

**MODELOS PARA EL CONTROL  
DE EPIDEMIAS INFECCIOSAS:  
EL IMPACTO DE LA VACUNACIÓN**

**Javier Muñoz Visedo**

**DEPARTAMENTO DE ANÁLISIS MATEMÁTICO  
Y MATEMÁTICA APLICADA**



**UNIVERSIDAD COMPLUTENSE  
MADRID**

**TRABAJO FIN DE GRADO**

Curso 2020/2021

**GRADO EN MATEMÁTICAS**

Madrid, 25 de Febrero de 2021  
Dirigido por: Ana María Carpio Rodríguez

# MODELOS PARA EL CONTROL DE EPIDEMIAS INFECCIOSAS: EL IMPACTO DE LA VACUNACIÓN

JAVIER MUÑOZ VISEDO

RESUMEN. En este trabajo se realiza una revisión del modelo compartimental que contempla cuarentenas, hospitalizaciones y vacunación imperfecta propuesto por Safi, M. A. et al (2011) y se ratifican las conclusiones de este artículo. A este fin, se establece un marco teórico que aborda conceptos claves de teoría de estabilidad, variedades centrales y bifurcación subcrítica. El modelo objeto de estudio presenta la coexistencia de un equilibrio libre de infección y un equilibrio endémico por debajo del umbral  $\mathcal{R}_0 = 1$ , poniendo en peligro la erradicación. Se proporcionan dos cuantificadores para la evaluación de la vacunación, buscando evitar el efecto pernicioso de una vacuna poco eficaz en la dinámica del modelo. Finalmente, se propone y se realiza un breve análisis del modelo modificado para una población antivacunas constante.

ABSTRACT. The compartmental model that contemplates quarantines, hospitalizations and imperfect vaccination proposed by Safi, M. A. et al (2011) is reviewed and the authors conclusions get ratified. Towards this, a proper theoretical framework that addresses key concepts of stability theory, central manifolds, and backward bifurcation is established. The model studied presents backward bifurcation, showing the coexistence of an disease free equilibrium and an endemic equilibrium below the threshold  $\mathcal{R}_0 = 1$ . Two quantifiers are provided for the vaccine assesment in order to avoid the harmful effect of a poorly effective vaccine on the dynamics of the model. Finally, I propose and carry out a brief analysis of a modification of the model with a constant anti-vaccine population.

---

*Key words and phrases.* Backward bifurcation, Epidemics, Models, Vaccine, Quarantine.  
*Palabras clave.* Bifurcación subcrítica, Modelos compartimentales, Vacuna, Cuarentena.

## ÍNDICE

1. Introducción	4
1.1. Historia de la epidemiología	4
1.2. Vacunación y riesgo potencial	4
2. Modelos epidemiológicos compartimentales y medidas epidemiológicas	7
2.1. Terminología común para el estudio de epidemias	8
2.2. Primer contacto con la bifurcación	8
3. Marco teórico	10
3.1. El método directo de Liapunov	11
3.2. Linealización del sistema	15
3.3. Estabilidad local del DFE	16
3.4. El problema de la bifurcación subcrítica.	19
3.5. Variedades centrales	19
4. Modelo de cuarentenas con vacunación imperfecta	24
4.1. Presentación del modelo	24
4.2. Análisis de la estabilidad del DFE	27
4.3. Bifurcación subcrítica en el modelo	28
4.4. Simplificaciones del modelo con DFE GAS	31
4.5. Evaluación del impacto de la vacunación	34
5. Modelo de cuarentenas con población antivacunas	36
6. Conclusiones	40
7. Apéndice A. Equilibrios endémicos del modelo de cuarentenas con vacunación imperfecta	41
8. Apéndice B. Glosario de abreviaturas y símbolos	42
Referencias	43

El trabajo que a continuación se presenta consiste en una revisión del modelo de cuarentenas y vacunación imperfecta propuesto en [9]. Con este fin, desarrollo los conceptos matemáticos clave que son de interés en su estudio. En primer lugar, hago una breve introducción a la epidemiología a través de su historia y recojo la necesidad de una campaña de vacunación bien planificada. A continuación, desarrollo la naturaleza no lineal de los modelos compartimentales en la sección 2, donde además presento un ejemplo del problema de la bifurcación. Tras estas secciones de carácter más general, recojo las herramientas teóricas para el análisis de la estabilidad del modelo y de la geometría de sus soluciones dependiendo de los parámetros que intervienen en las dinámicas entre compartimentos, esto se encuentra en la sección 3. Una vez construido el marco teórico, paso a la revisión del modelo en la sección 4. Por último, en la sección 5, presento una modificación del modelo incluyendo una población constante antivacunas y realizo un breve análisis.

## 1. INTRODUCCIÓN

**1.1. Historia de la epidemiología.** A lo largo de la historia enfermedades como la peste, la tuberculosis o la viruela han diezmando poblaciones e influido profundamente en sociedades y culturas. Un testimonio de estos efectos ha llegado a nosotros gracias al historiador clásico Tucídides, quien narra cómo el hacinamiento agravó el brote de la llamada *peste de Atenas* durante la Guerra del Peloponeso [4].

Un estudio muy interesante sobre la historia de la epidemiología como disciplina científica puede verse en [8] donde se define como *"la rama de la salud pública que tiene como propósito es describir y explicar las dinámicas de salud poblacional, identificar los elementos que la componen y comprender las fuerzas que la gobiernan, a fin de intervenir en el curso de su desarrollo natural"* y atribuye los orígenes del termino a Hipócrates, por la aparición en sus textos de los términos análogos *epidémico* y *endémico*. También refiere el *papiro de Ebers* (2000 a.C.) como probablemente el texto más antiguo en el que se hace alusión a un padecimiento colectivo; la enfermedad como padecimiento individual aparece ya en la epopeya de Gilgamesh, en la que Enkidu perece a causa de una enfermedad, consecuencia de sus ofensas a los dioses.

La teoría del contagio como método de propagación de una enfermedad tal y como lo entendemos hoy en día no empezó a aceptarse hasta el siglo XIV, como se indica en [8], mientras que en épocas anteriores se atribuía la propagación a ambientes malsanos, miasmas y todo tipo de creencias mágico-religiosas. De hecho, no aparece descrito claramente el concepto de enfermedad contagiosa hasta 1546, cuando Girolamo Fracastoro publica *De contagione et contagiosis et eorum curatione*. Posteriormente, en el siglo XVIII se dieron dos descubrimientos que juntos serán clave para el control de las epidemias abordado desde la salud pública: por un lado, Daniel Bernouilli desarrolló el primer modelo compartimental, y Edward Jenner comenzó la vacunación contra la viruela mediante la inoculación de la viruela bovina.

**1.2. Vacunación y riesgo potencial.** Es importante una planificación adecuada de las campañas de vacunación. Sin una eficacia, duración y alcance demográfico adecuados, la acumulación de población no inmune que se ve protegida parcialmente por la población inmunizada durante esa campaña, se convierte en el caldo de cultivo perfecto para un brote epidémico con unas consecuencias para el sistema sanitario público peores que el que se habría dado en ausencia de la vacuna. Al periodo en el que una inmunización parcial de la población parece estar protegiendo falsamente al grueso de la misma, se le denomina en inglés *honeymoon period*.

Un ejemplo de las consecuencias negativas de la vacunación sin el enfoque adecuado desde la salud pública ocurrió en Grecia, cuando el sector privado empezó a

ofrecer la vacuna triple vírica, que inmuniza contra el sarampión, las paperas y la rubeola. Esto hizo que el número de mujeres jóvenes susceptibles se incrementase del 10 % en 1975 a más del 35 % en 1991. Un brote de rubeola finalmente provocó 25 casos del síndrome de rubeola congénita solamente en 1993, un número considerable teniendo en cuenta que entre 1950 y 1992 se habían documentado un total de 12 casos en el país [1].

El control efectivo de las enfermedades prevenibles por vacunación requiere tasas extremadamente altas de vacunación oportuna. Por ejemplo, aproximadamente el 95 % de la población debe vacunarse con dos dosis de la vacuna que contiene sarampión para beneficiarse plenamente de la protección de la comunidad e interrumpir la transmisión de la enfermedad. El nivel de cobertura de la vacuna necesario para optimizar la protección de la comunidad y controlar eficazmente las enfermedades infecciosas infantiles varía según la infectividad de la enfermedad, la probabilidad de introducción de la enfermedad y la efectividad de la vacuna. El número básico de reproducción  $\mathcal{R}_0$ , que definiremos más adelante, es una medida de infectividad utilizada con frecuencia. El  $\mathcal{R}_0$  para el sarampión es extremadamente alto (12-18), pero se necesita una cobertura de vacunación igualmente alta para otras enfermedades prevenibles por vacunación infantil. Las paperas, con un  $\mathcal{R}_0$  de 4-7, requieren una cobertura de vacuna de aproximadamente el 90 % para prevenir brotes, ya que la vacuna contra las paperas es un poco menos efectiva que la vacuna contra el sarampión (aproximadamente 88 % frente a 97 %, respectivamente, para dos dosis)[6][3]. Incluso cuando este alto nivel de absorción de la vacuna se mantiene a nivel estatal o nacional, los focos de baja cobertura de la vacuna pueden provocar brotes. En ausencia de la erradicación mundial, estos altos niveles de cobertura de la vacuna deben mantenerse indefinidamente.

