix} A(0) & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & A(1) & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & A(T-1) \end{pmatrix}. \quad (6.7)$$

Entonces para todo $n \geq 0$, tenemos

$$H^{(n)} = \mathcal{H}^{n+1} \hat{I}$$

con $\mathcal{H} = \mathcal{A} \mathcal{B}^{-1}$.

El vector $h^{(n)}(t)$ representa las nuevas infecciones debidas a la generación n entre los tiempos t y $t + 1$. El vector $H^{(n)}(s)$ representa las nuevas infecciones debidas a la generación n en la etapa s . El vector $H^{(n)}$ es el vector de nuevas infecciones debidas a la generación n estructurado por las estaciones en las que se producen las infecciones.

Demostración. Para todo $n \geq 0$ y $0 \leq s \leq T - 1$, sea

$$F^{(n)}(s) = \sum_{k \geq k_s} I^{(n)}(s + kT)$$

donde k_s se define en la relación (6.6).

Supongamos $0 \leq s \leq t_0 - 2$ o $t_0 \leq s \leq T - 2$. En ambos casos, $k_{s+1} = k_s$. Con la ecuación (6.2) obtenemos

$$\begin{aligned} F^{(n+1)}(s+1) &= \sum_{k \geq k_{s+1}} I^{(n+1)}(s+1+kT) \\ &= \sum_{k \geq k_s} \left[A(s+kT) I^{(n)}(s+kT) + B(s+kT) I^{(n+1)}(s+kT) \right]. \end{aligned}$$

Como $A(s+kT) = A(s)$ y $B(s+kT) = B(s)$, tenemos

$$F^{(n+1)}(s+1) = A(s) F^{(n)}(s) + B(s) F^{(n+1)}(s).$$

Utilizando $I^{(n+1)}(t_0) = 0$, obtenemos del mismo modo, para $s = t_0 - 1$ y $s = T - 1$, que

$$\begin{aligned} F^{(n+1)}(t_0) &= A(t_0 - 1) F^{(n)}(t_0 - 1) + B(t_0 - 1) F^{(n+1)}(t_0 - 1) \quad \text{si } t_0 \neq 0, \\ F^{(n+1)}(0) &= A(T - 1) F^{(n)}(T - 1) + B(T - 1) F^{(n+1)}(T - 1). \end{aligned}$$

En resumen, tenemos

$$\begin{aligned} -B(s) F^{(n+1)}(s) + F^{(n+1)}(s+1) &= A(s) F^{(n)}(s), \quad 0 \leq s \leq T - 2, \\ -B(T - 1) F^{(n+1)}(T - 1) + F^{(n+1)}(0) &= A(T - 1) F^{(n)}(T - 1). \end{aligned}$$

Así que si ponemos

$$F^{(n)} = \begin{pmatrix} F^{(n)}(0) \\ F^{(n)}(1) \\ \vdots \\ F^{(n)}(T-1) \end{pmatrix},$$

entonces $\mathcal{B}F^{(n+1)} = \mathcal{A}F^{(n)}$. Pero

$$H^{(n)}(s) = \sum_{k \geq k_s} A(s+kT) I^{(n)}(s+kT) = A(s) F^{(n)}(s).$$

Así que $H^{(n)} = \mathcal{A}F^{(n)} = \mathcal{B}F^{(n+1)}$. Por lo tanto,

$$H^{(n+1)} = \mathcal{A}F^{(n+1)} = \mathcal{A}\mathcal{B}^{-1}H^{(n)}$$

para todo $n \geq 0$.

Queda por determinar $H^{(0)}$. Supongamos que $0 \leq s \leq T-2$. Con la ecuación (6.1), tenemos

$$\begin{aligned} -B(s)F^{(0)}(s) + F^{(0)}(s+1) &= -\sum_{k \geq k_s} B(s+kT)I^{(0)}(s+kT) + F^{(0)}(s+1) \\ &= -\sum_{k \geq k_s} I^{(0)}(s+kT+1) + \sum_{k \geq k_{s+1}} I^{(0)}(s+kT+1) \\ &= \begin{cases} 0 & \text{si } s \neq t_0 - 1, \\ I_0 & \text{si } s = t_0 - 1. \end{cases} \end{aligned}$$

De forma similar, para $s = T-1$, obtenemos

$$-B(T-1)F^{(0)}(T-1) + F^{(0)}(0) = \begin{cases} 0 & \text{si } t_0 \neq 0, \\ I_0 & \text{si } t_0 = 0. \end{cases}$$

Así que $\mathcal{B}F^{(0)} = \hat{I}$ y $H^{(0)} = \mathcal{A}F^{(0)} = \mathcal{A}\mathcal{B}^{-1}\hat{I}$. □

La matriz \mathcal{K} puede interpretarse, por lo tanto, como una matriz de nueva generación, en la que la etapa de la infección sirve como tipo de estructuración adicional.

Recordemos que $\langle \cdot, \cdot \rangle$ denota el producto escalar usual de vectores reales:

$$\langle w, v \rangle = \sum_i w_i v_i.$$

Para un vector real w de cualquier dimensión, sea

$$\|w\|_1 = \sum_i |w_i|.$$

Corolario 6.1. *En los mismos supuestos que la proposición 6.2. Sea*

$$g^{(n)} = \|\mathbf{H}^{(n)}\|_1 = \sum_{t \geq t_0} \|h^{(n)}(t)\|_1$$

la incidencia total en la generación n . Sea

$$\mathcal{R}_0 = \rho(\mathcal{K}).$$

Si la matriz \mathcal{K} es primitiva, si \mathbf{V} y \mathbf{W} son respectivamente autovectores de la matriz \mathcal{K} y de la matriz transpuesta ${}^t\mathcal{K}$ asociada al autovalor \mathcal{R}_0 y si $\mathbf{I}_0 \neq 0$, entonces

$$\mathbf{H}^{(n)} \underset{n \rightarrow +\infty}{\sim} (\mathcal{R}_0)^{n+1} \frac{\langle \hat{\mathbf{I}}, \mathbf{W} \rangle}{\langle \mathbf{V}, \mathbf{W} \rangle} \mathbf{V} \quad \text{y} \quad \frac{g^{(n+1)}}{g^{(n)}} \underset{n \rightarrow +\infty}{\rightarrow} \mathcal{R}_0.$$

Demostración. Esto se deduce de la proposición 3.13. □

La reproductividad \mathcal{R}_0 puede así interpretarse como la relación asintótica de las infecciones en dos generaciones sucesivas. Es independiente de la condición inicial y del tiempo inicial t_0 .

Proposición 6.3. *Mismos supuestos que la proposición 6.2. Si las matrices $A(t)$ y $B(t)$ para $0 \leq t \leq T - 1$ no dependen del tiempo t (llamémoslas A y B), entonces*

$$\mathcal{R}_0 = \rho(A(\mathcal{I} - B)^{-1}).$$

Demostración. Tenemos $\mathcal{K} = \mathcal{A} \mathcal{B}^{-1}$, donde \mathcal{A} es la matriz diagonal de bloques $\mathcal{A} = \text{diag}(A, \dots, A)$ y

$$\mathcal{B}^{-1} = \text{diag} \left((\mathcal{I} - B^T)^{-1}, \dots, (\mathcal{I} - B^T)^{-1} \right) \begin{pmatrix} B^{T-1} & B^{T-2} & \dots & \mathbf{I} \\ \mathcal{I} & B^{T-1} & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & B^{T-2} \\ B^{T-2} & \dots & \mathcal{I} & B^{T-1} \end{pmatrix}.$$

Definamos $r_0 = \rho(A(\mathcal{I} - B)^{-1})$. Supongamos primero que los coeficientes de la matriz A son positivos. Los coeficientes de la matriz

$$A(\mathcal{I} - B)^{-1} = A + AB + AB^2 + \dots$$

también son positivos. Según el teorema de Perron-Frobenius, existe un autovector \mathbf{v} de esta matriz cuyos coeficientes son positivos y que está asociado al

autovalor r_0 . Sea $\mathbf{V} = (v \dots v)$, donde el vector v se repite T veces. Entonces $\mathcal{K} \mathbf{V} = (w \dots w)$ con

$$w = A(\mathcal{I} - \mathbf{B}^T)^{-1} (\mathcal{I} + \mathbf{B} + \dots + \mathbf{B}^{T-1}) v = A(\mathcal{I} - \mathbf{B})^{-1} v = r_0 v.$$

Por lo tanto, $\mathcal{K} \mathbf{V} = r_0 \mathbf{V}$ y $r_0 = \mathcal{R}_0$ ya que \mathcal{R}_0 es el único autovalor de la matriz \mathcal{K} con un autovector con coeficientes positivos (proposición 3.10).

Si la matriz A no tiene coeficientes positivos, consideremos la matriz E del mismo tamaño pero llena de 1's y las matrices $A^{(\varepsilon)} = A + \varepsilon E$ para $\varepsilon > 0$ suficientemente pequeños. Definamos $\mathcal{R}_0^{(\varepsilon)}$ y $r_0^{(\varepsilon)}$ de la misma manera que \mathcal{R}_0 y r_0 excepto que la matriz A se sustituye por la matriz $A^{(\varepsilon)}$. Entonces $r_0^{(\varepsilon)} = \mathcal{R}_0^{(\varepsilon)}$ de lo anterior. Por continuidad del radio espectral cuando $\varepsilon \rightarrow 0$ [64, teorema 3.16], obtenemos $r_0 = \mathcal{R}_0$. \square

Ejemplo. El ejemplo más sencillo es cuando el vector $I(t)$ y las matrices $A(t)$ y $B(t)$ son escalares y $T = 2$. Entonces

$$\begin{aligned} \mathcal{K} &= \begin{pmatrix} A(0) & 0 \\ 0 & A(1) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -B(0) & 1 \\ 1 & -B(1) \end{pmatrix}^{-1} \\ &= \begin{pmatrix} \frac{A(0)B(1)}{1-B(0)B(1)} & \frac{A(0)}{1-B(0)B(1)} \\ \frac{A(1)}{1-B(0)B(1)} & \frac{A(1)B(0)}{1-B(0)B(1)} \end{pmatrix}. \end{aligned} \quad (6.8)$$

Una persona infectada en la etapa 0 infecta en promedio a $A(1)$ personas durante el primer paso de tiempo, $A(0)B(1)$ personas durante el siguiente paso de tiempo, ya que $B(1)$ es la probabilidad de no curar en la etapa 1, luego $A(1)B(0)B(1)$ personas, luego $A(0)B(1)B(0)B(1)$ personas, etc. Así que este individuo infecta

$$A(0)B(1) + A(0)B(1)B(0)B(1) + \dots = \frac{A(0)B(1)}{1 - B(0)B(1)}$$

personas en la etapa 0 y

$$A(1) + A(1)B(0)B(1) + \dots = \frac{A(1)}{1 - B(0)B(1)}$$

Esto se indica en la primera columna de \mathcal{K} . Del mismo modo, podemos comprobar que una persona infectada en la etapa 1 infecta a $\frac{A(0)}{1-B(0)B(1)}$ personas en la etapa 0 y $\frac{A(1)B(0)}{1-B(0)B(1)}$ personas en la etapa 1, como se muestra en la segunda columna de \mathcal{K} .

La matriz \mathcal{K}^2 da el número medio de personas infectadas en la siguiente generación en la etapa 0 y en la etapa 1 (primera y segunda fila) de una persona infectada en la etapa 0 o en la etapa 1 (primera y segunda columna), etc.

En cuanto a la interpretación de \mathcal{R}_0 , imaginemos, por ejemplo, que empezamos con un individuo, el paciente cero, infectado en la etapa 0; por lo tanto, $t_0 = 1$ e $I(t_0) = 1$. Infecta a $g(0)$ personas, la suma de la primera columna de \mathcal{K} , es decir

$$g(0) = \frac{A(0)B(1) + A(1)}{1 - B(0)B(1)}.$$

La siguiente generación, $g(1)$, es la suma de la primera columna de \mathcal{K}^2 , etc. La proposición 6.2 muestra que $g(n+1)/g(n)$ converge a \mathcal{R}_0 , el radio espectral de la matriz \mathcal{K} : el árbol de infecciones crece asintóticamente como $(\mathcal{R}_0)^n$. Si el paciente cero se hubiera infectado en la etapa 1, $g(n+1)/g(n)$ habría convergido al mismo límite \mathcal{R}_0 .

Observación 6.1. La matriz de la siguiente generación \mathcal{K} y su radio espectral \mathcal{R}_0 dependen linealmente de la familia de matrices $A(t)$: si denotamos $\mathcal{K}(\mu)$ y $\mathcal{R}_0(\mu)$ la matriz de la siguiente generación y la reproductividad del modelo donde todas las matrices $A(t)$ han sido divididas por μ , entonces $\mathcal{K}(\mu) = \mathcal{K}/\mu$ y $\mathcal{R}_0(\mu) = \mathcal{R}_0/\mu$. Por lo tanto $\mathcal{R}_0(\mu) < 1$ si y solo si $\mu > \mathcal{R}_0$. La reproductividad \mathcal{R}_0 se interpreta como el mínimo esfuerzo de control sobre los términos de la infección para llevar la población infectada a la extinción. Es precisamente por esta propiedad que \mathcal{R}_0 se utiliza tan a menudo en epidemiología.

Proposición 6.4. *Supongamos los mismos supuestos que la proposición 6.2. Definamos $h(t) = A(t)I(t)$. Así que*

$$I(t) = \sum_{x=1}^t \beta(t,x)h(t-x) + \beta(t,t+1)I(0), \tag{6.9}$$

$$h(t) = \sum_{x=1}^t K(t,x)h(t-x) + K(t,t+1)I(0) \tag{6.10}$$

para todo $t \geq 0$ con

$$\begin{aligned} \beta(t,x) &= B(t-1)B(t-2)\cdots B(t+1-x), & x \geq 2, \\ \beta(t,1) &= \mathcal{I}, \\ K(t,x) &= A(t)\beta(t,x), & x \geq 1, \end{aligned}$$

donde \mathcal{I} es la matriz identidad.

La ecuación (6.10) es una ecuación de renovación.

Demostración. La relación (6.9) se verifica trivialmente si $t = 0$. Supongamos por recurrencia que es cierto para $t = 0$. Entonces

$$\begin{aligned} I(t+1) &= A(t)I(t) + B(t)I(t) \\ &= h(t) + B(t) \sum_{x=1}^t \beta(t,x)h(t-x) + B(t)\beta(t,t+1)I(0) \\ &= \beta(t+1,1)h(t) + \sum_{x=2}^{t+1} B(t)\beta(t,x-1)h(t+1-x) + \beta(t+1,t+2)I(0) \\ &= \sum_{x=1}^{t+1} \beta(t+1,x)h(t+1-x) + \beta(t+1,t+2)I(0). \end{aligned}$$

La relación (6.9) es, pues, verdadera para $t+1$ y, finalmente, para todo $t \geq 0$. La relación (6.10) se deduce inmediatamente. \square

Proposición 6.5. *Mismos supuestos que la proposición 6.2. Entonces \mathcal{R}_0 es el radio espectral del operador lineal*

$$u(t) \mapsto \sum_{x=1}^{+\infty} K(t,x)u(t-x) \quad (6.11)$$

en el espacio de las funciones T -periódicas $u : \mathbb{Z} \rightarrow \mathbb{R}^m$.

Demostración. Fijemos t con $0 \leq t \leq T-1$. Para cualquier función T -periódica $u(t)$,

$$\sum_{x=1}^{+\infty} K(t,x)u(t-x) = A(t) \sum_{s=0}^{T-1} \Theta_{t,s}u(s), \quad (6.12)$$

donde

$$\Theta_{t,s} = \sum_{k=0}^{+\infty} B(t-1) \cdots B(s+1-kT), \quad 0 \leq s \leq t-1,$$

$$\Theta_{t,s} = \sum_{k=1}^{+\infty} B(t-1) \cdots B(s+1-kT), \quad t \leq s \leq T-1.$$

Como $B(t)$ es T -periódico, tenemos

$$\Theta_{t,s} = [\mathcal{I} - B(t-1) \cdots B(t-T)]^{-1} B(t-1) \cdots B(s+1)$$

si $0 \leq s \leq t - 1$ y

$$\Theta_{t,s} = [\mathcal{I} - B(t-1) \cdots B(t-T)]^{-1} B(t-1) \cdots B(s+1-T)$$

si $t \leq s \leq T - 1$. Pero \mathcal{R}_0 es el radio espectral del operador lineal (6.11) sobre el espacio de funciones T-periódicas $u(t)$ con valores en \mathbb{R}^m . Este espacio se identifica con el conjunto de vectores $(u(0), \dots, u(T-1)) \in \mathbb{R}^m$. Así que la relación (6.12) muestra que \mathcal{R}_0 es también el radio espectral de la matriz producto $\mathcal{A}\Theta$, donde Θ es la matriz de bloques $(\Theta_{t,s})_{0 \leq t,s \leq T-1}$. Ahora la prueba del lema 6.1 muestra que $\Theta = \mathcal{B}^{-1}$. Así que \mathcal{R}_0 es el radio espectral de la matriz $\mathcal{A}\mathcal{B}^{-1}$. □

Observación 6.2. En un entorno constante, el núcleo matricial $K(t,x)$ puede escribirse

$$K(x) = AB^{x-1}.$$

El radio espectral del operador (6.11) es el radio espectral \mathcal{R}_0 de la matriz de la siguiente generación

$$\sum_{x=1}^{+\infty} K(x) = A(\mathcal{I} - B)^{-1}.$$

Esta es la generalización a los modelos matriciales estructurados por etapas de la fórmula de Leslie para \mathcal{R}_0 en los modelos matriciales estructurados por edades [10, capítulo 25].

6.2 Sensibilidad a la tasa de crecimiento

Leslie [10, Capítulo 25] estudió modelos a tiempo discreto

$$I(t+1) = MI(t), \quad t = 0, 1, 2, \dots$$

con una matriz no negativa y primitiva M . La proposición 3.13 muestra que el vector $I(t)$ tiende a crecer exponencialmente como λ^t , donde $\lambda = \rho(M)$ es el radio espectral de la matriz M . Las matrices primitivas son casos especiales de las matrices irreducibles (definición 2.1 y [64, §4.4]). Según el teorema de Perron-Frobenius 3.1, el autovalor $\lambda = \rho(M)$ es simple. Sea w un autovector de la matriz de transposición tM y v un autovector de la matriz M asociado al autovalor λ :

$${}^tMw = \lambda w, \quad Mv = \lambda v.$$

Para la sensibilidad del autovalor simple λ , tenemos según [60, teorema 5.4]

$$\frac{\partial \lambda}{\partial M_{i,j}} = \frac{w_i v_j}{\langle w, v \rangle}, \quad (6.13)$$

donde $\langle \cdot, \cdot \rangle$ denota el producto escalar usual de vectores reales. Esta fórmula es bien conocida en biología de poblaciones [35, 8.2.2]. El vector v se denomina «población estable» y el vector w «valor reproductivo». Recordemos brevemente un esbozo de demostración. La matriz $M + \varepsilon \widehat{M}$ con $|\varepsilon|$ pequeña tiene un autovalor $\lambda + \varepsilon \widehat{\lambda} + o(\varepsilon)$ y un autovector asociado $v + \varepsilon \widehat{v} + o(\varepsilon)$ tal que

$$\left[M + \varepsilon \widehat{M} \right] [v + \varepsilon \widehat{v} + o(\varepsilon)] = [\lambda + \varepsilon \widehat{\lambda} + o(\varepsilon)] [v + \varepsilon \widehat{v} + o(\varepsilon)].$$

La igualdad de los términos de orden ε da

$$M\widehat{v} + \widehat{M}v = \lambda\widehat{v} + \widehat{\lambda}v.$$

Tomemos el producto escalar con el vector w :

$$\langle w, M\widehat{v} \rangle + \langle w, \widehat{M}v \rangle = \lambda \langle w, \widehat{v} \rangle + \widehat{\lambda} \langle w, v \rangle.$$

Pero

$$\langle w, M\widehat{v} \rangle = \langle {}^t M w, \widehat{v} \rangle = \lambda \langle w, \widehat{v} \rangle.$$

Esto deja solo

$$\langle w, \widehat{M}v \rangle = \widehat{\lambda} \langle w, v \rangle,$$

es decir

$$\widehat{\lambda} = \frac{\langle w, \widehat{M}v \rangle}{\langle w, v \rangle}. \quad (6.14)$$

La derivada parcial de la fórmula (6.13) se obtiene eligiendo como matriz \widehat{M} la matriz llena de ceros excepto un 1 en la fila i y la columna j .

Consideremos ahora los modelos matriciales periódicos en el tiempo.

Proposición 6.6. Sean $m \geq 1$ y $T \geq 1$ números enteros. Sean $(M(t))_{0 \leq t \leq T-1}$ matrices cuadradas de orden m . Sea

$$\Lambda = \rho(M(T-1) \cdots M(1)M(0)). \quad (6.15)$$

Sea λ el radio espectral de la matriz de bloques

$$\mathcal{C} = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \cdots & 0 & M(T-1) \\ M(0) & 0 & \cdots & 0 & 0 \\ 0 & M(1) & \ddots & 0 & 0 \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & M(T-2) & 0 \end{pmatrix}. \quad (6.16)$$

Por lo tanto,

$$\lambda^T = \Lambda. \quad (6.17)$$

Demostración. Sea $M(t+T) = M(t)$ para todo $t \in \mathbb{Z}$. Un simple cálculo muestra que \mathcal{C}^T es una matriz diagonal por bloques,

$$\mathcal{C}^T = \text{diag}[M^*(0), \dots, M^*(T-1)], \quad (6.18)$$

$$\begin{aligned} M^*(t) &= M(t-1) \cdots M(t-T) \\ &= M(t-1) \cdots M(0)M(T-1) \cdots M(t). \end{aligned} \quad (6.19)$$

Las matrices $M^*(t)$ son permutaciones cíclicas entre sí. Así que tienen el mismo polinomio característico [64, ejercicio 1.3], los mismos autovalores y el mismo radio espectral Λ que $M^*(T)$. Así que Λ es el radio espectral de la matriz \mathcal{C}^T . Ahora este radio espectral es también igual a λ^T . Así que $\Lambda = \lambda^T$. \square

Proposición 6.7. *Supongamos los mismos supuestos que la proposición 6.6. Supongamos además que las matrices $M(t)$ son todas no negativas y que la matriz \mathcal{C} es irreducible. Sean $\mathbf{W} = (w(0), \dots, w(T-1))$ un autovector de la matriz de transposición ${}^t\mathcal{C}$ y $\mathbf{V} = (v(0), \dots, v(T-1))$ un autovector de la matriz \mathcal{C} asociado al autovalor $\lambda = \rho(\mathcal{C})$. Extendamos las definiciones de $M(t)$, $w(t)$ y $v(t)$ a cualquier $t \in \mathbb{Z}$ asumiendo*

$$M(t+T) = M(t), \quad w(t+T) = w(t), \quad v(t+T) = v(t).$$

Entonces para todo $t \in \mathbb{Z}$,

$${}^tM(t) w(t+1) = \lambda w(t), \quad M(t) v(t) = \lambda v(t+1) \quad (6.20)$$

y

$$\langle w(t), v(t) \rangle = \langle w(0), v(0) \rangle. \quad (6.21)$$

El número λ es la tasa de crecimiento.

Demostración. Como la matriz \mathcal{C} es irreducible, existe según el teorema de Perron-Frobenius un autovector W de la matriz ${}^t\mathcal{C}$ y un autovector V de la matriz \mathcal{C} asociado al autovalor λ , teniendo ambos vectores todas sus componentes positivas:

$${}^t\mathcal{C}W = \lambda W, \quad \mathcal{C}V = \lambda V. \quad (6.22)$$

Además, $\lambda > 0$ y los vectores W y V son únicos con una constante multiplicativa. Tenemos

$$\begin{aligned} \langle w(t+1), \lambda v(t+1) \rangle &= \langle w(t+1), M(t)v(t) \rangle \\ &= \langle {}^tM(t)w(t+1), v(t) \rangle = \langle \lambda w(t), v(t) \rangle. \end{aligned}$$

Como $\lambda > 0$, deducimos que para todo $t \in \mathbb{Z}$, $\langle w(t+1), v(t+1) \rangle = \langle w(t), v(t) \rangle$. \square

Proposición 6.8. *Supongamos los mismos supuestos que la proposición 6.7. Supongamos además que la matriz $M(T-1) \cdots M(1)M(0)$ es primitivo. Sea $I(t)$ tal que para todo $t \geq 0$, $I(t+1) = M(t)I(t)$, con la condición inicial $I(0)$ que es un vector no negativo. Entonces*

$$\frac{I(t)}{\lambda^t} - \frac{\langle w(0), I(0) \rangle}{\langle w(0), v(0) \rangle} v(t) \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} 0.$$

Demostración. Sea Q la matriz primitiva de esta proposición. Tenemos $I(nT) = Q^n I(0)$ para cualquier número entero $n \geq 1$. Ahora las relaciones (6.20) muestran que

$$Qv(0) = M(T-1) \cdots M(1)M(0)v(0) = \lambda^T v(T) = \lambda^T v(0),$$

$${}^tQw(0) = {}^tM(0){}^tM(1) \cdots {}^tM(T-1)w(T) = \lambda^T w(0).$$

Así, $v(0)$ y $w(0)$ son autovectores de las matrices Q y tQ asociados al autovalor $\lambda^T = \Lambda$, que es el radio espectral de la matriz Q . A partir de la proposición 3.13,

$$\frac{Q^n I(0)}{\Lambda^n} \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} \frac{v(0) {}^t w(0) I(0)}{{}^t v(0) w(0)},$$

es decir

$$\frac{I(nT)}{\lambda^{nT}} \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} \frac{\langle w(0), I(0) \rangle}{\langle w(0), v(0) \rangle} v(0).$$

Para todo $0 \leq k \leq T-1$, tenemos también

$$\begin{aligned} \frac{I(nT+k)}{\lambda^{nT+k}} &= \frac{M(nT+k-1) \cdots M(nT)I(nT)}{\lambda^{nT+k}} \\ &= \frac{M(k-1) \cdots M(0)I(nT)}{\lambda^{nT+k}} \\ &\xrightarrow{n \rightarrow +\infty} \frac{\langle w(0), I(0) \rangle}{\langle w(0), v(0) \rangle} \frac{M(k-1) \cdots M(0)v(0)}{\lambda^k} = \frac{\langle w(0), I(0) \rangle}{\langle w(0), v(0) \rangle} v(k). \quad \square \end{aligned}$$

Proposición 6.9. *Supongamos los mismos supuestos que la proposición 6.7. Entonces*

$$\frac{\partial \lambda}{\partial M_{i,j}(t)} = \frac{w_i(t+1) v_j(t)}{T \langle w(0), v(0) \rangle}. \quad (6.23)$$

Demostración. Como la matriz \mathcal{C} es irreducible, su radio espectral λ es un autovalor simple según el teorema de Perron-Frobenius 3.1. Para $1 \leq \alpha, \beta \leq mT$, tenemos según [60, teorema 5.4]

$$\frac{\partial \lambda}{\partial \mathcal{C}_{\alpha,\beta}} = \frac{W_\alpha V_\beta}{\langle W, V \rangle}, \quad (6.24)$$

donde W_α es el elemento α -ésimo de W y V_β es el elemento β -ésimo de V . Pero si $\alpha = (t+1)m + i$ (modulo mT) y $\beta = tm + j$ con $0 \leq t \leq T-1$, $1 \leq i \leq m$ y $1 \leq j \leq m$, entonces $\mathcal{C}_{\alpha,\beta} = M_{i,j}(t)$, $W_\alpha = w_i(t+1)$ y $V_\beta = v_j(t)$. Además, la proposición 6.7 muestra que

$$\langle W, V \rangle = \sum_{t=0}^{T-1} \langle w(t), v(t) \rangle = T \langle w(0), v(0) \rangle. \quad (6.25) \quad \square$$

Observación 6.3. Tenemos

$$\begin{aligned} \langle w(t+1), I(t+1) \rangle &= \langle w(t+1), M(t)I(t) \rangle \\ &= \langle {}^t M(t) w(t+1), I(t) \rangle = \lambda \langle w(t), I(t) \rangle. \end{aligned}$$

Así que

$$\langle w(t), I(t) \rangle = \lambda^t \langle w(0), I(0) \rangle. \quad (6.26)$$

Se dice que el valor reproductivo total crece exponencialmente (véase la sección 11.6).

Observación 6.4. Dado que $\Lambda = \lambda^T$, existe un vínculo muy sencillo entre la fórmula de sensibilidad de λ y la de Λ :

$$\frac{\partial \Lambda}{\partial M_{i,j}(t)} = T \lambda^{T-1} \frac{\partial \lambda}{\partial M_{i,j}(t)}. \quad (6.27)$$

Observación 6.5. La interpretación de la fórmula (6.23) es una simple generalización de la que se suele dar para la fórmula (6.13) :la sensibilidad de λ al número de crías $M_{i,j}(t)$ en la etapa i en el tiempo $t + 1$ generadas por un individuo en la etapa j en el tiempo t es proporcional a la población estable en la etapa j en el tiempo t , $v_j(t)$, y al valor reproductivo en la etapa i en el tiempo $t + 1$, $w_i(t + 1)$. Para estos modelos matriciales, se utiliza el término etapa en lugar de compartimento.

6.3 Desigualdades entre la reproductividad y la tasa de crecimiento

Proposición 6.10. *Mismos supuestos y notaciones que la proposición 6.2. Sea $\lambda = \rho(\mathcal{C})$ el radio espectral de la matriz (6.16). Entonces*

$$\mathcal{R}_0 \geq 1 \Rightarrow 1 \leq \lambda \leq \mathcal{R}_0, \quad 0 < \mathcal{R}_0 < 1 \Rightarrow \mathcal{R}_0 \leq \lambda \leq 1.$$

Demostración. Sea

$$\mathcal{C} = \text{bajodiag}_{0 \leq t \leq T-1}(\mathbf{M}(t))$$

la matriz (6.16). Supongamos de entrada que esta matriz es irreducible. Tenemos $\mathcal{R}_0 = \rho(\mathcal{A}\mathcal{B}^{-1}) = \rho(\mathcal{B}^{-1}\mathcal{A})$. Hemos visto en la demostración del lema 6.1 que la matriz \mathcal{B}^{-1} es no negativa. Así que la matriz \mathcal{B}^{-1} también es no negativa. Existe según la proposición 3.9 un vector no negativo y no nulo $\Phi = (\phi(0), \dots, \phi(T-1))$ tal que $\mathcal{B}^{-1}\mathcal{A}\Phi = \mathcal{R}_0\Phi$. Así que $\mathcal{A}\Phi = \mathcal{R}_0\mathcal{B}\Phi$, es decir $\mathbf{A}(t)\phi(t) = \mathcal{R}_0[-\mathbf{B}(t)\phi(t) + \phi(t+1)]$ para todo $0 \leq t \leq T-1$, donde hemos puesto $\phi(T) = \phi(0)$. Supongamos que $\mathcal{R}_0 > 0$. Entonces

$$[\mathbf{A}(t)/\mathcal{R}_0 + \mathbf{B}(t)]\phi(t) = \phi(t+1). \quad (6.28)$$

La matriz \mathcal{C} es irreducible por hipótesis. Ahora

$$\mathbf{A}_{i,j}(t) + \mathbf{B}_{i,j}(t) > 0 \Leftrightarrow [\mathbf{A}_{i,j}(t) > 0 \text{ o } \mathbf{B}_{i,j}(t) > 0] \Leftrightarrow \frac{\mathbf{A}_{i,j}(t)}{\mathcal{R}_0} + \mathbf{B}_{i,j}(t) > 0.$$

La matriz

$$\text{bajodiag}_{0 \leq t \leq T-1} \left(\frac{\mathbf{A}(t)}{\mathcal{R}_0} + \mathbf{B}(t) \right)$$

es, por tanto, también irreducible. La ecuación (6.28) muestra que Φ es un autovector no negativo de esta última matriz asociado al autovalor 1. Según

el teorema de Perron-Frobenius 3.1 y la proposición 3.10, las componentes del vector Φ son de hecho positivas y

$$\rho \left(\text{bajodiag} \left(\frac{A(t)}{\mathcal{R}_0} + B(t) \right) \right) = 1.$$

Supongamos primero que $\mathcal{R}_0 \geq 1$. Según la proposición 3.11,

$$\begin{aligned} 1 &= \rho \left(\text{bajodiag} \left(\frac{A(t)}{\mathcal{R}_0} + B(t) \right) \right) \leq \rho \left(\text{bajodiag} \left(A(t) + B(t) \right) \right) = \lambda \\ &\leq \rho \left(\text{bajodiag} \left(A(t) + \mathcal{R}_0 B(t) \right) \right) \\ &= \mathcal{R}_0 \rho \left(\text{bajodiag} \left(\frac{A(t)}{\mathcal{R}_0} + B(t) \right) \right) = \mathcal{R}_0. \end{aligned}$$

Así que $1 \leq \lambda \leq \mathcal{R}_0$. La misma demostración funciona para el caso en que $0 < \mathcal{R}_0 < 1$ pero con todos los signos \leq sustituidos por \geq , lo que da $1 \geq \lambda \geq \mathcal{R}_0$.

Por último, si la matriz \mathcal{C} no es irreducible, denotamos E la matriz completa de 1 y para todo $\varepsilon > 0$,

$$A^{(\varepsilon)}(t) = A(t) + \varepsilon E, \quad M^{(\varepsilon)}(t) = A^{(\varepsilon)}(t) + B(t), \quad \mathcal{C}^{(\varepsilon)} = \text{bajodiag} \left(M^{(\varepsilon)}(t) \right)_{0 \leq t \leq T-1}.$$

La matriz $\mathcal{C}^{(\varepsilon)}$ es irreducible. Sea $\mathcal{R}_0^{(\varepsilon)}$ la reproductividad y $\lambda^{(\varepsilon)}$ la tasa de crecimiento asociada.

Supongamos que $\mathcal{R}_0 \geq 1$. Entonces $\mathcal{R}_0^{(\varepsilon)} \geq \mathcal{R}_0 \geq 1$ porque $A^{(\varepsilon)}(t) \geq A(t)$. De acuerdo con lo que precede, $1 \leq \lambda^{(\varepsilon)} \leq \mathcal{R}_0^{(\varepsilon)}$. La continuidad del radio espectral de las matrices [64, teorema 3.16] cuando $\varepsilon \rightarrow 0$ da $1 \leq \lambda \leq \mathcal{R}_0$.

Si $\mathcal{R}_0 < 1$, entonces $\mathcal{R}_0^{(\varepsilon)} < 1$ para ε suficientemente pequeño, de nuevo por la continuidad del radio espectral. De lo anterior, $1 \geq \lambda^{(\varepsilon)} \geq \mathcal{R}_0^{(\varepsilon)}$ y en el límite $1 \geq \lambda \geq \mathcal{R}_0$. \square

Proposición 6.11. *Mismos supuestos y notaciones que en la proposición 6.2. Supongamos que la matriz \mathcal{C} dada por la fórmula (6.16) es irreducible y que las matrices $A(t)$ no son todas cero. Si $\mathcal{R}_0 > 0$, entonces \mathcal{R}_0 es el único número $x > 0$ tal que*

$$\rho \left(\left[\frac{A(T-1)}{x} + B(T-1) \right] \cdots \left[\frac{A(0)}{x} + B(0) \right] \right) = 1. \quad (6.29)$$

Demostración. Denotamos $\Lambda(x)$ el lado izquierdo de la fórmula (6.29) y $\lambda(x)$ el radio espectral de la matriz

$$\mathcal{C}(x) = \text{bajodiag} \left(\frac{A(t)}{x} + B(t) \right)_{0 \leq t \leq T-1}.$$

Según la proposición 6.6, $\Lambda(x) = \lambda(x)^T$. Supongamos que $0 < x_1 < x_2$. Entonces $\mathcal{C}(x_1) \geq \mathcal{C}(x_2)$ y $\lambda(x_1) \geq \lambda(x_2)$ (proposición 3.11). Nótese que la matriz $\mathcal{C}(x_1)$ también es irreducible porque

$$A_{i,j}(t) + B_{i,j}(t) > 0 \Leftrightarrow [A_{i,j}(t) > 0 \text{ o } B_{i,j}(t) > 0] \Leftrightarrow \frac{A_{i,j}(t)}{x_1} + B_{i,j}(t) > 0.$$

Si tuviéramos $\lambda(x_1) = \lambda(x_2)$, tendríamos $\mathcal{C}(x_1) = \mathcal{C}(x_2)$ (proposición 3.12); pero esto es imposible ya que las matrices $A(t)$ no son todas cero. Por lo tanto $\lambda(x_1) > \lambda(x_2)$. Las funciones $x \mapsto \lambda(x)$ y $x \mapsto \Lambda(x)$ son por lo tanto estrictamente decrecientes para $x > 0$.

Sea $\mathcal{R}(x)$ la reproductividad asociada a las matrices $(A(t)/x)_{0 \leq t \leq T-1}$ y las matrices $(B(t))_{0 \leq t \leq T-1}$. Tenemos $\mathcal{R}(x) = \mathcal{R}_0/x$. En particular, $\mathcal{R}(\mathcal{R}_0) = 1$. Según la proposición 6.10, tenemos $\lambda(\mathcal{R}_0) = 1$ y por lo tanto $\Lambda(\mathcal{R}_0) = 1$. \square

6.4 Una función monótona

Proposición 6.12. *Mismos supuestos y notaciones que en la proposición 6.7. Sea $I(t)$ tal que para todo $t \geq t_0$, $I(t+1) = M(t)I(t)$, con la condición inicial $I(t_0)$ que es un vector no negativo. Sean*

$$\pi_k(t) = \frac{w_k(t) I_k(t)}{\lambda^{t-t_0} \langle I(t_0), w(t_0) \rangle}, \quad \omega_k(t) = \frac{v_k(t) w_k(t)}{\langle v(t_0), w(t_0) \rangle}$$

$$P_{i,j}(t) = \frac{w_j(t+1) M_{j,i}(t)}{\lambda w_i(t)}, \quad Q_{i,j}(t) = \frac{M_{i,j}(t) v_j(t)}{\lambda v_i(t+1)}.$$

Entonces $\pi(t)$ y $\omega(t)$ son distribuciones de probabilidad asociadas a una cadena de Markov periódica no homogénea:

$$\pi(t+1) = \pi(t)P(t), \quad \omega(t+1) = \omega(t)P(t), \quad \omega(t) = \omega(t+1)Q(t).$$

Demostración. La observación 6.3 muestra que $\sum_k \pi_k(t) = 1$. La fórmula (6.21) da $\sum_k \omega_k(t) = 1$. Las relaciones (6.20) son equivalentes a $\sum_j P_{i,j}(t) = 1$

y $\sum_j Q_{i,j}(t) = 1$. Además,

$$\begin{aligned} \sum_i \pi_i(t) P_{i,j}(t) &= \sum_i \frac{w_i(t) I_i(t)}{\lambda^{t-t_0} \langle I(t_0), w(t_0) \rangle} \frac{w_j(t+1) M_{j,i}(t)}{\lambda w_i(t)} \\ &= \frac{w_j(t+1)}{\lambda^{t+1-t_0} \langle I(t_0), w(t_0) \rangle} \sum_i I_i(t) M_{j,i}(t) \\ &= \frac{w_j(t+1) I_j(t+1)}{\lambda^{t+1-t_0} \langle I(t_0), w(t_0) \rangle} = \pi_j(t+1). \end{aligned}$$

Con las relaciones (6.20), tenemos

$$\begin{aligned} \sum_i \omega_i(t) P_{i,j}(t) &= \sum_i \frac{v_i(t) w_i(t)}{\langle v(t_0), w(t_0) \rangle} \frac{w_j(t+1) M_{j,i}(t)}{\lambda w_i(t)} \\ &= \frac{w_j(t+1)}{\lambda \langle v(t_0), w(t_0) \rangle} \sum_i v_i(t) M_{j,i}(t) \\ &= \frac{v_j(t+1) w_j(t+1)}{\langle v(t_0), w(t_0) \rangle} = \omega_j(t+1) \end{aligned}$$

y

$$\begin{aligned} \sum_i \omega_i(t+1) Q_{i,j}(t) &= \sum_i \frac{v_i(t+1) w_i(t+1)}{\langle v(t_0), w(t_0) \rangle} \frac{M_{i,j}(t) v_j(t)}{\lambda v_i(t+1)} \\ &= \frac{v_j(t)}{\lambda \langle v(t_0), w(t_0) \rangle} \sum_i w_i(t+1) M_{i,j}(t) \\ &= \frac{v_j(t) w_j(t)}{\langle v(t_0), w(t_0) \rangle} = \omega_j(t). \quad \square \end{aligned}$$

Proposición 6.13. Si $F : [0, +\infty[\rightarrow \mathbb{R}$ es una función convexa, entonces la secuencia

$$t \mapsto \sum_i \omega_i(t) F\left(\frac{\pi_i(t)}{\omega_i(t)}\right)$$

es decreciente para $t \geq t_0$.

Demostración. Como $\pi(t+1) = \pi(t)P(t)$, tenemos

$$F\left(\frac{\pi_i(t+1)}{\omega_i(t+1)}\right) = F\left(\sum_j \frac{\omega_j(t) P_{j,i}(t)}{\omega_i(t+1)} \frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)}\right).$$

Además $\omega(t+1) = \omega(t)P(t)$ implica que

$$\sum_j \frac{\omega_j(t) P_{j,i}(t)}{\omega_i(t+1)} = 1.$$

Así que la convexidad de la función F implica

$$F\left(\sum_j \frac{\omega_j(t)P_{j,i}(t)}{\omega_i(t+1)} \frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)}\right) \leq \sum_j \frac{\omega_j(t)P_{j,i}(t)}{\omega_i(t+1)} F\left(\frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)}\right).$$

Ahora la matriz $P(t)$ es estocástica. Por lo tanto,

$$\begin{aligned} \sum_i \omega_i(t+1) F\left(\frac{\pi_i(t+1)}{\omega_i(t+1)}\right) &\leq \sum_i \sum_j \omega_j(t) P_{j,i}(t) F\left(\frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)}\right) \\ &= \sum_j \omega_j(t) F\left(\frac{\pi_j(t)}{\omega_j(t)}\right). \end{aligned} \quad \square$$

Capítulo 7

Modelos periódicos en tiempo continuo

Estudiamos el comportamiento asintótico de sistemas periódicos lineales en tiempo continuo con varios tipos de individuos infectados. La reproductividad \mathcal{R}_0 es la relación asintótica entre las nuevas infecciones en dos generaciones sucesivas del árbol de infección. Se encuentra que una determinada función positiva, construida con las funciones propias asociadas a la tasa de crecimiento, es monótona decreciente.

7.1 La reproductividad

En esta sección, el periodo T es un número real positivo.

Ejemplo 1. Tomemos de nuevo el caso de la sección 3.1 pero en un marco periódico. Sea $m \geq 1$ un número entero. Sea $A(t)$ una función con valores en las matrices cuadradas de orden m tal que

$$\forall i, j, A_{i,j}(t) \geq 0.$$

Sea $B(t) = (B_{i,j}(t))$ una función matricial diagonal tal que

$$\forall j, B_{j,j}(t) \geq 0.$$

Sea $C(t) = (C_{i,j}(t))$ una función matricial tal que

$$\forall i \neq j, C_{i,j}(t) \leq 0, \quad \forall j, C_{j,j}(t) = -\sum_{i \neq j} C_{i,j}(t).$$

Sean

$$D(t) = B(t) + C(t), \quad M(t) = A(t) - D(t).$$

Se supone que todas estas funciones matriciales de dimensión m son T -periódicas y continuas. El vector $I(t)$ de la población infectada es en la solución de aproximación lineal del sistema

$$\frac{dI}{dt} = M(t)I(t) \quad (7.1)$$

con condición inicial $I(t_0)$ con componentes no negativas en el tiempo t_0 ($0 \leq t_0 < T$). Entonces $h(t) = A(t)I(t)$ es el vector de nuevas infecciones por unidad de tiempo. Se supone que el sistema matricial periódico

$$\frac{dZ}{dt} = -D(t)Z(t)$$

con la condición inicial $Z(0) = \mathcal{I}$ (la matriz identidad) es tal que

$$\rho(Z(T)) < 1.$$

En otras palabras, la población infectada acaba muriendo si no hay nuevas infecciones. Introducimos la resolvente $\Sigma(t, s)$ tal que para todo $(t, s) \in \mathbb{R}^2$,

$$\frac{\partial \Sigma}{\partial t}(t, s) = -D(t)\Sigma(t, s) \quad (7.2)$$

y $\Sigma(s, s) = \mathcal{I}$. Tenemos

$$\Sigma(t, s) = Z(t)Z(s)^{-1} \quad (7.3)$$

[16, corolario 2.22].

Sea $\Phi(t)$ la matriz solución del sistema (7.1) con $\Phi(0) = \mathcal{I}$ (la matriz identidad). El vector solución $I = 0$ del sistema (7.1) es asintóticamente estable si y solo si $\rho(\Phi(T)) < 1$ [16, teorema 9.20]. Para expresar esta condición de forma diferente, adaptaremos la noción de reproductividad al caso periódico.

Supongamos que la población inicial en el tiempo t_0 pertenece a la generación 0. Sea $I^{(n)}(t)$ la población infectada que pertenece a la generación n en el tiempo t , dada para todo $t > t_0$ y todo $n \geq 0$ por

$$I^{(0)}(t_0) = I(t_0), \quad \frac{dI^{(0)}}{dt}(t) = -D(t)I^{(0)}(t), \quad (7.4)$$

$$I^{(n+1)}(t_0) = 0, \quad \frac{dI^{(n+1)}}{dt}(t) = A(t)I^{(n)}(t) - D(t)I^{(n+1)}(t). \quad (7.5)$$

Tenemos

$$\sum_{n \geq 0} \mathbf{I}^{(n)} = \mathbf{I}(t)$$

para todo $t \geq t_0$. Sea

$$h^{(n)}(t) = \mathbf{A}(t) \mathbf{I}^{(n)}(t)$$

el vector de nuevas infecciones por unidad de tiempo debidas a la generación n en el tiempo t .

Lema 7.1. *La función $h^{(n)}(t)$ verifica*

$$h^{(n+1)}(t) = \int_0^{t-t_0} \mathbf{K}(t, x) h^{(n)}(t-x) dx,$$

con el núcleo no negativo

$$\mathbf{K}(t, x) = \mathbf{A}(t) \Sigma(t, t-x).$$

Demostración. Recordemos que la matriz $\mathbf{Z}(t)$ es siempre invertible [16, proposición 2.26]. Derivando la relación $\mathbf{Z}(t) \mathbf{Z}(t)^{-1} = \mathcal{I}$, obtenemos

$$\frac{d}{dt} [\mathbf{Z}(t)^{-1}] = -\mathbf{Z}(t)^{-1} \frac{d\mathbf{Z}}{dt} \mathbf{Z}(t)^{-1}.$$

Así que con la ecuación (7.5), obtenemos

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} [\mathbf{Z}(t)^{-1} \mathbf{I}^{(n+1)}(t)] &= -\mathbf{Z}(t)^{-1} \frac{d\mathbf{Z}}{dt} \mathbf{Z}(t)^{-1} \mathbf{I}^{(n+1)}(t) + \mathbf{Z}(t)^{-1} \mathbf{A}(t) \mathbf{I}^{(n)}(t) \\ &\quad - \mathbf{Z}(t)^{-1} \mathbf{D}(t) \mathbf{I}^{(n+1)}(t) \\ &= \mathbf{Z}(t)^{-1} \mathbf{A}(t) \mathbf{I}^{(n)}(t). \end{aligned}$$

Integramos entre t_0 y t :

$$\mathbf{Z}(t)^{-1} \mathbf{I}^{(n+1)}(t) = \int_{t_0}^t \mathbf{Z}(s)^{-1} \mathbf{A}(s) \mathbf{I}^{(n)}(s) ds.$$

Así que

$$\mathbf{I}^{(n+1)}(t) = \int_{t_0}^t \mathbf{Z}(t) \mathbf{Z}(s)^{-1} \mathbf{A}(s) \mathbf{I}^{(n)}(s) ds = \int_{t_0}^t \Sigma(t, s) h^{(n)}(s) ds.$$

Finalmente

$$h^{(n+1)}(t) = \mathbf{A}(t) \int_0^{t-t_0} \Sigma(t, t-x) h^{(n)}(t-x) dx.$$

Los elementos fuera de la diagonal de la matriz $-\mathbf{D}(t)$ son todos no negativos. Por lo tanto, la matriz $\Sigma(t, s)$ con $t \geq s$ es no negativa (proposición 2.4). La matriz $\mathbf{K}(t, x)$ con $x \geq 0$ también es no negativa. \square

Ejemplo 2. Sea $m \geq 1$ un número entero. Sean $A(t, x)$, $B(t, x)$ y $C(t, x)$ para $t \in \mathbb{R}$ y $x > 0$ funciones continuas, T -periódicas con respecto a t , con valores en las matrices cuadradas de orden m . Supongamos que $B(t, x)$ es una matriz diagonal. Supongamos además que para todo $1 \leq i, j \leq m$,

$$A_{i,j}(t, x) \geq 0, \quad B_{j,j}(t, x) \geq 0, \quad C_{i,j}(t, x) \leq 0 \text{ si } i \neq j, \quad (7.6)$$

con, para todo j ,

$$\sum_i C_{i,j}(t, x) = 0.$$

Sea

$$D(t, x) = B(t, x) + C(t, x).$$

Introduzcamos la función matricial $\Sigma(t, s)$ tal que

$$\forall t > s, \quad \frac{\partial \Sigma}{\partial t} = -D(t, t-s)\Sigma(t, s), \quad (7.7)$$

y $\Sigma(s, s) = \mathcal{I}$, donde \mathcal{I} es la matriz identidad de orden m . Suponemos que existen constantes positivas α , β y γ tales que para cualquier $t \geq s > 0$ y cualquier $x \geq 0$,

$$\|A(t, x)\| \leq \alpha, \quad \|\Sigma(t, s)\| \leq \gamma e^{-\beta(t-s)}, \quad (7.8)$$

donde $\|\cdot\|$ es una norma matricial. Sea $I_k(t, x)$ el número de personas del tipo k ($1 \leq k \leq m$) en el momento t que han estado infectadas durante x unidades de tiempo (edad de infección). Supongamos que $I = (I_1, \dots, I_m)$ es una solución del sistema de ecuaciones en derivadas parciales

$$\forall x > 0, \forall t > 0, \quad \frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} + D(t, x)I(t, x) = 0, \quad (7.9)$$

con la condición inicial $I_0(x)$ para $x > 0$ y la condición de frontera

$$\forall t > 0, \quad I(t, 0) = \int_0^{+\infty} A(t, x)I(t, x) dx. \quad (7.10)$$

Para simplificar, hemos tomado $t_0 = 0$. Sea $I^{(n)}(t, x)$ la población infectada desde x unidades de tiempo que pertenece a la generación n en el tiempo t . Está dada para $t > 0$ y $x > 0$ por

$$\begin{aligned} I^{(0)}(0, x) &= I_0(x), \\ I^{(0)}(t, 0) &= 0, \\ \frac{\partial I^{(0)}}{\partial t} + \frac{\partial I^{(0)}}{\partial x} &= -D(t, x)I^{(0)}(t, x) \end{aligned}$$

y para todo $n \geq 0$ por

$$\begin{aligned} I^{(n+1)}(0, x) &= 0, \\ I^{(n+1)}(t, 0) &= \int_0^{+\infty} A(t, x) I^{(n)}(t, x) dx, \\ \frac{\partial I^{(n+1)}}{\partial t} + \frac{\partial I^{(n+1)}}{\partial x} &= -D(t, x) I^{(n+1)}(t, x). \end{aligned}$$

Con estas definiciones,

$$I(t, x) = \sum_{n \geq 0} I^{(n)}(t, x)$$

es efectivamente una solución del sistema (7.9)-(7.10) con la condición inicial $I_0(x)$. Sea

$$h^{(n)}(t) = I^{(n+1)}(t, 0).$$

Podemos demostrar igual que en el primer ejemplo, que para todo $n \geq 0$,

$$h^{(n+1)}(t) = \int_0^t K(t, x) h^{(n)}(t-x) dx$$

con el núcleo

$$K(t, x) = A(t, x) \Sigma(t, t-x). \tag{7.11}$$

El sistema (7.7) es un sistema diferencial lineal y cooperativo. Por lo tanto, la matriz $\Sigma(t, s)$ con $t \geq s$ es no negativa (proposición 2.4). Con los supuestos (7.6), la matriz $K(t, x)$ también es no negativa.

Si las matrices $A(t, x)$, $B(t, x)$ y $C(t, x)$ no dependen de x (anotémoslas $A(t)$, $B(t)$ y $C(t)$), entonces

$$I(t) = \int_0^{+\infty} I(t, x) dx$$

es la solución del sistema

$$\frac{dI}{dt} = [A(t) - D(t)] I(t)$$

como en el ejemplo 1. De hecho, como en la observación 3.5,

$$\begin{aligned} \frac{dI}{dt} &= \int_0^{+\infty} \frac{\partial I}{\partial t}(t, x) dx = - \int_0^{+\infty} \frac{\partial I}{\partial x}(t, x) dx - D(t) \int_0^{+\infty} I(t, x) dx \\ &= I(t, 0) - D(t) I(t) = A(t) I(t) - D(t) I(t). \end{aligned}$$

Generalización. Sea $m \geq 1$ un número entero. Si $w \in \mathbb{R}^m$ y si M es una matriz cuadrada de tamaño m , sea

$$\|w\|_1 = \sum_{i=1}^m |w_i|, \quad \|M\|_1 = \max_{1 \leq j \leq m} \sum_{i=1}^m |M_{i,j}|.$$

$\|M\|_1$ es la norma matricial subordinada a la norma vectorial $|w|_1$, por lo que $\|Mw\|_1 \leq \|M\|_1 \|w\|_1$.

Definición 7.1. Sea \mathcal{P} el espacio de Banach de funciones continuas T -periódicas de \mathbb{R} en \mathbb{R}^m dada la norma

$$\|v\|_\infty = \max_{0 \leq \tau \leq T} \|v(\tau)\|_1 = \max_{0 \leq \tau \leq T} \sum_{i=1}^m |v_i(\tau)|.$$

La siguiente proposición es análoga a la proposición 6.2.

Proposición 7.1. Sea $K(t, x)$ una matriz cuadrada de orden m con coeficientes no negativos, que es una función continua, T -periódica con respecto a t . Supongamos además que existen $\alpha > 0$ y $\beta > 0$ tales que para todo t y $x > 0$,

$$\|K(t, x)\|_1 \leq \alpha e^{-\beta x}.$$

Si $v \in \mathcal{P}$, entonces

$$\int_0^{+\infty} K(t, x) v(t-x) dx = \int_0^T \widehat{K}(t, x) v(x) dx,$$

con

$$\widehat{K}(t, x) = \begin{cases} \sum_{q \geq 0} K(t, t-x+qT) & \text{si } 0 \leq x < t, \\ \sum_{q \geq 1} K(t, t-x+qT) & \text{si } t \leq x < T. \end{cases}$$

Demostración.

$$\begin{aligned}
 \int_0^{+\infty} \mathbf{K}(t,x) v(t-x) dx &= \int_{-\infty}^t \mathbf{K}(t,t-y) v(y) dy \\
 &= \int_0^t \mathbf{K}(t,t-y) v(y) dy + \sum_{q \geq 0} \int_{-(q+1)\mathbf{T}}^{-q\mathbf{T}} \mathbf{K}(t,t-y) v(y) dy \\
 &= \int_0^t \mathbf{K}(t,t-y) v(y) dy + \sum_{q \geq 0} \int_0^{\mathbf{T}} \mathbf{K}(t,t-y+(q+1)\mathbf{T}) v(y) dy \\
 &= \int_0^t \left[\sum_{q \geq 0} \mathbf{K}(t,t-y+q\mathbf{T}) \right] v(y) dy + \int_t^{\mathbf{T}} \left[\sum_{q \geq 1} \mathbf{K}(t,t-y+q\mathbf{T}) \right] v(y) dy \\
 &= \int_0^{\mathbf{T}} \widehat{\mathbf{K}}(t,y) v(y) dy. \quad \square
 \end{aligned}$$

Proposición 7.2. *Los mismos supuestos que la proposición 7.1. Sea \mathcal{K} el operador integral definido por*

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{+\infty} \mathbf{K}(t,x) v(t-x) dx \tag{7.12}$$

en el espacio \mathcal{P} . Entonces \mathcal{K} es un operador compacto.

Demostración. Hemos

$$\|\mathbf{K}(t,x) v(t-x)\|_1 \leq \|\mathbf{K}(t,x)\|_1 \|v(t-x)\|_1 \leq \alpha e^{-\beta x} \|v\|_\infty.$$

Así que la continuidad de la función $t \mapsto (\mathcal{K}v)(t)$ se deduce del teorema de continuidad por convergencia dominada [53, teorema 10.3.1]. Esta función es \mathbf{T} -periódica. Además,

$$\|(\mathcal{K}v)(t)\|_1 \leq \int_0^{+\infty} \|\mathbf{K}(t,x) v(t-x)\|_1 dx \leq \frac{\alpha}{\beta} \|v\|_\infty$$

y

$$\|\mathcal{K}v\|_\infty = \max_{0 \leq t \leq \mathbf{T}} \|(\mathcal{K}v)(t)\|_1 \leq \frac{\alpha}{\beta} \|v\|_\infty.$$

El operador \mathcal{K} está entonces acotado y

$$\|\mathcal{K}\|_\infty \leq \frac{\alpha}{\beta},$$

donde $\|\mathcal{K}\|_\infty$ es la norma del operador en el espacio $\mathcal{L}(\mathcal{P})$ de operadores lineales acotados sobre \mathcal{P} . Para cualquier $v \in \mathcal{P}$ y $0 \leq t \leq \mathbf{T}$, tenemos

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{\mathbf{T}} \widehat{\mathbf{K}}(t,x) v(x) dx,$$

donde $\widehat{K}(t, x)$ es como en la proposición 7.1. Ya que para cualquier $(t, x) \in [0, T]^2$ y cualquier número entero q ,

$$0 \leq \|K(t, t-x+qT)\| \leq \alpha e^{-\beta(t-x+qT)} \leq \alpha e^{-\beta(q-1)T},$$

la función $\widehat{K}(t, x)$ es continua en el conjunto

$$\{(t, x) \in [0, T] \times [0, T]; t \neq x\}$$

y acotado en el conjunto $[0, T] \times [0, T]$. Entonces $\widehat{K}(t, x)$ es un núcleo débilmente singular y el operador integral \mathcal{K} es compacto [40, teorema 2.22]. \square

Definición 7.2. *Los mismos supuestos que la proposición 7.1. Denotamos \mathcal{R}_0 y llamamos reproductividad al radio espectral del operador \mathcal{K} .*

Proposición 7.3. *Los mismos supuestos que la proposición 7.1. Supongamos que $h^{(n)} : [t_0; +\infty[\rightarrow \mathbb{R}^m$ verifica para cualquier entero $n \geq 0$ y cualquier $t \geq t_0$*

$$h^{(n+1)}(t) = \int_0^{t-t_0} K(t, x) h^{(n)}(t-x) dx. \quad (7.13)$$

Sea

$$H^{(n)}(\tau) = \sum_{q \geq q\tau} h^{(n)}(\tau + qT) \quad \text{avec } q\tau = \begin{cases} 0 & \text{si } t_0 \leq \tau < T \\ 1 & \text{si } 0 \leq \tau < t_0 \end{cases} \quad (7.14)$$

Extendamos la función $H^{(n)}(\tau)$ por periodicidad a todos los valores reales de τ . Entonces para todo $n \geq 0$, tenemos

$$H^{(n+1)} = \mathcal{K}H^{(n)}.$$

El vector $H^{(n)}(\tau)$ es el vector del número de infecciones por unidad de tiempo debidos a la generación n en el momento τ módulo T , es decir, en la etapa τ .

Demostración. Supongamos primero $t_0 \leq \tau < T$. De (7.13) y (7.14) se deduce que

$$H^{(n+1)}(\tau) = \sum_{q \geq 0} \int_0^{\tau+qT-t_0} K(\tau, x) h^{(n)}(\tau+qT-x) dx.$$

Reordenando la doble suma, obtenemos

$$\begin{aligned} H^{(n+1)}(\tau) &= \sum_{p \geq 0} \int_{pT}^{\tau-t_0+pT} \sum_{q \geq p} K(\tau, x) h^{(n)}(\tau+qT-x) dx \\ &+ \sum_{p \geq 0} \int_{\tau-t_0+pT}^{T+pT} \sum_{q \geq p+1} K(\tau, x) h^{(n)}(\tau+qT-x) dx. \end{aligned}$$

Con el cambio de variable $y = x - pT$ y $r = q - p$, llegamos a

$$H^{(n+1)}(\tau) = \sum_{p \geq 0} \int_0^{\tau-t_0} \sum_{r \geq 0} K(\tau, y + pT) h^{(n)}(\tau + rT - y) dy \quad (7.15)$$

$$+ \sum_{p \geq 0} \int_{\tau-t_0}^T \sum_{r \geq 1} K(\tau, y + pT) h^{(n)}(\tau + rT - y) dy. \quad (7.16)$$

En las integrales (7.15), tenemos $0 \leq y \leq \tau - t_0$ por lo que $t_0 \leq \tau - y \leq \tau < T$. En las integrales (7.16), distinguimos el caso $\tau - t_0 \leq y \leq t_0$ (para el que $0 \leq \tau - y \leq t_0$) del caso $\tau \leq y \leq T$ (para el que $t_0 \leq \tau \leq T + \tau - y \leq T$). Con la definición (7.14) de $H^{(n)}(\tau)$, llegamos a

$$\begin{aligned} H^{(n+1)}(\tau) &= \sum_{p \geq 0} \int_0^{\tau-t_0} K(\tau, y + pT) H^{(n)}(\tau - y) dy \\ &+ \sum_{p \geq 0} \int_{\tau-t_0}^{\tau} K(\tau, y + pT) H^{(n)}(\tau - y) dy \\ &+ \sum_{p \geq 0} \int_{\tau}^T K(\tau, y + pT) H^{(n)}(T + \tau - y) dy. \end{aligned}$$

Con el cambio de variable $\sigma = \tau - y$, obtenemos

$$H^{(n+1)}(\tau) = \int_0^T \widehat{K}(\tau, \sigma) H^{(n)}(\sigma) d\sigma \quad (7.17)$$

con $\widehat{K}(\tau, \sigma)$ como en la proposición 7.1. Cuando $0 \leq \tau < t_0$, un cálculo completamente análogo conduce también a la relación (7.17). Además, como $H^{(n)}(\tau)$ se ha extendido por periodicidad a cualquier τ , tenemos

$$\int_0^T \widehat{K}(\tau, \sigma) H^{(n)}(\sigma) d\sigma = \int_0^{+\infty} K(\tau, x) H^{(n)}(\tau - x) dx. \quad \square$$

Proposición 7.4. *Los mismos supuestos que la proposición 7.1. Consideremos el producto escalar en el espacio \mathcal{P}*

$$\langle u, v \rangle = \sum_{i=1}^m \int_0^T u_i(t) v_i(t) dt.$$

Para todo $v \in \mathcal{P}$, sea

$$(\mathcal{K}^* v)(t) = \int_0^{+\infty} {}^t K(t+x, x) v(t+x) dx,$$

donde ${}^t K(t, x)$ es la matriz transpuesta de $K(t, x)$. Entonces

$$\forall (u, v) \in \mathcal{P}^2, \langle \mathcal{K} u, v \rangle = \langle u, \mathcal{K}^* v \rangle.$$

El operador \mathcal{H}^* es la transposición del operador \mathcal{H} . También es un operador compacto [25, §2.5.2.3] y su radio espectral es igual al del operador \mathcal{H} .

Demostración. Con $u \in \mathcal{P}$, la proposición 7.1 y el teorema de Fubini, obtenemos

$$\begin{aligned} \langle \mathcal{H}u, v \rangle &= \sum_{i=1}^m \int_0^T \int_0^{+\infty} \sum_{j=1}^m \mathbf{K}_{i,j}(t, x) u_j(t-x) dx v_i(t) dt \\ &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^T \widehat{\mathbf{K}}_{i,j}(t, x) u_j(x) dx v_i(t) dt \\ &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^T \widehat{\mathbf{K}}_{i,j}(t, x) v_i(t) dt u_j(x) dx. \end{aligned}$$

El intervalo de integración se divide en dos partes:

$$\begin{aligned} \langle \mathcal{H}u, v \rangle &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^x \widehat{\mathbf{K}}_{i,j}(t, x) v_i(t) dt u_j(x) dx \\ &\quad + \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_x^T \widehat{\mathbf{K}}_{i,j}(t, x) v_i(t) dt u_j(x) dx \\ &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \sum_{s \geq 1} \int_0^x \mathbf{K}_{i,j}(t, t-x+sT) v_i(t) dt u_j(x) dx \\ &\quad + \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \sum_{s \geq 0} \int_x^T \mathbf{K}_{i,j}(t, t-x+sT) v_i(t) dt u_j(x) dx. \end{aligned}$$

El cambio de variable $y = t - x + sT$, la periodicidad de $\mathbf{K}(t, x)$ con respecto a t y la hipótesis $v \in \mathcal{P}$ dan

$$\begin{aligned} \langle \mathcal{H}u, v \rangle &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \sum_{s \geq 1} \int_{-x+sT}^{sT} \mathbf{K}_{i,j}(x+y, y) v_i(x+y) dy u_j(x) dx \\ &\quad + \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \sum_{s \geq 0} \int_{sT}^{-x+(s+1)T} \mathbf{K}_{i,j}(x+y, y) v_i(x+y) dy u_j(x) dx \\ &= \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^{+\infty} \mathbf{K}_{i,j}(x+y, y) v_i(x+y) dy u_j(x) dx \\ &= \sum_{j=1}^m \int_0^T \int_0^{+\infty} \sum_{i=1}^m \mathbf{K}_{i,j}(x+y, y) v_i(x+y) dy u_j(x) dx. \quad \square \end{aligned}$$

Se dice que un operador es *fuertemente positivo* si a toda función $v \neq 0$ con $v \geq 0$, es decir, tal que $v_i(t) \geq 0$ para todo i y todo t , asocia una función cuyas componentes son positivas. El siguiente corolario es análogo al corolario 6.1.

Corolario 7.1. *Los mismos supuestos que la proposición 7.3. Supongamos que el operador \mathcal{K} es fuertemente positivo. Sea*

$$g(n) = \int_0^T \|\mathbf{H}^{(n)}(\tau)\|_1 d\tau = \int_{t_0}^{+\infty} \|h^{(n)}(t)\|_1 dt. \quad (7.18)$$

Si la función $h^{(0)}(t)$ no es idénticamente cero, entonces

$$\frac{g(n+1)}{g(n)} \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} \mathcal{R}_0.$$

El número $g(n)$ es el número total de infecciones debidas a la generación n .

Demostración. Utilicemos el teorema de Krein-Rutman (teorema 7.1). El radio espectral del operador compacto fuertemente positivo \mathcal{K} es un autovalor simple con una autofunción vectorial $u(\tau)$ con componentes positivas. Este autovalor domina todos los demás autovalores. Por lo tanto, existe una constante $c > 0$ tal que $\|\mathbf{H}^{(n)}(\cdot)/(\mathcal{R}_0)^n - cu(\cdot)\|_\infty \rightarrow 0$ cuando $n \rightarrow +\infty$. Por lo tanto,

$$\frac{g(n)}{(\mathcal{R}_0)^n} = \frac{\int_0^T \|\mathbf{H}^{(n)}(\tau)\| d\tau}{(\mathcal{R}_0)^n} \xrightarrow{n \rightarrow \infty} c \int_0^T \|u(\tau)\| d\tau$$

y $g(n+1)/g(n) \rightarrow \mathcal{R}_0$. □

7.2 Sistemas diferenciales

Proposición 7.5. *Sea $m \geq 1$. Sean $A(t)$, $B(t)$ y $C(t)$ matrices como en el ejemplo 1 de la sección 7.1. Sea $D(t) = B(t) + C(t)$.*

- *Supongamos que $\lambda \neq 0$. Entonces $w(t)$ es una autofunción del operador de transposición \mathcal{K}^* asociado al autovalor λ si y solo si $w(t)$ es una solución T-periódica no idéntica a cero del sistema*

$$\frac{dw}{dt} = \left({}^tD(t) - \frac{{}^tA(t)}{\lambda} \right) w(t). \quad (7.19)$$

- *Supongamos que $\lambda = 0$. Si $w(t)$ es una autofunción del operador \mathcal{K}^* asociado al autovalor λ , entonces ${}^tA(t)w(t) = 0$ para todo t .*

Demostración. Sea $w(t)$ una autofunción del operador \mathcal{H}^* asociado al autovalor λ . Según la proposición 7.4, tenemos

$$\int_0^{+\infty} {}^t\mathbf{K}(t+x, x) w(t+x) dx = \lambda w(t)$$

con

$$\mathbf{K}(t, x) = \mathbf{A}(t) \Sigma(t, t-x)$$

según el lema 7.1. Así que

$$\int_0^{+\infty} {}^t\Sigma(t+x, t) {}^t\mathbf{A}(t+x) w(t+x) dx = \lambda w(t).$$

Derivemos esta ecuación:

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} \frac{\partial}{\partial t} [{}^t\Sigma(t+x, t) {}^t\mathbf{A}(t+x)] w(t+x) dx \\ + \int_0^{+\infty} {}^t\Sigma(t+x, t) {}^t\mathbf{A}(t+x) w'(t+x) dx = \lambda \frac{dw}{dt}. \end{aligned}$$

Integremos por partes la segunda integral:

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} \frac{\partial}{\partial t} [{}^t\Sigma(t+x, t) {}^t\mathbf{A}(t+x)] w(t+x) dx \\ - \int_0^{+\infty} \frac{\partial}{\partial x} [{}^t\Sigma(t+x, t) {}^t\mathbf{A}(t+x)] w(t+x) dx \\ + [{}^t\Sigma(t+x, t) {}^t\mathbf{A}(t+x) w(t+x)]_0^{+\infty} = \lambda \frac{dw}{dt}. \end{aligned}$$

Según la fórmula (7.3), $\Sigma(t+x, t) = \mathbf{Z}(t+x)\mathbf{Z}(t)^{-1}$. Por lo tanto, $\Sigma(t+x, t) \rightarrow 0$ cuando $x \rightarrow +\infty$ y

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} \left(\frac{\partial}{\partial t} [{}^t\Sigma(t+x, t)] - \frac{\partial}{\partial x} [{}^t\Sigma(t+x, t)] \right) {}^t\mathbf{A}(t+x) w(t+x) dx \\ - {}^t\mathbf{A}(t) w(t) = \lambda \frac{dw}{dt}. \end{aligned}$$

Pero

$$\begin{aligned} \frac{\partial}{\partial t} \Sigma(t+x, t) &= Z'(t+x)Z(t)^{-1} - Z(t+x)Z(t)^{-1}Z'(t)Z(t)^{-1} \\ &= -D(t+x)Z(t+x)Z(t)^{-1} + Z(t+x)Z(t)^{-1}D(t) \\ &= -D(t+x)\Sigma(t+x, t) + \Sigma(t+x, t)D(t), \\ \frac{\partial}{\partial x} \Sigma(t+x, t) &= Z'(t+x)Z(t)^{-1} \\ &= -D(t+x)Z(t+x)Z(t)^{-1} = -D(t+x)\Sigma(t+x, t). \end{aligned}$$

Así que

$$\frac{\partial}{\partial t} \Sigma(t+x, t) - \frac{\partial}{\partial x} \Sigma(t+x, t) = \Sigma(t+x, t)D(t)$$

y

$${}^tD(t) \int_0^{+\infty} {}^t\Sigma(t+x, t) {}^tA(t+x) w(t+x) dx - {}^tA(t)w(t) = \lambda \frac{dw}{dt}.$$

Así,

$$\lambda {}^tD(t)w(t) - {}^tA(t)w(t) = \lambda \frac{dw}{dt}.$$

A la inversa, si $w(t)$ es una solución T-periódica del sistema (7.19) y si $\lambda \neq 0$, entonces

$$\forall s \in \mathbb{R}, \quad \lambda \left[-\frac{dw}{ds} + {}^tD(s)w(s) \right] = {}^tA(s)w(s).$$

Multipliquemos en el lado izquierdo por ${}^t\Sigma(s, t)$:

$$\lambda \left[-{}^t\Sigma(s, t) \frac{dw}{ds} + {}^t\Sigma(s, t) {}^tD(s)w(s) \right] = {}^t\Sigma(s, t) {}^tA(s)w(s).$$

Consideremos la ecuación (7.2):

$$\lambda \frac{d}{ds} \left[-{}^t\Sigma(s, t)w(s) \right] = {}^t\Sigma(s, t) {}^tA(s)w(s).$$

Integramos entre t y $+\infty$:

$$\begin{aligned} \lambda \left[-{}^t\Sigma(s, t)w(s) \right]_t^{+\infty} &= \lambda w(t) = \int_t^{+\infty} {}^t\Sigma(s, t) {}^tA(s)w(s) ds \\ &= \int_0^{+\infty} {}^t\Sigma(t+x, t) {}^tA(t+x)w(t+x) dx. \quad \square \end{aligned}$$

La siguiente proposición relaciona la solución fundamental de un sistema con la de su adjunto [66, p. 127].

Proposición 7.6. Sea $P: \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^{m \times m}$ una función continua. Sean $X(t)$ y $Y(t)$ las soluciones de los sistemas matriciales

$$\frac{dX}{dt} = P(t)X(t), \quad \frac{dY}{dt} = -{}^tP(t)Y(t), \quad (7.20)$$

con las condiciones $X(0) = \mathcal{I}$ y $Y(0) = \mathcal{I}$. Entonces

$$X(t) = [{}^tY(t)]^{-1}$$

para todo $t \in \mathbb{R}$.

Demostración. Sea $Z(t) = X(t) {}^tY(t)$. Entonces

$$\begin{aligned} \frac{dZ}{dt} &= \frac{dX}{dt} {}^tY(t) + X(t) {}^t \left[\frac{dY}{dt} \right] \\ &= P(t)X(t) {}^tY(t) - X(t) {}^tY(t)P(t) \\ &= P(t)Z(t) - Z(t)P(t). \end{aligned}$$

La función $Z(t)$ es por tanto una solución de esta ecuación diferencial y $Z(0) = \mathcal{I}$. Este problema tiene una solución única. Ahora \mathcal{I} es una solución obvia. Así que $Z(t) = \mathcal{I}$ para todo $t \in \mathbb{R}$. \square

Proposición 7.7. Los mismos supuestos que la proposición 7.5. Sea $M(t) = A(t) - D(t)$. Para todo $\lambda > 0$, sea $\Phi(t; \lambda)$ la solución del sistema periódico matricial

$$\frac{dX}{dt} = [A(t)/\lambda - D(t)]X(t) \quad (7.21)$$

con la condición inicial $X(0) = \mathcal{I}$. Sea $r(\lambda)$ el radio espectral de la matriz $\Phi(T; \lambda)$. Entonces

- la función $\lambda \mapsto r(\lambda)$ es decreciente para $\lambda > 0$;
- si $\mathcal{R}_0 > 0$ y si la matriz $M(0)$ es irreducible, entonces \mathcal{R}_0 es la única solución de la ecuación $r(\lambda) = 1$ con $\lambda > 0$.

Demostración. Sea

$$M_\lambda(t) = A(t)/\lambda - D(t).$$

Los coeficientes fuera de la diagonal de la matriz $M_\lambda(t)$ son no negativos. Según la proposición 2.4 aplicada a cada uno de los vectores unitarios

$$(0, \dots, 0, 1, 0, \dots, 0)$$

como condición inicial, la matriz $\Phi(t; \lambda)$ tiene coeficientes no negativos para todo $t \geq t_0$.

Supongamos que $0 < \lambda_1 < \lambda_2$. Sea $v \in \mathbb{R}_+^m \setminus \{0\}$. Sea $X_1(t)$ la solución del sistema (7.21) con $\lambda = \lambda_1$ y la condición inicial $X_1(0) = v$. Análogamente, sea $X_2(t)$ la solución del sistema vectorial (7.21) con $\lambda = \lambda_2$ y la condición inicial v . Para todo $t \geq t_0$, $X_1(t) = \Phi(t; \lambda_1)v \in (\mathbb{R}_+)^m$ y $X_2(t) = \Phi(t; \lambda_2)v \in (\mathbb{R}_+)^m$. También,

$$\frac{dX_1}{dt} = M_{\lambda_1}(t)X_1 \geq M_{\lambda_2}(t)X_1, \quad \frac{dX_2}{dt} = M_{\lambda_2}(t)X_2$$

y $X_1(0) = X_2(0)$. De acuerdo con el corolario 2.1, $X_1(t) \geq X_2(t)$ para todo $t \geq 0$. Si aplicamos esto a los vectores unitarios, obtenemos la desigualdad entre matrices no negativas

$$\forall t \geq t_0, \quad \Phi(t; \lambda_1) \geq \Phi(t; \lambda_2).$$

En particular, $\Phi(T; \lambda_1) \geq \Phi(T; \lambda_2)$. Por lo tanto, $r(\lambda_1) \geq r(\lambda_2)$ de la proposición 3.11.

Supongamos que $\mathcal{R}_0 > 0$ y la matriz $M(0)$ es irreducible. Según el teorema débil de Krein-Rutman (teorema 7.2), existe una función $w \in \mathcal{P}$ con $w \neq 0$ y $w(t) \geq 0$ para cualquier $t \in \mathbb{R}$ tal que $\mathcal{H}^*w = \mathcal{R}_0w$. Según la proposición 7.5, la función $w(t)$ verifica

$$\frac{dw}{dt} = \left({}^tD(t) - \frac{{}^tA(t)}{\lambda} \right) w(t) \tag{7.22}$$

para todo $t \in \mathbb{R}$ con $\lambda = \mathcal{R}_0$. Sea $\Psi(t; \lambda)$ la solución matricial de este sistema con la condición inicial \mathcal{I} en $t = 0$. Entonces

$$\rho(\Psi(T; \mathcal{R}_0)) = 1$$

según la proposición 7.15. Pero este sistema es el adjunto del sistema (7.21) con $\lambda = \mathcal{R}_0$. Así que

$$\Phi(T; \mathcal{R}_0) = [{}^t\Psi(T; \mathcal{R}_0)]^{-1}$$

(proposición 7.6) y

$$r(\mathcal{R}_0) = \rho(\Phi(T; \mathcal{R}_0)) = \frac{1}{\rho({}^t\Psi(T; \mathcal{R}_0))} = \frac{1}{\rho(\Psi(T; \mathcal{R}_0))} = 1.$$

Para demostrar que \mathcal{R}_0 es la única solución de la ecuación $r(\lambda) = 1$, razonemos por reducción al absurdo. Supongamos que $0 < \lambda_1 < \lambda_2$ y $r(\lambda_1) =$

$r(\lambda_2) = 1$. Como la función $\lambda \mapsto r(\lambda)$ es decreciente, tenemos que $r(\lambda) = 1$ para todo $\lambda \in [\lambda_1; \lambda_2]$. Por lo tanto,

$$\forall \lambda \in [\lambda_1; \lambda_2], \quad \rho(\Psi(T; \lambda)) = 1/\rho(\Phi(T; \lambda)) = 1/r(\lambda) = 1.$$

Dado que la matriz $M(0)$ es irreducible, la proposición 7.15 muestra que existe $X^{(\lambda)} : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^m$ como solución T-periódica no idéntica a cero del sistema (7.22) con $X^{(\lambda)}(t) \geq 0$ para cualquier $t \in \mathbb{R}$. Con la proposición 7.5, deducimos que $X^{(\lambda)}(t)$ es una autofunción del operador \mathcal{K}^* asociado al autovalor λ , esto para todo $\lambda \in [\lambda_1; \lambda_2]$. Esto es imposible porque el conjunto de autovalores del operador compacto \mathcal{K}^* es finito o numerable [19, Teorema VI.8]. \square

Observación 7.1. Esta proposición ofrece un método práctico para calcular la reproductividad \mathcal{R}_0 . Basta con utilizar un software como Scilab para calcular $r(\lambda)$ y un método de dicotomía para resolver la ecuación $r(\lambda) = 1$.

Corolario 7.2. *Los mismos supuestos con una matriz irreducible $M(0)$.*

$$\lambda > \mathcal{R}_0 \text{ si y solo si } r(\lambda) < 1;$$

$$\lambda = \mathcal{R}_0 \text{ si y solo si } r(\lambda) = 1;$$

$$\lambda < \mathcal{R}_0 \text{ si y solo si } r(\lambda) > 1.$$

En particular,

$$\mathcal{R}_0 < 1 \text{ si y solo si } r(1) < 1;$$

$$\mathcal{R}_0 = 1 \text{ si y solo si } r(1) = 1;$$

$$\mathcal{R}_0 > 1 \text{ si y solo si } r(1) > 1.$$

Un caso especial. Sean $a(t)$ y $b(t)$ funciones escalares positivas T-periódicas. Considere el modelo

$$\frac{dI}{dt} = [a(t) - b(t)]I(t),$$

donde $a(t)I(t)$ es de nuevo el número de nuevas infecciones por unidad de tiempo, con la condición inicial $I(t_0)$. Este es un caso especial del ejemplo 1 de la sección anterior. Tenemos

$$K(t, x) = a(t) \exp\left(-\int_{t-x}^t b(s) ds\right). \quad (7.23)$$

Proposición 7.8. Si $m = 1$ y si el núcleo $K(t, x)$ está dado por la fórmula (7.23), entonces los autovalores del operador \mathcal{K}^* son

$$\frac{\bar{a}}{\bar{b} + 2n i \pi / T}, \quad n \in \mathbb{Z},$$

donde

$$\bar{a} = \frac{1}{T} \int_0^T a(s) ds, \quad \bar{b} = \frac{1}{T} \int_0^T b(s) ds.$$

El radio espectral es

$$\mathcal{R}_0 = \bar{a} / \bar{b}. \tag{7.24}$$

Las autofunciones del operador \mathcal{K}^* asociado al radio espectral \mathcal{R}_0 son proporcionales a

$$w(t) = \exp \left(- \int_0^t [a(s) / \mathcal{R}_0 - b(s)] ds \right).$$

Demostración. Sea $w(t)$ una autofunción del operador \mathcal{K}^* asociada al autovalor λ . Según la proposición 7.5, $\lambda \neq 0$, porque de lo contrario tendríamos $a(t)w(t) = 0$ para todo t , lo que implicaría $w(t) = 0$ para todo t ya que la función $a(t)$ se supone positiva. Además,

$$\frac{dw}{dt} = \left(b(t) - \frac{a(t)}{\lambda} \right) w(t).$$

Así que

$$w(t) = w(0) \exp \left(- \int_0^t [a(s) / \lambda - b(s)] ds \right).$$

Esta función es T-periódica si y solo si $w(0) = w(T)$, es decir, si

$$\int_0^T [a(s) / \lambda - b(s)] ds = 2n i \pi$$

con $n \in \mathbb{Z}$. Así,

$$\lambda = \frac{\bar{a}}{\bar{b} + 2n i \pi / T}.$$

Como el módulo de este autovalor es

$$\frac{\bar{a}}{\sqrt{\bar{b}^2 + (2n \pi / T)^2}},$$

el radio espectral corresponde a $n = 0$. □

Observación 7.2. Los autovalores están todos en el plano complejo sobre el círculo de diámetro OM, donde O es el origen y M tiene coordenadas $(\mathcal{R}_0, 0)$, con \mathcal{R}_0 dado por la fórmula (7.24) (fig. 7.1). En efecto, si $|\cdot|$ denota el módulo de un número complejo, entonces

$$\left| \frac{\bar{a}}{\bar{b} + 2ni\pi/T} - \frac{\bar{a}}{2\bar{b}} \right| = \left| \frac{2\bar{a}b - \bar{a}(\bar{b} + 2ni\pi/T)}{2\bar{b}(\bar{b} + 2ni\pi/T)} \right| = \frac{\bar{a}}{2\bar{b}} \left| \frac{\bar{b} - 2ni\pi/T}{\bar{b} + 2ni\pi/T} \right| = \frac{\bar{a}}{2\bar{b}}.$$

Los autovalores forman una secuencia que tiende a 0, como suele ocurrir con los operadores compactos [19, teorema VI.8]. El umbral epidémico ($\mathcal{R}_0 > 1$) depende en este caso solo de los valores medios de las funciones $a(t)$ y $b(t)$.

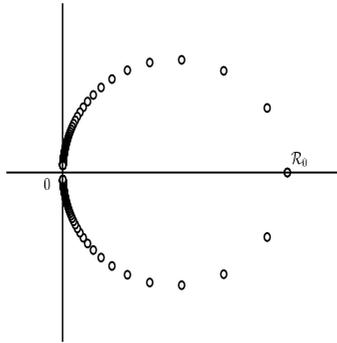


Figura 7.1: Los autovalores del operador \mathcal{K}^* en el plano complejo.

Proposición 7.9. *Los mismos supuestos. Las funciones propias del operador \mathcal{K} asociadas al radio espectral \mathcal{R}_0 son proporcionales a*

$$u(t) = a(t) \exp\left(\int_0^t [a(s)/\mathcal{R}_0 - b(s)] ds\right).$$

Demostración. Derivemos la ecuación para un autovalor distinto de cero λ ,

$$a(t) \int_0^{+\infty} \exp\left(-\int_{t-x}^t b(s) ds\right) u(t-x) dx = \lambda u(t).$$

El resultado es

$$\begin{aligned} \lambda u'(t) &= a'(t) \int_0^{+\infty} e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} u(t-x) dx \\ &+ a(t) \int_0^{+\infty} e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} u'(t-x) dx \\ &+ a(t) \int_0^{+\infty} e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} [b(t-x) - b(t)] u(t-x) dx \end{aligned}$$

Integremos por partes el segundo término del segundo miembro:

$$\begin{aligned} \lambda u'(t) &= a'(t) \frac{\lambda u(t)}{a(t)} - a(t) \int_0^{+\infty} b(t-x) e^{-\int_{t-x}^t b(y) dy} u(t-x) dx \\ &- a(t) \left[e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} u(t-x) \right]_0^{+\infty} \\ &+ a(t) \int_0^{+\infty} e^{-\int_{t-x}^t b(s) ds} [b(t-x) - b(t)] u(t-x) dx \\ &= \frac{a'(t)}{a(t)} \lambda u(t) - b(t) \lambda u(t) + a(t) u(t) \end{aligned}$$

Esta ecuación también se escribe

$$\frac{u'(t)}{u(t)} = \frac{a'(t)}{a(t)} - b(t) + \frac{a(t)}{\lambda},$$

que se integra en

$$u(t) = c a(t) \exp \left(- \int_0^t b(s) ds + \frac{1}{\lambda} \int_0^t a(s) ds \right), \quad (7.25)$$

donde c es una constante. La función $u(t)$ así obtenida es T -periódica si $u(0) = u(T)$, lo que da

$$\lambda = \bar{a} / (\bar{b} + 2n\pi/T). \quad \square$$

Proposición 7.10. Si $m = 1$ y si $I^{(n)}(t)$ es la solución del sistema (7.4)-(7.5), entonces para todo $n \geq 0$ y $t \geq t_0$,

$$I^{(n)}(t) = \exp \left(- \int_{t_0}^t b(s) ds \right) \frac{1}{n!} \left(\int_{t_0}^t a(s) ds \right)^n I(t_0).$$

Demostración. Tenemos

$$\begin{aligned} I^{(0)}(t_0) &= I(t_0), & \frac{dI^{(0)}}{dt}(t) &= -b(t) I^{(0)}(t), \\ I^{(n+1)}(t_0) &= 0, & \frac{dI^{(n+1)}}{dt}(t) &= a(t) I^{(n)}(t) - b(t) I^{(n+1)}(t). \end{aligned}$$

Por lo tanto, la fórmula de la proposición es verdadera para $n = 0$. Por el método de inducción, supongamos que es cierto hasta n . Hemos visto en la demostración del lema 7.1 que

$$\mathbf{I}^{(n+1)}(t) = \int_{t_0}^t \exp\left(-\int_s^t b(u) du\right) a(s) \mathbf{I}^{(n)}(s) ds.$$

Llegamos a una integral que se puede calcular explícitamente:

$$\begin{aligned} \mathbf{I}^{(n+1)}(t) &= \exp\left(-\int_{t_0}^t b(u) du\right) \int_{t_0}^t a(s) \left(\int_{t_0}^s a(u) du\right)^n ds \frac{\mathbf{I}(t_0)}{n!} \\ &= \exp\left(-\int_{t_0}^t b(u) du\right) \left(\int_{t_0}^t a(u) du\right)^{n+1} \frac{\mathbf{I}(t_0)}{(n+1)!}. \quad \square \end{aligned}$$

Observación 7.3. La teoría de los operadores positivos y la proposición 7.3 implican que

$$\mathbf{H}^{(n)}(\tau) \underset{n \rightarrow +\infty}{\sim} (\mathcal{R}_0)^n \frac{\int_0^T \mathbf{H}^{(0)}(t) w(t) dt}{\int_0^T u(t) w(t) dt} u(\tau), \quad (7.26)$$

donde la función propia u viene dada por la proposición 7.9 y la autofunción w por la proposición 7.8. Pero como

$$\mathbf{I}^{(0)}(t) = \exp\left(-\int_{t_0}^t b(s) ds\right) \mathbf{I}(t_0),$$

podemos comprobar fácilmente que

$$\mathbf{H}^{(0)}(t) = (\mathcal{K} \widehat{\delta}_{t_0})(t) \mathbf{I}(t_0),$$

donde $\widehat{\delta}_{t_0}$ es la extensión T-periódica de la medida de Dirac en $t = t_0$. Así que

$$\int_0^T w(t) \mathbf{H}^{(0)}(t) dt = \int_0^T (\mathcal{K}^* w)(t) \widehat{\delta}_{t_0}(t) dt \mathbf{I}(t_0) = \mathcal{R}_0 w(t_0) \mathbf{I}(t_0).$$

En resumen, la fórmula (7.26) muestra que

$$\mathbf{H}^{(n)}(\tau) \underset{n \rightarrow +\infty}{\sim} (\mathcal{R}_0)^{n+1} \frac{a(\tau) \exp\left(\int_{t_0}^{\tau} [a(t)/\mathcal{R}_0 - b(t)] dt\right)}{\int_0^T a(t) dt} \mathbf{I}(t_0),$$

lo que significa que

$$g(n) \underset{n \rightarrow +\infty}{\sim} (\mathcal{R}_0)^{n+1} \frac{\int_0^T a(\tau) \exp\left(\int_{t_0}^{\tau} [a(t)/\mathcal{R}_0 - b(t)] dt\right) d\tau}{\int_0^T a(\tau) d\tau} \mathbf{I}(t_0). \quad (7.27)$$

Este último resultado asintótico puede verificarse en ejemplos numéricos: basta con utilizar la fórmula para $I^{(n)}(t)$ de la proposición anterior y recordar que

$$g(n) = \int_{t_0}^{+\infty} a(t) I^{(n)}(t) dt.$$

7.3 Tasa de crecimiento

Proposición 7.11. *Los mismos supuestos que la proposición 7.1. Para cualquier $\ell > -\beta$, consideremos el operador lineal acotado \mathcal{K}_ℓ en el espacio \mathcal{P} definido por*

$$(\mathcal{K}_\ell v)(t) = \int_0^{+\infty} e^{-\ell x} \mathbf{K}(t, x) v(t-x) dx.$$

Sea $\rho(\ell)$ el radio espectral de este operador. Supongamos que existe $\ell_0 > -\beta$ tal que $\rho(\ell_0) > 1$. Entonces existe un único número $\lambda > -\beta$ tal que $\rho(\lambda) = 1$.

El número λ es la tasa de crecimiento.

Demostración. Al igual que en la proposición 7.2, podemos demostrar que el operador \mathcal{K}_ℓ es compacto y que

$$\|\mathcal{K}_\ell\|_\infty \leq \frac{\alpha}{\beta + \ell}. \tag{7.28}$$

Monotonía de la función $\ell \mapsto \rho(\ell)$. Las componentes del núcleo matricial $\mathbf{K}(t, x)$ son no negativas, por lo que el operador \mathcal{K}_ℓ también es no negativo: si $v_i \geq 0$ para todo i , que anotamos $v \geq 0$, entonces $\mathcal{K}_\ell v \geq 0$. Además, $\ell_1 \leq \ell_2$ implica que $\mathcal{K}_{\ell_1} \geq \mathcal{K}_{\ell_2}$. La monotonicidad del radio espectral para operadores no negativos y compactos muestra que la función $\ell \mapsto \rho(\ell)$ es decreciente [79, proposición 3].

Continuidad de la función $\ell \mapsto \rho(\ell)$. La función $\ell \mapsto \mathcal{K}_\ell$ de $] -\beta; +\infty[$ en $\mathcal{L}(\mathcal{P})$ es continua ya que

$$\begin{aligned} \|\mathcal{K}_\ell - \mathcal{K}_{\ell'}\|_\infty &\leq \max_{0 \leq t \leq T} \int_0^{+\infty} |e^{-\ell x} - e^{-\ell' x}| \|\mathbf{K}(t, x)\|_1 dx \\ &\leq \alpha \int_0^{+\infty} |e^{-\ell x} - e^{-\ell' x}| e^{-\beta x} dx \xrightarrow{\ell' \rightarrow \ell} 0. \end{aligned}$$

El radio espectral es continuo en el espacio de operadores lineales compactos [27]. Por lo tanto, la función $\ell \mapsto \rho(\ell)$ es continua.

Existencia de λ . La desigualdad (7.28) muestra que $\|\mathcal{K}_\ell\|_\infty \rightarrow 0$ cuando $\ell \rightarrow +\infty$. Dado que $\rho(\ell) \leq \|\mathcal{K}_\ell\|_\infty$ [25, §2.3.3], también tenemos $\rho(\ell) \rightarrow 0$ cuando $s \rightarrow +\infty$. La continuidad de $\ell \mapsto \rho(\ell)$ y la hipótesis $\rho(\ell_0) > 1$ implican que existe $\lambda \geq \ell_0$ tal que $\rho(\lambda) = 1$.

Convexidad logarítmica de la función $\ell \mapsto \rho(\ell)$. Supongamos que $-\beta < \ell_1 < \ell_2$ y

$$\ell = r\ell_1 + (1-r)\ell_2$$

con $0 < r < 1$. Nos gustaría demostrar que

$$\rho(\ell) \leq \rho(\ell_1)^r \rho(\ell_2)^{1-r}.$$

Gracias a la continuidad del radio espectral en el espacio de los operadores lineales compactos y considerando el operador asociado al núcleo modificado

$$\mathbf{K}_{i,j}^\varepsilon(t,x) = \mathbf{K}_{i,j}(t,x) + \varepsilon e^{-\beta x},$$

es suficiente demostrar la log-convexidad con la hipótesis adicional de que \mathcal{K}_ℓ es fuertemente positivo. Según el teorema de Krein-Rutman, existen autofunciones positivas $v^{(1)}(t)$ y $v^{(2)}(t)$ asociadas a los autovalores $\rho(\ell_1)$ y $\rho(\ell_2)$ de los operadores \mathcal{K}_{s_1} y \mathcal{K}_{s_2} . Sea

$$w_i(t) = \left[v_i^{(1)}(t) \right]^r \left[v_i^{(2)}(t) \right]^{1-r}.$$

Según la versión discreta de la desigualdad de Hölder [53, corolario 8.3.17] con $p = 1/r$ y $q = 1/(1-r)$,

$$\begin{aligned} (\mathcal{K}_\ell w)_i(t) &= \int_0^{+\infty} \sum_j e^{-\ell x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) w_j(t-x) dx \\ &= \int_0^{+\infty} \sum_j \left\{ \left[e^{-\ell_1 x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) v_j^{(1)}(t-x) \right]^r \right. \\ &\quad \left. \times \left[e^{-\ell_2 x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) v_j^{(2)}(t-x) \right]^{1-r} \right\} dx \\ &\leq \int_0^{+\infty} \left[\sum_j e^{-\ell_1 x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) v_j^{(1)}(t-x) \right]^r \\ &\quad \times \left[\sum_j e^{-\ell_2 x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) v_j^{(2)}(t-x) \right]^{1-r} dx. \end{aligned}$$

Según la versión continua de la desigualdad de Hölder [19, Teorema IV.6],

$$\begin{aligned}
 (\mathcal{H}_\ell w)_i(t) &\leq \left\{ \int_0^{+\infty} \left[\sum_j e^{-\ell_1 x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) v_j^{(1)}(t-x) \right] dx \right\}^r \\
 &\quad \times \left\{ \int_0^{+\infty} \left[\sum_j e^{-\ell_2 x} \mathbf{K}_{i,j}(t,x) v_j^{(2)}(t-x) \right] dx \right\}^{1-r}.
 \end{aligned}$$

Así que

$$(\mathcal{H}_\ell w)_i(t) \leq \left[\rho(\ell_1) v_i^{(1)}(t) \right]^r \left[\rho(\ell_2) v_i^{(2)}(t) \right]^{1-r} = \rho(\ell_1)^r \rho(\ell_2)^{1-r} w_i(t).$$

Finalmente, el teorema 2.4 de [28] (límite superior de Collatz y Wielandt) implica que $\rho(\ell) \leq \rho(\ell_1)^r \rho(\ell_2)^{1-r}$.

Unicidad de λ . Supongamos que existe $\lambda_1 < \lambda_2$ tal que $\rho(\lambda_1) = \rho(\lambda_2) = 1$. Dado que la función $\ell \mapsto \rho(\ell)$ es decreciente y (log-)convexa, tenemos $\rho(\ell) = 1$ para todo $\ell \geq \lambda_1$. Esto contradice el hecho de que $\rho(\ell) \rightarrow 0$ cuando $\ell \rightarrow +\infty$. Por lo tanto, existe una única $\lambda > -\beta$ tal que $\rho(\lambda) = 1$. \square

Corolario 7.3. *Los mismos supuestos. Sea $\mathcal{R}_0 = \rho(0)$. Entonces*

$\lambda > 0$ si y solo si $\mathcal{R}_0 > 1$,

$\lambda = 0$ si y solo si $\mathcal{R}_0 = 1$,

$\lambda < 0$ si y solo si $\mathcal{R}_0 < 1$.

Demostración. Hemos visto en la demostración de la proposición 7.11 que la función $\ell \mapsto \rho(\ell)$ es estrictamente decreciente en el intervalo $]-\beta; +\infty[$ o estrictamente decreciente en un intervalo $]-\beta; \lambda_0[$ con $\rho(\lambda) = 0$ para todo $\ell \geq \lambda_0$. Ahora $\rho(\lambda) = 1$ y $\mathcal{R}_0 = \rho(0)$. De ello se desprende el corolario. \square

Observación 7.4. Si $m = 1$ y si el núcleo $\mathbf{K}(t,x)$ está dado por la fórmula (7.23), entonces a partir de la ecuación

$$\int_0^{+\infty} e^{-\lambda x} \mathbf{K}(t,x) v(t-x) dx = v(t),$$

mostramos como en la demostración de la proposición 7.9 que

$$v(t) = c a(t) e^{-\lambda t - \int_0^t b(s) ds + \int_0^t a(s) ds}.$$

Esta función es positiva y T-periódica si y solo si $c > 0$ y

$$\lambda = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt - \frac{1}{T} \int_0^T b(t) dt. \tag{7.29}$$

7.4 Una función monótona

Tomemos el ejemplo 2 de la sección 7.1. Sean ${}^t\mathbf{A}(t,x)$, ${}^t\mathbf{B}(t,x)$ y ${}^t\mathbf{K}(t,x)$ las matrices transpuestas de las matrices $\mathbf{A}(t,x)$, $\mathbf{B}(t,x)$ y $\mathbf{K}(t,x)$, respectivamente.

Proposición 7.12. *Existe un único triplete (λ, v, w) que es solución de los problemas duales de autovalores*

$$\frac{\partial v}{\partial t}(t,x) + \frac{\partial v}{\partial x}(t,x) + \lambda v(t,x) + \mathbf{B}(t,x)v(t,x) = 0, \quad \forall t, \forall x > 0, \quad (7.30)$$

$$v(t,0) = \int_0^{+\infty} \mathbf{A}(t,x)v(t,x) dx \quad (7.31)$$

$$v(t+\mathbf{T},x) = v(t,x), \quad v(t,x) \geq 0, \quad \sum_i \int_0^{\mathbf{T}} \int_0^{+\infty} v_i(t,x) dx dt = 1,$$

$$-\frac{\partial w}{\partial t}(t,x) - \frac{\partial w}{\partial x}(t,x) + \lambda w(t,x) + {}^t\mathbf{B}(t,x)w(t,x) = {}^t\mathbf{A}(t,x)w(t,0), \quad (7.32)$$

$$w(t+\mathbf{T},x) = w(t,x), \quad w(t,x) \geq 0, \quad \sum_i \int_0^{+\infty} v_i(t,x) w_i(t,x) dx = 1.$$

Demostración. Notamos $\mathcal{L}v = \lambda v$ la ecuación (7.30) y $\mathcal{L}^*w = \lambda w$ la ecuación (7.32). Una integración por partes da

$$\begin{aligned} \int_0^{\mathbf{T}} \int_0^{+\infty} \langle \mathcal{L}v, w \rangle dx dt &= \int_0^{\mathbf{T}} \int_0^{+\infty} \left\langle -\frac{\partial v}{\partial t} - \frac{\partial v}{\partial x} - \mathbf{B}(t,x)v, w \right\rangle dx dt \\ &= \int_0^{\mathbf{T}} \int_0^{+\infty} \left\langle v, \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - {}^t\mathbf{B}(t,x)w \right\rangle dx dt - \int_0^{\mathbf{T}} \left[\langle v(t,x), w(t,x) \rangle \right]_{x=0}^{x=+\infty} dt \\ &= \int_0^{\mathbf{T}} \int_0^{+\infty} \left\langle v, \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - {}^t\mathbf{B}(t,x)w \right\rangle dx dt + \int_0^{\mathbf{T}} \langle v(t,0), w(t,0) \rangle dt \\ &= \int_0^{\mathbf{T}} \int_0^{+\infty} \left\langle v, \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - {}^t\mathbf{B}(t,x)w \right\rangle dx dt \\ &\quad + \int_0^{\mathbf{T}} \int_0^{+\infty} \langle \mathbf{A}(t,x)v(t,x), w(t,0) \rangle dx dt \\ &= \int_0^{\mathbf{T}} \int_0^{+\infty} \left\langle v, \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - {}^t\mathbf{B}(t,x)w(t,x) + {}^t\mathbf{A}(t,x)w(t,0) \right\rangle dx dt \\ &= \int_0^{\mathbf{T}} \int_0^{+\infty} \langle v, \mathcal{L}^*w \rangle dx dt. \end{aligned}$$

Las ecuaciones (7.30)-(7.31) por un lado y (7.32) por otro se reducen a los problemas de autovalores duales

$$v(t, 0) = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda x} \mathbf{K}(t, x) v(t - x, 0) dx,$$

$$w(t, 0) = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda x} {}^t\mathbf{K}(t + x, x) w(t + x, 0) dx,$$

cuyas propiedades resultan de la proposición 7.11 y del teorema de Krein-Rutman. \square

La siguiente proposición es el análogo en tiempo continuo de la proposición 6.13.

Proposición 7.13. *Sea F una función real convexa. Supongamos que I(t, x) es una solución del sistema (7.9)-(7.10). Sea*

$$\mathcal{F}(t) = \sum_i \int_0^{+\infty} w_i(t, x) v_i(t, x) F\left(\frac{I_i(t, x) e^{-\lambda t}}{v_i(t, x)}\right) dx. \quad (7.33)$$

Entonces $\frac{d\mathcal{F}}{dt} \leq 0$ para todo $t > 0$.

Demostración. Sean

$$\mu_{i,j}(t, x) = \frac{A_{i,j}(t, x) v_j(t, x)}{v_i(t, 0)}, \quad \phi_j(t, x) = \frac{I_j(t, x) e^{-\lambda t}}{v_j(t, x)}. \quad (7.34)$$

Demostraremos que

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{F}}{dt} &= \sum_i w_i(t, 0) v_i(t, 0) \left\{ F\left(\int_0^{+\infty} \sum_j \mu_{i,j} \phi_j dx\right) - \int_0^{+\infty} \sum_j \mu_{i,j} F(\phi_j) dx \right\} \\ &\quad + \sum_{i,j} \int_0^{+\infty} w_i B_{i,j} v_j \{F(\phi_j) - F(\phi_i) + (\phi_i - \phi_j)F'(\phi_i)\} dx, \end{aligned} \quad (7.35)$$

donde para simplificar no repetimos que las funciones dependen de (t, x) . En efecto, la derivada de la función (7.33) es

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{F}}{dt} &= \sum_i \int_0^{+\infty} \left\{ \left[\frac{\partial w_i}{\partial t} v_i + w_i \frac{\partial v_i}{\partial t} \right] F\left(\frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i}\right) \right. \\ &\quad \left. + w_i v_i F'\left(\frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i}\right) \left[\frac{\partial I_i}{\partial t} - \lambda I_i - \frac{I_i}{v_i} \frac{\partial v_i}{\partial t} \right] \frac{e^{-\lambda t}}{v_i} \right\} dx. \end{aligned}$$

Sustituyendo $\partial I_i/\partial t$, $\partial v_i/\partial t$ y $\partial w_i/\partial t$ por (7.9), (7.30) y (7.32), obtenemos para $d\mathcal{F}/dt$ la expresión

$$\begin{aligned} \sum_i \int_0^{+\infty} \left\{ \left[-\frac{\partial w_i}{\partial x} + \lambda w_i + \sum_j w_j B_{j,i} - \sum_j w_j(t,0) A_{j,i} \right] v_i F \left(\frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \right. \\ - w_i \left[\frac{\partial v_i}{\partial x} + \lambda v_i + \sum_j B_{i,j} v_j \right] F \left(\frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \\ - w_i v_i F' \left(\frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \left[\frac{\partial I_i}{\partial x} + \sum_j B_{i,j} I_j \right] \frac{e^{-\lambda t}}{v_i} \\ \left. + w_i v_i F' \left(\frac{I_i e^{-\lambda t}}{v_i} \right) \frac{I_i}{v_i} \left[\frac{\partial v_i}{\partial x} + \sum_j B_{i,j} v_j \right] \frac{e^{-\lambda t}}{v_i} \right\} dx. \end{aligned}$$

Introduciendo la notación ϕ_j de (7.34), agrupando los términos que contienen derivadas con respecto a x en un lado y los términos que contienen $B_{i,j}$ en el otro, e intercambiando los índices i y j en las sumas que contienen $B_{j,i}$ y $A_{j,i}$, obtenemos

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{F}}{dt} = - \sum_i \int_0^{+\infty} \frac{\partial}{\partial x} [w_i v_i F(\phi_i)] dx - \sum_{i,j} w_i(t,0) \int_0^{+\infty} A_{i,j} v_j F(\phi_j) dx \\ + \sum_{i,j} \int_0^{+\infty} w_i B_{i,j} v_j \{F(\phi_j) - F(\phi_i) + (\phi_i - \phi_j) F'(\phi_i)\} dx. \end{aligned}$$

Integrando la primera integral, llegamos a

$$\begin{aligned} \frac{d\mathcal{F}}{dt} = \sum_i w_i(t,0) v_i(t,0) \left\{ F(\phi_i(t,0)) - \int_0^{+\infty} \sum_j \frac{A_{i,j} v_j}{v_i(t,0)} F(\phi_j) dx \right\} \\ + \sum_{i,j} \int_0^{+\infty} w_i B_{i,j} v_j \{F(\phi_j) - F(\phi_i) + (\phi_i - \phi_j) F'(\phi_i)\} dx. \end{aligned}$$

Esto conduce a la relación (7.35) si tenemos en cuenta la condición de frontera (7.10), que muestra que

$$\phi_i(t,0) = \frac{I_i(t,0) e^{-\lambda t}}{v_i(t,0)} = \int_0^{+\infty} \sum_j \frac{A_{i,j}(t,x) v_j(t,x)}{v_i(t,0)} \frac{I_j(t,x) e^{-\lambda t}}{v_j(t,x)} dx.$$

Volvamos a la demostración. La desigualdad de Jensen [20, p. 301], utilizando que

$$\int_0^{+\infty} \left(\sum_j \mu_{i,j} \right) dx = 1,$$

y su versión discreta muestran que

$$\begin{aligned} F\left(\int_0^{+\infty} \sum_j \mu_{i,j} \phi_j dx\right) &\leq \int_0^{+\infty} F\left(\frac{\sum_j \mu_{i,j} \phi_j}{\sum_j \mu_{i,j}}\right) \left(\sum_j \mu_{i,j}\right) dx \\ &\leq \int_0^{+\infty} \sum_j \mu_{i,j} F(\phi_j) dx. \end{aligned}$$

Así que la primera línea de la relación (7.35) es no positiva. La segunda línea también es no positiva porque el término con $i = j$ se cancela y porque para $i = j$, la convexidad de F implica que la expresión dentro de las llaves es no negativa mientras $B_{i,j} \leq 0$, $w_i \geq 0$ y $v_j \geq 0$. Así que $\frac{d\mathcal{F}}{dt} \leq 0$. \square

Proposición 7.14. *Sea $I(t, x)$ la solución de (7.9)-(7.10) con la condición inicial $I(0, x)$. Sea*

$$c = \sum_k \int_0^{+\infty} I_k(0, x) w_k(0, x) dx.$$

Así que

$$\sum_k \int_0^{+\infty} \left| I_k(t, x) e^{-\lambda t} - c v_k(t, x) \right| w_k(t, x) dx \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} 0. \quad (7.36)$$

Demostración. Observamos que

$$I_k(t, x) - c v_k(t, x) e^{\lambda t}$$

es también una solución de las ecuaciones lineales (7.9)-(7.10). Aplicando la proposición 7.13 a esta solución con la función convexa $F(x) = |x|$, obtenemos que $\mathcal{F}(t)$, el lado izquierdo de (7.36), disminuye con el tiempo t y por tanto converge a un límite ℓ . El hecho de que $\ell = 0$ se demuestra con argumentos similares a los de [51, p. 1259]. \square

7.5 Apéndice: Sistemas cooperativos periódicos

Proposición 7.15. *Sea $m \geq 2$ un número entero, $M : \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^{m \times m}$ una función continua T -periódica tal que*

$$\forall i \neq j, \forall t \in \mathbb{R}, \quad M_{i,j}(t) \geq 0.$$

Supongamos que la matriz $M(0)$ es irreducible. Las dos condiciones siguientes son equivalentes:

- (i) existe $X: \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^m$ solución T -periódica no idénticamente nula del sistema $\frac{dX}{dt} = M(t)X$ con $X(t) \geq 0$ para todo $t \in \mathbb{R}$;
- (ii) la matriz $\Phi(t)$ que es solución del mismo sistema con la condición inicial $\Phi(0) = \mathcal{I}$ verifica $\rho(\Phi(T)) = 1$.

Demostración. Como la matriz $M(0)$ es irreducible, todas las componentes de la matriz $\Phi(t)$ son positivas para todo $t > 0$ (proposición 2.5).

Supongamos (i). Como $X(0) = X(T)$, tenemos $\Phi(T)X(T) = \Phi(T)X(0) = X(T)$. Ahora $X(T) \geq 0$ y $X(T) \neq 0$. Así que $X(T)$ es un autovector no negativo de la matriz $\Phi(T)$, que es irreducible. La proposición 3.10 muestra que el autovalor correspondiente, es decir, 1, es el radio espectral.

Supongamos (ii). Por el teorema de Perron-Frobenius, existe un vector v con componentes positivas tal que $\Phi(T)v = \rho(\Phi(T))v = v$. Sea $X(t) = \Phi(t)v$. Las componentes de $X(t)$ son positivas para todo $t > 0$. Además,

$$\frac{dX}{dt} = \frac{d\Phi}{dt} v = M(t)\Phi(t)v = M(t)X(t)$$

y $X(T) = \Phi(T)v = v = \Phi(0)v = X(0)$. Así que $X(t)$ es T -periódico. \square

7.6 Apéndice: Teorema de Krein-Rutman

Para la demostración de los dos teoremas siguientes, véase [26, p. 221].

Teorema 7.1. (*Teorema de Krein-Rutman*). Sea X un espacio de Banach real. Sea $C \subset X$ un subconjunto cerrado, con interior $\overset{\circ}{C} \neq \emptyset$, tal que

- (i) $0 \in C$;
- (ii) $\forall u \in C, \forall v \in C, \forall \alpha \geq 0, \forall \beta \geq 0, \alpha u + \beta v \in C$;
- (iii) $u \in C$ y $-u \in C \Rightarrow u = 0$.

Sea $\mathcal{H} \in \mathcal{L}(X)$ un operador compacto y fuertemente positivo: $\forall u \in C \setminus \{0\}$, $\mathcal{H}u \in \overset{\circ}{C}$. Entonces el radio espectral $\rho(\mathcal{H})$ es un autovalor simple de \mathcal{H} y hay un autovector asociado en $\overset{\circ}{C}$. Todos los demás autovalores son estrictamente menores en módulo que $\rho(\mathcal{H})$.

Teorema 7.2. (*Teorema de Krein-Rutman, versión débil*). Sea X un espacio de Banach real. Sea $C \subset X$ un subconjunto cerrado que verifica las condiciones (i), (ii) y (iii) del teorema anterior y $X = C - C$. Sea $\mathcal{H} \in \mathcal{L}(X)$ un operador compacto tal que $\rho(\mathcal{H}) > 0$. Entonces existe $u \in C$ tal que $u \neq 0$ y $\mathcal{H}u = \rho(\mathcal{H})u$.

Capítulo 8

Una enfermedad transmitida por vectores con estacionalidad

La leishmaniosis cutánea es una enfermedad transmitida por insectos, los flebótomos. En este capítulo se desarrolla un modelo matemático que tiene en cuenta la estacionalidad de la población de insectos y la distribución del periodo de incubación en humanos. Los parámetros se ajustan a los datos de la provincia de Chichaoua en Marruecos. Numéricamente, encontramos $\mathcal{R}_0 \simeq 1,9$. El modelo sugiere que la epidemia se detendría si la población de vectores se dividiera por $(\mathcal{R}_0)^2$. En este estudio se propuso una generalización de la definición de \mathcal{R}_0 de reproductividad adaptada a entornos periódicos.

8.1 Una epidemia de leishmaniosis en Marruecos

La leishmaniosis (o leishmaniasis) es un conjunto de enfermedades transmitidas por vectores y causadas por protozoos del género *Leishmania*. El parásito se transmite a los humanos a través de las picaduras de las hembras de los flebótomos. La enfermedad es endémica en muchas partes de África, Sudamérica, Centroamérica, el sur de Europa, Asia y Oriente Medio. Desde el punto de vista eco-epidemiológico, la leishmaniosis presenta cuatro formas principales, dependiendo de si la leishmaniosis es visceral o cutánea y de si la transmisión es zoonótica o antroponótica. En las formas antroponóticas, el ser humano es la única fuente de infección para los vectores de los flebótomos. En los ciclos de transmisión zoonótica, los animales son reservorios que mantienen y propagan los parásitos. Cada año se producen en el mundo unos 500 000 nuevos casos de leishmaniosis visceral y entre 1 y 1,5 millones de casos de leishmaniosis cutánea. La leishmaniosis visceral es mortal si no

se trata. La leishmaniosis cutánea suele curarse por sí sola, pero puede dejar cicatrices desfigurantes.

Según el Ministerio de Salud Pública marroquí [52], la leishmaniosis cutánea antroponótica por *Leishmania tropica* era una enfermedad emergente en la provincia de Chichaoua a principios de la década de 2000: se notificaron oficialmente 1877 casos entre principios de 2000 y finales de 2004. La figura 8.1 muestra la evolución mensual del número de casos notificados en la ciudad de Imintanoute, que representó cerca del 80% de los casos de la provincia, entre principios de 2001 y finales de 2004. Durante el año 2000 se observaron algunos casos (43 en total), pero no se dispone del informe mensual detallado.

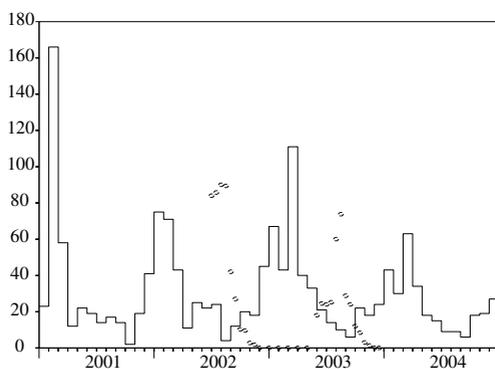


Figura 8.1: Número mensual de casos notificados de leishmaniosis cutánea en Imintanoute, en la provincia de Chichaoua, Marruecos, entre 2001 y 2004 [curva escalonada]. Evolución de la población de *Phlebotomus sergenti*, según Souad Guernaoui [círculos pequeños, escala no significativa].

Un estudio de campo demostró que los flebotomos de la especie *Phlebotomus sergenti* fue el responsable de la transmisión y ésta fue antroponótica: no se detectó ningún reservorio animal, como los perros, en este brote concreto. La figura 8.1 también muestra las estimaciones de población de *Phlebotomus sergenti* obtenidas con trampas una o dos veces al mes desde junio de 2002 hasta diciembre de 2003. La población de vectores se reduce a cero entre diciembre y mayo. Esto se debe al particular ciclo de vida de los flebotomos en esta región: durante estos meses, solo sobreviven los huevos y las larvas escondidos en el suelo. Cuando la temperatura sube al principio de cada ve-

rano, las larvas se metamorfosean en adultos voladores. La metamorfosis se detiene cuando vuelve la estación fría.

El objetivo de este capítulo es desarrollar un modelo matemático de esta epidemia, estimar algunos parámetros del ciclo de transmisión y estimar la reproductividad \mathcal{R}_0 que mide el esfuerzo necesario para detener la epidemia. Es este estudio particular el que condujo a una nueva definición de la reproductividad \mathcal{R}_0 en un entorno periódico como el radio espectral de un operador integral (definición 7.2) y a la fórmula explícita en el caso particular de la proposición 7.8.

Para el modelo, se destacan dos puntos. En primer lugar, existen fluctuaciones estacionales muy marcadas en la población de vectores; los modelos más sencillos se obtienen suponiendo que la población de vectores es periódica con un periodo igual a un año. En segundo lugar, hay un retraso de varios meses entre la infección, que se produce en verano u otoño cuando la población de vectores es distinta de cero, y el inicio de los casos sintomáticos, que alcanza su punto máximo en invierno y primavera (fig. 8.1).

La sección 8.2 presenta el sistema de ecuaciones diferenciales utilizado para modelar la epidemia. La sección 8.3 analiza el modelo, en particular la estabilidad del estado estacionario sin infección. La sección 8.4 presenta una simulación con parámetros ajustados a los datos de la epidemia de la ciudad de Imintanoute. A continuación, estimamos la reproductividad \mathcal{R}_0 para esta epidemia en particular.

8.2 Modelo

Sean

- $s(t)$: el número de flebotomos susceptibles en el momento t ;
- $i(t)$: el número de flebotomos infectados;
- $S(t)$: el número de humanos susceptibles;
- $I(t, x)$: humanos infectados en el momento t estructurados por el tiempo x desde la infección;
- $R(t)$: el número de humanos que son inmunes.

Para simplificar el modelo, no se tiene en cuenta el periodo de tiempo durante el cual los humanos o los vectores están infectados pero aún no son infecciosos. El grupo de humanos «inmunizados» contiene tanto personas cuyas lesiones han aparecido recientemente y han sido cubiertas por tejido como

personas cuyas lesiones han sanado y son inmunes. Los casos reportados son las personas que entran en el compartimento R. Se supone que las lesiones se cubren tan pronto como aparecen; esto es obviamente una simplificación de la situación real. El número total de humanos infectados es

$$I(t) = \int_0^{+\infty} I(t, x) dx.$$

Sean

- $N = S(t) + I(t) + R(t)$: la población humana total;
- $p(t) = s(t) + i(t)$: la población total de flebótomos;
- $\Lambda(t)$: la tasa de aparición de los flebótomos;
- μ : la mortalidad de los flebótomos;
- α : la frecuencia de las picaduras de los flebótomos;
- $b(x)$: la tasa de progreso de la infección a la inmunidad en los seres humanos;
- γ : la tasa de pérdida de inmunidad;
- q : la probabilidad de transmisión de la leishmaniosis de un flebótomo a un humano durante una picadura;
- \hat{q} : la probabilidad de transmisión de la leishmaniosis de un ser humano a un flebótomo durante una picadura.

El modelo consta de las siguientes ecuaciones:

$$\frac{ds}{dt} = \Lambda(t) - \mu s(t) - \alpha \hat{q} s(t) \frac{I(t)}{N}, \quad (8.1)$$

$$\frac{di}{dt} = \alpha \hat{q} s(t) \frac{I(t)}{N} - \mu i(t), \quad (8.2)$$

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha q i(t) \frac{S(t)}{N} + \gamma R(t), \quad (8.3)$$

$$I(t, 0) = \alpha q i(t) \frac{S(t)}{N}, \quad \frac{\partial I}{\partial t}(t, x) + \frac{\partial I}{\partial x}(t, x) = -b(x) I(t, x), \quad (8.4)$$

$$\frac{dR}{dt} = \int_0^{+\infty} b(x) I(t, x) dx - \gamma R(t), \quad (8.5)$$

con condiciones iniciales $s(0)$, $i(0)$, $S(0)$, $I(0, x)$ y $R(0)$. Teniendo en cuenta que

$$p(t) = s(t) + i(t)$$

se tiene que

$$\frac{dp}{dt} = \Lambda(t) - \mu p(t) \tag{8.6}$$

y $N = S(t) + I(t) + R(t)$ se mantiene constante a lo largo del tiempo. Si $\psi(x)$ es la distribución de probabilidad del tiempo desde la infección hasta los síntomas en humanos y si $\sigma(x)$ es la probabilidad de no desarrollar síntomas x unidades de tiempo después de la infección, entonces

$$\sigma(x) = 1 - \int_0^x \psi(y) dy = \exp\left(-\int_0^x b(y) dy\right). \tag{8.7}$$

$$\text{Así, } b(x) = \frac{\psi(x)}{1 - \int_0^x \psi(y) dy}.$$

8.3 Análisis

Supongamos que $\Lambda(t)$ es una función periódica de periodo T . Entonces el sistema (8.1)–(8.5) tiene una solución periódica sin enfermedad dada por $s(t) = p(t)$, $i(t) = 0$, $S(t) = N$ y $I(t) = R(t) = 0$, donde $p(t)$ es la única solución periódica de la ecuación (8.6) Su estabilidad se estudia linealizando el sistema. Obtenemos

$$\frac{di}{dt} \approx \alpha \widehat{q} p(t) \frac{I(t)}{N} - \mu i(t), \tag{8.8}$$

$$I(t, 0) \approx \alpha q i(t), \quad \frac{\partial I}{\partial t}(t, x) + \frac{\partial I}{\partial x}(t, x) = -b(x) I(t, x). \tag{8.9}$$

Este sistema incluye tanto una ecuación diferencial lineal como una ecuación en derivadas parciales lineal. Para hacer la discusión más simétrica, introducamos la función $i(t, x)$ donde x es el tiempo transcurrido desde la infección en los flebotomos. Sea $J(t, x) = (i(t, x), I(t, x))$. Escribiendo $=$ en lugar de \approx para el sistema linealizado, tenemos

$$\begin{aligned} \frac{\partial J}{\partial t}(t, x) + \frac{\partial J}{\partial x}(t, x) &= \begin{pmatrix} -\mu & 0 \\ 0 & -b(x) \end{pmatrix} J(t, x) \\ J(t, 0) &= \begin{pmatrix} 0 & \frac{\alpha \widehat{q} p(t)}{N} \\ \alpha q & 0 \end{pmatrix} \int_0^{+\infty} J(t, x) dx. \end{aligned}$$

Así,

$$\begin{aligned} \mathbf{J}(t, 0) = & \int_0^t \begin{pmatrix} 0 & \frac{\alpha \hat{q} p(t)}{N} e^{-\int_0^x b(y) dy} \\ \alpha q e^{-\mu x} & 0 \end{pmatrix} \mathbf{J}(t-x, 0) dx \\ & + \int_t^{+\infty} \begin{pmatrix} 0 & \frac{\alpha \hat{q} p(t)}{N} e^{-\int_{x-t}^x b(y) dy} \\ \alpha q e^{-\mu t} & 0 \end{pmatrix} \mathbf{J}(0, x-t) dx. \end{aligned}$$

Sea $h(t) = \mathbf{J}(t, 0)$. Es la función vectorial cuyas componentes son el número de nuevas infecciones por unidad de tiempo, o incidencia. Entonces la ecuación anterior es una ecuación de renovación de la forma

$$h(t) = \int_0^t \mathbf{K}(t, x) h(t-x) dx + h_0(t), \quad (8.10)$$

donde $\mathbf{K}(t, x)$ es T-periódico en t y $h_0(t)$ es una función dada. Obsérvese que el coeficiente $K_{i,j}(t, x)$ en la fila i y la columna j de la matriz $\mathbf{K}(t, x)$ es la esperanza del número de individuos de tipo i (los vectores son de tipo 1, los humanos son de tipo 2) que un individuo infectado de tipo j infectará por unidad de tiempo en el momento t si se infectó en el momento $t-x$.

Sea \mathcal{P} el conjunto de funciones continuas T-periódicas con valores en \mathbb{R}^2 . Hemos visto en el capítulo 7 que

$$h(t) \sim e^{\lambda t} v(t), \quad t \rightarrow +\infty,$$

donde λ es un número real y $v \in \mathcal{P}$ es una función no negativa, no idéntica a cero y tal que

$$v(t) = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda x} \mathbf{K}(t, x) v(t-x) dx. \quad (8.11)$$

Más precisamente, existe un único número real λ para el que podemos encontrar un elemento de \mathcal{P} que es no negativo y no idéntico a cero.

Sea \mathcal{R}_0 el radio espectral del operador lineal \mathcal{K} que a $v \in \mathcal{P}$ asocia la función

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{+\infty} \mathbf{K}(t, x) v(t-x) dx,$$

también en \mathcal{P} . Según el teorema de Krein-Rutman, existe $u \in \mathcal{P} \setminus \{0\}$ con componentes no negativas tales que

$$\int_0^{+\infty} \mathbf{K}(t, x) u(t-x) dx = \mathcal{R}_0 u(t). \quad (8.12)$$

Además, \mathcal{R}_0 tiene las propiedades de un umbral epidémico: $\lambda > 0$ si $\mathcal{R}_0 > 1$, mientras que $\lambda < 0$ si $\mathcal{R}_0 < 1$.

Si la función $p(t)$ es una constante p , entonces $K(t, x)$ no depende de t . En este caso, consideremos la función constante $u(t)$ igual a un autovector no negativo de la matriz no negativa $\int_0^{+\infty} K(x) dx$, que es la matriz de la siguiente generación. Vemos que \mathcal{R}_0 es el radio espectral de esta matriz. Más concretamente, obtenemos la fórmula

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{\alpha^2 q \hat{q}}{N} \times \frac{p}{\mu} \int_0^{+\infty} \sigma(x) dx}, \tag{8.13}$$

que implica el producto del número medio de humanos infectados por un flebótomo infectado $(\alpha q/\mu)$ por el número medio de flebótomos infectados por un humano infectado $\frac{\alpha \hat{q} p}{N} \int_0^{+\infty} \sigma(x) dx$.

Si la función $p(t)$ no es constante sino T-periódica, sea $u = (u_1, u_2)$. Entonces el problema de autovalores (8.12) se escribe

$$\begin{aligned} \frac{\alpha \hat{q} p(t)}{N} \int_0^{+\infty} \sigma(x) u_2(t-x) dx &= \mathcal{R}_0 u_1(t) \\ \alpha q \int_0^{+\infty} e^{-\mu x} u_1(t-x) dx &= \mathcal{R}_0 u_2(t). \end{aligned}$$

Insertemos la segunda ecuación en la primera. Vemos que si r_0 es tal que existe una función T-periódica no negativa y no idéntica a cero $u_1(t)$ que verifica

$$p(t) \int_0^{+\infty} \sigma(x) \int_0^{+\infty} e^{-\mu y} u_1(t-x-y) dy dx = r_0 u_1(t), \tag{8.14}$$

entonces

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{\alpha^2 q \hat{q}}{N} \times r_0}. \tag{8.15}$$

La fórmula (8.15) generaliza la fórmula clásica (8.13) para las enfermedades vectoriales con una población periódica de vectores. Nótese que r_0 es una función complicada de $p(t)$, $\sigma(x)$ y μ . Obviamente, r_0 es una función decreciente de μ . Si además $p(t)$ se sustituye por $\varepsilon p(t)$, entonces r_0 se sustituye por εr_0 . Así, la conclusión clásica de que una enfermedad vectorial puede ser erradicada si la población vectorial se divide por $(\mathcal{R}_0)^2$, que es válida a priori solo para una población vectorial constante, sigue siendo cierta si la población vectorial es periódica, siempre que se utilice la definición de \mathcal{R}_0 anterior.

Para evitar confusiones, recordemos que algunos autores denotan por \mathcal{R}_0 lo que aquí sería $(\mathcal{R}_0)^2$.

8.4 Simulación y estimación de la reproductividad

Estimemos los parámetros del modelo. La población total de Imintanoute es de unos 5 000 habitantes. Sin embargo, algunas partes de la ciudad están más afectadas que otras porque los flebotomos prefieren los lugares donde pueden poner sus huevos, por ejemplo, cerca de los vertederos. En nuestro modelo solo hay un grupo homogéneo. Una forma de abordar este problema es considerar que la población susceptible inicial N es desconocida pero con la restricción $N \leq 5\,000$, y debe determinarse al ajustar la curva epidémica a los datos.

La esperanza de vida $1/\mu$ de un mosquito de arena adulto es de unos 10 días. Por lo tanto, elegimos $\mu = 3$ al mes.

Los datos de la figura 8.1 muestran las fluctuaciones estacionales de la población de vectores dentro de una constante multiplicativa entre junio de 2002 y diciembre de 2003. La población periódica de nuestro modelo se basa en los datos de enero a diciembre de 2003. Por supuesto, la población de vectores entre junio y diciembre de 2002 no fue estrictamente la misma que entre junio y diciembre de 2003, ya que, por ejemplo, la temperatura media mensual puede haber sido ligeramente diferente de un año a otro. Anotemos $p_{\text{máx}}$ el número máximo de flebotomos durante un año y planteemos

$$\bar{p}(t) = \frac{p(t)}{p_{\text{máx}}}, \quad \bar{\Lambda}(t) = \frac{\Lambda(t)}{p_{\text{máx}}}, \quad \bar{s}(t) = \frac{s(t)}{p_{\text{máx}}}, \quad \bar{i}(t) = \frac{i(t)}{p_{\text{máx}}}.$$

Supongamos que la tasa de aparición por mes de los flebotomos $\bar{\Lambda}(t)$ es una función escalonada, con la anchura de los pasos igual al tiempo entre dos observaciones de la población de flebotomos. Las alturas de los escalones se ajustan fácilmente para que $\bar{p}(t)$ esté dada por

$$\frac{d\bar{p}}{dt} = \bar{\Lambda}(t) - \mu \bar{p}(t) \quad (8.16)$$

coincide con los datos (fig. 8.2a y 8.2b). Más precisamente, si $\theta_k < \theta_{k+1}$ son dos tiempos de observación sucesivos, entonces

$$\bar{\Lambda}(t) = \bar{\Lambda}_k = \mu \frac{\exp(\mu \theta_{k+1}) \bar{p}(\theta_{k+1}) - \exp(\mu \theta_k) \bar{p}(\theta_k)}{\exp(\mu \theta_{k+1}) - \exp(\mu \theta_k)} \quad (8.17)$$

en el intervalo $]\theta_k; \theta_{k+1}[$. Esta elección resulta ser compatible con los datos, ya que encontramos $\bar{\Lambda} \geq 0$ en cada intervalo excepto, por supuesto, en el último intervalo al final de la estación de transmisión, para el que $\bar{p}(\theta_k) > 0$ y $\bar{p}(\theta_{k+1}) = 0$, y para el que tomamos $\bar{\Lambda}(t) = 0$.

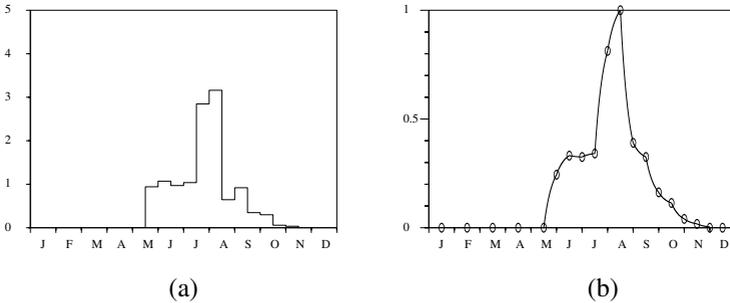


Figura 8.2: (a): tasa de aparición de los flebotomos $\bar{\Lambda}(t)$. (b): población de flebotomos $\bar{p}(t)$. La línea se calcula mediante la ecuación (8.16).

Supongamos que a $t = 0$, digamos a principios de 2000, un humano importa la infección a la población susceptible. En este momento, la población de vectores es cero. La condición inicial es: $s(0) = 0, i(0) = 0, S(0) = N - 1, I(0, x) = \delta_{x=0}$ (masa de Dirac en $x = 0$) y $R(0) = 0$.

Para determinar $b(x)$, se supone que la distribución de probabilidad $\psi(x)$ del tiempo entre la infección y los síntomas en humanos es una distribución Gamma:

$$\psi(x) = a^\nu x^{\nu-1} e^{-ax} / \Gamma(\nu). \tag{8.18}$$

Para los cálculos numéricos, hay que tener en cuenta que para $x \rightarrow +\infty$,

$$b(x) = \frac{\psi(x)}{1 - \int_0^x \psi(y) dy} \approx -\frac{\psi'(x)}{\psi(x)} = a - \frac{\nu - 1}{x}.$$

Consideremos el sistema (8.1)–(8.5). Dividamos las dos primeras ecuaciones por $p_{\text{máx}}$. Obtenemos

$$\frac{d\bar{s}}{dt} = \bar{\Lambda}(t) - \mu \bar{s}(t) - \alpha \hat{q} \bar{s}(t) \frac{I(t)}{N}, \tag{8.19}$$

$$\frac{d\bar{i}}{dt} = \alpha \hat{q} \bar{s}(t) \frac{I(t)}{N} - \mu \bar{i}(t), \tag{8.20}$$

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha q p_{\text{máx}} \bar{i}(t) \frac{S(t)}{N} + \gamma R(t), \tag{8.21}$$

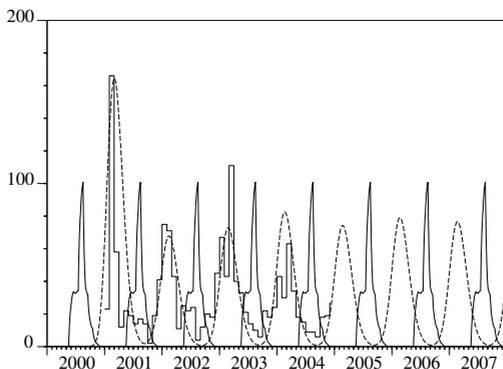


Figura 8.3: Número mensual de nuevos casos de leishmaniosis cutánea calculado con el modelo [línea de puntos] y número de casos notificados [función escalonada]. También se muestra la población de flebotomos [negrita, escala arbitraria].

$$I(t, 0) = \alpha q p_{\text{máx}} \bar{i}(t) \frac{S(t)}{N}, \quad (8.22)$$

$$\frac{\partial I}{\partial t}(t, x) + \frac{\partial I}{\partial x}(t, x) = -b(x)I(t, x), \quad (8.23)$$

$$\frac{dR}{dt} = \int_0^{+\infty} b(x)I(t, x) dx - \gamma R(t). \quad (8.24)$$

Así, siendo conocidos $\bar{\Lambda}(t)$ y μ , los únicos parámetros desconocidos son: N , el producto $\alpha \hat{q}$, el producto $\alpha q p_{\text{máx}}$, γ y los dos parámetros a y v que definen $b(x)$. Recordemos que para la distribución Gamma, v/a es la media y \sqrt{v}/a la desviación estándar.

Simulamos el sistema (8.19)–(8.24) con diferentes valores de los parámetros. Obtenemos un ajuste bastante bueno al número de casos notificados cada mes entre enero de 2001 y diciembre de 2004, es decir, a los datos de la figura 8.1, con $N = 800$, $\alpha \hat{q} = 1,1$ al mes, $\alpha q p_{\text{máx}} = 16\,230$ al mes, $1/\gamma = 1,2$ año, $v/a = 6$ mes, y $\sqrt{v}/a = 1,5$ mes (Fig. 8.3).

Utilizando estos valores de los parámetros, podemos calcular numéricamente la reproductividad \mathcal{R}_0 , definida en la sección anterior. En primer lugar, para simplificar la ecuación (8.14), utilizamos el cambio de variable $\theta = x + y$ para obtener

$$p(t) \int_0^{+\infty} \sigma(x) e^{\mu x} \int_x^{+\infty} e^{-\mu \theta} u_1(t - \theta) d\theta dx = r_0 u_1(t).$$

Integramos por partes y observamos que el término integrado desaparece. Llegamos a

$$p(t) \int_0^{+\infty} g(x) u_1(t-x) dx = r_0 u_1(t), \quad (8.25)$$

donde

$$g(x) = e^{-\mu x} \int_0^x e^{\mu y} \sigma(y) dy. \quad (8.26)$$

Como $u_1(t)$ es T-periódico, vemos que

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} g(x) u_1(t-x) dx &= \int_{-\infty}^t g(t-\theta) u_1(\theta) d\theta \\ &= \int_0^t g(t-\theta) u_1(t-\theta) d\theta + \sum_{n=0}^{+\infty} \int_0^T g(t+(n+1)T-\theta) u_1(\theta) d\theta \\ &= \int_0^t \bar{g}(t-\theta) u_1(\theta) d\theta + \int_t^T \bar{g}(t-\theta+T) u_1(\theta) d\theta, \end{aligned}$$

donde

$$\bar{g}(x) = \sum_{n=0}^{+\infty} g(x+nT). \quad (8.27)$$

Así que el problema de autovalores (8.25) es equivalente al problema

$$p(t) \left\{ \int_0^t \bar{g}(t-\theta) u_1(\theta) d\theta + \int_t^T \bar{g}(t-\theta+T) u_1(\theta) d\theta \right\} = r_0 u_1(t), \quad (8.28)$$

que puede ser fácilmente aproximado, ya que solo involucra los valores de $u_1(t)$ en el intervalo $[0; T]$. En efecto, dejemos que n sea un número entero suficientemente grande. Sea $t_i = (i-1)T/n$ para $i = 1, \dots, n$, y sea $\bar{\rho}_0$ el radio espectral del problema de autovalores

$$\bar{\rho}(t_i) \frac{T}{n} \left\{ \sum_{j=1}^{i-1} \bar{g}(t_i-t_j) U_j + \sum_{j=i}^n \bar{g}(t_i-t_j+T) U_j \right\} = \bar{\rho}_0 U_i, \quad (8.29)$$

que es de la forma $\mathcal{M}U = \bar{\rho}_0 U$, donde \mathcal{M} es una matriz de orden n con coeficientes no negativos y $U = (U_1, \dots, U_n)$. Consideremos la relación (8.15) entre \mathcal{R}_0 y r_0 . Concluimos que

$$\sqrt{(\alpha \hat{q}) \times (\alpha q p_{\text{máx}}) \times \bar{\rho}_0 / N} \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} \mathcal{R}_0.$$

Los resultados se presentan en la tabla 8.1.

En la práctica, calculamos los términos de (8.29) de la siguiente manera:

Cuadro 8.1: Estimación de la reproductividad \mathcal{R}_0 en función del número n de puntos de discretización del intervalo $[0; T]$, que representa un año.

n	25	50	100	200	400
\mathcal{R}_0	1,90	1,93	1,94	1,94	1,94

- Para la población normalizada de vectores $\bar{p}(t_i)$, la ecuación $d\bar{p}/dt = \bar{\Lambda}(t) - \mu \bar{p}(t)$ y la suposición de que $\bar{\Lambda}(t)$ es una función escalonada dada por la fórmula (8.17) implican que

$$\bar{p}(t_i) = e^{-\mu(t_i - \theta_k)} [\bar{p}(\theta_k) - \bar{\Lambda}_k/\mu] + \bar{\Lambda}_k/\mu$$

si $\theta_k \leq t_i < \theta_{k+1}$. Recordemos que $\bar{p}(t)$ se representa en la figura 8.2(b).

- Para la función $\bar{g}(x)$, truncamos la suma (8.27), manteniendo solo los dos primeros términos. Tomar más de dos términos en la suma no cambia ninguno de los números de la tabla 8.1. Para la función $g(x)$, que se utiliza para calcular $\bar{g}(x)$, utilizamos las ecuaciones (8.7) y (8.26) y una integración por partes para obtener la forma más conveniente

$$g(x) = \left[e^{-\mu x} \int_0^x e^{\mu y} \psi(y) dy + 1 - e^{-\mu x} - \int_0^x \psi(y) dy \right] / \mu.$$

- El radio espectral $\bar{\rho}_0$ se calcula utilizando un software como Scilab.

Por último, resulta que $\mathcal{R}_0 \approx 1,94$ (digamos 1,9). La epidemia podría ser detenida si la población de vectores se redujera por un factor de $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 3,8$. Se verificó numéricamente que una simulación del sistema (8.19)–(8.24) de ecuaciones diferenciales con el producto $\alpha q p_{\text{máx}}$ dividido por 3,7 sigue dando una epidemia, mientras que no hay epidemia si este producto se divide por 3,9. Si en lugar de utilizar el método algo complicado de esta sección, hubiéramos utilizado como fórmula aproximada (8.13) con el símbolo p sustituido por la media de $p(t)$, habríamos obtenido $\mathcal{R}_0 \approx 2,8$, lo que sobreestima el esfuerzo necesario para detener la epidemia.

En la actualidad no existe ningún fármaco profiláctico o vacuna que pueda utilizarse para prevenir la leishmaniosis. Los lugares de eclosión de los flebótomos son generalmente desconocidos. Los esfuerzos de control que se centran solo en las etapas inmaduras generalmente no son factibles. El control de la leishmaniosis depende, por lo tanto, de las medidas adoptadas para reducir la densidad de los flebótomos. Esta reducción puede lograrse mediante el uso de insecticidas.

Capítulo 9

Aproximación a la reproductividad

El objetivo principal de este capítulo es obtener una fórmula aproximada con dos términos para la reproductividad \mathcal{R}_0 de una enfermedad vectorial cuya población de vectores sufre pequeñas fluctuaciones estacionales del tipo $p(t) = p_0(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi))$ con $|\varepsilon| \ll 1$. El primer término es similar al obtenido en el caso de una población constante p , pero con p sustituido por la media p_0 de la población vectorial. La máxima corrección relativa debida al segundo término es $\varepsilon^2/16$ y siempre tiende a disminuir \mathcal{R}_0 . La reproductividad \mathcal{R}_0 es el radio espectral de un operador integral. Comparamos cuatro métodos numéricos para el cálculo de \mathcal{R}_0 utilizando como ejemplo un modelo para la epidemia de chikungunya en La Reunión en 2005-2006. Las fórmulas aproximadas y los métodos numéricos pueden utilizarse para muchos otros modelos epidémicos que tengan en cuenta la estacionalidad.

9.1 Una epidemia de chikungunya en La Reunión

Desde marzo de 2005, una epidemia de chikungunya afectó por primera vez a la isla de La Reunión, en el océano Índico. Tras un primer pico con más de 400 nuevos casos por semana en mayo de 2005, la epidemia se ralentizó (fig. 9.1a) debido al invierno austral, más fresco y menos lluvioso (fig. 9.1b) y, por tanto, menos favorable a la proliferación del *Aedes albopictus*, el mosquito vector que transmite el virus del chikungunya a los humanos. Hay que tener en cuenta que la isla de La Reunión está en el hemisferio sur. El *Aedes albopictus* también fue responsable de una pequeña epidemia de dengue que duró de abril a julio de 2004, es decir, hasta el comienzo del invierno austral

[57]. Esto probablemente llevó a los epidemiólogos a creer que el escenario de la epidemia de dengue se repetiría con el chikungunya y que una campaña de control de mosquitos a pequeña escala y la búsqueda activa de casos serían suficientes para detener la epidemia antes del final del invierno. Este no ha sido el caso. Tras alcanzar un mínimo de menos de 100 casos nuevos por semana en septiembre de 2005, la epidemia de chikungunya empezó a crecer de nuevo y alcanzó un máximo de 40 000 casos nuevos por semana en febrero de 2006. Para entonces, la epidemia se había convertido en un tema de controversia científica y política. ¿Por qué los epidemiólogos no habían sido capaces de predecir la epidemia? ¿Por qué el Departamento de Salud no había iniciado con suficiente antelación una campaña de control de vectores a gran escala? En julio de 2006, más de 260 000 personas habían contraído la enfermedad desde el comienzo de la epidemia, aproximadamente un tercio de la población de la isla. En unos 200 certificados de defunción se mencionaba el chikungunya como una de las causas de muerte. Además, la epidemia ha tenido un efecto significativo en la economía de la isla, especialmente en el turismo. El efecto combinado del invierno y el control de vectores había hecho que el número de nuevos casos por semana fuera inferior a 1 000 en julio de 2006.

Una cuestión importante era si la epidemia podría atravesar de nuevo el invierno y provocar un nuevo pico importante al verano siguiente. Como se ha comentado en capítulos anteriores, los epidemiólogos se interesan por un parámetro asociado a la epidemia, la reproductividad \mathcal{R}_0 , a menudo definida como el número medio de casos secundarios causados por un primer caso al principio de la epidemia. Si $\mathcal{R}_0 > 1$, entonces la epidemia está creciendo. Si $\mathcal{R}_0 < 1$, entonces se detiene. Al igual que en el trabajo de Ronald Ross sobre la malaria [10, capítulo 14], la fórmula para \mathcal{R}_0 en el caso de enfermedades transmitidas por vectores es

$$\mathcal{R}_0 = \sqrt{\frac{\alpha^2 q \hat{q} p}{b \mu N}}, \quad (9.1)$$

donde α es la frecuencia con la que pican los vectores, q y \hat{q} son las probabilidades de transmisión por picadura de vector a humano y de humano a vector, p es la población de vectores, N es la población humana, $1/b$ es la duración media de la infección en humanos, y $1/\mu$ es la esperanza de vida de los vectores adultos.

Esta fórmula muestra en particular que \mathcal{R}_0 es proporcional a \sqrt{p} . Si un sistema de vigilancia hubiera podido rastrear la densidad de vectores antes y durante la epidemia, y si se hubiera conocido el valor numérico de \mathcal{R}_0 , entonces se podría haber predicho que la epidemia se detendría si una intervención

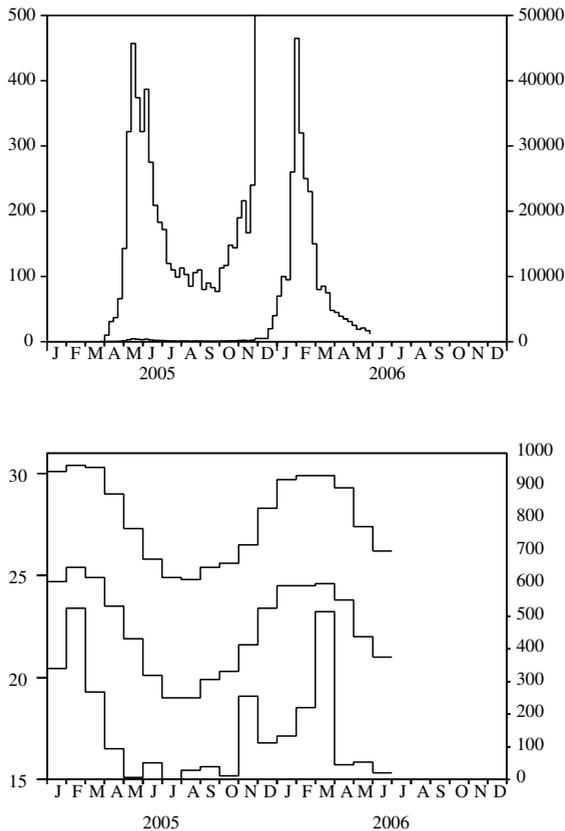


Figura 9.1: (a) Número estimado de nuevos casos por semana representado en dos escalas diferentes. En el eje vertical de la izquierda se puede ver claramente la curva epidémica del año 2005. En el eje vertical de la derecha, podemos ver la evolución en 2006. Datos del *Institut de veille sanitaire*. (b) Temperaturas máximas y mínimas en grados Celsius [curvas superior e intermedia, eje izquierdo] y precipitaciones en milímetros por mes [curva inferior, eje derecho] en la ciudad de Sainte-Marie, La Reunión. Datos de *Météo France*.

contra los vectores dividía su densidad por $(\mathcal{R}_0)^2$. Sin embargo, como no existía entonces ningún sistema de vigilancia de la densidad del *Aedes albopictus* en La Reunión, el método descrito no podía funcionar. Por lo tanto, parecía simplemente imposible responder razonablemente a la pregunta de si la epidemia de chikungunya volvería a atravesar el invierno.

En este capítulo, nos centramos en la parte más teórica del problema, a saber, la estimación de la reproductividad \mathcal{R}_0 . Un aspecto sorprendente de la epidemia de chikungunya es su estacionalidad. Sin embargo, la fórmula (9.1) supone que la población de vectores p es constante a lo largo del año. Se plantean varias cuestiones: ¿cómo definir \mathcal{R}_0 cuando se tiene en cuenta la estacionalidad, por ejemplo si suponemos que el vector población es una función $p(t)$ periódica en el tiempo? ¿Cómo calcular \mathcal{R}_0 ? ¿Existen casos especiales en los que podamos obtener una fórmula sencilla similar a (9.1)? Obviamente, estas preguntas no son específicas del chikungunya. Surgen, por ejemplo, durante la aparición de otras enfermedades transmitidas por vectores y, de forma más general, para los problemas de dinámica poblacional influidos por la estacionalidad en epidemiología, ecología, demografía, inmunología, genética de poblaciones...

Los capítulos anteriores han comenzado a responder a algunas de estas preguntas. Contienen una definición de \mathcal{R}_0 en un entorno periódico como el radio espectral de un operador integral lineal sobre un espacio de funciones periódicas. También se ha propuesto un algoritmo para calcular \mathcal{R}_0 basado en la discretización del operador integral. Este algoritmo se utilizó para estimar \mathcal{R}_0 durante una epidemia de leishmaniosis cutánea en Marruecos, cuyas fluctuaciones de la población de vectores se conocían con precisión gracias a las encuestas de campo.

Este nuevo capítulo está organizado de la siguiente manera. En la sección 9.2, recordamos la definición de \mathcal{R}_0 y también mostramos para una cierta clase de modelos «cíclicos» que el problema integral de autovalores en dimensión m se reduce a un problema unidimensional. En la mayor parte del capítulo, nos interesa el caso especial en el que el núcleo del problema reducido es de la forma

$$K(t, x) = f(t)g(x),$$

donde $f(t)$ es una función periódica. Este caso ya incluye muchos modelos de enfermedades vectoriales y de transmisión directa.

En la sección 9.3, presentamos cuatro métodos numéricos para calcular \mathcal{R}_0 en problemas integrales de autovalores unidimensionales. El primer método es el ya presentado en la sección 8.4: es una simple discretización del operador integral. El segundo método utiliza las series de Fourier. Ambos métodos funcionan para una función general $g(x)$ y una función periódica.

dica $f(t)$. El tercer método se refiere únicamente al caso especial en el que $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$; combina las series de Fourier con un método de perturbación para ε pequeño. El cuarto método funciona para sistemas lineales de ecuaciones diferenciales ordinarias con coeficientes periódicos.

En la sección 9.4, consideramos las enfermedades vectoriales y suponemos que la población vectorial viene dada por

$$p(t) = p_0 [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)]. \quad (9.2)$$

Utilizando primero un modelo simple para la malaria y los resultados de la sección 9.3.3, mostramos que con las mismas notaciones que para la fórmula (9.1), la reproductividad es tal que

$$\mathcal{R}_0 \approx \sqrt{\frac{\alpha^2 q \hat{q} p_0}{b \mu N}} \left(1 - \frac{b \mu}{\omega^2 + (b + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{4} \right) \quad (9.3)$$

donde ε es pequeño. Esta fórmula generaliza la fórmula (9.1). El primer término es similar al que se obtiene en el caso de una población constante p de vectores, pero con p sustituido por la población media de vectores p_0 . La máxima corrección relativa debida al segundo término es $\varepsilon^2/16$ y siempre tiende a disminuir \mathcal{R}_0 . A continuación, pasamos a la epidemia de chikungunya utilizando un modelo algo más complicado. La forma simplificada (9.2) para la población vectorial no parece demasiado descabellada cuando observamos las curvas de temperatura y precipitación en la Isla de La Reunión (fig. 9.1b): ambas tienen un solo máximo cada año alrededor de febrero. Después de estimar los parámetros de este modelo, comparamos los cuatro métodos numéricos de la sección 9.3 para el cálculo de la reproductividad \mathcal{R}_0 . Sin embargo, no hay que tomar demasiado en serio el valor numérico de \mathcal{R}_0 obtenido de esta manera para la epidemia de chikungunya, dado que los valores de los parámetros no se conocen con precisión y dada la simplicidad de la hipótesis (9.2). Esto puede considerarse como un ejercicio para probar los diferentes métodos numéricos, como una fuente de inspiración para desarrollar la teoría, o como un primer intento de modelización a la espera de los estudios de campo sobre las fluctuaciones de la población de *Aedes albopictus*.

La última sección discute la aplicabilidad del método de la sección 9.3.3 para obtener fórmulas aproximadas para \mathcal{R}_0 en el contexto de otros modelos matemáticos de enfermedades infecciosas con coeficientes periódicos, en particular para el modelo S-I-R con tasa de contacto periódica y periodo infeccioso fijo, y también para el modelo S-E-I-R con tasa de contacto periódica y periodos de latencia e infectividad distribuidos exponencialmente.

9.2 Recordatorio de la definición de reproductividad

Para todo $t \in \mathbb{R}$ y $x \geq 0$, sea $K(t, x)$ una matriz de orden m con coeficientes no negativos. Supongamos que $K(t, x)$ es una función periódica de t de periodo T para todo $x \geq 0$.

La idea detrás de la función $K(t, x)$ es la de un modelo epidémico con m compartimentos infectados (I_1, I_2, \dots, I_m) , que pueden ser infecciosos o latentes. El coeficiente $K_{i,j}(t, x)$ en la fila i y la columna j representa el número esperado de individuos en el compartimento I_i que un individuo en el compartimento I_j generaría al principio de una epidemia por unidad de tiempo en el momento t si ha estado en el compartimento I_j durante x unidades de tiempo. La suposición de periodicidad en $K(t, x)$ representa un entorno periódico.