En cuanto a la legislación actual, la vacunación en España es voluntaria, ya que nuestro ordenamiento no incorpora explícitamente el deber de vacunación y nadie puede, en principio, ser obligado a vacunarse ni a que vacune a sus hijos. Es cierto que una norma antigua, la Ley 22/1980, de 24 de abril, de modificación de la Base IV de la *Ley de Bases de la Sanidad Nacional de 25 de noviembre de 1944*, establece en su artículo único que: “*Las vacunaciones contra la viruela y la difteria y contra las infecciones tíficas y paratíficas, podrán ser declaradas obligatorias por el Gobierno cuando, por la existencia de casos repetidos de estas enfermedades o por el estado epidémico del momento o previsible, se juzgue conveniente. En todas las demás infecciones en que existan medios de vacunación de reconocida eficacia total o parcial y en que ésta no constituya peligro alguno, podrán ser recomendados y, en su caso, impuestos por las autoridades sanitarias.*”

En cualquier caso, la situación actual en España no ha requerido tomar este tipo de medidas, en parte porque existe una gran confianza en la vacunación y

la población antivacunas es muy minoritaria (Ver la tabla publica en la web del Ministerio de Sanidad sobre cobertura de vacunación Figura 1). Sin embargo, sí es interesante estudiar el efecto que este tipo de población puede tener en los sistemas sanitarios a través de los cambios que se producen en la dinámicas de un modelo compartimental.

FIGURA 1. Evolución coberturas de vacunación de recuerdo. España, 2009-2019.



Tabla 2. Evolución coberturas de vacunación de recuerdo. España 2009-2019.

TABLA 2A. COBERTURAS DE VACUNACIÓN DE RECUERDO. ESPAÑA 2009-2016								
VACUNAS	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
<b>POBLACIÓN INFANTIL VACUNADA DE 1-2 AÑOS</b>								
Poliomielitis	94,1	93,7	94,3	92,9	92,3	94,8	94,5	95,4
DTPa	94,1	93,7	94,1	93,1	92,3	94,6	94,5	95,4
Hib	94,1	93,7	94,1	92,9	92,3	94,6	94,5	95,4
Meningococo C	96,5	94,2	98,8	94,8	96,1	95,2	95,7	96,2
<b>POBLACIÓN INFANTIL VACUNADA DE 4-6 AÑOS</b>								
DT/dTpa	88,3	88,9	81,1	87,7	89	91,6	73,5	-
<b>POBLACIÓN ADOLESCENTE VACUNADA 14-16 AÑOS</b>								
Td	74,1	80	72,5	74,6	77,1	80,6	83,2	82,0

Por problemas de suministro, a partir de 2015 se produjo un aplazamiento de la vacunación de las cohortes nacidas en 2009, 2010 y 2011.

Las CCAA están realizando las gestiones oportunas para vacunar a los niños de las cohortes que quedaron sin vacunar.

TABLA 2B. COBERTURAS DE VACUNACIÓN DE RECUERDO ESPAÑA 2017-2019									
VACUNAS	2017			2018			2019		
<b>PRIMERA DOSIS DE RECUERDO</b>									
<b>COHORTE 2016</b>									
Poliomielitis	94,8			95,5			94,7		
DTPa	94,8			95,5			94,7		
Hib	94,8			95,5			94,7		
Hepatitis B	94,5			95,5			94,7		
Meningococo C	92,8			94,3			94,6		
Neumococo	88,5			94,8			94,2		
<b>DOSIS DE RECUERDO CON dTpa</b>									
dTpa	COHORTE 2009	COHORTE 2010	COHORTE 2011	COHORTE 2009	COHORTE 2010	COHORTE 2011	COHORTE 2012	COHORTE 2012	COHORTE 2013
	79,4	79,4	81,0	83,2	86,9	89,7	86,2	94,2	91,2
<b>RECUERDO EN ADOLESCENTES</b>									
<b>COHORTE 2002</b>									
Td	81,5			81,1			83,4		
<b>COHORTE 2004</b>									
Meningococo C	89,3			87,1			88,5		
<b>COHORTE 2006</b>									
Meningococo ACWY							13,3		
<b>COHORTE 2007</b>									
							43,4		

2. MODELOS EPIDEMIOLÓGICOS COMPARTIMENTALES Y MEDIDAS  
EPIDEMIOLÓGICAS

En esta sección presento los *modelos compartimentales* para poblaciones heterogéneas y algunos conceptos de epidemiología que serán necesarios para su estudio, para ello utilizaré los artículos [1], [10] y [9]. Además, para ilustrar la posible complejidad de estudiar estas poblaciones de forma heterogénea describo el proceso de bifurcación que sucede en un ejemplo extraído de [2].

Los orígenes de estos modelos se remontan al siglo XVIII, cuando Daniel Bernoulli, estudiando la propagación de la viruela, decide atender a las características heterogéneas de la población y distingue segmentos poblacionales o compartimentos con características propias para estudiar la movilidad entre estos. Más tarde, en el siglo XX, ese modelo será reformulado y refinado por Kermack y McKendrick distinguiendo entre población susceptible, infectada y recuperada, dando lugar al conocido modelo SIR.

Para intentar mejorar las aplicaciones prácticas de estos modelos, se añaden otros subgrupos como individuos vacunados, infectados por distintas cepas, sujetos con coinfecciones, grupos de edades con distinto cuadro clínico, población hospitalizada, población en cuarentena y otras categorías que pueden ser relevantes para el estudio de la enfermedad objetivo. Esto permitirá al usuario del modelo definir políticas efectivas frente a la epidemia y descartar acciones ineficaces, por ejemplo, proporcionar información sobre la tasa de vacunación que permita garantizar la inmunidad de grupo o descartar el cierre del tráfico aéreo como medida de contención, como se hizo para el H1N1 [1].

Estos modelos consisten en un sistema de ecuaciones diferenciales autónomas dependiente de una serie de parámetros que describen los movimientos entre los subgrupos poblacionales. Esto es:

$$(2.1) \quad \frac{dx(t)}{dt} = f(x(t), \phi), \quad f : \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^p \rightarrow \mathbb{R}^n, \quad x(t) \in \mathbb{R}^n \text{ y } \phi \in \mathbb{R}^p.$$

El aumento en la dimensionalidad del problema que sucede al desgranar a la población en  $n$  compartimentos, la complejidad que se proponga en los movimientos entre los compartimentos descritos por  $f$  y la posible variación del vector de parámetros  $\phi$ , nos obligará a utilizar herramientas matemáticas complejas para el estudio de sistemas dinámicos.

*Observación 2.1.* Por claridad se suele asignar una letra más representativa a cada una de las componentes de la solución  $x$ . Por ejemplo, en el caso del modelo SIR de Kermack y McKendrick, es muy habitual ver  $x = (S, I, R)$  en vez de  $x = (x_0, x_1, x_2)$ . Durante el trabajo utilizaré la primera notación para presentar o



estudiar las dinámicas de un modelo concreto y la segunda para la demostración de teoremas relevantes para hacer este análisis.

*Observación 2.2.* La no linealidad de los modelos compartimentales viene en muchos casos dada por que el traspaso de población susceptible a infectada se rige por la ley de masa, como podemos ver en el modelo SIR

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta SI, \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - \gamma I, \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I.\end{aligned}$$

Pero, por supuesto, existen modelos compartimentales para poblaciones heterogéneas mucho más complejos.

**2.1. Terminología común para el estudio de epidemias.** Es importante familiarizarse con cierta terminología epidemiológica, ya que nos permite hablar del modelo de forma comprensible mientras lo estudiamos.

Se denomina *fuerza de infección*  $\lambda$  al ritmo per capita al que se contrae una infección. En el caso concreto de los modelos regidos por la ley de masa en la aparición de nuevas infecciones, la fuerza de infección depende del tamaño de la población infectada y de la *tasa de transmisión*  $\beta$  a la que un individuo se estima que propagará la enfermedad.

Llamamos *equilibrio libre de infección* al punto fijo del sistema dinámico en el que la enfermedad ha sido erradicada y no se producirán nuevas infecciones. Por brevedad, en adelante me referiré a este punto fijo por sus siglas en inglés DFE (*Disease Free Equilibrium*).

El *número reproductivo básico* se puede entender como el número los casos secundarios que se esperan tras la introducción de un individuo infectado en una población completamente susceptible. Si tomamos la *tasa de recuperación*  $\gamma$  a la que un individuo se recupera de la enfermedad, podemos definir  $\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma}$  conocido como *número reproductivo básico*. Se propone una definición alternativa en 3.3 para el análisis de estabilidad local del DFE, pero entraré en más detalle en esa sección.

**2.2. Primer contacto con la bifurcación.** Al depender los modelos de parámetros, es importante estudiar como afectan pequeñas variaciones en ellos a la estabilidad y de hecho a la propia geometría de las soluciones del sistema dinámico 2.1, ya que son el resultado de una estimación y pueden estar sujetos a cambio por acciones que se tomen. Podemos observar estos cambios en un modelo propuesto para la tuberculosis en [2].

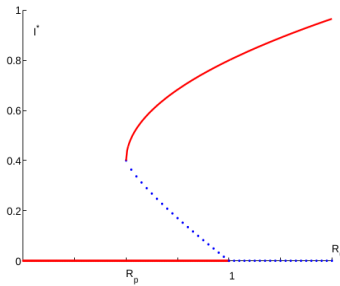
La tuberculosis es una enfermedad contagiosa causada por el bacilo *Mycobacterium tuberculosis*. En el último reporte de la Organización Mundial de la Salud a día de hoy [14] figura como una de las diez principales causas de muertes a nivel mundial y la mayor causa de muerte provocada por un sólo agente infeccioso, solamente en 2019 se estima que fue responsable de 1.2 millones de muertes, a las que hay que sumar 208.000 relacionadas con la coinfección por VIH/TB. En su artículo [2] Castillo-Chavez estudia diferentes modelos para la propagación de esta enfermedad, teniendo en cuenta para ellos coinfecciones y reinfecciones. Entre ellos estudia el siguiente modelo, que contempla reinfecciones exógenas.