Consideremos el operador integral lineal \mathcal{K} definido por

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{+\infty} K(t, x) v(t-x) dx \quad (9.4)$$

en el espacio de funciones continuas T -periódicas con valores en \mathbb{R}^m . Con los supuestos de periodicidad en $K(t, x)$ y $v(t)$, la fórmula (9.4) puede escribirse

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^T \widehat{K}(t, s) v(s) ds$$

donde

$$\widehat{K}(t, s) = \begin{cases} \sum_{k=0}^{+\infty} K(t, t-s+kT) & \text{si } s < t, \\ \sum_{k=1}^{+\infty} K(t, t-s+kT) & \text{si } s > t \end{cases}$$

(proposición 7.1). El operador \mathcal{K} es el operador de la siguiente generación y $K(t, x)$ el núcleo asociado. Sea \mathcal{R}_0 el radio espectral de \mathcal{K} . El operador \mathcal{K} es no negativo. Bajo algunos supuestos técnicos (véase el capítulo 7), el teorema de Krein-Rutman muestra que \mathcal{R}_0 es un autovalor de \mathcal{K} y que existe una autofunción no negativa u asociada a \mathcal{R}_0 :

$$\int_0^{+\infty} K(t, x) u(t-x) dx = \mathcal{R}_0 u(t). \quad (9.5)$$

En el resto de este capítulo, consideramos modelos «cíclicos» que tienen la siguiente forma especial: todos los elementos $K_{i,j}(t, x)$ del núcleo son cero excepto $K_{1,m}(t, x)$ y $K_{j+1,j}(t, x)$ para $1 \leq j \leq m-1$. Esto incluye en particular el caso general unidimensional $m = 1$ con un núcleo arbitrario $K(t, x)$. Sea

$$u(t) = (u_1(t), \dots, u_m(t)).$$

El problema integral de autovalores (9.5) se escribe

$$\int_0^{+\infty} \mathbf{K}_{1,m}(t,x) u_m(t-x) dx = \mathcal{R}_0 u_1(t),$$

$$\int_0^{+\infty} \mathbf{K}_{j+1,j}(t,x) u_j(t-x) dx = \mathcal{R}_0 u_{j+1}(t), \quad 1 \leq j \leq m-1.$$

Sustituimos sucesivamente la ecuación con $j = m-1, j = m-2, \dots, j = 1$ en la primera ecuación :

$$\int_0^{+\infty} \dots \int_0^{+\infty} \mathbf{K}_{1,m}(t,x_1) \mathbf{K}_{m,m-1}(t-x_1,x_2) \dots \mathbf{K}_{2,1}(t-x_1-\dots-x_{m-1},x_m) u_1(t-x_1-\dots-x_m) dx_1 \dots dx_m = (\mathcal{R}_0)^m u_1(t).$$

Nótese una propiedad importante: si un elemento no nulo $\mathbf{K}_{i,j}(t,x)$ se multiplica por alguna constante, entonces $(\mathcal{R}_0)^m$ también se multiplica por la misma constante. El cambio de variable $(x_1 = x_1, \dots, x_{m-1} = x_{m-1}, x = x_1 + \dots + x_m)$ conduce a

$$\int_0^{+\infty} \tilde{\mathbf{K}}(t,x) u_1(t-x) dx = (\mathcal{R}_0)^m u_1(t), \tag{9.6}$$

donde $\tilde{\mathbf{K}}(t,x)$ es la integral de la hipersuperficie

$$\tilde{\mathbf{K}}(t,x) = \int_{\sigma_x^m} \mathbf{K}_{1,m}(t,x_1) \mathbf{K}_{m,m-1}(t-x_1,x_2) \dots \mathbf{K}_{2,1}(t-x_1-\dots-x_{m-1},x_m) d\sigma_x^m$$

y

$$\sigma_x^m = \{(x_1, \dots, x_m) \in \mathbb{R}^m; x_1 + \dots + x_m = x, x_1 \geq 0, \dots, x_m \geq 0\}.$$

Así hemos reducido el problema integral de autovalores (9.5) en dimensión m a un problema unidimensional (9.6).

En el resto de este capítulo, excepto en la sección 9.3.4, consideramos el caso especial en el que

$$\mathbf{K}_{1,m}(t,x) = f(t) g_m(x), \quad \mathbf{K}_{j+1,j}(t,x) = g_j(x), \quad 1 \leq j \leq m-1. \tag{9.7}$$

La ecuación (9.6) se convierte en

$$f(t) \int_0^{+\infty} g(x) u_1(t-x) dx = (\mathcal{R}_0)^m u_1(t), \tag{9.8}$$

donde

$$g(x) = \int_{\sigma_x^m} g_1(x_1) \dots g_m(x_m) d\sigma_x^m. \tag{9.9}$$

Si $m = 1$, el núcleo se reduce a $\mathbf{K}(t, x) = f(t) g_1(x)$ de modo que $g(x) = g_1(x)$. Si

$$g_j(x) = a_j e^{-b_j x}, \quad 1 \leq j \leq m, \quad (9.10)$$

podemos demostrar (ver apéndice 9.6) partiendo de la relación (9.9) que

$$g(x) = a_1 \cdots a_m \sum_{j=1}^m \frac{e^{-b_j x}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)}. \quad (9.11)$$

Esta fórmula, similar a la de Bateman en física nuclear, sigue siendo válida para $m = 1$ con la convención habitual de que el producto sobre un conjunto vacío es igual a 1.

9.3 Métodos numéricos para calcular la reproductividad

9.3.1 Discretización del problema integral de autovalores

Este método consiste en discretizar el problema integral de autovalores (9.8). Se presenta en la sección 8.4; por lo tanto, solo lo recordamos brevemente. Sea n un número entero suficientemente grande y sea $t_k = (k-1)T/n$, donde $k = 1, 2, \dots, n$. Sea

$$\bar{g}(x) = \sum_{k=0}^{+\infty} g(x+kT). \quad (9.12)$$

Sea $r_0^{(n)}$ el radio espectral de la matriz del problema de autovalores

$$f(t_k) \frac{T}{n} \left[\sum_{j=1}^{k-1} \bar{g}(t_k - t_j) U_j + \sum_{j=k}^n \bar{g}(t_k - t_j + T) U_j \right] = r_0^{(n)} U_k, \quad (9.13)$$

donde (U_j) es un autovector. Se espera que $r_0^{(n)} \rightarrow (\mathcal{R}_0)^m$ cuando $n \rightarrow +\infty$. El cálculo numérico de $r_0^{(n)}$ se puede hacer con el software libre Scilab. Si $g_j(x) = a_j e^{-b_j x}$ para cualquier $1 \leq j \leq m$, se deduce de la relación (9.11) que

$$\bar{g}(x) = a_1 \cdots a_m \sum_{j=1}^m \frac{e^{-b_j x}}{(1 - e^{-b_j T}) \prod_{i \neq j} (b_i - b_j)}. \quad (9.14)$$

9.3.2 Series de Fourier: el caso periódico general

Sea $\omega = 2\pi/T$. Consideremos la descomposición de Fourier de la función periódica $f(t)$:

$$f(t) = \sum_{k \in \mathbb{Z}} f_k e^{ki\omega t}, \quad f_k = \frac{1}{T} \int_0^T f(t) e^{-ki\omega t} dt, \quad (9.15)$$

donde \mathbb{Z} es el conjunto de enteros relativos y $i^2 = -1$. Los coeficientes f_k son números complejos tales que $f_{-k} = f_k^*$ (el exponente * designa aquí el número complejo conjugado). Buscamos una solución real de la ecuación (9.8) de la forma

$$u_1(t) = \sum_{k \in \mathbb{Z}} c_k e^{ki\omega t}. \quad (9.16)$$

Los coeficientes c_k son también números complejos tales que $c_{-k} = c_k^*$. Sustituimos las expresiones (9.15) y (9.16) en la ecuación (9.8):

$$\left(\sum_{k \in \mathbb{Z}} f_k e^{ki\omega t} \right) \left(\sum_{k \in \mathbb{Z}} \widehat{g}_k c_k e^{ki\omega t} \right) = (\mathcal{R}_0)^m \sum_{k \in \mathbb{Z}} c_k e^{ki\omega t}, \quad (9.17)$$

donde

$$\widehat{g}_k = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-ki\omega x} dx. \quad (9.18)$$

De la definición (9.9) se deduce que

$$\widehat{g}_k = \left(\int_0^{+\infty} g_1(x) e^{-ki\omega x} dx \right) \cdots \left(\int_0^{+\infty} g_m(x) e^{-ki\omega x} dx \right). \quad (9.19)$$

Si $g_k(x) = a_k e^{-b_k x}$ para todo $1 \leq k \leq m$, entonces

$$\widehat{g}_k = \frac{a_1 \cdots a_m}{(b_1 + ki\omega) \cdots (b_m + ki\omega)} \quad (9.20)$$

para todo $k \in \mathbb{Z}$. La ecuación (9.17) puede escribirse

$$\sum_{k \in \mathbb{Z}} \left(\sum_{j \in \mathbb{Z}} f_{k-j} \widehat{g}_j c_j \right) e^{ki\omega t} = (\mathcal{R}_0)^m \sum_{k \in \mathbb{Z}} c_k e^{ki\omega t}.$$

Esta igualdad es verdadera si y solo si

$$\sum_{j \in \mathbb{Z}} f_{k-j} \widehat{g}_j c_j = (\mathcal{R}_0)^m c_k \quad (9.21)$$

para todo $k \in \mathbb{Z}$. Obsérvese que $f_j \rightarrow 0$ y $\widehat{g}_j \rightarrow 0$ cuando $j \rightarrow \pm\infty$. Si $r_0^{(n)}$ es el radio espectral de la matriz cuadrada truncada $(f_{k-j} \widehat{g}_j)_{-n \leq k, j \leq n}$, entonces esperamos que $r_0^{(n)} \rightarrow (\mathcal{R}_0)^m$ cuando $n \rightarrow +\infty$.

9.3.3 Series de Fourier: el caso sinusoidal

Supongamos que

$$f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi), \quad (9.22)$$

donde $0 \leq \varepsilon \leq 1$ y $0 \leq \phi < 2\pi$. Esto se llama función senoidal. Para el problema de autovalores (9.8), vemos que un desplazamiento temporal de $f(t)$ no cambia \mathcal{R}_0 . En efecto, si $(\mathcal{R}_0)^m$ es el radio espectral asociado a $f(t)$ con la autofunción $v_1(t)$, entonces $(\mathcal{R}_0)^m$ sigue siendo el radio espectral asociado a $\tilde{f}(t) = f(t - \tau)$ con la autofunción $\tilde{v}_1(t) = v_1(t - \tau)$. Para el cálculo de \mathcal{R}_0 , podemos entonces suponer $\phi = 0$, de modo que

$$f(t) = 1 + \frac{\varepsilon}{2} e^{i\omega t} + \frac{\varepsilon}{2} e^{-i\omega t}.$$

Obviamente, tenemos $f_0 = 1$, $f_1 = f_{-1} = \frac{\varepsilon}{2}$ y $f_k = 0$ para $|k| > 1$. El sistema (9.21) se convierte en

$$\frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k-1} c_{k-1} + \widehat{g}_k c_k + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k+1} c_{k+1} = (\mathcal{R}_0)^m c_k \quad (9.23)$$

para todo $k \in \mathbb{Z}$. Como la función $g(x)$ es de valor real, el coeficiente \widehat{g}_k dado por la definición (9.18) verifica $\widehat{g}_{-k} = \widehat{g}_k^*$. De este hecho se deduce que la ecuación (9.23) con c_{-k} en el segundo miembro es simplemente el conjugado complejo de la ecuación (9.23) con c_k en el segundo miembro. Así que podemos olvidarnos de las ecuaciones (9.23) para $k < 0$. Recordemos que $c_{-1} = c_1^*$ y $\widehat{g}_{-1} = \widehat{g}_1^*$. El problema de autovalores (9.23) con $k \in \mathbb{Z}$ se reduce a

$$\begin{cases} \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_1^* c_1^* + \widehat{g}_0 c_0 + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_1 c_1 = (\mathcal{R}_0)^m c_0, \\ \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k-1} c_{k-1} + \widehat{g}_k c_k + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k+1} c_{k+1} = (\mathcal{R}_0)^m c_k, \quad (k \geq 1). \end{cases} \quad (9.24)$$

La autofunción $v_1(t)$ se puede normalizar de manera que $c_0 = 1$. Esto es posible porque la función $v_1(t)$ es positiva, por lo que

$$c_0 = \frac{1}{T} \int_0^T v_1(t) dt > 0.$$

Busquemos una solución del sistema (9.24) de la forma

$$(\mathcal{R}_0)^m = \sum_{j \geq 0} \rho_j \varepsilon^j, \quad c_k = \sum_{j \geq 0} c_{k,j} \varepsilon^j, \quad (9.25)$$

lo que se espera que sea válido al menos para ε pequeño. Dado que $c_0 = 1$, nótese que $c_{0,0} = 1$ y $c_{0,j} = 0$ para todo $j \geq 1$. Insertamos las expresiones

(9.25) en la primera ecuación del sistema (9.24) y separamos las potencias de ε^j . Obtenemos $\widehat{g}_0 = \rho_0$ y

$$\frac{\widehat{g}_1^*}{2} c_{1,j-1}^* + \frac{\widehat{g}_1}{2} c_{1,j-1} = \rho_j \quad (9.26)$$

para todo $j \geq 1$. Del mismo modo, insertando las expresiones (9.25) en la segunda ecuación del sistema (9.24), llegamos a $\widehat{g}_k c_{k,0} = \rho_0 c_{k,0}$ pour tout $k \geq 1$ et

$$\frac{\widehat{g}_{k-1}}{2} c_{k-1,j-1} + \widehat{g}_k c_{k,j} + \frac{\widehat{g}_{k+1}}{2} c_{k+1,j-1} = \sum_{\ell=0}^j \rho_\ell c_{k,j-\ell} \quad (9.27)$$

para todo $k \geq 1$ y $j \geq 1$. Así, para todo $k \geq 1$,

$$(\widehat{g}_0 - \widehat{g}_k) c_{k,0} = 0.$$

Entonces $c_{k,0} = 0$, ya que $g(x)$ es no negativa y no idénticamente cero, por lo que

$$\widehat{g}_0 - \widehat{g}_k = \int_0^{+\infty} (1 - e^{-ki\omega x}) g(x) dx \neq 0.$$

Sabiendo que

$$\rho_0 = \widehat{g}_0, \quad c_{k,0} = 0 \quad (k \geq 1), \quad c_{0,0} = 1, \quad c_{0,j} = 0 \quad (j \geq 1),$$

vemos con las ecuaciones (9.26) y (9.27) que los coeficientes ρ_j y $c_{k,j}$ para todo $k \geq 1$ y $j \geq 1$ se calculan recursivamente:

$$\rho_j = \text{Re}(\widehat{g}_1 c_{1,j-1}), \quad (9.28)$$

$$c_{k,j} = \frac{1}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_k} \left[\frac{\widehat{g}_{k-1}}{2} c_{k-1,j-1} + \frac{\widehat{g}_{k+1}}{2} c_{k+1,j-1} - \sum_{\ell=1}^{j-1} \rho_\ell c_{k,j-\ell} \right], \quad (9.29)$$

donde $\text{Re}(z)$ denota la parte real del número complejo z . Más precisamente, si los coeficientes ρ_ℓ y $c_{k,\ell}$ se calculan para $\ell \leq j-1$ y $k \geq 1$, entonces las fórmulas dan una expresión para ρ_j y $c_{k,j}$ para todo $k \geq 1$. Este algoritmo puede comenzar porque ρ_0 y los coeficientes $c_{k,0}$ son conocidos. Usando las ecuaciones (9.28)–(9.29), podemos ver fácilmente que $c_{k,j} = 0$ para $k > j$, que $\rho_j = 0$ para cualquier entero impar j , y que $c_{k,j} = 0$ cuando $k \geq 1$ es impar mientras $j \geq 1$ es par.

En la práctica, fijemos un número entero $\kappa > 1$ y consideremos el vector $(\rho_j)_{0 \leq j \leq \kappa}$ y la matriz rectangular $(c_{k,j})_{0 \leq k \leq \kappa+1, 0 \leq j \leq \kappa}$. Sea $\rho_0 = \widehat{g}_0$, $c_{0,0} = 1$, $c_{k,j} = 0$ para todo $k > j$ en la matriz y $c_{0,j} = 0$ para $1 \leq j \leq \kappa$. El algoritmo funciona así:

para $j=1$ a κ ,
 | calcular ρ_j usando (9.28)
 para $k=1$ a j ,
 | | calcular $c_{k,j}$ utilizando (9.29)
 | fin;
 fin.

De este modo, es fácil ver que

$$\rho_1 = 0, \quad c_{1,1} = \frac{\widehat{g}_0}{2(\widehat{g}_0 - \widehat{g}_1)}, \quad \rho_2 = \frac{1}{2} \operatorname{Re} \left(\frac{\widehat{g}_0 \widehat{g}_1}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_1} \right), \quad (9.30)$$

Finalmente encontramos

$$(\mathcal{R}_0)^m \approx \widehat{g}_0 + \frac{\varepsilon^2}{2} \operatorname{Re} \left(\frac{\widehat{g}_0 \widehat{g}_1}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_1} \right) \quad (9.31)$$

para ε pequeño; se trata de la corrección de menor orden para la reproductividad cuando se tienen en cuenta las pequeñas variaciones estacionales.

Observación 9.1. Observamos que

$$1 - \varepsilon \cos(\omega t - \phi) = 1 + \varepsilon \cos(\omega(t + T/2) - \phi).$$

Así, el cambio de ε a $-\varepsilon$ corresponde a un desplazamiento temporal de $f(t)$. Por lo tanto, de acuerdo con la observación hecha al principio de la sección 9.3.3, \mathcal{R}_0 debe permanecer sin cambios. Esto explica por qué los términos impares ρ_{2j+1} ($j \geq 0$) en la expansión en serie de \mathcal{R}_0 son cero.

Observación 9.2. La función sinusoidal (9.22) no es tan particular como parece a primera vista. En efecto, para cualquier función T-periódica positiva con, por ejemplo, una media igual a 1, los primeros términos del desarrollo de Fourier son $1 + f_1 \cos(\omega t) + f'_1 \operatorname{sen}(\omega t)$, que se puede poner en la forma $1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$ con $\varepsilon = \sqrt{(f_1)^2 + (f'_1)^2}$ y $\phi = \arctan(f'_1/f_1)$.

Observación 9.3. Parece difícil determinar los radios de convergencia de las series enteras (9.25). Los teoremas generales sobre las perturbaciones analíticas de los operadores lineales mostrarían que estos radios son positivos ya que \mathcal{R}_0 es un autovalor aislado simple del operador de la siguiente generación.

Observación 9.4. El método de perturbación utilizado en esta sección puede considerarse desde un punto de vista más general. Consideremos, por ejemplo, el primer miembro de la ecuación (9.8), siendo la función $f(t)$ dada por la relación (9.22), como un operador lineal \mathcal{L}_ε en el espacio \mathcal{P} de funciones reales continuas y T-periódicas. Sea

$$\langle \psi_1, \psi_2 \rangle = \int_0^T \psi_1(t) \psi_2(t) dt.$$

Consideremos el problema de autovalores no perturbado $\mathcal{L}_0 \psi = \lambda \psi$, es decir

$$\int_0^{+\infty} g(x) \psi(t-x) dx = \lambda \psi(t).$$

Busquemos una solución de la forma

$$\psi(t) = \sum_{k \in \mathbb{Z}} a_k e^{ki\omega t}.$$

Encontramos $(\lambda - \widehat{g}_k) a_k = 0$ para todo k . Así que los autovalores vienen dados por $\lambda_k = \widehat{g}_k$ para $k \in \mathbb{Z}$ y el autoespacio asociado a λ_k está generado por $\psi_k(t) = e^{ki\omega t}$. Los ψ_k forman una base. Consideremos la base dual $\widehat{\psi}_k(t) = e^{-ki\omega t}/T$ con $k \in \mathbb{Z}$, tal que $\langle \psi_j, \widehat{\psi}_k \rangle = 1$ para $j = k$ y $\langle \psi_j, \widehat{\psi}_k \rangle = 0$ para $j \neq k$. El operador \mathcal{L}_ε es de la forma

$$\mathcal{L}_\varepsilon = \mathcal{L}_0 + \varepsilon \mathcal{L}',$$

donde

$$(\mathcal{L}' \psi)(t) = \cos(\omega t - \phi) \int_0^{+\infty} g(x) \psi(t-x) dx.$$

Estamos interesados en la perturbación

$$\rho_0 + \varepsilon \rho_1 + \varepsilon^2 \rho_2 + \dots$$

del autovalor $\lambda_0 = \rho_0 = \widehat{g}_0$, cuya autofunción asociada $\psi_0 = 1$ es positiva. Utilizando las conocidas fórmulas de la mecánica cuántica [22, capítulo XI], obtenemos

$$\rho_1 = \langle \mathcal{L}' \psi_0, \widehat{\psi}_0 \rangle = \frac{\widehat{g}_0}{T} \int_0^T \cos(\omega t - \phi) dt = 0,$$

y

$$\begin{aligned} \rho_2 &= \sum_{k \neq 0} \frac{\langle \mathcal{L}' \psi_0, \widehat{\psi}_k \rangle \langle \mathcal{L}' \psi_k, \widehat{\psi}_0 \rangle}{\lambda_0 - \lambda_k} \\ &= \frac{1}{T^2} \sum_{k \neq 0} \frac{\widehat{g}_0 \widehat{g}_k}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_k} \left| \int_0^T \cos(\omega t - \phi) e^{ki\omega t} dt \right|^2 = \frac{1}{2} \operatorname{Re} \left(\frac{\widehat{g}_0 \widehat{g}_1}{\widehat{g}_0 - \widehat{g}_1} \right), \end{aligned}$$

que es idéntica a la fórmula (9.30). Las expresiones para las correcciones de orden superior son más complicadas: el método ad hoc y el algoritmo que utilizamos para calcular el ρ_k parecen más prácticos.

9.3.4 Aplicación de la teoría de Floquet

En esta sección, consideramos el sistema lineal de ecuaciones diferenciales ordinarias

$$\frac{dI_1}{dt} = -\beta_1(t)I_1(t) + \alpha_m(t)I_m(t), \quad (9.32)$$

$$\frac{dI_{j+1}}{dt} = -\beta_{j+1}(t)I_{j+1}(t) + \alpha_j(t)I_j(t), \quad 1 \leq j \leq m-1, \quad (9.33)$$

donde todas las funciones $\beta_j(t)$ y $\alpha_j(t)$ son T-periódicas. Este sistema puede surgir de la linealización cerca del equilibrio libre de enfermedad de un modelo epidémico no lineal. El núcleo del operador de próxima generación asociado viene dado por

$$\begin{aligned} K_{1,m}(t,x) &= \alpha_m(t) e^{-\int_{t-x}^t \beta_1(s) ds}, \\ K_{j+1,j}(t,x) &= \alpha_j(t) e^{-\int_{t-x}^t \beta_{j+1}(s) ds}, \quad 1 \leq j \leq m-1, \end{aligned}$$

y $K_{i,j}(t,x) = 0$ para todos los demás índices. Se trata, pues, de un modelo cíclico en el sentido de la sección 9.2. Una observación en esta sección muestra que si, por ejemplo, $\alpha_j(t)$ se multiplica por una determinada constante, entonces $(\mathcal{R}_0)^m$ se multiplica por la misma constante.

La teoría de Floquet aplicada al sistema (9.32)-(9.33) muestra que el equilibrio nulo es inestable si y solo si el radio espectral de la matriz de monodromía es mayor que 1. Así, la reproductividad \mathcal{R}_0 es también el único número real positivo tal que el radio espectral de la matriz $X(T)$ es igual a 1, donde $X(T)$ es la solución en el tiempo $t = T$ del sistema de ecuaciones diferenciales

$$\frac{dX}{dt} = \begin{pmatrix} -\beta_1(t) & 0 & \cdots & 0 & \frac{\alpha_m(t)}{\mathcal{R}_0} \\ \frac{\alpha_1(t)}{\mathcal{R}_0} & \ddots & \ddots & & 0 \\ 0 & \ddots & \ddots & \ddots & \vdots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & 0 \\ 0 & \cdots & 0 & \frac{\alpha_{m-1}(t)}{\mathcal{R}_0} & -\beta_m(t) \end{pmatrix} X(t)$$

con la condición inicial $X(0) = \mathcal{I}$ (la matriz identidad de orden m). Así, \mathcal{R}_0 se calcula combinando un método dicotómico con un software como Scilab que resuelve numéricamente las ecuaciones diferenciales ordinarias.

9.4 Enfermedades transmitidas por vectores

9.4.1 Malaria

Consideramos en esta sección un modelo muy simple para la malaria, concretamente una variación de uno de los primeros modelos propuestos por Ross [10, capítulo 14] con una población periódica de vectores. Introduzcamos las notaciones:

- $S(t)$ es la población humana susceptible;
- $I(t)$ es la población humana infectada;
- $N = S(t) + I(t)$ es la población humana total;
- $s(t)$ es la población de vectores susceptible;
- $i(t)$ es la población de vectores infectados;
- $p(t) = s(t) + i(t)$ es la población total de vectores.

Además, se consideran los siguientes parámetros:

- b es la tasa de curación de los seres humanos;
- α es la tasa a la que los vectores pican;
- q (o \hat{q}) es la probabilidad de transmisión por picadura de vector a humano (o de humano a vector);
- $\Lambda(t)$ es el número de nuevos vectores adultos que surgen por unidad de tiempo, que es una función T-periódica;
- μ es la mortalidad de los vectores.

El modelo está dado por

$$\frac{ds}{dt} = \Lambda(t) - \alpha \hat{q} s(t) \frac{I(t)}{N} - \mu s(t), \quad (9.34)$$

$$\frac{di}{dt} = \alpha \hat{q} s(t) \frac{I(t)}{N} - \mu i(t), \quad (9.35)$$

y

$$\frac{dS}{dt} = -\alpha q i(t) \frac{S(t)}{N} + bI(t), \quad (9.36)$$

$$\frac{dI}{dt} = \alpha q i(t) \frac{S(t)}{N} - bI(t). \quad (9.37)$$

Sumando las ecuaciones (9.34) y (9.35), vemos que

$$\frac{dp}{dt} = \Lambda(t) - \mu p(t).$$

Se supone que $p(t)$ viene dado por

$$p(t) = p_0[1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)].$$

Como se conoce μ , esto determina $\Lambda(t)$. Linealizando el sistema (9.34)–(9.37) cerca del equilibrio libre de enfermedad, obtenemos

$$\frac{di}{dt} \approx \alpha \widehat{q} p(t) \frac{I(t)}{N} - \mu i(t), \quad \frac{dI}{dt} \approx \alpha q i(t) - b I(t). \quad (9.38)$$

El núcleo del operador de nueva generación asociado es

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & \frac{\alpha \widehat{q} p(t)}{N} e^{-bx} \\ \alpha q e^{-\mu x} & 0 \end{pmatrix}. \quad (9.39)$$

Es cíclico de la forma particular (9.7), con las funciones $g_j(x)$ ($1 \leq j \leq 2$) de la forma (9.10) y $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$. La fórmula (9.20) da

$$\widehat{g}_j = \frac{\alpha^2 q \widehat{q} p_0}{(b + j i \omega)(\mu + j i \omega) N} \quad (9.40)$$

para todo $j \in \mathbb{Z}$. La relación (9.31) es finalmente de la forma

$$(\mathcal{R}_0)^2 \approx \frac{\alpha^2 q \widehat{q} p_0}{b \mu N} \left(1 - \frac{b \mu}{\omega^2 + (b + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{2} \right).$$

Así que

$$\mathcal{R}_0 \approx \sqrt{\frac{\alpha^2 q \widehat{q} p_0}{b \mu N} \left(1 - \frac{b \mu}{\omega^2 + (b + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{4} \right)}. \quad (9.41)$$

Esta es la corrección de menor orden de la fórmula (9.1). Tenemos la desigualdad

$$0 \leq \frac{b \mu}{\omega^2 + (b + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{4} \leq \frac{b \mu}{(b + \mu)^2} \frac{\varepsilon^2}{4} \leq \frac{\varepsilon^2}{16}.$$

Esto nos lleva a la siguiente conclusión:

El primer término de la fórmula aproximada para \mathcal{R}_0 es el mismo que para el caso de una población constante p de vectores pero con p sustituido por la población media de vectores p_0 . La máxima corrección relativa debida al segundo término es $\varepsilon^2/16$ y siempre tiende a disminuir \mathcal{R}_0 .

Dado que $0 \leq \varepsilon \leq 1$, la corrección relativa es siempre inferior a $1/16$, es decir, alrededor del 6 %.

9.4.2 Chikungunya en La Reunión

El chikungunya es una enfermedad vírica que parece provocar una inmunidad duradera. Si además queremos tener en cuenta el periodo de incubación en humanos y vectores, el siguiente modelo parece ajustarse:

$$\frac{ds}{dt} = \Lambda(t) - as(t) \frac{I(t)}{N} - \mu s(t), \quad (9.42)$$

$$\frac{de}{dt} = as(t) \frac{I(t)}{N} - (\gamma + \mu) e(t), \quad \frac{di}{dt} = \gamma e(t) - \mu i(t), \quad (9.43)$$

$$\frac{dS}{dt} = -ai(t) \frac{S(t)}{N}, \quad (9.44)$$

$$\frac{dE}{dt} = ai(t) \frac{S(t)}{N} - cE(t), \quad \frac{dI}{dt} = cE(t) - bI(t), \quad (9.45)$$

$$\frac{dR}{dt} = bI(t), \quad (9.46)$$

donde además de los parámetros anteriores:

- asumimos que $q = \hat{q}$ y ponemos $a = \alpha q$;
- $e(t)$ es la población de vectores infectados pero no infecciosos;
- $E(t)$ es la población humana infectada pero no infecciosa;
- $R(t)$ es la población humana inmunizada;
- $N = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$ es la población humana total;
- $1/\gamma$ es el periodo medio de latencia en vectores;
- $1/c$ es el periodo medio de latencia en humanos.

La población humana total N es constante, mientras que la población vectorial total $p(t) = s(t) + e(t) + i(t)$ se mantiene

$$\frac{dp}{dt} = \Lambda(t) - \mu p(t).$$

Utilizamos este modelo para tratar de estimar la reproductividad \mathcal{R}_0 para la epidemia de chikungunya de 2005 y 2006 en la Isla de La Reunión. Como se desconocen las fluctuaciones de la población vectorial, tomamos la forma simple $p(t) = p_0(1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi))$, lo que no es demasiado descabellado si observamos las curvas de temperatura y precipitación en la isla de La Reunión (fig. 9.1b), ambas con un único máximo anual en torno a febrero y un

mínimo en torno a julio. Así, el periodo $T = \frac{2\pi}{\omega}$ es de un año y podemos tomar $\phi = \frac{2\pi}{12}$. La función $s(t)$ se puede eliminar del sistema (9.42)–(9.46) ya que $s(t) = p(t) - e(t) - i(t)$. Los demás valores de los parámetros utilizados para la simulación se resumen en la tabla 9.1. Por ejemplo, [81, n.º 83] hace referencia a la pregunta 83 de las preguntas frecuentes del sitio [81] creado por epidemiólogos y dedicado a la epidemia de chikungunya en La Reunión.

Se estima que la incubación en humanos dura de 3 a 7 días [29, p. 6] o de 4 a 7 días [81, n.º 101]. Pero según [81, n.º 156], los humanos pueden empezar a ser infecciosos 2 o 3 días antes de los síntomas. Así que elegimos 4 días para el periodo de latencia. El periodo infeccioso tras los síntomas en humanos se estima en unos 5 días [29, p. 7] o entre 5 y 7 días [81, n.º 49/52]. Teniendo en cuenta la observación anterior, se toma un valor de 7 días para todo el periodo infeccioso. El periodo de latencia en los vectores se estima en 9-14 días, 4-5 días o 1-2 semanas. Elegimos 7 días. Una vez infectados, los vectores parecen permanecer infectados hasta que mueren. La vida de un vector adulto se estima entre 4 y 10 semanas o varias semanas. Elegimos un mes. El vector puede picar 5 o 6 veces a lo largo de su vida [81, n.º 404]: se eligió una media de una picadura cada 4 días. No se sabía si el vector infectado podía transmitir el virus a sus huevos [81, n.º 83/385/442]: el modelo no considera esta posibilidad. La infección en los seres humanos conduce a un estado de inmunidad que probablemente dura al menos varios años, ya que nadie parece haber sufrido dos veces de chikungunya durante la epidemia en La Reunión. Los casos asintomáticos representan entre el 10 y el 15 % de los casos según [81, n.º 385] pero no parecen estar incluidos en la estimación del número de casos de la figura 9.1; no se tienen en cuenta en el modelo.

parámetro	símbolo	valor
periodo de latencia en vectores	$1/\gamma$	7 días
esperanza de vida de los vectores	$1/\mu$	1 mes
periodo de latencia en humanos	$1/c$	4 días
periodo infeccioso en humanos	$1/b$	7 días
intervalo de picadura	$1/a$	4 días
población de La Reunión	N	785 000
desplazamiento de la estacionalidad	ϕ	$\frac{2\pi}{12}$

Cuadro 9.1: Valores de los parámetros utilizados para la simulación

El primer caso de chikungunya en La Reunión se detectó el 22 de febrero de 2005. Probablemente se importó de las Comoras, donde ya se habían infectado varios miles de personas. Teniendo en cuenta el periodo de latencia

y la duración de la infección, se supone para la simulación que un humano del compartimento E llega a la Isla de La Reunión al principio de la quinta semana de 2005. La simulación del modelo se mantiene hasta principios de febrero de 2006, es decir, hasta la aplicación de un control de vectores a gran escala tras el pico alto; este control no se incluye en el modelo. Se supone que el control de vectores de bajo nivel antes de esta fecha es insignificante.

Los parámetros p_0 y ε para la población vectorial son desconocidos y deben estimarse utilizando la curva epidémica (fig. 9.1). Sea $p_{\text{máx}} = p_0(1 + \varepsilon)$ y $p_{\text{mín}} = p_0(1 - \varepsilon)$. Utilizando un método rudimentario de ensayo y error, se encuentra un buen ajuste a la curva epidémica, dada la simplicidad del modelo, con un número máximo de picaduras por humano a la semana igual a $ap_{\text{máx}}/N = 1,2$ y un número mínimo de picaduras por humano a la semana igual al 6 % de este máximo, es decir, $p_{\text{mín}}/p_{\text{max}} = 6\%$ (Fig. 9.2). De aquí derivamos $p_{\text{máx}}$, $p_{\text{mín}}$, $p_0 = (p_{\text{máx}} + p_{\text{mín}})/2$, $\varepsilon = (p_{\text{máx}} - p_{\text{mín}})/(p_{\text{máx}} + p_{\text{mín}})$. Numéricamente, $\varepsilon \approx 0,887$. Es fácil comprobar que $\Lambda(t) = dp/dt + \mu p(t)$ permanece no negativo porque $\varepsilon \leq 1/\sqrt{1 + (\omega/\mu)^2}$.

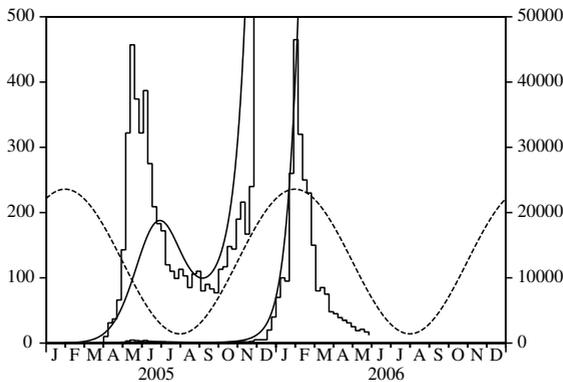


Figura 9.2: Estimación de los parámetros p_0 y ε mediante el ajuste de la curva suave producida por el modelo a la curva epidémica antes del control de vectores a gran escala en febrero de 2006. La curva de puntos muestra el cambio supuesto en la población de vectores (sin escala).

Ahora que todos los parámetros de este modelo están fijados, pasamos a la estimación de la reproductividad \mathcal{R}_0 . Al linealizar las ecuaciones (9.43) y

(9.45) cerca del equilibrio libre de enfermedad, obtenemos

$$\begin{aligned} \frac{de}{dt} &\approx ap(t) \frac{I(t)}{N} - (\gamma + \mu) e(t), \\ \frac{di}{dt} &\approx \gamma e(t) - \mu i(t), \\ \frac{dE}{dt} &\approx ai(t) - cE(t), \\ \frac{dI}{dt} &\approx cE(t) - bI(t). \end{aligned}$$

El núcleo del operador de próxima generación asociado es

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & \frac{ap(t)}{N} e^{-bx} \\ \gamma e^{-(\gamma + \mu)x} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & ae^{-\mu x} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & ce^{-cx} & 0 \end{pmatrix}. \quad (9.47)$$

Es cíclico y de la forma particular (9.7) con $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)$, mientras que las funciones $g_j(x)$ ($1 \leq j \leq 4$) son de la forma (9.10). Así, $g(x)$, $\widehat{G}(x)$ y \widehat{g}_k vienen dados por las fórmulas (9.11), (9.14) y (9.20).

Con los valores de los parámetros como arriba, obtenemos $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 3,4$ utilizando cualquiera de los cuatro métodos de la sección 9.3. La tabla 9.2 muestra la convergencia de los tres primeros métodos.

Primer método:	$\frac{n}{(\mathcal{R}_0)^2}$	12	25	50	100	200
		3,10	3,40	3,39	3,39	3,39
Segundo método:	$\frac{n}{(\mathcal{R}_0)^2}$	0	1	2	3	4
		3,87	3,50	3,42	3,39	3,39
Tercer método:	$\frac{\kappa}{(\mathcal{R}_0)^2}$	0	2	4	10	12
		3,87	3,46	3,41	3,39	3,39

Cuadro 9.2: Convergencia de los tres primeros métodos numéricos.

El primer método (sección 9.3.1) parece converger más lentamente que los otros. Esto se debe probablemente a que sustituye la función $f(t)$ por una función escalonada $(f(t_k))_{1 \leq k \leq n}$, que no es una buena aproximación para el caso particular en que $f(t)$ es sinusoidal.

El segundo método (sección 9.3.2) utiliza los coeficientes de Fourier f_k de $f(t)$, que en nuestro caso particular son simplemente $f_0 = 1, f_1 = f_{-1} = \frac{\varepsilon}{2}$

y $f_k = 0$ para $|k| > 1$. Por ello, la convergencia del método es muy rápida. Ambos métodos requieren el cálculo del radio espectral de una determinada matriz.

Por el contrario, el tercer método (sección 9.3.3) solo requiere operaciones elementales y podría realizarse con una simple calculadora. Recordemos que κ es el número de términos que mantenemos en la expresión de $(\mathcal{R}_0)^2$ en serie de potencias de ε . Podemos observar que la aproximación dada por la fórmula (9.1), con p sustituido por la media p_0 del vector población, corresponde a $\kappa = 0$ en la tabla. La diferencia con el valor exacto de $(\mathcal{R}_0)^2$ es del 14 %. Si incluimos el término de orden ε^2 como en la fórmula (9.31), la diferencia se reduce al 2 % aunque ε no sea muy pequeño.

La convergencia del cuarto método (sección 9.3.4) viene determinada por la discretización de la ecuación diferencial. Es el solucionador de ecuaciones diferenciales el que controla esto en general. Con Scilab, encontramos fácilmente el valor correcto $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 3,39$ después de un número de iteraciones de la dicotomía.

9.5 Otras aplicaciones

Modelos epidémicos con $m = 1$.

Consideremos un modelo epidémico con un único compartimento infectado y un núcleo de la forma

$$K(t, x) = [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)]g(x). \quad (9.48)$$

Entonces \mathcal{R}_0 puede ser aproximado por la fórmula (9.31). El núcleo (9.48) aparece, por ejemplo, en los modelos epidémicos S-I-S, S-I-R o S-I-R-S con una tasa de contacto sinusoidal.

Si el periodo infeccioso está distribuido exponencialmente, entonces $g(x) = ae^{-bx}$ y es fácil comprobar que $\hat{g}_0 = a/b$ y que el término de orden ε^2 en la fórmula (9.31) se anula, de modo que $\mathcal{R}_0 \approx a/b$. La proposición 7.8 demostró la fórmula exacta $\mathcal{R}_0 = a/b$ en este caso. Por supuesto, este resultado ya ha sido notado desde hace mucho tiempo, ya que el núcleo (9.48) aparece en relación con la ecuación

$$\frac{dI}{dt} = a[1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)]I(t) - bI(t),$$

que puede resolverse explícitamente y para el que se demuestra fácilmente que el estado de equilibrio cero es inestable si y solo si $a/b > 1$. Por analogía con el caso trivial en el que $\varepsilon = 0$, varios autores plantearon $\mathcal{R}_0 = a/b$

como definición, observaron que \mathcal{R}_0 era la media temporal de la función $a[1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)]/b$, y creyeron que esta propiedad de promediación seguía siendo válida para modelos más complicados; no es así.

Si el periodo infeccioso es una constante fija x , entonces $g(x) = a$ para $x < \tau$ y $g(x) = 0$ para $x > \tau$. Por lo tanto, $\hat{g}_0 = a\tau$, $\hat{g}_1 = a \frac{1 - e^{-i\omega\tau}}{i\omega}$, y la fórmula (9.31) da

$$\mathcal{R}_0 \approx a\tau + \varepsilon^2 \frac{2a\tau \operatorname{sen}^2(\omega\tau/2)}{[\omega\tau - \operatorname{sen}(\omega\tau)]^2 + [1 - \cos(\omega\tau)]^2} \left[\frac{\omega\tau/2}{\tan(\omega\tau/2)} - 1 \right]. \quad (9.49)$$

Esta fórmula muestra que, a diferencia del caso del modelo de la malaria en la sección 9.4.1, la estacionalidad puede aumentar o disminuir la reproductividad \mathcal{R}_0 dependiendo del valor numérico de $\omega\tau$.

Modelos epidémicos con $m = 2$.

Consideremos un modelo epidémico con dos compartimentos infectados que, cuando se linealiza cerca del equilibrio libre de enfermedad, toma la forma

$$\frac{dI_1}{dt} \approx -b_1 I_1(t) + a_2 [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] I_2(t), \quad \frac{dI_2}{dt} \approx a_1 I_1(t) - b_2 I_2(t).$$

El sistema (9.38) era de esta forma. El núcleo del operador de próxima generación asociado es

$$K(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & [1 + \varepsilon \cos(\omega t - \phi)] a_2 e^{-b_2 x} \\ a_1 e^{-b_1 x} & 0 \end{pmatrix}. \quad (9.50)$$

La fórmula (9.31) da

$$\mathcal{R}_0 \approx \sqrt{\frac{a_1 a_2}{b_1 b_2}} \left(1 - \frac{b_1 b_2}{\omega^2 + (b_1 + b_2)^2} \frac{\varepsilon^2}{4} \right). \quad (9.51)$$

Como ejemplo de este tipo, podemos encontrar un modelo para la malaria con $\omega = 2\pi$, $\varepsilon = 15/25$, $a_1 = 20$ por año, $a_2 = 20 \times 25$ por año, $b_1 = 50$ por año y $b_2 = 4$ por año. Los cuatro métodos numéricos de la sección 9.3, junto con la fórmula aproximada (9.51), producen $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 49,4$. El término de menor orden es $\rho_0 = 50$.

Otro ejemplo es el modelo epidémico S-E-I-R o S-E-I-R-S con una tasa de contacto sinusoidal. Como valores numéricos, tomemos $\omega = 1$, $\varepsilon = 0,8$, $a_1 = 0,3$, $a_2 = 1$, $b_1 = 0,3$ y $b_2 = 0,99$. Una simulación numérica mostraría que no se puede establecer una epidemia en este caso. Pero con $\varepsilon = 0$, tenemos

$(\mathcal{R}_0)^2 = \rho_0 = (a_1 a_2)/(b_1 b_2) = 1/0,99 > 1$. Por lo tanto, promediar la tasa de contacto no es la forma correcta de determinar el umbral epidémico. De hecho, los cuatro métodos numéricos de la sección 9.3 dan $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 0,973 < 1$ para $\varepsilon = 0,8$. La fórmula aproximada (9.51) da $(\mathcal{R}_0)^2 \approx 0,974$.

9.6 Apéndice

Partiendo de la definición (9.9) de la función $g(x)$ y asumiendo la relación (9.10), demostramos la fórmula (9.11) por inducción. Por supuesto, no perdemos generalidad al suponer que $a_j = 1$ para todo j . Para $m = 2$, un simple cálculo muestra que

$$g(x) = \int_0^x e^{-b_1 x_1 - b_2 (x-x_1)} dx_1 = \frac{e^{-b_1 x}}{b_2 - b_1} + \frac{e^{-b_2 x}}{b_1 - b_2}.$$

Supongamos que la fórmula (9.11) es verdadera para algún número entero m . Entonces

$$\begin{aligned} g(x) &= \int_{\sigma_x^{m+1}} e^{-b_1 x_1 - \dots - b_m x_m - b_{m+1} x_{m+1}} d\sigma_x^{m+1} \\ &= \int_0^x \left(\int_{\sigma_{x-x_{m+1}}^m} e^{-b_1 x_1 - \dots - b_m x_m} d\sigma_{x-x_{m+1}}^m \right) e^{-b_{m+1} x_{m+1}} dx_{m+1}. \end{aligned}$$

Según la hipótesis de la recurrencia,

$$\begin{aligned} g(x) &= \int_0^x \left(\sum_{\substack{j=1 \\ k \leq m}}^m \frac{e^{-b_j (x-x_{m+1})}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)} \right) e^{-b_{m+1} x_{m+1}} dx_{m+1} \\ &= \sum_{\substack{j=1 \\ k \leq m}}^m \frac{e^{-b_j x}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)} \int_0^x e^{(b_j - b_{m+1}) x_{m+1}} dx_{m+1} \\ &= \sum_{\substack{j=1 \\ k \leq m+1}}^m \frac{e^{-b_j x}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)} + e^{-b_{m+1} x} \sum_{\substack{j=1 \\ k \leq m}}^m \frac{1}{(b_j - b_{m+1}) \prod_{k \neq j} (b_k - b_j)}. \end{aligned}$$

La segunda suma en la última línea es la descomposición en elementos simples de la fracción racional en b_{m+1} : $\frac{1}{\prod_{1 \leq j \leq m} (b_j - b_{m+1})}$. Así que

$$g(x) = \sum_{\substack{j=1 \\ k \leq m+1}}^{m+1} \frac{e^{-b_j x}}{\prod_{k \neq j} (b_k - b_j)},$$

y la fórmula (9.11) es verdadera para $m + 1$.

Capítulo 10

Modelos con un factor periódico simple

Para los modelos epidémicos de tiempo continuo con un coeficiente periódico de tipo sinusoidal, se demuestra que la tasa de crecimiento y la reproductividad son las soluciones reales más grandes de unas ecuaciones que implican fracciones continuas. Como ejemplo, consideramos un modelo S-E-I-S, en el que los individuos infectados vuelven a ser susceptibles cuando se recuperan, con un periodo de latencia fijo, un periodo infeccioso distribuido exponencialmente y una tasa de contacto sinusoidal. Se demuestra que, salvo para algunos valores excepcionales de los parámetros, el umbral epidémico depende tanto de la tasa de contacto media como de la amplitud de las fluctuaciones.

10.1 Introducción

Al principio de una epidemia, el número $h(t)$ de nuevas infecciones por unidad de tiempo, es decir, la incidencia, suele relacionarse con la tasa de contacto real $a(x)$ y la tasa de curación $b(x)$, donde x es el tiempo transcurrido desde la infección (edad de infección), mediante una ecuación de la forma

$$h(t) = \int_0^t K(x) h(t-x) dx + h_0(t), \quad (10.1)$$

donde

$$K(x) = a(x) e^{-\int_0^x b(y) dy}$$

y $h_0(t)$ es una función que depende de las condiciones iniciales. Lotka [10, capítulo 24] demostró que $h(t)$ y la población infectada total crecen entonces como $e^{\lambda t}$, donde λ es la única raíz real de la ecuación

$$1 = \int_0^{+\infty} K(x) e^{-\lambda x} dx. \quad (10.2)$$

Los análogos en tiempo discreto de (10.1) y (10.2) son el modelo matricial de Leslie y la ecuación característica de la matriz de Leslie [10, capítulo 25]. Euler ya había estudiado un caso especial, por lo que la ecuación (10.2) suele llamarse ecuación de Euler-Lotka. Lotka define la reproductividad por

$$\mathcal{R}_0 = \int_0^{+\infty} K(x) dx. \tag{10.3}$$

En epidemiología, \mathcal{R}_0 es el promedio de personas infectadas por una persona durante la duración de su infección. La incidencia $h(t)$ aumenta asintóticamente ($\lambda > 0$) si $\mathcal{R}_0 > 1$. Disminuye ($\lambda < 0$) si $\mathcal{R}_0 < 1$.

En demografía, $h(t)$ es el número de nacimientos por unidad de tiempo, x es la edad cronológica, $a(x)$ es la fertilidad y $b(x)$ es la mortalidad. La reproductividad \mathcal{R}_0 es entonces el promedio de descendientes generados por un individuo a lo largo de su vida.

Muchas poblaciones de animales y plantas y las enfermedades infecciosas presentan fluctuaciones estacionales. Estas fluctuaciones influyen tanto en la tasa de crecimiento como en la reproductividad. En este caso, sustituimos el modelo (10.1) por

$$h(t) = \int_0^t K(t,x) h(t-x) dx + h_0(t), \tag{10.4}$$

donde $K(t,x)$ es una función periódica en t de periodo T , continua y no negativa. Sea \mathcal{K}_λ el operador integral lineal

$$(\mathcal{K}_\lambda v)(t) = \int_0^{+\infty} K(t,x) e^{-\lambda x} v(t-x) dx \tag{10.5}$$

en el espacio de las funciones continuas T -periódicas. La tasa de crecimiento λ es entonces el único número real tal que el radio espectral de este operador es igual a 1 (proposición 7.11). La reproductividad \mathcal{R}_0 puede definirse de la misma manera que el radio espectral del operador \mathcal{K} , con

$$(\mathcal{K} v)(t) = \int_0^{+\infty} K(t,x) v(t-x) dx,$$

en el mismo espacio de funciones continuas T -periódicas. Como antes, $\lambda > 0$ si $\mathcal{R}_0 > 1$ y $\lambda < 0$ si $\mathcal{R}_0 < 1$. Si $K(t,x)$ no depende de t , estas definiciones y resultados se reducen a los de Lotka.

Supongamos ahora que

$$K(t,x) = [1 + \varepsilon \cos(\omega t)] g(x), \tag{10.6}$$

donde $\omega = 2\pi/T$, $|\varepsilon| \leq 1$ y $g \geq 0$. Sea ξ el límite inferior de todos los números reales s tales que la integral

$$\int_0^{+\infty} g(x) e^{-sx} dx$$

es finita. Supongamos que $\xi < 0$. Sea

$$\widehat{g}_n(s) = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-sx - ni\omega x} dx \quad (10.7)$$

para todo $n \in \mathbb{Z}$ y para todo número real $s > \xi$.

Se demuestra en la sección 10.2 que para cualquier $|\varepsilon| \leq 1$, la tasa de crecimiento λ y la reproductividad \mathcal{R}_0 son las raíces reales mayores de las siguientes ecuaciones, que implican fracciones continuas,

$$\frac{1}{\widehat{g}_0(\lambda)} - 1 = 2\operatorname{Re} \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_1(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_2(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}, \quad (10.8)$$

$$\frac{\mathcal{R}_0}{\widehat{g}_0(0)} - 1 = 2\operatorname{Re} \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\mathcal{R}_0}{\widehat{g}_1(0)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\mathcal{R}_0}{\widehat{g}_2(0)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}, \quad (10.9)$$

donde $\operatorname{Re}(z)$ denota la parte real del número complejo z . Podemos utilizar estas ecuaciones relativamente simples con una sola incógnita para calcular numéricamente la tasa de crecimiento λ y la reproductividad \mathcal{R}_0 para cualquier $|\varepsilon| \leq 1$. Si escribimos, por ejemplo, $\lambda(\varepsilon)$ para insistir en la dependencia de la tasa de crecimiento del parámetro ε , veremos que tenemos en general la desigualdad $\lambda(\varepsilon) \neq \lambda(0)$ para $\varepsilon \neq 0$. En otras palabras, el umbral de crecimiento de la población ($\lambda > 0$) no puede obtenerse simplemente promediando el coeficiente periódico $1 + \varepsilon \cos(\omega t)$ a lo largo de un periodo, ya que esto equivaldría a tomar $\varepsilon = 0$.

A partir de las ecuaciones (10.8) y (10.9), demostramos en la sección 10.3 que

$$\lambda \approx \lambda_0 + \lambda_2 \varepsilon^2$$

para ε pequeño, donde λ_0 se define implícitamente y λ_2 explícitamente por

$$1 = \widehat{g}_0(\lambda_0) \quad \text{y} \quad \lambda_2 = -\frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{1/\widehat{g}_1(\lambda_0) - 1} \right), \quad (10.10)$$

donde ' denota la derivada. También encontramos el resultado del capítulo 9 para la reproductividad

$$\mathcal{R}_0 \approx R_{0,0} + R_{0,2} \varepsilon^2$$

para ε pequeño, donde

$$R_{0,0} = \widehat{g}_0(0) \quad \text{et} \quad R_{0,2} = \frac{\widehat{g}_0(0)}{2} \operatorname{Re} \left(\frac{\widehat{g}_1(0)}{\widehat{g}_0(0) - \widehat{g}_1(0)} \right). \quad (10.11)$$

En la sección 10.4, se utiliza como ejemplo el modelo de epidemia S-E-I-S con un periodo de latencia fijo y un periodo infeccioso distribuido exponencialmente.

10.2 Cálculos

El radio espectral del operador lineal no negativo (10.5) es una función decreciente de λ y la tasa de crecimiento del modelo (10.4) es el único número real tal que este radio espectral es igual a 1. Por tanto, según el teorema de Krein-Rutman, la tasa de crecimiento λ es también el número real más grande tal que existe una función periódica no trivial $v(t)$ con

$$\int_0^{+\infty} K(t,x) e^{-\lambda x} v(t-x) dx = v(t) \quad (10.12)$$

para todo t . Consideremos primero el caso en el que

$$K(t,x) = f(t)g(x),$$

Siendo $f(t)$ una función T-periódica. Las descomposiciones en serie de Fourier son

$$f(t) = \sum_{n \in \mathbb{Z}} f_n e^{ni\omega t}, \quad v(t) = \sum_{n \in \mathbb{Z}} v_n e^{ni\omega t},$$

donde $\omega = 2\pi/T$. La ecuación (10.12) es equivalente a un sistema infinito de ecuaciones lineales

$$\sum_{n \in \mathbb{Z}} f_{k-n} \widehat{g}_n(\lambda) v_n = v_k \quad (k \in \mathbb{Z}), \quad (10.13)$$

donde \widehat{g}_n se define por la fórmula (10.7).

Consideremos ahora el caso particular en el que

$$f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t).$$

A partir de $f(t) = 1 + \frac{\varepsilon}{2} e^{i\omega t} + \frac{\varepsilon}{2} e^{-i\omega t}$, el sistema (10.13) se escribe

$$\frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k-1}(\lambda) v_{k-1} + \widehat{g}_k(\lambda) v_k + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k+1}(\lambda) v_{k+1} = v_k \quad (k \in \mathbb{Z}). \quad (10.14)$$

Se trata de un sistema tridiagonal. Volvamos a escribirlo como

$$\frac{1}{\widehat{g}_k(\lambda)} - 1 = \frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_{k-1}(\lambda)}{\widehat{g}_k(\lambda)} \frac{v_{k-1}}{v_k} + \frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_{k+1}(\lambda)}{\widehat{g}_k(\lambda)} \frac{v_{k+1}}{v_k}. \quad (10.15)$$

Cuando $k = 0$, esta ecuación se escribe

$$\frac{1}{\widehat{g}_0(\lambda)} - 1 = \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_0(\lambda)}{\widehat{g}_{-1}(\lambda)} \frac{v_0}{v_{-1}}} + \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_0(\lambda)}{\widehat{g}_1(\lambda)} \frac{v_0}{v_1}}. \quad (10.16)$$

Pero la ecuación (10.15) con $k-1$ o $k+1$ en lugar de k también muestra que

$$\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_k(\lambda)}{\widehat{g}_{k-1}(\lambda)} \frac{v_k}{v_{k-1}} = \frac{1}{\widehat{g}_{k-1}(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_{k-1}(\lambda)}{\widehat{g}_{k-2}(\lambda)} \frac{v_{k-1}}{v_{k-2}}}, \quad (10.17)$$

$$\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_k(\lambda)}{\widehat{g}_{k+1}(\lambda)} \frac{v_k}{v_{k+1}} = \frac{1}{\widehat{g}_{k+1}(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{\varepsilon}{2} \frac{\widehat{g}_{k+1}(\lambda)}{\widehat{g}_{k+2}(\lambda)} \frac{v_{k+1}}{v_{k+2}}}. \quad (10.18)$$

Combinemos las ecuaciones (10.16) y (10.17)-(10.18) iterativamente. Obtenemos las fracciones continuas

$$\frac{1}{\widehat{g}_0(\lambda)} - 1 = \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_{-1}(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_{-2}(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}} + \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_1(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\frac{1}{\widehat{g}_2(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{\dots}}}.$$

Como $\widehat{g}_k(\lambda)$ y $\widehat{g}_{-k}(\lambda)$ son números complejos conjugados, llegamos a la ecuación característica (10.8), siendo la tasa de crecimiento λ su solución mayor.

Obtenemos la ecuación (10.9) de forma similar a partir del problema de autovalores

$$\int_0^{+\infty} \mathbf{K}(t, x) u(t-x) dx = \mathcal{R}_0 u(t). \quad (10.19)$$

\mathcal{R}_0 es el número real más grande tal que esta ecuación tiene una solución no trivial $u(t)$ de periodo T . Para el caso particular $\mathbf{K}(t, x) = (1 + \varepsilon \cos(\omega t)) g(x)$, la ecuación (10.19) conduce a

$$\frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k-1}(0) u_{k-1} + \widehat{g}_k(0) u_k + \frac{\varepsilon}{2} \widehat{g}_{k+1}(0) u_{k+1} = \mathcal{R}_0 u_k \quad (k \in \mathbb{Z}),$$

y después de cálculos similares a la ecuación (10.9).

10.3 Fórmulas aproximadas

Partiendo de las ecuaciones (10.8)-(10.9), podemos encontrar las aproximaciones (10.10)-(10.11). Empecemos con la tasa de crecimiento λ . Busquemos el inicio de un desarrollo en serie para ε pequeño de la forma $\lambda \approx \lambda_0 + \lambda_1 \varepsilon + \lambda_2 \varepsilon^2$. Cuando $\varepsilon = 0$, el segundo miembro de la ecuación (10.8) se cancela y obtenemos λ_0 como única solución de la ecuación $\widehat{g}_0(\lambda_0) = 1$, que por supuesto es idéntica a la ecuación de Euler-Lotka (10.2). Además, el cambio $\varepsilon \mapsto -\varepsilon$ corresponde a sustituir $f(t) = 1 + \varepsilon \cos(\omega t)$ por $f(t - T/2)$. Ahora el operador

$$v(t) \mapsto \int_0^{+\infty} K(t - T/2, x) e^{-\lambda x} v(t - x) dx$$

en el espacio de las funciones T -periódicas tiene los mismos autovalores que el operador (10.5), estando las autofunciones desplazadas por $T/2$. Para resaltar la dependencia de λ de ε , anotémosla $\lambda(\varepsilon)$. Así, $\lambda(-\varepsilon) = \lambda(\varepsilon)$ y $\lambda_1 = 0$. El capítulo 9 utilizó un argumento similar para la aproximación de la reproductividad \mathcal{R}_0 .

Tenemos, por tanto, $\lambda \approx \lambda_0 + \lambda_2 \varepsilon^2$ y queda por determinar λ_2 . La tasa de crecimiento λ es una solución de la ecuación implícita (10.8). Como $\widehat{g}_0(\lambda_0) = 1$, vemos que

$$\widehat{g}_0(\lambda_0) - \widehat{g}_k(\lambda_0) = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-\lambda_0 x} (1 - e^{-k i \omega x}) dx \neq 0$$

para cualquier número entero $k \geq 1$ si suponemos, por ejemplo, que la función $g(x)$ es positiva al menos en un pequeño intervalo contenido en $[0; \infty[$. Así que $\widehat{g}_k(\lambda_0) \neq 1$ y $1/\widehat{g}_k(\lambda_0) - 1 \neq 0$ para cualquier entero $k \geq 1$. Para mantener sólo el término de orden ε^2 en el segundo miembro de la ecuación (10.8), sustituimos el denominador por su aproximación de menor orden: sustituimos $\widehat{g}_1(\lambda)$ por $\widehat{g}_1(\lambda_0)$ y despreciamos el resto de la fracción continuada porque es de orden ε^2 , lo que da

$$\frac{1}{\widehat{g}_0(\lambda)} - 1 \approx 2 \operatorname{Re} \left(\frac{\varepsilon^2/4}{1/\widehat{g}_1(\lambda_0) - 1} \right). \tag{10.20}$$

Pero

$$\widehat{g}_0(\lambda) \approx \widehat{g}_0(\lambda_0 + \lambda_2 \varepsilon^2) \approx \widehat{g}_0(\lambda_0) + \lambda_2 \varepsilon^2 \widehat{g}_0'(\lambda_0) = 1 + \lambda_2 \varepsilon^2 \widehat{g}_0'(\lambda_0).$$

Utilizamos la aproximación para $\widehat{g}_0(\lambda)$ e identificamos los términos de orden ε^2 en la relación (10.20). Esto da

$$\lambda_2 = -\frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{1/\widehat{g}_1(\lambda_0) - 1} \right), \tag{10.21}$$

que es equivalente a la relación (10.10). Tenga en cuenta que esta fórmula puede escribirse de forma ligeramente diferente. De hecho, sean

$$c_1 = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-\lambda_0 x} \cos(\omega x) dx, \quad s_1 = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-\lambda_0 x} \operatorname{sen}(\omega x) dx.$$

Vemos que $\widehat{g}_1(\lambda_0) = c_1 - is_1$. Así que

$$\lambda_2 = -\frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \operatorname{Re} \left(\frac{c_1 - is_1}{1 - c_1 + is_1} \right) = -\frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \frac{(1 - c_1)c_1 - s_1^2}{(1 - c_1)^2 + s_1^2}.$$

Del mismo modo, dejemos que $\mathcal{R}_0 \approx R_{0,0} + R_{0,2}\varepsilon^2$ para ε pequeño. Sabemos por la ecuación (10.3) o por la ecuación (10.9) con $\varepsilon = 0$ que $R_{0,0} = \widehat{g}_0(0)$. Para mantener sólo el término de orden ε^2 en el segundo miembro de la ecuación (10.9), sustituimos el denominador por su aproximación de menor orden, utilizando $R_{0,0} = \widehat{g}_0(0)$ y despreciando el resto de la fracción continuada ya que es de orden ε^2 , lo que da

$$\frac{\mathcal{R}_0}{\widehat{g}_0(0)} - 1 \approx 2 \operatorname{Re} \left(\frac{\varepsilon^2/4}{\widehat{g}_0(0)/\widehat{g}_1(0) - 1} \right)$$

y conduce a la fórmula (10.11).

10.4 Un modelo S-E-I-S con un periodo de latencia fijo

Los modelos epidémicos denominados S-E-I-R o S-E-I-S tienen un periodo de latencia y un compartimento infeccioso. Han sido objeto de numerosos estudios matemáticos o numéricos cuando la tasa de contacto es periódica.

Supongamos que el periodo de latencia es un valor fijo y presentemos las diferentes formulaciones posibles del modelo S-E-I-S. Observamos que el modelo S-E-I-R conduce a las mismas ecuaciones lineales cerca del equilibrio libre de enfermedad; por lo tanto, tiene el mismo umbral epidémico.

La formulación con una ecuación en derivadas parciales tiene tres compartimentos:

- $S(t)$ es la población susceptible en el momento t ;
- $E(t, x)$ es la población infectada pero aún no infecciosa que en el momento t ha estado infectada durante x unidades de tiempo;
- $I(t)$ es la población infecciosa en el momento t .

Los parámetros del modelo son

- N : la población total, que se mantiene constante;
- L : el periodo de latencia fijo;
- b : la tasa de recuperación de los infectados, de modo que el periodo infeccioso se distribuye exponencialmente;
- $a(t)$: la tasa de contacto efectiva en el tiempo t , que es una función T -periódica.

El modelo tiene la forma

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -a(t)S(t)I(t)/N + bI(t), \\ E(t, 0) &= a(t)S(t)I(t)/N, \quad \frac{\partial E}{\partial t} + \frac{\partial E}{\partial x} = 0 \quad (0 < x < L), \\ \frac{dI}{dt} &= E(t, L) - bI(t), \end{aligned}$$

con $E(t, x) = 0$ para $x > L$. Integrando la ecuación en derivadas parciales a lo largo de las características, obtenemos $E(t, L) = E(t - L, 0)$. Así, el sistema puede escribirse de forma más compacta mediante ecuaciones diferenciales con retardo:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt}(t) &= -a(t)S(t)I(t)/N + bI(t), \\ \frac{dI}{dt}(t) &= a(t - L)S(t - L)I(t - L)/N - bI(t). \end{aligned}$$

Linealizamos estas ecuaciones cerca del equilibrio libre de enfermedad ($S = N, I = 0$). Obtenemos

$$\frac{dI}{dt}(t) \approx a(t - L)I(t - L) - bI(t). \tag{10.22}$$

Sea $h(t) = a(t)I(t)$ el número de nuevas infecciones por unidad de tiempo en este modelo linealizado. Entonces

$$\frac{d}{dt} \left[e^{bt} I(t) \right] = e^{bt} h(t - L).$$

Integramos entre $-\infty$ y t y hacemos un cambio de variable. Obtenemos la siguiente ecuación integral para $h(t)$:

$$h(t) = a(t) \int_0^{+\infty} \phi(x) h(t - x) dx, \tag{10.23}$$

donde

$$\phi(x) = \begin{cases} 0 & \text{si } x < L, \\ e^{-b(x-L)} & \text{si } x > L. \end{cases} \quad (10.24)$$

El núcleo es $K(t, x) = a(t)\phi(x)$.

Supongamos como en la ecuación (10.6) que $a(t) = a_0[1 + \varepsilon \cos(\omega t)]$, de modo que $K(t, x) = (1 + \varepsilon \cos(\omega t))$ con $g(x) = a_0\phi(x)$. Según la definición (10.7), tenemos

$$\widehat{g}_n(s) = a_0 \int_L^{+\infty} e^{-b(x-L)} e^{-sx - ni\omega x} dx = a_0 \frac{e^{-sL - ni\omega L}}{s + b + ni\omega}. \quad (10.25)$$

Podemos entonces resolver las ecuaciones implícitas (10.8) y (10.9) para la tasa de crecimiento λ y la reproductividad \mathcal{R}_0 con diferentes valores de los parámetros utilizando una simple dicotomía. Obsérvese, por ejemplo, que el denominador en el segundo miembro de la ecuación (10.8) puede ser aproximado por el número complejo z_1 obtenido por el algoritmo iterativo

$$z_n = \frac{1}{\widehat{g}_n(\lambda)} - 1, \quad z_{k-1} = \frac{1}{\widehat{g}_{k-1}(\lambda)} - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{z_k} \quad (k = n, n-1, \dots, 2).$$

El error introducido es muy pequeño si se toma n lo suficientemente grande; hemos utilizado $n = 20$ pero el resultado con $n = 2$ ya es muy cercano. Además, hay que tener cuidado con la dicotomía porque las ecuaciones (10.8) y (10.9) pueden tener varias raíces reales: λ y \mathcal{R}_0 son las mayores. La figura 10.1 muestra la reproductividad \mathcal{R}_0 en función del periodo de latencia L para diferentes valores de ε pero con T , a_0 y b fijos. Tomamos $T = 1$, $\log 2/b = 1/12$ y $a_0/b = 1, 2$.

Para un valor dado del periodo de latencia L , la reproductividad puede variar considerablemente en función de ε . Para $\varepsilon = 1$, una gran parte de la curva de \mathcal{R}_0 está por debajo de 1, es decir, por debajo del umbral epidémico, mientras que $\mathcal{R}_{0,0} = a_0/b$ (el valor correspondiente a $\varepsilon = 0$) está por encima de este umbral: promediar la tasa de contacto predeciría un resultado falso.

Observaciones.

- La reproductividad \mathcal{R}_0 es independiente de L cuando $\varepsilon = 0$. Utilizando la fórmula (10.3) o la ecuación (10.9), vemos que $\mathcal{R}_0 = \widehat{g}_0(0) = a_0/b$ cuando $\varepsilon = 0$. Sin periodicidad, el periodo de latencia no influye en el número de casos secundarios porque todos los individuos sobreviven al periodo de latencia y se vuelven infecciosos y porque la tasa de contacto sigue siendo la misma.

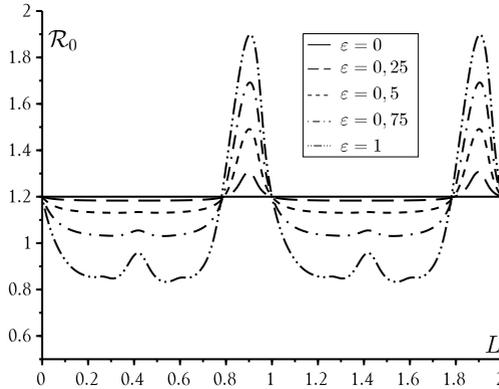


Figura 10.1: La reproductividad \mathcal{R}_0 en función del periodo de latencia L para $\varepsilon \in \{0; 0,25; 0,5; 0,75; 1\}$. Otros parámetros: $T = 1$, $\log 2/b = 1/12$ y $a_0/b = 1,2$.

- La reproductividad es una función periódica de L , de periodo T . Esto se deduce de la ecuación (10.9) y del hecho de que

$$\widehat{g}_n(0) = a_0 \frac{e^{-ni\omega L}}{b + ni\omega}$$

no cambia cuando se sustituye L por $L + T$. Intuitivamente, un individuo infectado experimenta el mismo entorno tras un periodo de latencia L o tras un periodo de latencia $L + T$; produce el mismo número de casos secundarios.

- La reproductividad \mathcal{R}_0 no depende de ε cuando $L = 0$ y por tanto también cuando L es un múltiplo entero de T . Cuando $L = 0$, el modelo se reduce a un modelo S-I-S con un periodo infeccioso distribuido exponencialmente. En este caso particular, la reproductividad se obtiene promediando la tasa de contacto (proposición 7.8). En efecto, podemos comprobar que $\mathcal{R}_0 = a_0/b$ es una solución de (10.9) cuando $L = 0$ porque

$$\mathcal{R}_0/\widehat{g}_n(0) - 1 = \mathcal{R}_0(b + ni\omega)/a_0 - 1 = ni\omega/b$$

es un número puramente imaginario para cualquier entero $n \geq 1$: ambos miembros de la ecuación (10.9) son cero.

- Para un periodo de latencia fijo L , la reproductividad \mathcal{R}_0 puede ser una función creciente o decreciente de ε . Para entender esto, vamos a utilizar la fórmula aproximada (10.11) para ε pequeño. Demuestra que la reproductividad \mathcal{R}_0 verifica $\mathcal{R}_0 \approx R_{0,0} + R_{0,2}\varepsilon^2$, con

$$R_{0,0} = \frac{a_0}{b} \quad \text{et} \quad R_{0,2} = \frac{a_0}{2b} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{e^{i\omega L}(1+i\omega/b) - 1} \right).$$

Para ε pequeño, \mathcal{R}_0 es una función creciente (o decreciente) de ε si $R_{0,2} > 0$ (o $R_{0,2} < 0$). Nótese que $R_{0,2} = 0$ si y solo si $e^{i\omega L}(1+i\omega/b) - 1$ es un imaginario puro. Esta condición está escrita

$$\cos(\omega L) - \frac{\omega}{b} \operatorname{sen}(\omega L) - 1 = 0.$$

Sea $\psi \in]0; \pi/2[$ el único número real tal que

$$\cos \psi = \frac{1}{\sqrt{1+(\omega/b)^2}} \quad \text{et} \quad \operatorname{sen} \psi = \frac{\omega/b}{\sqrt{1+(\omega/b)^2}},$$

es decir, $\psi = \arctan(\omega/b)$. Nótese que ψ depende sólo del producto bT . Así que $R_{0,2} = 0$ si y solo si

$$\cos(\omega L + \psi) = \cos(\omega L) \cos \psi - \operatorname{sen}(\omega L) \operatorname{sen} \psi = \frac{1}{\sqrt{1+(\omega/b)^2}} = \cos \psi,$$

es decir, si $\omega L + \psi = \pm\psi + 2k\pi$ con $k \in \mathbb{Z}$. Como $\omega = 2\pi/T$, vemos que $R_{0,2} = 0$ si $L = kT$ o $L = (k - \psi/\pi)T$ con $k \in \mathbb{Z}$. En particular, con los valores numéricos de la figura 10.1, $R_{0,2} = 0$ cuando $L/T = 1 - \psi/\pi \approx 0,794$. Pero al contrario de lo que podría sugerir la figura 10.1, las cuatro curvas correspondientes a los diferentes valores de $\varepsilon > 0$ (ε no es pequeño) no cruzan la línea horizontal $\mathcal{R}_0 = a_0/b$ exactamente en $L/T = 1 - \psi/\pi$ sino muy cerca.

De forma similar, la figura 10.2 muestra la tasa de crecimiento λ en función del periodo de latencia L para diferentes valores de ε pero con los parámetros T , a_0 y b fijos como antes. La tasa de crecimiento λ no es una función periódica de L : un periodo de latencia más largo tiende a hacer que λ disminuya, aunque no monótonicamente debido a las resonancias entre L y T .

Sin embargo, la tasa de crecimiento λ sigue siendo independiente de ε cuando L es un múltiplo de T , es decir, $L = kT$ para $k = 0, 1, 2, \dots$. En efecto, recordemos que λ_0 es la única solución de la ecuación

$$\widehat{g}_0(\lambda_0) = 1 \Leftrightarrow a_0 e^{-\lambda_0 k T} / (\lambda_0 + b) = 1.$$

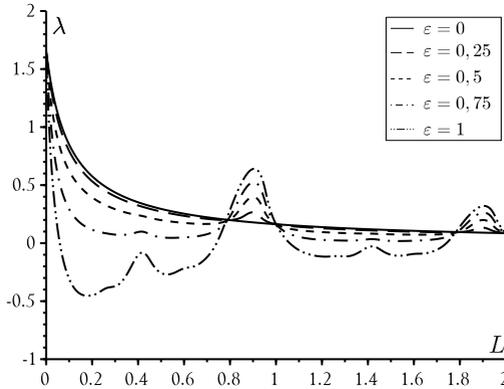


Figura 10.2: La tasa de crecimiento λ en función del periodo de latencia L para $\varepsilon \in \{0; 0,25; 0,5; 0,75; 1\}$. Los demás parámetros son los indicados en la figura 10.1 .

Entonces $\lambda = \lambda_0$ es también una solución de la ecuación (10.8), porque

$$1/\widehat{g}_n(\lambda) - 1 = (\lambda_0 + b + ni\omega) e^{\lambda_0 kT} / a_0 - 1 = ni\omega e^{\lambda_0 kT} / a_0$$

es puramente imaginario para cualquier entero $n \geq 1$: los lados izquierdo y derecho de la ecuación (10.8) son nulos.

Para un periodo de latencia general L , utilizando las relaciones (10.10) y (10.25), vemos que λ verifica $\lambda \approx \lambda_0 + \lambda_2 \varepsilon^2$ para ε pequeño, con λ_0 definido implícitamente por

$$\widehat{g}_0(\lambda_0) = 1 \Leftrightarrow a_0 e^{-\lambda_0 L} / (\lambda_0 + b) = 1.$$

En cuanto a λ_2 , también viene dada por las relaciones (10.10) y (10.25): ya que

$$\widehat{g}_1(\lambda_0) = a_0 \frac{e^{-\lambda_0 L - i\omega L}}{\lambda_0 + b + i\omega} = a_0 \frac{e^{-\lambda_0 L}}{\lambda_0 + b} \times \frac{e^{-i\omega L}}{1 + i\omega / (\lambda_0 + b)} = \frac{e^{-i\omega L}}{1 + i\omega / (\lambda_0 + b)},$$

$$\widehat{g}_0'(\lambda_0) = -a_0 \frac{e^{-\lambda_0 L}}{\lambda_0 + b} \left(L + \frac{1}{\lambda_0 + b} \right) = - \left(L + \frac{1}{\lambda_0 + b} \right),$$

obtenemos

$$\begin{aligned}\lambda_2 &= -\frac{1}{2\widehat{g}'_0(\lambda_0)} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{1/\widehat{g}_1(\lambda_0) - 1} \right) \\ &= \frac{1}{2[L + 1/(\lambda_0 + b)]} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{e^{i\omega L}[1 + i\omega/(\lambda_0 + b)] - 1} \right).\end{aligned}$$

10.5 Conclusión

Además de los modelos S-E-I-S / S-E-I-R mencionados en el apartado anterior, la estabilidad lineal del equilibrio trivial de varios otros modelos epidémicos se reduce a la ecuación (10.4) con $K(t, x)$ dada por la fórmula (10.6). Esto es especialmente en el caso de los modelos epidémicos con m compartimentos infectados I_1, I_2, \dots, I_m , donde la infección sigue un ciclo ($I_1 \rightarrow I_2 \rightarrow \dots \rightarrow I_m \rightarrow I_1$) y con sólo una función de contacto sinusoidal (capítulo 9). El modelo epidémico S-I-S / S-I-R con un periodo infeccioso fijo L y una tasa de contacto sinusoidal corresponde a $g(x) = a_0$ para $x < L$ y $g(x) = 0$ para $x > L$. A partir de

$$\widehat{g}_n(s) = a_0 \left(1 - e^{-sL - ni\omega L} \right) / (s + ni\omega)$$

en este caso, podemos demostrar como en la sección anterior que \mathcal{R}_0 y λ son independientes de ε cuando L es un múltiplo de T . Se trata de un caso degenerado, porque no hay razón para que el periodo infeccioso esté relacionado aritméticamente con el periodo de contacto, que suele ser de una semana (menos contactos en fin de semana) o al año (menos contactos durante las vacaciones de verano para las enfermedades infantiles, mayor probabilidad de transmisión de enfermedades aéreas durante el invierno).

El significado más general de estos resultados es que el promedio para \mathcal{R}_0 y λ , es decir, la obtención del mismo resultado para $\varepsilon = 0$ y $\varepsilon \neq 0$, debe considerarse excepcional. Aparte de los casos degenerados similares a los ya mencionados, la única situación en la que el promedio es correcto es la que tiene un compartimento infeccioso, un periodo infeccioso distribuido exponencialmente y ningún periodo de latencia (proposición 7.8). Por otro lado, no es correcto, por ejemplo, para dos compartimentos infecciosos, como en el caso de las enfermedades transmitidas por vectores, o para un periodo infeccioso que no se distribuye exponencialmente, o para un periodo de latencia no nulo.

Capítulo 11

Resonancia de la tasa de crecimiento

Se han realizado muchos estudios sobre la resonancia entre el periodo natural de una enfermedad endémica y una tasa de contacto periódica estacional. Este capítulo no se centra en la resonancia de las enfermedades endémicas, sino en la resonancia de las enfermedades emergentes. La periodicidad puede tener una gran influencia en la tasa de crecimiento inicial y, por tanto, en el umbral epidémico. La resonancia se produce cuando la ecuación de Euler-Lotka tiene una raíz compleja cuya parte imaginaria se acerca al pulso de la tasa de contacto y cuya parte real no se aleja demasiado de la tasa de crecimiento. Este fenómeno de resonancia se ilustra en varios modelos sencillos de epidemias con contactos semanales que varían periódicamente. Se explican las sorprendentes diferencias entre un modelo S-E-I-R periódico con un periodo de latencia distribuido exponencialmente y el mismo modelo con un periodo de latencia fijo.

11.1 Introducción

Las enfermedades infecciosas pueden exhibir oscilaciones amortiguadas cerca de un estado estacionario endémico [2, §2.5.1]. De hecho, con un modelo simple formado por un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias, los autovalores de la matriz jacobiana en el equilibrio endémico pueden ser complejos, lo que determina algún «periodo natural» de oscilación. Desde la década de 1970 y, en particular, desde el surgimiento de la «teoría del caos», muchos trabajos han demostrado que la resonancia entre este periodo natural y una tasa de contacto periódica u otro factor periódico puede inducir un comportamiento dinámico inesperado, incluso para modelos no lineales muy

simples (véase la sección 16.1 y [21]). En primer lugar, cuando las ecuaciones linealizadas cerca del equilibrio endémico tienen un autovalor complejo $x + iy$ con una parte imaginaria y cercana a la pulsación ω de la tasa de contacto y con una parte real x cercana a 0 («resonancia simple»), entonces oscilaciones relativamente pequeñas en la tasa de contacto pueden causar grandes oscilaciones en la prevalencia. En segundo lugar, cuando la relación y/ω se acerca a un número racional $p/q \neq 1$ con enteros pequeños p y q y para amplitudes de oscilación suficientemente grandes de la tasa de contacto, la prevalencia puede oscilar a una frecuencia subarmónica. También puede producirse un caos para determinados rangos de valores de los parámetros. De este modo, la teoría podría tratar de explicar las series temporales de la incidencia de ciertas enfermedades, como el sarampión, que en su momento fue endémico pero con picos epidémicos cada dos años aproximadamente en algunas ciudades y cuyo «periodo natural» de oscilación cerca de su equilibrio endémico se pensó, por tanto, en cerca de dos años. En ecología, también existen fenómenos de resonancia similares entre un entorno fluctuante y un periodo natural de oscilación cercano a un estado estacionario no nulo.

Independientemente de ello, se sabe desde el trabajo de Lotka [47] que la ecuación característica (10.2) o ecuación de Euler-Lotka para modelos lineales en tiempo continuo puede tener también raíces complejas, que provocan «ondas de población». Lotka pensaba que siempre hay infinitas raíces de este tipo, y que una de ellas tiene un periodo natural asociado cercano a una generación, o dos o tres décadas para las poblaciones humanas. Coale estudió el caso de la fertilidad periódica y encontró un aumento significativo de la tasa de crecimiento del modelo cuando el periodo de fertilidad se acerca a una generación. Otros trabajos han estudiado la resonancia en modelos matriciales lineales de tiempo discreto: dado el vínculo entre los modelos de tiempo discreto y continuo, la resonancia se produce cuando la matriz que describe el crecimiento en un entorno constante tiene un autovalor complejo $x + iy$ tal que $\arctan(y/x)$ es cercano a ω y tal que el módulo es cercano al radio espectral de la matriz.

Los modelos obtenidos mediante la linealización de los modelos epidémicos no lineales cerca del equilibrio libre de enfermedad (no cerca del equilibrio endémico) son muy similares a los modelos poblacionales lineales mencionados en el párrafo anterior; la variable de edad se sustituye por el tiempo transcurrido desde la infección. Por lo tanto, se espera que la resonancia de la tasa de crecimiento inicial también se produzca en un entorno periódico, lo que cambia significativamente el umbral epidémico. Esto puede tener importantes implicaciones para las enfermedades emergentes. No obstante, hay que tener en cuenta que, en el caso de muchas enfermedades transmitidas por el

aire, el tiempo medio entre dos generaciones de infección es del orden de una o dos semanas; esto depende del periodo de latencia. Así, a priori, la resonancia sólo se espera si la tasa de contacto varía con un periodo del mismo orden de magnitud, normalmente si varía semanalmente. Esto no es descabellado si se piensa que las tasas de contacto pueden diferir entre los días laborables y los fines de semana. En el caso de los niños en edad escolar, el índice de contacto probablemente desciende los fines de semana.

La sección 11.2 recuerda cómo calcular la tasa de crecimiento en modelos de población lineales, periódicos y continuos en el tiempo. Se da una fórmula general para la perturbación de primer orden; implica la noción de valor reproductivo en un entorno periódico. Pero para una pequeña perturbación periódica de un modelo con coeficientes independientes del tiempo, esta fórmula muestra que es necesario incluir un término de segundo orden para estudiar la resonancia de la tasa de crecimiento.

La sección 11.3 presenta tres métodos diferentes para estudiar la resonancia. Los dos primeros métodos, uno puramente numérico y el otro parcialmente analítico, se basan en los resultados del capítulo 10. El tercer método sugiere, como cabría esperar, que la resonancia de la tasa de crecimiento se produce cuando la ecuación de Euler-Lotka tiene una raíz compleja con una parte imaginaria cercana al impulso de la tasa de contacto y una parte real cercana a la tasa de crecimiento; también existe otra condición técnica.

La sección 11.4 aplica los tres métodos a cinco modelos epidémicos clásicos con tasas de contacto periódicas para mostrar cómo modelos relativamente cercanos pueden tener propiedades muy diferentes:

- un modelo S-I-R con un periodo infeccioso distribuido exponencialmente; la resonancia de la tasa de crecimiento inicial es imposible. El propósito es destacar que este modelo es excepcional en el sentido de que la tasa de crecimiento inicial es incluso completamente independiente de la frecuencia del factor periódico.
- un modelo S-I-R con un periodo infeccioso fijo, para el que es posible la resonancia. Pero con los valores de los parámetros elegidos aquí, la resonancia resulta ser muy débil.
- un modelo S-E-I-R con un periodo latente y un periodo infeccioso que se distribuyen exponencialmente; la resonancia es imposible (véase el capítulo 9) pero la tasa de crecimiento depende del factor periódico, a diferencia del primer modelo S-I-R.
- un modelo S-E-I-R con un periodo de latencia fijo y un periodo infeccioso distribuido exponencialmente, donde a diferencia de los modelos

anteriores es posible una fuerte resonancia, como en el capítulo 10.

- un modelo S-E-I-R con un periodo latente distribuido según una distribución Gamma y un periodo infeccioso distribuido exponencialmente; se trata de una generalización de los dos modelos anteriores, que muestra cómo la resonancia se hace imposible cuando la distribución del periodo latente cambia progresivamente de una masa de Dirac a una exponencial.

Un punto clave es que la ecuación de Euler-Lotka para el modelo autónomo puede no tener ninguna raíz compleja más que su raíz real. Por supuesto, se sabe desde hace tiempo que dos modelos epidémicos con sólo una distribución diferente para el tiempo de permanencia en un compartimento pueden tener propiedades cualitativas diferentes, por ejemplo, con respecto a la existencia de soluciones periódicas para los modelos epidémicos autónomos.

En resumen, la regla a priori biológicamente razonable de que la resonancia del umbral epidémico es importante cuando la frecuencia del entorno está cerca de la frecuencia natural de la enfermedad no siempre funciona. Sorprendentemente, no funciona para los modelos más simples, los modelos S-I-R y S-E-I-R con periodos de latencia e infectividad distribuidos exponencialmente. Esta regla debería ser sustituida por un estudio más preciso de las raíces complejas de la ecuación de Euler-Lotka. Un fenómeno de resonancia similar puede ocurrir para la reproductividad \mathcal{R}_0 (capítulo 10). Por lo tanto, hay que revisar las estimaciones de \mathcal{R}_0 para las enfermedades que se propagan en un entorno periódico.

El apéndice 11.6 contiene una demostración del crecimiento exponencial del valor reproductivo total de una población en un entorno periódico; es un corolario de nuestro estudio y una generalización de un resultado clásico de Fisher para modelos autónomos.

11.2 Teoría de perturbación: fórmulas de primer orden

11.2.1 Tasa de crecimiento inicial como autovalor

Cuando se estudia la estabilidad del equilibrio libre de enfermedad de un modelo epidémico, se empieza por linealizar el modelo cerca de ese equilibrio. El sistema lineal resultante puede escribirse generalmente como una ecuación integral de renovación de la forma

$$h(t) = \int_0^t K(t,x) h(t-x) dx + h_0(t), \quad (11.1)$$

donde el núcleo $K(t, x)$ es una función no negativa que es T-periódica con respecto a t si el sistema inicial tiene coeficientes T-periódicos. Obsérvese que $h(t)$ puede ser un vector $(h_1(t), \dots, h_m(t))$, donde el subíndice $i = 1, \dots, m$ representa diferentes tipos de individuos infectados, mientras que $K(t, x)$ es una matriz cuadrada de orden m . La función $h_i(t)$ representa el número de personas nuevas que entran en el compartimento infectado i por unidad de tiempo en el momento t . La función $K_{i,j}(t, x)$ da el número medio de infecciones del tipo i producidas por unidad de tiempo en el momento t por una persona infectada en el momento $t - x$ y que entra en el compartimento j . Así, x es el tiempo transcurrido desde la infección. La función vectorial $h_0(t)$ sólo depende de las condiciones iniciales.

Para simplificar, sólo se considerará el caso $m = 1$ ya que es suficiente para los ejemplos de las siguientes secciones. Este caso se da, por ejemplo, cuando consideramos una única población de individuos infectados con una tasa de contacto efectiva $a(t, x)$ (producto de la tasa de contacto y la probabilidad de transmisión por contacto) y una tasa de curación $b(t, x)$ que dependen del tiempo t y del tiempo x desde la infección. Se supone que las funciones $a(t, x)$ y $b(t, x)$ son T-periódicas con respecto a t . Sea $I(t, x)$ la densidad de población infectada de x unidades de tiempo en el tiempo t . En la aproximación lineal al equilibrio libre de enfermedad, $I(t, x)$ es una solución del sistema

$$\frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} + b(t, x)I(t, x) = 0, \quad I(t, 0) = \int_0^{+\infty} a(t, x)I(t, x) dx. \quad (11.2)$$

Sea $h(t) = I(t, 0)$. Entonces $h(t)$ verifica la ecuación (11.1) con

$$K(t, x) = a(t, x) \sigma(t - x, x), \quad \sigma(\tau, x) = \exp\left(-\int_0^x b(\tau + y, y) dy\right). \quad (11.3)$$

La función $\sigma(\tau, x)$ es la probabilidad de que una persona recién infectada en el momento τ siga infectada en el momento $\tau + x$. La tasa de crecimiento inicial λ de la epidemia es el único número real tal que la ecuación integral

$$v(t) = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda x} K(t, x) v(t - x) dx \quad (11.4)$$

tiene una solución no negativa, no trivial $v(t)$ y T-periódica (capítulo 7). También es el único número real λ tal que existe una función no negativa, no trivial, T-periódica $v(t, x)$ con respecto a t , que satisface las relaciones

$$\frac{\partial v}{\partial t} + \frac{\partial v}{\partial x} + b(t, x)v(t, x) = -\lambda v(t, x), \quad v(t, 0) = \int_0^{+\infty} a(t, x)v(t, x) dx \quad (11.5)$$

y la condición de normalización

$$\frac{1}{T} \int_0^T \int_0^{+\infty} v(t, x) dx dt = 1. \quad (11.6)$$

La tasa de crecimiento λ sigue siendo el único número real tal que existe una función no negativa y no trivial $w(t, x)$, T-periódica con respecto a t , que verifica la ecuación adjunta

$$\frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - b(t, x) w(t, x) + a(t, x) w(t, 0) = \lambda w(t, x), \quad (11.7)$$

y la condición de normalización

$$\langle v, w \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T \int_0^{+\infty} v(t, x) w(t, x) dx dt = 1. \quad (11.8)$$

El triplete (λ, v, w) es el de la proposición 7.12.

La cantidad $w(t, x)$ representa el «valor reproductivo de un individuo infectado hace x unidades de tiempo en el momento t ». En los modelos demográficos, $a(t, x)$ sería la fertilidad y $b(t, x)$ la mortalidad. Aparte de la normalización, esta función $w(t, x)$ es la generalización para el modelo con coeficientes periódicos de la definición de Fisher [74, p. 379] del valor reproductivo en los modelos autónomos.

Con esta definición de $w(t, x)$, también podemos generalizar una observación de Fisher mostrando que el valor reproductivo total de una población que verifica el sistema (11.2), definido por

$$W(t) = \int_0^{+\infty} I(t, x) w(t, x) dx, \quad (11.9)$$

es igual a $W(0) e^{\lambda t}$ (ver apéndice 11.6).

11.2.2 Fórmulas de perturbación de primer orden

Consideremos primero el caso en el que $b(t, x) = b_0(t, x) + \varepsilon b_1(t, x)$, con dos funciones $b_0(t, x)$ y $b_1(t, x)$ periódicas con respecto a t y del mismo periodo. Escribamos la primera ecuación de (11.5) en la forma $\mathcal{L}_\varepsilon v = \lambda v$, donde \mathcal{L}_ε es un operador diferencial lineal sobre un espacio de funciones T-periódicas (con respecto a la variable t) que satisfacen la restricción dada por la segunda ecuación de (11.5). Entonces $\mathcal{L}_\varepsilon = \mathcal{L}_0 + \varepsilon \mathcal{M}$ con $(\mathcal{M}v)(t, x) = -b_1(t, x)v(t, x)$. Sea (λ_0, v_0, w_0) el triplete asociado a \mathcal{L}_0 . Según la teoría

de perturbación de operadores lineales [22, capítulo XI], que da una fórmula análoga a la fórmula (6.14) en dimensión finita, el autovalor principal λ_ε asociado a \mathcal{L}_ε es tal que $\lambda_\varepsilon = \lambda_0 + \varepsilon \Lambda + o(\varepsilon)$ cuando $\varepsilon \rightarrow 0$, donde

$$\Lambda = \langle \mathcal{M} v_0, w_0 \rangle = -\frac{1}{T} \int_0^T \int_0^{+\infty} b_1(t, x) v_0(t, x) w_0(t, x) dx dt. \quad (11.10)$$

Nótese que $\Lambda < 0$ si $b_1 > 0$, como debe ser.

Del mismo modo, podemos considerar el caso en el que $a(t, x) = a_0(t, x) + \varepsilon a_1(t, x)$, con dos funciones $a_0(t, x)$ y $a_1(t, x)$ periódicas con respecto a t . Escribamos la ecuación (11.7) en la forma $\mathcal{L}'_\varepsilon v = \lambda v$. Entonces $\mathcal{L}'_\varepsilon = \mathcal{L}'_0 + \varepsilon \mathcal{N}$ con $(\mathcal{N}w)(t, x) = a_1(t, x) w(t, 0)$. Nótese que (λ_0, w_0, v_0) es la tripleta asociada a \mathcal{L}'_0 . La misma teoría de perturbación muestra que el autovalor principal λ_ε asociado a \mathcal{L}'_ε es tal que $\lambda_\varepsilon = \lambda_0 + \varepsilon \Lambda' + o(\varepsilon)$ cuando $\varepsilon \rightarrow 0$, donde

$$\Lambda' = \langle \mathcal{N} w_0, v_0 \rangle = \frac{1}{T} \int_0^T w_0(t, 0) \int_0^{+\infty} a_1(t, x) v_0(t, x) dx dt. \quad (11.11)$$

Nótese que $\Lambda' > 0$ si $a_1 > 0$, como debe ser.

Caso de coeficientes independientes del tiempo t . Si $a(t, x) = a_0(x)$ y $b(t, x) = b_0(x)$, entonces la ecuación (11.4) muestra que la tasa de crecimiento λ_0 es la única solución real de la ecuación de Euler-Lotka

$$1 = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 x} K_0(x) dx \quad (11.12)$$

donde

$$K_0(x) = a_0(x) \sigma_0(x), \quad \sigma_0(x) = \exp\left(-\int_0^x b_0(y) dy\right).$$

Las soluciones de las ecuaciones (11.5)-(11.6) y (11.7)-(11.8) vienen dadas por fórmulas debidas a Lotka y Fisher para la pirámide de edad y para el valor reproductivo

$$\begin{aligned} v_0(x) &= \frac{e^{-\lambda_0 x} \sigma_0(x)}{\int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 y} \sigma_0(y) dy}, \\ w_0(x) &= w_0(0) \int_x^{+\infty} e^{-\lambda_0(y-x)} \frac{\sigma_0(y)}{\sigma_0(x)} a_0(y) dy. \end{aligned} \quad (11.13)$$

Si $b(x) = b_0(x) + \varepsilon b_1(x)$ o $a(x) = a_0(x) + \varepsilon a_1(x)$, entonces las fórmulas (11.10) y (11.11) se reducen a

$$\Lambda = - \frac{\int_0^{+\infty} b_1(x) \int_x^{+\infty} e^{-\lambda_0 y} \sigma_0(y) a_0(y) dy dx}{\int_0^{+\infty} x e^{-\lambda_0 x} \sigma_0(x) a_0(x) dx},$$

$$\Lambda' = \frac{\int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 x} \sigma_0(x) a_1(x) dx}{\int_0^{+\infty} x e^{-\lambda_0 x} \sigma_0(x) a_0(x) dx}. \quad (11.14)$$

Caso de coeficientes independientes de la edad de infección x . Si $a(t, x) = a(t)$ y $b(t, x) = b(t)$, entonces las soluciones de las ecuaciones (11.4), (11.5)-(11.6) y (11.7)-(11.8) son

$$\lambda = \frac{1}{T} \int_0^T (a(t) - b(t)) dt,$$

$$v(t, x) = \frac{a(t-x) e^{-\int_{t-x}^t a(\tau) d\tau} \psi(t)}{\frac{1}{T} \int_0^T \psi(\tau) d\tau}, \quad w(t, x) = \frac{\frac{1}{T} \int_0^T \psi(\tau) d\tau}{\psi(t)},$$

donde ponemos

$$\psi(t) = e^{-\lambda t + \int_0^t (a(\tau) - b(\tau)) d\tau}.$$

El valor reproductivo $w(t, x)$ es entonces independiente de x . Si $b(t) = b_0(t) + \varepsilon b_1(t)$ o $a(t) = a_0(t) + \varepsilon a_1(t)$, entonces las fórmulas (11.10) y (11.11) se reducen a

$$\Lambda = - \frac{1}{T} \int_0^T b_1(t) dt, \quad \Lambda' = \frac{1}{T} \int_0^T a_1(t) dt,$$

como corresponde a la expresión de λ .

Una pequeña perturbación periódica del caso autónomo. Consideremos ahora el caso de una pequeña perturbación periódica de una situación autónoma de la forma

$$a(t, x) = (1 + \varepsilon \cos \omega t) a_0(x), \quad b(t, x) = b_0(x) \quad (11.15)$$

con $|\varepsilon| \leq 1$. En este caso, el núcleo (11.3) toma la forma

$$K(t, x) = (1 + \varepsilon \cos \omega t) g(x), \quad (11.16)$$

con $g(x) = a_0(x) \sigma_0(x)$. Las funciones $v_0(t, x)$ y $w_0(t, x)$ son siempre independientes de t y están dadas por las fórmulas (11.13). Como la media temporal de $a_1(t, x) = \cos(\omega t) a_0(x)$ es nula, la fórmula (11.11) muestra que $\Lambda' = 0$.

Así que $\lambda_\varepsilon = \lambda_0 + o(\varepsilon)$. Necesitamos estudiar el término de orden ε^2 para ver cómo puede ocurrir la resonancia de la tasa de crecimiento λ_ε .

No todas las situaciones interesantes son de la forma (11.15). Por ejemplo, si estamos estudiando la influencia de un pequeño cambio en el clima sobre una enfermedad vectorial, entonces $a_0(t, x)$ y $b_0(t, x)$ serán funciones periódicas del tiempo debido a la estacionalidad de la población vectorial. En tal caso, es probable que el cambio de primer orden en la tasa de crecimiento dado por la fórmula (11.11) sea distinto de cero.

En el resto de este capítulo (excepto en el apéndice), la atención se centrará en los modelos linealizados que se escriben en la forma de una ecuación de renovación (11.1) con un núcleo $K(t, x)$ de la forma (11.16), aunque algunos de estos modelos no pueden escribirse en la forma de la ecuación en derivadas parciales (11.2).

11.3 Fórmula de segundo orden y resonancia

El capítulo 10 desarrolló un método numérico especial para calcular la tasa de crecimiento λ_ε cuando el núcleo $K(t, x)$ es de la forma (11.16). Nótese, sin embargo, que los métodos de los capítulos 9 y 10 podrían manejar un factor periódico arbitrario, en particular el caso de una función escalonada periódica, que es más realista no sólo para la diferencia anual entre el periodo escolar y las vacaciones, sino también para la diferencia semanal entre los días de semana y los fines de semana.

Diremos vagamente que hay «resonancia» si λ_ε es significativamente mayor que λ_0 cuando $\varepsilon \neq 0$ para ciertos valores especiales del pulso ω , es decir, si ciertas frecuencias especiales favorecen el crecimiento. Las preguntas son entonces: ¿puede producirse resonancia y, si es así, para qué valores de los parámetros?

El primer método, y el más obvio, para responder a estas preguntas es calcular λ_ε numéricamente y compararlo con λ_0 . En el capítulo 10 se demostró que la tasa de crecimiento λ_ε definida por las ecuaciones (11.4) y (11.16) es la mayor raíz real de la siguiente ecuación, que implica una fracción continua:

$$1/\widehat{g}_0(\lambda) - 1 = 2\text{Re} \frac{\varepsilon^2/4}{1/\widehat{g}_1(\lambda) - 1 - \frac{\varepsilon^2/4}{1/\widehat{g}_2(\lambda) - 1 - \frac{\varepsilon^4/4}{\dots}}}, \quad (11.17)$$

donde Re denota la parte real y donde por definición

$$\widehat{g}_n(\lambda) = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-\lambda x - ni\omega x} dx \quad (11.18)$$

es la transformada de Laplace de $g(x)$ calculada en $\lambda + ni\omega$. Cuando $\varepsilon = 0$, la ecuación (11.17) se reduce a $\widehat{g}_0(\lambda) = 1$, que es la ecuación de Euler-Lotka (11.12).

Hay un segundo método para detectar la resonancia. El capítulo 10 da una fórmula aproximada de segundo orden para λ_ε cuando ε es pequeño:

$$\lambda_\varepsilon = \lambda_0 + \alpha \varepsilon^2 + o(\varepsilon^2) \quad \text{avec} \quad \alpha = -\frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{1/\widehat{g}_1(\lambda_0) - 1} \right). \quad (11.19)$$

De esta manera, vemos que la resonancia se produce si $\alpha > 0$ y si α no es pequeño en comparación con λ_0 . Podemos comprobar fácilmente estas condiciones numéricamente.

Por último, existe un tercer método, quizá el más interesante, para detectar la resonancia. Esperamos que la resonancia se produzca cuando la ecuación de Euler-Lotka (11.12) tenga un par de raíces complejas conjugadas $\lambda = x \pm iy$ con la parte imaginaria y cercana a ω y la parte real x cercana a la tasa de crecimiento λ_0 . En efecto, supongamos que $\lambda = \xi + i\omega$ es una raíz exacta de la ecuación (11.12). Entonces

$$\widehat{g}_1(\xi) = \int_0^{+\infty} g(x) e^{-\xi x - i\omega x} dx = 1.$$

Si la parte real ξ es cercana a λ_0 , más precisamente si $(\lambda_0 - \xi)/\omega$ es pequeña, tenemos aproximadamente

$$\widehat{g}_1(\lambda_0) \approx \widehat{g}_1(\xi) + (\lambda_0 - \xi)\widehat{g}_1'(\xi) = 1 + (\lambda_0 - \xi)\widehat{g}_1'(\xi).$$

Sustituycamos esta aproximación en la fórmula (11.19) para α por $\lambda_0 - \xi$ que es pequeña. Obtenemos

$$\alpha \approx \frac{1}{2\widehat{g}_0'(\lambda_0)(\lambda_0 - \xi)} \operatorname{Re} \left(\frac{1}{\widehat{g}_1'(\xi)} \right). \quad (11.20)$$

Sabemos que, para cualquier raíz $\lambda = \xi + i\omega$ de la ecuación (11.12), se cumple la desigualdad estricta $\xi < \lambda_0$. De hecho, con

$$1 = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 x} g(x) dx, \quad 1 = \int_0^{+\infty} e^{-(\xi+i\omega)x} g(x) dx,$$

en primer lugar tenemos

$$1 = \left| \int_0^{+\infty} e^{-(\xi+i\omega)x} g(x) dx \right| \leq \int_0^{+\infty} e^{-\xi x} g(x) dx.$$

Entonces $\xi \leq \lambda_0$. Si tuviéramos $\xi = \lambda_0$, deduciríamos, restando Si tuviéramos $\xi = \lambda_0$, deduciríamos tomando la diferencia

$$0 = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 x} (1 - e^{-i\omega x}) g(x) dx,$$

cuya parte real sería

$$0 = \int_0^{+\infty} e^{-\lambda_0 x} [1 - \cos(\omega x)] g(x) dx,$$

lo cual es imposible si la función no negativa $g(x)$ no es idénticamente cero. Así que $\xi < \lambda_0$.

Tenga en cuenta también que

$$\widehat{g}'_1(\lambda_0) = - \int_0^{+\infty} x g(x) e^{-\lambda_0 x} dx < 0.$$

Además, para cualquier número complejo $z = x + iy$, tenemos $\text{Re}(1/z) = x/(x^2 + y^2)$; el signo de $\text{Re}(1/z)$ es el mismo que el de $\text{Re}(z)$. Así que para la fórmula (11.20), sólo necesitamos determinar el signo de $\text{Re}(\widehat{g}'_1(\xi))$. Si

$$\text{Re}(\widehat{g}'_1(\xi)) < 0,$$

entonces α es positivo y grande debido al pequeño denominador $\lambda_0 - \xi$. En otras palabras, λ_e es significativamente mayor que λ_0 : hay resonancia. El grado de resonancia se mide en cierto modo por la distancia $\lambda_0 - \xi$. Cuanto más pequeño es, más importante es la resonancia. Recordemos también que $\lambda_0 - \xi$ está relacionado con la velocidad con la que la población tiende hacia su forma estable (en el sentido de Lotka, con la duración de la infección x sustituyendo la edad). En los modelos epidémicos, esta noción no es muy importante porque los términos no lineales dominan rápidamente la dinámica. La condición $\text{Re}(\widehat{g}'_1(\xi)) < 0$ debe considerarse como una condición técnica adicional para que se produzca la resonancia.

Para este tercer método, un punto importante es que la ecuación de Euler-Lotka puede no tener ninguna raíz compleja más que la raíz real. Esto es lo que distingue a los modelos en los que puede haber resonancia y a los que no. Aunque es posible calcular el tiempo medio de generación en cada modelo, esto no significa que siempre exista una raíz compleja de la ecuación de Euler-Lotka con una parte imaginaria cercana a este tiempo de generación.

En la siguiente sección, estudiaremos estos tres métodos para varios modelos epidémicos simples con una tasa de contacto periódica, para mostrar cómo modelos a priori muy similares pueden tener propiedades muy diferentes con respecto a la resonancia de la tasa de crecimiento inicial.

11.4 Ejemplos

11.4.1 Modelo periódico S-I-R

Sea $S(t)$ el número de individuos susceptibles, $I(t)$ el número de individuos infectados y $R(t)$ el número de individuos curados. Sea $N = S(t) + I(t) + R(t)$ la población total, que es constante. Consideremos el modelo dado por

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)S \frac{I}{N}, \quad \frac{dI}{dt} = a(t)S \frac{I}{N} - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI,$$

con $a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos \omega t)$ y $|\varepsilon| \leq 1$. Las proporciones

$$s(t) = S(t)/N, \quad i(t) = I(t)/N, \quad r(t) = R(t)/N$$

son tales que

$$\frac{ds}{dt} = -a(t)si, \quad \frac{di}{dt} = a(t)si - bi, \quad \frac{dr}{dt} = bi.$$

con $s + i + r = 1$. El parámetro $a(t)$ es la tasa de contacto efectiva con un periodo $T = 2\pi/\omega$. El parámetro b es la tasa de curación. A diferencia de los trabajos sobre la resonancia para las enfermedades endémicas, la suma de nacimientos y muertes o el retorno al compartimento susceptible no son importantes para el umbral epidémico. Estos términos se han omitido en este modelo y también en los otros modelos que se presentan a continuación para que la discusión sea lo más sencilla posible.

El equilibrio libre de enfermedad es $(s, i, r) = (1, 0, 0)$. Podemos linealizar el sistema alrededor de este equilibrio y plantear $h(t) = a(t)i(t)$; este es el número de nuevas infecciones por unidad de tiempo en esta aproximación. Podemos comprobar que $h(t)$ es una solución de una ecuación de la forma (11.1) con un núcleo dado por la fórmula (11.16). Utilizando las relaciones (11.12), (11.18) y (11.19), podemos encontrar fácilmente

$$g(x) = a_0 e^{-bx}, \quad \widehat{g}_n(\lambda) = a_0/(b + \lambda + ni\omega), \quad \lambda_0 = a_0 - b, \quad \alpha = 0.$$

El primer método para detectar la resonancia es calcular λ_ε numéricamente. Para este modelo, el capítulo 10 ya ha advertido que $\lambda = \bar{a} - b = \lambda_0$ es una raíz de (11.17) para cualquier $|\varepsilon| \leq 1$, pero a priori quizás no la mayor. Así que podemos sospechar que $\lambda_\varepsilon = \lambda_0$. Y efectivamente, partiendo de la definición (11.4) de λ_ε , podemos demostrar que λ_ε es exactamente igual a λ_0 (ver la observación después del corolario 7.3). No hay resonancia, sean cuales sean los valores de los parámetros.

El segundo método se centra en α . Aquí α es nulo, lo que tiende a confirmar que no hay resonancia. En cuanto al tercer método, observamos que λ_0 es la única raíz en todo el plano complejo de la ecuación de Euler-Lotka (11.12): no hay resonancia.

11.4.2 Modelo S-I-R periódico con un periodo de infección fijo

Veamos directamente el modelo para las proporciones pero manteniendo las letras mayúsculas S-I-R

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt}(t) &= -a(t)S(t)I(t), \\ \frac{dI}{dt}(t) &= a(t)S(t)I(t) - a(t - \tau)S(t - \tau)I(t - \tau), \\ \frac{dR}{dt}(t) &= a(t - \tau)S(t - \tau)I(t - \tau), \end{aligned}$$

con $S + I + R = 1$ y $a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos \omega t)$. El parámetro τ es la duración del periodo infeccioso.

El equilibrio sin enfermedad es $(S, I, R) = (1, 0, 0)$. El número de nuevas infecciones por unidad de tiempo en el modelo linealizado, $h(t) = a(t)I(t)$, es una solución de una ecuación de la forma (11.1) con un núcleo (11.16). Aquí

$$g(x) = \begin{cases} a_0 & \text{si } x < \tau, \\ 0 & \text{si } x > \tau, \end{cases} \quad \widehat{g}_n(\lambda) = \begin{cases} a_0 \tau & \text{si } \lambda + ni\omega = 0, \\ a_0 \frac{1 - e^{-\lambda\tau - ni\omega\tau}}{\lambda + ni\omega} & \text{si } \lambda + ni\omega \neq 0, \end{cases}$$

y

$$1 = a_0 \frac{1 - e^{-\lambda_0\tau}}{\lambda_0}. \tag{11.21}$$

Nótese que λ_0 es una función implícita de τ pero que

$$\tau = -\frac{1}{\lambda_0} \log \left(1 - \frac{\lambda_0}{a_0} \right). \tag{11.22}$$

Además $\lambda_0 \rightarrow -\infty$ cuando $\tau \rightarrow 0$, λ_0 cambia de signo cuando $\tau = 1/a_0$ y $\lambda_0 \rightarrow a_0$ cuando $\tau \rightarrow +\infty$; podemos demostrarlo fácilmente con las relaciones (11.21) y (11.22). La fórmula (11.19) para α no puede ser realmente simplificada. Supongamos que $T = 2\pi/\omega = 1$ semana. Como ejemplo, consideremos el caso en el que $a_0 = 1$ por semana.

Con el primer método, la Figura 11.1(a) muestra cómo la tasa de crecimiento λ_ε depende del periodo infeccioso τ para $0 < \tau < 2,5$ y para varios

valores de ε . Un zoom en la figura mostraría que $\lambda_\varepsilon > \lambda_0$ para $\varepsilon \neq 0$ cuando $1 < \tau < 1,43$ y cuando $2 < \tau < 2,44$ (aproximadamente). Sin embargo, la diferencia no es significativa. Solo hay una débil resonancia.

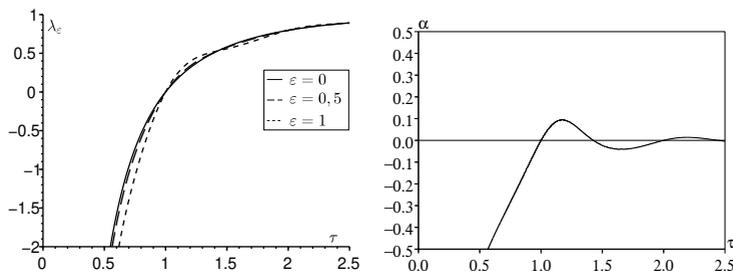


Figura 11.1: Resonancia débil en el modelo periódico S-I-R con un periodo infeccioso fijo. (a) Tasa de crecimiento λ_ε en función del periodo infeccioso τ para varios valores de ε . (b) El coeficiente α en función de τ .

Con el segundo método, la Figura 11.1(b) muestra cómo el coeficiente α depende del periodo infeccioso τ en el mismo rango de valores. Numéricamente, $\alpha > 0$ para $1 < \tau < 1,43$ y $2 < \tau < 2,44$, como se esperaba. El máximo de α/λ_0 , que se alcanza cuando $\tau \approx 1,17$, es de aproximadamente 9%. Esto confirma la debilidad de la resonancia.

Con el tercer método, recordemos primero que siempre hay una única raíz real λ_0 de la ecuación de Euler-Lotka (11.21). Pero esta ecuación también tiene un número infinito de pares de raíces complejas conjugadas: este es el caso más general para los modelos donde $g(x)$ tiene un soporte compacto. Entre estas raíces complejas, algunas pueden tener una parte imaginaria igual a ω para algunos valores particulares de τ . Para encontrar estos valores, observe que la ecuación (11.21) con $\lambda = x + iy$ en lugar de λ_0 es equivalente (si excluimos $x = y = 0$) al sistema real $x = a_0(1 - e^{-x\tau} \cos(y\tau))$ y $y = a_0 e^{-x\tau} \sin(y\tau)$. Pongamos $y = \omega$ y eliminemos x de la segunda ecuación. Obtenemos una única ecuación para τ :

$$\frac{1}{\omega\tau} \log \left[\frac{\omega}{a_0 \sin(\omega\tau)} \right] - \frac{1}{\tan(\omega\tau)} + \frac{a_0}{\omega} = 0. \quad (11.23)$$

El primer miembro es una función continua de τ para cualquier $nT < \tau < (n + 1/2)T$ y cualquier número entero $n \geq 1$, que tiende a $-\infty$ cuando $\tau \rightarrow nT^+$ y que tiende a $+\infty$ cuando $\tau \rightarrow (n + 1/2)T^-$. Así que (11.23) tiene infinitas

soluciones positivas $\tau_1 < \tau_2 < \dots$. Para nuestro ejemplo donde $\omega = 2\pi$ y $a_0 = 1$, obtenemos: $\tau_1 \approx 1,19$, $\tau_2 \approx 2,20$, $\tau_3 \approx 3,21\dots$

Cuando $\tau = \tau_1$, las raíces complejas conjugadas de la ecuación (11.21) con la parte real mayor son $x_1 \pm i\omega$, donde $x_1 \approx -1,61$, mientras que $\lambda_0 \approx 0,30$. Por tanto, aunque la condición técnica $\text{Re}(\widehat{g}_1'(x_1)) \approx -1,2 < 0$ se cumple, la diferencia entre x_1 y λ_0 es demasiado grande para que se produzca una resonancia significativa: $(\lambda_0 - x_1)/\omega \approx 0,30$. De manera similar cuando $\tau = \tau_2$, las raíces complejas conjugadas de la ecuación (11.21) con la segunda parte real más grande son $x_2 \pm i\omega$ con $x_2 \approx -0,85$, mientras que $\lambda_0 \approx 0,85$. Por tanto, aunque se cumple la condición técnica $\text{Re}(\widehat{g}_1'(x_2)) \approx -2,23 < 0$, la diferencia entre x_2 y λ_0 es de nuevo demasiado grande para que se produzca una resonancia significativa: $(\lambda_0 - x_2)/\omega \approx 0,27$. La misma conclusión es válida para las otras raíces complejas que para $\tau = \tau_n$ tienen una parte imaginaria igual a ω .

11.4.3 Modelo S-E-I-R periódico

Supongamos ahora que hay una proporción $E(t)$ de la población que está infectada pero no es todavía infecciosa, es decir, que está en fase latente. Consideremos el modelo de las proporciones

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)SI, \quad \frac{dE}{dt} = a(t)SI - cE, \quad \frac{dI}{dt} = cE - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI,$$

con $S + E + I + R = 1$ y $a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos \omega t)$. El nuevo parámetro c es la tasa de contagio de las personas infectadas. Cuando $c \rightarrow +\infty$, este modelo tiende hacia el modelo S-I-R de la sección 11.4.1.

El equilibrio sin enfermedad es $(S, E, I, R) = (1, 0, 0, 0)$. El número de nuevas infecciones por unidad de tiempo en el modelo linealizado, $h(t) = a(t)I(t)$, es una solución de una ecuación de la forma (11.1) con un núcleo (11.16). Aquí,

$$g(x) = a_0 c \frac{e^{-cx} - e^{-bx}}{b - c}, \quad \widehat{g}_n(\lambda) = \frac{a_0 c}{(\lambda + c + ni\omega)(\lambda + b + ni\omega)},$$

$$\lambda_0 = \frac{-(b+c) + \sqrt{(b-c)^2 + 4a_0c}}{2}, \quad (11.24)$$

$$\alpha = \frac{-(a_0c)^2}{\sqrt{(b-c)^2 + 4a_0c} [\omega^2 + (b-c)^2 + 4a_0c]}.$$

Para el primer método, consideremos el caso en el que $T = 2\pi/\omega = 1$ semana, que modela las diferencias en la tasa de contacto entre los días de la

semana y los fines de semana, y en el que el periodo infeccioso medio $1/b$ es igual a 2 días, es decir, $2/7$ semana. Tomemos una tasa de contacto media a_0 tal que la reproductividad a_0/b cuando $\varepsilon = 0$ es igual a 1,2, una suposición razonable si consideramos una enfermedad emergente. La figura 11.2 muestra cómo la tasa de crecimiento λ_ε depende del periodo de latencia medio $1/c$ para varios valores de ε . Nótese que λ_ε es siempre menor que λ_0 cuando $\varepsilon \neq 0$. No hay resonancia.

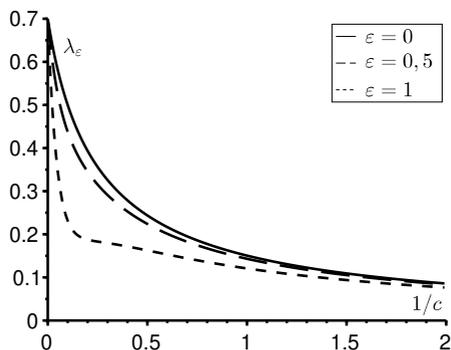


Figura 11.2: Ausencia de resonancia en el modelo periódico S-E-I-R. La tasa de crecimiento λ_ε en función del periodo latente medio $1/c$ (en semanas) para diferentes valores de ε .

Para el segundo método, observamos que $\alpha < 0$: no hay resonancia. En cuanto al tercer método, la ecuación de Euler-Lotka (11.12) para este modelo tiene una sola raíz, a saber λ_0 , en la parte del plano complejo donde converge la integral del segundo miembro de la ecuación (11.12): $\text{Re}(\lambda) > \max\{-b, -c\}$. Nótese que λ_0 es una solución de una ecuación polinómica de grado 2. La otra solución, dada por la fórmula (11.24) con un signo menos delante de la raíz cuadrada, es una raíz de la ecuación deducida de (11.12) por continuación analítica de la integral. Para esta segunda solución, la integral diverge. De todos modos, esta solución es un número real; no hay resonancia.

11.4.4 Modelo S-E-I-R periódico con un periodo de latencia fijo

El modelo viene dado por

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -a(t)S(t)I(t), & \frac{dE}{dt} &= a(t)S(t)I(t) - a(t - \tau)S(t - \tau)I(t - \tau), \\ \frac{dI}{dt} &= a(t - \tau)S(t - \tau)I(t - \tau) - bI(t), & \frac{dR}{dt} &= bI(t), \end{aligned}$$

con $S + E + I + R = 1$ y $a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos \omega t)$. El parámetro τ es ahora el periodo de latencia. Cuando $\tau \rightarrow 0$, el modelo tiende al de la sección 11.4.1.

El equilibrio sin enfermedad es $(S, E, I, R) = (1, 0, 0, 0)$. El número de nuevas infecciones por unidad de tiempo en el modelo linealizado, $h(t) = a(t)I(t)$, es una solución de una ecuación de la forma (11.1) con un núcleo (11.16). Aquí

$$g(x) = \begin{cases} 0 & \text{si } x < \tau, \\ a_0 e^{-b(x-\tau)} & \text{si } x > \tau, \end{cases} \quad \widehat{g}_n(\lambda) = a_0 \frac{e^{-ni\omega\tau - \lambda\tau}}{\lambda + b + ni\omega},$$

$$\lambda_0 = a_0 e^{-\lambda_0\tau} - b. \tag{11.25}$$

La ecuación para λ_0 es de nuevo implícita. La fórmula (11.19) para α no puede ser realmente simplificada.

Para el primer método, elegimos como en el apartado anterior $T = 2\pi/\omega = 1$ semana, $1/b = 2$ días o $2/7$ semana y $a_0/b = 1,2$. La figura 11.3(a) muestra cómo la tasa de crecimiento λ_ε depende del periodo de retardo τ para varios valores de ε . Obsérvese en la figura 11.3(a) que la resonancia se produce aproximadamente para $0,66 < \tau < 1$ y $1,66 < \tau < 2$. También hay resonancia para valores mayores de τ que no mostramos. El capítulo 10 muestra un patrón similar para un modelo ligeramente diferente (S-E-I-S y no S-E-I-R); pero no se había dado ninguna explicación para los «baches».

Con el segundo método, podemos comprobar numéricamente que $\alpha > 0$ al menos para $0,66 < \tau < 1$ y $1,66 < \tau < 2$ (fig. 11.3b). Con el tercer método, la cuestión es saber si la ecuación de Euler-Lotka (11.25) puede tener soluciones λ con una parte imaginaria y igual a ω . Pongamos $\lambda = x + iy$. La ecuación de λ se puede escribir como un sistema real para x e y : $x = a_0 e^{-x\tau} \cos(y\tau) - b$ y $y = -a_0 e^{-x\tau} \sin(y\tau)$. Sea $y = \omega$ y elimine x de la segunda ecuación. Obtenemos

$$\frac{1}{\omega\tau} \log \left[-\frac{\omega}{a_0 \sin(\omega\tau)} \right] - \frac{1}{\tan(\omega\tau)} - \frac{b}{\omega} = 0. \tag{11.26}$$

Como en la sección 11.4.2, el primer miembro es una función continua de τ para cualquier $(n - 1/2)T < \tau < nT$ y cualquier número entero $n \geq 1$, que

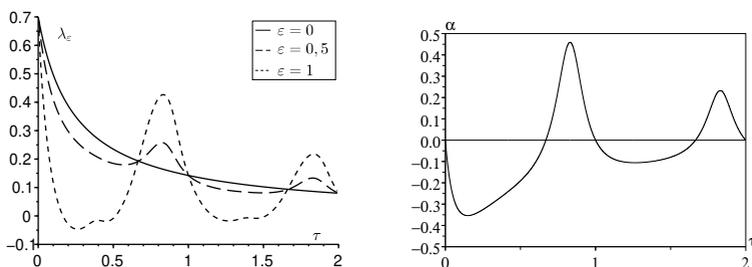


Figura 11.3: Resonancia en el modelo periódico S-E-I-R con un periodo de latencia fijo. (a) Tasa de crecimiento λ_ε en función del periodo latente τ (en semanas) para diferentes valores de ε . (b) El coeficiente α en función de τ .

tiende a $-\infty$ cuando $\tau \rightarrow (n-1/2)T^+$ y que tiende a $+\infty$ cuando $\tau \rightarrow nT^-$. Así que la ecuación (11.26) tiene una infinidad de soluciones $\tau_1 < \tau_2 < \dots$ que tienden a $+\infty$, para lo cual podemos esperar la resonancia. Resolvamos la ecuación (11.26) numéricamente con los mismos valores de los parámetros anteriores. Obtenemos: $\tau_1 \approx 0,82$, $\tau_2 \approx 1,83$, $\tau_3 \approx 2,83 \dots$

Cuando $\tau = \tau_1$, las raíces complejas conjugadas de (11.25) con la mayor parte real son $x_1 \pm i\omega$ con $x_1 \approx -0,61$, mientras que $\lambda_0 \approx 0,17$. Se verifica la condición técnica $\text{Re}(\widehat{g}_1'(x_1)) \approx -0,88 < 0$ y la diferencia entre x_1 y λ_0 es bastante pequeña: $(\lambda_0 - x_1)/\omega \approx 0,12$. Así que hay resonancia cuando $\tau = x_1$. Cuando $\tau = \tau_2$, las raíces complejas conjugadas de (11.25) con la parte real que llega segunda en orden decreciente son $x_2 \pm i\omega$ con $x_2 \approx -0,28$, mientras que $\lambda_0 \approx 0,086$. De nuevo, se verifica la condición técnica $\text{Re}(\widehat{g}_1'(x_2)) \approx -1,89 < 0$ y la diferencia entre x_2 y λ_0 es pequeña: $(\lambda_0 - x_2)/\omega \approx 0,06$. Hay resonancia cuando $\tau \approx \tau_2$. También hay resonancia cuando $\tau = \tau_n$ para $n > 2$.

Desde un punto de vista práctico, no es imposible que una enfermedad tenga un periodo de latencia τ cercano a τ_1 (en este caso, unos 6 días) seguido, por término medio, de dos días de periodo infeccioso. Una tasa de contacto con un periodo de una semana debido a la diferencia entre los días de la semana y los fines de semana puede causar una fuerte resonancia para dicha enfermedad. El tiempo medio entre dos generaciones

$$\frac{\int_0^{+\infty} xg(x)dx}{\int_0^{+\infty} g(x)dx} = \tau_1 + 1/b \approx 7,7 \text{ días}$$

se acerca al periodo $T = 7$ días de la tasa de contacto. Pero esta regla aproximada para la resonancia no funcionó para el modelo de la sección anterior. La

diferencia entre la figura 11.2 y la figura 11.3a es un poco sorprendente. Son modelos S-E-I-R, el primero con un periodo de latencia distribuido exponencialmente, el segundo con un periodo de latencia fijo. La conclusión biológica, el arraigo o no de la enfermedad, parece depender mucho de la elección entre estos dos modelos a priori similares. Por lo tanto, modelos muy similares pueden comportarse de forma muy diferente en cuanto a la resonancia de la tasa de crecimiento.

Los modelos S-E-I-R en los que el periodo latente y el periodo infeccioso son fijos muestran una resonancia similar de la tasa de crecimiento. Todavía es posible encontrar valores de los parámetros para los que existe una raíz compleja $x + iy$ de la ecuación de Euler-Lotka con una parte imaginaria igual a ω . Pero el truco de eliminar la parte real x para obtener una sola ecuación como en la ecuación (11.26) ya no funciona.

11.4.5 Modelo S-E-I-R periódico con un periodo de latencia distribuido según una distribución Gamma

Para entender por qué los modelos de las dos últimas secciones dan resultados tan diferentes, consideremos el caso de un periodo latente que sigue la distribución Gamma. Se trata de una generalización tanto de la distribución exponencial como de la distribución de Dirac cuando el periodo latente es fijo. Más precisamente, dejemos que $\psi(x) = \beta^\nu x^{\nu-1} e^{-\beta x} / \Gamma(\nu)$ la distribución del periodo de latencia, donde $\beta > 0$ y $\nu \geq 1$ son números reales. El periodo medio de latencia es $\tau = \nu/\beta$ y la varianza es $\nu/\beta^2 = \tau^2/\nu$. Cuando $\nu = 1$, encontramos la distribución exponencial con una media igual a $1/\beta$ de la sección 11.4.3. La distribución Gamma tiende hacia la distribución de Dirac en $x = \tau$ de la sección 11.4.4 si ν y β tienden hacia $+\infty$ mientras que la cociente ν/β se mantiene constante e igual a τ .

El modelo es

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -a(t)S(t)I(t), & E(t, 0) &= a(t)S(t)I(t), & \frac{\partial E}{\partial t} + \frac{\partial E}{\partial x} &= -c(x)E(t, x), \\ \frac{dI}{dt} &= \int_0^{+\infty} c(x)E(t, x) dx - bI(t), & \frac{dR}{dt} &= bI(t), \end{aligned}$$

con

$$S(t) + \int_0^{+\infty} E(t, x) dx + I(t) + R(t) = 1$$

y $a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos \omega t)$. El coeficiente $c(x)$ está relacionado con la distribución $\psi(x)$ mediante las relaciones

$$\exp\left(-\int_0^x c(y) dy\right) = 1 - \int_0^x \psi(y) dy \quad \text{et} \quad c(x) = \frac{\psi(x)}{1 - \int_0^x \psi(y) dy}.$$

Se puede demostrar que el número de nuevas infecciones por unidad de tiempo en el modelo linealizado, $h(t) = a(t)I(t)$, es una solución de una ecuación de la forma (11.1) con un núcleo (11.16) y

$$g(x) = a_0 \int_0^{+\infty} e^{-b(x-y)} \psi(y) dy.$$

También se puede demostrar que

$$\widehat{g}_n(\lambda) = \frac{a_0 \beta^v}{(b + \lambda + ni\omega)(\beta + \lambda + ni\omega)^v}, \quad \lambda_0 = \frac{a_0 \beta^v}{(\beta + \lambda_0)^v} - b.$$

La fórmula para λ_0 está de nuevo implícita. La fórmula (11.19) para α no se puede simplificar.

La figura 11.4 muestra el signo de α (más precisamente las líneas de nivel $\alpha = 0$) en el diagrama $(\tau, 1/v)$. Recordemos que $\alpha > 0$ es una condición necesaria para la resonancia. La línea horizontal superior, $v = 1$, corresponde al caso de un periodo de latencia distribuido exponencialmente y se encuentra en la parte del diagrama donde $\alpha < 0$, como se espera de la figura 11.2. El límite de $1/v \rightarrow 0$ corresponde al periodo de latencia fijo, por lo que la línea horizontal inferior corresponde a la figura 11.3 y tiene varias partes donde $\alpha > 0$. De este modo, vemos cómo la resonancia desaparece cuando la varianza τ^2/v crece.

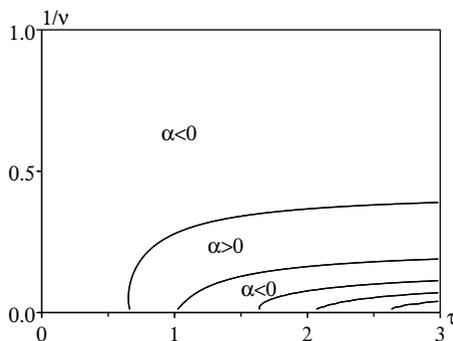


Figura 11.4: Líneas de nivel $\alpha = 0$ en el diagrama $(\tau, 1/v)$. Las zonas en las que $\alpha > 0$ son aquellas en las que puede producirse la resonancia. En la parte inferior derecha del diagrama, las zonas donde $\alpha < 0$ se alternan con aquellas donde $\alpha > 0$ pero sólo se muestran las líneas de nivel $\alpha = 0$.

11.5 Mil y un modelos periódicos

La lista de estos modelos podría obviamente seguir hasta la saciedad, por ejemplo, con una tasa de contacto periódica de una forma diferente, una vacunación periódica, una población vectorial o reservorio periódico, una demografía periódica o una migración periódica. Además, la ecuación lineal (11.1) se encuentra en la mayoría de los demás problemas de dinámica de poblaciones (demografía, ecología, teoría de quimiostatos, inmunología, etc.), al menos en la aproximación lineal. Así, el mismo fenómeno de resonancia puede estudiarse, por ejemplo, para las cosechas periódicas, las floraciones periódicas de fitoplancton, las entradas y salidas periódicas de un quimiostato, los tratamientos antivirales periódicos, los tratamientos oncológicos periódicos, los patrones de población celular periódicos, etc. La resonancia se espera para algunos modelos y no para otros. La respuesta depende del modelo linealizado cerca del estado estacionario trivial (o periódico), pero no de los términos no lineales utilizados. Por lo tanto, la mayoría de los modelos con un pequeño número de compartimentos se reducen a los mismos cálculos anteriores.

La principal cuestión que queda por resolver es si, para determinadas enfermedades o para ciertas aplicaciones en otros ámbitos de la dinámica de la población, este fenómeno de resonancia desempeña un papel importante. Se trata de una cuestión difícil, ya que para modelos muy similares, como los modelos S-E-I-R con un periodo de latencia exponencial o fijo, las conclusiones son diferentes aunque ambos modelos puedan ser apropiados para la misma enfermedad. Sin embargo, los modelos con una función $g(x)$ con soporte compacto son más realistas. En este caso, la ecuación de Euler-Lotka tiene infinitas raíces complejas conjugadas. Así que es posible que la resonancia se produzca para determinados valores de los parámetros.

11.6 Apéndice: crecimiento exponencial del valor reproductivo total en un entorno periódico

La demostración parte de la definición (11.9) y luego utiliza la primera ecuación del sistema (11.2) y una integración por partes:

$$\begin{aligned} \frac{dW}{dt} &= \int_0^{+\infty} \left[I(t,x) \frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial t} w(t,x) \right] dx \\ &= \int_0^{+\infty} \left[I(t,x) \frac{\partial w}{\partial t} - \frac{\partial I}{\partial x} w(t,x) - b(t,x) I(t,x) w(t,x) \right] dx \end{aligned}$$

$$\frac{dW}{dt} = \int_0^{+\infty} \left[\frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - b(t, x) w(t, x) \right] I(t, x) dx + I(t, 0) w(t, 0).$$

Utilizando la segunda ecuación del sistema (11.2) y la ecuación (11.7), obtenemos finalmente

$$\begin{aligned} \frac{dW}{dt} &= \int_0^{+\infty} \left[\frac{\partial w}{\partial t} + \frac{\partial w}{\partial x} - b(t, x) w(t, x) + w(t, 0) a(t, x) \right] I(t, x) dx \\ &= \lambda \int_0^{+\infty} w(t, x) I(t, x) dx = \lambda W(t). \end{aligned}$$

Así que $W(t) = W(0) e^{\lambda t}$.

Observación 11.1. Con la definición (11.5) de la función $v(t, x)$, vemos que si $I(0, x) = v(0, x)$, entonces $I(t, x) = e^{\lambda t} v(t, x)$. El crecimiento exponencial del valor reproductivo total $W(t)$ implica la igualdad

$$\int_0^{+\infty} v(t, x) w(t, x) dx = \int_0^{+\infty} v(0, x) w(0, x) dx$$

para todo $t > 0$. La normalización (11.8) adopta así la forma más sencilla

$$\int_0^{+\infty} v(t, x) w(t, x) dx = 1.$$

Capítulo 12

El modelo de Kermack y McKendrick para la peste en Bombay

La figura que muestra cómo el modelo de Kermack y McKendrick se ajusta a los datos de 1906 de la epidemia de peste en Bombay es una de las más reproducidas en los libros sobre modelización matemática de epidemias. En este capítulo se demuestra que la suposición de parámetros constantes en este modelo conduce a valores numéricos poco realistas. Además, los informes publicados en la época muestran que las epidemias de peste se produjeron en Bombay con una notable estacionalidad cada año desde 1897 hasta al menos 1911. Así que la epidemia de 1906 no es realmente un buen ejemplo de una epidemia que se detiene porque el número de personas susceptibles a la infección ha caído por debajo de un determinado umbral, sino un ejemplo de una epidemia estacional. Se presenta un modelo de plaga en Bombay con estacionalidad y se calculan las reproductividades asociadas a las ratas y las pulgas.

12.1 Un ajuste engañoso

La figura que muestra cómo el modelo S-I-R de Kermack y McKendrick (capítulo 1) se ajusta a los datos de 1906 de la epidemia de peste en Bombay es bien conocida por la gente de modelización (fig. 12.1). Se ha reproducido en muchos libros sobre epidemiología matemática [45], biología matemática [1, 31], y la historia de la modelización matemática [38]. Los datos, cuyo origen no especifican Kermack y McKendrick, proceden de un informe de un estudio sobre la peste en la India publicado en 1907. Para las referencias a los datos epidemiológicos de este capítulo, véase [3]. Para la información

histórica sobre Kermack y McKendrick, véase [10, capítulo 18].

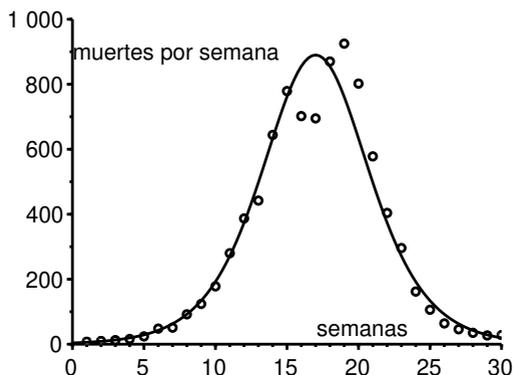


Figura 12.1: Número semanal de muertes por peste en Bombay entre el 17 de diciembre de 1905 y el 21 de julio de 1906. La ecuación de la curva es $890/\cosh^2(0,2t - 3,4)$.

Sin embargo, Kermack y McKendrick no obtuvieron la curva en forma de campana de la figura 12.1 directamente de su modelo original, un sistema de tres ecuaciones diferenciales, porque éstas no tenían solución explícita. En su lugar, utilizaron una cierta aproximación (sección 1.4) para la que obtuvieron una solución explícita: el número de muertes por unidad de tiempo dR/dt era de la forma

$$\frac{dR}{dt} \approx \frac{\alpha}{\cosh^2(\beta t - \gamma)}, \quad (12.1)$$

donde los tres parámetros α , β y γ dependen de forma complicada de los parámetros del modelo, y $\cosh(s)$ es la función coseno hiperbólico. El ajuste a los datos dio como resultado $\alpha = 890$ por semana, $\beta = 0,2$ por semana y $\gamma = 3,4$. Kermack y McKendrick también mencionaron varias suposiciones simplificadoras en su modelo; por ejemplo, su modelo no tiene en cuenta explícitamente que las ratas y las pulgas transmiten la peste. Señalaron:

«Ninguno de estos supuestos se cumple estrictamente y, por lo tanto, la ecuación numérica solo puede ser una aproximación muy aproximada. No se debe esperar un ajuste perfecto y no se deben hacer inferencias sobre los valores reales de las distintas constantes.»

A pesar de esta advertencia, puede ser interesante estudiar esto más de cerca. En particular, cabe preguntarse:

- ¿cuáles son los valores de los parámetros del modelo original que corresponden al ajuste de la figura 12.1?
- ¿cuál es la reproductividad asociada \mathcal{R}_0 ?

En la sección 12.2, recordamos el contexto histórico y las fórmulas obtenidas por Kermack y McKendrick. En el apartado 12.3, presentamos los cálculos que nos permiten hallar los valores de los parámetros a partir del ajuste, los aplicamos al caso de la peste en Bombay y explicamos que los valores obtenidos son muy poco realistas. Por lo tanto, hay que cuestionar la hipótesis de los valores constantes de los parámetros. En la sección 12.4 se analiza el papel de la estacionalidad, seguramente responsable del declive de la epidemia en 1906, y se propone un modelo periódico para esta epidemia de peste. El modelo incluye pulgas, ratas y humanos. La sección 12.5 presenta primero una definición de la reproductividad asociada a cada tipo de huésped para los modelos periódicos. Esto se aplica al modelo de la sección anterior. La sección 12.6 compara las reproductividades del modelo periódico con la reproductividad de un modelo reducido.

12.2 La peste bubónica en Bombay y las fórmulas obtenidas por Kermack y McKendrick

La peste bubónica apareció en Bombay (actual Mumbai) en agosto de 1896. Se convirtió en endémica y reapareció en los años siguientes con un fuerte carácter estacional, como veremos en la sección 12.4. La peste también se extendió por la India, causando más de diez millones de muertes entre 1898 y 1918. En enero de 1905, el Secretario de Estado para la India, la *Royal Society* y el Instituto Lister crearon un comité asesor. Su comité de trabajo tenía su sede en Bombay. El comité realizó numerosos experimentos de laboratorio e investigaciones de campo para estudiar todos los aspectos de la enfermedad. Como resultado, entre septiembre de 1906 y abril de 1917 se publicaron no menos de ochenta y cuatro informes sobre la peste en la India, con cientos de tablas, diagramas y mapas, como números especiales del *Journal of Hygiene*. La mayor parte de la información de este capítulo procede de estos informes (la revista ha sido digitalizada).

La epidemia de peste estacional de 1906, que duró de enero a julio de ese año, fue la primera epidemia que estudió la comisión y también la que recibió mayor atención. Pero en realidad era de gravedad moderada. La comisión

confirmó el papel de las ratas y sus pulgas en la propagación de la peste, papel que había sido demostrado experimentalmente por Paul-Louis Simond en 1898. Cabe señalar que M. Kesava Pai, con quien McKendrick iba a escribir un artículo en 1911, y el director del Instituto Pasteur de la India en Kasauli, donde McKendrick iba a trabajar entre 1905 y 1920, eran miembros de la comisión.

Kermack y McKendrick estudiaron un modelo matemático con tres compartimentos:

- individuos susceptibles $S(t)$;
- individuos infectados con la plaga $I(t)$;
- individuos muertos o inmunizados $R(t)$.

Las notaciones originales eran $x(t)$, $y(t)$ y $z(t)$; las notaciones S-I-R no se hicieron convencionales hasta mucho más tarde. La población total es $N = S(t) + I(t) + R(t)$. Las ecuaciones fueron

$$\frac{dS}{dt} = -kSI, \quad \frac{dI}{dt} = kSI - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI, \quad (12.2)$$

donde $k = a/N$, a es la tasa de contacto efectiva y $b > 0$ una tasa de mortalidad o de curación. Si las condiciones iniciales son $S(0) = S_0$, $I(0) = I_0$, $R(0) = 0$ y si $a/b \approx 1$ con $a > b$, entonces el número de muertes por unidad de tiempo viene dado por la fórmula aproximada (12.1) con

$$\alpha = \frac{b^3 \delta^2}{2S_0 k^2}, \quad \beta = \frac{\delta b}{2}, \quad \tanh(\gamma) = \frac{\frac{kS_0}{b} - 1}{\delta}; \quad \delta = \sqrt{\left(\frac{kS_0}{b} - 1\right)^2 + 2S_0 I_0 \frac{k^2}{b^2}}$$

(sección 1.4). Dada la fórmula (12.1), el número α es el máximo de la función dR/dt (unos 900 por semana en la figura 12.1) y $t^* = \gamma/\beta$ es el momento en que se alcanza el máximo (19 semanas después del inicio en esta figura). Así que en realidad solo hay un parámetro desconocido en el proceso de ajuste, digamos β . Kermack y McKendrick probablemente probaron varios valores. Tras una estimación inicial de β , probablemente se dieron cuenta de que su ajuste a la curva completa podía mejorarse cambiando ligeramente α (de ahí que $\alpha = 890$ por semana) y $t^* = \gamma/\beta$ (de ahí que $t^* = 17$ semanas). Finalmente optaron por $\beta = 0,2$ por semana y, por tanto, $\gamma = 3,4$. Sin embargo, el modelo tiene cuatro parámetros: S_0 , I_0 , k y b . ¿Cómo podemos obtener cuatro parámetros desconocidos a partir de solo tres ecuaciones?

12.3 Valores de los parámetros

Sea $\phi = kS_0/b$. Así que

$$\alpha = \frac{b\delta^2 S_0}{2\phi^2}, \quad \beta = \frac{\delta b}{2}, \quad \tanh(\gamma) = \frac{\phi - 1}{\delta}, \quad \delta = \sqrt{(\phi - 1)^2 + 2\phi I_0/S_0}.$$

Así que $\delta = (\phi - 1)/\tanh(\gamma)$ y obtenemos de la última ecuación

$$S_0 = \frac{2\phi I_0}{\delta^2 - (\phi - 1)^2} = \frac{2\phi I_0}{(\phi - 1)^2 \left(\frac{1}{\tanh^2(\gamma)} - 1 \right)} = \frac{2\phi I_0 \sinh^2(\gamma)}{(\phi - 1)^2}. \quad (12.3)$$

Pero las ecuaciones de α y β también indican que $b = 2\beta/\delta$ y

$$S_0 = \frac{2\phi^2\alpha}{b\delta^2} = \frac{\phi^2\alpha}{\beta\delta} = \frac{\phi^2\alpha \tanh(\gamma)}{\beta(\phi - 1)} = \frac{\phi^2\alpha \sinh(\gamma)}{\beta(\phi - 1) \cosh(\gamma)}. \quad (12.4)$$

Eliminemos S_0 entre las ecuaciones (12.3) y (12.4). Llegamos a

$$\phi(\phi - 1) = \frac{2\beta I_0 \sinh(\gamma) \cosh(\gamma)}{\alpha} = \frac{\beta I_0 \sinh(2\gamma)}{\alpha}. \quad (12.5)$$

La única raíz positiva de esta ecuación cuadrática ϕ es

$$\phi = \frac{1 + \sqrt{1 + 4\beta I_0 \sinh(2\gamma)/\alpha}}{2}. \quad (12.6)$$

Tenemos cuatro incógnitas pero tres ecuaciones. Varias opciones para los parámetros (S_0, I_0, k, b) corresponden al mismo triplete (α, β, γ) . ¿Cómo lo solucionamos? Se puede decidir fijar uno de los parámetros: el periodo infeccioso medio $1/b$ de la peste, el tamaño inicial S_0 de la población susceptible en Bombay en 1905 o el número inicial de infectados I_0 . No parece posible fijar a priori el parámetro k .

Al principio puede parecer que arreglar el periodo infeccioso es relativamente sencillo. La duración media de la enfermedad en los casos mortales es de unos 5,5 días. Sin embargo, también hay un periodo de incubación de unos 3 días de media. Por último, no hay que olvidar que el modelo (12.2) es una simplificación del proceso de infección. Las ratas infectadas infectan a sus pulgas, que a su vez infectan a otras ratas y ocasionalmente a los humanos. La epidemia de peste en humanos está completamente determinada por la epizootia en ratas, con solo unos días de retraso. Imaginemos entonces que el sistema (12.2) es un modelo de plaga en ratas. En experimentos de laboratorio, las ratas de Bombay a las que se transmitió realmente la peste murieron

de media 9 días después de su primera exposición a las pulgas infectadas. Pero, de nuevo, no hay que olvidar que este tiempo puede tener poco que ver con el «periodo infeccioso aparente» ya que las pulgas abandonan a las ratas solo cuando ya están muertas. Los experimentos han demostrado que las pulgas pueden permanecer infecciosas durante dos semanas durante la temporada de la peste, pero solo durante una semana fuera de esa temporada. Por lo tanto, existe una considerable variación estacional, que se analizará en la sección 12.4. Por lo tanto, es difícil elegir un valor para $1/b$ en un modelo autónomo simple como el sistema (12.2).

Consideremos ahora el tamaño inicial S_0 de la población que probablemente se encuentre en Bombay en diciembre de 1905. En aquella época, la población de Bombay se concentraba casi por completo en la «isla de Bombay» y sus 22 millas cuadradas. El censo de febrero de 1906 arrojó una población de aproximadamente un millón de habitantes. Fijemos $S_0 = 10^6$. La ecuación (12.4) muestra que ϕ es una solución de la ecuación de segundo grado $(\alpha \tanh \gamma)\phi^2 - (\beta S_0)\phi + \beta S_0 = 0$. Numéricamente, obtenemos $\phi \approx 202$ o $\phi \approx 1,005$. Pero la relación (12.5) muestra que $I_0 = \alpha(\phi - 1)/(\beta \sinh(2\gamma))$. Esto da o bien $I_0 \approx 446\,000$, o bien $I_0 \approx 0,06$; ambas soluciones son absurdas, la primera porque la epidemia de 1906 mató a unas 10 000 personas, la segunda porque I_0 es un número de personas. Por tanto, no es posible tomar a toda la población como población de riesgo.

Queda por comprobar si al fijar I_0 se obtienen valores realistas para los parámetros. Por ejemplo, pongamos $I_0 = 1$ al principio de la curva epidémica. De hecho, Kermack y McKendrick (véase la figura 12.1) no especifican qué evento corresponde al tiempo $t = 0$. Una vez elegido el número I_0 , la ecuación (12.6) da ϕ . Podemos calcular $\delta = (\phi - 1)/\tanh(\gamma)$ y $b = 2\beta/\delta$. Finalmente S_0 viene dado por la fórmula (12.3) y $k = \phi b/S_0$. Con $I_0 = 1$, obtenemos $b \approx 4,32$ por semana, $S_0 \approx 57\,368$ y $k \approx 8,23 \times 10^{-5}$ por semana. Obsérvese que el periodo infeccioso medio sería de $1/b \approx 0,23$ semana o 1,6 días. La población de riesgo sería $N = S_0 + I_0 \approx 57\,369$. La reproductividad sería $\mathcal{R}_0 = kN/b \approx 1,09$ y numéricamente casi igual a ϕ . Este \mathcal{R}_0 parece bastante pequeño en comparación con los valores típicos de otras enfermedades infecciosas, sobre todo si se tiene en cuenta que la epidemia de peste no se debió a un lento aumento de la densidad de población hasta el umbral de $\mathcal{R}_0 = 1$, sino casi con toda seguridad a la llegada por barco de ratas infectadas; la tercera pandemia de peste comenzó en 1894 en Hong Kong. Sin embargo, dado que el «periodo infeccioso aparente» $1/b$ (que es difícil de interpretar, como se ha comentado anteriormente) es también muy corto, el tiempo de duplicación $\log(2)/(kS_0 - b)$ al principio de la epidemia toma un valor razonable, unos 13 días. Un problema mayor surge cuando se considera

la población de riesgo $N \approx 57\,000$. Teniendo en cuenta los informes sobre la distribución geográfica de los casos de peste en humanos, parece que todas las zonas densamente pobladas de la isla de Bombay se vieron afectadas por la epidemia. No hay ninguna razón obvia para que solo 57 000 personas estén en riesgo cuando la población total es de aproximadamente un millón.

Uno podría preguntarse si una elección ligeramente diferente de I_0 (que se supone que es un número entero) podría conducir a valores de parámetros más razonables. Esto se muestra en la Tabla 12.1, donde incluimos \mathcal{R}_0 en lugar de k . Las curvas epidémicas correspondientes (no mostradas) se mantienen todas cercanas a la de la Figura 12.1, pero la aproximación se deteriora a medida que I_0 aumenta.

Cuadro 12.1: Sensibilidad de los parámetros a la elección de I_0 .

I_0	S_0	$1/b$ (días)	\mathcal{R}_0
1	57 368	1,6	1,09
2	35 439	3,0	1,17
3	28 202	4,3	1,24

La tabla 12.1 parece sugerir que el proceso de estimación no es realmente robusto. Pero se supone que \mathcal{R}_0 está justo por encima de 1, donde el modelo es muy sensible a pequeños cambios en los valores de los parámetros. En cualquier caso, los distintos valores de S_0 y $N = S_0 + I_0$ de la tabla 12.1 son todos demasiado pequeños para ser realistas.

Hasta ahora se asumía implícitamente que todas las infecciones conducen a la muerte. Sin embargo, los estudios informan de 11 010 muertes entre 12 245 infecciones, es decir, un 90% de mortalidad. Dado que $R(t)$ incluye tanto a las personas fallecidas como a las curadas, la curva de dR/dt (fig. 12.1) debe reescalarsse con un nuevo máximo α igual a $890/0,9 \approx 989$, permaneciendo idénticos los parámetros β y γ . Con $I_0 = 1$, los nuevos parámetros son $S_0 \approx 69\,183$, $1/b \approx 1,5$ días y $\mathcal{R}_0 \approx 1,08$. Hay poca diferencia con el caso en el que hay un 100% de mortalidad; la población estimada en riesgo sigue siendo demasiado pequeña.

En resumen, parece que el ajuste de la curva epidémica bajo el supuesto de parámetros constantes conduce a valores de parámetros poco realistas. No basta, como escriben Kermack y McKendrick, con que «la curva calculada, que implica que las tasas no variaron durante el periodo epidémico, sea aproximadamente coherente con las cifras observadas».

12.4 Estacionalidad

La solución al problema del apartado anterior es, de hecho, muy sencilla. El modelo (12.2) debe ser abandonado. Podemos obtener la curva de la figura 12.1 con valores de parámetros más realistas incluyendo la estacionalidad. El objetivo es ahora desarrollar tal modelo de la epidemia de peste y estimar la correspondiente reproductividad \mathcal{R}_0 . Esto incluirá a los dos principales huéspedes, las ratas y las pulgas, para los que la reproductividad \mathcal{T}_0 de un tipo es una mejor medida del esfuerzo necesario para controlar la epidemia que \mathcal{R}_0 . Por lo tanto, también discutiremos el cálculo de \mathcal{T}_0 para modelos estacionales, que puede ser de mayor interés.

La peste apareció en Bombay en agosto de 1896, pero la primera epidemia real comenzó en la primavera de 1897. Se convirtió en algo endémico. Las muertes por peste se produjeron casi todos los meses al menos hasta 1911, con picos en marzo o abril de cada año (fig. 12.2). Se observó sistemáticamente una alta mortalidad entre diciembre y junio, y una baja mortalidad entre julio y noviembre. La peste siguió siendo frecuente en Bombay hasta 1923. Este carácter estacional y regular es muy diferente de las epidemias de peste de los siglos XIV a XVIII en Europa, que se producían de forma irregular.

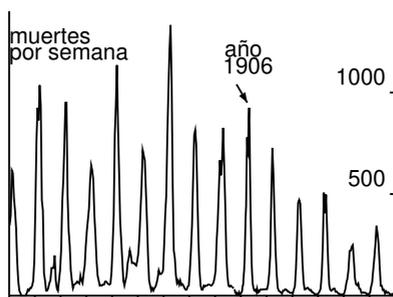


Figura 12.2: Número semanal de muertes por peste en Bombay entre enero de 1897 y diciembre de 1911.

Los trabajos contemporáneos a la epidemia en la India estudiaron el origen de esta estacionalidad. Una comparación con las estadísticas meteorológicas mostró que la epidemia no puede mantenerse cuando la temperatura media es superior a 80°F o $26,7^{\circ}\text{C}$. Se obtuvo una conclusión similar para otras regiones de la India, y la humedad desempeñó un papel secundario.

Los bacilos de la peste son sensibles a la temperatura. Los experimentos de laboratorio demostraron que la proporción de pulgas en cuyos estómagos se produce una abundante multiplicación de bacilos de la peste puede ser varias veces mayor en tiempo fresco que en tiempo cálido. En consecuencia, las pulgas pueden seguir siendo infecciosas durante mucho más tiempo cuando hace frío que cuando hace calor. El uso de una habitación fría o una habitación con calefacción mostró resultados similares.

Otro factor fue la presencia estacional de pulgas de rata. Se capturaron más pulgas utilizando cobayas como cebo entre enero y marzo que en otros meses del año. El número medio de pulgas encontradas fue mayor en las ratas capturadas entre febrero y mayo. Sin embargo, las variaciones en la abundancia de pulgas podrían deberse a que éstas abandonan las ratas muertas por la peste para encontrar un nuevo huésped.

La estacionalidad de la fecundidad de las ratas, estimada por la fracción de ratas jóvenes y preñadas entre las ratas capturadas, parecía menos importante. Sin embargo, las poblaciones de ratas ciertamente fluctuaron debido a la mortalidad de la plaga.

Con todos estos elementos, está claro que el descenso de la epidemia de 1906 en junio no debe atribuirse a un descenso del número de humanos susceptibles por debajo de un determinado umbral, como sugiere el modelo de Kermack y McKendrick, sino simplemente a un factor estacional que afecta a los bacilos y a las pulgas. Como modelo alternativo, se podría intentar mantener las mismas ecuaciones (12.2) pero con coeficientes periódicos k o b . Pero en este momento, parece apropiado un modelo algo más complejo y realista. Sean

- $S(t)$ el número de ratas susceptibles,
- $I(t)$ el número de ratas infectadas,
- $R(t)$ el número de ratas inmunes,
- $P(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ el número total de ratas vivas.

Más concretamente, solo se considerará la rata negra, aunque los informes indican claramente que la epizootia de peste entre estas ratas siempre fue precedida, con pocas semanas de diferencia, por una epizootia similar entre las ratas marrones. Sean

- $V(t)$ el número de vectores, es decir, de pulgas infectadas que viven en libertad y que aún no se han adherido a una rata o a un ser humano,
- $H(t)$ el número de humanos infectados,

- $D(t)$ la incidencia de muertes por peste en humanos.