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= \Lambda - \beta c S \frac{I}{N} - \mu S, \\ \frac{dE}{dt} &= \beta c S \frac{I}{N} - p\beta c E \frac{I}{N} - (\mu + k)E + \sigma\beta c T \frac{I}{N}, \\ \frac{dI}{dt} &= p\beta c E \frac{I}{N} + kE - (\mu + r + d)I, \\ \frac{dT}{dt} &= rI - \sigma\beta c T \frac{I}{N} - \mu T, \\ N &= S + E + I + T. \end{aligned}$$

Siendo los individuos susceptibles  $S$ , expuestos  $E$ , infectado  $I$  y tratados  $T$  y  $p\beta c E \frac{I}{N}$  lo que modela la reactivación de la tuberculosis que puede experimentar un individuo con la enfermedad latente tras la exposición continuada a individuos con infecciones activas.

Lo interesante de este modelo es que, frente al resto que se analizan en el artículo y a pesar de que el  $R_0$  es determinante en la estabilidad del equilibrio libre de infección, aparece un equilibrio endémico, también asintóticamente estable y en la proximidad del DFE, que podría amenazar la erradicación de la tuberculosis en la población de estudio. En la Figura 2 podemos observar la *bifurcación* que sucede para un  $R_p < R_0$ . En ella se muestran para los valores de  $\mathcal{R}_0$  los individuos infectados de los equilibrios estables (en rojo) e inestables (puntuados).

FIGURA 2. Diagrama de bifurcación extraído de [2]



## 3. MARCO TEÓRICO

En esta sección recojo los resultados para sistemas dinámicos que serán utilizados para el estudio del modelo, tanto generales como específicos para modelos compartimentales. Dos buenos textos que abordan este tema son [13] y [5]. Para el principio de invarianza, que utilizaremos para estudiar versiones simplificadas del modelo, también he utilizado [7]. Por otro lado, también se incluyen en esta sección resultados interesantes para determinar la estabilidad de un DFE que aparecen en [12] y [2].

Daré por conocidos ciertos conceptos básicos. Algunos de ellos, como las definiciones de sistema dinámico, diagrama de fase, órbita, solución periódica o punto fijo están recogidas en [13].

Para comprender la estabilidad del modelo en sus DFE, es decir, los puntos fijos del sistema dinámico, lo primero sería definir qué entendemos por estabilidad.

La primera definición propuesta por Liapunov es bastante intuitiva. Si consideramos un entorno tubular de la solución tan pequeño como queramos, para que sea estable se exige que exista un entorno suficientemente pequeño del valor inicial tal que la solución asociada al problema del valor inicial en cada uno de los puntos del entorno permanece dentro del entorno tubular elegido.

**Definición 3.1.** Estabilidad según Liapunov

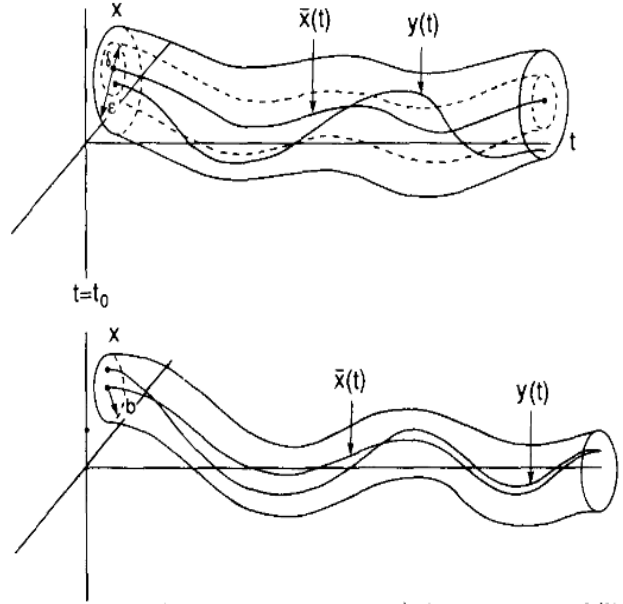
Decimos que una solución  $x(t)$  es *estable según Liapunov* si, dado  $\epsilon > 0$ , existe una  $\delta = \delta(\epsilon) > 0$  tal que, para cada solución,  $y(t)$ , que cumpla  $|x(t_0) - y(t_0)| < \delta$ , entonces  $|x(t) - y(t)| < \epsilon, t > t_0 \in \mathbb{R}$ .

Para la estabilidad asintótica simplemente añadimos la condición de convergencia cuando  $t \rightarrow \infty$ .

**Definición 3.2.** Estabilidad asintótica

Decimos que una solución  $x(t)$  es *localmente asintóticamente estable* si lo es según Liapunov y existe una constante  $b$  tal que cuando  $|x(t_0) - y(t_0)| < b$  tenemos que  $\lim_{t \rightarrow \infty} |x(t) - y(t)| = 0$ .

FIGURA 3. Explicación gráfica de la estabilidad de Liapunov y asintótica extraída de [13]



**3.1. El método directo de Liapunov.** Los siguientes resultados nos permiten reducir el estudio de la estabilidad de un punto fijo del sistema dinámico a encontrar una función que proporcione ciertas condiciones suficientes para garantizarla.

**Definición 3.3.** Sea  $\Omega \subset \mathbb{R}^n$  un abierto en  $\mathbb{R}^n$ ,  $0 \in \Omega$ , decimos que una función escalar  $V$  es *semidefinida positiva* en  $\Omega$  cuando es continua y toma valores  $V(x) \geq 0$  en todo  $\Omega$ . Diremos que esa misma función es *definida positiva* en  $\Omega$  cuando es semidefinida positiva y  $V(x) \neq 0$ ,  $x \in \Omega \setminus \{0\}$ .

Se definen semidefinida negativa y definida negativa de forma análoga.

Sin pérdida de generalidad, suponemos que el equilibrio es 0, en caso de no serlo bastaría con aplicar un cambio de variable de desplazamiento al origen.

Sean la ecuación diferencial

$$(3.1) \quad \frac{dx}{dt} = f(x), \quad f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n,$$

con  $f$  satisfaciendo las condiciones de continuidad que garanticen que tiene solución única en cada punto y depende de forma continua de los valores iniciales, y  $V$  una función escalar con  $\partial V / \partial x$  continua en  $\Omega$ . Entonces, definimos

$$(3.2) \quad \dot{V}(x) := \frac{\partial V}{\partial x} f(x).$$

*Observación 3.4.* Si  $x(t)$  es una solución de 3.1, entonces tenemos que  $dV(x(t))/dt = \dot{V}(x(t))$ . Así,  $\dot{V}$  es la derivada de  $V$  en la trayectoria de las soluciones de 3.1.

*Observación 3.5.* Las demostraciones que vienen a continuación no utilizan que las parciales de  $V$  sean continuas por lo que Hale añade como definición alternativa de  $\dot{V}$

$$\dot{V}(\xi) = \overline{\lim}_{h \rightarrow 0^+} \frac{1}{h} [V(x(h, \xi)) - V(\xi)].$$

Si  $V$  es localmente Lipschitz, entonces lo anterior es equivalente a

$$\dot{V}(\xi) = \overline{\lim}_{h \rightarrow 0^+} \frac{1}{h} [V(\xi + hf(\xi)) - V(\xi)].$$

En los teoremas que extraigo de [7] la condición de que  $V$  tenga parciales continuas la retiraré teniendo en cuenta la anterior consideración.

**Teorema 3.6.** (*Liapunov*) *Si existe una función definida positiva continua  $V(x)$  en  $\Omega$  con  $\dot{V} \leq 0$ , entonces  $x = 0$  es una solución de 3.1 y es estable. En caso de que sea definida negativa en  $\Omega$ , podemos garantizar además la estabilidad asintótica.*

*Demostración.* En primer lugar probamos la estabilidad según Liapunov. Para ello, tomemos la bola abierta en  $\mathbb{R}^n$  de radio  $r$  centrada en el origen,  $B(r)$ , eligiendo un  $r > 0$  tal que esté contenida en el abierto  $\Omega$ .

Ahora; para  $0 < \epsilon < r$  y  $0 < k = \min_{\partial B(r)} V(x)$ , que sabemos que existe y es positivo por siempre alcanzarse el mínimo en un compacto y ser  $V$  definida positiva; supongamos un  $\delta$  positivo y menor o igual que  $\epsilon$  tal que  $V(x) < k$  para  $\|x\| \leq \delta$ . Ese  $\delta$  siempre existe ya que  $V(0) = 0$  y  $V$  es continua. Si  $x(0) = x_0$  está en  $B(\epsilon)$  para  $t \geq 0$ , ya que  $\dot{V}(x(t)) \leq 0$ , tendremos  $V(x(t)) \leq V(x_0), t \geq 0$ . Esto prueba que  $x$  es una solución de 3.1 y es estable según Liapunov.

Como  $x = 0$  es estable, existe un  $b_0 > 0$ , y un  $H > 0$  tal que la solución  $x(t)$  existe y cumple  $\|x(t)\| < H$  para  $t \geq 0$  cuando  $\|x_0\| < b_0$ . Además, para cualquier  $\epsilon > 0$  existe un  $\delta(\epsilon) > 0$  tal que  $\|x(t)\| < \epsilon$  para  $t > 0$ ,  $\|x_0\| < \delta(\epsilon)$ . Para probar la estabilidad asintótica es suficiente con encontrar un  $T > 0$  tal que  $\|x(t)\| < \delta(\epsilon)$  con  $t \geq T$  y  $\|x_0\| < b_0$ . Supongamos lo contrario, sea  $x_0 \in B(b_0)$  tal que  $\|x(t)\| \geq \delta(\epsilon), t \geq 0$ . Si  $\gamma > 0$  es tal que  $\dot{V}(x(t)) \leq -\gamma$  para  $\delta(\epsilon) \leq x < H$  con  $\delta(\epsilon) \leq x < H$  y  $t \geq 0$ , entonces

$$V(x(t)) \leq V(x_0) - \gamma t.$$

Pero dado que, por la estabilidad del equilibrio probada en la primera parte, la trayectoria  $x$  permanece en un entorno del equilibrio contenido dentro del dominio en el que  $V$  es definida positiva, el que esté acotada por la recta  $V(x(t)) \leq V(x_0) - \gamma t$  es una contradicción.