Los seres humanos susceptibles y las pulgas susceptibles no se tienen en cuenta porque probablemente estaban en exceso: recordemos que había unas 10000 muertes humanas por peste al año en una población de un millón. Dado que la peste bubónica es principalmente una epizootia entre las ratas, siendo el ser humano solo un huésped ocasional de las pulgas de las ratas, se tiene en cuenta el número de ratas susceptibles e inmunes. El proceso de infección se resume como sigue:

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda(P) - mS - c(1 - \omega)\pi(\theta(t))\frac{S}{P}V + \varepsilon\mu I, \quad (12.7)$$

$$\frac{dI}{dt} = c(1 - \omega)\pi(\theta(t))\frac{S}{P}V - \mu I, \quad (12.8)$$

$$\frac{dR}{dt} = \eta\mu I - mR, \quad (12.9)$$

$$\frac{dV}{dt} = \chi v(1 - \varepsilon - \eta)\mu I - cV, \quad (12.10)$$

$$\frac{dH}{dt} = c\omega\pi(\theta(t))V - bH, \quad D(t) = \sigma bH(t). \quad (12.11)$$

La tabla 12.2 da el significado de los parámetros y sus valores numéricos. Añadamos algunos comentarios sobre el modelo y los parámetros:

- Obsérvese la similitud entre este modelo y los modelos de infección del VIH dentro del huésped: las ratas infectadas liberan las pulgas cuando mueren, al igual que las células CD4 infectadas liberan los viriones del VIH.
- El modelo es adecuado para la peste bubónica, la más común con diferencia en la India, pero, por supuesto, no para la peste neumónica, que fue, por ejemplo, la forma principal de la epidemia de peste en Harbin (China) en 1910. La peste neumónica puede transmitirse directamente entre humanos.
- Los experimentos de laboratorio han demostrado que la transmisión directa de la peste bubónica no puede producirse en ausencia de pulgas.
- Los datos del artículo clásico de Leslie [10, Capítulo 25] son para la rata parda (nótese que $\log(2)/m \approx 23$ meses es la vida media). Sin embargo, la cría experimental de ratas negras, cuya población crece como $e^{(r-m)t}$, ha dado resultados similares. El parámetro K en la expresión de $\Lambda(P)$, que está relacionado con el tamaño de la población de ratas,

es un parámetro libre que se ha utilizado para el ajuste de curvas de la peste en humanos.

- El tiempo medio que tarda una pulga libre en encontrar un huésped se tomó como $1/c \approx 1$ día, debido a la siguiente observación: «en un edificio de Bombay, en el que se había producido una gran mortandad entre las ratas, que resultó ser debida a la peste, habíamos cogido pulgas de rata en gran número de las piernas de los hombres que entraban en algunas de las habitaciones de ese edificio, incluso por poco tiempo». Tomar $1/c \approx 0,5$ día no supone casi ninguna diferencia (véase la sección 12.6 más adelante).
- La proporción ω de pulgas libres que encuentran un huésped humano depende de las condiciones sanitarias de Bombay. Se utilizó como parámetro a ajustar, observando que el número de muertes debidas a la peste es casi proporcional a ω .
- La probabilidad de transmisión $\pi(\theta)$ modela la dependencia de la temperatura del desarrollo del bacilo en los estómagos de las pulgas. Se eligió una función suave con un umbral relativamente agudo en 80°F para que las pulgas tengan aproximadamente la mitad de probabilidades de transmitir la peste en tiempo caluroso que en tiempo fresco. La probabilidad máxima de transmisión π_0 es un parámetro libre que se ha utilizado para ajustar la curva de la peste en humanos. Un estudio informa de una probabilidad de transmisión por picadura inferior al 15 %; sin embargo, hay que tener en cuenta que $\pi(\theta)$ es la probabilidad de transmisión global, lo que implica múltiples picaduras de la pulga en su huésped rata.
- La figura 12.3 muestra la temperatura media registrada en Bombay desde enero de 1897 hasta diciembre de 1906 con un paso de tiempo de dos semanas. Se acerca a una función periódica. Para nuestro modelo, hacemos la suposición simplificadora de que $\theta(t)$ es una verdadera función periódica con un periodo $T = 1$ año y con valores obtenidos promediando los diez años de datos de la figura 12.3. No existe una correlación evidente entre la desviación de la temperatura mensual con respecto a su media y las variaciones en el tamaño de los picos de las epidemias estacionales en la figura 12.2.
- Las proporciones η y ε de ratas infectadas que sobreviven a la peste con o sin inmunidad no son fáciles de estimar, ya que muchas de las ratas utilizadas en los experimentos de laboratorio ya eran inmunes. Pero

Cuadro 12.2: Valores de los parámetros.

$\Lambda(P)$	fertilidad de las ratas $\Lambda(P) = rP/(1 + P/K)$	$r = 0,4/\text{mes}$ $K = 50\ 000$	ajuste
$1/m$	esperanza de vida de las ratas	$m = 0,03/\text{mes}$	
$1/c$	es hora de que las pulgas libres encuentren un anfitrión	$c = 30/\text{mes}$	
ω	proporción de pulgas libres que encuentran un huésped humano	$\omega = 2\%$	ajuste
$\pi(\theta)$	probabilidad de transmisión de la pulga a la rata o al ser humano (θ en °F)	$\pi(\theta) = \pi_0 \times (0,75 - 0,25 \tanh(\theta - 80))$, $\pi_0 = 90\%$	ajuste
$\theta(t)$	temperatura (°F)	Figura 12.3	
$1/\mu$	duración de la peste en ratas	$\mu = 3/\text{mes}$	
ε	proporción de ratas que se recuperan sin inmunidad	$\varepsilon = 10\%$	
η	proporción de ratas inmunizadas	$\eta = 10\%$	
χ	número de pulgas por rata	$\chi = 4$	
ν	transmisión de la rata a la pulga	$\nu = \pi_0$	supuesto
$1/b$	duración de la plaga humana	$b = 4/\text{mes}$	
σ	mortalidad	$\sigma = 90\%$	

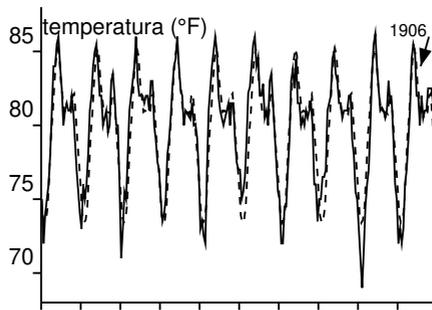


Figura 12.3: Temperatura media en °F en Bombay entre enero de 1897 y diciembre de 1906 y la función periódica que mejor la aproxima (línea de puntos).

experimentos similares, realizados en cobayas no inmunizadas en condiciones de temperatura favorables, sugirieron que un 10-20 % podría sobrevivir. En aras de la simplicidad, se ha supuesto que $\varepsilon = 10\%$. De este modo, una rata infectada que sobrevive a la plaga tiene un 50% de posibilidades de ser inmune y un 50% de posibilidades de seguir siendo susceptible.

- El número de pulgas que se encuentran en las ratas negras varía según la temporada. Solo se mantuvo la media de $\chi \approx 4$ pulgas por rata.
- Como la rata es un animal de sangre caliente, se ha supuesto que la probabilidad de transmisión de la peste de la rata a la pulga no depende de la temperatura exterior y es igual al máximo de la probabilidad de transmisión de la pulga a la rata, es decir, $\nu = \pi_0$.

En resumen, se mantuvieron tres parámetros libres principales (K , ω , π_0) para ajustar el número de muertes por plaga. Ajustamos estos parámetros por ensayo y error para obtener un número máximo de muertes inferior a 1 000 por semana, para tener un pico epidémico en marzo o abril y para tener una epidemia estacional que dure unos 5 meses. Finalmente elegimos $K = 50\,000$, $\omega = 2\%$ y $\pi_0 = 90\%$. La población de ratas negras en ausencia de peste es, por tanto, $S^* = K(r/m - 1) \approx 620\,000$, es decir, menos de una rata negra por habitante. Con nuestra elección de los valores de los parámetros y con una rata infectada introducida a principios de agosto de 1896, el modelo (12.7)-

(12.11) converge a una solución periódica, que comparamos con los datos de los años 1904-1907 en la figura 12.4.

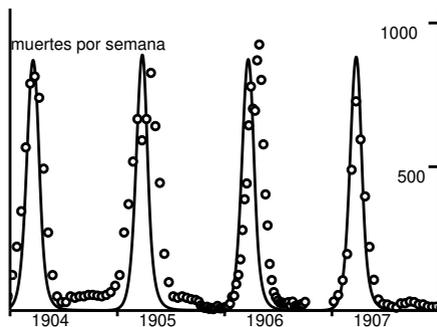


Figura 12.4: Número semanal de muertes por peste entre enero de 1904 y diciembre de 1907 y la componente $D(t)$ de la solución del modelo periódico.

El resultado del modelo no puede ajustarse a toda la serie temporal de la Figura 12.2 por las siguientes razones. El primer pico epidémico producido por el modelo tras la introducción de un caso infectado es varias veces mayor que los picos de los años siguientes, ya que todas las ratas son susceptibles al principio. Esto no es lo que se observa en la figura 12.2. Las posibles explicaciones se encuentran en un informe sobre la peste en Bombay publicado en 1897, es decir, un año después del comienzo de la epidemia y varios años antes de la creación del comité consultivo y la comisión de trabajo. El informe detalla las dificultades para llegar a estimaciones fiables de la mortalidad por peste durante el primer año de la epidemia: en algunos meses, se estimó que las muertes contabilizadas como debidas a la peste (fig. 12.2) eran menos de un tercio del exceso de mortalidad calculado restando la mortalidad media de los años anteriores del total de la mortalidad observada durante la epidemia. En cambio, un informe publicado diez años después, en 1907, se mostraba muy confiado en las estadísticas de la peste, ya que la identificación de los casos de peste se había convertido en algo rutinario. Por lo tanto, el tamaño de los primeros picos epidémicos en la figura 12.2 es cuestionable. Otro factor importante es el descenso de la población de 850 000 a 437 000 entre diciembre de 1896 y febrero de 1897; la gente había huido de Bombay para escapar de la peste. Esta migración, considerada entonces «probablemente única en la historia del mundo», disminuyó sin duda el tamaño del primer pi-

co epidémico. La población volvió a su nivel normal unos meses después del primer pico. Por último, es posible que los menores picos epidémicos después de 1907 (fig. 12.2) se debieran a las eficaces intervenciones sugeridas por la comisión después de comprender cuidadosamente la epidemiología de la peste. Todo esto tiende a justificar por qué la figura 12.4 se centra solo en el periodo 1904-1907.

La figura 12.5 muestra las oscilaciones periódicas de la población de ratas. En comparación con la situación libre de la enfermedad, la plaga ha reducido la población total de ratas unas cinco veces. La población de ratas susceptibles también es muy pequeña durante la temporada de la plaga, de febrero a abril, pero empieza a aumentar a finales de abril, cuando las temperaturas más altas reducen la transmisión. Este aumento se mantiene hasta el siguiente mes de enero. El número de ratas susceptibles y las condiciones de temperatura son entonces favorables para una nueva epidemia. El número mínimo de ratas infectadas durante una temporada es de 26, que es demasiado pequeño para ser visible en la figura 12.5 pero probablemente suficiente para evitar la extinción si se tuviera en cuenta la estocasticidad. La proporción de ratas inmunes R/P varía desde el 25% en febrero, al principio del brote estacional, hasta el 65% en mayo, al final del brote. Estos cambios en la inmunidad también se observaron en experimentos de laboratorio. Por último, puede observarse que la epidemia de la figura 12.4 y la epizootia de la figura 12.5 se solapan en gran medida, y que la primera va solo unas semanas por detrás de la segunda. Así lo confirman los datos relativos al número de ratas negras infectadas (vivas o muertas) examinadas en Bombay en 1905-1906.

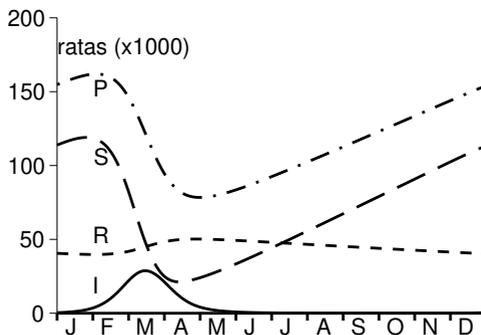


Figura 12.5: Población de ratas: susceptibles (S), infectadas (I), inmunes (R) y totales (P).

Al igual que en el modelo periódico clásico S-I-R con demografía (véase [21] y la sección 16.1), el modelo (12.7)-(12.11) también puede tener soluciones subarmónicas (cuyo periodo es un múltiplo del año) y posiblemente también soluciones caóticas para diferentes valores de los parámetros. No se ha intentado dibujar un diagrama de bifurcación. Esta posible complejidad puede explicar en parte por qué los picos epidémicos estacionales de la figura 12.2 no son todos del mismo tamaño. La idea aquí era simplemente mostrar que un modelo estacional podía ajustarse a los datos con valores de parámetros realistas.

12.5 La reproductividad de un tipo con estacionalidad

Pasemos ahora a la segunda cuestión planteada en la sección 12.1: ¿cuál es la reproductividad asociada a la plaga en Bombay? Utilizaremos el modelo periódico del apartado anterior, que incluye ratas y pulgas. En el caso de las enfermedades infecciosas con múltiples huéspedes, es mejor calcular la reproductividad para cada «tipo», es decir, la reproductividad para cada huésped. Recordemos primero algunas generalidades sobre la reproductividad de un tipo en un entorno constante antes de extender la noción a los modelos periódicos.

Un entorno constante.

Consideremos un modelo autónomo linealizado con m compartimentos infectados $dI/dt = (A - D)I(t)$, donde

- $I(t) = (I_1(t), \dots, I_m(t))$,
- A es una matriz de infección cuyos elementos son todos ≥ 0 ,
- D es una matriz de transición y curación con $D_{i,j} \leq 0$ para todo $i \neq j$, $\sum_i D_{i,j} \geq 0$ para todo j y tal que todos sus autovalores tienen una parte real positiva.

Lo llamaremos el modelo (A, D) . La reproductividad es $\mathcal{R}_0 = \rho(\mathcal{K})$, el radio espectral de la matriz no negativa $\mathcal{K} = AD^{-1}$ (capítulo 3).

Supongamos ahora que el control se realiza sobre un subconjunto no vacío $\mathcal{E} \subset \{1, \dots, m\}$ de todos los estados infectados. Sea P la matriz de proyección sobre este subconjunto: $P_{i,j} = 0$ si $i \neq j$ o $i = j \notin \mathcal{E}$; $P_{i,i} = 1$ si $i = j \in \mathcal{E}$. Sea \mathcal{I} la matriz identidad de orden m . Sean

$$\hat{A} = PA, \quad A^* = (\mathcal{I} - P)A, \quad \hat{D} = D - A^*.$$

En otras palabras, las filas de la matriz \widehat{A} cuyo número está en el conjunto \mathcal{E} son las mismas que las de la matriz A mientras que las otras filas son nulas. Entonces $A = \widehat{A} + A^*$. Como A^* es una matriz no negativa, todos los elementos no diagonales de la matriz \widehat{D} son no positivos. Además,

$$\widehat{D} = D - (\mathcal{I} - P)A = [\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)AD^{-1}]D = [\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)\mathcal{K}]D.$$

Para que la reproductividad \mathcal{T}_0 asociada a \mathcal{E} esté bien definida, supondremos que $\rho((\mathcal{I} - P)\mathcal{K}) < 1$. Como $A - D = \widehat{A} - \widehat{D}$, es como si tuviéramos un modelo linealizado

$$\frac{dI}{dt} = (\widehat{A} - \widehat{D})I(t)$$

con una matriz de transmisión \widehat{A} y una matriz de transición y curación \widehat{D} . Llegamos a la definición:

para el modelo (A, D) , la reproductividad \mathcal{T}_0 asociada a \mathcal{E} es la reproductividad del modelo $(\widehat{A}, \widehat{D})$.

Así,

$$\begin{aligned} \mathcal{T}_0 &= \rho(\widehat{A}\widehat{D}^{-1}) = \rho(PAD^{-1}[\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)\mathcal{K}]^{-1}) \\ &= \rho(P\mathcal{K}[\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)\mathcal{K}]^{-1}). \end{aligned} \quad (12.12)$$

Para modelos de tiempo discreto de la forma $I(t+1) = (A+B)I(t)$ con matrices no negativas A y B tales que $\rho(B) < 1$ (ver capítulo 6), tenemos $\mathcal{R}_0 = \rho(\mathcal{K})$ con $\mathcal{K} = A(\mathcal{I} - B)^{-1}$. Un cálculo similar muestra de nuevo que

$$\mathcal{T}_0 = \rho(PA(\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)A - B)^{-1}) = \rho(P\mathcal{K}[\mathcal{I} - (\mathcal{I} - P)\mathcal{K}]^{-1}).$$

Un entorno periódico

Consideremos ahora un sistema linealizado T-periódico

$$\frac{dI}{dt} = (A(t) - D(t))I(t),$$

que se denomina modelo $(A(t), D(t))$, donde $A(t)$ es una matriz continua de infección no negativa y $D(t)$ es una matriz continua de transición y recuperación con elementos no diagonales que son negativos. Se supone, además, que el multiplicador de Floquet dominante $\rho(X(T))$ del sistema $dX/dt = -D(t)X(t)$ con $X(0) = \mathcal{I}$ es estrictamente menor que 1.

Consideremos como arriba un subconjunto $\mathcal{E} \subset \{1, \dots, m\}$ y la correspondiente matriz de proyección P . Sea $\widehat{A}(t) = PA(t)$, $A^*(t) = (\mathcal{I} - P)A(t)$ y $\widehat{D}(t) = D(t) - A^*(t)$. Entonces $A(t) = \widehat{A}(t) + A^*(t)$ y $A(t) - D(t) = \widehat{A}(t) - \widehat{D}(t)$. Los elementos no diagonales de la matriz $\widehat{D}(t)$ son no positivos. Supongamos que el multiplicador de Floquet dominante $\rho(\widehat{X}(T))$ del sistema $d\widehat{X}/dt = -\widehat{D}(t)\widehat{X}(t)$ con $\widehat{X}(0) = \mathcal{I}$ es estrictamente menor que 1. Aquí está la definición:

la reproductividad \mathcal{T}_0 asociada a \mathcal{E} en el modelo $(A(t), D(t))$ es la reproductividad del modelo $(\widehat{A}(t), \widehat{D}(t))$.

Para el caso particular de los sistemas de ecuaciones diferenciales, la teoría de Floquet puede utilizarse para calcular \mathcal{R}_0 (proposición 7.7): \mathcal{R}_0 es el único número positivo tal que el sistema periódico lineal

$$\frac{dI}{dt} = \left[\frac{A(t)}{\mathcal{R}_0} - D(t) \right] I(t)$$

tiene un multiplicador de Floquet dominante igual a 1. Así, la reproductividad \mathcal{T}_0 asociada a \mathcal{E} es el único número positivo tal que

$$\frac{dI}{dt} = \left[\frac{\widehat{A}(t)}{\mathcal{T}_0} - \widehat{D}(t) \right] I(t) \quad (12.13)$$

presenta un multiplicador de Floquet dominante igual a 1. Este número \mathcal{T}_0 tiene las mismas propiedades de umbral que \mathcal{R}_0 : tenemos $\mathcal{T}_0 > 1$ si y solo si el sistema $dI/dt = (\mathcal{A}(t) - \mathcal{D}(t))I(t)$ tiene una tasa de crecimiento positiva. Pero esto es igual a la tasa de crecimiento del sistema $dI/dt = (A(t) - D(t))I(t)$. Así que el estado libre de enfermedad es inestable si y solo si $\mathcal{T}_0 > 1$.

Para modelos T-periódicos en tiempo discreto $I(t+1) = (A(t) + B(t))I(t)$ con matrices no negativas $A(t)$ y $B(t)$ y $\rho(B(T-1) \cdots B(1)B(0)) < 1$ como en el capítulo 6, la reproductividad de un tipo sigue estando dada por la reproductividad del modelo equivalente $I(t+1) = (\widehat{A}(t) + \widehat{B}(t))I(t)$, donde $\widehat{A}(t) = PA(t)$ y $\widehat{B}(t) = (\mathcal{I} - P)A(t) + B(t)$, siempre que $\rho(\widehat{B}(T-1) \cdots \widehat{B}(1)\widehat{B}(0)) < 1$.

Por último, para los modelos de ecuaciones en derivadas parciales periódicas estructuradas por el tiempo x transcurrido desde la infección (edad de infección), que son de la forma

$$\frac{\partial I}{\partial t} + \frac{\partial I}{\partial x} = -D(t,x)I(t,x), \quad (12.14)$$

$$I(t,0) = \int_0^{+\infty} A(t,x)I(t,x) dx, \quad (12.15)$$

la reproductividad de un tipo puede definirse como el número real positivo \mathcal{T}_0 tal que el sistema (12.14) con la condición de frontera

$$I(t, 0) = \int_0^{+\infty} \left(\frac{PA(t, x)}{\mathcal{T}_0} + (\mathcal{I} - P)A(t, x) \right) I(t, x) dx$$

tiene una tasa de crecimiento de cero, o equivalentemente, una reproductividad igual a 1, siempre que el sistema (12.14) con la condición de frontera

$$I(t, 0) = \int_0^{+\infty} (\mathcal{I} - P)A(t, x)I(t, x) dx,$$

tiene una tasa de crecimiento estrictamente negativa (o una reproductividad < 1). Cuando $A(t, x)$ y $D(t, x)$ no dependen de x , es fácil ver que esta definición coincide con la definición de la ecuación (12.13).

Una aplicación

Como ejemplo, consideremos el modelo de la sección 12.4. El número de ratas en el estado libre de enfermedad es $S^* = K(r/m - 1)$. El sistema linealizado para las ratas infectadas y las pulgas da un vector de estados infectados que es el vector $(I(t), V(t))$. La reproductividad \mathcal{R}_0 , la reproductividad \mathcal{T}_R asociada a las ratas y la reproductividad \mathcal{T}_V asociada a las pulgas son tales que los sistemas lineales periódicos de ecuaciones diferenciales definidos por las matrices

$$\begin{pmatrix} -\mu & c(1 - \omega)\pi(\theta(t))/\mathcal{R}_0 \\ \chi\nu(1 - \varepsilon - \eta)\mu/\mathcal{R}_0 & -c \end{pmatrix}, \quad (12.16)$$

$$\begin{pmatrix} -\mu & c(1 - \omega)\pi(\theta(t))/\mathcal{T}_R \\ \chi\nu(1 - \varepsilon - \eta)\mu & -c \end{pmatrix}, \quad (12.17)$$

$$\begin{pmatrix} -\mu & c(1 - \omega)\pi(\theta(t)) \\ \chi\nu(1 - \varepsilon - \eta)\mu/\mathcal{T}_V & -c \end{pmatrix}, \quad (12.18)$$

tienen todos un multiplicador de Floquet dominante igual a 1. Con los valores de los parámetros del apartado anterior, obtenemos $\mathcal{R}_0 \approx 1,3$ y $\mathcal{T}_R = \mathcal{T}_V \approx 1,8$ (más concretamente $\mathcal{T}_R = \mathcal{T}_V \approx 1,78$). En el caso particular de sistemas periódicos como (12.16)-(12.18), también tenemos $(\mathcal{R}_0)^2 = \mathcal{T}_R = \mathcal{T}_V$, como en el caso autónomo.

12.6 La dinámica lenta-rápida y el modelo S-I-R

En la sección 12.4, se observó que la curva del número de muertes por peste no era sensible al cambio del parámetro c . La explicación es sencilla: el

tiempo medio necesario para que una pulga libre encuentre un nuevo huésped, $1/c = 1$ día o $1/30$ de un mes, es la escala de tiempo más corta del modelo (12.7)-(12.11). Por lo tanto, podemos esperar que la ecuación (12.10) esté en un estado cuasi-estacionario: $cV \approx \chi v(1 - \varepsilon - \eta)\mu I$. Sustituimos cV en las ecuaciones (12.7), (12.8) y (12.11). Obtenemos el siguiente sistema reducido, que no implica c :

$$\frac{dS}{dt} = \Lambda(P) - mS - (1 - \omega)\pi(\theta) \frac{S}{P} \chi v(1 - \varepsilon - \eta)\mu I + \varepsilon \mu I, \quad (12.19)$$

$$\frac{dI}{dt} = (1 - \omega)\pi(\theta) \frac{S}{P} \chi v(1 - \varepsilon - \eta)\mu I - \mu I, \quad (12.20)$$

$$\frac{dR}{dt} = \eta \mu I - mR, \quad (12.21)$$

$$\frac{dH}{dt} = \omega \pi(\theta) f v(1 - \varepsilon - \eta)\mu I - bH, \quad D(t) = \sigma bH(t). \quad (12.22)$$

Podemos comprobar que la solución periódica de este sistema es efectivamente muy cercana a la del sistema (12.7)-(12.11) con $c = 30$ al mes y aún más cercana cuando $c = 60$ al mes. Consideremos ahora la ecuación (12.20). Como solo hay un tipo de huésped obligado en el sistema reducido, la reproductividad \mathcal{R}_0 y la reproductividad de un tipo \mathcal{T}_0 coinciden y son iguales a la media temporal

$$(1 - \omega) \left[\frac{1}{T} \int_0^T \pi(\theta(t)) dt \right] \chi v(1 - \varepsilon - \eta)$$

(proposición 7.8). Numéricamente obtenemos $\mathcal{T}_0 \approx 1,79$, un valor que es biológicamente indistinguible del valor 1,78 obtenido en la sección 12.5 con la teoría de Floquet.

El sistema (12.19)-(12.21) es una especie de versión periódica del modelo S-I-R (12.2) pero con demografía y un posible retorno tras la recuperación a la clase susceptible. El número de muertes dado por la relación (12.22) sigue las variaciones de $I(t)$ con un retraso $1/b$ de una semana.

12.7 Conclusión:

El modelo propuesto por Kermack y McKendrick no es realmente bueno desde el punto de vista biológico. Aunque la epidemia de 1906 solo duró unos meses, no se puede ignorar la influencia de la estacionalidad. Por lo tanto, se propuso un nuevo modelo periódico. Como el modelo incluía dos huéspedes diferentes, se calculó la reproductividad de un tipo en lugar de \mathcal{R}_0 . Esto amplió la noción de reproductividad de un tipo a los modelos con estacionalidad.

La reproductividad de un tipo para el modelo de dos huéspedes también se comparó con la reproductividad de un modelo reducido con un solo huésped.

Los problemas del modelo de Kermack y McKendrick sobre la epidemia de peste en Bombay no serían significativos si no se utilizara en los libros de texto como uno de los mejores ejemplos de cómo un modelo matemático puede explicar el proceso epidémico y puede ajustarse a los datos. El primer problema era el tamaño N de la población en riesgo. Muchos modelos prestan mucha atención a la estimación de la reproductividad, que en los modelos simples está estrechamente relacionada con la fracción final de la población que acaba infectada. Pero ¿a qué población se aplican estos cálculos? ¿Se trata de la población del barrio donde comienza la epidemia, de la población de la ciudad, de la región o de todo el país? Parece que hay mucha más incertidumbre sobre N que sobre \mathcal{R}_0 . Ambos son necesarios para predecir el tamaño final de la epidemia; N es incluso más crítico que \mathcal{R}_0 para obtener el orden de magnitud de la epidemia. El segundo problema era que el modelo de Kermack y McKendrick no tenía en cuenta la estacionalidad, a pesar de que ésta es una de las características más evidentes de la figura 12.2. Esta observación también puede ser relevante para algunos estudios contemporáneos de modelización de pandemias.

Capítulo 13

Tamaño final de las epidemias con estacionalidad

Estudiamos un sistema S-I-R con coeficientes periódicos que describe una epidemia en un entorno con estacionalidad. Al contrario que en un entorno constante, el tamaño final de la epidemia puede no ser una función creciente de la tasa de contacto. Además, pueden producirse grandes epidemias incluso si $\mathcal{R}_0 < 1$. Pero como en un entorno constante, el tamaño final de la epidemia tiende a 0 si $\mathcal{R}_0 < 1$ cuando la fracción inicial de personas infectadas tiende a 0. Cuando $\mathcal{R}_0 > 1$, el tamaño final de la epidemia es mayor que la fracción $1 - 1/\mathcal{R}_0$ de la población inicial no inmune.

13.1 Modelo S-I-R periódico

Consideremos el sistema S-I-R para las fracciones de población:

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)SI, \quad \frac{dI}{dt} = a(t)SI - b(t)I, \quad \frac{dR}{dt} = b(t)I. \quad (13.1)$$

La tasa de contacto efectiva $a(t)$ y la tasa de curación $b(t)$ son funciones continuas, positivas y T-periódicas. La función $S(t)$ es la fracción de la población que es susceptible, es decir, que aún no está infectada, $I(t)$ la fracción que está infectada, $R(t)$ la fracción que se ha recuperado de la infección y es inmune, de modo que $S(t) + I(t) + R(t) = 1$. Considere la condición inicial

$$S(t_0) = 1 - i - r, \quad I(t_0) = i, \quad R(t_0) = r, \quad (13.2)$$

con $i > 0$, $r \geq 0$ y $i + r < 1$. Se excluyen los casos triviales $i = 0$ y $i + r = 1$. El caso particular en el que $r = 0$ corresponde a una enfermedad emergente para la que la población no tiene inmunidad. Sea R_∞ el límite de $R(t)$ cuando

$t \rightarrow +\infty$. Entonces $R_\infty - r$ es el tamaño final de la epidemia. El sistema (13.1) con una función periódica $a(t)$ y un parámetro constante b puede utilizarse para las enfermedades virales transmitidas por el aire que se propagan en una escala temporal rápida en relación con los procesos demográficos y el periodo de inmunidad, como la gripe y el SARS (síndrome respiratorio agudo severo).

Cuando las funciones $a(t)$ y $b(t)$ son constantes, el sistema (13.1) es el modelo S-I-R de Kermack y McKendrick (capítulo 1). Existe en este caso una fórmula implícita para el límite R_∞ ,

$$1 - R_\infty = (1 - i - r) \exp \left[-\mathcal{R}_0 \frac{R_\infty - r}{1 - r} \right], \tag{13.3}$$

donde $\mathcal{R}_0 = a/b$ es la reproductividad. Esta fórmula se demuestra como la proposición 1.2. Se deduce que R_∞ es una función creciente de \mathcal{R}_0 y i , independiente de t_0 . Si $\mathcal{R}_0 < 1$, entonces $R_\infty \rightarrow r$ cuando $i \rightarrow 0$. Si $\mathcal{R}_0 > 1$ entonces

$$R_\infty - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0),$$

como en la observación 1.2 del capítulo 1. En el caso de una enfermedad emergente en la que $r = 0$, el límite R_∞ puede identificarse con el resultado de una prueba de seroprevalencia tras el final de la epidemia. La ecuación (13.3) da entonces una estimación de la reproductividad \mathcal{R}_0 , que a su vez da una estimación de la cobertura de vacunación necesaria para prevenir una epidemia en otras regiones con características similares.

Los capítulos anteriores han explorado el problema de la definición de la reproductividad para los sistemas periódicos. En resumen, tenemos para el sistema (13.1)

$$\mathcal{R}_0 = \bar{a}(1 - r)/\bar{b}, \quad \bar{a} = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt, \quad \bar{b} = \frac{1}{T} \int_0^T b(t) dt,$$

donde observaremos de paso que $\bar{a} > 0$ y $\bar{b} > 0$. De hecho, al linealizar el sistema (13.1) cerca del equilibrio libre de enfermedad ($S = 1 - r, I = 0, R = r$), vemos que

$$\frac{dI}{dt} \approx a(t)(1 - r)I - b(t)I.$$

$\mathcal{R}_0 = 1$ es evidentemente el umbral de esta ecuación periódica lineal simple. Pero también podemos demostrar que \mathcal{R}_0 es el radio espectral del operador integral \mathcal{K} en el espacio de funciones continuas T-periódicas, donde

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{+\infty} K(t, x)v(t - x) dx,$$

y

$$K(t, x) = a(t)(1 - r) \exp \left(- \int_{t-x}^t b(s) ds \right)$$

es la tasa de producción de casos secundarios en el momento t por una persona infectada en el momento $t - x$ (capítulo 7). Este punto de vista se acerca a la definición habitual de reproductividad \mathcal{R}_0 en un entorno constante como el número medio de casos secundarios producidos por un caso inicial. Pero la estacionalidad introduce un nivel de complejidad similar al de los modelos epidémicos estructurados por edades, para los que \mathcal{R}_0 es el radio espectral de un operador integral. La reproductividad \mathcal{R}_0 es también el único número real positivo tal que el sistema lineal periódico

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(1 - r)I/\mathcal{R}_0 - b(t)I$$

tiene un multiplicador de Floquet dominante igual a 1. Nótese que llamamos \mathcal{R}_0 a la reproductividad, mientras que algunos autores la llamarían reproductividad efectiva y mantendrían \mathcal{R}_0 para la relación \bar{a}/\bar{b} . En cualquier caso, \mathcal{R}_0 no depende del número inicial de infectados $i = I(t_0)$ ni de t_0 .

En la sección 13.2, comenzamos estudiando qué propiedades del modelo de Kermack y McKendrick se mantienen en el caso periódico (13.1). Resulta que el tamaño final de la epidemia R_∞ puede no ser una función creciente de la tasa de contacto, que es una función T-periódica de t_0 y que puede no ser una función creciente de i . La primera de estas observaciones es algo contraproducente. Esto implica que puede ser imposible estimar \mathcal{R}_0 a partir de los datos de seroprevalencia. Las simulaciones también muestran que pueden producirse grandes epidemias incluso cuando $\mathcal{R}_0 < 1$. Esto sucede si la enfermedad se introduce durante un periodo favorable, si la fracción inicial de personas infectadas no es demasiado pequeña, si la estacionalidad es suficientemente marcada y si el periodo medio de infección $1/b$ es corto en comparación con la duración T de una temporada. La epidemia de chikungunya de 2007 en Italia fue quizás un caso de este tipo. No se debe concluir que $\mathcal{R}_0 > 1$ simplemente a partir de la observación de un pico epidémico y se debe tener cuidado con la definición de \mathcal{R}_0 si la estacionalidad es importante. Las simulaciones también muestran que el tamaño final de la epidemia puede ser muy sensible a pequeños cambios en \mathcal{R}_0 . Esto puede explicar por qué es tan difícil predecir el futuro de una epidemia influida por la estacionalidad, como se observó durante la epidemia de chikungunya en 2005 y 2006 en La Reunión.

Demostramos en la sección 13.3 que, como en el modelo de Kermack y McKendrick, $\mathcal{R}_0 = 1$ es un umbral para el sistema periódico no lineal (13.1).

Demostramos con mayor precisión que

- si $\mathcal{R}_0 < 1$, entonces $R_\infty - r \rightarrow 0$ cuando $i \rightarrow 0$.
- si $\mathcal{R}_0 > 1$, entonces $R_\infty - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$ para todo $0 < i < 1 - r$.

En el caso de que $\mathcal{R}_0 > 1$, tenemos $1 - R_\infty \leq (1 - r)/\mathcal{R}_0$. Así que la epidemia acaba dividiendo a la población inicial no inmune en un número mayor que \mathcal{R}_0 . Se han demostrado teoremas de umbral similares para varias generalizaciones del modelo de Kermack y McKendrick. Pero nuestro método de prueba será diferente porque no se puede encontrar una ecuación para el tamaño final similar a la ecuación (13.3) cuando el sistema tiene coeficientes periódicos. También mostramos en la sección 13.3 que el teorema del umbral sigue siendo válido para un sistema periódico S-E-I-R.

13.2 Simulaciones numéricas

Consideremos el sistema (13.1) con, por ejemplo,

$$a(t) = \bar{a} [1 + \varepsilon \text{sen}(2\pi t/T)],$$

donde el periodo $T = 1$ año representa la estacionalidad. En esta sección se supone que $r = 0$, como para una enfermedad emergente. Estudiamos cómo R_∞ depende de los otros parámetros: \bar{a} , ε , b , t_0 y i .

La figura 13.1(a) muestra que el tamaño final de la epidemia R_∞ puede no crecer con la tasa de contacto. Los valores de los parámetros son $\varepsilon = 0,5$, $1/b = 1$ semana = $1/52$ año, $t_0/T = 0,5$, $i = 10^{-3}$ y tomamos dos valores para \bar{a} que corresponden a $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/b = 2$ y $\mathcal{R}_0 = 2,5$. Si denotamos $a_1(t)$ y $a_2(t)$ las tasas de contacto efectivas para los dos valores de \mathcal{R}_0 , tenemos: $a_1(t) < a_2(t)$ para todo t .

Con el mayor valor de \mathcal{R}_0 , la epidemia se produce durante la estación menos favorable $0,5 < t/T < 1$, cuando $a(t)$ es menor que su media. Cuando llega la estación favorable ($1 < t/T < 1,5$), el grupo de personas susceptibles ya está ampliamente agotado, de modo que no se produce una nueva ola epidémica. Para el valor más pequeño de \mathcal{R}_0 , el grupo de personas susceptibles no ha sido suficientemente explotado, se produce una segunda ola epidémica y el tamaño final de la epidemia es mayor.

Esta última situación es precisamente lo que ocurrió en 2005 y 2006 en la Isla de La Reunión. En mayo de 2005 se produjo un primer pequeño pico justo antes del comienzo del invierno austral. La epidemia pasó el invierno en un nivel bajo. A principios del verano siguiente, en enero de 2006, se produjo un

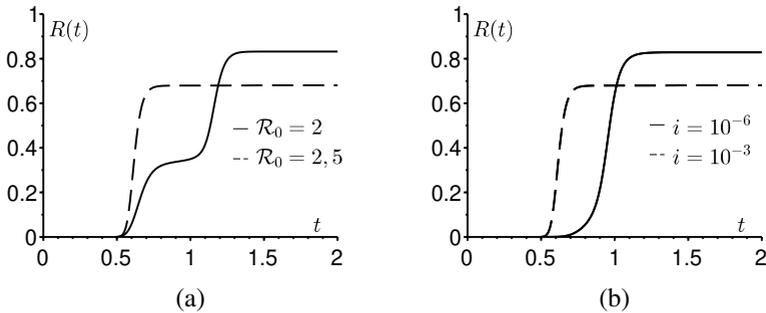


Figura 13.1: El tamaño final de la epidemia puede no crecer: a) con la tasa de contactos; b) con la fracción inicial i de personas infectadas.

segundo pico epidémico mucho mayor que infectó a unas 250 000 personas, es decir, un tercio de la población de la isla.

Obsérvese, por último, que si el tamaño final de la epidemia R_∞ no es una función monótona creciente de la tasa de contacto, entonces es imposible estimar \mathcal{R}_0 a partir de R_∞ y, en particular, de los datos de seroprevalencia. Sin embargo, mostraremos en la sección 13.3 que $R_\infty - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$. Así que sabemos al menos que $\mathcal{R}_0 \leq (1 - r)/(1 - R_\infty)$, que da un límite superior para \mathcal{R}_0 .

Del mismo modo, la figura 13.1(b) muestra que el tamaño final de la epidemia R_∞ puede no crecer con la fracción inicial i de personas infectadas. Los valores de los parámetros son $\varepsilon = 0,5$, $1/b = 1/52$ año, $t_0/T = 0,5$, $\mathcal{R}_0 = 2,5$ (que fija el parámetro \bar{a}), y tomamos $i = 10^{-6}$ o $i = 10^{-3}$. De nuevo, $i = 10^{-6}$ reduce el número de susceptibles más lentamente durante la estación menos favorable.

La figura 13.2(a) muestra que son posibles epidemias relativamente grandes incluso si $\mathcal{R}_0 < 1$. Los valores de los parámetros son $\mathcal{R}_0 = 0,9$, $\varepsilon = 0,5$, $1/b = 1/52$ año, $t_0/T = 0$ y $i = 10^{-3}$. El hecho de que $\mathcal{R}_0(1 + \varepsilon) > 1$ pero $\mathcal{R}_0(1 - \varepsilon) < 1$ da una indicación de lo que ocurre; en general, el sistema (13.1) muestra que $dI/dt < 0$ cuando $a(t)/b(t) < 1$. La epidemia se produce durante la estación favorable y simplemente se detiene cuando llega el periodo desfavorable. También influye el hecho de que la fracción inicial de infectados no sea demasiado pequeña ($i = 10^{-3}$). En efecto, el teorema del umbral con $r = 0$ muestra que $R_\infty \rightarrow 0$ cuando $i \rightarrow 0$ y $\mathcal{R}_0 < 1$. Deducimos de estas observaciones que debemos tener cuidado antes de afirmar que $\mathcal{R}_0 > 1$ en cuanto observemos un pico epidémico. En el verano de 2007, se produjo

una pequeña epidemia de chikungunya cerca de Rávena (Italia). El verano es la mejor estación para los mosquitos en esta región y el brote probablemente no habría pasado el invierno. Las estimaciones de \mathcal{R}_0 muy por encima de 1 deben tratarse con precaución. El problema radica principalmente en la definición de \mathcal{R}_0 y en los supuestos del modelo. Un modelo que supone un entorno constante similar a las condiciones de verano no puede explicar por qué la epidemia se detiene en otoño; seguramente es inadecuado cuando la epidemia dura dos años como en La Reunión.

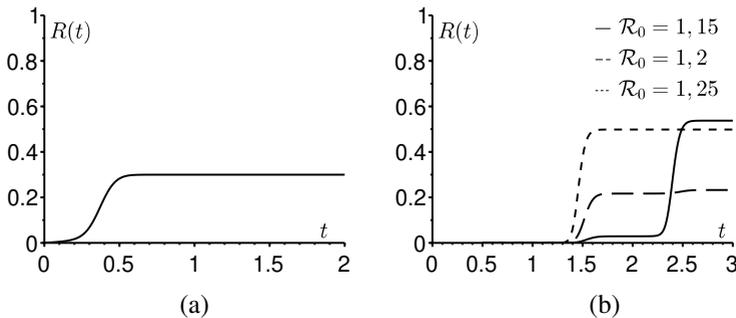


Figura 13.2: (a) Pueden producirse grandes epidemias incluso si $\mathcal{R}_0 < 1$. (b) R_∞ puede ser muy sensible a pequeñas variaciones en \mathcal{R}_0 .

La figura 13.2(b) muestra que el tamaño final de la epidemia R_∞ puede ser muy sensible a pequeñas variaciones en la reproductividad \mathcal{R}_0 . Los valores de los parámetros son $\varepsilon = 0,5$, $1/b = 1/52$ año, $t_0/T = 0,5$, $i = 10^{-6}$, mientras que \mathcal{R}_0 toma uno de los tres valores: 1,15, 1,2 y 1,25. Obtenemos $R_\infty \approx 54\%$ cuando $\mathcal{R}_0 = 1,15$, $R_\infty \approx 23\%$ cuando $\mathcal{R}_0 = 1,2$ y $R_\infty \approx 50\%$ cuando $\mathcal{R}_0 = 1,25$. En la práctica, no es posible distinguir valores tan cercanos de \mathcal{R}_0 . Sin embargo, el tamaño final de la epidemia correspondiente varía en un factor 2. En sistemas con coeficientes periódicos como (13.1), la predicción del tamaño final de la epidemia parece muy difícil.

Esto puede ser una respuesta a las críticas de los epidemiólogos que vigilaron la epidemia de chikungunya en La Reunión. A pesar de que una red de vigilancia siguió cuidadosamente la epidemia desde su inicio en abril de 2005, los epidemiólogos no pudieron predecir el importante pico que se produjo en enero y febrero de 2006. Ello supuso una presión sobre el Institut de Veille Sanitaire, encargado de vigilar las enfermedades en Francia y sus departamentos de ultramar, por parte del público y de los políticos. Nuestras simulaciones sugieren que esta presión puede haber sido injustificada.

En cierto modo, las previsiones de epidemias más allá de unas semanas en un entorno con estacionalidad son quizá tan inciertas como las previsiones meteorológicas más allá de unos días.

Para la figura 13.2(b), elegimos $i = 10^{-6}$. En la práctica, es difícil estimar la fracción inicial i de personas infectadas. El problema es que el sistema S-I-R supone contactos homogéneos. Si una epidemia comienza en una ciudad a partir de un único caso inicial, se puede suponer que la fracción i es simplemente igual a la inversa de la población de la ciudad. Pero si la ciudad es grande, puede no ser razonable suponer contactos homogéneos y se puede pensar en utilizar la población de la zona de la ciudad donde se introdujo el caso inicial. El problema es el mismo en el caso de las epidemias en una isla pequeña como La Reunión, pero con unos 800 000 habitantes concentrados en la costa.

La figura 13.3(a) estudia la dependencia del tamaño final R_∞ de la epidemia con el tiempo t_0 en el que comienza la epidemia. Por supuesto, el tamaño final R_∞ es siempre una función T-periódica de t_0 ya que el sistema (13.1) es invariante por un desplazamiento de T en el tiempo. Los valores de los parámetros en la figura 13.3(a) son $\mathcal{R}_0 = 1$ o $\mathcal{R}_0 = 1,5$, $\varepsilon = 0,5$, $1/b = 1$ semana o 3 semanas y $i = 10^{-3}$. La dependencia de t_0 es importante si \mathcal{R}_0 es cercana a 1 y si el periodo infeccioso $1/b$ es corto comparado con el periodo T. En tal caso, la epidemia no puede desarrollarse durante la estación desfavorable.

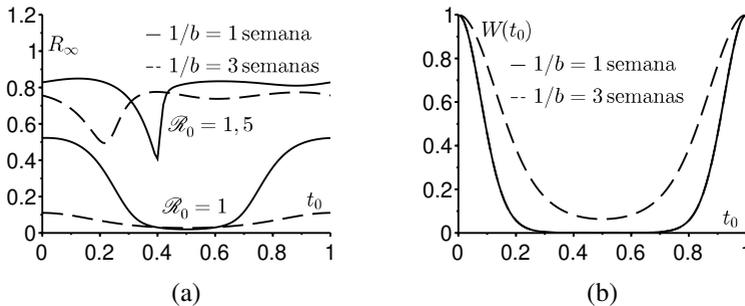


Figura 13.3: (a) Cuando \mathcal{R}_0 es cercano a 1, el tamaño final de la epidemia R_∞ depende fuertemente de t_0 si el periodo infeccioso $1/b$ es corto comparado con la longitud de la estación T. (b) El «valor reproductivo» normalizado $W(t_0)$ da una vaga idea de la dependencia del tamaño final de la epidemia de t_0 (aquí $\mathcal{R}_0 = 1$).

La figura 13.3(b) muestra para $\mathcal{R}_0 = 1$ el «valor reproductivo» $W(t_0)$ («valor infeccioso» sería una expresión más apropiada) de un caso inicial

introducido en el tiempo t_0 , calculado con la ecuación linealizada cerca del equilibrio sin enfermedad:

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(1-r)I(t) - b(t)I(t). \quad (13.4)$$

Consideramos aquí el caso general, no solo el caso especial con $r = 0$ y $b(t)$ constante. Recordemos que la tasa de crecimiento asintótica de la ecuación (13.4) es $\lambda = \bar{a}(1-r) - \bar{b}$ y que éste es el único número real tal que la ecuación

$$\frac{dV}{dt} + \lambda V(t) = a(t)(1-r)V(t) - b(t)V(t)$$

tiene una solución periódica no nula $V(t)$, como se puede ver planteando $I(t) = V(t)\exp(\lambda t)$ en la ecuación (13.4) En el capítulo 11, demostramos que el valor reproductivo no depende de la edad (en este caso, el tiempo transcurrido desde la infección) en modelos poblacionales periódicos lineales como (13.4). Viene dada por cualquier solución no nula de la ecuación adjunta

$$-\frac{dW}{dt} + \lambda W(t) = a(t)(1-r)W(t) - b(t)W(t).$$

Esto da

$$W(t) = \exp \left[\int_0^t (b(s) - \bar{b}) ds - (1-r) \int_0^t (a(s) - \bar{a}) ds \right]$$

con una constante multiplicativa. La comparación de las figuras 13.3(b) y 13.3(a) con $\mathcal{R}_0 = 1$ muestra que el valor reproductivo solo da una vaga idea de la dependencia del tamaño final de la epidemia R_∞ de t_0 : Se espera que R_∞ alcance su máximo cerca de $t_0 = 0$ y su mínimo cerca de $t_0 = 0,5$. Con $\mathcal{R}_0 = 1,5$, la forma de $W(t)$ sería similar, con un máximo en $t_0 = 0$ y un mínimo en $t_0 = 0,5$. Pero la figura 13.3(a) muestra que esto es engañoso: los efectos no lineales se vuelven importantes. Con un periodo de infección más largo ($1/b = 3$ semanas), la diferencia entre una epidemia que comienza durante una estación desfavorable y otra que comienza durante una estación favorable es menos pronunciada que cuando el periodo de infección es más corto ($1/b = 1$ semana).

Añadamos algunas observaciones sobre un método para estimar \mathcal{R}_0 a partir de los datos sin utilizar el tamaño final de la epidemia. Al principio de una epidemia, tenemos $t \approx t_0$, $S \approx 1$, $I \approx 0$ y $R \approx 0$. Así,

$$\frac{dI}{dt} \approx (a(t_0) - b)I$$

y $I(t)$ tiende a crecer exponencialmente a la tasa $a(t_0) - b$. Podemos estimar esta tasa con el inicio de la curva epidémica. Conociendo la duración media $1/b$ del periodo infeccioso, podemos deducir $a(t_0)$ y, por tanto, la relación $a(t_0)/b$. Pero nuestro análisis muestra que, contrariamente a $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/b$, la cociente $a(t_0)/b$ no está relacionada con las propiedades del umbral del sistema. Sin embargo, si $a(t) = \bar{a}f(t)$, donde $f(t)$ es conocida y periódica con media igual a 1, entonces podemos calcular $\mathcal{R}_0 = (a(t_0)/b)/f(t_0)$. En el caso de las enfermedades transmitidas por el aire, es difícil conocer la forma de $f(t) = a(t)/\bar{a}$ porque es difícil estimar cuantitativamente la influencia de la temperatura y la humedad en la transmisibilidad. En el caso de las enfermedades transmitidas por vectores, se pueden medir las variaciones estacionales de la población de vectores, por lo que se puede estimar \mathcal{R}_0 (véase, por ejemplo, el capítulo sobre 8).

Figura 13.4 muestra las curvas de nivel del tamaño final de la epidemia $R(\infty) \in \{0,5; 0,7; 0,9\}$ cuando variamos el tiempo t_0 de introducción del primer caso infectado ($0 \leq t_0 \leq T$) y el nivel ε de la estacionalidad ($0 \leq \varepsilon \leq 1$). Hemos tomado aquí $a(t) = \bar{a} [1 + \varepsilon \cos(2\pi t/T)]$, $T = 1$ año y $b = 100$ al año, por lo que la duración de la infección $1/b$ está entre 3 y 4 días. Supongamos que $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/b = 1,5$. Supongamos además $I(t_0) = i = 10^{-4}$: introducimos un caso en una población de 10 000 personas que se mezclan homogéneamente. El tiempo t del calendario se ha fijado de forma que $a(t)$ alcance su máximo cuando $t = 0$. Dependiendo de la elección de (t_0, ε) , el tamaño final varía de 38 % a 94 %. Insistamos en el hecho de que estos diferentes valores del tamaño final $R(\infty)$ corresponden al mismo valor de la reproductividad \mathcal{R}_0 . En el eje horizontal $\varepsilon = 0$ (sin estacionalidad), el tamaño final $R(\infty)$ es obviamente independiente de t_0 : $R(\infty) = 58$ %. Para $\varepsilon = 5$ %, el tamaño final varía de 53 % a 63 % según t_0 . Para $\varepsilon = 10$ %, varía del 48 % al 67 %. Para $\varepsilon = 15$ %, varía de 42 % a 70 %. Así, incluso amplitudes relativamente pequeñas de la estacionalidad tienen un efecto significativo en el tamaño final de la epidemia.

Figura 13.5 muestra curvas de nivel $\{0,5; 1; 1,5; 2; 2,5\}$ de $a(t_0)/b$, que puede estimarse ajustando una exponencial al inicio de una curva epidémica, al variar el tiempo t_0 de introducción del primer caso infectado ($0 \leq t_0 \leq T$) y la amplitud ε de la estacionalidad ($0 \leq \varepsilon \leq 1$) como en la figura 13.4. Vemos que $a(t_0)/b$ predice mal el tamaño final de la epidemia. El caso más llamativo es cuando $t_0/T = 0,5$ y $\varepsilon = 1$. En este caso, $a(t_0)/b = 0$ pero $R(\infty) \approx 93$ % (fig. 13.4).

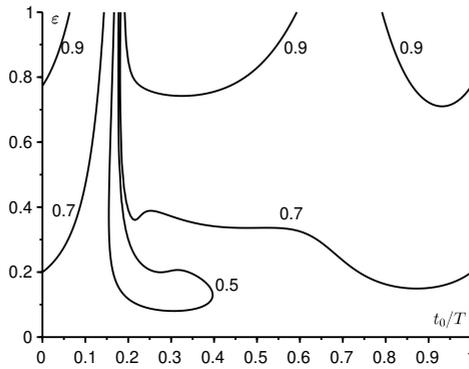


Figura 13.4: Curvas de nivel (50%, 70% y 90%) del tamaño final de la epidemia $R(\infty)$ cuando varían el tiempo t_0 de introducción del primer caso infectado (eje horizontal) y la amplitud ε de la estacionalidad (eje vertical). En toda esta figura, tenemos $\mathcal{R}_0 = 1,5$.

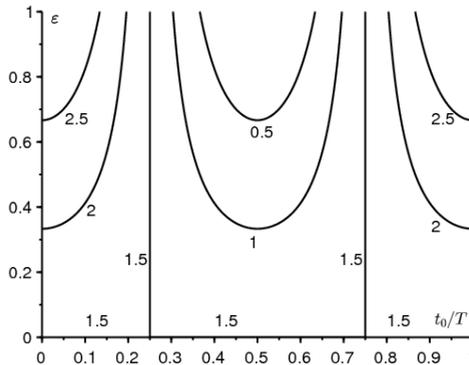


Figura 13.5: Curvas de nivel de $a(t_0)/b$ al variar el tiempo t_0 de introducción del primer caso infectado (eje horizontal) y la amplitud ε de la estacionalidad (eje vertical).

13.3 Teoremas de umbral epidémico

13.3.1 Sistema S-I-R periódico

Como en el capítulo 1, el sistema (13.1)-(13.2) tiene una solución única definida para todo $t \geq t_0$. Además, $S(t) > 0$, $I(t) > 0$ y $R(t) > r = R(t_0)$ para todo $t > t_0$. Además, la función $S(t)$ es decreciente, la función $R(t)$ es creciente y $S(t) + I(t) + R(t) = 1$. Así que $S(t) \rightarrow S_\infty$ y $R(t) \rightarrow R_\infty$ cuando $t \rightarrow +\infty$. Dado que $I = 1 - S - R$, vemos que $I(t) \rightarrow I_\infty$. Pero

$$R(t) - r = \int_{t_0}^t b(u)I(u) du.$$

Así que esta integral converge cuando $t \rightarrow +\infty$; $\bar{b} > 0$ implica $I_\infty = 0$.

Proposición 13.1. *Supongamos $\mathcal{R}_0 < 1$. Entonces $R_\infty \rightarrow r$ cuando $i \rightarrow 0$.*

Demostración. Dado que $S(t) = 1 - I(t) - R(t)$, $I(t) \geq 0$ y $R(t) \geq r$ para todo $t \geq t_0$, tenemos

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(1 - I - R)I - b(t)I \leq [a(t)(1 - r) - b(t)]I(t).$$

Como $I(t_0) = i$, obtenemos

$$I(t) \leq i \exp \left(\int_{t_0}^t [a(u)(1 - r) - b(u)] du \right).$$

Pero $dR/dt = b(t)I$ y $R(t_0) = r$. Así que

$$r \leq R(t) \leq r + i \int_{t_0}^t b(u) \exp \left(\int_{t_0}^u [a(v)(1 - r) - b(v)] dv \right) du. \quad (13.5)$$

Cuando $u \rightarrow +\infty$, tenemos

$$\int_{t_0}^u [a(v)(1 - r) - b(v)] dv \sim [\bar{a}(1 - r) - \bar{b}] u.$$

Pero $\bar{a}(1 - r) - \bar{b} < 0$ ya que $\mathcal{R}_0 < 1$. Así que la integral del lado derecho de la desigualdad (13.5) converge cuando $t \rightarrow +\infty$ y

$$r \leq R_\infty \leq r + i \int_{t_0}^{+\infty} b(u) \exp \left(\int_{t_0}^u [a(v)(1 - r) - b(v)] dv \right) du.$$

Por lo tanto, $R_\infty \rightarrow r$ cuando $i \rightarrow 0$. □

Proposición 13.2. *Supongamos $\mathcal{R}_0 > 1$. Entonces $R_\infty - r \geq (1-r)(1-1/\mathcal{R}_0)$.*

Demostración. La demostración se hace por lo absurdo. Supongamos que $R_\infty - r < (1-r)(1-1/\mathcal{R}_0)$. Entonces $1 - R_\infty > (1-r)/\mathcal{R}_0 = \bar{b}/\bar{a}$. Como $R(t)$ es una función creciente, vemos que $R(t) \leq R_\infty$ para todo $t \geq t_0$. Entonces

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(1 - I - R)I - b(t)I \geq c(t)I - a(t)I^2, \quad (13.6)$$

donde $c(t) = a(t)(1 - R_\infty) - b(t)$. Además,

$$\bar{c} = \frac{1}{T} \int_0^T c(t) dt = \bar{a}(1 - R_\infty) - \bar{b} > 0.$$

Elijamos η tal que $0 < \eta < \bar{c}/\bar{a}$. Dado que $I(t) \rightarrow 0$ cuando $t \rightarrow +\infty$, podemos encontrar $t_1 > t_0$ tal que $0 \leq I(t) \leq \eta$ para todo $t \geq t_1$. Ahora la desigualdad (13.6) implica

$$\frac{dI}{dt} \geq (c(t) - a(t)\eta)I \quad \text{et} \quad I(t) \geq I(t_1) \exp\left(\int_{t_1}^t (c(u) - a(u)\eta) du\right)$$

para todos los $t \geq t_1$. Debido a la elección de η , obtenemos $I(t) \rightarrow +\infty$ cuando $t \rightarrow +\infty$, lo que contradice $I(t) \leq 1$. □

13.3.2 Sistema S-E-I-R periódico

Considere el sistema

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)SI, \quad \frac{dE}{dt} = a(t)SI - c(t)E, \quad \frac{dI}{dt} = c(t)E - b(t)I, \quad \frac{dR}{dt} = b(t)I,$$

con $S + E + I + R = 1$ y donde la tasa $c(t)$ para pasar de la fase latente E a la fase infecciosa I es una función continua, T-periódica y positiva, de media \bar{c} . Consideremos la condición inicial

$$S(t_0) = 1 - e - i - r, \quad E(t_0) = e, \quad I(t_0) = i, \quad R(t_0) = r,$$

con $e \geq 0, i \geq 0, r \geq 0, e + i > 0$ y $e + i + r < 1$. Para todo $\lambda > 0$, sea $\Phi(t, t_0; \lambda)$ el operador de evolución asociado al sistema lineal T-periódico

$$\frac{dX}{dt} = \begin{pmatrix} -c(t) & \frac{a(t)(1-r)}{\lambda} \\ c(t) & -b(t) \end{pmatrix} X = M_\lambda(t) X. \quad (13.7)$$

Así, $\Phi(t_0, t_0; \lambda) = \mathcal{I}$, la matriz identidad de orden 2. Observamos que $\rho(\Phi(T, 0; \lambda)) = \rho(\Phi(t_0 + T, t_0; \lambda))$ para todo t_0 [16, teorema 9.7]. Sea $\Sigma(t, t_0)$ el operador de evolución asociado al sistema

$$\frac{dX}{dt} = \begin{pmatrix} -c(t) & 0 \\ c(t) & -b(t) \end{pmatrix} X.$$

La reproductividad \mathcal{R}_0 es el radio espectral del operador \mathcal{K} en el espacio \mathcal{P} de funciones continuas, T-periódicas, de \mathbb{R} en \mathbb{R}^2 con

$$(\mathcal{K}v)(t) = \int_0^{+\infty} \mathbf{K}(t, x) v(t-x) dx$$

y

$$\mathbf{K}(t, x) = \begin{pmatrix} 0 & a(t)(1-r) \\ 0 & 0 \end{pmatrix} \Sigma(t, t-x).$$

La reproductividad \mathcal{R}_0 es también la única $\lambda > 0$ tal que $\rho(\Phi(T, 0; \lambda)) = 1$ (proposición 7.21).

Proposición 13.3. *El sistema periódico S-E-I-R tiene una solución única definida para todo $t \geq t_0$. Además, $S(t) > 0$, $E(t) > 0$ e $I(t) > 0$ para todo $t > t_0$. La función $S(t)$ disminuye y converge a un límite S_∞ . La función $R(t)$ crece y converge a un límite R_∞ . Las funciones $E(t)$ y $I(t)$ convergen a 0. Además, $S_\infty > 0$ y $R_\infty < 1$.*

Demostración. Las primeras afirmaciones se demuestran como en el capítulo 2: $S(t) \rightarrow S_\infty$ y $R(t) \rightarrow R_\infty$. Desde

$$\frac{d}{dt}(I + R) = c(t)E,$$

la función $I + R$ crece y converge. Así que $I(t) \rightarrow I_\infty$. Además,

$$R(t) - r = \int_{t_0}^t b(u)I(u) du$$

converge cuando $t \rightarrow +\infty$. Por lo tanto, $\bar{b} > 0$ implica $I_\infty = 0$. Pero $E = 1 - S - I - R$ muestra que $E(t) \rightarrow E_\infty$. Como

$$\frac{d}{dt}(S + E) = -c(t)E,$$

la integral

$$\int_{t_0}^{+\infty} c(u)E(u) du$$

converge. Por lo tanto, $\bar{c} > 0$ implica $E_\infty = 0$. Demostremos que $S_\infty > 0$. Como

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)SI,$$

tenemos

$$\log S(t) - \log S(t_0) = - \int_{t_0}^t a(u)I(u) du.$$

Pero las desigualdades

$$\begin{aligned} \int_{t_0}^t a(u)I(u) du &\leq \left[\max_{0 \leq u \leq T} \frac{a(u)}{b(u)} \right] \int_{t_0}^t b(u)I(u) du, \\ \int_{t_0}^t b(u)I(u) du &= R(t) - r \leq 1 - r \end{aligned}$$

muestran que

$$\int_{t_0}^{+\infty} a(u)I(u) du < +\infty.$$

Así, $S_\infty > 0$ y $R_\infty = 1 - S_\infty < 1$. □

Proposición 13.4. Si $\mathcal{R}_0 < 1$, entonces $R_\infty \rightarrow r$ cuando $e \rightarrow 0$ y $i \rightarrow 0$.

Demostración. Como $S = 1 - E - I - R$, tenemos

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix} \leq \begin{pmatrix} -c(t) & a(t)(1-r) \\ c(t) & -b(t) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix},$$

donde la desigualdad entre vectores significa la desigualdad componente a componente. Así que

$$\begin{pmatrix} E(t) \\ I(t) \end{pmatrix} \leq \Phi(t, t_0; 1) \begin{pmatrix} e \\ i \end{pmatrix}$$

según el corolario 2.1. Como $\mathcal{R}_0 < 1$, tenemos $\rho(\Phi(t_0 + T, t_0; 1)) < 1$ (corolario 7.2). Por lo tanto,

$$R_\infty - r = \int_0^{+\infty} b(t)I(t) dt \leq (1 \ 1) \int_0^{+\infty} b(t)\Phi(t, t_0; 1) dt \begin{pmatrix} e \\ i \end{pmatrix}$$

converge a 0 si e y i tienden a 0. □

Proposición 13.5. Si $\mathcal{R}_0 > 1$, entonces $R_\infty - r \geq (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$.

Demostración. Por reducción al absurdo, supongamos que $R_\infty - r < (1 - r)(1 - 1/\mathcal{R}_0)$. Entonces $1 - R_\infty > (1 - r)/\mathcal{R}_0$, por lo que $(1 - r)/(1 - R_\infty) < \mathcal{R}_0$ y

$$\rho(\Phi(T, 0; (1 - r)/(1 - R_\infty))) > \rho(\Phi(T, 0; \mathcal{R}_0)) = 1$$

(proposición 7.7). Tenemos $R_\infty < 1$. Por continuidad del radio espectral y de la solución de una ecuación diferencial con respecto a un parámetro, podemos encontrar $\eta > 0$ tal que $\eta < 1 - R_\infty$ y $\rho(\Phi(T, 0; \lambda)) > 1$, donde $\lambda = (1 - r)/(1 - R_\infty - \eta)$. Tenemos $S(t) \rightarrow 1 - R_\infty$ cuando $t \rightarrow +\infty$. Entonces existe $t_1 > t_0$ tal que $S(t) \geq 1 - R_\infty - \eta$ para todo $t \geq t_1$. Sea $X = \begin{pmatrix} E \\ I \end{pmatrix}$. Por lo tanto,

$$\frac{dX}{dt} \geq \begin{pmatrix} -c(t) & a(t)(1 - R_\infty - \eta) \\ c(t) & -b(t) \end{pmatrix} X$$

y $X(t) \geq \Phi(t, t_1; \lambda) X(t_1)$ para todo $t \geq t_1$ según el corolario 2.1. En particular, $X(t_1 + nT) \geq \Phi(t_1 + nT, t_1; \lambda) X(t_1) = \Phi(t_1 + T, t_1; \lambda)^n X(t_1)$ para cualquier número entero $n \geq 1$. La matriz $\Phi(t_1 + T, t_1; \lambda)$ tiene coeficientes positivos. Dado el teorema de Perron-Frobenius (3.1), sean V y W autovectores con componentes positivas respectivamente de esta matriz y de su transpuesto asociados al radio espectral $\rho(\Phi(t_1 + T, t_1; \lambda))$ y tales que $\langle V, W \rangle = 1$. Entonces

$$\frac{\Phi(t_1 + T, t_1; \lambda)^n X(t_1)}{\rho(\Phi(t_1 + T, t_1; \lambda))^n} \xrightarrow{n \rightarrow +\infty} V \langle W, X(t_1) \rangle.$$

Como las componentes del vector $X(t_1)$ son positivas y como tenemos $\rho(\Phi(t_1 + T, t_1; \lambda)) > 1$, vemos que $E(t_1 + nT)$ e $I(t_1 + nT)$ tienden hacia $+\infty$ cuando $n \rightarrow +\infty$. Pero esto contradice el hecho de que $E(t) \leq 1$ y $I(t) \leq 1$. \square

Conclusión. El teorema del umbral epidémico para sistemas con coeficientes constantes (con los dos casos clásicos $\mathcal{R}_0 < 1$ y $\mathcal{R}_0 > 1$) se generaliza a los sistemas con coeficientes periódicos que representan la estacionalidad, siempre que la reproductividad \mathcal{R}_0 se defina como en los capítulos anteriores. Sin embargo, de forma algo inesperada, los sistemas periódicos pueden dar lugar a epidemias bastante grandes incluso cuando $\mathcal{R}_0 < 1$; el tamaño final de la epidemia puede no crecer con la tasa de contacto o con la fracción inicial i de personas infectadas. Estas observaciones basadas en sistemas simples deberían servir de advertencia para la interpretación de las epidemias influidas por la estacionalidad. Las epidemias emergentes de enfermedades transmitidas por vectores, a las que la teoría del cambio climático presta especial atención, deben analizarse con precaución, como se ha visto con el caso del

chikungunya en La Reunión e Italia. Otro caso interesante es el de las pandemias de gripe H1N1. La pandemia de 1918-1920 se produjo en varias oleadas influidas por la estacionalidad. Los intentos de estimar la reproductividad de esta pandemia han asumido coeficientes constantes y han utilizado el inicio de la curva epidémica o el tamaño final de las epidemias de una sola onda. Este capítulo sugiere que estos análisis pueden necesitar ser revisados, ya que la relación entre la reproductividad \mathcal{R}_0 y el comportamiento de las epidemias influidas por la estacionalidad no es una generalización obvia de lo que se conoce en el caso de un entorno constante.

Capítulo 14

Tamaño final de la epidemia en un entorno periódico de baja amplitud

En este capítulo, nos proponemos estudiar desde un punto de vista teórico cómo, en el marco de un modelo S-I-R muy simple para una enfermedad de transmisión directa, un entorno periódico puede modificar el tamaño final de una epidemia. Los resultados analíticos se obtienen asumiendo que la magnitud de la estacionalidad es pequeña.

14.1 Una epidemia de dengue en La Reunión

En 2018 se produjo una epidemia de dengue en la isla de La Reunión. Entre enero y junio de 2018 se confirmaron biológicamente más de 5 000 casos y se notificaron más de 16 000 casos sugestivos de dengue (fig. 14.1). A finales de junio, debido a la llegada del invierno austral pero también al control de los vectores, la epidemia estaba remitiendo. Sin embargo, era difícil predecir si el número de infecciones disminuiría lo suficiente como para evitar una segunda oleada epidémica a finales de 2018, cuando las condiciones climáticas serían más favorables para los mosquitos que transmiten la enfermedad. Fue esta segunda ola la que en 2006 infectó a casi un tercio de la población con chikungunya.

Sería tentador modelar matemáticamente la propagación del dengue de forma realista, limitando la complejidad del modelo a unos pocos parámetros desconocidos, como intentamos hacer para el chikungunya en el capítulo 9. Pero las incertidumbres sobre estos parámetros y sobre su dependencia de las variables climáticas son tan grandes que los resultados numéricos pueden ser bastante dudosos [61].

A continuación, nos limitaremos a un modelo epidémico extremadamente

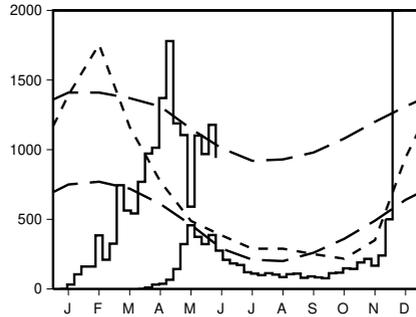


Figura 14.1: Función escalonada superior (escala en el eje vertical izquierdo): número estimado de casos semanales de dengue en La Reunión entre enero y junio de 2018, a partir de [69]. Función escalonada inferior (misma escala): casos semanales de chikungunya en 2005 (véase el capítulo 9). Línea de puntos: datos climáticos de la estación del aeropuerto de La Reunión según *Météo France*. Temperatura mínima (de 18,0 a 23,7 °C) y máxima (de 25,2 a 30,1 °C) [líneas largas]. Precipitación mensual (43 a 351 mm) [líneas cortas].

simplificado con transmisión directa y no vectorial, que no pretende ser aplicable al caso del dengue en La Reunión. No tendría sentido ajustar sus parámetros a los datos de la epidemia. El objetivo es más bien llamar la atención sobre la cuestión del tamaño final de una epidemia en un entorno periódico, que ha sido poco estudiada desde un punto de vista teórico.

Incluso los modelos matemáticos más sencillos que tienen en cuenta la estacionalidad presentan muchas dificultades. Veremos en la sección 16.1 (ver también [21]) que para los modelos de enfermedades endémicas, un coeficiente periódico puede generar oscilaciones con un periodo diferente, o incluso oscilaciones caóticas.

Como hemos visto en los capítulos anteriores, la reproductividad \mathcal{R}_0 debe definirse con cuidado en los modelos periódicos para que la desigualdad $\mathcal{R}_0 > 1$ refleje la inestabilidad de la situación sin epidemia; la dificultad aparece en particular para los modelos con al menos dos compartimentos infectados

En el capítulo 13, discutimos el modelo periódico S-I-R, una simple generalización del modelo clásico de Kermack y McKendrick:

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)S \frac{I}{N}, \quad \frac{dI}{dt} = a(t)S \frac{I}{N} - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI, \quad (14.1)$$

donde N es el tamaño de la población, $S(t)$ el número de personas susceptibles

de ser infectadas, $I(t)$ el número de personas infectadas, $R(t)$ el número de personas curadas, $a(t)$ la tasa de contacto efectiva y b la tasa de curación. Las condiciones iniciales son, por ejemplo

$$S(t_0) = S_0 = N - I_0, \quad I(t_0) = I_0, \quad R(t_0) = 0,$$

con $0 < I_0 < N$. La función $a(t)$ es periódica con periodo T . Sea

$$\mathcal{R}_0 = \frac{1}{bT} \int_0^T a(t) dt.$$

Se demostró en el capítulo 13 que la propiedad del umbral epidémico se traduce de la siguiente manera: si $\mathcal{R}_0 < 1$, entonces el tamaño final $R(\infty)$ de la epidemia tiende a 0 si I_0 tiende a 0; si, por el contrario, $\mathcal{R}_0 > 1$, entonces

$$R(\infty) > N(1 - 1/\mathcal{R}_0)$$

independientemente de $0 < I_0 < N$. Esta propiedad se extiende desde los modelos con transmisión directa como el sistema (14.1) hasta los modelos con transmisión vectorial como para el dengue. En la figura 13.4, hemos estudiado numéricamente cómo el tamaño final $R(\infty)$ de la epidemia dependía del tiempo inicial t_0 y de la amplitud de la tasa de contacto $a(t)$. Se observó que $R(\infty)$ podía variar de simple a doble para el mismo valor de la reproductividad \mathcal{R}_0 .

Combinando métodos numéricos y analíticos, estudiamos aquí más de cerca el tamaño final de la epidemia en el caso particular de que

$$a(t) = \bar{a}(1 + \varepsilon \phi(t))$$

con una función periódica $\phi(t)$ (digamos continua a trozos) de periodo T y media cero y con un parámetro ε pequeño para que el entorno sea solo débilmente estacional. Sean

- $S_\varepsilon(t)$, $I_\varepsilon(t)$ y $R_\varepsilon(t)$ las soluciones correspondientes con la misma condición inicial $(N - I_0, I_0, 0)$;
- $S(t)$, $I(t)$ y $R(t)$ soluciones con la misma condición inicial pero con $\varepsilon = 0$.

En la sección 14.2 demostramos que

$$R_\varepsilon(\infty) = R(\infty) + Nc\varepsilon + o(\varepsilon)$$

cuando $\varepsilon \rightarrow 0$, donde $R(\infty)$ es el tamaño final de la epidemia en un entorno constante. El coeficiente de corrección c puede ser positivo o negativo.

Si $\phi(t) = \cos(\omega t)$, si el número de infectados al principio es pequeño frente al tamaño de la población ($I_0 \ll N$), si $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/b > 1$ con \mathcal{R}_0 cercano a 1 y si $I_0/N \ll (\mathcal{R}_0 - 1)^2$, entonces determinamos analíticamente el coeficiente de corrección c como función de los parámetros N, I_0, \bar{a}, b, t_0 y ω del modelo. Encontramos que el entorno periódico aumenta el tamaño final de la epidemia ($c > 0$) si la tasa de contacto efectiva verifica $a(t_0 + \tau) > \bar{a}$, donde $t_0 + \tau$ es el tiempo en que la epidemia alcanzaría su pico en un entorno constante

14.2 Fórmula exacta del coeficiente de corrección

Sobre el sistema diferencial (14.1), vimos en la sección 13.3 las siguientes propiedades:

- $S_\varepsilon(t) + I_\varepsilon(t) + R_\varepsilon(t) = N$ para todo $t \geq t_0$;
- $S_\varepsilon(t) > 0, I_\varepsilon(t) > 0$ y $R_\varepsilon(t) \geq 0$ para todo $t \geq t_0$;
- la función $S_\varepsilon(t)$ es decreciente y tiende a un límite $S_\varepsilon(\infty)$;
- la función $R_\varepsilon(t)$ es creciente y tiende a un límite $R_\varepsilon(\infty)$;
- la función $I_\varepsilon(t)$ tiende a un límite que solo puede ser 0.

Integramos la tercera ecuación diferencial de t_0 en el infinito:

$$R_\varepsilon(\infty) = b \int_{t_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) dt.$$

Además, la primera ecuación diferencial se escribe $\frac{1}{S_\varepsilon} \frac{dS_\varepsilon}{dt} = -a(t) \frac{I_\varepsilon(t)}{N}$. Integramos de la misma manera para obtener

$$\log \frac{S_\varepsilon(\infty)}{N - I_0} = -\frac{\bar{a}}{N} \int_{t_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) dt - \frac{\bar{a}}{N} \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) \phi(t) dt.$$

Podemos sustituir la primera integral y tener en cuenta que $S_\varepsilon(\infty) = N - R_\varepsilon(\infty)$ para obtener

$$\log \frac{N - R_\varepsilon(\infty)}{N - I_0} + \frac{\bar{a}}{b} \frac{R_\varepsilon(\infty)}{N} + \frac{\bar{a}}{N} \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) \phi(t) dt = 0. \tag{14.2}$$

Cuando $\varepsilon = 0$, el último término del lado derecho desaparece y reconocemos la ecuación clásica para el tamaño final de la epidemia en un entorno constante (proposición 1.2). Tenemos

$$\varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I_\varepsilon(t) \phi(t) dt = \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I(t) \phi(t) dt + o(\varepsilon).$$

Escribiendo $R_\varepsilon(\infty) = R(\infty) + Nc\varepsilon + o(\varepsilon)$ para $\varepsilon \rightarrow 0$, obtenemos

$$\log \frac{N - R(\infty) - Nc\varepsilon + o(\varepsilon)}{N - I_0} + \frac{\bar{a} R(\infty)}{b} + \frac{\bar{a}}{b} c\varepsilon + \frac{\bar{a}}{N} \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I(t) \phi(t) dt + o(\varepsilon) = 0.$$

Los términos de orden ε dan

$$\frac{-Nc}{N - R(\infty)} + \frac{\bar{a}}{b} c + \frac{\bar{a}}{N} \int_{t_0}^{+\infty} I(t) \phi(t) dt = 0.$$

Así que

$$c = \frac{\bar{a}/N}{N/(N - R(\infty)) - \bar{a}/b} \int_{t_0}^{+\infty} I(t) \phi(t) dt. \quad (14.3)$$

Recordemos que $R(\infty) > N(1 - b/\bar{a})$. Así que el denominador de la fórmula (14.3) es positivo. El coeficiente c tiene el mismo signo que la integral $\int_{t_0}^{+\infty} I(t) \phi(t) dt$.

Podemos evaluar numéricamente esta integral. Primero utilizamos un software de cálculo numérico como Scilab para resolver el sistema diferencial (14.1) con $\varepsilon = 0$. Así obtenemos $(S(t), I(t), R(t))$ para un conjunto discreto de valores de t , con un pequeño paso de tiempo. Deducimos en particular el valor de $R(\infty)$. A continuación, calculamos la integral con esta misma discretización temporal. Deducimos el valor del coeficiente c .