Una aproximación más formal consiste en ver que si  $\beta > 0$ , entonces tendríamos que  $0 < \beta \leq V(x) \leq k$  para  $\delta(\epsilon) \leq \|x\| < H$ . Elijamos  $T = \frac{(k-\beta)}{\gamma}$ , entonces, para  $t \geq T$  se cumple  $V(x(t)) < \beta$ . Así pues, por la estabilidad ya probada, al existir un  $t_0$  tal que  $\|x(t_0)\| < \delta(\epsilon)$ , tenemos que  $\|x(t)\| < \epsilon$  para  $t \geq t_0$ . Esto concluye la demostración.  $\square$

**Definición 3.7.** Decimos que una función escalar  $V$  es una *función de Liapunov* en un abierto  $\Omega$  de  $\mathbb{R}^n$  si  $V$  es continua en  $\bar{\Omega}$  y  $\dot{V}(x) \leq 0$  para  $x \in \Omega$ .

Una vez garantizada la estabilidad de asintótica de un equilibrio, es natural plantearse cómo es el entorno  $\Omega$  en el que dicho equilibrio es atractivo. Es un pregunta que no se puede responder de forma general, pero en los siguientes teoremas vemos como pueden ayudar a ello las funciones de Liapunov.

**Definición 3.8.** Llamamos conjunto  $\omega$ -límite de un órbita  $\gamma$  al conjunto de puntos de  $\mathbb{R}^n$  al que se aproxima la órbita cuando  $t \rightarrow \infty$ . Es decir, diremos que un punto  $q$  pertenece al conjunto  $\omega$ -límite de un órbita  $\gamma$  cuando existe una secuencia  $\{t_k\}$ ,  $t_k \rightarrow \infty$  cuando  $k \rightarrow \infty$  tal que  $x(t_k, p) \rightarrow q$  siendo  $p = x(0)$ . Si definimos la semiórbita positiva como  $\gamma^+(p) = \{x(t, p) \mid t \geq 0\}$ , podemos expresar el conjunto  $\omega$ -límite de la siguiente forma:

$$\omega(\gamma) = \bigcap_{p \in \gamma} \overline{\gamma^+(p)} = \bigcap_{\tau \in \mathbb{R}} \overline{\bigcup_{t \geq \tau} \phi(t, p)}.$$

**Teorema 3.9.** *El conjunto  $\omega$ -límite de un órbita es cerrado e invariante. Además, si  $\gamma^+$  es acotado, entonces  $\omega(\gamma)$  es no vacío compacto y conexo*

*Demostración.* Las conclusiones del teorema se prueban sin gran dificultad gracias de la continuidad de la solución  $x$  y nociones básicas de topología, los detalles están en [5, p. 47].  $\square$

**Teorema 3.10.** *Sea  $V(x)$  una función de Liapunov definida positiva en  $\Omega$  con  $\dot{V} \leq 0$ . Entonces, si definimos*

$$E = \{x \in \Omega \mid \dot{V}(x) = 0\}$$

*y sea  $M$  el mayor conjunto invariante en  $E$  podemos garantizar que toda solución de 3.1 que esté acotada para  $t \geq 0$  se aproxima a  $M$  cuando  $t \rightarrow \infty$ .*

*Demostración.* Al decir que la solución está acotada decimos que su semiórbita positiva  $\gamma^+(x_0)$ , con  $x(0) = x_0$ , lo está. Así pues, como  $\gamma^+(x_0)$  está acotada  $V(x(t, x_0))$  también lo estará y, al ser  $\dot{V}(x(t, x_0)) \leq 0$ , sabemos que  $V$  es decreciente. De este modo,  $V(x(t, x_0)) \rightarrow c$  cuando  $t \rightarrow \infty$ .

Por otro lado, de la continuidad de  $v$  deducimos que  $V(y) = c$  cuando  $y \in \omega(\gamma^+)$ . Concluimos la demostración al observar que  $\omega(\gamma^+) \subset S$ .  $\square$

Es LaSalle, en su artículo de 1960, quien propone y demuestra un teorema con una condición suficiente para garantizar la estabilidad asintótica global. Este resultado fue también obtenido por Krasovskii en la URSS, donde las funciones de Liapunov se utilizaron extensamente para el estudio de los sistemas dinámicos [7].

Motivado por los resultados para órbitas acotadas obtenidos anteriormente por Liapunov, LaSalle estudia si las funciones de Liapunov pueden garantizar que todas las semiórbitas positivas del sistema queden acotadas, condición también conocida como *estabilidad de Lagrange*.

**Teorema 3.11.** (*Teorema de estabilidad Lagrangiana*) Sea  $\Omega$  un entorno acotado del origen y sea  $V$  una función escalar continua en  $\Omega^c$  que además cumple:

1.  $V(x) > 0$  para todo  $x \in \Omega^c$ .
2.  $\dot{V}(x) \leq 0$  para todo  $x \in \Omega^c$ .
3.  $V(x) \rightarrow \infty$  cuando  $\|x\| \rightarrow \infty$ .

Entonces, toda solución de 3.1 está acotada para  $t \geq 0$ .

*Demostración.*  $V$  estará acotada en la frontera de  $\Omega$ , por ser  $\partial\Omega$  un compacto y  $V$  continua en  $\Omega^c$ . Supongamos que  $V(x) \leq l_1$  en  $\partial\Omega$ , entonces por la tercera condición del teorema sabemos que existe una bola  $B_r$  de radio  $r$  tal que el  $l = \min_{x \in \partial B_r} V(x) > l_1$ . De este modo, hemos encontrado un abierto  $B_r$  del que ninguna solución que empiece en  $\Omega$  puede escapar, ya que sabemos por la segunda condición que  $V$  es decreciente en  $\Omega^c$ .

Supongamos que  $x_0 \in \Omega^c$  y sea  $l_0 = W(x_0)$ . Entonces, haciendo el mismo razonamiento, encontramos también un  $r$  tal que  $l = \min_{x \in \partial B_r} V(x) > l_0$ . Por ser  $V$  decreciente en  $\Omega^c$  hay dos opciones, o bien la solución permanece en  $\Omega^c$  decreciendo, con lo cual está acotada por  $B_r$  o bien entra en el abierto  $\Omega$  y gracias a la primera parte de la demostración podemos garantizar igualmente que queda acotado por algún otro radio.  $\square$

Combinando los tres teoremas anteriores, se consigue el resultado de estabilidad *completa* de LaSalle.

**Definición 3.12.** Un sistema dinámico decimos que es *completamente estable* en un punto fijo cuando este punto fijo es estable y toda órbita del sistema converge a éste cuando  $t$  tiende a infinito. A un punto fijo completamente estable en un entorno también se le dirá *globalmente asintóticamente estable* o GAS por sus siglas en inglés.

**Teorema 3.13.** (*Principio de invarianza de Krasovskii-LaSalle*) Sea  $V$  una función escalar que cumple:

1.  $V(x) > 0$  para todo  $x \neq 0$ .

2.  $\dot{V}(x) \leq 0$  para todo  $x$ .
3.  $V(x) \rightarrow \infty$  cuando  $\|x\| \rightarrow \infty$ .

Entonces, si  $\dot{V}$  sólo se anula en el origen, 3.1 es completamente estable.

*Demostración.* La estabilidad asintótica se deduce del primer teorema que probamos de Liapunov. Además, esta función escalar cumple los requisitos del teorema anterior, así que podemos garantizar que todas las soluciones están acotadas para  $t \geq 0$ . Ahora bien, como el conjunto  $E$  definido en 3.10 sólo consiste en el cero y todas las soluciones están acotadas entonces todas las soluciones cumplen  $x(t) \rightarrow 0$  cuando  $t \rightarrow \infty$ .  $\square$

Encontrar las funciones escalares anteriores es una tarea complicada y, por ser una condición suficiente pero no necesaria, muchas veces se requerirán otros resultados.

**3.2. Linealización del sistema.** Con el objetivo de simplificar el sistema dinámico definido en 2.1, hay dos estrategias principales: linealización y reducción de la dimensión. Empecemos justificando por qué es interesante el estudio del sistema lineal asociado gracias la definición de estabilidad según Liapunov.

Sean una solución  $\bar{x}$  del sistema dinámico y  $x = \bar{x}(t) + y$ . Entonces, utilizando la expansión de Taylor en torno a  $\bar{x}(t)$ , tenemos que

$$\frac{dx}{dt} = \frac{d\bar{x}(t)}{dt} + \frac{dy}{dt} = f(\bar{x}(t)) + Df(\bar{x}(t))y + O(\|y\|^2).$$

Teniendo en cuenta que  $\bar{x}(t)$  es una solución del sistema dinámico y que por tanto  $\frac{d\bar{x}(t)}{dt} = f(\bar{x}(t))$ , podemos describir el comportamiento de las órbitas cerca de la solución  $\bar{x}(t)$  como

$$\frac{dy}{dt} = Df(\bar{x}(t))y + O(\|y\|^2).$$

Prescindir del término de mayor orden por querer estudiar el comportamiento cerca de la solución, da lugar al problema lineal asociado

$$(3.3) \quad \frac{dy}{dt} = Df(\bar{x}(t))y.$$

Cuando la solución que estamos analizando sea un punto fijo,  $\bar{x}(t) \equiv x_0$ , tendremos una matriz  $A = Df(x_0)$  y un problema asociado

$$\frac{dy}{dt} = Ay,$$

que tiene por solución

$$y(t) = e^{At}y_0$$

cuya estabilidad en el cero viene dictada por el signo de la parte real de los autovalores de  $A$ .



**3.3. Estabilidad local del DFE.** En esta subsección trato varios resultados sobre la estabilidad de los equilibrios aplicables en el caso de los modelos compartimentales. Este estudio está extraído de [12].

Comencemos enunciando unos resultados sobre matrices que serán necesarios para las demostraciones de los teoremas de esta sección.

**Definición 3.14.** Sea  $s(A)$  el máximo de la parte real de los autovalores de  $A$  y  $\rho(A)$  el *radio espectral*. Entonces, decimos que una matriz  $A = [a_{ij}]$  tiene patrón de signo  $Z$  si  $a_{ij} \leq 0$  para todo  $i \neq j$ . Si  $A = sI - P$  para alguna matriz  $P$  no negativa y un  $s > \rho(P)$ , entonces  $A$  es regular. Si una matriz  $A$  tiene patrón de signo  $Z$  y  $s(A) > 0$  entonces  $A$  es regular.

**Lema 3.15.** Sea  $A$  una matriz regular y supongamos unas matrices  $B$  y  $BA^{-1}$  con patrón de signo  $Z$ . Entonces,  $B$  es una matriz regular si y solo si  $BA^{-1}$  también lo es.

**Lema 3.16.** Sea  $A$  una matriz regular y supongamos  $B \geq 0$ . Entonces,  $A - B$  es regular si y solo si  $(A - B)B^{-1}$  lo es.

Watmough, en [12], presenta un método que se denomina *Método de próxima generación* que permite conocer el valor de  $R_0$  a partir del radio espectral del producto de dos matrices asociadas a la linealización del modelo, todo ello gracias a distinguir qué movimientos entre compartimentos son nuevas infecciones y cuáles son debidos a otras causas. Escribamos el modelo de la siguiente forma:

$$(3.4) \quad \dot{x}_i = f_i(x) = \mathcal{F}_i(x) - \mathcal{V}_i(x),$$

siendo  $\mathcal{F}_i$  la función que registra la aparición de nuevas infecciones en el compartimento  $i$ ,  $\mathcal{V}_i = \mathcal{V}_i^- - \mathcal{V}_i^+$ ,  $\mathcal{V}_i^+$  los movimientos hacia el compartimento  $i$  por cualquier otro medio y  $\mathcal{V}_i^-$  los movimientos salientes del compartimento  $i$ .

Por definición  $\mathcal{F}_i$ ,  $\mathcal{V}_i^+$  y  $\mathcal{V}_i^-$  son positivas, no puede haber movimientos salientes de un compartimento vacío, la aparición de infectados en estados libres de infección es nula. Además, asumiremos que trabajamos con modelos sin incorporación de individuos infectados, es decir, si estamos en un equilibrio libre de infección permaneceremos en él y por último ciertas condiciones basadas en las derivadas de  $f$  entorno al DFE.

Formalmente y por orden:

- A1. si  $x \geq 0$ , entonces  $\mathcal{F}_i(x), \mathcal{V}_i^+(x), \mathcal{V}_i^-(x) \geq 0$ .
- A2. si  $x_i = 0$ , entonces  $\mathcal{V}_i^-(x) = 0$ . Si definimos el conjunto de DFE como  $X_s = \{x \geq 0 | x_i = 0, i = 1, \dots, m \text{ siendo } 1, \dots, m \text{ los compartimentos con infección}\}$ , entonces tenemos en particular que  $\mathcal{V}_i^-(x) = 0, i = 1, \dots, m$  si  $x \in X_s$ .
- A3.  $\mathcal{F}_i = 0, i > m$ .

A4. si  $x \in X_s$ , entonces  $\mathcal{F}_i(x) = 0$  y  $\mathcal{V}_i^+(x) = 0, i = 1, \dots, m$ .

A5. si  $\mathcal{F}(x) = 0$  entonces todos los autovalores del sistema lineal asociado en el DFE tienen parte real negativa.

Las condiciones A1-A5 nos permiten reescribir el problema lineal asociado como propone el siguiente teorema.

**Teorema 3.17.** *Si  $x_0$  es un DFE del modelo 3.4 y  $f_i(x)$  cumple A1-A5, entonces podemos descomponer  $D\mathcal{F}(x_0)$  y  $D\mathcal{V}(x_0)$  como*

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

donde  $F$  y  $V$  son las matrices de dimensión  $m \times m$

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

De hecho,  $F$  es no negativa,  $V$  es regular y todos los autovalores de  $J_4$  tienen parte real positiva.

*Demostración.* En primer lugar, veamos que se puede hacer esa partición por bloques. Si suponemos un DFE  $x_0 \in X_s$ , para la matriz  $D\mathcal{F}(x_0)$  la partición por bloques es consecuencia directa de A3 y A4. Del mismo modo la partición por bloques propuesta para  $D\mathcal{V}(x_0)$  se deduce de A2 y A4. La no negatividad de  $F$  viene dada por A1 y A4. Ahora, tomando la base del espacio vectorial euclídeo  $\{e_j\}_{j=1, \dots, n}$  tenemos por definición que

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

Tenemos para  $i = 1, \dots, m$  por A1 y A2 que  $\mathcal{V}_i(x_0 + he_j) \leq 0$  si  $i \neq j$  y a su vez por A2 y A4 que  $\mathcal{V}_i(x_0) = 0$ . De este modo,  $\frac{\partial \mathcal{V}_i}{\partial x_j} \leq 0$ , si  $i \leq m$  y  $j \neq i$  lo que junto a A5 concluye que  $V$  es singular y que tanto  $V$  como  $J_4$  tienen todos sus autovalores con parte real positiva.  $\square$

Como vimos en la sección 2, el contexto del estudio epidemiológico definimos el número reproductivo básico como el número de casos secundarios producidos por un individuo infectado en una población completamente susceptible. Para modelos con un sólo compartimento de sujetos infectados, como lo son los modelos SIR y SIS, se trata del producto entre el ratio de infección y la duración media de la infección.

Otra forma común de definir el número reproductivo básico vendría definido como el número de infecciones que aparecen a raíz de la aparición de un individuo infectado partiendo del DFE, utilizaremos esta última.

Para determinar qué sucederá echemos un ojo al sistema lineal asociado quitando la posibilidad de reinfección,

$$\dot{x} = -D\mathcal{V}(x_0)(x - x_0).$$

Por A5, el DFE es localmente asintóticamente estable. Así, la dinámica anterior es aplicable en un entorno del DFE. Sean  $\psi_i(0)$  el número de individuos infectados inicialmente en el compartimento  $i$  y  $\psi(t) = (\psi_i(t))_{i=1, \dots, m}^T$  el número de individuos infectados en cada compartimento pasado  $t$ . Entonces, gracias a la partición de  $D\mathcal{V}(x_0)$ , tenemos que  $\psi'(t) = -V\psi(t)$ , que tiene como solución única  $\psi(t) = e^{-Vt}\psi(0)$ . Como  $F$  es no negativa y  $V$  es regular,  $V^{-1}$  es no negativa y también lo es  $FV^{-1}$ .

Como la entrada  $(j, k)$  de  $V^{-1}$  representa el tiempo medio que está un individuo en el compartimento  $j$  habiendo sido originalmente introducido en  $k$  y la entrada  $(i, j)$  de  $F$  representa el ritmo con el que nuevas infecciones en  $i$  aparecen como consecuencia de un individuo infectado presente en  $j$ , tenemos que  $FV^{-1}$  tiene como entradas  $(i, k)$  el número de infecciones esperados en  $i$  producidos por el individuo inicialmente introducido en  $k$ . A esta matriz  $FV^{-1}$  la denominamos *matriz de próxima generación* del modelo y definimos

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}).$$

**Teorema 3.18.** *Consideremos el modelo dado por 3.4 con  $f(x)$  cumpliendo las condiciones descritas en A1-A5. Entonces, si  $x_0$  es un DFE del modelo y definimos  $\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1})$ , se cumple que  $x_0$  es localmente asintóticamente estable si  $\mathcal{R}_0 < 1$  e inestable si  $\mathcal{R}_0 > 1$ .*

*Demostración.* Sea  $J_1 = F - V$ . Como  $V$  es una matriz regular y  $F$  es no negativa,  $-J_1$  tiene patrón de signo  $Z$ . Así pues,

$$s(J_1) < 0 \iff -J_1 \text{ es regular.}$$

Como  $FV^{-1}$  es no negativa  $-J_1V^{-1} = I - FV^{-1}$  tiene también patrón de signo  $Z$ , por lo que siguiendo 3.15 tenemos que

$$-J_1 \text{ es regular} \iff I - FV^{-1} \text{ es regular.}$$

Finalmente, como  $FV^{-1}$  es no negativa todos sus autovalores están acotados por  $\rho(FV^{-1})$ . Por ello

$$I - FV^{-1} \text{ es regular} \iff \rho(FV^{-1}) < 1.$$

Que por la definición de  $\mathcal{R}_0$  y siguiendo las equivalencias anteriores significa

$$s(J_1) < 0 \iff \mathcal{R}_0 < 1.$$

Ahora hagamos el razonamiento análogo para  $s(J_1) = 0$ .

$$\begin{aligned} s(J_1) = 0 &\iff -J_1 \text{ es singular.} \\ &\iff I - FV^{-1} \text{ es singular.} \\ &\iff \rho(FV^{-1}) = 1. \end{aligned}$$

Una vez probados estos dos casos anteriores se deduce que

$$s(J_1) > 0 \iff \rho(FV^{-1}) > 1.$$

□

**3.4. El problema de la bifurcación subcrítica.** Por el problema que vimos en el ejemplo de la sección 2, en su artículo [2] Castro-Chavez incluye un teorema para el estudio del fenómeno de histéresis. Para la prueba de el teorema Castro-Chavez utiliza la teoría de variedades centrales, en mi estudio del teorema utilizo [5], [2] y [13].