Pongamos un ejemplo. Supongamos que $\phi(t) = \cos(\omega t)$ con $\omega = 2\pi/T$, $N = 10000$, $I_0 = 1$, $T = 12$ meses, $\bar{a} = 10/\text{mes}$ y $b = 5/\text{mes}$. Entonces, la reproductividad es $\mathcal{R}_0 = 2$; el tamaño final de la epidemia en un entorno constante es $R(\infty) \approx 7968$. La figura 14.2 muestra cómo varía $R_\varepsilon(\infty)$ en función de ε ($0 \leq \varepsilon \leq 1$) cuando t_0 toma tres valores diferentes, correspondientes a tres momentos distintos de introducción del primer caso infectado en la población: 0,5 meses, 2 meses o 3 meses. La figura también muestra la aproximación $R(\infty) + Nc\varepsilon$ para ε pequeño, con el coeficiente de corrección c calculado según la fórmula (14.3). Observamos que el coeficiente c puede ser positivo o negativo, por lo que el tamaño final de la epidemia puede ser mayor o menor que en un entorno constante. También observamos que para $t_0 = 3$ meses, la función $R_\varepsilon(\infty)$ varía en función de ε de forma más complicada que para los otros dos valores de t_0 : en particular, esta función es decreciente solo mientras $\varepsilon < 0,3$.

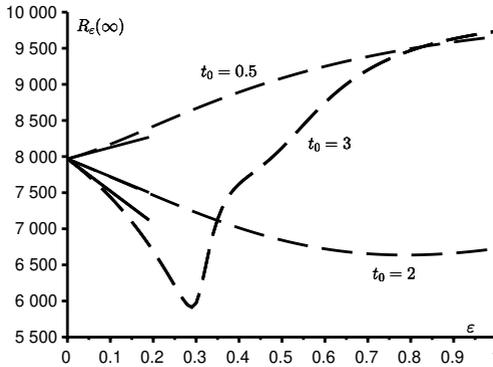


Figura 14.2: El tamaño final de la epidemia en función de ϵ para tres valores diferentes de t_0 (línea de puntos). En línea sólida: la aproximación $R(\infty) + N\epsilon$ para ϵ cerca de 0.

14.3 Fórmulas aproximadas

Supongamos $\mathcal{R}_0 \approx 1$ y $I_0/N \ll (\mathcal{R}_0 - 1)^2$. En la sección 1.4, encontramos una aproximación para el número de infectados:

$$I(t) \approx \frac{N}{2} \frac{(\bar{a}/b - 1)^2}{\cosh^2[(\bar{a} - b)(t - t_0 - \tau)/2]}$$

para todo $t > t_0$, donde $\tau \sim \frac{1}{\bar{a} - b} \log [2(N/I_0)(\bar{a}/b - 1)^2]$. Es en $t = t_0 + \tau$ donde la aproximación de $I(t)$ alcanza su máximo. Entonces

$$c \approx \frac{\bar{a}(\bar{a}/b - 1)^2/2}{N/(N - R(\infty)) - \bar{a}/b} \int_{t_0}^{+\infty} \frac{\phi(t)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)(t - t_0 - \tau)/2]} dt. \quad (14.4)$$

Nótese que $\bar{a} - b$ es pequeño y que τ es grande. Tras el cambio de variable $t = t_0 + \tau + u$, observamos que la función $1/\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]$ es casi cero fuera de la vecindad de $u = 0$, por lo que

$$\int_{-\tau}^{+\infty} \frac{\phi(t_0 + \tau + u)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]} du \approx \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{\phi(t_0 + \tau + u)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]} du.$$

Esta última integral se calcula explícitamente cuando $\phi(t) = \cos(\Omega t)$. En efecto,

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \frac{\cos(\Omega(t_0 + \tau + u))}{\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]} du = \cos[\Omega(t_0 + \tau)] \int_{-\infty}^{+\infty} \frac{\cos(\Omega u)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)u/2]} du$$

ya que la integral con la función impar $\text{sen}(\Omega u)$ se cancela. Según la fórmula (19.23), que demostraremos en un capítulo posterior, tenemos

$$\int_{-\infty}^{+\infty} \frac{\cos(\Omega u)}{\cosh^2[(\bar{a}-b)u/2]} du = \frac{\frac{\pi\Omega}{[(\bar{a}-b)/2]^2}}{\sinh\left(\frac{\pi\Omega}{\bar{a}-b}\right)},$$

donde $\sinh(\cdot)$ es el seno hiperbólico. Finalmente llegamos a

$$c \approx \frac{\cos[\Omega(t_0 + \tau)]}{N/(N - R(\infty)) - \bar{a}/b} \frac{2\pi\Omega/\bar{a}}{\sinh\left(\frac{\pi\Omega}{\bar{a}-b}\right)}. \quad (14.5)$$

Vemos que el signo del coeficiente de corrección c es el mismo que el de $\cos[\Omega(t_0 + \tau)]$. Así que el entorno periódico aumenta el tamaño final de la epidemia si $a(t_0 + \tau) > \bar{a}$, donde $t_0 + \tau$ es el momento en que la epidemia alcanzaría su punto máximo en un entorno constante.

Como ejemplo, tomemos los mismos valores de los parámetros que en la figura 14.2 excepto $\bar{a} = 6$ por mes para tener $\mathcal{R}_0 = 1,2$ más cerca de 1; [32, p. 240] indica además que la aproximación simétrica en forma de campana de Kermack y McKendrick es satisfactoria solo para $\mathcal{R}_0 < 1,5$. La figura 14.3 compara la expresión exacta (14.3) del coeficiente de corrección c con las aproximaciones (14.4) y (14.5). Con estos valores numéricos, estas dos últimas aproximaciones son indistinguibles. Todos ellos son los más cercanos al valor exacto que \mathcal{R}_0 está cerca de 1. Nótese que aquí $I_0/N = 10^{-4} \ll (\mathcal{R}_0 - 1)^2 = 0,04$. La figura puede interpretarse de la siguiente manera: si la epidemia se iniciara, por ejemplo, en $t_0 = 0$, los valores de los parámetros llevarían a un pico de la epidemia unos $\tau \approx 6,3$ meses después en un entorno constante; pero el entorno periódico será desfavorable en este momento (estaremos en el valle del factor $\cos\Omega t$); por tanto, el tamaño final de la epidemia será menor y $c < 0$.

Observación 14.1. Podemos adaptar la fórmula exacta (14.3) para el coeficiente de corrección c a modelos más complejos. Por ejemplo, supongamos que la epidemia se propaga entre dos poblaciones, como los humanos y los vectores, según el esquema S-I-R, con $N_1 = S_1(t) + I_1(t) + R_1(t)$ y $N_2 = S_2(t) + I_2(t) + R_2(t)$:

$$\begin{aligned} \frac{dS_1}{dt} &= -a(t)S_1 \frac{I_2}{N_2}, & \frac{dI_1}{dt} &= a(t)S_1 \frac{I_2}{N_2} - b_1 I_1, & \frac{dR_1}{dt} &= b_1 I_1, \\ \frac{dS_2}{dt} &= -a(t)I_1 \frac{S_2}{N_2}, & \frac{dI_2}{dt} &= a(t)I_1 \frac{S_2}{N_2} - b_2 I_2, & \frac{dR_2}{dt} &= b_2 I_2. \end{aligned}$$

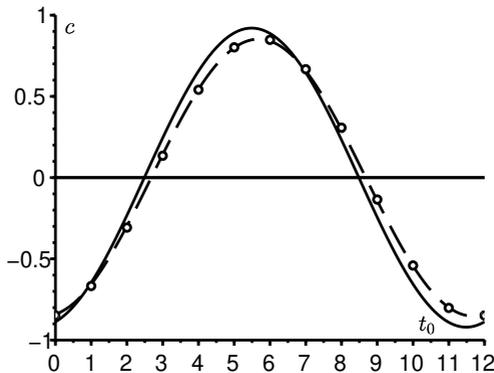


Figura 14.3: El coeficiente de corrección c para el tamaño final de la epidemia en función de t_0 , el momento del inicio de la epidemia. Comparación de la expresión exacta (14.3) [línea sólida] con las aproximaciones (14.5) [puntos] y (14.5) [línea de puntos].

Supongamos también que $a(t) = \bar{a}(1 + \varepsilon \phi(t))$ como antes. Observemos $S_{1,\varepsilon}(t)$, $I_{1,\varepsilon}(t)$, etc., estas soluciones y $S_1(t)$, $I_1(t)$, etc., estas mismas soluciones cuando $\varepsilon = 0$. Sea $i_1 = I_1(t_0)$ y $i_2 = I_2(t_0)$. Encontramos fácilmente el equivalente de la ecuación (14.2), que es el sistema

$$\log \frac{N_1 - R_{1,\varepsilon}(\infty)}{N_1 - i_1} + \frac{\bar{a}}{b_2} \frac{R_{2,\varepsilon}(\infty)}{N_2} + \frac{\bar{a}}{N_2} \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I_{2,\varepsilon}(t) \phi(t) dt = 0$$

$$\log \frac{N_2 - R_{2,\varepsilon}(\infty)}{N_2 - i_2} + \frac{\bar{a}}{b_1} \frac{R_{1,\varepsilon}(\infty)}{N_2} + \frac{\bar{a}}{N_2} \varepsilon \int_{t_0}^{+\infty} I_{1,\varepsilon}(t) \phi(t) dt = 0.$$

Este sistema tiene soluciones de la forma $R_{k,\varepsilon}(\infty) = R_k(\infty) + N_k c_k \varepsilon + o(\varepsilon)$ para $k = 1$ o 2 . Con el teorema de las funciones implícitas, encontramos

$$\begin{pmatrix} N_1 c_1 \\ N_2 c_2 \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} \frac{1}{N_1 - R_1(\infty)} & -\frac{\bar{a}}{b_2 N_2} \\ -\frac{\bar{a}}{b_1 N_2} & \frac{1}{N_2 - R_2(\infty)} \end{pmatrix}^{-1} \begin{pmatrix} \frac{\bar{a}}{N_2} \int_{t_0}^{+\infty} I_2(t) \phi(t) dt \\ \frac{\bar{a}}{N_2} \int_{t_0}^{+\infty} I_1(t) \phi(t) dt \end{pmatrix}.$$

Sin embargo, no es posible continuar como en la sección 14.3 porque no tenemos fórmulas aproximadas explícitas para $I_1(t)$ y $I_2(t)$.

Conclusión. Se determinó analíticamente cómo influye en el tamaño final de la epidemia una tasa de contacto periódica de pequeña amplitud cuando la reproductividad \mathcal{R}_0 se mantiene cercana a 1. Esto supone una pequeña mejora respecto a los resultados cualitativos de la sección 13.3 y a los puramente numéricos de la sección 13.2. Sin embargo, los supuestos son bastante restrictivos. En particular, evitan los casos en los que se producen varios picos epidémicos, ya que nos acercamos a la situación con un único pico en entornos constantes.

Capítulo 15

Tamaño final de la epidemia en un entorno periódico de alta frecuencia

Se estudia un modelo epidémico no lineal del tipo S-I-R cuando la tasa de contacto oscila rápidamente. El tamaño final de la epidemia se aproxima al obtenido sustituyendo la tasa de contacto por su media. Se calcula una aproximación de la corrección cuando la reproductividad de la epidemia es cercana a 1. La corrección, que puede ser positiva o negativa, es proporcional tanto al periodo de las oscilaciones como a la fracción inicial de infectados.

15.1 Introducción

Consideremos el modelo epidémico S-I-R. Sea N el tamaño constante supuesto de una población, $S(t)$ el número de personas susceptibles de estar infectadas en el momento t , $I(t)$ el número de personas infectadas y $R(t)$ el número de personas retiradas de la cadena de transmisión por estar curadas e inmunes. Por tanto, $N = S(t) + I(t) + R(t)$. Sea $a(t)$ la tasa de contacto efectiva y b la tasa de curación. Como en el modelo de Kermack y McKendrick, suponemos que

$$\frac{dS}{dt} = -a(t)S \frac{I}{N}, \quad \frac{dI}{dt} = a(t)S \frac{I}{N} - bI, \quad \frac{dR}{dt} = bI. \quad (15.1)$$

Por tanto, cada individuo susceptible de ser infectado está influenciado por la proporción I/N de individuos infectados en la población total, es decir, por el «campo medio», y no por su vecindad en una estructura de contactos concreta.

En el capítulo 14, nos interesamos por la influencia que tendría una oscilación periódica de pequeña amplitud de la tasa de contacto $a(t)$ en el tamaño final $R(\infty)$ de la epidemia. Nos interesa el caso en el que la amplitud es aleatoria pero el periodo de las oscilaciones es pequeño comparado con la duración típica de la epidemia. En el caso de una epidemia de pocas semanas, esto representaría, por ejemplo, la rápida alternancia entre el día y la noche. En el caso de una epidemia de varios meses, esto representaría la alternancia entre los días de la semana y los fines de semana, especialmente en el caso de las epidemias en las escuelas. Para una epidemia que dure varios años o incluso décadas, esto representaría la alternancia entre inviernos y veranos.

Sea $T > 0$ el periodo de las oscilaciones, un parámetro que pretende tender a 0. Suponemos que

$$a(t) = \bar{a}(1 + \phi(t/T))$$

con $\bar{a} > 0$ y una función continua a trozos ϕ tal que $|\phi(s)| \leq 1$ para todo s , de modo que la tasa de contacto efectiva $a(t)$ siempre permanece positiva o cero. Se supone además que la función ϕ es periódica con periodo 1 y media cero:

$$\int_0^1 \phi(s) ds = 0.$$

Así, $a(t)$ es una función periódica de periodo T y su media es \bar{a} . Tomemos como condiciones iniciales al comienzo de la epidemia

$$S(0) = N - I_0, \quad I(0) = I_0, \quad R(0) = 0,$$

con $0 < I_0 < N$.

La sección 15.2 muestra simulaciones de este modelo. Se observa en los ejemplos que el tamaño final de la epidemia se aproxima notablemente al que se obtiene sustituyendo la tasa de contacto por su media. En la sección 15.3, proponemos una explicación para esta cercanía haciendo algunas suposiciones adicionales sobre los parámetros del modelo, a saber, que la fracción inicial de personas infectadas es pequeña y que la reproductividad de la epidemia se mantiene cerca de 1. Obtenemos una fórmula aproximada para la corrección que se debe hacer para el tamaño final de la epidemia. Esta corrección es proporcional tanto al periodo de las oscilaciones como a la fracción inicial de infectados, de ahí su pequeñez.

15.2 Algunas simulaciones

Consideremos el modelo S-I-R (15.1). Los parámetros se eligen para que sean plausibles:

- la población total es de $N = 10000$;
- solo una persona está infectada al principio de la epidemia ($I_0 = 1$);
- cada persona tiene una media de $\bar{a} = 15$ contactos al mes;
- la duración media de la infección es de $1/b = 1/10$ meses, es decir, unos 3 días;
- el periodo T es $1/4$ de mes, o sea, unos 7 días;
- el factor periódico es $\phi(t/T) = k \cos(\Omega t + \psi)$, donde $\Omega = 2\pi/T$ y $|k| \leq 1$;
- el desfase es $\psi = -\pi/2$ de modo que $\phi(t/T) = k \sin(\Omega t)$ y que la tasa de contacto $a(t)$ está en fase creciente a $t = 0$.

La reproductividad es entonces $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/b = 1,5 > 1$, lo que garantiza el desarrollo de una epidemia con un tamaño final $R(\infty) \geq N(1 - b/\bar{a})$ (capítulo 13).

La figura 15.1 muestra dos simulaciones típicas del modelo: una con $k = 0$ (la tasa de contacto es constante), la otra con $k = 1$ (la tasa de contacto oscila). Aunque las curvas para $k = 1$ se desvían significativamente de las de $k = 0$ durante la epidemia, es notable que los tamaños finales $R(\infty)$ en ambas simulaciones son gráficamente indistinguibles. Esto se explicará en la siguiente sección.

Reduciendo el periodo de las oscilaciones (por ejemplo con $T = 1/8$ de meses), veríamos que las curvas $(S(t), I(t), R(t))$ para $k = 1$ mantienen sus oscilaciones pero se acercan a la solución con $k = 0$, que anotamos $(\bar{S}(t), \bar{I}(t), \bar{R}(t))$ porque corresponde a $a(t) = \bar{a}$. Esto es una consecuencia del teorema de la media de Fatou [30, teorema 42]. En efecto, si $s = t/T$, el sistema se escribe

$$\frac{dS}{ds} = -T\bar{a}(1 + \phi(s))\frac{SI}{N}, \quad \frac{dI}{ds} = T \left[\bar{a}(1 + \phi(s))\frac{SI}{N} - bI \right], \quad \frac{dR}{ds} = TbI, \tag{15.2}$$

con $\phi(s) = \cos(2\pi s + \psi)$. Sea $Z = (S, I, R)$ y $\bar{Z} = (\bar{S}, \bar{I}, \bar{R})$. El teorema asegura que, cuando $T \rightarrow 0$, $Z(s) - \bar{Z}(s) = (S(s) - \bar{S}(s), I(s) - \bar{I}(s), R(s) - \bar{R}(s)) = O(T)$ durante un tiempo s del orden de $1/T$. Así, $Z(t) - \bar{Z}(t) = O(T)$ para un tiempo t del orden de 1. Más precisamente, existen las constantes c_1, c_2, c_3 y T_0 todas positivas tales que para todo $0 < T < T_0$ y todo $t > 0$, tenemos $\|Z(t) - \bar{Z}(t)\| \leq T [c_1 e^{c_2 t} + c_3]$.

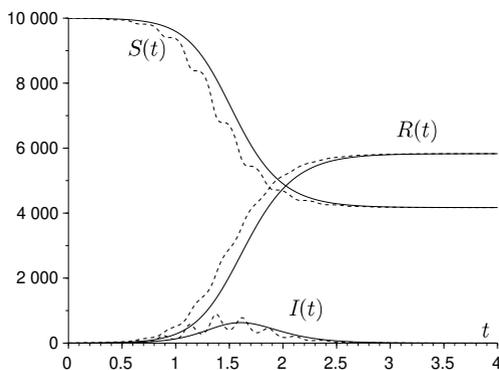


Figura 15.1: Simulación de una epidemia: $S(t)$, $I(t)$ y $R(t)$. Las líneas continuas no onduladas corresponden a $k = 0$, las líneas onduladas punteadas a $k = 1$.

Podemos calcular una aproximación de segundo orden. Escribamos el sistema (15.2) en la forma $\frac{dZ}{ds} = Tf(s, Z)$, donde $f(s, Z)$ es periódica con respecto a s de periodo 1. Entonces

$$f_0(Z) \stackrel{\text{def}}{=} \int_0^1 f(s, Z) ds = \begin{pmatrix} -\bar{a} SI/N \\ \bar{a} SI/N - bI \\ bI \end{pmatrix},$$

$$\int_0^s [f(\sigma, Z) - f_0(Z)] d\sigma = \begin{pmatrix} -\bar{a} k \frac{\text{sen}(2\pi s + \psi) - \text{sen}(\psi)}{2\pi} \frac{SI}{N} \\ \bar{a} k \frac{\text{sen}(2\pi s + \psi) - \text{sen}(\psi)}{2\pi} \frac{SI}{N} \\ 0 \end{pmatrix}.$$

Nótese que tenemos que restar el término en $\text{sen}(\psi)$ para que estas últimas funciones tengan media cero. De acuerdo con [30, teorema 44], tenemos

$$S(s) = \bar{S}(s) - T \frac{\bar{a} k \text{sen}(2\pi s + \psi)}{2\pi} \frac{\bar{S}(s) \bar{I}(s)}{N} + O(T^2),$$

$$I(s) = \bar{I}(s) + T \frac{\bar{a} k \text{sen}(2\pi s + \psi)}{2\pi} \frac{\bar{S}(s) \bar{I}(s)}{N} + O(T^2)$$

y $R(s) = \bar{R}(s) + O(T^2)$ sobre un intervalo de tiempo s del orden de $1/T$. En otras palabras,

$$S(t) = \bar{S}(t) - \frac{\bar{a}k \operatorname{sen}(\Omega t + \psi)}{\Omega} \frac{\bar{S}(t)\bar{I}(t)}{N} + O(1/\Omega^2),$$

$$I(t) = \bar{I}(t) + \frac{\bar{a}k \operatorname{sen}(\Omega t + \psi)}{\Omega} \frac{\bar{S}(t)\bar{I}(t)}{N} + O(1/\Omega^2)$$

y $R(t) = \bar{R}(t) + O(1/\Omega^2)$ en un intervalo de tiempo t del orden de 1.

Obsérvese que con un periodo de tasa de contacto pequeño, no observamos una curva epidémica con varias olas grandes, al contrario de las simulaciones del capítulo 13. Esto se debe a que el sistema se acerca cada vez más al caso en el que se promedia la tasa de contacto, que da una sola onda epidémica.

15.3 Proximidad de los tamaños finales

Escribiendo la primera ecuación del sistema (15.1) en la forma $\frac{d}{dt}(\log S) = -a(t)I/N$, integrando entre $t = 0$ y $t = +\infty$, teniendo en cuenta las condiciones iniciales y la relación $\int_0^{+\infty} I(t) dt = R(\infty)/b$, encontramos como en el capítulo 14

$$\log \frac{N - R(\infty)}{N - I_0} + \frac{\bar{a}}{b} \frac{R(\infty)}{N} + \frac{\bar{a}}{N} \int_0^{+\infty} I(t) \phi(t/T) dt = 0. \quad (15.3)$$

La integral oscilante $\int_0^{+\infty} I(t) \phi(t/T) dt$ tiende a 0 cuando $T \rightarrow 0$. En efecto, sabemos por un lado que $I(t) \approx \bar{I}(t)$. Por otro lado, al menos cuando ϕ es un coseno, la integral $\int_0^{+\infty} \bar{I}(t) \phi(t/T) dt$ tiende a 0 cuando $T \rightarrow 0$. Esto es una consecuencia del lema de Riemann-Lebesgue [20, p. 293] y del hecho de que la función $\bar{I}(t)$ es no negativa e integrable, porque $\int_0^{+\infty} \bar{I}(t) dt = \bar{R}(\infty)/b$.

Se deduce que $R(\infty) \rightarrow \bar{R}(\infty)$ cuando $T \rightarrow 0$. La cuestión es saber a qué velocidad ocurre esto. En una primera aproximación, una expansión limitada de la ecuación (15.3) como en el capítulo 14 da

$$R(\infty) \approx \bar{R}(\infty) + \frac{\bar{a}}{N/(N - \bar{R}(\infty)) - \bar{a}/b} \int_0^{+\infty} \bar{I}(t) \phi(t/T) dt.$$

Entonces utilizamos para $\bar{I}(t)$ la expresión analítica simétrica aproximada en forma de campana obtenida en la sección 1.4, que supone que la reproductividad \bar{a}/b se mantiene cercana a 1 mientras es mayor que 1 y que la

fracción infectada inicial I_0/N es pequeña ($I_0/N \ll 1$). Bajo la probable suposición adicional $I_0/N \ll (\bar{a}/b - 1)^2$ (la fracción inicial infectada es mucho menor que la reproductividad es cercana a 1),

$$\bar{I}(t) \approx \frac{N}{2} \frac{(\bar{a}/b - 1)^2}{\cosh^2[(\bar{a} - b)(t - \tau)/2]}, \quad (15.4)$$

donde

$$\tau \approx \frac{\log [2(N/I_0)(\bar{a}/b - 1)^2]}{\bar{a} - b}. \quad (15.5)$$

El tiempo τ es una aproximación al tiempo hasta el pico de la epidemia en un entorno constante.

Finalmente, supongamos que $\phi(s) = k \cos(2\pi s + \psi)$ como en la figura 15.1. Sea $\text{Re}(\cdot)$ la parte real de un número complejo y i el número imaginario habitual. Tenemos entonces, utilizando un resultado clásico sobre el cálculo asintótico de integrales complejas con una fase que no es estacionaria de manera que el término principal viene del borde del intervalo de integración [55, teorema 3],

$$\begin{aligned} \int_0^{+\infty} \bar{I}(t) \phi(t/T) dt &\approx \frac{N(\bar{a}/b - 1)^2 k}{2} \int_0^{+\infty} \frac{\cos(\Omega t + \psi)}{\cosh^2[(\bar{a} - b)(t - \tau)/2]} dt \\ &= \frac{N(\bar{a}/b - 1)^2 k}{2} \text{Re} \left(e^{i\psi} \int_0^{+\infty} \frac{e^{i\Omega t}}{\cosh^2[(\bar{a} - b)(t - \tau)/2]} dt \right) \\ &\approx -\frac{N(\bar{a}/b - 1)^2 k}{2} \text{Re} \left(\frac{e^{i\psi}}{i \Omega \cosh^2[-(\bar{a} - b)\tau/2]} \right) \\ &= -\frac{N(\bar{a}/b - 1)^2 k \text{sen}(\psi)}{2 \Omega \cosh^2[(\bar{a} - b)\tau/2]}. \end{aligned}$$

Con la aproximación (15.5), vemos además que $\cosh^2[(\bar{a} - b)\tau/2] \approx e^{(\bar{a} - b)\tau}/4 \approx (N/I_0)(\bar{a}/b - 1)^2/2$, lo que finalmente da para $\Omega \rightarrow +\infty$

$$R(\infty) \approx \bar{R}(\infty) - \frac{\bar{a} k \text{sen}(\psi)}{N/(N - \bar{R}(\infty)) - \bar{a}/b} \frac{I_0}{\Omega}. \quad (15.6)$$

El tamaño final $\bar{R}(\infty)$ en un entorno constante es la única solución positiva de la ecuación

$$1 - \frac{\bar{R}(\infty)}{N} = (1 - I_0/N) \exp \left(-\frac{\bar{a}}{b} \frac{\bar{R}(\infty)}{N} \right)$$

(capítulo 1), que se encuentra fácilmente a partir de la ecuación (15.3). Como $I_0 \ll N$, el tamaño final $\bar{R}(\infty)$ depende muy poco de la condición inicial I_0 . Está dada aproximadamente por la solución positiva de

$$1 - \frac{\bar{R}(\infty)}{N} \approx \exp\left(-\frac{\bar{a}}{b} \frac{\bar{R}(\infty)}{N}\right).$$

El término de corrección de la ecuación (15.6), que puede ser positivo o negativo dependiendo del signo de $\text{sen}(\psi)$, es por tanto proporcional tanto a $1/\Omega$, es decir, al periodo T , que es pequeño, como a la fracción I_0/N de personas inicialmente infectadas, que también es pequeña. Por ello, el tamaño final de la epidemia se aproxima notablemente al que se obtiene sustituyendo la tasa de contacto por su media.

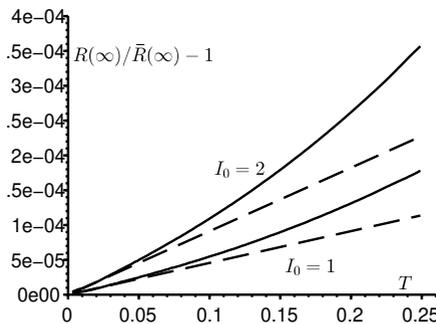


Figura 15.2: La diferencia relativa $[R(\infty) - \bar{R}(\infty)]/\bar{R}(\infty)$ entre los tamaños finales de las epidemias en función del periodo T . Líneas continuas: $R(\infty)$ se estima mediante la simulación del sistema de ecuaciones diferenciales. La aproximación (15.6) se representa en líneas punteadas. Los parámetros son los mismos que en la figura 15.1 con $k = 1$, excepto que el periodo T varía entre 0 y 0,25 meses y que $I_0 = 1$ [dos curvas inferiores] o $I_0 = 2$ [dos curvas superiores].

Esto se ilustra en la figura 15.2 con valores de parámetros idénticos a los de la figura 15.1 para $k = 1$. Variamos el periodo T . También probamos dos condiciones iniciales: $I_0 = 1$ y $I_0 = 2$. Cuando $T \rightarrow 0$, la curva de $R(\infty)$ parece ser tangente a la aproximación (15.6). Nótese en la escala vertical la pequeñez de la diferencia relativa $[R(\infty) - \bar{R}(\infty)]/\bar{R}(\infty)$. Como $N = 10000$, esto se traduce para el tamaño final de la epidemia como mucho en una diferencia de 1 o 2 personas. Nótese que la reproductividad \bar{a}/b es aquí igual a 1,5, por lo que la aproximación (15.4) de Kermack y McKendrick sigue siendo relativamente buena [32, p. 240].

Si el desplazamiento de fase ψ es cero o un múltiplo entero de π , el término de corrección en la ecuación (15.6) es cero. Pero como se trata de un caso excepcional, quizá no merezca la pena encontrar un nuevo equivalente para la integral $\int_0^{+\infty} \bar{I}(t) \phi(t/T) dt$ anterior.

En conclusión, podemos decir que la proximidad de los tamaños finales $R(\infty)$ y $\bar{R}(\infty)$ justifica en cierto modo el hecho de despreciar en muchos modelos epidémicos las oscilaciones de corto periodo para considerar solo las tasas de contacto promedio.

Capítulo 16

Modelos de enfermedades endémicas

En este breve capítulo se estudian los modelos en los que la infección puede permanecer permanentemente en la población: se dice que se vuelve endémica. En primer lugar, mostramos que la reproductividad sigue sirviendo para caracterizar el umbral entre la persistencia de la infección y su desaparición en un modelo periódico S-I-R con demografía. A continuación, estudiamos la competencia entre dos patógenos, por ejemplo entre dos cepas de la misma bacteria, en un modelo periódico S-I-S.

16.1 Persistencia de un modelo endémico

Consideremos un modelo periódico S-I-R con nacimientos y mortalidad. Los recién nacidos entran en el compartimento S. La mortalidad se denota por μ . Se supone que la tasa de natalidad es igual a la tasa de mortalidad. Así,

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - a(t) S \frac{I}{N} - \mu S \quad (16.1)$$

$$\frac{dI}{dt} = a(t) S \frac{I}{N} - bI - \mu I \quad (16.2)$$

$$\frac{dR}{dt} = bI - \mu R \quad (16.3)$$

donde la población total $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$ depende a priori del tiempo. Pero como

$$\frac{dN}{dt} = \frac{d}{dt}[S(t) + I(t) + R(t)] = \mu(N - S - I - R) = 0,$$

la población total es realmente constante y se denota simplemente por N . La condición inicial es

$$S(0) = N - I_0, \quad I(0) = I_0, \quad R(0) = 0,$$

con $0 < I_0 < N$. Supongamos que la tasa de contacto efectiva $a(t)$ es una función continua, positiva y T -periódica. La positividad de las soluciones $S(t)$, $I(t)$ y $R(t)$ se desprende del lema 16.1 del apéndice de este capítulo. La existencia global de estas soluciones se deduce como en la prueba de la proposición 1.1. La linealización de la ecuación (16.2) cerca del equilibrio ($S = N, I = 0, R = 0$) da

$$\frac{dI}{dt} \approx a(t)I - bI - \mu I.$$

Sean

$$\bar{a} = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt, \quad \mathcal{R}_0 = \frac{\bar{a}}{b + \mu}.$$

Proposición 16.1. *Si $\mathcal{R}_0 < 1$, entonces*

$$\lim_{t \rightarrow +\infty} I(t) = 0.$$

Si $\mathcal{R}_0 > 1$, entonces

$$\limsup_{t \rightarrow +\infty} I(t) = \lim_{t \rightarrow +\infty} \sup_{\tau \geq t} I(\tau) \geq \alpha \stackrel{\text{def}}{=} \frac{\mu N}{b + \mu} \left(1 - \frac{b + \mu}{\bar{a}} \right) > 0.$$

Demostración. Supongamos que $\mathcal{R}_0 < 1$. Como $S/N \leq 1$, tenemos

$$\frac{dI}{dt} \leq [a(t) - b - \mu]I.$$

Así que

$$I(t) \leq I(0) \exp \left(\int_0^t a(s) ds - (b + \mu)t \right)$$

y $I(t) \rightarrow 0$ cuando $t \rightarrow +\infty$ ya que $\bar{a} < b + \mu$.

Supongamos que $\mathcal{R}_0 > 1$. Razonemos por reducción al absurdo. Supongamos que

$$\limsup_{t \rightarrow +\infty} I(t) < \alpha.$$

Existe $\varepsilon \in [0; \alpha[$ tal que

$$\limsup_{t \rightarrow +\infty} I(t) = \alpha - \varepsilon.$$

Existe $t_1 \geq 0$ tal que para todo $t \geq t_1$, tenemos

$$I(t) \leq \alpha - \varepsilon/2.$$

Con la ecuación (16.3), deducimos

$$\frac{dR}{dt} + \mu R = bI \leq b(\alpha - \varepsilon/2)$$

para todos los $t \geq t_1$. Por lo tanto,

$$R(t) \leq R(t_1)e^{-\mu(t-t_1)} + (b/\mu)(\alpha - \varepsilon/2) \left[1 - e^{-\mu(t-t_1)} \right].$$

El segundo miembro de esta desigualdad tiende a $(b/\mu)(\alpha - \varepsilon/2)$ cuando $t \rightarrow +\infty$. Entonces existe $t_2 \geq t_1$ tal que

$$R(t) \leq (b/\mu)(\alpha - \varepsilon/4)$$

para todo $t \geq t_2$. Ahora tenemos con la ecuación (16.2)

$$\frac{dI}{dt} = a(t)(N - I - R) \frac{I}{N} - bI - \mu I.$$

Usamos las mayoraciones de las funciones $I(t)$ y $R(t)$ para $t \geq t_2$ en el término $N - I - R$, lo que da

$$\frac{dI}{dt} \geq a(t) \left[1 - \frac{\alpha - \varepsilon/2}{N} - \frac{b}{\mu} \frac{\alpha - \varepsilon/4}{N} \right] I - bI - \mu I$$

y

$$I(t) \geq I(t_2) \exp \left(\int_{t_2}^t \left\{ a(u) \left[1 - \frac{\alpha - \varepsilon/2}{N} - \frac{b}{\mu} \frac{\alpha - \varepsilon/4}{N} \right] - (b + \mu) \right\} du \right).$$

Observamos que el término dentro de la exponencial es equivalente a ct cuando $t \rightarrow +\infty$, con

$$c = \bar{a} \left[1 - \frac{b + \mu}{\mu} \frac{\alpha}{N} \right] - (b + \mu) + \frac{\bar{a}\varepsilon}{N} \left[\frac{1}{2} + \frac{b}{4\mu} \right] = \frac{\bar{a}\varepsilon}{N} \left[\frac{1}{2} + \frac{b}{4\mu} \right] > 0.$$

Además, la ecuación (16.2) muestra que

$$I(t_2) = I_0 \exp \left(\int_0^{t_2} a(t) \frac{S(t)}{N} dt - (b + \mu)t_2 \right) > 0$$

ya que $I_0 > 0$. Por lo tanto, $I(t) \rightarrow +\infty$ cuando $t \rightarrow +\infty$, lo cual es imposible ya que $I(t) \leq N$. □

El límite inferior α es el equilibrio no trivial del sistema cuando el coeficiente $a(t)$ se sustituye por su promedio \bar{a} . El comportamiento de las soluciones puede ser bastante complicado, como sugiere la figura 16.1: el sistema puede ser caótico [10, capítulo 28] para ciertos valores de los parámetros.

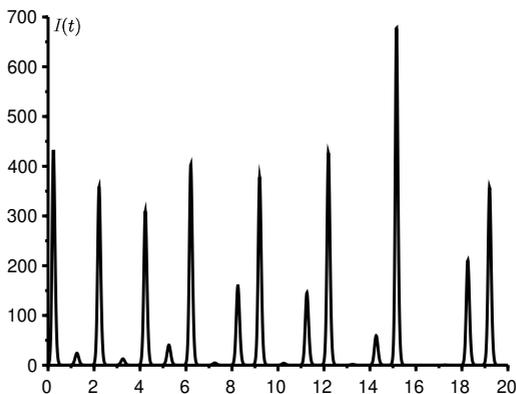


Figura 16.1: La función $I(t)$ en función del tiempo t si $N = 10\,000$, $I_0 = 1$, $a(t) = \bar{a} [1 + \varepsilon \cos(2\pi t)]$, $\bar{a} = 60$, $\varepsilon = 0,5$, $b = 50$ y $\mu = 1$.

16.2 Dos patógenos en competencia

Considere un modelo S-I-S con una población susceptible a dos patógenos como dos cepas de la misma bacteria. Supongamos que la infección con un patógeno protege, sin embargo, contra la infección con el otro patógeno (fenómeno de inmunidad cruzada). Como los nacimientos y las muertes se equilibran entre sí, esto sugiere estudiar la

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= \mu N - a_1(t) S \frac{I_1}{N} - a_2(t) S \frac{I_2}{N} - \mu S + b_1 I_1 + b_2 I_2, \\ \frac{dI_1}{dt} &= a_1(t) S \frac{I_1}{N} - \mu I_1 - b_1 I_1, \\ \frac{dI_2}{dt} &= a_2(t) S \frac{I_2}{N} - \mu I_2 - b_2 I_2.\end{aligned}$$

La población total $N = S(t) + I_1(t) + I_2(t)$ permanece constante. Se supone que

$$I_1(0) > 0, \quad I_2(0) > 0, \quad S(0) = N - I_1(0) - I_2(0) > 0.$$

Se supone que los índices de contacto efectivos $a_1(t)$ y $a_2(t)$ son funciones T -periódicas. Observamos

$$\bar{a}_1 = \frac{1}{T} \int_0^T a_1(t) dt, \quad \bar{a}_2 = \frac{1}{T} \int_0^T a_2(t) dt, \quad \mathcal{R}_1 = \frac{\bar{a}_1}{b_1 + \mu}, \quad \mathcal{R}_2 = \frac{\bar{a}_2}{b_2 + \mu}.$$

Proposición 16.2. *Supongamos que existe una función positiva $\phi(t)$ de media igual a 1 tal que $a_1(t) = \bar{a}_1 \phi(t)$ y $a_2(t) = \bar{a}_2 \phi(t)$. Si $\mathcal{R}_1 > \mathcal{R}_2$, entonces $I_2(t) \rightarrow 0$ cuando $t \rightarrow +\infty$.*

Demostración. Tenemos

$$\frac{1}{a_1(t)} \left[\frac{1}{I_1} \frac{dI_1}{dt} + \mu + b_1 \right] = \frac{S}{N} = \frac{1}{a_2(t)} \left[\frac{1}{I_2} \frac{dI_2}{dt} + \mu + b_2 \right].$$

Así que simplificando por $\phi(t)$, obtenemos

$$\frac{1}{\bar{a}_1} \left[\frac{1}{I_1} \frac{dI_1}{dt} + \mu + b_1 \right] = \frac{1}{\bar{a}_2} \left[\frac{1}{I_2} \frac{dI_2}{dt} + \mu + b_2 \right].$$

Integramos entre 0 y t :

$$\frac{1}{\bar{a}_1} \left[\log \frac{I_1(t)}{I_1(0)} + (\mu + b_1)t \right] = \frac{1}{\bar{a}_2} \left[\log \frac{I_2(t)}{I_2(0)} + (\mu + b_2)t \right].$$

Deducimos que

$$\frac{1}{\bar{a}_1} \log \frac{I_1(t)}{I_1(0)} - \frac{1}{\bar{a}_2} \log \frac{I_2(t)}{I_2(0)} = t \left(\frac{1}{\mathcal{R}_2} - \frac{1}{\mathcal{R}_1} \right) \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} +\infty.$$

Ahora $I_1(t) \leq N$. En el primer miembro, vemos que $I_2(t) \rightarrow 0$ cuando $t \rightarrow +\infty$. □

La competencia entre estos dos patógenos tiene como resultado la desaparición del que tiene una menor reproductividad. Si además $\mathcal{R}_1 > 1$, entonces la función $I_1(t)$ converge a la única solución positiva T-periódica de la ecuación

$$\frac{dI_1}{dt} = a_1(t) I_1 (1 - I_1/N) - \mu I_1 - b_1 I_1.$$

Si los dos patógenos tuvieran una estacionalidad diferente, es decir, si la relación $a_2(t)/a_1(t)$ no fuera constante, entonces podrían coexistir para ciertos valores de los parámetros (véase también [45, p. 152-156]).

16.3 Apéndice: Sistemas positivos

Lema 16.1. *Sea $f \in \mathcal{C}^1(\mathbb{R} \times \mathbb{R}^m, \mathbb{R}^m)$. Sea $X(t)$ una solución de*

$$\frac{dX}{dt} = f(t, X(t))$$

definido para todo $t \geq t_0$. Supongamos que $X(t_0) \geq 0$ y

$$\forall t, \forall x \geq 0, \forall i, x_i = 0 \Rightarrow f_i(t, x) \geq 0.$$

Entonces $X(t) \geq 0$ para todo $t \geq t_0$.

Demostración. Supongamos primero que $X_i(t_0) > 0$ para todo i y

$$\forall t, \forall x \geq 0, \forall i, x_i = 0 \Rightarrow f_i(t, x) > 0. \quad (16.4)$$

Las componentes de la solución $X(t)$ permanecen todas positivas al menos durante un pequeño intervalo de tiempo que contiene t_0 . Razonemos por reducción al absurdo. Supongamos que el conjunto

$$\mathcal{E} = \{t > t_0 \mid \exists i, 1 \leq i \leq m, X_i(t) = 0\}$$

no es vacío. Sea $t_+ = \inf \mathcal{E}$. Existe i tal que $X_i(t_+) = 0$. Además, para todo $1 \leq j \leq m$ et $t \in]t_0, t_+[$, tenemos $X_j(t) > 0$. Por un lado, tenemos

$$\frac{dX_i}{dt}(t_+) = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} \frac{X_i(t_+) - X_i(t_+ - \varepsilon)}{\varepsilon} = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0^+} \frac{-X_i(t_+ - \varepsilon)}{\varepsilon} \leq 0,$$

por otro lado

$$X(t_+) \geq 0, \quad X_i(t_+) = 0, \quad \frac{dX_i}{dt}(t_+) = f_i(t_+, X(t_+)) > 0.$$

Hemos llegado así a una contradicción. Así que $X_j(t) > 0$ para todo $1 \leq j \leq m$ y para todo $t > t_0$.

Si solo tenemos $X(t_0) \geq 0$ y la hipótesis del lema sobre la función f , entonces definimos

$$g_i^{(n)}(t, x) = f_i(t, x) + 1/n$$

y consideremos la secuencia de soluciones $X^{(n)}(t)$ del sistema

$$\frac{dX^{(n)}}{dt} = g^{(n)}(t, X^{(n)}(t))$$

tal que $X_i^{(n)}(t_0) = X_i(t_0) + 1/n$ para $1 \leq i \leq m$. Las funciones $g^{(n)}$ verifican la condición (16.4). De lo anterior, $X_i^{(n)}(t) > 0$ para todo n , todo i y todo $t > t_0$. La continuidad de una solución con respecto a un parámetro y con respecto a la condición inicial [16, teorema 3.39] muestra que para todo i y todo $t > t_0$,

$$X_i(t) = \lim_{n \rightarrow +\infty} X_i^{(n)}(t) \geq 0. \quad \square$$

Parte III

Modelos estocásticos con coeficientes periódicos

Capítulo 17

Probabilidad de extinción en un entorno periódico

Para una cierta clase de procesos de ramificación en tiempo continuo de varios tipos en un entorno periódico, demostramos que la probabilidad de extinción es igual a 1 si y solo si la reproducibilidad \mathcal{R}_0 es menor o igual a 1. La demostración utiliza resultados sobre el comportamiento asintótico de sistemas cooperativos de ecuaciones diferenciales. En epidemiología, la probabilidad de extinción puede utilizarse como una medida periódica del riesgo epidémico. Como ejemplo, consideramos un modelo S-E-I-R linealizado y datos sobre una epidemia de sarampión en Francia. También se analizan modelos en tiempo discreto con posibles aplicaciones en biología de la conservación.

17.1 Un solo tipo de individuos infectados

Consideremos primero un «proceso lineal de nacimiento y muerte» (o más bien de infección y curación) con un solo tipo en un entorno variable, como por ejemplo en [36, 48]. Sea $a(t)$ la tasa de contacto efectiva y $b(t)$ la tasa de curación a tiempo t . Si hay n personas infectadas, la probabilidad de que se produzca una nueva infección durante un intervalo pequeño de tiempo dt es $na(t)dt + o(dt)$ [lineal con respecto a n]; la probabilidad de que se produzca una nueva curación es $nb(t)dt + o(dt)$. Supongamos que $a(t+T) = a(t)$ y $b(t+T) = b(t)$ para todo t . Sea n_0 el número inicial de personas infectadas en el instante t_0 ($n_0 \geq 1$). La probabilidad $p_n(t)$ de tener n personas infectadas en el instante t es la solución del sistema

$$\frac{dp_n}{dt} = -[a(t) + b(t)]np_n + a(t)(n-1)p_{n-1} + b(t)(n+1)p_{n+1}, \quad n \geq 1,$$

con $dp_0/dt = b(t)p_1$, $p_n(t_0) = 1$ si $n = n_0$ y $p_n(t_0) = 0$ si $n \neq n_0$. En efecto, hay n personas infectadas en el instante $t + dt$ si había $n - 1$ personas infectadas en el instante t y se produjo una infección, o si había $n + 1$ personas infectadas y se produjo una curación.

Proposición 17.1. *La función generadora*

$$g(t, x) = \sum_{n \geq 0} p_n(t) x^n$$

verifica $g(t_0, x) = x^{n_0}$ y

$$\frac{\partial g}{\partial t} + (1-x)[a(t)x - b(t)] \frac{\partial g}{\partial x} = 0. \quad (17.1)$$

Demostración. Dado que

$$\frac{\partial g}{\partial x} = \sum_{n \geq 1} n p_n(t) x^{n-1},$$

tenemos

$$\begin{aligned} \frac{\partial g}{\partial t} &= \sum_{n \geq 0} \frac{dp_n}{dt} x^n = -[a(t) + b(t)] \sum_{n \geq 0} n p_n x^n + a(t) \sum_{n \geq 1} (n-1) p_{n-1} x^n \\ &\quad + b(t) \sum_{n \geq 0} (n+1) p_{n+1} x^n \\ &= -[a(t) + b(t)] x \frac{\partial g}{\partial x} + a(t) x^2 \frac{\partial g}{\partial x} + b(t) \frac{\partial g}{\partial x}. \quad \square \end{aligned}$$

Proposición 17.2. *La esperanza del tamaño de la población infectada*

$$I(t) = \sum_{n=1}^{+\infty} n p_n(t)$$

verifica $I(t_0) = n_0$ y

$$\frac{dI}{dt} = [a(t) - b(t)] I(t).$$

Demostración. Notemos que

$$I(t) = \frac{\partial g}{\partial x}(t, 1), \quad \frac{dI}{dt} = \frac{\partial^2 g}{\partial t \partial x}(t, 1).$$

Consideremos la derivada parcial con respecto a x de la ecuación (17.1) :

$$\frac{\partial^2 g}{\partial x \partial t} + \{a(t)(1-x) - [a(t)x - b(t)]\} \frac{\partial g}{\partial x} + (1-x)[a(t)x - b(t)] \frac{\partial^2 g}{\partial x^2} = 0.$$

Intercambiando las derivadas parciales y tomando $x = 1$ obtenemos

$$\frac{\partial^2 g}{\partial t \partial x}(t, 1) - [a(t) - b(t)] \frac{\partial g}{\partial x}(t, 1) = 0,$$

que corresponde a la ecuación diferencial de la proposición. \square

Proposición 17.3. *La probabilidad de extinción a tiempo $t \geq t_0$ viene dada por*

$$p_0(t) = \left(1 - \frac{1}{1 + \int_{t_0}^t b(s) \exp \left[\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds} \right)^{n_0}.$$

Demostración. Consideremos las curvas características de la ecuación en derivadas parciales lineales de primer orden (17.1) :

$$\frac{dX}{dt} = (1 - X)[a(t)X - b(t)].$$

Entonces

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} [g(t, X(t))] &= \frac{\partial g}{\partial t}(t, X(t)) + \frac{\partial g}{\partial x}(t, X(t)) \frac{dX}{dt} \\ &= \frac{\partial g}{\partial t}(t, X(t)) + [1 - X(t)][a(t)X(t) - b(t)] \frac{\partial g}{\partial x}(t, X(t)) = 0, \end{aligned}$$

de manera que $g(t, X(t)) = g(t_0, X(t_0)) = X(t_0)^{n_0}$. Sea $Y = 1 - X$. Entonces

$$\frac{dY}{dt} = -a(t)Y(1 - Y) + b(t)Y.$$

Dividiendo por Y^2 y definiendo $Z = 1/Y$, obtenemos

$$-\frac{dZ}{dt} = -a(t)(Z - 1) + b(t)Z,$$

$$\frac{d}{dt} \left(Z(t) \exp \left[\int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du \right] \right) = -a(t) \exp \left[\int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du \right].$$

Así que

$$\begin{aligned} Z(t) \exp \left[\int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du \right] - Z(t_0) \\ = - \int_{t_0}^t a(s) \exp \left[\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds. \end{aligned}$$

La curva característica que pasa por $X(t) = 0$ corresponde a $Y(t) = 1$ y $Z(t) = 1$. Con la ecuación anterior, deducimos $Z(t_0)$, $Y(t_0)$ y finalmente

$$X(t_0) = 1 - \frac{1}{Z(t_0)}$$

$$= 1 - \frac{1}{\exp \left[\int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du \right] + \int_{t_0}^t a(s) \exp \left[\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds}$$

Observemos que

$$\int_{t_0}^t [a(s) - b(s)] \exp \left[\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds$$

$$= - \left[\exp \int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right]_{t_0}^t = 1 - \exp \int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du.$$

Como $p_0(t) = g(t, 0) = X(t_0)^{n_0}$ tenemos

$$p_0(t) = \left(1 - \frac{1}{1 + \int_{t_0}^t b(s) \exp \left[\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds} \right)^{n_0}. \quad \square$$

Sean

$$\bar{a} = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt, \quad \bar{b} = \frac{1}{T} \int_0^T b(t) dt, \quad \omega = \lim_{t \rightarrow +\infty} p_0(t).$$

ω representa la probabilidad de extinción final.

Proposición 17.4. Si $\bar{a} \leq \bar{b}$, entonces $\omega = 1$. Si $\bar{a} > \bar{b}$, entonces

$$\omega = \left(1 - \frac{1}{1 + \int_{t_0}^{+\infty} b(s) \exp \left[\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds} \right)^{n_0}. \quad (17.2)$$

Demostración. Si $\bar{a} \neq \bar{b}$, entonces

$$\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \sim (\bar{b} - \bar{a})s$$

cuando $s \rightarrow +\infty$. Si por el contrario $\bar{a} = \bar{b}$, entonces $\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du$ es una función T-periódica de s . En el caso $\bar{a} \leq \bar{b}$, es decir, cuando $\bar{a} < \bar{b}$ o $\bar{a} = \bar{b}$, tenemos

$$\int_{t_0}^t b(s) \exp \left[\int_{t_0}^s [b(u) - a(u)] du \right] ds \xrightarrow{t \rightarrow +\infty} +\infty$$

y $\omega = 1$. En el caso $\bar{a} > \bar{b}$, $p_0(t)$ converge al límite indicado en la proposición. \square

Observación 17.1. Si $\bar{a} > \bar{b}$, entonces $\omega < 1$ y ω es una función T-periódica de t_0 . Recordemos también que la reproductividad viene dada por $\mathcal{R}_0 = \bar{a}/\bar{b}$ para modelos con un solo tipo de individuos (proposición 7.8).

17.2 Varios tipos de individuos infectados

Sea $m \geq 1$ un número entero. Sea $A(t) = (A_{i,j}(t))$ una función matricial (con valores en las matrices cuadradas de orden m) con coeficientes positivos o nulos:

$$\forall i, j, A_{i,j}(t) \geq 0.$$

Sea $B(t) = (B_{i,j}(t))$ una función matricial diagonal con coeficientes positivos o nulos:

$$\forall j, B_{j,j}(t) \geq 0.$$

Sea $C(t) = (C_{i,j}(t))$ una función matricial tal que

$$\forall i \neq j, C_{i,j}(t) \leq 0, \quad \forall j, C_{j,j}(t) = -\sum_{i \neq j} C_{i,j}(t).$$

Sean $D(t) = B(t) + C(t)$ y $M(t) = A(t) - D(t)$.

Los coeficientes $A_{i,j}(t)$ son las tasas de contacto efectivas. Los coeficientes $B_{j,j}(t)$ son las tasas de curación o mortalidad mientras que los coeficientes $-C_{i,j}(t)$ para $i \neq j$ son las tasas de transferencia entre compartimentos. Nótese que $-D(t)$ y $M(t)$ son matrices cooperativas: sus coeficientes fuera de la diagonal son positivos o cero. Supongamos que:

- (H1) al menos un coeficiente de la matriz $A(t)$ es positivo para todo t ;
- (H2) la matriz $M(t)$ es irreducible para todo t ;
- (H3) las funciones matriciales $A(t)$, $B(t)$ y $C(t)$ son continuas y T-periódicas;
- (H4) existe $\beta > 0$ tal que $\forall j, \forall t, B_{j,j}(t) \geq \beta$.

La hipótesis (H4) puede debilitarse, pero en cualquier caso es más realista tener una mortalidad no nula en cada compartimento. Recordemos que $\rho(\cdot)$ denota el radio espectral.

Lema 17.1. Sea $Z(t)$ la solución del sistema matricial

$$\frac{dZ}{dt} = -D(t)Z(t), \quad Z(0) = \mathcal{I},$$

donde \mathcal{I} es la matriz identidad. Entonces $\rho(Z(T)) \leq \exp(-\beta T) < 1$.

Demostración. Como la matriz $-D(t)$ es cooperativa, de la proposición 2.4 se obtiene que $Z(t) \geq 0$ para todo $t \geq 0$. Por lo tanto,

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \sum_{i=1}^m Z_{i,j}(t) &= - \sum_{i=1}^m \sum_{k=1}^m D_{i,k}(t) Z_{k,j}(t) = - \sum_{k=1}^m \left[\sum_{i=1}^m D_{i,k}(t) \right] Z_{k,j}(t) \\ &= - \sum_{k=1}^m B_{k,k}(t) Z_{k,j}(t) \leq -\beta \sum_{k=1}^m Z_{k,j}(t) \end{aligned}$$

y

$$\sum_{i=1}^m Z_{i,j}(T) \leq \exp(-\beta T)$$

ya que $Z(0) = \mathcal{I}$. Tenemos

$$\begin{aligned} \rho(Z(T)) \leq \|Z(T)\|_1 &= \max_{1 \leq j \leq m} \sum_{i=1}^m |Z_{i,j}(T)| \\ &= \max_{1 \leq j \leq m} \sum_{i=1}^m Z_{i,j}(T) \leq \exp(-\beta T). \quad \square \end{aligned}$$

Consideremos ahora el proceso de nacimiento y muerte de varios tipos asociado a estas matrices [48]. En el intervalo pequeño de tiempo $[t; t + dt]$, para que el sistema se encuentre en el estado $(n_1, \dots, n_i, \dots, n_m)$ en el instante de tiempo $t + dt$:

- o el sistema estaba en el estado $(n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m)$ en el instante t y una de las $n_i - 1$ personas de tipo i generó por infección una nueva persona del mismo tipo [probabilidad $(n_i - 1)A_{i,i} dt + o(dt)$];
- o el sistema estaba en el estado $(n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m)$ en el instante t y una de las n_j personas de tipo $j \neq i$ generó por contagio una nueva persona de tipo i [probabilidad $n_j A_{i,j} dt + o(dt)$];
- o el sistema estaba en el estado $(n_1, \dots, n_i + 1, \dots, n_m)$ en el instante t y uno de los $n_i + 1$ individuos de tipo i salió de los compartimentos infectados [probabilidad $(n_i + 1)B_{i,i}(t) dt + o(dt)$];

- o el sistema estaba en el estado $(n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_j + 1, \dots, n_m)$ en el instante t y una de las $n_j + 1$ personas de tipo $j \neq i$ se transformó en una persona de tipo i [probabilidad $-(n_j + 1)C_{i,j}(t) dt + o(dt)$].

Si $p(t, n_1, \dots, n_m)$ es la probabilidad de tener n_i personas infectadas de tipo i ($1 \leq i \leq m$) en el instante t , entonces

$$\begin{aligned} \frac{dp}{dt}(t, n_1, \dots, n_m) = & \sum_i A_{i,i}(t)(n_i - 1)p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m) \\ & + \sum_{i \neq j} A_{i,j}(t)n_j p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m) \\ & + \sum_i B_{i,i}(t)(n_i + 1)p(t, n_1, \dots, n_i + 1, \dots, n_m) \\ & - \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)(n_j + 1)p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_j + 1, \dots, n_m) \\ & - \sum_{i,j} A_{i,j}(t)n_j p(t, n_1, \dots, n_m) - \sum_i B_{i,i}(t)n_i p(t, n_1, \dots, n_m) \\ & + \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t)n_j p(t, n_1, \dots, n_m). \end{aligned}$$

Tomemos como condición inicial

$$p(t_0, n_1, \dots, n_m) = \begin{cases} 1 & \text{si } (n_1, \dots, n_m) = (n_1^0, \dots, n_m^0), \\ 0 & \text{si } (n_1, \dots, n_m) \neq (n_1^0, \dots, n_m^0). \end{cases}$$

Proposición 17.5. Consideremos la función generadora

$$g(t, x_1, \dots, x_m) = \sum_{n_1, \dots, n_m \geq 0} p(t, n_1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m}.$$

Entonces

$$\frac{\partial g}{\partial t} + \sum_{i,j} [A_{i,j}(t)x_j - D_{i,j}(t)](1 - x_i) \frac{\partial g}{\partial x_j} = 0$$

con condición inicial

$$g(t_0, x_1, \dots, x_m) = x_1^{n_1^0} \dots x_m^{n_m^0}. \quad (17.3)$$

Demostración. Tenemos

$$\begin{aligned} \frac{\partial g}{\partial t} &= \sum_{n_1, \dots, n_m} \frac{dp}{dt}(t, n_1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m}, \\ \frac{\partial g}{\partial x_i} &= \sum_{n_1, \dots, n_m} n_i p(t, n_1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_i^{n_i-1} \dots x_m^{n_m}. \end{aligned}$$

Nótese que para todo i y todo j ,

$$\begin{aligned} \sum_{n_1, \dots, n_m} (n_i - 1) p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= x_i^2 \frac{\partial g}{\partial x_i}, \\ \sum_{n_1, \dots, n_m} (n_i + 1) p(t, n_1, \dots, n_i + 1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= \frac{\partial g}{\partial x_i}, \\ \sum_{n_1, \dots, n_m} n_j p(t, n_1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= x_j \frac{\partial g}{\partial x_j}, \end{aligned}$$

y que para todo $i \neq j$,

$$\begin{aligned} \sum_{n_1, \dots, n_m} n_j p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= x_i x_j \frac{\partial g}{\partial x_j}, \\ \sum_{n_1, \dots, n_m} (n_j + 1) p(t, n_1, \dots, n_i - 1, \dots, n_j + 1, \dots, n_m) x_1^{n_1} \dots x_m^{n_m} &= x_i \frac{\partial g}{\partial x_j}. \end{aligned}$$

Deducimos que

$$\begin{aligned} \frac{\partial g}{\partial t} &= \sum_i A_{i,i}(t) x_i^2 \frac{\partial g}{\partial x_i} + \sum_{i \neq j} A_{i,j}(t) x_i x_j \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ &\quad + \sum_i B_{i,i}(t) \frac{\partial g}{\partial x_i} - \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t) x_i \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ &\quad - \sum_{i,j} A_{i,j}(t) x_j \frac{\partial g}{\partial x_j} - \sum_i B_{i,i}(t) x_i \frac{\partial g}{\partial x_i} + \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t) x_j \frac{\partial g}{\partial x_j}. \end{aligned}$$

Como $B_{i,j}(t) = 0$ si $i \neq j$, tenemos

$$\begin{aligned} \frac{\partial g}{\partial t} &= \sum_{i,j} A_{i,j}(t) (x_i - 1) x_j \frac{\partial g}{\partial x_j} + \sum_{i,j} B_{i,j}(t) (1 - x_i) \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ &\quad - \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t) (x_i - x_j) \frac{\partial g}{\partial x_j}. \end{aligned}$$

Pero

$$\begin{aligned} \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t) (x_i - x_j) \frac{\partial g}{\partial x_j} &= \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t) (x_i - 1) \frac{\partial g}{\partial x_j} + \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t) (1 - x_j) \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ &= \sum_{i \neq j} C_{i,j}(t) (x_i - 1) \frac{\partial g}{\partial x_j} - \sum_j C_{j,j}(t) (1 - x_j) \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ &= \sum_{i,j} C_{i,j}(t) (x_i - 1) \frac{\partial g}{\partial x_j}. \end{aligned}$$

Entonces

$$\frac{\partial g}{\partial t} + \sum_{i,j} [A_{i,j}(t)x_j - B_{i,j}(t) - C_{i,j}(t)] (1 - x_i) \frac{\partial g}{\partial x_j} = 0. \quad \square$$

Proposición 17.6. *La esperanza del número de individuos infectados de tipo k ($1 \leq k \leq m$) en el instante t ,*

$$I_k(t) = \sum_{n_1, \dots, n_m \geq 0} n_k p(t, n_1, \dots, n_m),$$

satisface

$$\frac{dI}{dt} = M(t)I(t),$$

donde $I(t) = (I_1(t), \dots, I_m(t))$. Además, $I(t_0) = (n_1^0, \dots, n_m^0)$.

Demostración. Observamos que

$$I_k(t) = \frac{\partial g}{\partial x_k}(t, 1, \dots, 1), \quad \frac{dI_k}{dt} = \frac{\partial^2 g}{\partial t \partial x_k}(t, 1, \dots, 1).$$

Consideremos la derivada parcial con respecto a x_k de la ecuación en derivadas parciales de la proposición (17.5) :

$$\begin{aligned} \frac{\partial^2 g}{\partial x_k \partial t} + \sum_{i,j} \{A_{i,j}(t)\delta_{j,k}(1 - x_i) - [A_{i,j}(t)x_j - D_{i,j}(t)]\delta_{i,k}\} \frac{\partial g}{\partial x_j} \\ + \sum_{i,j} [A_{i,j}(t)x_j - D_{i,j}(t)] (1 - x_i) \frac{\partial^2 g}{\partial x_k \partial x_j} = 0, \end{aligned}$$

donde $\delta_{i,j} = 1$ si $i = j$ y $\delta_{i,j} = 0$ en caso contrario. Intercambiando las derivadas parciales y tomando $(x_1, \dots, x_m) = (1, \dots, 1)$:

$$\frac{\partial^2 g}{\partial t \partial x_k}(t, 1, \dots, 1) - \sum_j [A_{k,j}(t) - D_{k,j}(t)] \frac{\partial g}{\partial x_j}(t, 1, \dots, 1) = 0,$$

de manera que

$$\frac{dI_k}{dt} = \sum_j M_{k,j}(t)I_j(t). \quad \square$$

Proposición 17.7. *La probabilidad de extinción en el instante $\tau \geq t_0$ viene dada por*

$$p(\tau, 0, \dots, 0) = [X_1^{(\tau)}(t_0)]^{n_1^0} \dots [X_m^{(\tau)}(t_0)]^{n_m^0}, \quad (17.4)$$

donde $\mathbf{X}^{(\tau)}(t)$ es la solución del sistema

$$\frac{d\mathbf{X}_j^{(\tau)}}{dt} = \sum_i \left[A_{i,j}(t)\mathbf{X}_j^{(\tau)} - D_{i,j}(t) \right] \left[1 - \mathbf{X}_i^{(\tau)} \right] \quad (17.5)$$

tal que $\mathbf{X}^{(\tau)}(\tau) = 0$.

Demostración. Las curvas características de la ecuación en derivadas parciales lineal de primer orden de la proposición 17.5 son

$$\frac{d\mathbf{X}_j}{dt} = \sum_i [A_{i,j}(t)\mathbf{X}_j - D_{i,j}(t)](1 - \mathbf{X}_i).$$

Así que

$$\frac{d}{dt} [g(t, \mathbf{X}_1(t), \dots, \mathbf{X}_m(t))] = 0$$

y

$$g(t, \mathbf{X}_1(t), \dots, \mathbf{X}_m(t)) = g(t_0, \mathbf{X}_1(t_0), \dots, \mathbf{X}_m(t_0)). \quad (17.6)$$

Sea $\mathbf{X}^{(\tau)}(t)$ la solución tal que $\mathbf{X}^{(\tau)}(\tau) = 0$ (el vector nulo). Utilizando la condición inicial (17.3) y tomando $t = \tau$ en la fórmula (17.6), obtenemos

$$p(\tau, 0, \dots, 0) = g(\tau, 0, \dots, 0) = \left[\mathbf{X}_1^{(\tau)}(t_0) \right]^{n_1^0} \cdots \left[\mathbf{X}_m^{(\tau)}(t_0) \right]^{n_m^0}. \quad \square$$

Proposición 17.8. *Sea*

$$\omega = \lim_{t \rightarrow +\infty} p(t, 0, \dots, 0),$$

la probabilidad de extinción final. Sea $\Phi(t)$ la solución del sistema matricial

$$\frac{d\Phi}{dt} = M(t)\Phi(t), \quad \Phi(0) = \mathcal{I},$$

donde \mathcal{I} es la matriz identidad. Se tienen dos posibilidades:

- si $\rho(\Phi(T)) \leq 1$, entonces $\omega = 1$;
- si $\rho(\Phi(T)) > 1$, entonces $\omega < 1$.

Demostración. Por la proposición anterior, la probabilidad de extinción ω viene dada por

$$\omega = (\omega_1)^{n_1^0} \cdots (\omega_m)^{n_m^0},$$

siempre y cuando ω_j sea el límite de $X_j^{(\tau)}(t_0)$ cuando $\tau \rightarrow +\infty$. El problema se reduce por tanto al estudio del sistema de ecuaciones diferenciales (17.5).

Sea

$$Y_j^{(\tau)}(s) = 1 - X_j^{(\tau)}(\tau - s). \quad (17.7)$$

Obtenemos

$$\frac{dY_j^{(\tau)}}{ds}(s) = \sum_i \left[A_{i,j}(\tau - s) (1 - Y_j^{(\tau)}(s)) - D_{i,j}(\tau - s) \right] Y_i^{(\tau)}(s). \quad (17.8)$$

La condición inicial es $Y_j^{(\tau)}(0) = 1$ para todo j y todo $\tau \geq t_0$.

Sea $\tilde{Y}_j(s) = Y_j^{(\tau+T)}(s)$. Entonces $\tilde{Y}(0) = Y^{(\tau)}(0)$ y $\tilde{Y}(s)$ verifica el mismo sistema diferencial (17.8) que $Y^{(\tau)}(s)$ debido a la hipótesis (H3) sobre la periodicidad de los coeficientes. Por lo tanto $\tilde{Y}(s) = Y^{(\tau)}(s)$ y

$$Y_j^{(\tau)}(s) = Y_j^{(\tau+T)}(s) \quad (17.9)$$

para todo s , todo τ y todo j .

Apliquemos la proposición 17.9 del apéndice. Sea $F = (F_1, \dots, F_m)$ y

$$F_j(s, Y) = \sum_i [A_{i,j}(\tau - s) (1 - Y_j) - D_{i,j}(\tau - s)] Y_i,$$

de modo que $F_j(s, Y^{(\tau)}(s))$ es el segundo miembro de la ecuación (17.8).

Comprobemos la primera hipótesis de la proposición 17.9: el sistema $\frac{dY}{ds} = F(s, Y)$ deja invariante al conjunto $[0; 1]^m$. En efecto, si $Y \in [0; 1]^m$ entonces

$$Y_j = 0 \Rightarrow F_j(s, Y) = \sum_{i \neq j} (A_{i,j}(\tau - s) - C_{i,j}(\tau - s)) Y_i \geq 0,$$

$$\begin{aligned} Y_j = 1 &\Rightarrow F_j(s, Y) = - \sum_{i \neq j} D_{i,j}(\tau - s) Y_i - D_{j,j}(\tau - s) \\ &= - \sum_{i \neq j} C_{i,j}(\tau - s) Y_i - B_{j,j}(\tau - s) + \sum_{i \neq j} C_{i,j}(\tau - s) \\ &= -B_{j,j}(\tau - s) + \sum_{i \neq j} C_{i,j}(\tau - s) (1 - Y_i) < 0. \end{aligned} \quad (17.10)$$

La desigualdad estricta en la ecuación (17.10) se debe a la hipótesis (H4). Según el lema 16.1, para cualquier condición inicial en $[0; 1]^m$ a tiempo s_0 , la

solución correspondiente del sistema (17.10) permanece en $[0; 1]^m$ para todo $s \geq s_0$. La desigualdad estricta (17.10) también muestra que si $Y(s_0) \in [0; 1]^m$, entonces $Y(s) \in [0; 1]^m$ para todo $s > s_0$.

Tenemos

$$\frac{\partial F_j}{\partial Y_k}(s, Y) = A_{k,j}(\tau - s)(1 - Y_j) - D_{k,j}(\tau - s) - \delta_{j,k} \sum_i A_{i,j}(\tau - s) Y_i.$$

La segunda hipótesis de la proposición 17.9 se verifica porque

$$\forall Y \in [0; 1]^m, \forall s, \forall j \neq k, \frac{\partial F_j}{\partial Y_k}(s, Y) = A_{k,j}(\tau - s)(1 - Y_j) - C_{k,j}(\tau - s) \geq 0.$$

Para todo $j \neq k$ y $Y \in [0; 1]^m$, tenemos las equivalencias

$$\begin{aligned} M_{k,j}(\tau - s) &= A_{k,j}(\tau - s) - C_{k,j}(\tau - s) > 0 \\ \Leftrightarrow [A_{k,j}(\tau - s) > 0 \text{ o } -C_{k,j}(\tau - s) > 0] &\Leftrightarrow \frac{\partial F_j}{\partial Y_k}(s, Y) > 0. \end{aligned}$$

La matriz $M(\tau - s)$ es irreducible debido a la hipótesis (H2). Por lo tanto, la matriz jacobiana

$$\left(\frac{\partial F_j}{\partial Y_k}(s, Y) \right)_{j,k}$$

es irreducible para todo s y todo $Y \in [0; 1]^m$. Se verifica así la tercera hipótesis de la proposición 17.9.

Comprobemos la cuarta hipótesis. Para todo $\alpha \in]0; 1[$ y $Y \in [0; 1]^m$, tenemos

$$\begin{aligned} F_j(s, \alpha Y) &= \alpha \sum_i [A_{i,j}(\tau - s)(1 - \alpha Y_j) - D_{i,j}(\tau - s)] Y_i \\ &= \alpha F_j(s, Y) + \alpha(1 - \alpha) \sum_i A_{i,j}(\tau - s) Y_j Y_i \geq \alpha F_j(s, Y) \end{aligned}$$

y $F(s, \alpha Y) \neq \alpha F(s, Y)$ según la hipótesis (H1).

La quinta hipótesis es trivial: $F(s, 0) = 0$.

Comprobemos la sexta hipótesis. Sea $J(s, 0)$ la matriz jacobiana en 0:

$$J(s, 0) = \left(\frac{\partial F_j}{\partial Y_k}(s, 0) \right)_{j,k} = (A_{k,j}(\tau - s) - D_{k,j}(\tau - s))_{j,k} = {}^t M(\tau - s),$$

donde ${}^t M$ es la matriz transpuesta de M . Para todo s y todo $Y \in [0; 1]^m$,

$$F_j(s, Y) = \sum_i {}^t M_{j,i}(\tau - s) Y_i - \sum_i A_{i,j}(\tau - s) Y_j Y_i \leq \sum_i {}^t M_{j,i}(\tau - s) Y_i.$$

Además, $F(s, Y) \neq J(s, 0)Y$ si $Y \in]0; 1]^m$, debido a la hipótesis (H1).

Sean $\Phi(t)$, $\Phi_2(t)$, $\Phi_3(t)$ y $\Phi_4(t)$ las soluciones fundamentales (con la matriz identidad como condición inicial a tiempo 0) de

$$\frac{dY}{dt} = M(t)Y, \quad \frac{dY}{dt} = M(\tau+t)Y, \quad \frac{dY}{dt} = -{}^tM(\tau+t)Y, \quad \frac{dY}{ds} = {}^tM(\tau-s)Y.$$

El segundo sistema es una traslación en el tiempo del primero. El tercero es el adjunto del segundo (proposición 7.6). El cuarto es como el tercero, salvo que el tiempo se invierte. De manera que

$$\Phi_2(T) = \Phi(\tau) \Phi(T) (\Phi(\tau))^{-1}, \quad \Phi_3(T) = [{}^t\Phi_2(T)]^{-1}, \quad \Phi_4(T) = [\Phi_3(T)]^{-1}$$

y

$$\rho(\Phi(T)) = \rho(\Phi_2(T)) = \frac{1}{\rho(\Phi_3(T))} = \rho(\Phi_4(T)).$$

Apliquemos la proposición 17.9:

- si $\rho(\Phi_4(T)) \leq 1$ entonces el equilibrio 0 del sistema (17.8) es globalmente asintóticamente estable en $[0; 1]^m$; en particular, $Y^{(\tau)}(s) \rightarrow 0$ cuando $s \rightarrow +\infty$;
- si $\rho(\Phi_4(T)) > 1$ entonces el sistema (17.8) tiene una única solución positiva y T-periódica, que es globalmente asintóticamente estable en $[0; 1]^m \setminus \{0\}$ y por lo tanto atrae $Y^{(\tau)}(s)$ cuando $s \rightarrow +\infty$.

Vemos de la fórmula (17.4) que $X_j^{(\tau)}(t_0) = p(\tau, 0, \dots, 0)$ cuando $n_j^0 = 1$ y $n_i^0 = 0$ para $i \neq j$. La aplicación $\tau \mapsto p(\tau, 0, \dots, 0)$ es creciente porque

$$\frac{dp}{dt}(t, 0, \dots, 0) = \sum_i B_{i,i}(t) p(t, e_i) \geq 0,$$

donde $e_i = (0, \dots, 1, \dots, 0)$ es el vector unitario con 1 en la coordenada i . Esta aplicación también está acotada por 1 ya que es una probabilidad. Tenemos así que $X_j^{(\tau)}(t_0)$ converge a un límite $\omega_j \leq 1$ cuando $\tau \rightarrow +\infty$.

Con la relación (17.9), tenemos para todo $\tau > t_0$ y todo número entero n ,

$$X_j^{(\tau+nT)}(t_0) = 1 - Y_j^{(\tau+nT)}(\tau + nT - t_0) = 1 - Y_j^{(\tau)}(\tau + nT - t_0).$$

Tomando el límite $n \rightarrow +\infty$, concluimos:

- si $\rho(\Phi(T)) \leq 1$, entonces $\omega_j = 1$ para todo j ;
- si $\rho(\Phi(T)) > 1$, entonces $\omega_j < 1$ para todo j . □

Observación 17.2. Los dos casos de la proposición 17.8 corresponden a $\mathcal{R}_0 \leq 1$ y $\mathcal{R}_0 > 1$ (corolario 7.2).

17.3 Un modelo epidémico simple para el sarampión en Francia

Consideremos como ejemplo un modelo S-E-I-R linealizado para el inicio de una epidemia:

$$\frac{dE}{dt} = -(c + \mu)E + a(t)(1 - \phi)I \quad (17.11)$$

$$\frac{dI}{dt} = cE - (b + \mu)I. \quad (17.12)$$

El número E representa el número de personas infectadas pero no infecciosas, I denota el número de personas infecciosas. El periodo medio de latencia es $1/c$. El periodo infeccioso medio es $1/b$. La mortalidad es μ . La tasa de contacto efectiva, es decir, el producto de la tasa de contacto y la probabilidad de transmisión, se denota $a(t)$. Se supone que es una función periódica positiva de periodo $T = 1$ año, que modela la estacionalidad. El número ϕ es la fracción de la población que es inmune, ya sea por vacunación o por una infección previa. Los parámetros c , b y μ son positivos y $0 \leq \phi < 1$.

Las hipótesis (H1)-(H4) de la sección 17.2 se satisfacen con

$$A(t) = \begin{pmatrix} 0 & a(t)(1 - \phi) \\ 0 & 0 \end{pmatrix}, B(t) = \begin{pmatrix} \mu & 0 \\ 0 & b + \mu \end{pmatrix}, C(t) = \begin{pmatrix} c & 0 \\ -c & 0 \end{pmatrix}. \quad (17.13)$$

Calculemos la probabilidad de extinción ω del proceso de nacimiento y muerte de varios tipos asociado a las matrices (17.13) con la condición inicial entera $(E(t_0), I(t_0)) \neq (0, 0)$ en el instante t_0 . Elijamos primero τ tal que $\tau - t_0$ sea grande comparado con T. Sabemos por las relaciones (17.4), (17.7) y (17.8) que

$$\omega \approx p(\tau, 0, 0) = \left(1 - Y_1^{(\tau)}(\tau - t_0)\right)^{E(t_0)} \left(1 - Y_2^{(\tau)}(\tau - t_0)\right)^{I(t_0)}, \quad (17.14)$$

donde

$$\frac{dY_1^{(\tau)}}{ds}(s) = -(c + \mu)Y_1^{(\tau)}(s) + cY_2^{(\tau)}(s), \quad (17.15)$$

$$\frac{dY_2^{(\tau)}}{ds}(s) = a(\tau - s)(1 - \phi)Y_1^{(\tau)}(s)(1 - Y_2^{(\tau)}(s)) - (b + \mu)Y_2^{(\tau)}(s) \quad (17.16)$$

para $0 < s < \tau - t_0$, $Y_1^{(\tau)}(0) = 1$ y $Y_2^{(\tau)}(0) = 1$. Estas ecuaciones permiten calcular ω numéricamente. Finalmente debemos reutilizar el mismo algoritmo con un valor mayor de τ para comprobar que obtenemos el mismo valor aproximado para ω .