**3.5. Variedades centrales.** Con la idea de facilitar el estudio del modelo y siguiendo la filosofía de reducir la dimensión del problema y linealizar, nos encontramos con la teoría de variedades centrales. En primer lugar, veamos como son los espacios invariantes de un sistema dinámico lineal

$$(3.5) \quad \frac{dy}{dt} = Ay, \quad y \in \mathbb{R}^n.$$

Para determinar la estabilidad de  $z = 0$  tendremos que mirar los autovalores de  $A$ . Llamemos  $E^s$ ,  $E^u$  y  $E^c$  a los subespacios generados por los autovectores

$$(3.6) \quad \begin{aligned} E^s &= \text{span}\{e_1, \dots, e_s\}, \\ E^u &= \text{span}\{e_s, \dots, e_{s+u}\}, & s + u + c = n, \\ E^c &= \text{span}\{e_{s+u+1}, \dots, e_{s+u+c}\}, \end{aligned}$$

donde  $\{e_1, \dots, e_s\}$  son los autovectores asociados a los autovalores con parte real negativa,  $\{e_s, \dots, e_{s+u}\}$  los autovalores asociados a los autovalores con parte real positiva y  $\{e_{s+u+1}, \dots, e_{s+u+c}\}$  aquellos que se corresponden con los autovalores imaginarios.

A  $E^s$ ,  $E^u$  y  $E^c$  se les denomina subespacios estable, inestable y centro respectivamente. Sabemos que  $\mathbb{R}^n$  es suma directa de estos subespacios y que estos son invariantes para el sistema dinámico 3.5, ya que dado un valor inicial en uno de ellos la solución permanecerá en este subespacio, variedad si lo consideramos geométricamente, en tiempo finito.

Veamos ahora cómo podemos aplicar esto a sistemas no lineales. Supongamos una ecuación no lineal con un punto fijo  $x = x_0$

$$(3.7) \quad \dot{x} = f(x), \quad x \in \mathbb{R}^n,$$

y procedemos como en la subsección de linealización del sistema. Traslademos al origen mediante el cambio de variable  $y = x - x_0$ . Entonces,

$$(3.8) \quad \dot{y} = f(x_0 + y), \quad y \in \mathbb{R}^n,$$

que podemos expandir en  $x = x_0$  según Taylor como

$$(3.9) \quad \dot{y} = Df(x_0)y + R(y), \quad y \in \mathbb{R}^n, \quad R = \mathcal{O}(\|y\|^2).$$

Tomando el problema lineal asociado y mediante la transformación lineal adecuada  $T$ , tenemos un problema cuya matriz es diagonal por bloques.

$$(3.10) \quad \begin{pmatrix} \dot{u} \\ \dot{v} \\ \dot{w} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} A_s & 0 & 0 \\ 0 & A_u & 0 \\ 0 & 0 & A_c \end{pmatrix} \begin{pmatrix} u \\ v \\ w \end{pmatrix},$$

donde  $T^{-1}y = (u, v, w) \in \mathbb{R}^s \times \mathbb{R}^u \times \mathbb{R}^c$  y  $A_s$ ,  $A_u$  y  $A_c$  son matrices cuadradas con autovalores con parte real negativa, positiva y nula respectivamente.

Aplicando esa misma transformación lineal a 3.9,

$$(3.11) \quad \begin{aligned} \dot{u} &= A_s u + R_s(u, v, w), \\ \dot{v} &= A_u v + R_u(u, v, w), \\ \dot{w} &= A_c w + R_c(u, v, w). \end{aligned}$$

Siendo  $R_s$ ,  $R_u$  y  $R_c$  las  $s$ ,  $u$  y  $c$  componentes correspondientes de  $T^{-1}R(T(u, v, w))$ .

El siguiente teorema es importante para estudiar las bifurcaciones que se dan en modelos compartimentales, en él se caracterizan localmente las variedades invariantes para ecuaciones no lineales.

**Teorema 3.19.** *Supongamos que 3.11 es  $\mathbb{C}^r$ ,  $r \geq 2$ . Entonces, el punto fijo  $(u, v, w) = 0$  de 3.11 tiene  $W_{\text{loc}}^s(0)$ ,  $W_{\text{loc}}^u(0)$  y  $W_{\text{loc}}^c(0)$  variedades diferenciales de clase  $\mathbb{C}^r$ , de dimensiones  $s$ ,  $u$  y  $c$  respectivamente, que intersecan en el origen y son tangentes a los subespacios invariantes del problema lineal asociado en el origen y por tanto localmente mapeables. En particular, tenemos*

$$\begin{aligned} W_{\text{loc}}^s(0) &= \{(u, v, w) \in \mathbb{R}^s \times \mathbb{R}^u \times \mathbb{R}^c \mid v = h_v^s(u), w = h_w^s(u) \\ &\quad Dh_v^s(0) = 0, Dh_w^s(0) = 0; |u| \text{ suficientemente pequeño} \} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} W_{\text{loc}}^u(0) &= \{(u, v, w) \in \mathbb{R}^s \times \mathbb{R}^u \times \mathbb{R}^c \mid u = h_u^u(v), w = h_w^u(v) \\ &\quad Dh_u^u(0) = 0, Dh_w^u(0) = 0; |v| \text{ suficientemente pequeño} \} \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} W_{\text{loc}}^c(0) &= \{(u, v, w) \in \mathbb{R}^s \times \mathbb{R}^u \times \mathbb{R}^c \mid u = h_u^c(w), v = h_v^c(w) \\ &\quad Dh_u^c(0) = 0, Dh_v^c(0) = 0; |w| \text{ suficientemente pequeño} \} \end{aligned}$$

con  $h_v^s, h_w^s, h_u^u, h_w^u, h_u^c$  y  $h_v^c$  de clase  $\mathbb{C}^r$ . Además,  $W_{\text{loc}}^s(0)$  y  $W_{\text{loc}}^u(0)$  mantienen las propiedades asintóticas de  $E_s$  y  $E_u$ .

Dado un sistema dinámico dependiente de uno o varios parámetros, hay que analizar cómo afecta la variación de estos mismos a la aparición de soluciones cíclicas y de equilibrios. Este proceso se denomina bifurcación, una de las más conocidas es la de *Poincaré-Hopf-Andronov* que estudia la aparición de ciclos límite y que puede observarse en procesos físicos como los descritos por las ecuaciones de Lorenz.

En [9] el modelo tiene una variedad central unidimensional, estudiaremos el siguiente teorema para describir la aparición de nuevos equilibrios endémicos cercanos al DFE.

**Teorema 3.20.** *Sea el sistema dinámico de EDOs*

$$(3.12) \quad \frac{du}{dt} = f(x, \phi), \quad f : \mathbb{R}^n \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}^n \text{ y } f \in \mathbb{C}^2(\mathbb{R}^n \times \mathbb{R}).$$

*Sin pérdida de generalidad asumamos que 0 es un equilibrio del sistema para cualquier valor del parámetro  $\phi$ , es decir*

$$(3.13) \quad f(0, \phi) \equiv 0 \quad \text{para todo } \phi.$$

*y que además cumple que*

1. *la matriz asociada al sistema lineal asociado entorno al equilibrio 0  $A = D_x f(0, 0)$  es tal que cero es un autovalor simple de  $A$  y el resto tienen parte real negativa.*
2. *la matriz  $A$  tiene un vector no negativo  $w$  actuando por la derecha y un vector  $v$  actuando por la izquierda asociados al autovalor 0.*

*Si definimos*

$$(3.14) \quad a = \sum_{k,i,j=1}^n v_k w_i w_j \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial x_j}(0, 0),$$

$$(3.15) \quad b = \sum_{k,i=1}^n v_k w_i \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial \phi}(0, 0).$$

*Entonces, las dinámicas del sistema están totalmente determinadas por  $a$  y  $b$  de la siguiente forma:*

- i.  *$a > 0, b > 0$ . Cuando  $\phi < 0$  y  $|\phi| \ll 1$ , 0 es localmente asintóticamente estable y existe un equilibrio inestable y positivo. Cuando  $0 < \phi \ll 1$ , 0 es inestable y existe un equilibrio negativo localmente asintóticamente estable.*
- ii.  *$a < 0, b < 0$ . Cuando  $\phi < 0$  y  $|\phi| \ll 1$ , 0 es inestable. Cuando  $0 < \phi \ll 1$ , 0 es localmente asintóticamente estable y existe un equilibrio inestable y positivo.*
- iii.  *$a > 0, b < 0$ . Cuando  $\phi < 0$  y  $|\phi| \ll 1$ , 0 es inestable y existe un equilibrio inestable y negativo. Cuando  $0 < \phi \ll 1$ , 0 es estable y aparece un equilibrio positivo inestable.*

- iv.  $a < 0$ ,  $b > 0$ . Cuando  $\phi$  cambia de negativo a positivo, 0 pasa de ser un equilibrio estable a un equilibrio inestable. Cuando  $\phi$  cambia de positivo a negativo, un equilibrio inestable negativo se convierte en un equilibrio positivo localmente asintóticamente estable.