Como ejemplo, consideremos la emergente epidemia de sarampión en Francia durante los años 2008-2011 (fig. 17.1; en 2006 y 2007 se registraron menos de 50 casos). En 2007, teniendo en cuenta la cobertura de vacunación, se estima que alrededor del 10% de los niños de dos años y del 7% de los niños de seis años en Francia eran susceptibles al sarampión; en 2009-2010 alrededor del 8% de la población de 6 a 29 años era susceptible. Teniendo en cuenta la población total de Francia (65 millones de habitantes), se puede estimar que la población susceptible es probablemente superior a dos millones de personas. Además, el número acumulado de casos que se indica en la figura 1 es de unos 22 000, y el número real de casos en algunos lugares podría duplicar el número comunicado. Así, la población susceptible probablemente se mantuvo relativamente estable durante 2008-2011, lo que justifica el modelo linealizado (17.11)-(17.12).

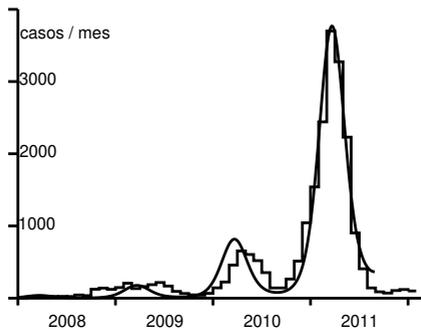


Figura 17.1: Número mensual de casos de sarampión notificados [función escalonada] desde enero de 2008 hasta febrero de 2012 (datos de [37]). Mejor ajuste [curva suave] a los datos de enero de 2008 a julio de 2011.

Supongamos para simplificar que $a(t) = \bar{a}[1 + \varepsilon \cos(\Omega t - \psi)]$ con $\Omega = 2\pi/T$ y $T = 1$ año. Esta expresión es el principio del desarrollo en serie de Fourier de la función periódica $a(t)$. También podrían utilizarse otras formas para $a(t)$, como una función de onda rectangular. El uso de este tipo de función sería particularmente apropiado si un estudio estratificado por edad de los casos indicara una transmisión en la escuela. Sin embargo, no parece que este sea el caso. La mayor incidencia se da en niños menores de 1 año, que aún no están escolarizados, mientras que la edad media de los casos notifica-

dos fue de 14 años en 2010 y de 16 en 2011, siendo la mayoría de los casos menores de 30 años [14]. Es inusual que la edad media sea tan alta para una enfermedad como el sarampión. La estructura de edad de la incidencia refleja en realidad la estructura de edad de la población susceptible más que la escolarización: los niños menores de 1 año aún no están vacunados; como se ha señalado anteriormente, alrededor del 8 % de las personas de 1 a 30 años son susceptibles; solo el 1-2 % de las personas de 30 a 50 años son susceptibles. Este patrón particular se debe al rápido descenso de la incidencia del sarampión durante la década de 1980, tras la recomendación de la vacuna contra el sarampión en 1983 y la vacuna triple vírica (sarampión, paperas y rubeola) en 1986.

Para estimar los parámetros desconocidos, el modelo (17.11)-(17.12), que corresponde a la esperanza del proceso estocástico asociado a las matrices (17.13), se compara con los datos entre principios de enero de 2008 (digamos t^*) y julio de 2011. En julio de 2011 se tomaron una serie de medidas para controlar la epidemia, por lo que ya no se puede suponer que los parámetros sigan siendo los mismos que antes. Su efecto puede verse en la ausencia de una ola epidémica a finales de 2011.

Supongamos que $1/c = 8$ días y $1/b = 5$ días. La mortalidad μ es negligible en comparación con b : tomamos $1/\mu = 70$ años. Sea f la fracción de casos que se notifican realmente. Identificamos la incidencia de los casos notificados de la figura 17.1 con la función $f b I(t)$. Como el sistema (17.11)-(17.12) es lineal, es verificado también por las funciones $\tilde{E}(t) = f E(t)$ y $\tilde{I}(t) = f I(t)$. El objetivo es encontrar $\tilde{E}(t^*)$, $\tilde{I}(t^*)$, ε , ψ y el producto $\bar{a}(1 - \phi)$ tal que $b\tilde{I}(t)$ se ajuste mejor a los datos. La distancia a los datos se mide por la suma de los valores absolutos de las diferencias de incidencia mensuales. Esto tiende a dar mayor peso a la ola de 2011 debido a su tamaño. En cualquier caso, las cifras de 2008 y 2009 son pequeñas y algo irregulares, probablemente porque varias epidemias locales fueron desencadenadas por la introducción de casos procedentes del extranjero; no se puede esperar un buen ajuste con el modelo determinista para esta parte de la curva epidémica, que aún no ha alcanzado su forma «estable» (en el sentido de la teoría de la población estable de Lotka). En cuanto a la ola de 2010, su pico se alcanzó un mes más tarde que en la ola de 2011. Este desfase puede deberse a la estocasticidad demográfica o al hecho de que $a(t)$ no es realmente periódica debido a la estocasticidad ambiental. Con estas observaciones, encontramos un ajuste relativamente bueno (al menos para la ola de 2011) dada la simplicidad del modelo con

$$\tilde{E}(t^*) = 3, \tilde{I}(t^*) = 2, \varepsilon = 0,33, \frac{\psi}{2\pi} = -0,07, \bar{a}(1 - \phi) = 6,42/\text{mes} \quad (17.17)$$

(fig. 17.1). Utilizando estos valores de los parámetros, podemos simular el

proceso de nacimiento y muerte con dos tipos. La figura 17.1 muestra solo la esperanza del número de casos por mes. En la versión estocástica, la epidemia se extingue en muchas simulaciones. La figura 17.2 muestra una simulación en la que la epidemia no se extingue, y en la que el tamaño de las diferentes olas era del mismo orden de magnitud que los datos de la figura 17.1 (han sido necesarias docenas de simulaciones antes de encontrar un ejemplo así).

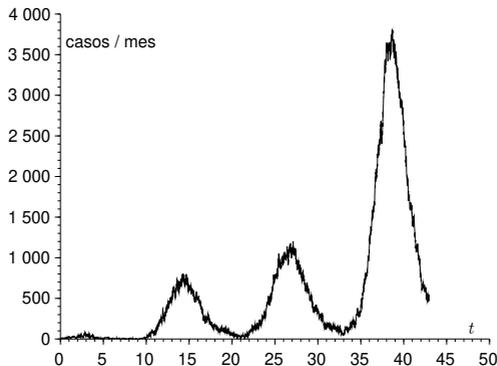


Figura 17.2: Número de casos notificados $c\tilde{I}(t)$ en función del tiempo (en meses) en una simulación del proceso de nacimiento y muerte utilizando los valores de los parámetros (17.17). La condición inicial es $\tilde{E}(t^*) = 3$ y $\tilde{I}(t^*) = 2$.

Según la proposición 7.7, la reproductividad \mathcal{R}_ϕ (mantenemos la notación \mathcal{R}_0 para el caso en que $\phi = 0$) se caracteriza por el hecho de que el sistema lineal periódico

$$\frac{dX}{dt} = \begin{pmatrix} -(c + \mu) & a(t)(1 - \phi)/\mathcal{R}_\phi \\ c & -(b + \mu) \end{pmatrix} X \quad (17.18)$$

tiene un multiplicador de Floquet dominante igual a 1. Numéricamente obtenemos $\mathcal{R}_\phi \approx 1,06$. Obsérvese que la reproductividad \mathcal{R}_ϕ es solo ligeramente superior a 1; esto se debe a que el 90% de la población total ya está protegida, ya sea por la vacunación o por una infección anterior.

Utilizando las ecuaciones (17.14)-(17.16), podemos calcular la probabilidad $1 - p(\tau, 0, 0)$ de que el proceso no se haya extinguido en el instante τ para un t_0 fijo y todo $\tau \geq t_0$, empezando con un individuo en el compartimento E o un individuo en el compartimento I en el instante t_0 (fig. 17.3). Como se esperaba, $1 - p(\tau, 0, 0)$ converge a un límite $1 - \omega$ cuando $\tau \rightarrow +\infty$. La fi-

gura 17.3 tiende a mostrar que la extinción tiene más probabilidad de ocurrir durante el primer año después de t_0 .

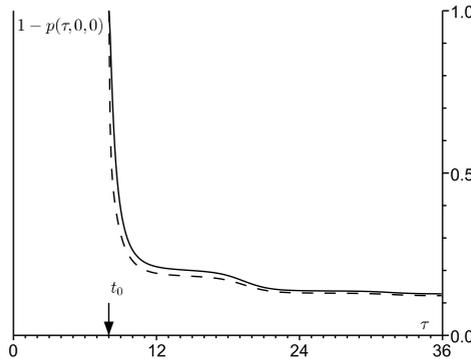


Figura 17.3: La probabilidad $1 - p(\tau, 0, 0)$ de que el proceso no se extinga en el instante τ en función de τ (en meses, $\tau \geq t_0$) partiendo de un individuo en el compartimento E [línea sólida] o de un individuo en el compartimento I [línea de puntos] en el instante t_0 . Aquí t_0 corresponde a principios de septiembre.

Escogiendo τ suficientemente grande y repitiendo los cálculos para diferentes valores de t_0 , obtenemos la figura 17.4 para la probabilidad $1 - \omega$ de que el proceso no se extinga en función de t_0 , comenzando con un individuo en el compartimento E o un individuo en el compartimento I en el instante t_0 . Esta probabilidad es mayor en septiembre. Esta es quizás la época del año en la que las autoridades sanitarias deberían prestar más atención a los brotes locales de sarampión para actuar lo más rápidamente posible antes de que desencadenen una epidemia mayor. En otras épocas del año, es más probable que los brotes se extingan por sí solos, aunque la reproductividad \mathcal{R}_ϕ sea mayor que 1.

Obsérvese que el pico de incidencia de la ola de 2011 se produjo en marzo de 2011 (fig. 17.1). La estimación de ψ sugiere que la tasa de contacto efectiva $a(t)$ alcanzó su máximo en diciembre de 2010. El mínimo entre las olas de 2010 y 2011 se encuentra en agosto o septiembre de 2010, en la temporada en la que la estimación de $1 - \omega$ es más alta. Si se hubiera utilizado, principalmente, la ola de 2010 para el ajuste de parámetros, el pico de $1 - \omega$ se habría desviado solo un mes. Así que, independientemente del método, $1 - \omega$ parece estar en su punto más alto aproximadamente cuando la incidencia está

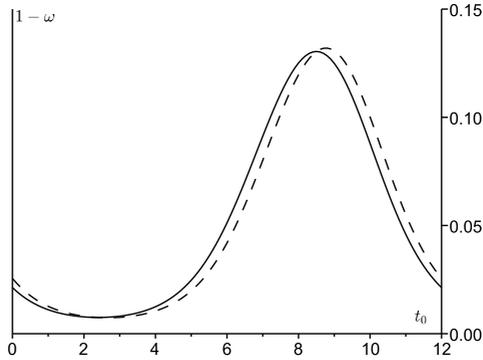


Figura 17.4: Probabilidad $1 - \omega$ de que el proceso no se extinga en función de t_0 (en meses de enero a diciembre) partiendo de un individuo en el compartimento E [línea continua] o de un individuo en el compartimento I [línea discontinua] en el instante t_0 .

en su punto más bajo y cuando el rebote de la incidencia está empezando.

Por supuesto, hay que tener en cuenta que este modelo S-E-I-R linealizado es una representación simplificada de la dinámica de transmisión del sarampión. En particular, no tiene en cuenta la estructura en edad y utiliza una función estacional $a(t)$ muy simple.

17.4 Reintroducción de especies en biología de la conservación

Hay otros campos de la biología de poblaciones que utilizan procesos de ramificación, en particular la biología de la conservación. Imaginemos, por ejemplo, que se reintroduce una especie animal extinguida en una determinada región. ¿Cuántos animales deben reintroducirse para que la población tenga buenas posibilidades de persistir? Con un proceso de nacimiento y muerte de un tipo, la probabilidad de extinción para una población de n individuos es ω^n , donde la probabilidad ω viene dada por la fórmula (17.2). Conociendo ω , podemos entonces estimar el número entero n tal que ω^n sea menor que un determinado nivel de riesgo; por supuesto, la reintroducción solo tiene sentido en los casos en que $\omega < 1$, para los que ω^n puede hacerse pequeño eligiendo n suficientemente grande. Otra cuestión que se puede plantear es:

¿en qué momento t_0 del año deben reintroducirse los animales para minimizar la probabilidad de extinción ω ? La misma cuestión se plantea en el contexto de procesos de nacimiento y muerte de varios tipos en un entorno periódico, con la posibilidad adicional de preguntarse qué tipo de individuo debe reintroducirse para minimizar la probabilidad de extinción.

Aunque los modelos a tiempo continuo son muy populares en epidemiología, los biólogos de la conservación suelen preferir los modelos a tiempo discreto por varias razones. El resto de esta sección explica brevemente cómo se calculan las probabilidades de extinción en este contexto. La justificación del vínculo entre la reproductividad \mathcal{R}_0 y la probabilidad de extinción es más sencilla en el caso de tiempo discreto que en el caso de tiempo continuo de la sección 17.2. Se deduce de los métodos conocidos para los procesos de varios tipos en un entorno constante, por un lado, y para los procesos de un solo tipo en un entorno que varía de forma determinista, por otro.

Consideremos modelos a tiempo discreto de la forma

$$p(t + 1) = (A(t) + B(t))p(t),$$

donde $A(t)$ y $B(t)$ son matrices cuadradas de orden m , con coeficientes positivos o nulos, T-periódicas con respecto a t (T es un número entero), tales que el radio espectral de la matriz $B(T - 1) \cdots B(1)B(0)$ es estrictamente menor que 1 y $\sum_j B_{i,j}(t) \leq 1$ para todo j . Para la versión estocástica correspondiente, debemos especificar las probabilidades $F_{i_1, \dots, i_m}^{(j)}(t)$ de que un individuo de tipo j tenga como descendencia (i_1, \dots, i_m) individuos de tipo $(1, \dots, m)$ entre los tiempos t y $t + 1$. Las funciones $F_{i_1, \dots, i_m}^{(j)}(t)$ se suponen T-periódicas con respecto a t . Entonces $A_{i,j}(t)$ es igual a la media

$$A_{i,j}(t) = \sum_{k_1, \dots, k_m} k_i F_{k_1, \dots, k_m}^{(j)}(t).$$

El coeficiente $B_{i,j}(t)$ da la probabilidad de que un individuo de tipo j se transfiera a tipo i entre t y $t + 1$. Un individuo de tipo j en el instante de tiempo t es sustituido en el instante $t + 1$ por una población cuya función generadora es

$$g_j(t, x_1, \dots, x_m) = \left(\sum_{i_1, \dots, i_m} F_{i_1, \dots, i_m}^{(j)}(t) x_1^{i_1} \cdots x_m^{i_m} \right) \left(1 + \sum_i B_{i,j}(t)(x_i - 1) \right).$$

Así, un individuo de tipo j a tiempo t_0 es sustituido a tiempo $t_0 + T$ por una población cuya función generadora $G_j(x_1, \dots, x_m)$ se obtiene componiendo

las funciones generadoras $g_j(t, x_1, \dots, x_m)$ para $t = t_0, \dots, t_0 + T - 1$. Si por ejemplo $T = 2$, entonces

$$G_j(x_1, \dots, x_m) = g_j(t_0, g_1(t_0 + 1, x_1, \dots, x_m), \dots, g_m(t_0 + 1, x_1, \dots, x_m)).$$

Consideremos la población en los instantes de tiempo $(t_0 + nT)_{n \geq 0}$. Sabemos por la teoría de los procesos de ramificación multitypo en un entorno constante [48] que las probabilidades de extinción ω_j partiendo de un individuo de tipo j a tiempo t_0 son la solución minimal en $[0; 1]^m$ del sistema $\omega_j = G_j(\omega_1, \dots, \omega_m)$ para $1 \leq j \leq m$. Dado que

$$\frac{\partial g_j}{\partial x_i}(t, 1, \dots, 1) = A_{i,j}(t) + B_{i,j}(t),$$

podemos comprobar que la matriz de las medias, es decir, la matriz jacobiana en $(1, \dots, 1)$, es

$$\left(\frac{\partial G_j}{\partial x_i}(1, \dots, 1) \right)_{i,j} = [A(t_0 + T - 1) + B(t_0 + T - 1)] \cdots [A(t_0) + B(t_0)].$$

Suponiendo que esta matriz es primitiva y que las funciones generadoras G_j no son singulares, es decir, que no existe una matriz Q tal que

$$G_j(x_1, \dots, x_m) = \sum_i Q_{ji} x_i$$

para cualquier j , la teoría muestra que $(\omega_1, \dots, \omega_m) = (1, \dots, 1)$ si y solo si el radio espectral de esta matriz de medias es menor o igual que 1. Esto equivale a $\mathcal{R}_0 \leq 1$, donde \mathcal{R}_0 es el radio espectral de la matriz $\mathcal{A} \mathcal{B}^{-1}$, \mathcal{A} es la matriz diagonal en bloques $\text{diag}(A(0), A(1), \dots, A(T - 1))$ y \mathcal{B} es la matriz dada por la fórmula (6.4). Con n_i^0 individuos de tipo i ($1 \leq i \leq m$) a tiempo t_0 , la probabilidad de extinción es $\omega = (\omega_1)^{n_1^0} \cdots (\omega_m)^{n_m^0}$. Las conclusiones son completamente análogas al caso de tiempo continuo.

Como ejemplo, consideremos un modelo de un tipo con $T = 2$. Supongamos que cada individuo tiene entre los tiempos t y $t + 1$ una descendencia que sigue una distribución de Poisson de media $A(t)$. Entonces

$$\begin{aligned} g(0, x) &= e^{A(0)(x-1)} (1 - B(0) + B(0)x), \\ g(1, x) &= e^{A(1)(x-1)} (1 - B(1) + B(1)x). \end{aligned}$$

La probabilidad de extinción a partir de un individuo a tiempo 0 es la solución más pequeña de $\omega = g(0, g(1, \omega))$ en el intervalo $[0; 1]$. Del mismo modo, la

probabilidad de extinción a partir de un individuo a tiempo 1 es la solución más pequeña de $\omega = g(1, g(0, \omega))$ en el intervalo $[0; 1]$. Estas dos probabilidades son estrictamente menores que 1 si y solo si $[A(1) + B(1)][A(0) + B(0)] > 1$, lo que equivale a $\mathcal{R}_0 > 1$, donde \mathcal{R}_0 es el radio espectral de la matriz

$$\begin{pmatrix} A(0) & 0 \\ 0 & A(1) \end{pmatrix} \begin{pmatrix} -B(0) & 1 \\ 1 & -B(1) \end{pmatrix}^{-1}.$$

17.5 Conclusión

Algunos trabajos han tratado de mostrar cómo varía el riesgo de epidemia en los distintos meses del año. Han utilizado un modelo periódico en el tiempo, han calculado una «reproductividad» $\mathcal{R}(t_0)$ suponiendo los coeficientes del modelo fijados en sus valores para $t = t_0$ y han dibujado $\mathcal{R}(t_0)$ en función de t_0 . El problema de este método es que $\mathcal{R}(t_0)$ puede ser menor que 1 para cualquier t_0 mientras la enfermedad se hace endémica (véase la sección 18.2.4). La definición de reproductividad \mathcal{R}_0 utilizada en este capítulo determina bien si una enfermedad infecciosa puede convertirse en endémica (sección 16.1) y cómo se comporta el tamaño final en los modelos epidémicos (capítulo 13). Además, tiene una interpretación biológica simple como tasa asintótica de crecimiento por generación (capítulo 7). Pero tiene la aparente desventaja de ser independiente de t_0 .

Se propone una medida alternativa del riesgo epidémico, la probabilidad de que el proceso de ramificación asociado a la linealidad de un modelo epidémico no se extinga. Su principal propiedad matemática es el fenómeno del umbral (proposición 17.8). La sección 17.1 ya sugería el uso de esta probabilidad para aplicaciones en epidemiología, pero solo consideraba el caso de poblaciones de un solo tipo, para las que existe una fórmula explícita. La mayoría de los modelos epidémicos incluyen varios compartimentos infectados, como en el caso de las enfermedades transmitidas por vectores. El riesgo epidémico en estos modelos puede analizarse con el mismo método numérico que en la figura 17.4.

Las probabilidades de extinción también son de interés para la biología de la conservación, especialmente para la reintroducción de especies. En el caso de algunas especies animales, especialmente las aves con un periodo de nidificación bien definido, podría ser conveniente utilizar modelos estacionales para evaluar adecuadamente las posibilidades de éxito de una reintroducción.

17.6 Apéndice: Sistemas cooperativos periódicos

Para la demostración del siguiente resultado, véase [80].

Proposición 17.9. *Sea $F : \mathbb{R}_+ \times [0; 1]^m \rightarrow \mathbb{R}^m$ una función de clase \mathcal{C}^1 , T -periódica con respecto a la primera variable t , con las siguientes condiciones:*

1. *Toda solución del sistema*

$$\frac{dx}{dt} = F(t, x) \quad (17.19)$$

con $x(0) \in [0; 1]^m$ verifica $x(t) \in [0; 1]^m$ para todo $t > 0$;

2. *Para todo $i \neq j$, para todo $(t, x) \in \mathbb{R}_+ \times [0; 1]^m$, $\frac{\partial F_i}{\partial x_j}(t, x) \geq 0$;*

3. *Para todo $(t, x) \in \mathbb{R}_+ \times [0; 1]^m$, la matriz jacobiana*

$$J(t, x) = \left(\frac{\partial F_i}{\partial x_j}(t, x) \right)_{i,j}$$

es irreducible;

4. *Para todo $(t, x) \in \mathbb{R}_+ \times]0; 1]^m$, para todo $\alpha \in]0; 1[$, $F(t, \alpha x) \geq \alpha F(t, x)$ y $F(t, \alpha x) \neq \alpha F(t, x)$;*

5. *Para todo $t \in \mathbb{R}_+$, $F(t, 0) = 0$;*

6. *Para todo $(t, x) \in \mathbb{R}_+ \times]0; 1]^m$, $F(t, x) \leq J(t, 0)x$ y $F(t, x) \neq J(t, 0)x$.*

Sea $Y(t)$ la solución de $\frac{dY}{dt} = J(t, 0)Y(t)$, $Y(0) = \mathcal{I}$, donde \mathcal{I} es la matriz identidad. Se tienen dos posibilidades:

- *si $\rho(Y(T)) \leq 1$, entonces toda solución de la ecuación (17.19) con $x(0) \in [0; 1]^m$ converge a 0;*
- *si $\rho(Y(T)) > 1$, entonces existe una única solución $x^*(t)$ de la ecuación (17.19) que es T -periódica y tiene valores en $]0; 1]^m$. Además, para toda solución $x(t)$ de la ecuación (17.19) con $x(0) \in]0; 1]^m \setminus \{0\}$, $x(t) - x^*(t)$ converge a 0 cuando $t \rightarrow +\infty$.*

Capítulo 18

Probabilidad de extinción en un entorno periódico lento

Para un proceso lineal supercrítico de nacimiento y muerte con coeficientes periódicos y un solo tipo de individuos infectados, obtenemos un desarrollo en serie para la probabilidad de no extinción cuando el periodo es grande o pequeño. Si la tasa de contacto es menor que la tasa de curación durante una parte del periodo y el periodo tiende a infinito, entonces la probabilidad de no extinción tiende a un límite discontinuo relacionado con un «canard» en un sistema lento-rápido. Lo extendemos al caso de varios tipos de individuos infectados. Determinamos con precisión el punto de discontinuidad en un ejemplo con dos tipos de individuos que proviene de un modelo de transmisión de una enfermedad transmitida por vectores.

18.1 Un solo tipo de individuos infectados

Consideremos un proceso lineal de nacimiento y muerte (o más bien de infección y recuperación) con una tasa de contacto efectiva $a(t)$ y una tasa de recuperación $b(t)$ que son funciones periódicas del mismo periodo T . Si empezamos con un solo individuo infectado a tiempo t_0 , la probabilidad de no extinción, es decir, el complementario de la probabilidad de extinción $\omega(t_0)$, es

$$\pi(t_0) = 1 - \omega(t_0) = \frac{1}{1 + \int_{t_0}^{+\infty} b(t) \exp \left[\int_{t_0}^t [b(u) - a(u)] du \right] dt}, \quad (18.1)$$

siendo la integral en el denominador finita o infinita (proposición 17.4). Denotemos por $\alpha(s)$ y $\beta(s)$ las funciones periódicas de periodo 1 tales que

$$s = t/T, \quad a(t) = \alpha(s), \quad b(t) = \beta(s).$$

Consideremos las medias

$$\bar{\alpha} = \int_0^1 \alpha(s) ds = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt, \quad \bar{\beta} = \int_0^1 \beta(s) ds = \frac{1}{T} \int_0^T b(t) dt.$$

Entonces $\pi(t_0)$ es idénticamente 0 si $\bar{\alpha} \leq \bar{\beta}$ y es una función positiva T-periódica si $\bar{\alpha} > \bar{\beta}$ (proposición 17.4). Situémonos ahora en el caso supercrítico en el que

$$\bar{\alpha} > \bar{\beta}.$$

Se supone además que la estación en la que se inicia el proceso,

$$s_0 = t_0/T,$$

está fijada. Sean

$$\Pi(s_0) = \pi(t_0), \quad \Lambda(s) = \alpha(s) - \beta(s).$$

Demostremos en la sección 18.1.2 el siguiente resultado:

Proposición 18.1. *Si $T \rightarrow 0$, entonces*

$$\Pi(s_0) = \left(1 - \frac{\bar{\beta}}{\bar{\alpha}}\right) \left\{1 - \frac{\bar{\beta}T}{2} + \frac{T}{\bar{\alpha}} \left[\int_0^1 \beta(s_0 + u) \int_{s_0}^{s_0+u} \alpha(v) dv du \right] + o(T)\right\}.$$

Para el estudio del límite cuando $T \rightarrow +\infty$, supongamos que las funciones $\alpha(s)$ y $\beta(s)$ son regulares (digamos de clase \mathcal{C}^1) y consideremos dos casos:

- o bien $\Lambda(s) > 0$ para todo $s \in [0; 1]$ (caso fuertemente supercrítico);
- o bien $\Lambda(s) > 0$ para todo $s \in [0; s_1[\cup]s_2; 1]$ donde $0 < s_1 < s_2 < 1$ y $\Lambda(s) < 0$ para $s \in]s_1; s_2[$ (caso débilmente supercrítico).

Sin pérdida de generalidad, se puede suponer que en el segundo caso

$$\int_0^{s_2} \Lambda(s) ds > 0,$$

como veremos a continuación. Entonces existe un único $s^* \in]0; s_1[$ tal que

$$\int_{s^*}^{s_2} \Lambda(s) ds = 0. \tag{18.2}$$

Demostraremos en la sección 18.1.3 el siguiente resultado:

Proposición 18.2. *En el caso fuertemente supercrítico para todo $s_0 \in [0; 1]$ y en el caso débilmente supercrítico para todo $s_0 \notin [s^*; s_2]$,*

$$\Pi(s_0) = \left(1 - \frac{\beta(s_0)}{\alpha(s_0)} \right) \left\{ 1 - \frac{\alpha(s_0)\beta'(s_0) - \alpha'(s_0)\beta(s_0)}{T\alpha(s_0)[\Lambda(s_0)]^2} + o(1/T) \right\}. \tag{18.3}$$

En el caso débilmente supercrítico con $s_0 \in]s^; s_2[$,*

$$\Pi(s_0) \sim \frac{\sqrt{2\Lambda'(s_2)}}{\beta(s_0)\sqrt{\pi T}} \exp\left(T \int_{s_0}^{s_2} \Lambda(u) du \right). \tag{18.4}$$

La probabilidad (18.4) tiende exponencialmente a 0 cuando $T \rightarrow +\infty$. En el límite, hay por tanto una discontinuidad en $s_0 = s^*$. El hecho de que el límite sea cero en el intervalo $]s^*; s_2[$ y no solo en el intervalo $]s_1; s_2[$ está relacionado con un fenómeno de «canard» en un sistema lento-rápido, como se explica en la sección 18.1.5.

18.1.1 Cálculo preliminar

Estudiemos primero el proceso lineal de nacimiento y muerte. Denotemos por J la integral en el denominador de la fórmula (18.1)

$$J = \int_{t_0}^{+\infty} b(t) \exp \left[\int_{t_0}^t [b(s) - a(s)] ds \right] dt.$$

Con la notación introducida anteriormente, tenemos

$$J = \int_0^{+\infty} \beta((t_0 + t)/T) \exp \left[- \int_{t_0}^{t_0+t} \Lambda(s/T) ds \right] dt.$$

Dado que $t_0/T = s_0$ consideraremos $u = t/T$ y $v = s/T$. Entonces, utilizando la periodicidad de las funciones $\alpha(s)$ y $\beta(s)$, obtenemos

$$\begin{aligned} J &= T \int_0^{+\infty} \beta(s_0 + u) \exp \left[-T \int_{s_0}^{s_0+u} \Lambda(v) dv \right] du \\ &= T \sum_{n=0}^{+\infty} \int_n^{n+1} \beta(s_0 + u) \exp \left[-T \int_{s_0}^{s_0+u} \Lambda(v) dv \right] du \\ &= T \sum_{n=0}^{+\infty} \int_0^1 \beta(s_0 + u) \exp \left[-T \int_{s_0}^{s_0+u+n} \Lambda(v) dv \right] du \\ &= T \sum_{n=0}^{+\infty} \exp [nT(\bar{\beta} - \bar{\alpha})] \int_0^1 \beta(s_0 + u) \exp \left[-T \int_{s_0}^{s_0+u} \Lambda(v) dv \right] du. \end{aligned}$$

De modo que,

$$J = \frac{T}{1 - \exp [T(\bar{\beta} - \bar{\alpha})]} \int_0^1 \beta(s_0 + u) \exp \left[-T \int_{s_0}^{s_0+u} \Lambda(v) dv \right] du. \quad (18.5)$$

18.1.2 Límite $T \rightarrow 0$

Considerando el desarrollo en serie $\exp(x) = 1 + x + x^2/2 + o(x^2)$ cuando $x \rightarrow 0$ en el factor que aparece antes de la integral y simplemente $\exp(x) = 1 + x + o(x)$ en el factor de dentro de la integral, obtenemos

$$J = \left(\frac{1}{\bar{\alpha} - \bar{\beta}} + \frac{T}{2} + o(T) \right) \left(\bar{\beta} - T \left[\int_0^1 \beta(s_0 + u) \int_{s_0}^{s_0+u} \Lambda(v) dv du \right] + o(T) \right).$$

Observemos que un término se integra fácilmente:

$$\int_0^1 \beta(s_0 + u) \int_{s_0}^{s_0+u} \beta(v) dv du = \frac{1}{2} \left[\left(\int_{s_0}^{s_0+u} \beta(v) dv \right)^2 \right]_0^1 = \frac{\bar{\beta}^2}{2}.$$

Con lo que deducimos que

$$\begin{aligned} J &= \frac{\bar{\beta}}{\bar{\alpha} - \bar{\beta}} + \frac{\bar{\beta}T}{2} + \frac{\bar{\beta}^2T}{2(\bar{\alpha} - \bar{\beta})} \\ &\quad - \frac{T}{\bar{\alpha} - \bar{\beta}} \int_0^1 \beta(s_0 + u) \int_{s_0}^{s_0+u} \alpha(v) dv du + o(T). \end{aligned}$$

Como $\Pi(s_0) = 1/(1 + J)$, obtenemos la fórmula de la proposición 18.1.

18.1.3 Límite $T \rightarrow +\infty$

Retomemos la fórmula (18.5). La integral es de la forma

$$\int_0^1 G(u) e^{-TF(u)} du$$

con

$$G(u) = \beta(s_0 + u), \quad F(u) = \int_{s_0}^{s_0+u} \Lambda(v) dv.$$

Podemos aplicar el método de Laplace puesto que $T \rightarrow +\infty$. Tenemos

$$F'(u) = \Lambda(s_0 + u), \quad F''(u) = \Lambda'(s_0 + u).$$

Caso fuertemente supercrítico

Supongamos primero que $\Lambda(s) > 0$ para todo $s \in [0; 1]$. Entonces $F'(u) > 0$ para todo $u \in [0; 1]$, $F(u)$ tiene su mínimo en $u = 0$ y toma el valor $F(0) = 0$. También, $F(u) = \phi_0 u + \phi_1 u^2 + o(u^2)$ cuando $u \rightarrow 0$ con $\phi_0 = \Lambda(s_0)$ y $\phi_1 = \Lambda'(s_0)/2$. Además, $G(u) = \psi_0 + \psi_1 u + o(u)$ cuando $u \rightarrow 0$ con $\psi_0 = \beta(s_0)$ y $\psi_1 = \beta'(s_0)$. Según un teorema de Erdélyi [54, p. 85],

$$\int_0^1 G(u) e^{-TF(u)} du = e^{-TF(0)} \left(\frac{c_0}{T} + \frac{c_1}{T^2} + o\left(\frac{1}{T^2}\right) \right) \quad (18.6)$$

con

$$c_0 = \psi_0/\phi_0, \quad c_1 = (\phi_0\psi_1 - 2\phi_1\psi_0)/\phi_0^3.$$

Por lo tanto, como $\exp[T(\bar{\beta} - \bar{\alpha})]$ es exponencialmente pequeño, la fórmula (18.5) da

$$J = \frac{\beta(s_0)}{\Lambda(s_0)} + \frac{\alpha(s_0)\beta'(s_0) - \alpha'(s_0)\beta(s_0)}{T[\Lambda(s_0)]^3} + o(1/T).$$

A partir de la relación $\Pi(s_0) = 1/(1 + J)$, deducimos la fórmula (18.3).

Caso débilmente supercrítico

Supongamos ahora que existen s_1 y s_2 tales que $0 < s_1 < s_2 < 1$ y

$$\begin{aligned} \Lambda(s) < 0 & \text{ para todo } s \in]s_1; s_2[, \\ \Lambda(s) > 0 & \text{ para todo } s \in]0; s_1[\cup]s_2; 1[. \end{aligned}$$

Como

$$\int_0^1 \Lambda(s) ds = \bar{\alpha} - \bar{\beta} > 0,$$

tenemos

$$\int_0^{s_2} \Lambda(s) ds > 0 \quad \text{o bien} \quad \int_{s_2}^1 \Lambda(s) ds > 0. \quad (18.7)$$

Supongamos que la primera desigualdad es cierta. En el caso que la cierta fuese la segunda simplemente implicaría una traslación en el tiempo.

Entonces existe un único $s^* \in [0; s_1]$ tal que

$$\int_{s^*}^{s_2} \Lambda(u) du = 0.$$

En efecto, sea $h(s)$ la función definida en el intervalo $[0; s_1]$ por

$$h(s) = \int_s^{s_2} \Lambda(u) du.$$

Entonces $h'(s) = -\Lambda(s) < 0$ para $s \in [0; s_1[$. Además, $h(0) > 0$ porque estamos suponiendo la primera desigualdad de (18.7) y $h(s_1) < 0$. Por lo tanto, existe un único $s^* \in]0; s_1[$ tal que $h(s^*) = 0$.

Consideremos primero el caso en que $0 < s_0 < s_1$. La función $F(u)$ es creciente para $u \in [0; s_1 - s_0]$, decreciente para $u \in [s_1 - s_0; s_2 - s_0]$ y de nuevo creciente para $u \in [s_2 - s_0; 1]$. La función $F(u)$ tiene por lo tanto un mínimo local en $s_2 - s_0$. Recordemos que $F(0) = 0$.

Si $s_0 \in]0; s^*[$, entonces $F(s_2 - s_0) > 0$. Por lo tanto $u = 0$ sigue siendo el mínimo global de la función $F(u)$ en el intervalo $[0; 1]$. El desarrollo asintótico (18.6) sigue siendo válido y la fórmula (18.3) también.

Si por el contrario $s_0 \in]s^*; s_1[$, entonces $F(s_2 - s_0) < 0$. El mínimo global de la función $F(u)$ en el intervalo $[0; 1]$ se encuentra en $u = s_2 - s_0$,

$$F'(s_2 - s_0) = 0, \quad F''(s_2 - s_0) = \Lambda'(s_2)$$

y

$$\int_0^1 G(u) e^{-TF(u)} du \sim \frac{\beta(s_0) \sqrt{\pi}}{\sqrt{2T\Lambda'(s_2)}} e^{-TF(s_2 - s_0)}$$

cuando $T \rightarrow +\infty$, según el método de Laplace [55]. De modo que,

$$J \sim \frac{\beta(s_0) \sqrt{\pi T}}{\sqrt{2\Lambda'(s_2)}} \exp\left(-T \int_{s_0}^{s_2} \Lambda(u) du\right)$$

y $\Pi(s_0) = 1/(1+J) \sim 1/J$ cuando $T \rightarrow +\infty$, obteniéndose la fórmula (18.4).

Consideremos ahora el caso en que $s_1 < s_0 < s_2$. La función $F(u)$ es decreciente en el intervalo $[0; s_2 - s_0]$ y luego creciente en el intervalo $[s_2 - s_0; 1]$. Su mínimo en el intervalo $[0; 1]$ se alcanza por lo tanto en $u = s_2 - s_0$, como en el caso anterior. La fórmula (18.4) sigue siendo válida.

Consideremos finalmente el caso en que $s_2 < s_0 < 1$. La función $F(u)$ es creciente en el intervalo $[0; 1 + s_1 - s_0]$, decreciente en el intervalo $[1 + s_1 - s_0; 1 + s_2 - s_0]$ y luego creciente en el intervalo $[1 + s_2 - s_0; 1]$. Por lo tanto, tiene un mínimo local en $1 + s_2 - s_0$ y

$$F(1 + s_2 - s_0) \geq \int_1^{1+s_2} \Lambda(s) ds > 0$$

utilizando la primera desigualdad de (18.7). Su mínimo global en el intervalo $[0; 1]$ se alcanza así en $u = 0$ y por tanto la fórmula (18.3) es válida.

18.1.4 Ejemplo

Tomemos

$$\beta(s) = \bar{\beta} > 0, \quad \alpha(s) = \bar{\alpha}[1 + k \cos(2\pi s)]$$

con $\bar{\alpha} > \bar{\beta}$ y $0 \leq k \leq 1$. El caso fuertemente supercrítico corresponde a $\bar{\alpha}(1 - k) > \bar{\beta}$. Si por el contrario $\bar{\alpha}(1 - k) < \bar{\beta}$, entonces $s_1 < s_2$ son las dos soluciones en el intervalo $[0; 1]$ de la ecuación

$$\cos(2\pi s) = -(1 - \bar{\beta}/\bar{\alpha})/k,$$

es decir

$$s_1 = \frac{\arccos(-(1 - \bar{\beta}/\bar{\alpha})/k)}{2\pi} \in]0; 1/2[, \quad s_2 = 1 - s_1.$$

El umbral s^* es la solución en el intervalo $[0; s_1[$ de la ecuación

$$(\bar{\alpha} - \bar{\beta})(s_2 - s^*) + \bar{\alpha}k \frac{\sin(2\pi s_2) - \sin(2\pi s^*)}{2\pi} = 0.$$

La fórmula de la proposición 18.1 nos da

$$\Pi(s_0) = \left(1 - \frac{\bar{\beta}}{\bar{\alpha}}\right) \left(1 - \frac{\bar{\beta}kT}{2\pi} \sin(2\pi s_0) + o(T)\right)$$

cuando $T \rightarrow 0$. Si $\bar{\alpha}(1 - k) > \bar{\beta}$ o si $\bar{\alpha}(1 - k) < \bar{\beta}$ y $s_0 \notin [s^*; s_2]$, entonces de la fórmula (18.3) se obtiene

$$\Pi(s_0) = \left(1 - \frac{\bar{\beta}}{\alpha(s_0)}\right) \left(1 - \frac{2\pi \bar{\alpha} \bar{\beta} k \sin(2\pi s_0)}{T \alpha(s_0) [\alpha(s_0) - \bar{\beta}]^2} + o(1/T)\right)$$

cuando $T \rightarrow +\infty$. Si $\bar{\alpha}(1-k) < \bar{\beta}$ y $s_0 \in]s^*; s_2[$, la fórmula (18.4) nos da

$$\Pi(s_0) \sim \frac{2\sqrt{-\bar{\alpha}k \operatorname{sen}(2\pi s_2)}}{\bar{\beta}\sqrt{T}} \exp \left[T\bar{\Lambda}(s_0 - s_2) + \bar{\alpha}kT \frac{\operatorname{sen}(2\pi s_0) - \operatorname{sen}(2\pi s_2)}{2\pi} \right]$$

cuando $T \rightarrow +\infty$, donde $\bar{\Lambda} = \bar{\alpha} - \bar{\beta}$.

Consideremos el caso particular en el que $\bar{\beta} = 1$, $\bar{\alpha} = 3$ y $k = 0,5$. Entonces $\bar{\alpha}(1-k) > \bar{\beta}$. La figura 18.1 muestra los resultados para dos valores del periodo: $T = 0,5$ y $T = 50$. La probabilidad de no extinción $\Pi(s_0)$, dada por la fórmula (18.1), se estima mediante integración numérica con el software Scilab. Podemos ver que con la fórmula aproximada de la proposición 18.1 y con la fórmula aproximada (18.3) se obtienen mejores aproximaciones de $\Pi(s_0)$ que los términos de orden 0. Sin embargo, notemos que para $T \rightarrow +\infty$, la aproximación (18.3) se desvía un poco de $\Pi(s_0)$ en un entorno del mínimo.

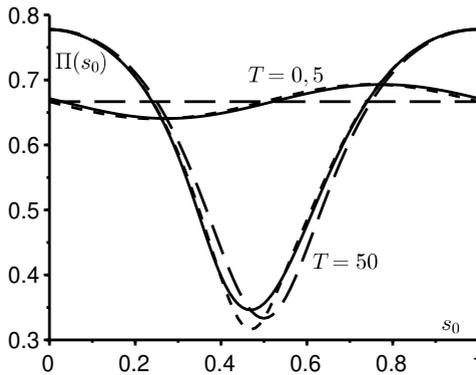


Figura 18.1: Dos ejemplos. Para $T = 0,5$, la probabilidad de no extinción $\Pi(s_0)$ dada por la fórmula (18.1) [línea sólida], la fórmula aproximada de la proposición 18.1 [línea punteada con líneas cortas] y el término de orden 0, $1 - \bar{\beta}/\bar{\alpha}$ [línea punteada con líneas largas]. Para $T = 50$, la probabilidad de no extinción $\Pi(s_0)$ dada por la fórmula (18.1) [línea sólida], la fórmula aproximada (18.3) [línea punteada con guiones cortos] y el término de orden 0, $1 - \beta(s_0)/\alpha(s_0)$ [línea punteada con guiones largos].

Tomemos ahora $\bar{\beta} = 1$, $\bar{\alpha} = 3$, $k = 0,75$ y $T = 100$. Entonces $\bar{\alpha}(1-k) < \bar{\beta}$, $s^* \approx 0,347$, $s_1 \approx 0,424$ y $s_2 \approx 0,576$. Las distintas fórmulas aproximadas se representan en la figura 18.2. La probabilidad de no extinción converge a un límite discontinuo, dado por las curvas discontinuas con líneas largas para $s < s^*$ y $s > s_2$, y que es 0 en el intervalo $]s^*; s_2[$. Observamos que hay un

pequeño problema con la conexión de las aproximaciones en $s_0 = s_2$, por ello analizaremos con más detalle lo que sucede en ese punto.

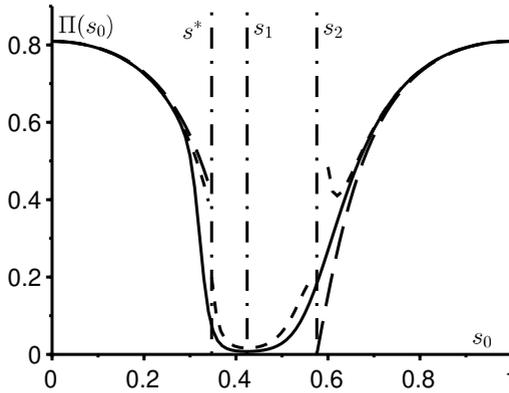


Figura 18.2: Como en el caso $T = 50$ de la figura 18.1 pero con $T = 100$ y $k = 0,75$. La fórmula aproximada (18.4) para $s^* < s < s_2$ está punteada con líneas cortas.

Como en el caso en el que $s_2 < s_0 < 1$, vemos en el caso especial en el que $s_0 = s_2$ que la función $F(u)$ tiene su mínimo global en $[0; 1]$ en $u = 0$. Pero esta vez, $F'(0) = \Lambda(s_2) = 0$. Según el método de Laplace [55],

$$J \sim T \int_0^1 G(u) e^{-TF(u)} du \sim \frac{\beta(s_2) \sqrt{\pi T}}{\sqrt{2\Lambda'(s_2)}}$$

de modo que $\Pi(s_2) = 1/(1 + J) \sim 1/J$ cuando $T \rightarrow +\infty$. La fórmula (18.4) sigue siendo válida cuando $s_0 = s_2$. El decrecimiento exponencial hacia 0 cuando $s_0 \in]s^*; s_2[$ se sustituye por un decrecimiento en $1/\sqrt{T}$ en el punto s_2 .

18.1.5 Relación con los «canards»

Veamos como se obtiene la fórmula (18.1) para la probabilidad de no extinción $\pi(t_0)$ a tiempo t_0 . Si $t_1 > t_0$, la probabilidad de que el proceso que parte de un individuo infectado a tiempo t_0 se extinga a tiempo t_1 es igual a $z(t_1 - t_0)$ con $z(0) = 0$ y

$$\frac{dz}{dt} = [b(t_1 - t) - a(t_1 - t)z(t)](1 - z(t)) \tag{18.8}$$

en el intervalo $t \in [0; t_1 - t_0]$. (proposición 17.7 módulo un cambio de variable). Debido a que esta ecuación de Riccati se puede resolver explícitamente, obtenemos la fórmula (18.1) para la probabilidad de no extinción

$$\pi(t_0) = 1 - \lim_{t_1 \rightarrow +\infty} z(t_1 - t_0).$$

Tomemos, por ejemplo, $t_1 = t_0 + nT$ con n entero positivo. La ecuación (18.8) se escribe entonces

$$\frac{dz}{dt} = \left[\beta \left(\frac{t_0 + nT - t}{T} \right) - \alpha \left(\frac{t_0 + nT - t}{T} \right) z(t) \right] (1 - z(t)).$$

Sean $s = t/T$ y $z(t) = x(s)$. Tenemos

$$\frac{dx}{ds} = T[\beta(s_0 + n - s) - \alpha(s_0 + n - s)x(s)](1 - x(s))$$

en el intervalo $s \in [0; n]$. Esto puede escribirse como un sistema autónomo lento-rápido:

$$\begin{aligned} \frac{dx}{ds} &= T[\beta(s_0 + n - y) - \alpha(s_0 + n - y)x(s)](1 - x(s)), \\ \frac{dy}{ds} &= 1 \end{aligned}$$

para $s \in [0; n]$, con $x(0) = 0$ e $y(0) = 0$. Finalmente,

$$\Pi(s_0) = \pi(t_0) = 1 - \lim_{n \rightarrow +\infty} x(n).$$

Ahora bien, cuando $T \rightarrow +\infty$, vemos en este sistema lento-rápido que $x(n) \rightarrow 1$ o $x(n) \rightarrow \beta(s_0)/\alpha(s_0)$. El hecho de que $x(n)$ permanezca en la rama *a priori* inestable 1 para $s^* < s_0 < s_1$ es, por tanto, el mismo fenómeno que se denomina «canard» en el estudio de los sistemas lentos-rápidos. Recordemos la definición [44, p. 182]:

«En un campo de \mathbb{R}^2 lento-rápido, pueden existir trayectorias que permanezcan infinitamente cerca de la curva lenta durante un tiempo significativo (no infinitamente pequeño) a lo largo de un arco atractor, seguido de un tiempo significativo a lo largo de un arco repulsor. Esta trayectoria se llama [...] un *canard*.»

La relación (18.2) que une s^* a s_2 es la correspondiente «relación entrada-salida» [15].

18.2 Varios tipos de individuos infectados

La estimación de la probabilidad de extinción de una población es una cuestión importante en biología de la conservación y en epidemiología. En este último caso, población significa población infectada. Un modelo matemático clásico para estudiar este tipo de problemas es el de los procesos lineales de nacimiento y muerte con uno o varios tipos de individuos [36, 48]. Sin embargo, en muchas situaciones hay que tener en cuenta la estacionalidad del entorno, lo que lleva a estudiar estos procesos cuando los coeficientes son funciones periódicas en el tiempo (capítulo 17). Algunas poblaciones o epidemias tienen coeficientes cuya escala temporal es relativamente corta en comparación con la estacionalidad anual; por tanto, hay que considerar el límite cuando el periodo de los coeficientes es muy grande. Cuando los parámetros son subcríticos durante una parte del periodo (por ejemplo, durante la estación desfavorable), la probabilidad de extinción en función de la estación en la que se inicia el proceso converge a un límite discontinuo. El punto de discontinuidad se encuentra antes del inicio de la estación desfavorable.

En el apartado anterior, solo se ha estudiado el caso de un único tipo de individuos. Se observó que la discontinuidad en la probabilidad de extinción estaba relacionada con la presencia en un sistema dinámico lento-rápido de un «*canard*», es decir, una trayectoria que recorre un arco atractor durante cierto tiempo antes de recorrer un arco repulsor. A continuación, proponemos estudiar un ejemplo con dos tipos de individuos inspirado en un modelo de transmisión vectorial de una enfermedad. Determinaremos el punto de discontinuidad de la probabilidad de extinción.

En la sección 18.2.1, se presenta el modelo para la población, es decir, el de procesos lineales de nacimiento y muerte con coeficientes periódicos con varios tipos de individuos. Se explica que la probabilidad de extinción está relacionada con un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias. Cuando el periodo tiende a infinito, un cambio de variable transforma este sistema en un sistema lento-rápido con un periodo fijo.

En la sección 18.2.2, se presenta un ejemplo con dos tipos de individuos. Las simulaciones numéricas sugieren que la probabilidad de extinción tiende hacia un límite discontinuo y que el punto de discontinuidad viene determinado por una condición en la que interviene la integral del autovalor dominante de una determinada matriz. Remitimos al lector a [12] para la demostración con herramientas de análisis no estándar de que efectivamente es esta condición la que determina el punto de discontinuidad. En la sección 18.2.3, presentamos otro ejemplo con cuatro tipos de individuos. Una simulación numérica sugiere que una condición del mismo tipo sigue determinando el punto

de discontinuidad. No existe todavía ninguna demostración en el caso general cuando el número de tipos de individuos es estrictamente superior a dos.

18.2.1 Modelo

Consideremos un proceso lineal de nacimiento y muerte con m tipos ($m \geq 1$) en un entorno periódico. Sea $T > 0$ el periodo del entorno. Consideremos tres funciones matriciales $A(t)$, $B(t)$ y $C(t)$ de orden m y periodo T que cumplen las siguientes hipótesis:

- para todo i y todo j , $A_{i,j}(t) \geq 0$ representa la tasa a la que los individuos de tipo j generan nuevos individuos de tipo i ;
- la matriz $B(t)$ es diagonal y $B_{j,j}(t) \geq 0$ es la tasa a la que los individuos de tipo j dejan de infectarse;
- para todo $i \neq j$, $C_{i,j}(t) \leq 0$ y $-C_{i,j}(t)$ es la tasa a la que los individuos de tipo j se transforman en individuos de tipo i ;
- para todo j ,

$$C_{j,j}(t) = -\sum_{i \neq j} C_{i,j}(t);$$

- si $D(t) = B(t) + C(t)$ y si $Z(t)$ es la solución del sistema

$$\frac{dZ}{dt} = -D(t)Z(t)$$

con condición inicial $Z(0) = \mathcal{I}$, donde \mathcal{I} es la matriz identidad, entonces $\rho(Z(T)) < 1$;

- la matriz $M(t) = A(t) - D(t)$ es irreducible para todo t .

Más concretamente (véase el capítulo 17), si $p(t, n_1, \dots, n_m)$ es la probabilidad de tener n_i individuos de tipo i para todo $1 \leq i \leq m$ en el instante t (n_i son enteros) y si $g(t, x_1, \dots, x_k)$ es la función generadora correspondiente, entonces

$$\frac{\partial g}{\partial t} + \sum_{i,j} [A_{i,j}(t)x_j - D_{i,j}(t)][1 - x_i] \frac{\partial g}{\partial x_j} = 0.$$

Supongamos que en el instante inicial t_0 hay $n_i^0 \geq 0$ individuos infectados de tipo i (n_i^0 son enteros) para todo $1 \leq i \leq m$ con

$$\sum_{i=1}^m n_i^0 \geq 1.$$

Podemos suponer $0 \leq t_0 < T$. Vimos en el capítulo 17 que la probabilidad $\omega(t_0, t_1)$ de que la población infectada se extinga a tiempo $t_1 > t_0$, es decir, que no quede ningún individuo de los distintos tipos, viene dada por

$$\omega(t_0, t_1) = [z_1(t_1 - t_0)]^{n_1^0} \cdots [z_m(t_1 - t_0)]^{n_m^0},$$

donde $z(t) = (z_i(t))_{1 \leq i \leq k}$ es la solución del sistema diferencial

$$\frac{dz_i}{dt}(t) = \sum_j [D_{j,i}(t_1 - t) - A_{j,i}(t_1 - t)z_j(t)][1 - z_j(t)]$$

en el intervalo $0 < t < t_1 - t_0$ con condición inicial $z_i(0) = 0$ para todo i (proposición 17.7 módulo un cambio de variable).

La esperanza $I(t) = (I_1(t), \dots, I_m(t))$ del número de individuos de los diferentes tipos a tiempo t verifica

$$\frac{dI}{dt} = M(t)I(t)$$

y $I_k(t_0) = n_k^0$ para todo k (proposición 17.6). Observemos que $\Phi(t)$ es la solución del sistema

$$\frac{d\Phi}{dt} = M(t)\Phi(t)$$

con condición inicial $\Phi(0) = \mathcal{I}$. Cuando $\rho(\Phi(T)) \leq 1$, la probabilidad de extinción $\omega(t_0, t_1)$ tiende a 1 cuando $t_1 \rightarrow +\infty$. Cuando $\rho(\Phi(T)) > 1$, esta probabilidad tiende, por el contrario, hacia un límite estrictamente inferior a 1, pero que depende de t_0 de forma periódica (proposición 17.8).

Consideremos las funciones matriciales $\hat{A}(s)$, $\hat{B}(s)$ y $\hat{C}(s)$ periódicas de periodo 1 tales que

$$s = t/T, \quad A(t) = \hat{A}(s), \quad B(t) = \hat{B}(s), \quad C(t) = \hat{C}(s).$$

Supongamos de nuevo que $s_0 = t_0/T$ está fijado. Del mismo modo, supongamos que $t_1 = t_0 + nT$, donde $n \geq 1$ es un número entero fijado. El objetivo es estudiar, para $1 \leq i \leq m$, el límite

$$\Omega_i(s_0) = \lim_{T \rightarrow +\infty} z_i(t_1 - t_0) = \lim_{T \rightarrow +\infty} z_i(nT)$$

en función de s_0 , con $0 \leq s_0 < 1$. El número $\Omega_i(s_0)$ es también el límite cuando $T \rightarrow +\infty$ de $\omega(t_0, t_1)$, la probabilidad de extinción después de n periodos cuando se parte de un solo individuo infectado de tipo i en la estación $s_0 = t_0/T$. Nótese que aquí nos centramos en la probabilidad de extinción y

no, como en la sección 18.1, en su complementario, la probabilidad de no extinción. Sean

$$\varepsilon = 1/T, \quad \widehat{D}(s) = \widehat{B}(s) + \widehat{C}(s), \quad \widehat{M}(s) = \widehat{A}(s) - \widehat{D}(s), \quad x(s) = z(t).$$

Entonces

$$\varepsilon \frac{dx_i}{ds}(s) = \sum_j [1 - x_j(s)] \left[\widehat{D}_{j,i}(s_0 + n - s) - \widehat{A}_{j,i}(s_0 + n - s) x_i(s) \right] \quad (18.9)$$

en el intervalo $0 < s < n$ con $x_i(0) = 0$ para todo i . Además, $z(nT) = x(n)$. Recordemos también que $0 \leq x_i(s) \leq 1$ para todo i y todo $0 \leq s \leq n$ (véase el capítulo 17).

Cuando $T \rightarrow +\infty$, es decir, cuando $\varepsilon \rightarrow 0$, el sistema (18.9) puede escribirse como un sistema autónomo lento-rápido con m variables rápidas $x_i(s)$ ($1 \leq i \leq m$) y una variable lenta $x_{m+1}(s) = s$ tal que $dx_{m+1}/ds = 1$.

La matriz jacobiana de la parte derecha del sistema (18.9), para la solución estacionaria trivial $x_i = 1$ para todo i , es ${}^t\widehat{M}(s_0 + n - s)$, donde ${}^t\widehat{M}(\cdot)$ denota la matriz transpuesta de la matriz $\widehat{M}(\cdot)$.

La matriz $\widehat{M}(s)$ es irreducible y sus coeficientes fuera de la diagonal son todos positivos o cero. Por lo tanto existe una constante c tal que las matrices $\widehat{M}(s) + c\mathcal{I}$ y ${}^t\widehat{M}(s) + c\mathcal{I}$ son positivas. Por el teorema de Perron-Frobenius, el radio espectral de estas matrices es un autovalor real común que denotaremos por $\Lambda(s) + c$. Es estrictamente mayor que el módulo de todos los demás autovalores y, por tanto, también de su parte real. Las matrices $\widehat{M}(s)$ y ${}^t\widehat{M}(s)$ tienen por tanto también un autovalor real común $\Lambda(s)$, estrictamente mayor que la parte real de todos sus otros autovalores.

18.2.2 Ejemplo

Sean

$$\widehat{A}(s) = \begin{pmatrix} 0 & \alpha(s) \\ \gamma & 0 \end{pmatrix}, \quad \widehat{B}(s) = \begin{pmatrix} \beta & 0 \\ 0 & \delta \end{pmatrix}, \quad \widehat{C}(s) = 0,$$

con $\alpha(s) > 0$, $\beta > 0$, $\gamma > 0$ y $\delta > 0$; la función $\alpha(s)$ es periódica de periodo 1 y continua. Este modelo estocástico se inspira en el modelo determinista linealizado para una enfermedad vectorial de la sección 9.4.1 :

$$\frac{d\mathbf{I}}{dt} = \begin{pmatrix} -\beta & \alpha(t/T) \\ \gamma & -\delta \end{pmatrix} \mathbf{I} = \widehat{M}(t/T) \mathbf{I}. \quad (18.10)$$

Los vectores infectados son el tipo 1; las personas infectadas son el tipo 2. El parámetro $\alpha(s)$ representa la tasa a la que las personas infectadas transmiten su infección a los vectores cuando les pican; esta tasa es periódica porque la población de vectores susceptibles es periódica. El parámetro β representa la velocidad a la que mueren los vectores. El parámetro γ representa la velocidad a la que pican los vectores. El parámetro δ representa la tasa de recuperación de los infectados. El sistema (18.9) se escribe entonces

$$\varepsilon \frac{dx_1}{ds}(s) = \beta [1 - x_1(s)] - \gamma x_1(s)[1 - x_2(s)], \quad (18.11)$$

$$\varepsilon \frac{dx_2}{ds}(s) = \delta [1 - x_2(s)] - \alpha(s_0 + n - s)[1 - x_1(s)]x_2(s). \quad (18.12)$$

Obsérvese que los segundos miembros se anulan en dos casos: o bien $x_1(s) = 1$ y $x_2(s) = 1$, o

$$x_1(s) = x_1^*(s) = \frac{1 + \frac{\delta}{\alpha(s_0+n-s)}}{1 + \frac{\gamma}{\beta}} \quad \text{y} \quad x_2(s) = x_2^*(s) = \frac{1 + \frac{\beta}{\gamma}}{1 + \frac{\alpha(s_0+n-s)}{\delta}}. \quad (18.13)$$

Los dos autovalores de la matriz $\widehat{M}(s)$ son reales:

$$\lambda_{\pm}(s) = \frac{-(\beta + \delta) \pm \sqrt{(\beta + \delta)^2 + 4[\alpha(s)\gamma - \beta\delta]}}{2}.$$

El autovalor dominante es $\Lambda(s) = \lambda_+(s)$. Nótese que $\lambda_-(s) < 0$ para todo s .

Supongamos que existe una estación desfavorable para la transmisión de la epidemia, es decir, existen s_1 y s_2 con $0 < s_1 < s_2 < 1$ tales que

$$\frac{\alpha(s)\gamma}{\beta\delta} < 1 \quad \text{es decir} \quad \Lambda(s) < 0 \quad \text{si} \quad s \in]s_1; s_2[, \quad (18.14)$$

$$\frac{\alpha(s)\gamma}{\beta\delta} > 1 \quad \text{es decir} \quad \Lambda(s) > 0 \quad \text{si} \quad s \in]0; s_1[\cup]s_2; 1[. \quad (18.15)$$

Supongamos además que

$$\int_0^1 \Lambda(s) ds > 0. \quad (18.16)$$

Como ejemplo, tomemos $\alpha(s) = \bar{\alpha}(1 + k \cos(2\pi s))$ con $\bar{\alpha} > 0$, $|k| < 1$ y

$$\frac{\bar{\alpha}(1-k)\gamma}{\beta\delta} < 1 < \frac{\bar{\alpha}(1+k)\gamma}{\beta\delta}.$$

Esta última condición garantiza la existencia de una estación desfavorable. Más concretamente, elijamos $\bar{\alpha} = 3$, $k = 0,75$, $\beta = 2$, $\gamma = 1$ y $\delta = 1$. Estos valores no son muy realistas, pero ponen de manifiesto el fenómeno. Tenemos entonces $s_1 \approx 0,323$ y $s_2 \approx 0,677$. Podemos comprobar numéricamente que la condición (18.16) se verifica. Tomemos además $T = 1000$, $n = 3$ y $s_0 = 0,25$.

La figura 18.3 representa la solución del sistema (18.11)-(18.12) con condición inicial $x_1(0) = x_2(0) = 0$. Desde el punto de vista numérico, utilizamos el software Scilab y resolvemos el sistema verificado por $\log(1 - x_1(s))$ y $\log(1 - x_2(s))$ antes de recuperar las variables iniciales. También dibujamos las curvas lentas (18.13). Notemos que:

- cerca de $s = 0$, las curvas son casi verticales (no visibles en la figura);
- las soluciones $x_1(s)$ y $x_2(s)$ tienden a hacerse periódicas;
- $x_1(s)$ y $x_2(s)$ son muy cercanos a 1 no solo para valores de s tales que $\Lambda(s_0 + n - s) < 0$, en particular para $s \in]s_0 + 1 - s_2; s_0 + 1 - s_1[$, sino también para $s \in]s_0 + 1 - s_1; s_0 + 1 - s^*[$ con $s_2 - 1 < s^* < s_1$, donde $\Lambda(s_0 + n - s) > 0$ (hay un «canard»).

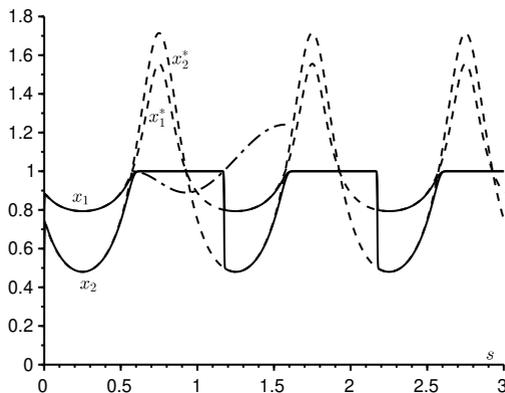


Figura 18.3: En función de s , las curvas $x_1(s)$ y $x_2(s)$ [líneas sólidas], las curvas lentas $x_1^*(s)$ y $x_2^*(s)$ [líneas discontinuas], y un trozo de la función $s \mapsto 1 + \int_{s_0+1-s_2}^s \Lambda(s_0 + n - u) du$ [línea mixta].

La figura 18.4 muestra cómo las probabilidades de extinción después de n periodos, $x_1(n)$ y $x_2(n)$, varían en función de s_0 . También se han dibujado

las curvas deducidas de las fórmulas (18.13)

$$x_1^*(n) = \frac{1 + \frac{\delta}{\alpha(s_0)}}{1 + \frac{\gamma}{\beta}} \quad \text{y} \quad x_2^*(n) = \frac{1 + \frac{\beta}{\gamma}}{1 + \frac{\alpha(s_0)}{\delta}}.$$

La figura 18.4 sugiere que $x_1(n)$ y $x_2(n)$ tienden, cuando $T \rightarrow +\infty$, a límites que toman el valor 1 en el intervalo $s_0 \in]s^*; s_2[$; además, los límites son discontinuos en el punto $s_0 = s^*$. El problema es entonces determinar s^* .

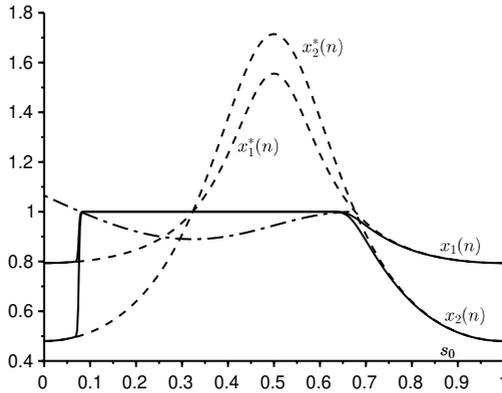


Figura 18.4: En función de s_0 , las probabilidades de extinción después de n periodos $x_1(n)$ y $x_2(n)$ [líneas sólidas], las fórmulas para $x_1^*(n)$ y $x_2^*(n)$ [discontinuas], y un trozo de la función $s_0 \mapsto 1 + \int_{s_0}^{s_2} \Lambda(s) ds$ [línea mixta].

Se puede demostrar con herramientas de análisis no estándar (véase [12] para más detalles) que las soluciones $x_1(s)$ y $x_2(s)$ de la figura 18.3, que son muy cercanas a 1 para

$$p \stackrel{\text{def}}{=} s_0 + 1 - s_2 < s < s_0 + 1 - s_1,$$

se desvían bruscamente del entorno de 1 para

$$s = q \stackrel{\text{def}}{=} s_0 + 1 - s^* > s_0 + 1 - s_1$$

tal que

$$\int_p^q \Lambda(s_0 + n - s) ds = 0.$$

En otras palabras, estas soluciones se alejan de 1 en $s = q = s_0 + 1 - s^*$ tal que

$$\int_{s^*}^{s_2} \Lambda(s) ds = 0.$$

Esta ecuación es la que determina s^* de forma única. En efecto, si planteamos

$$h(s) = \int_s^{s_2} \Lambda(u) du,$$

tenemos $\phi(s_1) < 0$ por la condición (18.14), $h'(s) = -\Lambda(s) < 0$ para $s \in]s_2 - 1; s_1[$ por la condición (18.15) y

$$h(s_2 - 1) = \int_{s_2 - 1}^{s_2} \Lambda(s) ds = \int_0^1 \Lambda(s) ds > 0$$

debido a la condición (18.16). Por tanto, existe un único $s^* \in]s_2 - 1; s_1[$ tal que $h(s^*) = 0$. En el ejemplo, encontramos numéricamente $s^* \approx 0,079$.

Observación 18.1. La condición (18.16) no tiene relación con un posible carácter supercrítico del sistema (18.10) [multiplicador de Floquet dominante superior a 1]. En efecto, si tomamos por ejemplo $c = 0,7$ en lugar de $c = 1$, encontramos numéricamente que el multiplicador de Floquet dominante es $\rho(\Phi(T)) \approx 1,025 > 1$ mientras que $\int_0^1 \Lambda(s) ds \approx -0,016 < 0$.

18.2.3 Generalización

Este estudio se extiende a problemas con más de dos ecuaciones rápidas y una ecuación lenta. Consideremos, por ejemplo, el sistema linealizado con cuatro ecuaciones rápidas de §9.4.2

$$\frac{d\mathbf{I}}{dt} = \begin{pmatrix} -(\gamma + \mu) & 0 & 0 & \psi(t/T) \\ \gamma & -\mu & 0 & 0 \\ 0 & \beta & -\delta & 0 \\ 0 & 0 & \delta & -\alpha \end{pmatrix} \mathbf{I} = \widehat{\mathbf{M}}(t/T) \mathbf{I},$$

donde $\alpha > 0$, $\beta > 0$, $\gamma > 0$, $\delta > 0$, $\mu > 0$ y $\psi(\cdot) > 0$ es una función periódica de periodo 1. Se trata también de un modelo para la transmisión de una enfermedad transmitida por vectores; las dos primeras componentes representan los vectores infectados en la fase latente y en la fase infecciosa, mientras que las dos últimas componentes representan los individuos infectados en la fase

latente y en la fase infecciosa. El sistema (18.9) con $\varepsilon = 1/T$ toma la forma

$$\begin{aligned} \varepsilon \frac{dx_1}{ds}(s) &= (\gamma + \mu)[1 - x_1(s)] - \gamma[1 - x_2(s)], \\ \varepsilon \frac{dx_2}{ds}(s) &= \mu[1 - x_2(s)] - \beta x_2(s)[1 - x_3(s)], \\ \varepsilon \frac{dx_3}{ds}(s) &= \delta[1 - x_3(s)] - \delta[1 - x_4(s)], \\ \varepsilon \frac{dx_4}{ds}(s) &= \alpha[1 - x_4(s)] - \psi(s_0 + n - s)[1 - x_1(s)]x_4(s). \end{aligned}$$

La conjetura es que, en este contexto, la función entrada-salida también viene dada por la fórmula

$$\int_{s^*}^{s_2} \Lambda(s) ds = 0, \tag{18.17}$$

donde $\Lambda(s)$ es el autovalor real dominante de la matriz $\widehat{M}(s)$, como hemos podido comprobar en un ejemplo numérico (fig. 18.5). Los valores de los parámetros son $\alpha = 1$, $\beta = 1$, $\gamma = 1$, $\delta = 1$, $\mu = 1$, $\psi(s) = 3 \times (1 + 0,75 \cos(2\pi s))$, $n = 3$ y $T = 2000$. La ecuación característica de los autovalores λ de la matriz $\widehat{M}(s)$ es

$$(\lambda + \gamma + \mu)(\lambda + \mu)(\lambda + \delta)(\lambda + \alpha) = \beta \gamma \delta \psi(s).$$

Deducimos que $\Lambda(s) < 0$ si y solo si

$$\frac{\beta \gamma \psi(s)}{\alpha \mu (\gamma + \mu)} < 1,$$

que se produce numéricamente para $s_1 < s < s_2$ con $s_1 \approx 0,323$ y $s_2 \approx 0,677$, como en el ejemplo numérico de la sección 18.2.2 (simple coincidencia). Con la fórmula (18.17) encontramos por otro lado $s^* \approx 0,047$, que parece corresponder al salto abrupto de la probabilidad de extinción en la figura 18.5.

18.2.4 Conclusión

Es importante recordar que en los resultados sobre el comportamiento del sistema intervienen integrales de un autovalor sobre intervalos. En particular, el valor de este autovalor en un instante dado no informa directamente sobre el comportamiento del sistema. Se sabe, de la teoría de Floquet, que un sistema periódico puede tener solo autovalores negativos en todo instante y, sin embargo, ser inestable. Este es el caso, por ejemplo, del sistema periódico de periodo 1

$$\frac{dI}{dt} = M(t)I,$$

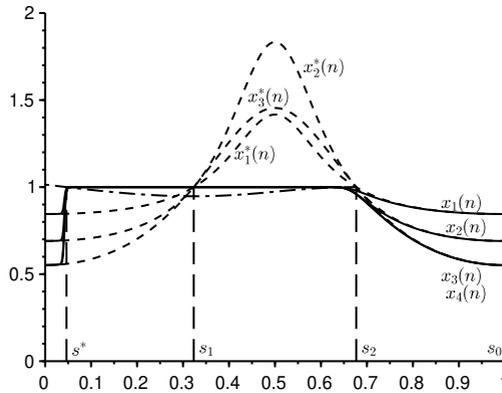


Figura 18.5: En función de s_0 , las probabilidades de extinción tras n periodos $x_1(n)$, $x_2(n)$ así como $x_3(n)$ y $x_4(n)$ que son indistinguibles [líneas sólidas], las curvas lentas [discontinuas] y un trozo de la función $s_0 \mapsto 1 + \int_{s_0}^{s_2} \Lambda(s) ds$ [línea mixta].

con

$$M(t) = M_1 = \begin{pmatrix} -1 & 1/2 \\ 3 & -2 \end{pmatrix}, \quad n < t < n + 1/2, \quad n = 0, 1, 2, \dots,$$

y

$$M(t) = M_2 = \begin{pmatrix} -1 & 3 \\ 1/2 & -2 \end{pmatrix}, \quad n + 1/2 < t < n + 1, \quad n = 0, 1, 2, \dots$$

Los autovalores $\frac{-3 \pm \sqrt{7}}{2}$ de estas matrices son ambos estrictamente negativos. No obstante, podemos comprobar numéricamente que el radio espectral de la matriz de monodromía $\Phi(1)$ verifica

$$\rho(\Phi(1)) = \rho\left(e^{M_2/2} e^{M_1/2}\right) \approx 1,26 > 1,$$

lo que significa que la solución nula es inestable.

Desde el brote de coronavirus de 2020, se informa regularmente de una «reproductividad» diaria o semanal, que no es más que una representación ligeramente diferente del autovalor instantáneo.

Capítulo 19

Modelo estocástico S-I-S en un entorno periódico

En el modelo estocástico S-I-S con una tasa de contacto efectiva a , una tasa de curación $b < a$ y un tamaño de población N , la esperanza τ del tiempo que tarda en extinguirse una epidemia es tal que $(\log \tau)/N$ converge a $c = b/a - 1 - \log(b/a)$ cuando N tiende a infinito. Si la tasa de contacto efectiva $a(t)$ es una función periódica cuya media es mayor que b , entonces $(\log \tau)/N$ converge a un nuevo límite que está relacionado con una ecuación de Hamilton-Jacobi periódica en el tiempo. Cuando la función $a(t)$ es sinusoidal con amplitud pequeña, con frecuencia grande o con frecuencia muy pequeña, se pueden obtener fórmulas aproximadas para este límite de manera analítica. Ilustramos estos resultados con simulaciones numéricas.

19.1 Modelo

En la sección 5.2 estudiamos el modelo estocástico S-I-S con coeficientes constantes. Con el método BKW, vimos cómo aparecía la relación con un sistema hamiltoniano y cómo el límite cuando $N \rightarrow +\infty$ del tiempo medio de extinción estaba vinculado a una órbita heteroclínica de este sistema. Un entorno periódico en el tiempo influye en esta órbita heteroclínica. En este capítulo, calcularemos en particular la corrección del tiempo medio de extinción debido a una perturbación periódica de pequeña amplitud, de baja frecuencia o de alta frecuencia.

Consideremos el modelo epidémico S-I-S suponiendo que la tasa de contacto efectiva $a(t)$ es una función T -periódica cuya media es estrictamente mayor que b (fig. 19.1). Este modelo puede representar, por ejemplo, la propagación de una infección bacteriana que no confiere inmunidad en una escuela

con una periodicidad semanal, debido a los fines de semana, o una periodicidad anual, debido a las vacaciones y la estacionalidad. Por supuesto, esto es solo un primer paso hacia modelos más realistas.

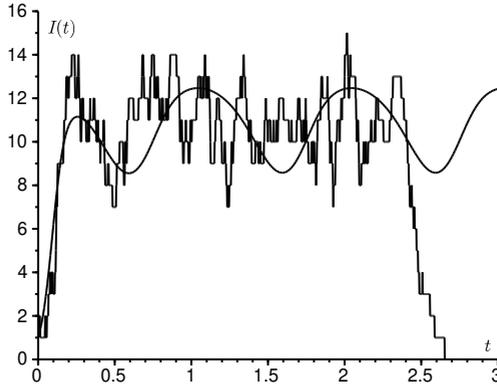


Figura 19.1: Una simulación del modelo estocástico cuando la tasa de contacto es periódica y la solución del modelo determinista asociado (19.4).

En la sección 19.2, los cálculos informales sugieren que el tiempo medio de extinción τ , partiendo de una persona infectada a tiempo 0, es tal que

$$\frac{\log \tau}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} C = \min_{0 \leq t \leq T} S^*(t, 0^+) - \min_{0 \leq t \leq T} \min_{0 \leq x \leq 1} S^*(t, x). \tag{19.1}$$

La función $S^*(t, x)$ es una solución T-periódica de la ecuación de Hamilton-Jacobi

$$\frac{\partial S}{\partial t} + H\left(t, x, \frac{\partial S}{\partial x}\right) = 0 \tag{19.2}$$

para $0 < x < 1$ con la condición de frontera mixta

$$S(t, 0) = 0, \quad \frac{\partial S}{\partial x}(t, 1) = +\infty.$$

El hamiltoniano es

$$\begin{aligned} H(t, x, p) &= a(t)x(1-x)(e^p - 1) + bx(e^{-p} - 1) \\ &= x(1 - e^{-p})[a(t)(1-x)e^p - b]. \end{aligned} \tag{19.3}$$

Cuando

$$a(t) = a_0[1 + \varepsilon \cos(\Omega t)]$$

con $\Omega = 2\pi/T$, $a_0 > b$ y $|\varepsilon| \leq 1$, definimos

$$c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0).$$

En la sección 19.2 se demuestra que

$$C \approx c_0 - \frac{\pi \Omega |\varepsilon|}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi \Omega}{a_0 - b}\right)}$$

cuando ε es cercano a 0,

$$C \approx c_0 - |\varepsilon|(1 - b/a_0)$$

cuando $\Omega \ll a_0$ y

$$C \approx c_0 - \frac{(a_0 - b)^2 \varepsilon^2}{12 \Omega^2} (1 + 2b/a_0)$$

en el límite de altas frecuencias cuando $\Omega \gg a_0$. Podemos conjeturar que C es siempre inferior a c_0 : las variaciones estacionales tenderían a favorecer la extinción de las enfermedades infecciosas. Más concretamente, un entorno periódico conduce a un decrecimiento exponencial del tiempo medio de extinción. La sección 19.3 ilustra estos resultados con simulaciones numéricas. La sección 19.4 añade algunas observaciones.

19.2 Cálculos analíticos

19.2.1 Ecuación en derivadas parciales de Hamilton-Jacobi

Ecuación maestra y teoría de Floquet. Supongamos que $a(t)$ es una función continua T -periódica positiva con

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt}{b} > 1.$$

Esta es una condición necesaria y suficiente para que la solución de la ecuación de campo medio

$$\frac{dI}{dt} = a(t)I(1 - I/N) - bI \tag{19.4}$$

converja a una función periódica y positiva (fig. 19.1). En caso contrario, la solución converge a cero.

Sea $P_n(t)$ la probabilidad de que $I(t) = n$. La ecuación maestra,

$$\begin{aligned} \frac{dP_n}{dt} = & a(t)(n-1)[1 - (n-1)/N]P_{n-1} \\ & - [a(t)n(1 - n/N) + bn]P_n + b(n+1)P_{n+1}, \end{aligned} \quad (19.5)$$

es válida para todo $0 \leq n \leq N$ si consideramos $P_{-1} = 0$ y $P_{N+1} = 0$. Además,

$$\sum_{n=0}^N P_n(t) = 1.$$

El sistema (19.5) también se escribe

$$\frac{dP}{dt} = M(t)P,$$

donde $P(t)$ es el vector $(P_n(t))_{0 \leq n \leq N}$ y $M(t)$ es la matriz cuadrada de orden $N+1$

$$M(t) = \begin{pmatrix} 0 & b & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & -b - a(t)(1 - \frac{1}{N}) & 2b & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & a(t)(1 - \frac{1}{N}) & -2b - 2a(t)(1 - \frac{2}{N}) & 3b & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & -bN \end{pmatrix}.$$

Esta matriz tiene una estructura en bloques

$$M(t) = \begin{pmatrix} 0 & * \\ 0 & Q(t) \end{pmatrix},$$

donde $Q(t)$ es una matriz cuadrada de orden N . Sean $X(t)$ y $Y(t)$ las matrices solución de los sistemas

$$\frac{dX}{dt} = M(t)X, \quad X(0) = \mathcal{I}_{N+1}, \quad \frac{dY}{dt} = Q(t)Y, \quad Y(0) = \mathcal{I}_N,$$

donde \mathcal{I}_N es la matriz identidad de orden N . Los multiplicadores de Floquet de $M(t)$, es decir, los autovalores de la matriz $X(T)$, forman un conjunto compuesto por la unión de $\{\mu_0 = 1\}$ y el conjunto de multiplicadores de Floquet de la matriz $Q(t)$. La matriz $Q(t)$ es cooperativa: los coeficientes fuera de la diagonal son positivos o cero. Esta matriz también es irreducible, ya que los

elementos situados justo por encima y por debajo de la diagonal son todos positivos. Aplicando la proposición 2.5, todos los elementos de la matriz $Y(t)$ son positivos para todo $t > 0$. Por el teorema de Perron-Frobenius, el radio espectral μ_1 de la matriz $Y(T)$ es un autovalor positivo y el autoespacio asociado es de dimensión 1. Además, tenemos $(1, 1, \dots, 1)Q(t) = (-b, 0, 0, \dots, 0)$. Así que para todo i y j entre 1 y N y todo $t > 0$,

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} \sum_{i=1}^N Y_{i,j}(t) &= \sum_{i=1}^N \frac{dY_{i,j}}{dt} = \sum_{i=1}^N \sum_{k=1}^N Q_{i,k}(t) Y_{k,j}(t) \\ &= \sum_{k=1}^N \left[\sum_{i=1}^N Q_{i,k}(t) \right] Y_{k,j}(t) = -b Y_{1,j}(t) < 0. \end{aligned}$$

Por tanto, la función cuya derivada se ha calculado es estrictamente decreciente. Se tiene

$$\begin{aligned} \mu_1 = \rho(Y(T)) &\leq \|Y(T)\|_1 = \max_j \sum_i |Y_{i,j}(T)| = \max_j \sum_i Y_{i,j}(T) \\ &< \max_j \sum_i Y_{i,j}(0) = 1. \end{aligned}$$

Por tanto, $\lambda_1 = (\log \mu_1)/T < 0$. El vector $(1, 0, 0, \dots, 0)$ es un estado estacionario hacia el cual $P(t)$ converge cuando $t \rightarrow +\infty$. El objetivo es estimar la proximidad entre λ_1 y 0 cuando $N \rightarrow +\infty$.

Sea v un autovector de la matriz $X(T)$ asociado al autovalor $\mu_1 = e^{\lambda_1 T}$. Podemos elegir v de manera que $v_n > 0$ para todo $1 \leq n \leq N$. Tenemos así $X(T)v = e^{\lambda_1 T}v$. Sea $\pi(t) = e^{-\lambda_1 t}X(t)v$. Entonces

$$\frac{d\pi}{dt}(t) = -\lambda_1 \pi(t) + M(t)\pi(t).$$

Además, $\pi(T) = e^{-\lambda_1 T}X(T)v = v = \pi(0)$, de manera que la función $\pi(t)$ es T -periódica. Sea $\pi(t) = (\pi_n(t))_{0 \leq n \leq N}$. Entonces

$$\begin{aligned} \lambda_1 \pi_n + \frac{d\pi_n}{dt} &= a(t)(n-1)(1 - (n-1)/N)\pi_{n-1} \\ &\quad - [a(t)n(1 - n/N) + bn]\pi_n + b(n+1)\pi_{n+1}. \end{aligned} \tag{19.6}$$

Sumando estas ecuaciones, obtenemos

$$\lambda_1 \sum_{n=0}^N \pi_n(t) + \frac{d}{dt} \sum_{n=0}^N \pi_n(t) = 0,$$

de manera que

$$\sum_{n=0}^N \pi_n(t) = e^{-\lambda_1 t} \sum_{n=0}^N \pi_n(0).$$

El primer miembro es una función T-periódica. Esto solo es posible si el segundo miembro es idéntico a cero obteniéndose así

$$\sum_{n=0}^N \pi_n(t) = 0 \quad \text{y} \quad \pi_0(t) = - \sum_{n=1}^N \pi_n(t).$$

La ecuación (19.6) con $n = 0$ también muestra que

$$\lambda_1 \pi_0(t) + \frac{d\pi_0}{dt} = b \pi_1(t).$$

Integrando sobre un periodo y utilizando la periodicidad de $\pi_0(t)$, obtenemos

$$\lambda_1 = b \frac{\int_0^T \pi_1(t) dt}{\int_0^T \pi_0(t) dt} = -b \frac{\int_0^T \pi_1(t) dt}{\sum_{n=1}^N \int_0^T \pi_n(t) dt}. \quad (19.7)$$

Solución BKW y ecuación de Hamilton-Jacobi. Para N grande, buscamos una solución BKW de la forma

$$\pi_n(t) \approx e^{-NS(t,x)}$$

para $1 \leq n \leq N$, donde $x = n/N$ y $S(t, x)$ es una función continua de t y x para $0 < x < 1$, que es T-periódica con respecto a t . Entonces

$$\begin{aligned} \frac{d\pi_n}{dt} &\approx -N \frac{\partial S}{\partial t}(t, x) e^{-NS(t,x)}, \\ \pi_{n+1}(t) &\approx e^{-NS(t, x + \frac{1}{N})} \approx \exp\left(-NS(t, x) - \frac{\partial S}{\partial x}(t, x)\right), \\ \pi_{n-1}(t) &\approx \exp\left(-NS(t, x) + \frac{\partial S}{\partial x}(t, x)\right). \end{aligned}$$

Sean $\alpha(t, x) = a(t)x(1-x)$ y $\beta(x) = bx$. La ecuación (19.6) se escribe

$$\lambda_1 \pi_n + \frac{d\pi_n}{dt} = N\alpha(t, x - 1/N)\pi_{n-1} - N[\alpha(t, x) + \beta(x)]\pi_n + N\beta(x + 1/N)\pi_{n+1}.$$

Tomando solo los términos dominantes, podemos utilizar $\alpha(t, x - 1/N) \approx \alpha(t, x)$ y $\beta(x + 1/N) \approx \beta(x)$ para obtener

$$\lambda_1 \pi_n + \frac{d\pi_n}{dt} \approx N\alpha(t, x)[\pi_{n-1} - \pi_n] + N\beta(x)[\pi_{n+1} - \pi_n].$$

Como se espera que el autovalor λ_1 sea exponencialmente pequeño, podemos despreciarlo en el primer miembro. Sustituyendo la forma BKW y dividiendo por $N e^{-NS(t,x)}$, obtenemos la ecuación de Hamilton-Jacobi

$$\frac{\partial S}{\partial t} + a(t)x(1-x) \left[\exp\left(\frac{\partial S}{\partial x}\right) - 1 \right] + bx \left[\exp\left(-\frac{\partial S}{\partial x}\right) - 1 \right] = 0 \quad (19.8)$$

para $0 < x < 1$. Tiene la forma de (19.2) con un Hamiltoniano periódico en el tiempo $H(t, x, p)$ dado por la fórmula (19.3).

Condiciones en la frontera. Como $H(t, 0, p) = 0$, tenemos $\frac{\partial S}{\partial t}(t, 0) = 0$. Por lo tanto $S(t, 0)$ es una constante S_0 independiente de t . Dado que en la ecuación (19.8) intervienen solo derivadas parciales de $S(t, x)$, sus soluciones están definidas salvo una constante aditiva; recordemos que el autovector v de $X(T)$ está definido salvo una constante multiplicativa. Por lo tanto podemos elegir $S_0 = 0$, obteniendo la condición de Dirichlet:

$$S(t, 0) = 0. \quad (19.9)$$

Además, como $\pi_n(t) = 0$ para $n > N$ y aplicando la fórmula (5.10) en un entorno constante tenemos que $S(1)$ es finito mientras $\frac{dS}{dx}(1) = +\infty$, imponemos la «restricción de estado».

$$\frac{\partial S}{\partial x}(t, 1) = +\infty. \quad (19.10)$$

Propiedades del Hamiltoniano. El Hamiltoniano $H(t, x, p)$ es convexo en p ya que

$$\frac{\partial^2 H}{\partial p^2}(t, x, p) = a(t)x(1-x)e^p + bxe^{-p} \geq 0.$$

Además, $H(t, x, p) \rightarrow +\infty$ cuando $|p| \rightarrow +\infty$ siempre que $0 < x < 1$. Nótese que $H(t, x, 0) = 0$. El lagrangiano es

$$L(t, x, v) = \max_p \{pv - H(t, x, p)\}.$$

Cuando $0 < x < 1$, tenemos $L(t, x, v) = p_*v - H(t, x, p_*)$ siendo p_* la única solución de

$$v = \frac{\partial H}{\partial p}(t, x, p_*) = a(t)x(1-x)e^{p_*} - bxe^{-p_*}.$$

Se trata de una ecuación polinómica de grado 2 en e^{P^*} . Obtenemos

$$\begin{aligned} L(t, x, v) &= p_* v - a(t)x(1-x)(e^{P^*} - 1) - bx(e^{-P^*} - 1) \\ &= v \log \left(\frac{v + \sqrt{v^2 + 4a(t)x(1-x)bx}}{2a(t)x(1-x)} \right) + a(t)x(1-x) + bx \\ &\quad - \frac{v + \sqrt{v^2 + 4a(t)x(1-x)bx}}{2} - \frac{2a(t)x(1-x)bx}{v + \sqrt{v^2 + 4a(t)x(1-x)bx}}. \end{aligned}$$

Cuando $x = 1$, tenemos

$$\begin{aligned} L(t, 1, v) &= +\infty && \text{si } v > 0, \\ L(t, 1, 0) &= b \\ L(t, 1, v) &= -v \log(-v/b) + v + b && \text{si } v < 0. \end{aligned}$$

Cuando $x = 0$, tenemos que $L(t, 0, v) = +\infty$ si $v \neq 0$ y $L(t, 0, 0) = 0$. Sin embargo, para x cercano a 0, nótese que $L(t, x, v) \sim -v \log x$. Así que para $\eta > 0$ pequeña y para toda función $\xi \in \mathcal{C}^1([\theta, t]; [0, 1])$ tal que $\xi(\theta) = 0$, tenemos

$$\int_{\theta}^{\theta+\eta} L\left(s, \xi(s), \frac{d\xi}{ds}\right) ds \approx - \int_{\theta}^{\theta+\eta} \frac{d\xi}{ds} \log \xi(s) ds = - \int_0^{\xi(\theta+\eta)} \log \xi d\xi,$$

que es un número finito.

Soluciones de la ecuación de Hamilton-Jacobi. Dada una condición inicial $S_0(x)$, la función

$$S(t, x) = \inf \left\{ \int_{\theta}^t L(s, \xi(s), \dot{\xi}(s)) ds + 1_{\theta=0} S_0(\xi(\theta)); \right. \\ \left. 0 \leq \theta \leq t, \xi \in \mathcal{C}^1([\theta, t]; [0, 1]), \theta = 0 \text{ o } \xi(\theta) = 0, \xi(t) = x \right\}$$

es una solución de viscosidad de (19.8) con condiciones de frontera mixtas (19.9)-(19.10) tal que $S(0, x) = S_0(x)$ [13]. Es la función valor de un problema de tiempo de salida en $x = 0$ con la restricción de estado en $x = 1$. Una solución periódica en el tiempo $S^*(t, x)$ de (19.8)-(19.9)-(19.10) viene dada, pues, por un punto fijo del operador de evolución anterior: $S^*(0, x) = S^*(T, x)$.

Hay que tener en cuenta, no obstante, que no hay unicidad. En efecto, consideremos el caso especial en que $a(t) = a_0$ es constante. En este caso,

existen dos tipos de soluciones estacionarias de viscosidad $S^*(x)$: por un lado están las soluciones de la forma

$$x \log(b/a_0) + x + (1-x) \log(1-x) + \gamma$$

con constante $\gamma \leq 0$, que difieren únicamente en la constante γ , siendo la solución con $\gamma = 0$ la única que verifica la condición de frontera en $x = 0$ en el sentido clásico; por otro lado existen soluciones de la forma

$$\text{mín}\{0, x \log(b/a_0) + x + (1-x) \log(1-x) + \gamma\}$$

con la constante γ tal que $0 < \gamma \leq c_0$. Estas últimas soluciones son idénticas a cero cerca de $x = 0$ y por tanto no dan el valor correcto de C .

Para la ecuación periódica en el tiempo (19.8) con condiciones de frontera mixtas (19.9)-(19.10), se puede conjeturar que tiene soluciones de viscosidad $S^*(t, x)$ que son T -periódicas con respecto a t , que no son idénticas a cero cerca de $x = 0$ y que difieren solo en una constante (dando así la misma C). Es una solución de este tipo la que elegimos como solución BKW. Como sugiere la figura 19.4, la condición de frontera en $x = 0$ debe entenderse en el sentido de viscosidad ya que la función $S^*(t, x)$ puede no ser continua en $x = 0$.

Comportamiento del autovalor λ_1 cuando N es grande. Retomemos la fórmula (19.7). Tenemos

$$\frac{\log(-\lambda_1)}{N} = \frac{\log b}{N} + \frac{1}{N} \log \left(\int_0^T \pi_1(t) dt \right) - \frac{1}{N} \log \left(\sum_{n=1}^N \int_0^T \pi_n(t) dt \right).$$

Notemos que

$$\pi_1(t) \approx e^{-NS^*(t, 1/N)} \approx e^{-NS^*(t, 0^+)}$$

para N grande. Por tanto

$$\frac{1}{N} \log \left(\int_0^T \pi_1(t) dt \right) \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} - \text{mín}_{0 \leq t \leq T} S^*(t, 0^+)$$

usando la fórmula de Laplace para la evaluación asintótica de integrales [55]. Además, como

$$\pi_n(t) \approx e^{-NS^*(t, n/N)},$$

tenemos

$$\frac{1}{N} \log \left(\sum_{n=1}^N \int_0^T \pi_n(t) dt \right) \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} - \text{mín}_{0 \leq t \leq T} \text{mín}_{0 \leq x \leq 1} S^*(t, x)$$

y

$$\frac{\log(-\lambda_1)}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} -C$$

con la constante C dada por la fórmula (19.1).

Tiempo medio de extinción. El tiempo medio de extinción $\tau_n(t)$ partiendo de n infectados a tiempo t es una solución T-periódica del sistema

$$-1 = \frac{d\tau_n}{dt} + bn\tau_{n-1} - [a(t)n(1-n/N) + bn]\tau_n + a(t)n(1-n/N)\tau_{n+1} \quad (19.11)$$

para $1 \leq n \leq N$, con $\tau_0(t) = 0$. En este sistema interviene ${}^tQ(t)$, la matriz transpuesta de $Q(t)$. Sean $\hat{\tau}(t) = (\tau_n(t))_{1 \leq n \leq N}$, $\hat{\pi}(t) = (\pi_n(t))_{1 \leq n \leq N}$ y $\mathbf{1} = (1, 1, \dots, 1)$. Tenemos

$$\lambda_1 \hat{\pi} + \frac{d\hat{\pi}}{dt} = Q(t)\hat{\pi}, \quad -\mathbf{1} = \frac{d\hat{\tau}}{dt} + {}^tQ(t)\hat{\tau}.$$

Sea $\langle \cdot, \cdot \rangle$ el producto escalar habitual de vectores reales. Entonces

$$\frac{d}{dt} \langle \hat{\pi}, \hat{\tau} \rangle = \left\langle \frac{d\hat{\pi}}{dt}, \hat{\tau} \right\rangle + \left\langle \hat{\pi}, \frac{d\hat{\tau}}{dt} \right\rangle = \langle Q(t)\hat{\pi}, \hat{\tau} \rangle - \lambda_1 \langle \hat{\pi}, \hat{\tau} \rangle - \langle \hat{\pi}, \mathbf{1} \rangle - \langle \hat{\pi}, {}^tQ(t)\hat{\tau} \rangle.$$

Los términos en los que intervienen $Q(t)$ y ${}^tQ(t)$ se cancelan. Integrando sobre un periodo y utilizando la periodicidad de las funciones $\hat{\pi}(t)$ y $\hat{\tau}(t)$, obtenemos

$$-\lambda_1 = \frac{\int_0^T \langle \hat{\pi}, \mathbf{1} \rangle dt}{\int_0^T \langle \hat{\pi}, \hat{\tau} \rangle dt}.$$

Esto sugiere que el tiempo medio de extinción τ , partiendo por ejemplo de una persona infectada a tiempo 0, es del mismo orden de magnitud que $-1/\lambda_1$:

$$\frac{\log(\tau)}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} C.$$

19.2.2 Órbita heteroclínica

Recordemos que la ecuación de Hamilton-Jacobi (19.2) puede resolverse, al menos localmente, resolviendo simultáneamente el sistema hamiltoniano

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial H}{\partial p}, \quad (19.12)$$

$$\frac{dp}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial x} \quad (19.13)$$

y la ecuación

$$\frac{dz}{dt} = p(t) \frac{\partial H}{\partial p}(t, x(t), p(t)) - H(t, x(t), p(t))$$

con condiciones iniciales

$$x(0) = x_0, \quad p(0) = \frac{\partial S}{\partial x}(0, x_0), \quad z(0) = S(0, x_0),$$

de modo que $z(t) = S(t, x(t))$. En este caso,

$$\begin{aligned} \frac{\partial H}{\partial p}(t, x, p) &= a(t)x(1-x)e^p - bxe^{-p}, \\ \frac{\partial H}{\partial x}(t, x, p) &= a(t)(1-2x)(e^p - 1) + b(e^{-p} - 1). \end{aligned} \tag{19.14}$$

Busquemos primero una solución T-periódica no trivial tal que $x \equiv 0$ y

$$\frac{dp}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial x}(t, 0, p) = -(a(t) - be^{-p})(e^p - 1).$$

Tomando $p = \log(1 + q)$, obtenemos una ecuación diferencial de Bernoulli que se puede resolver fácilmente. Esto nos da la solución T-periódica

$$p^*(t) = \log \left(1 + \left[\frac{e^{-bt + \int_0^t a(s) ds}}{e^{p^*(0)} - 1} + \int_0^t a(s) \exp \left(-b(t-s) + \int_s^t a(u) du \right) ds \right]^{-1} \right),$$

donde

$$p^*(0) = \log \left[1 + \frac{1 - \exp \left(-bT + \int_0^T a(s) ds \right)}{\int_0^T a(s) \exp \left(-b(T-s) + \int_s^T a(u) du \right) ds} \right].$$

La solución periódica $(0, p^*(t))$ es inestable. En efecto, considerando $x(t) = \tilde{x}(t)$ y $p(t) = p^*(t) + \tilde{p}(t)$ y linealizando las ecuaciones, tenemos

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \tilde{x} \\ \tilde{p} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a(t)e^{p^*(t)} - be^{-p^*(t)} & 0 \\ 2a(t)(e^{p^*(t)} - 1) & -a(t)e^{p^*(t)} + be^{-p^*(t)} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \tilde{x} \\ \tilde{p} \end{pmatrix}.$$

Los multiplicadores de Floquet son

$$f = \exp \int_0^T [a(t)e^{p^*(t)} - be^{-p^*(t)}] dt$$

y $1/f$, de ahí la inestabilidad.

En segundo lugar, busquemos una solución periódica no trivial T tal que $p \equiv 0$ y

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial H}{\partial p}(t, x, 0) = a(t)x(1-x) - bx.$$

La ecuación anterior es la ecuación de campo medio del modelo S-I-S. La única solución T -periódica no nula es

$$x^*(t) = \left[\frac{1}{x^*(0)} \exp \left(bt - \int_0^t a(s) ds \right) + \int_0^t a(u) \exp \left(b(t-u) - \int_u^t a(s) ds \right) du \right]^{-1}$$

con

$$x^*(0) = \frac{1 - \exp \left(bT - \int_0^T a(s) ds \right)}{\int_0^T a(u) \exp \left(b(T-u) - \int_u^T a(s) ds \right) du}. \quad (19.15)$$

La solución periódica $(x^*(t), 0)$ también es inestable. En efecto, planteando $x(t) = x^*(t) + \tilde{x}(t)$ y $p(t) = \tilde{p}(t)$ y linealizando las ecuaciones, obtenemos

$$\frac{d}{dt} \begin{pmatrix} \tilde{x} \\ \tilde{p} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a(t)[1 - 2x^*(t)] - b & a(t)x^*(t)[1 - x^*(t)] + bx^*(t) \\ 0 & -a(t)[1 - 2x^*(t)] + b \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \tilde{x} \\ \tilde{p} \end{pmatrix}.$$

Los multiplicadores de Floquet son de nuevo inversos entre sí, de ahí la inestabilidad.

Recordemos de la Sección 5.2 que en un entorno constante, existe una órbita heteroclínica en el plano (x, p) que conecta los puntos estacionarios $(x^*, 0) = (1 - b/a, 0)$ y $(0, p^*) = (0, \log(b/a))$ cuando $a > b$. Se puede esperar la existencia de una órbita heteroclínica $(\tilde{x}(t), \tilde{p}(t))$ que conecta las soluciones periódicas $(x^*(t), 0)$ y $(0, p^*(t))$, al menos para amplitud pequeña de la perturbación periódica. Esta órbita especial se puede obtener numéricamente por un método de disparo y entonces se tiene

$$C = \int_{-\infty}^{+\infty} \left[\tilde{p}(t) \frac{\partial H}{\partial p}(t, \tilde{x}(t), \tilde{p}(t)) - H(t, \tilde{x}(t), \tilde{p}(t)) \right] dt. \quad (19.16)$$

Método perturbativo. Para el caso en el que la función $a(t)$ es una constante a_0 , denotemos por

$$(\widehat{x}_0(t), \widehat{p}_0(t))$$

la órbita heteroclínica que conecta los puntos estacionarios

$$(x^*, 0) = (1 - b/a_0, 0) \quad \text{y} \quad (0, p^*) = (0, \log(b/a_0)).$$

Esta órbita es tal que $a_0(1-x)e^p - b = 0$, como se puede ver de la expresión (19.3) del hamiltoniano. Utilizando esta ecuación para expresar p en función de x e insertando el resultado en la ecuación (19.12), obtenemos

$$\frac{dx}{dt} = bx - a_0x(1-x).$$

La solución es

$$x(t) = \left[\frac{1}{x(t_0)} e^{(a_0-b)(t-t_0)} + \frac{a_0}{a_0-b} \left(1 - e^{(a_0-b)(t-t_0)} \right) \right]^{-1}.$$

Escogiendo por ejemplo $x(t_0) = (1 - b/a_0)/2$, obtenemos

$$\widehat{x}_0(t) = \frac{1 - b/a_0}{1 + e^{(a_0-b)(t-t_0)}} \quad \text{y} \quad \widehat{p}_0(t) = \log \frac{1 + e^{(a_0-b)(t-t_0)}}{1 + e^{(a_0-b)(t-t_0)} a_0/b}.$$

Supongamos que

$$a(t) = a_0[1 + \varepsilon \phi(t)]$$

con $a_0 > b$, ε pequeño y $\phi(t)$ una función T-periódica tal que

$$\int_0^T \phi(t) dt = 0.$$

El hamiltoniano puede escribirse como

$$H(t, x, p) = H_0(x, p) + \varepsilon H_1(t, x, p),$$

donde $H_0(x, p)$ es igual a la expresión (19.3) sustituyendo $a(t)$ por a_0 y donde

$$H_1(t, x, p) = a_0 \phi(t) x(1-x)(e^p - 1).$$

Tenemos

$$\widehat{x}(t) = \widehat{x}_0(t) + \varepsilon \widehat{x}_1(t) + \dots, \quad \widehat{p}(t) = \widehat{p}_0(t) + \varepsilon \widehat{p}_1(t) + \dots$$

De modo que

$$\begin{aligned}
 & \widehat{p}(t) \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial p}(t, \widehat{x}(t), \widehat{p}(t)) - \mathbf{H}(t, \widehat{x}(t), \widehat{p}(t)) \\
 &= [\widehat{p}_0 + \varepsilon \widehat{p}_1 + \dots] \left[\frac{d\widehat{x}_0}{dt} + \varepsilon \frac{d\widehat{x}_1}{dt} + \dots \right] - \mathbf{H}_0(\widehat{x}_0, \widehat{p}_0) \\
 &\quad - \varepsilon \widehat{x}_1 \frac{\partial \mathbf{H}_0}{\partial x}(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) - \varepsilon \widehat{p}_1 \frac{\partial \mathbf{H}_0}{\partial p}(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) - \varepsilon \mathbf{H}_1(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \dots \\
 &= \widehat{p}_0 \frac{d\widehat{x}_0}{dt} - \mathbf{H}_0(\widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \varepsilon \widehat{p}_1 \left[\frac{d\widehat{x}_0}{dt} - \frac{\partial \mathbf{H}_0}{\partial p}(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) \right] + \varepsilon \widehat{p}_0 \frac{d\widehat{x}_1}{dt} \\
 &\quad + \varepsilon \frac{d\widehat{p}_0}{dt} \widehat{x}_1 - \varepsilon \widehat{x}_1 \left[\frac{\partial \mathbf{H}_0}{\partial x}(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \frac{d\widehat{p}_0}{dt} \right] - \varepsilon \mathbf{H}_1(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \dots \\
 &= \widehat{p}_0 \frac{d\widehat{x}_0}{dt} - \mathbf{H}_0(\widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \varepsilon \frac{d}{dt}(\widehat{p}_0 \widehat{x}_1) - \varepsilon \mathbf{H}_1(t, \widehat{x}_0, \widehat{p}_0) + \dots
 \end{aligned}$$

Sea

$$c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0).$$

Por lo tanto,

$$\begin{aligned}
 & \int_{-\infty}^{+\infty} \left[\widehat{p}(t) \frac{\partial \mathbf{H}}{\partial p}(t, \widehat{x}(t), \widehat{p}(t)) - \mathbf{H}(t, \widehat{x}(t), \widehat{p}(t)) \right] dt \\
 & \qquad \qquad \qquad \approx c_0 - \varepsilon \int_{-\infty}^{+\infty} \mathbf{H}_1(t, \widehat{x}_0(t), \widehat{p}_0(t)) dt.
 \end{aligned}$$

Denotemos por $\Gamma(t_0)$ el segundo miembro. Tenemos

$$C \approx \min_{t_0} \Gamma(t_0)$$

para ε próximo a 0. En este caso, $(1 - \widehat{x}_0)e^{\widehat{p}_0} = b/a_0$. Por lo tanto,

$$\begin{aligned}
 \Gamma(t_0) &= c_0 - \varepsilon a_0 \int_{-\infty}^{+\infty} \phi(t) \widehat{x}_0(t) [b/a_0 - 1 + \widehat{x}_0(t)] dt \\
 &= c_0 + \varepsilon(1 - b/a_0) \int_{-\infty}^{+\infty} \phi(t_0 + u/(a_0 - b)) \frac{e^u}{(1 + e^u)^2} du.
 \end{aligned}$$

Obtenemos así que $\Gamma(t_0)$ es una función T-periódica de t_0 tal que

$$\int_0^T \Gamma(t_0) dt_0 = 0.$$

Consideremos el desarrollo en serie de Fourier de la función $\phi(t)$,

$$\phi(t) = \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \phi_k e^{ki\Omega t},$$

con $\Omega = 2\pi/T$, $\phi_0 = 0$ ya que la media de $\phi(t)$ es nula y $\phi_{-k} = \phi_k^*$ (el número complejo conjugado). Entonces

$$\begin{aligned} \Gamma(t_0) &= c_0 + \varepsilon(1 - b/a_0) \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \phi_k e^{ki\Omega t_0} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{\frac{ki\Omega u}{a_0 - b}} \frac{e^u}{(1 + e^u)^2} du \\ &= c_0 + \varepsilon(1 - b/a_0) \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \phi_k e^{ki\Omega t_0} \frac{\frac{k\pi\Omega}{a_0 - b}}{\sinh\left(\frac{k\pi\Omega}{a_0 - b}\right)} \end{aligned}$$

(ver apéndice 19.5). En particular, si

$$\phi(t) = \cos(\Omega t),$$

entonces $\phi_{\pm 1} = 1/2$ y $\phi_k = 0$ en caso contrario. Así que

$$\Gamma(t_0) = c_0 + \varepsilon \frac{\pi \Omega \cos(\Omega t_0)}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi \Omega}{a_0 - b}\right)}. \quad (19.17)$$

Recordemos que el sistema perturbado es de la forma

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial H_0}{\partial p} + \varepsilon \frac{\partial H_1}{\partial p}, \quad \frac{dp}{dt} = -\frac{\partial H_0}{\partial x} - \varepsilon \frac{\partial H_1}{\partial x}, \quad (19.18)$$

y que $\hat{x}_0(t)$ y $\hat{p}_0(t)$ dependen solo de $t - t_0$; por lo que la función Melnikov [24, §4.7.3] es

$$\begin{aligned} \mathcal{M}(t_0) &= \int_{-\infty}^{+\infty} \left[-\frac{\partial H_1}{\partial x} \frac{\partial H_0}{\partial p} + \frac{\partial H_1}{\partial p} \frac{\partial H_0}{\partial x} \right] (t, \hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t)) dt \\ &= \int_{-\infty}^{+\infty} \left[-\frac{\partial H_1}{\partial x} \frac{d\hat{x}_0}{dt} - \frac{\partial H_1}{\partial p} \frac{d\hat{p}_0}{dt} \right] (t, \hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t)) dt \\ &= \int_{-\infty}^{+\infty} \left[\frac{\partial H_1}{\partial x} \frac{d\hat{x}_0}{dt_0} + \frac{\partial H_1}{\partial p} \frac{d\hat{p}_0}{dt_0} \right] (t, \hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t)) dt = -\frac{1}{\varepsilon} \frac{d\Gamma}{dt_0}. \end{aligned}$$

Utilizando (19.17), obtenemos

$$\mathcal{M}(t_0) = \frac{\pi \Omega \operatorname{sen}(\Omega t_0)}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi \Omega}{a_0 - b}\right)}.$$

Vemos que la función $\mathcal{M}(t_0)$ cruza 0 para $t_0 = k\pi/\Omega$ (k entero). Por lo tanto, la órbita heteroclínica existe al menos para ε pequeño.

El mínimo de $\Gamma(t_0)$ en (19.17) se obtiene para $t_0 = T/2$ si $\varepsilon > 0$ y para $t_0 = 0$ si $\varepsilon < 0$: en ambos casos, se obtiene

$$C \approx c_0 - \frac{\pi\Omega|\varepsilon|}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi\Omega}{a_0-b}\right)} \quad (19.19)$$

para ε próximo a 0. Cuando la pulsación Ω es pequeña (y el periodo T grande) de manera que $\Omega \ll a_0$, usando (19.19) tenemos

$$C \approx c_0 - |\varepsilon|(1 - b/a_0), \quad (19.20)$$

que es independiente de Ω . Esta fórmula es la misma que se obtiene sustituyendo $a = a_0(1 - |\varepsilon|)$ en la fórmula (5.12) :

$$\frac{b}{a_0(1 - |\varepsilon|)} - 1 - \log \frac{b}{a_0(1 - |\varepsilon|)} = \frac{b}{a_0} - 1 - \log \frac{b}{a_0} - |\varepsilon|(1 - b/a_0) + o(\varepsilon)$$

para ε próximo a 0. Como $\sinh(x) \geq x$ para todo $x \geq 0$, podemos observar que el valor aproximado de C dado por la fórmula (19.20) es siempre menor que el dado por la fórmula (19.19).

Límite de alta frecuencia. Supongamos ahora $\Omega \gg a_0$, siempre con $\phi(t) = \cos(\Omega t)$. El sistema (19.18) se escribe

$$\begin{aligned} \frac{dx}{dt} &= \frac{\partial H_0}{\partial p}(x, p) + a_0\varepsilon \cos(\Omega t)x(1-x)e^p \\ \frac{dp}{dt} &= -\frac{\partial H_0}{\partial x}(x, p) - a_0\varepsilon \cos(\Omega t)(1-2x)(e^p - 1). \end{aligned}$$

Siguiendo el método de Kapitsa [41, §30], sean

$$x(t) = X(t) + \xi(t), \quad p(t) = P(t) + \eta(t),$$

donde X y P son variables lentas, mientras que ξ y η son oscilaciones pequeñas pero rápidas. Los términos que oscilan de manera rápida deben equilibrarse:

$$\frac{d\xi}{dt} \approx a_0\varepsilon \cos(\Omega t)X(1-X)e^P, \quad \frac{d\eta}{dt} \approx -a_0\varepsilon \cos(\Omega t)(1-2X)(e^P - 1).$$

Considerando X y P constantes durante el periodo corto $T = 2\pi/\Omega$, obtenemos

$$\xi(t) \approx \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \text{sen}(\Omega t) X(1-X)e^P, \quad \eta(t) \approx -\frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \text{sen}(\Omega t)(1-2X)(e^P - 1).$$

Esto sugiere la transformación

$$x = X + \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \text{sen}(\Omega t) X(1-X)e^P$$

$$p = P - \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \text{sen}(\Omega t)(1-2X)(e^P - 1) + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \Phi(t, X, P),$$

donde la función $\phi(t, X, P)$ se elige de forma que la transformación sea casi canónica [41, §45], es decir, de forma que los corchetes de Poisson cumplan la condición

$$\{x, p\} = \frac{\partial x}{\partial X} \frac{\partial p}{\partial P} - \frac{\partial x}{\partial P} \frac{\partial p}{\partial X} = 1 + o(a_0^2/\Omega^2). \quad (19.21)$$

Dado que

$$\{x, p\}$$

$$= \left[1 + \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \text{sen}(\Omega t)(1-2X)e^P \right] \left[1 - \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \text{sen}(\Omega t)(1-2X)e^P + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \frac{\partial \Phi}{\partial P} \right]$$

$$- \left[\frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \text{sen}(\Omega t) X(1-X)e^P \right] \left[2 \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \text{sen}(\Omega t)(e^P - 1) + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \frac{\partial \Phi}{\partial X} \right],$$

la condición (19.21) se escribe

$$\{x, p\} = 1 - \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \text{sen}^2(\Omega t)(1-2X)^2 e^{2P} + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \frac{\partial \Phi}{\partial P}$$

$$- 2 \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{\Omega^2} \text{sen}^2(\Omega t) X(1-X)e^P(e^P - 1) + o(a_0^2/\Omega^2) = 1 + o(a_0^2/\Omega^2).$$

De modo que

$$\frac{\partial \Phi}{\partial P} = \text{sen}^2(\Omega t) \left[(1-2X)^2 e^{2P} + 2X(1-X)e^P(e^P - 1) \right].$$

Para obtener $\Phi(t, X, 0) = 0$, debemos elegir

$$\Phi(t, X, P) = \text{sen}^2(\Omega t) \left[(1-2X)^2 (e^{2P} - 1)/2 + X(1-X)(e^P - 1)^2 \right].$$

La función generadora de segundo orden $F_2(t, x, P)$ de esta transformación [62, capítulo 7], tal que

$$\frac{\partial F_2}{\partial P} = X + o(a_0^2/\Omega^2), \quad \frac{\partial F_2}{\partial x} = p + o(a_0^2/\Omega^2),$$

viene dada por

$$F_2(t, x, P) = xP - \frac{a_0 \varepsilon}{\Omega} \operatorname{sen}(\Omega t) x(1-x)(e^P - 1) \\ + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{2\Omega^2} \operatorname{sen}^2(\Omega t) x(1-x)(1-2x)(e^{2P} - 1).$$

Sea $H(t, x, y) = h(t, X, P)$. El nuevo hamiltoniano es

$$h(t, X, P) + \frac{\partial F_2}{\partial t}.$$

En la media de este hamiltoniano en un periodo $T = 2\pi/\Omega$, el segundo término se cancela ya que $\int_0^T \frac{\partial F_2}{\partial t} dt = 0$ y solo queda el hamiltoniano efectivo

$$\bar{H}(X, P) = \frac{1}{T} \int_0^T h(t, X, P) dt.$$

Un cálculo laborioso que utiliza el hecho de que $\frac{1}{T} \int_0^T \operatorname{sen}^2(\Omega t) dt = 1/2$ conduce a

$$\bar{H}(X, P) \approx X(1 - e^{-P}) \left[a_0(1-X)e^P - b + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{2\Omega^2} \left\{ -a_0 X(1-X)^2 e^{2P} + \right. \right. \\ \left. \left. + b(1-X)(1-2X)e^P - bX(1-X)(e^P - 1) - b(1-2X)^2 \right\} \right].$$

Obtenemos la órbita heteroclínica perturbada imponiendo que el término entre corchetes sea cero. Esta órbita conecta $(X_\varepsilon^*, 0)$ con $(0, P_\varepsilon^*)$, con

$$X_\varepsilon^* \approx (1 - b/a_0) \left[1 - \frac{b(a_0 - b) \varepsilon^2}{2\Omega^2} \right], \quad P_\varepsilon^* \approx \log(b/a_0) + \frac{a_0(a_0 - b) \varepsilon^2}{2\Omega^2}.$$

La acción a lo largo de esta órbita heteroclínica es

$$C = \int_{X_\varepsilon^*}^0 P dX.$$

Otro tedioso cálculo conduce finalmente a

$$C \approx c_0 - \frac{(a_0 - b)^2 \varepsilon^2}{12 \Omega^2} (1 + 2b/a_0). \quad (19.22)$$

Como la función $u \mapsto (1 - u)^2(1 + 2u)$ es menor que 1 en el intervalo $0 < u < 1$, el término de corrección para C es siempre menor que $\frac{a_0^2 \varepsilon^2}{12 \Omega^2}$, que es pequeño ya que se supone $\Omega \gg a_0$. Como era de esperar, una población sometida a una perturbación de alta frecuencia depende poco de la amplitud ε de esa perturbación.

19.3 Cálculos numéricos

Multiplicadores de Floquet. Podemos estimar directamente el autovalor λ_1 calculando los multiplicadores de Floquet de la ecuación maestra (19.5) con un software como Scilab que resuelve numéricamente las ecuaciones diferenciales ordinarias y calcula los autovalores de las matrices. En efecto, $e^{\lambda_1 T}$ es el autovalor con la segunda parte real más grande, siendo la primera 1. Podemos entonces dibujar el gráfico de $-\log(-\lambda_1)$ en función de N. La pendiente de esta curva da un valor aproximado de la constante C.

La órbita heteroclínica. Un método de disparo da la órbita que une $(x^*(t), 0)$ con $(0, p^*(t))$, tomando la condición inicial $x^*(0)$ dada por la fórmula (19.15) y un valor negativo muy pequeño para $p(0)$. Variamos este valor hasta obtener una solución $(x(t), p(t))$ que tiende a hacerse periódica, es decir, con $x(t)$ acercándose a 0 y $p(kT)$ acercándose a $p^*(0)$ para k grande (pero no demasiado grande para evitar la inestabilidad numérica). Podemos entonces utilizar la integral (19.16) para calcular numéricamente la constante C.

El método con la ecuación en derivadas parciales. También se puede calcular una solución periódica $S^*(t, x)$ de la ecuación de Hamilton-Jacobi (19.2) utilizando métodos numéricos de la teoría de soluciones viscosas. Por ejemplo, sea Δt el paso de tiempo y sea Δx el paso en espacio. Sea S_j^m una aproximación de $S(m\Delta t, j\Delta x)$, donde j y m son enteros tales que $m \geq 0$ y $0 \leq j \leq J$ con $J = 1/\Delta x$. Podemos utilizar el esquema de tipo Godunov

$$\frac{S_j^{m+1} - S_j^m}{\Delta t} + \mathcal{H} \left(m\Delta t, j\Delta x, \frac{S_j^m - S_{j-1}^m}{\Delta x}, \frac{S_{j+1}^m - S_j^m}{\Delta x} \right) = 0,$$

donde el Hamiltoniano numérico $\mathcal{H}(t, x, p^-, p^+)$ viene dado por

$$\mathcal{H}(t, x, p^-, p^+) = \begin{cases} \text{mín}\{\mathbf{H}(t, x, p); p^- \leq p \leq p^+\} & \text{si } p^- < p^+, \\ \text{máx}\{\mathbf{H}(t, x, p); p^+ \leq p \leq p^-\} & \text{si } p^+ \leq p^-. \end{cases}$$

Como $\mathbf{H}(t, x, p)$ es convexo respecto a p , la segunda expresión, en la que interviene un máximo, es igual a $\text{máx}\{\mathbf{H}(t, x, p^+), \mathbf{H}(t, x, p^-)\}$. En cuanto a la primera expresión, en la que interviene un mínimo, obsérvese a partir de la ecuación (19.14) que $\mathbf{H}(t, x, p)$ tiene un mínimo con respecto a p cuando $\frac{\partial \mathbf{H}}{\partial p} = 0$, es decir cuando

$$p = p^\# = \frac{1}{2} \log \frac{b}{a(t)(1-x)}.$$

De modo que

$$\text{mín}\{\mathbf{H}(t, x, p); p^- \leq p \leq p^+\} = \begin{cases} \mathbf{H}(t, x, p^+) & \text{si } p^- < p^+ \leq p^\#, \\ \mathbf{H}(t, x, p^-) & \text{si } p^\# \leq p^- < p^+, \\ \mathbf{H}(t, x, p^\#) & \text{si } p^- \leq p^\# \leq p^+. \end{cases}$$

Para las condiciones de frontera, establecemos $S_0^m = 0$ y $(S_J^m - S_{J-1}^m)/\Delta x = K$ para K grande. El paso de tiempo Δt tiene que ser suficientemente pequeño comparado con el paso en espacio Δx . Como condición inicial tomamos

$$S(0, x) = x \log(b/a_0) + x + (1-x) \log(1-x),$$

es decir, la solución estacionaria regular cuando la función $a(t)$ se sustituye por su media temporal. Una vez que la solución del problema no estacionario ha alcanzado un régimen periódico, podemos estimar

$$C = \text{mín}_t S^*(t, 0^+) - \text{mín}_{t,x} S^*(t, x).$$

Ejemplo. Supongamos que

$$a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos(2\pi t/T))$$

con $T = 1$ semana. Consideremos primero el caso en el que $a_0 = 20$ por semana y $b = 5$ por semana. La duración media de la infección es de $1/b = 1,4$ días. Por tanto, $\mathcal{R}_0 = a_0/b = 4 > 1$ y $c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0) \approx 0,636$. La figura 19.2 muestra $-\log(-\lambda_1)$ en función de N para $\varepsilon = 0,2, 0,5$ o $0,8$ y $N = 10, 20, \dots, 60$, calculado mediante multiplicadores de Floquet. Las líneas corresponden a una regresión lineal de los 3 últimos puntos $N = 40, 50,$

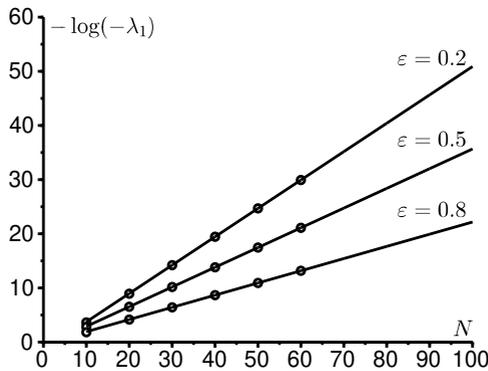


Figura 19.2: Cálculo de los multiplicadores de Floquet de la ecuación maestra: $-\log(-\lambda_1)$ en función de N para $\varepsilon = 0,2, 0,5$ o $0,8$ y $N = 10, 20, \dots, 60$. El número C es la pendiente de estas líneas. Valores de los parámetros: $T = 1, a_0 = 20, b = 5$.

60. Las pendientes de estas líneas, que dan estimaciones de C , son respectivamente $0,524, 0,364$ y $0,225$ para $\varepsilon = 0,2, 0,5$ y $0,8$.

En este ejemplo, los parámetros a_0 y $\Omega = 2\pi/T$ son del mismo orden de magnitud; es un caso de frecuencia intermedia. Por lo tanto, esperamos que la fórmula (19.19) dé una buena aproximación para C cuando ε es pequeño. En la figura 19.3 se muestran las siguientes curvas en función de ε para $0 \leq \varepsilon \leq 1$:

- el cálculo de C con la órbita heteroclínica y el cálculo de C con la ecuación de Hamilton-Jacobi utilizando $\Delta x = 0,002$ y $\Delta t = 0,0002$ (estas dos primeras curvas son casi indistinguibles);
- los valores de C obtenidos en la figura 19.2 (nótese cómo se sitúan sobre las dos curvas anteriores);
- la fórmula aproximada (19.19);
- la aproximación de baja frecuencia (19.20).

Podemos ver que la fórmula (19.19) se mantiene cercana a C incluso cuando ε es solo moderadamente pequeño.

La figura 19.4 muestra una solución periódica en el tiempo $S^*(t, x)$ de la ecuación de Hamilton-Jacobi, trazada en función de x para diferentes valores de t , cuando $\varepsilon = 0,5$. Nótese la discontinuidad de la solución en $x = 0$.

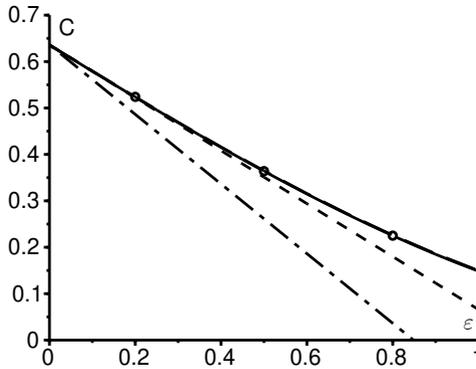


Figura 19.3: Frecuencia intermedia: el número C calculado usando la órbita heteroclínica [línea sólida] o la ecuación de Hamilton-Jacobi [línea punteada con líneas largas] (las dos curvas son casi indistinguibles), los multiplicadores de Floquet como en la figura 19.2 [puntos], la fórmula aproximada (19.19) [líneas discontinuas y cortas] y la fórmula de baja frecuencia (19.20) [línea mixta], en función de ε . Los valores de los parámetros son los mismos que en la figura 19.2.

Un zoom cerca de $x = 0$ mostraría que $S^*(t, 0^+)$ es efectivamente periódica en el tiempo, de modo que la condición de frontera $S^*(t, 0) = 0$ solo puede satisfacerse en un sentido débil.

La figura 19.5 considera un ejemplo de alta frecuencia: $a_0 = 2$ por semana y $b = 1$ por semana. Por lo tanto $\mathcal{R}_0 = 2$ y $c_0 \approx 0,1931$. En este caso, $\Omega \approx 6,28$ por semana es algo mayor que a_0 . El número C se calcula utilizando la órbita heteroclínica y la fórmula de alta frecuencia (19.22) en función de ε para $0 \leq \varepsilon \leq 1$. La concordancia es buena en toda la gama de valores de ε . Finalmente la figura 19.6 muestra la órbita que une $(x^*(t), 0)$ con $(0, p^*(t))$ para los mismos valores de los parámetros con $\varepsilon = 0,1$.

19.4 Observaciones

- Se pueden obtener estimaciones más precisas con la solución BKW refinada

$$\pi_n(t) \approx e^{-NS_0(t, n/N) - S_1(t, n/N)}.$$

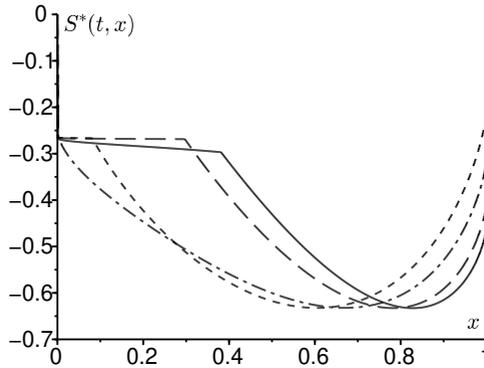


Figura 19.4: Una solución periódica en el tiempo $S^*(t, x)$ de la ecuación de Hamilton-Jacobi, dibujada en función de x para $t = 0$ [línea sólida], $t = T/4$ [línea discontinua con guiones largos], $t = T/2$ [línea discontinua con guiones cortos] y $t = 3T/4$ [línea mixta]. Los valores de los parámetros son los mismos que en la figura 19.2 y $\varepsilon = 0.5$.

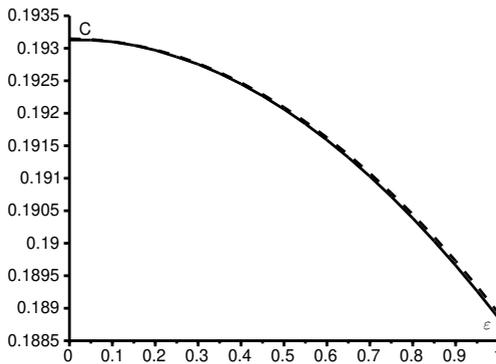


Figura 19.5: Régimen de alta frecuencia: C calculado mediante la órbita heteroclínica [línea sólida] y la fórmula de alta frecuencia (19.22) [línea punteada] en función de ε . Valores de los parámetros: $T = 1$, $a_0 = 2$, $b = 1$.

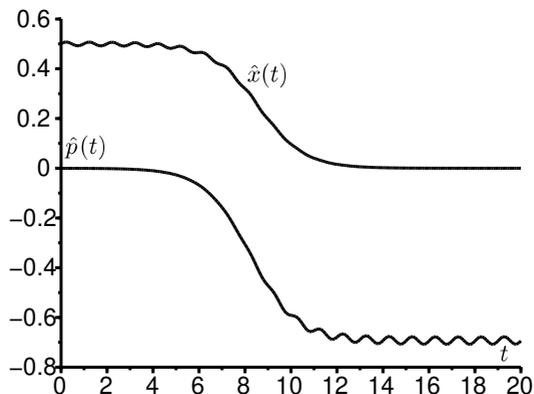


Figura 19.6: Las componentes $t \mapsto \hat{x}(t)$ y $t \mapsto \hat{p}(t)$ de la órbita heteroclínica $(\hat{x}(t), \hat{p}(t))$ que conecta las dos soluciones periódicas $(0, p^*(t))$ y $(x^*(t), 0)$. Los valores de los parámetros son los mismos que en la figura 19.5 y $\varepsilon = 0,1$.

Sustituyendo

$$\begin{aligned} \pi_{n+1}(t) \approx \exp \left(-NS_0(t, n/N) - \frac{\partial S_0}{\partial x}(t, n/N) - \frac{1}{2N} \frac{\partial^2 S_0}{\partial x^2}(t, n/N) \right. \\ \left. - S_1(t, n/N) - \frac{1}{N} \frac{\partial S_1}{\partial x}(t, n/N) \right) \end{aligned}$$

y una expresión similar para $\pi_{n-1}(t)$ en la ecuación (19.6), y separando los términos de grado superior, obtenemos la ecuación de Hamilton-Jacobi (19.8) para $S_0(t, x)$ y la ecuación de transporte

$$\begin{aligned} \frac{\partial S_1}{\partial t} + \left[a(t)x(1-x)e^{\frac{\partial S_0}{\partial x}} - bxe^{-\frac{\partial S_0}{\partial x}} \right] \frac{\partial S_1}{\partial x} \\ = a(t)e^{\frac{\partial S_0}{\partial x}} \left[1 - 2x + \frac{x(1-x)}{2} \frac{\partial^2 S_0}{\partial x^2} \right] + be^{-\frac{\partial S_0}{\partial x}} \left[-1 + \frac{x}{2} \frac{\partial^2 S_0}{\partial x^2} \right] \end{aligned}$$

para $S_1(t, x)$. Las funciones $S_0(t, x)$ y $S_1(t, x)$ se deben calcular numéricamente.

- Sea la función generadora

$$g(t, x) = \sum_{n=0}^N P_n(t) x^n$$

con $0 \leq x \leq 1$. Por tanto $g(t, 1) = 1$ para todo t . Un simple cálculo a partir del sistema (19.5) muestra que

$$\frac{\partial g}{\partial t} = (1-x) \left(b + \frac{a(t)x}{N} - a(t)x \right) \frac{\partial g}{\partial x} + \frac{a(t)}{N} x^2 (1-x) \frac{\partial^2 g}{\partial x^2}$$

para $0 < x < 1$. En el régimen cuasi-estacionario, esperamos que $g(t, x) \approx 1 + e^{\lambda_1 t} \psi(t, x)$ con $\psi(t, x)$ periódico en t , $\psi(t, 1) = 0$ y

$$\lambda_1 \psi + \frac{\partial \psi}{\partial t} = (1-x) \left(b + \frac{a(t)x}{N} - a(t)x \right) \frac{\partial \psi}{\partial x} + \frac{a(t)}{N} x^2 (1-x) \frac{\partial^2 \psi}{\partial x^2}.$$

Así, λ_1 es también el mayor autovalor no nulo de este problema parabólico. Ésta podría ser una forma de demostrar de manera más rigurosa los resultados asintóticos relativos a λ_1 para N grande.

- Considerando $P_n(t) = \mathcal{P}(t, x)$ donde $x = n/N$ y realizando un desarrollo de Taylor de orden 2 de la ecuación maestra (19.5), se obtiene la ecuación de Fokker-Planck o ecuación de difusión

$$\frac{\partial \mathcal{P}}{\partial t} = \frac{1}{2N} \frac{\partial^2}{\partial x^2} [(a(t)x(1-x) + bx) \mathcal{P}] - \frac{\partial}{\partial x} [(a(t)x(1-x) - bx) \mathcal{P}].$$

Del mismo modo, tomando el tiempo medio de extinción $\tau_n(t) = \tau(t, x)$ donde $x = n/N$, el sistema (19.11) conduce al siguiente problema

$$-1 = \frac{\partial \tau}{\partial t} + (a(t)x(1-x) - bx) \frac{\partial \tau}{\partial x} + \frac{1}{2N} (a(t)x(1-x) + bx) \frac{\partial^2 \tau}{\partial x^2}.$$

Sin embargo, incluso en el caso de coeficientes independientes del tiempo, estas ecuaciones no dan el valor correcto de C ; el valor tiende a ser correcto solo cuando la reproductividad \mathcal{R}_0 es cercana a 1.

- Como el tiempo medio hasta la extinción es $\tau \approx e^{CN}$, podemos decir simplificando mucho que este tiempo es pequeño si $N \ll 1/C$ y grande si $N \gg 1/C$. El número $1/C$ recuerda así al concepto de tamaño crítico de una comunidad, es decir, el umbral de población por debajo del cual un agente causante de una enfermedad no puede persistir localmente

en el tiempo sin una contribución externa de casos contaminados [34]. Pero observamos que en el modelo S-I-S no existe un umbral real, es decir, una bifurcación, cuando varía el tamaño N de la población. Esto es muy diferente del fenómeno que distingue el caso subcrítico ($a_0 < b$) del caso supercrítico ($a_0 > b$), donde hay un umbral real.

19.5 Apéndice

Demostremos la siguiente igualdad

$$\int_{-\infty}^{+\infty} e^{i\lambda u} \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du = \frac{\pi\lambda}{\sinh(\pi\lambda)}. \quad (19.23)$$

En primer lugar, $e^u/(1+e^u)^2 = 1/(4\operatorname{ch}^2(u/2))$, que es una función par. Teniendo en cuenta esto e integrando por partes tenemos

$$\begin{aligned} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{i\lambda u} \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du &= 2 \int_0^{+\infty} \cos(\lambda u) \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du \\ &= 2 \left[\frac{-\cos(\lambda u)}{1+e^u} \right]_0^{+\infty} - 2 \int_0^{+\infty} \frac{\lambda \operatorname{sen}(\lambda u)}{1+e^u} du \\ &= 1 - 2\lambda \int_0^{+\infty} \frac{e^{-u} \operatorname{sen}(\lambda u)}{1+e^{-u}} du. \end{aligned}$$

Desarrollando en serie $1/(1+e^{-u})$, obtenemos

$$\begin{aligned} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{i\lambda u} \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du &= 1 - 2\lambda \sum_{n=0}^{+\infty} (-1)^n \int_0^{+\infty} e^{-(n+1)u} \operatorname{sen}(\lambda u) du \\ &= 1 + 2\lambda^2 \sum_{n=0}^{+\infty} \frac{(-1)^{n+1}}{\lambda^2 + (n+1)^2}. \end{aligned}$$

La suma de esta serie se puede calcular tomando $z = i\pi\lambda$ en la fórmula de Euler [76]

$$\frac{1}{\operatorname{sen} z} = \frac{1}{z} + \sum_{n=1}^{+\infty} (-1)^n \frac{2z}{z^2 - n^2\pi^2}.$$

La igualdad anterior es cierta para cualquier número complejo z tal que $z \neq n\pi$ (n entero). Como $\operatorname{sen}(i\pi\lambda) = i \sinh(\pi\lambda)$, obtenemos

$$\frac{\pi\lambda}{\sinh(\pi\lambda)} = 1 + 2\lambda^2 \sum_{n=1}^{+\infty} \frac{(-1)^n}{\lambda^2 + n^2}$$

de lo que se deduce el resultado.

Bibliografía

- [1] Anselme B., 2015. *Biomathématiques*. Dunod, Paris.
- [2] Auger P., Lett C., Poggiale J.-C., 2015. *Modélisation mathématique en écologie*. Dunod, Paris.
- [3] Bacaër N., 2012. Le modèle de Kermack et McKendrick pour la peste à Bombay et la reproductivité nette d'un type avec de la saisonnalité. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01340008>
- [4] Bacaër N., 2016. Le modèle stochastique SIS pour une épidémie dans un environnement aléatoire. *Journal of Mathematical Biology* 73: 847-866.
- [5] Bacaër N., 2017. Sur les processus linéaires de naissance et de mort sous-critiques dans un environnement aléatoire. *Journal of Mathematical Biology* 75: 85-108.
- [6] Bacaër N., 2017. Sur la vitesse d'extinction d'une population dans un environnement aléatoire. *Comptes Rendus Biologies* 340: 259-263.
- [7] Bacaër N., 2018. Sur l'extinction des populations avec plusieurs types dans un environnement aléatoire. *Comptes Rendus Biologies* 341: 145-151.
- [8] Bacaër N., 2019. Quelques aspects de la disparition du français dans la recherche scientifique. *Francophonie et innovation à l'université* 1: 16-27.
- [9] Bacaër N., 2020. Traduire automatiquement des articles dans les sciences dites dures. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03059052>.
- [10] Bacaër N., Bravo de la Parra R., Ripoll J., 2021. *Breve historia de los modelos matemáticos en dinámica de poblaciones*. <http://imae.udg.edu/~jripoll/img/BreveHistoria.pdf>
- [11] Bacaër N., Ed-Darraz A., 2014. Sur les processus linéaires de naissance et de mort dans un environnement aléatoire. <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01266287>
- [12] Bacaër N., Lobry C., Sari T., 2020. Sur la probabilité d'extinction d'une population dans un environnement périodique lent. *Revue ARIMA* 32:

- 81-95.
- [13] Barles G., 1994. *Solutions de viscosité des équations de Hamilton-Jacobi*. Springer.
- [14] Baudon C., Parent du Châtelet I., Antona D., Freymuth F., Poujol I., Maine C., Lévy-Bruhl D., 2011. Caractéristiques de l'épidémie de rougeole démarrée en France depuis 2008: bilan des déclarations obligatoires pour les cas survenus jusqu'au 30 avril 2011, *Bulletin épidémiologique hebdomadaire* 33/34: 353-358.
- [15] Benoît E., 1981. Relation entrée-sortie, *Comptes rendus de l'Académie des sciences Paris (série I)* 293: 293-296.
- [16] Berthelin F., 2017. *Équations différentielles*. Cassini, Paris.
- [17] Böckh R., 1890. Die statistische Messung der ehelichen Fruchtbarkeit. *Bulletin de l'Institut international de statistique* V: 159-187. <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k615522>
- [18] Boëlle P.-Y., Dervaux B., Lévy-Bruhl D., Thiébaud R., 2017. Modélisation mathématique et épidémiologie de terrain, in F. Dabis, J.-C. Desenclos (éd.), *Épidémiologie de terrain*, 2^e éd., John Libbey Eurotext, Montrouge : 674-682.
- [19] Brezis H., 1983. *Analyse fonctionnelle*. Masson, Paris.
- [20] Candelpergher B., 2009. *Calcul intégral*. Cassini, Paris.
- [21] Choisy M., Cazelles B., 2009. Conséquences des dynamiques épidémiques en santé publique : rôle des modèles mathématiques, in [33, p. 3-39].
- [22] Cohen-Tannoudji, C., Diu, B., Laloë, F., 1986. *Mécanique quantique*, 3^e éd., Hermann, Paris.
- [23] Corlosquet-Habart M., Janssen J., Manca R., 2012. *Modélisation stochastique du risque de pandémie : stratégies de couverture et d'assurance*. Lavoisier, Cachan.
- [24] Dang-Vu H., Delcarte C., 2000. *Bifurcations et chaos*. Ellipses, Paris.
- [25] Dautray R., Lions J.-L., 1988. *Analyse mathématique et calcul numérique pour les sciences et les techniques, volume 4*. Masson, Paris.
- [26] Dautray R., Lions J.-L., 1988. *Analyse mathématique et calcul numérique pour les sciences et les techniques, volume 5*. Masson, Paris.
- [27] Degla G., 2008. An overview of semi-continuity results on the spectral radius and positivity. *Journal of Mathematical Analysis and Applications* 338: 101-110.
- [28] Drnovšek R., 2000. Bounds for the spectral radius of positive operators. *Commentationes Mathematicae Universitatis Carolinae* 41: 459-467.
- [29] Duhamel G., Gombert D., Paupy C., Quatresous I., 2006. *Mission*

- d'appui à la lutte contre l'épidémie de chikungunya à La Réunion*. Inspection générale des affaires sociales, Paris.
- [30] Françoise J.P., 2005. *Oscillations en biologie*. Springer / SMAI.
- [31] Gaeta G., 2007. *Modelli Matematici in Biologia*. Springer.
- [32] Gani J., Badrikian J., 1975. Processus stochastiques de population, in P.L. Hennequin (éd.), *École d'été de probabilités de Saint-Flour IV-1974*. Springer: 188-293.
- [33] Guégan J.-F., Choisy M. (éd.), 2008. *Introduction à l'épidémiologie intégrative des maladies infectieuses et parasitaires*. De Boeck, Bruxelles.
- [34] Guégan J.-F., Morand S., 2009. Épidémiologie et écologie, un mariage de raison(s) pour une histoire d'échelles ! in [33, Págs. 165-205].
- [35] Henry C., 2001. *Biologie des populations animales et végétales*. Dunod, Paris.
- [36] Hillion A., 1986. *Les Théories mathématiques des populations*. Presses Universitaires de France, Paris.
- [37] Institut de veille sanitaire, 2012. Épidémie de rougeole en France. Actualisation des données de surveillance au 16 mars 2012, www.santepubliquefrance.fr.
- [38] Israel G., 1996. *La Mathématisation du réel*. Seuil, Paris.
- [39] Jensen, P., 2018. *Pourquoi la société ne se laisse pas mettre en équations?* Seuil, Paris.
- [40] Kress R., 1999. *Linear Integral Equations*, 2^e éd., Springer.
- [41] Landau L., Lifchitz E., 1994. *Mécanique*. Ellipses, Paris.
- [42] Lepoutre A., Antona D., Fonteneau L., Baudon C., Halftermeyer-Zhou F., Le Strat Y., Lévy-Bruhl D., 2011. Enquête nationale de séro-prévalence des maladies infectieuses 2009-2010, premiers résultats. 12^{es} Journées nationales d'infectiologie, Montpellier, 8-10 juin 2011, www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/JNI/JNI11/CT/JNI2011-Sero-Inf-Lepoutre.pdf.
- [43] Lions P.-L., 2020. *Dans la tête d'un mathématicien*. HumenSciences, Paris.
- [44] Lobry C., 2018. *La Relation ressource-consommateur*. ISTE, Londres.
- [45] Lobry C., 2021. *Qu'est ce que le pic d'une épidémie et comment le contrôler*. Cassini / Spartacus-IDH, Paris.
- [46] Lotka A.J., 1938. Quelques résultats récents de l'analyse démographique, in : *Congrès international de la population, Paris 1937, I. Théorie générale de la population*. Hermann, Paris: 96-107. <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k38656s>

- [47] Lotka A.J., 1939. *Théorie analytique des associations biologiques: analyse démographique avec application particulière à l'espèce humaine*. Hermann, Paris. <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k387264>
- [48] Méléard S., 2016. *Modèles aléatoires en écologie et évolution*. Springer / SMAI.
- [49] Messiah, A., 2003. *Mécanique quantique*, 2^e éd., Dunod, Paris.
- [50] Météo France, Données climatiques de la station de Gillot-aéroport, www.meteofrance.re/climat/reunion/gillot-aeroport/97418110/-normales.
- [51] Michel P., Mischler S., Perthame B., 2005. General relative entropy inequality: an illustration on growth models. *Journal de Mathématiques Pures et Appliquées* 84: 1235-1260.
- [52] Ministère de la Santé Publique du Maroc, 2001. *État d'avancement des programmes de lutte contre les maladies parasitaires*. Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies, Rabat.
- [53] Monasse D., 2016. *Cours de mathématiques*, 4^e éd., Spartacus-idh, Paris.
- [54] Olver F.W.J., 1974. *Asymptotics and Special Functions*. Academic Press, New York.
- [55] Ovaert J.L., Verley J.L., 1997. Calculs asymptotiques, in Encyclopédie Universalis (éd.) *Dictionnaire des mathématiques : algèbre, analyse, géométrie*. Albin Michel, Paris: 47-62.
- [56] Picard P., 1965. Sur les modèles stochastiques logistiques en démographie. *Annales de l'I.H.P. Probabilités et statistiques* 2: 151-172.
- [57] Pierre V., Thiria J., Rachou E., Sissoko D., Lassalle C., Renault P., 2005. Épidémie de dengue 1 à La Réunion en 2004. *Journées de veille sanitaire 2005*, Poster n°13.
- [58] Pollitzer R., Girard G., 1954. *La Peste*. Organisation mondiale de la santé, Monographie 22, Genève.
- [59] Pressat R., 1995. *Éléments de démographie mathématique*. AIDELF, Paris.
- [60] Quarteroni A., Sacco R., Saleri F., 2007. *Méthodes numériques*. Springer.
- [61] Raoult D., 2016. Les modèles prédictifs sont des prophéties modernes, in D. Raoult, *Arrêtons d'avoir peur*. Michel Lafon, Neuilly-sur-Seine.
- [62] Rax J.-M., 2020. *Mécanique analytique*. Dunod, Malakoff.
- [63] Raymond F., 1832. *Dictionnaire général de la langue française et vocabulaire universel des sciences, des arts et des métiers. Tome second, M-Z*. Aimé André, Crochard et Levraut, Paris.

- <https://gallica.bnf.fr/ark:/12148/bpt6k9672986f>
- [64] Rombaldi J.-É., 2019. *Analyse matricielle*, 2^e éd., EDP Sciences.
- [65] Roques L., 2013. *Modèles de réaction-diffusion pour l'écologie spatiale*. Quæ, Versailles.
- [66] Rouche N., Mawhin J., 1973. *Équations différentielles ordinaires, tome I*. Masson, Paris.
- [67] Rouchier J., Barbet V., 2020. *La Diffusion de la Covid-19 - Que peuvent les modèles?* Éditions Matériologiques, Paris.
- [68] Sansonetti P., 2020. Covid-19 ou la chronique d'une émergence annoncée. Collège de France, www.college-de-france.fr/site/actualites/Covid-19ChroniqueEmergenceAnnoncee.htm.
- [69] Santé publique France, 2018. Épidémie de dengue à La Réunion – Point épidémiologique au 19 juin 2018, www.santepubliquefrance.fr.
- [70] Santé publique France, 2020. Covid-19, point épidémiologique hebdomadaire du 9 avril 2020, www.santepubliquefrance.fr.
- [71] Sericola B., 2013. *Chaînes de Markov*. Lavoisier, Paris.
- [72] Serre D., 2001. *Les Matrices*. Dunod, Paris.
- [73] Tanner A., 2014. *Von Molekülen, Parasiten und Menschen – Alfred James Lotka und die Mathematisierung des Lebens*. Thèse de doctorat, École polytechnique fédérale de Zurich. <https://doi.org/10.3929/ethz-a-010209129>
- [74] Thomas F., Lefèvre T., Raymond M., 2016. *Biologie évolutive*, 2^e éd., De Boeck, Louvain-la-Neuve.
- [75] Valleron A.-J. (éd.), 2006. *L'Épidémiologie humaine, conditions de son développement en France et rôle des mathématiques*. Académie des sciences / EDP Sciences.
- [76] Verley J.-L., 1997. Exponentielle & logarithme, in Encyclopédie Universalis (éd.) *Dictionnaire des mathématiques: algèbre, analyse, géométrie*. Albin Michel, Paris: 337-354.
- [77] Véron J., 2009. Réception de l'œuvre démographique de Lotka en France. *Population* 64: 355-376.
- [78] Vincent P., 1950. Alfred J. Lotka (1880-1949). *Population* 5: 13-14.
- [79] Zerner M., 1987. Quelques propriétés spectrales des opérateurs positifs. *Journal of Functional Analysis* 72: 381-417.
- [80] Zhao X.Q., 2003. *Dynamical Systems in Population Biology*. Springer.
- [81] www.chikungunya.net/faq/faq.htm

Índice general

I	Modelos epidémicos con coeficientes constantes	1
1	Modelo S-I-R	2
1.1	Ecuaciones	2
1.2	Tamaño final de la epidemia	5
1.3	Pico epidémico	9
1.3.1	Fecha del pico epidémico	11
1.3.2	Estudio de la función $f(\mathcal{R}_0)$	15
1.3.3	Observación	18
1.4	Aproximación cuando la reproductividad es cercana a 1	19
2	Modelo S-E-I-R	23
2.1	Ecuaciones	23
2.2	Pico epidémico	26
2.3	Apéndice: Sistemas diferenciales lineales cooperativos	29
3	La reproductividad	33
3.1	Sistemas de ecuaciones diferenciales	33
3.2	Una ecuación en derivadas parciales	41
3.3	Apéndice: Matrices no negativas	44
4	Inicio de la epidemia de coronavirus en Francia	46
4.1	Un modelo	46
4.2	Segunda fase con una intervención drástica	50
4.3	Una generalización	54
4.4	Estimación del parámetro de reducción	56
4.5	Apéndice: un periodo infeccioso no exponencial	59
5	Modelos estocásticos	61
5.1	Probabilidad de extinción de las epidemias	61
5.1.1	Procesos de ramificación	61

5.1.2	Ejemplos	63
5.2	Modelo S-I-S	66
II	Modelos deterministas con coeficientes periódicos	72
6	Modelos matriciales periódicos	73
6.1	Reproductividad	73
6.2	Sensibilidad a la tasa de crecimiento	83
6.3	Desigualdades entre la reproductividad y la tasa de crecimiento	88
6.4	Una función monótona	90
7	Modelos periódicos en tiempo continuo	93
7.1	La reproductividad	93
7.2	Sistemas diferenciales	103
7.3	Tasa de crecimiento	113
7.4	Una función monótona	116
7.5	Apéndice: Sistemas cooperativos periódicos	119
7.6	Apéndice: Teorema de Krein-Rutman	120
8	Una enfermedad transmitida por vectores con estacionalidad	121
8.1	Una epidemia de leishmaniosis en Marruecos	121
8.2	Modelo	123
8.3	Análisis	125
8.4	Simulación y estimación de la reproductividad	128
9	Aproximación a la reproductividad	133
9.1	Una epidemia de chikungunya en La Reunión	133
9.2	Recordatorio de la definición de reproductividad	138
9.3	Métodos numéricos para calcular la reproductividad	140
9.3.1	Discretización del problema integral de autovalores	140
9.3.2	Series de Fourier: el caso periódico general	141
9.3.3	Series de Fourier: el caso sinusoidal	142
9.3.4	Aplicación de la teoría de Floquet	146
9.4	Enfermedades transmitidas por vectores	147
9.4.1	Malaria	147
9.4.2	Chikungunya en La Reunión	149
9.5	Otras aplicaciones	153
9.6	Apéndice	155
10	Modelos con un factor periódico simple	156
10.1	Introducción	156
10.2	Cálculos	159

10.3	Fórmulas aproximadas	161
10.4	Un modelo S-E-I-S con un periodo de latencia fijo	162
10.5	Conclusión	168
11	Resonancia de la tasa de crecimiento	169
11.1	Introducción	169
11.2	Teoría de perturbación: fórmulas de primer orden	172
11.2.1	Tasa de crecimiento inicial como autovalor	172
11.2.2	Fórmulas de perturbación de primer orden	174
11.3	Fórmula de segundo orden y resonancia	177
11.4	Ejemplos	180
11.4.1	Modelo periódico S-I-R	180
11.4.2	Modelo S-I-R periódico con un periodo de infección fijo	181
11.4.3	Modelo S-E-I-R periódico	183
11.4.4	Modelo S-E-I-R periódico con un periodo de latencia fijo	185
11.4.5	Modelo S-E-I-R periódico con un periodo de latencia distribuido según una distribución Gamma	187
11.5	Mil y un modelos periódicos	189
11.6	Apéndice: Valor reproductivo total	189
12	El modelo de Kermack y McKendrick para la peste	191
12.1	Un ajuste engañoso	191
12.2	Peste bubónica en Bombay	193
12.3	Valores de los parámetros	195
12.4	Estacionalidad	198
12.5	La reproductividad de un tipo con estacionalidad	206
12.6	La dinámica lenta-rápida y el modelo S-I-R	209
12.7	Conclusión:	210
13	Tamaño final de las epidemias con estacionalidad	212
13.1	Modelo S-I-R periódico	212
13.2	Simulaciones numéricas	215
13.3	Teoremas de umbral epidémico	222
13.3.1	Sistema S-I-R periódico	222
13.3.2	Sistema S-E-I-R periódico	223
14	Tamaño final en un entorno periódico de araja amplitud	228
14.1	Una epidemia de dengue en La Reunión	228
14.2	Fórmula exacta del coeficiente de corrección	231
14.3	Fórmulas aproximadas	233

15	Tamaño final en un entorno periódico de alta frecuencia	237
15.1	Introducción	237
15.2	Algunas simulaciones	238
15.3	Proximidad de los tamaños finales	241
16	Modelos de enfermedades endémicas	245
16.1	Persistencia de un modelo endémico	245
16.2	Dos patógenos en competencia	248
16.3	Apéndice: Sistemas positivos	249
III	Modelos estocásticos con coeficientes periódicos	251
17	Probabilidad de extinción en un entorno periódico	252
17.1	Un solo tipo de individuos infectados	252
17.2	Varios tipos de individuos infectados	256
17.3	Un modelo epidémico simple para el sarampión en Francia	265
17.4	Reintroducción de especies en biología de la conservación	270
17.5	Conclusión	273
17.6	Apéndice: Sistemas cooperativos periódicos	274
18	Probabilidad de extinción en un entorno periódico lento	275
18.1	Un solo tipo de individuos infectados	275
18.1.1	Cálculo preliminar	277
18.1.2	Límite $T \rightarrow 0$	278
18.1.3	Límite $T \rightarrow +\infty$	279
18.1.4	Ejemplo	281
18.1.5	Relación con los «canards»	283
18.2	Varios tipos de individuos infectados	285
18.2.1	Modelo	286
18.2.2	Ejemplo	288
18.2.3	Generalización	292
18.2.4	Conclusión	293
19	Modelo estocástico S-I-S en un entorno periódico	295
19.1	Modelo	295
19.2	Cálculos analíticos	297
19.2.1	Ecuación en derivadas parciales de Hamilton-Jacobi	297
19.2.2	Órbita heteroclínica	304
19.3	Cálculos numéricos	313
19.4	Observaciones	316
19.5	Apéndice	320

Este libro ofrece una introducción a la modelización matemática de las epidemias. Los orígenes de este tema se remontan al siglo XVIII, pero fue la pandemia de coronavirus la que lo volvió a poner en primer plano.

La primera parte trata de los modelos clásicos S-I-R y S-E-I-R y, en particular, de la determinación del tamaño final y del pico de la epidemia. La reproductividad \mathcal{R}_0 desempeña el papel de parámetro crítico. Solo hay epidemia si este parámetro es mayor que 1. La epidemia desaparece si la fracción de la población vacunada es superior a un umbral que se calcula fácilmente en función de este parámetro. Las otras dos partes del libro tratan de la influencia de las estaciones en la propagación de las epidemias y en la persistencia de las enfermedades endémicas, ya sea desde un punto de vista determinista o estocástico.

Este libro es uno de los pocos en español que presenta en detalle los modelos matemáticos de las epidemias. Está dirigido a estudiantes de grado y posgrado y a todos aquellos a los que la pandemia de coronavirus ha despertado la curiosidad por la modelización de epidemias.

ISBN : 979-10-343-8464-8



20€