*Demostración.* Sean  $E^c$  y  $E^s$  los subespacios centro y estable, respectivamente, para el sistema lineal asociado entorno al 0. Tenemos por el teorema anterior que podemos describir localmente la variedad central  $W^c$ , de dimensión 1 por ser 0 el único autovalor con parte real no negativa, como

$$W_{\text{loc}}^c(0) = \{(u, v) \in \mathbb{R}^s \times \mathbb{R}^c \mid u = h_u^c(v) \ Dh_u^c(0) = 0; |u| < \delta\},$$

con  $\delta$  suficientemente pequeño.

Y parametrizando como una curva

$$W_{\text{loc}}^c(0) = \{c(t)w + h(c, \phi) : v \cdot h(c, \phi) = 0, |c| \leq c_0, c(0) = 0\},$$

donde tendríamos  $c(t) \in E^c$  y  $h(c, \phi) \in E^s$ . Así pues, por la condición de tangencia en el origen sabemos que  $h$  será al menos de clase  $\mathbb{C}^1$  y por ser  $W^c$  una variedad invariante para el sistema dinámico,

$$(3.16) \quad \frac{d}{dt}(c(t)w + h(c, \phi)) = f(c(t)w + h(c, \phi), \phi).$$

Expandiendo por Taylor en el origen obtenemos

$$\begin{aligned} & f(c(t)w + h(c, \phi), \phi) \\ &= f(0, 0) + D_x f(0, 0) ((c(t)w + h(c, \phi)) + D_\phi f(0, 0)\phi \\ &+ \frac{1}{2} (I_n \otimes (cw + h(c, \phi))') (D_{xx}^2 f(0, 0))(cw + h(c, \phi) \\ &+ \phi(D_{x\phi}^2 f(0, 0))(cw + h(c, \phi)) \\ &+ \frac{1}{2}\phi^2(D_{\phi\phi}^2 f(0, 0)) + R(x, \phi), \quad R = \mathcal{O}(3) \end{aligned}$$

Tomando la notación  $D_{xx}^2$  para la matriz Hessiana,  $I_n$  para la identidad de dimensión  $n$  y  $\otimes$  para el producto de Kronecker. Utilizando

$$f(0, 0) = D_x f(0, 0)c(t)w = D_\phi f(0, 0) = 0$$

y eliminando los términos de orden mayor obtenemos

$$f = (D_x f)h(c, \phi) + \frac{c^2}{2}(I_n \otimes w')(D_{x\phi}^2 f)w.$$

Ahora multiplicando 3.16 por  $v$  y utilizando que  $v \cdot h = 0$  y  $vD_x f(0,0) = 0$ , obtenemos el siguiente resultado para  $c(t)$  :

$$\begin{aligned} \frac{dc}{dt} &= \frac{c^2}{2} v (I_n \otimes w') D_{xx}^2 f w + c\phi v D_{x\phi}^2 f w \\ &= \frac{c^2}{2} \sum_{k,i,j=1}^n v_k w_i w_j \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial x_j} + \sum_{k,i=1}^n v_k w_i \frac{\partial^2 f_k}{\partial x_i \partial \phi} c\phi \\ &= \frac{a}{2} c^2 + b\phi c \end{aligned}$$

Por lo que una bifurcación transcítica ocurre en  $\phi = 0$ . □

FIGURA 4. Tabla con las direcciones de la bifurcación extraído de [2]. S y U se utilizan para marcar si el equilibrio es estable o inestable.

$a$ and $b$	stability of 0	stability and sign of $x^*$	diagram
$a > 0, b > 0$	$\phi < 0, S$ $\phi > 0, U$	$\phi < 0, x^* > 0, U$ $\phi > 0, x^* < 0, S$	
$a < 0, b < 0$	$\phi < 0, U$ $\phi > 0, S$	$\phi < 0, x^* > 0, S$ $\phi > 0, x^* < 0, U$	
$a < 0, b > 0$	$\phi < 0, S$ $\phi > 0, U$	$\phi < 0, x^* < 0, U$ $\phi > 0, x^* > 0, S$	
$a > 0, b < 0$	$\phi < 0, U$ $\phi > 0, S$	$\phi < 0, x^* < 0, S$ $\phi > 0, x^* > 0, U$	

**Corolario 3.21.** Cuando  $a > 0$  y  $b > 0$  la bifurcación es subcrítica.



## 4. MODELO DE CUARENTENAS CON VACUNACIÓN IMPERFECTA

En esta sección hago un síntesis del análisis que aparece en [9] para un modelo compartimental. Se trata de un modelo que contempla cuarentenas, hospitalizaciones o tratamiento médico y una campaña de vacunación para un vacuna imperfecta, como veremos se dará el fenómeno de bifurcación descrito en 3.20. El marco teórico desarrollado en 3 nos ofrece las herramientas para analizar la estabilidad del DFE, la existencia de bifurcación y criterios para garantizar la estabilidad en simplificaciones del modelo.

**4.1. Presentación del modelo.** En la siguiente tabla se presentan los compartimentos que se consideraron adecuados para el estudio, para cada compartimento existe su correspondiente para población vacunada por considerarse que la vacuna modificará la infectividad, la tasa de hospitalización, la mortalidad asociada a la enfermedad y velocidad de recuperación. Veamos la propuesta:

Compartimento	Descripción
S	Susceptible
V	Vacunado
E	Expuesto
$E_V$	Expuesto y vacunado
I	Infectado
$I_V$	Infectado y vacunado
Q	En cuarentena
$Q_V$	En cuarentena y vacunada
H	Hospitalizada
$H_V$	Hospitalizada y vacunada
R	Recuperada
$R_V$	Recuperada y vacunada

Los compartimentos de población hospitalizada será mejor entenderlos como población en tratamiento, ya que no necesariamente toda persona en cuarentena tendrá que ingresar, pero sí más probablemente asistir a un centro médico a ser evaluado o tratado.

En cuanto a la fuerza de la infección, el modelo considera que la enfermedad es transmisible en el momento en el que se muestran síntomas y se tiene contacto con otras poblaciones, es decir, sólo se podrá contraer de individuos infectados u hospitalizados.

$$\lambda = \frac{\beta (I + \nu_1 I_V + \eta H + \nu_2 H_V)}{N}.$$

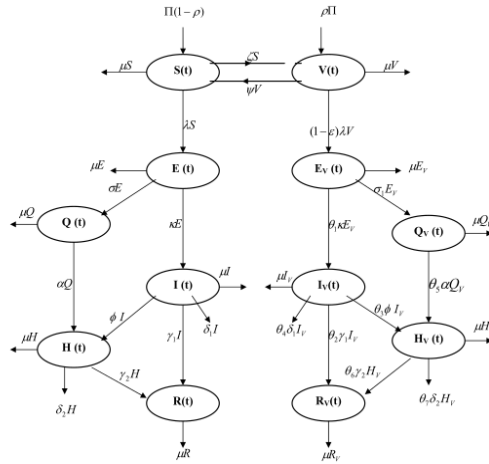
Este tipo de modelos en la que la fuerza de infección depende de la densidad de los compartimentos con individuos infectados en la población total se denominan de *incidencia estandar*.

La dinámica del modelo es la siguiente:

$$\begin{aligned}
 \frac{dS}{dt} &= (1 - \rho)\Pi + \psi V - \lambda S - (\zeta + \mu)S, \\
 \frac{dV}{dt} &= \rho\Pi + \zeta S - (1 - \varepsilon)\lambda V - (\psi + \mu)V, \\
 \frac{dE}{dt} &= \lambda S - (\kappa + \sigma + \mu)E, \\
 \frac{dE_V}{dt} &= (1 - \varepsilon)\lambda V - (\theta_1\kappa + \sigma_1 + \mu) E_V, \\
 \frac{dI}{dt} &= \kappa E - (\gamma_1 + \phi + \mu + \delta_1) I, \\
 \frac{dI_V}{dt} &= \theta_1\kappa E_V - (\theta_2\gamma_1 + \theta_3\phi + \mu + \theta_4\delta_1) I_V, \\
 \frac{dQ}{dt} &= \sigma E - (\alpha + \mu)Q, \\
 \frac{dQ_V}{dt} &= \sigma_1 E_V - (\theta_5\alpha + \mu) Q_V, \\
 \frac{dH}{dt} &= \alpha Q + \phi I - (\gamma_2 + \mu + \delta_2) H, \\
 \frac{dH_V}{dt} &= \theta_5\alpha Q_V + \theta_3\phi I_V - (\theta_6\gamma_2 + \mu + \theta_7\delta_2) H_V, \\
 \frac{dR}{dt} &= \gamma_1 I + \gamma_2 H - \mu R, \\
 \frac{dR_V}{dt} &= \theta_2\gamma_1 I_V + \theta_6\gamma_2 H_V - \mu R_V.
 \end{aligned}
 \tag{4.1}$$

La descripción de los parámetros e información adicional sobre cómo están acotados puede verse en las tablas 1 y 2. El diagrama del modelo lo he extraído de [9] y puede verse en la figura 5

FIGURA 5. Modelo del artículo principal [9]



Parámetro	Descripción
$\Pi$	Tasa de individuos que se incorporan a la población
$\beta$	Tasa de transmisión
$\mu$	Tasa muerte natural
$\rho$	Tasa de individuos vacunados al introducirse en la población
$\eta$	Ajuste de la tasa de transmisión en población hospitalizada
$v_1, v_2$	Ajuste de la tasa de transmisión en $I_V$ y $H_V$
$\varepsilon$	Eficacia de la vacuna
$\zeta$	Tasa de vacunación
$\psi$	Perdida de efectividad de la vacuna
$\kappa$	Tasa de desarrollo de la enfermedad en individuos expuestos
$\sigma$	Tasa de cuarentena en población expuesta
$\sigma_1$	Tasa de cuarentena en población expuesta vacunada
$\alpha$	Tasa de hospitalización en población en cuarentena
$\phi$	Tasa de hospitalización en población infectada
$\gamma_1$	Tasa de recuperación
$\gamma_2$	Tasa de recuperación en población vacunada
$\delta_1$	Tasa de letalidad de la enfermedad
$\delta_2$	Tasa de letalidad de la enfermedad en hospital
$\theta_1, \dots, \theta_7$	Parámetros de ajuste

TABLA 1. Parámetros que intervienen en el modelo 4.1

Parámetro	Información adicional
$\eta$	$0 \leq \eta < 1$
$v_1, v_2$	$0 \leq \eta < 1, 0 \leq v_1, v_2 < 1$ y $v_2 \leq \eta$
$\varepsilon$	$0 \leq \varepsilon < 1$
$\delta_1, \delta_2$	$\delta_1 > \delta_2$
$\theta_1, \dots, \theta_7$	$0 \leq \theta_1, \theta_3, \theta_4, \theta_5, \theta_7 < 1$ y $\theta_2, \theta_6 > 1$

TABLA 2. Información adicional sobre los parámetros

**4.2. Análisis de la estabilidad del DFE.** En primer lugar, hay que obtener el DFE del sistema. Para ello, basta con suponer vacíos los compartimentos infectados y resolver el sistema lineal que resulta de suponer cada ecuación nula. Los cálculos son sencillos y el resultado es el DFE

$$\mathcal{E}_0 = (S^*, V^*, A^*, E^*, E_V^*, I^*, I_V^*, Q^*, Q_V^*, H^*, H_V^*, R^*, R_V^*),$$

$$\mathcal{E}_0 = \left( \frac{\Pi[(1-\rho)\mu + \psi]}{\mu(\mu + \psi + \zeta)}, \frac{\Pi(\rho\mu + \zeta)}{\mu(\mu + \psi + \zeta)}, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0 \right).$$

Afrontamos el análisis de estabilidad utilizando el método de próxima generación desarrollado en 3.3. Empecemos calculando las matrices  $F$ ,  $V$  y su inversa  $V^{-1}$ . La función  $\mathcal{F}$  será nula en todos los compartimentos menos en los de población expuesta, ordenando el sistema 4.1 para que empiece desde las ecuaciones que modelan la dinámica en los compartimentos expuestos,

$$\begin{cases} \mathcal{F}_1(x) = \lambda x_{m+1}, \\ \mathcal{F}_2(x) = (1-\varepsilon)\lambda x_{m+2}, \quad S = x_{m+1}, V = x_{m+2}. \\ \mathcal{F}_3(x), \dots, \mathcal{F}_8(x) = 0, \end{cases}$$

$\mathcal{V}$  recogerá el resto de movimientos.

Evaluando los Jacobianos de  $\mathcal{F}$  y  $\mathcal{V}$  en el DFE podemos extraer las siguientes matrices como se indica en 3.17:

$$F = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \beta\omega_1 & v_1\beta\omega_1 & 0 & 0 & \eta\beta\omega_1 & v_2\eta\beta\omega_1 \\ 0 & 0 & (1-\varepsilon)\beta\omega_2 & (1-\varepsilon)v_1\beta\omega_2 & 0 & 0 & (1-\varepsilon)\eta\beta\omega_2 & (1-\varepsilon)v_2\eta\beta\omega_2 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix},$$

$$V = \begin{pmatrix} k_1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & k_2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\kappa & 0 & k_3 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\theta_1\kappa & 0 & k_4 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\sigma & 0 & 0 & 0 & k_5 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\sigma_1 & 0 & 0 & 0 & k_6 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\phi & 0 & -\alpha & 0 & k_7 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\theta_3\phi & 0 & -\theta_5\alpha & 0 & k_8 \end{pmatrix},$$

$$\omega_1 = \frac{(1-\rho)\mu + \psi}{\mu + \psi + \zeta}, \quad \omega_2 = \frac{\rho\mu + \zeta}{\mu + \psi + \zeta}, \quad k_1 = \kappa + \sigma + \mu, \quad k_2 = \theta_1\kappa + \sigma_1 + \mu,$$

$$k_3 = \gamma_1 + \phi + \mu + \delta_1, \quad k_4 = \theta_2\gamma_1 + \theta_3\phi + \mu + \theta_4\delta_1, \quad k_5 = \alpha + \mu,$$

$$k_6 = \theta_5\alpha + \mu, \quad k_7 = \gamma_2 + \mu + \delta_2, \quad k_8 = \theta_6\gamma_2 + \mu + \theta_7\delta_2.$$

$V$  tiene por inversa

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{k_1} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{k_2} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\kappa}{k_1 k_3} & 0 & \frac{1}{k_3} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\kappa \theta_1}{k_2 k_4} & 0 & \frac{1}{k_4} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\sigma}{k_1 k_5} & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{k_5} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\sigma_1}{k_2 k_6} & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{k_6} & 0 & 0 \\ \frac{\phi k_5 \kappa + \alpha \sigma k_3}{k_1 k_5 k_7 k_3} & 0 & \frac{\phi}{k_7 k_3} & 0 & \frac{\alpha}{k_5 k_7} & 0 & \frac{1}{k_7} & 0 \\ 0 & \frac{\alpha k_4 \theta_5 \sigma_1 + \phi \kappa \theta_1 \theta_3 k_6}{k_2 k_4 k_8 k_6} & 0 & \frac{\phi \theta_3}{k_4 k_8} & 0 & \frac{\alpha \theta_5}{k_8 k_6} & 0 & \frac{1}{k_8} \end{pmatrix}.$$

*Observación 4.1.* Los valores  $\omega_1$  y  $\omega_2$  son  $\omega_1 = \frac{S^*}{S^* + V^*}$  y  $\omega_2 = \frac{V^*}{S^* + V^*}$ . Será importante para analizar el modelo con población antivacunas, ya que  $\mathcal{F}$  tendrá el mismo Jacobiano pero habrá que evaluarlo en otro DFE.

Como vimos que podíamos definir  $R_0 = \rho(FV^{-1})$ , tenemos que para nuestro modelo el número reproductivo es

$$(4.2) \quad \mathcal{R}_0 = \frac{\beta(1 - \varepsilon)\omega_2 [v_1 \theta_1 \kappa k_1 k_3 k_5 k_6 k_7 k_8 + v_2 \eta \theta_1 \kappa \theta_3 \phi k_1 k_3 k_5 k_6 k_7 + v_2 \eta \sigma_1 \theta_5 \alpha k_1 k_3 k_4 k_5 k_7]}{k_1 k_2 k_3 k_4 k_5 k_6 k_7 k_8} + \frac{\beta \omega_1 [\kappa k_2 k_4 k_5 k_6 k_7 k_8 + \eta \phi \kappa k_2 k_4 k_5 k_6 k_8 + \eta \alpha \sigma k_2 k_3 k_4 k_6 k_8]}{k_1 k_2 k_3 k_4 k_5 k_6 k_7 k_8}.$$

Sabemos que este parámetro nos da información sobre la estabilidad del DFE. Si  $\mathcal{R}_0 < 1$  el DFE será LAS, Si  $\mathcal{R}_0 > 1$  el DFE será inestable.

**4.3. Bifurcación subcrítica en el modelo.** En el artículo [9] prueban la existencia de una bifurcación como la descrita en el teorema 3.20.

Por comodidad los autores reescriben el modelo de la siguiente forma

$$\begin{aligned} \frac{dx_1}{dt} &= (1 - \rho)\Pi - \frac{\beta(x_5 + v_1 x_6 + x_9 + v_2 x_{10})x_1}{N(x)} + \psi x_2 - (\mu + \zeta), \\ \frac{dx_2}{dt} &= \rho\Pi - \frac{(1 - \varepsilon)\beta(x_5 + v_1 x_6 + x_9 + v_2 x_{10})x_2}{N(x)} + \zeta x_1 - (\mu + \psi), \\ \frac{dx_3}{dt} &= \frac{\beta(x_5 + v_1 x_6 + x_9 + v_2 x_{10})x_1}{N(x)} - k_1 x_3, \\ \frac{dx_4}{dt} &= \frac{(1 - \varepsilon)\beta(x_5 + v_1 x_6 + x_9 + v_2 x_{10})x_2}{N(x)} - k_2 x_4, \\ \frac{dx_5}{dt} &= \kappa x_3 - k_3 x_5, \\ \frac{dx_6}{dt} &= \theta_1 \kappa x_4 - k_4 x_6, \\ \frac{dx_7}{dt} &= \sigma x_3 - k_5 x_7, \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \frac{dx_8}{dt} &= \sigma_1 x_4 - k_6 x_8, \\
 \frac{dx_9}{dt} &= \alpha x_7 + \phi x_5 - k_7 x_9, \\
 \frac{dx_{10}}{dt} &= \theta_5 \alpha x_7 + \theta_3 \phi x_6 - k_8 x_{10}, \\
 \frac{dx_{11}}{dt} &= \gamma_1 x_5 + \gamma_2 x_9 - \mu x_{11}, \\
 \frac{dx_{12}}{dt} &= \theta_2 \gamma_1 x_6 + \theta_6 \gamma_2 x_{10} - \mu x_{11}, \\
 N(x) &= x_1 + x_2 + x_3 + x_4 + x_5 + x_6 + x_7 + x_8 + x_9 + x_{10} + x_{11} + x_{12}.
 \end{aligned}$$

El Jacobiano evaluado en el DFE  $Df(\mathcal{E}_0)$  resulta  $Df(\mathcal{E}_0) = [MU]$ , con

$$M = \begin{pmatrix}
 -(\zeta + \mu) & \psi & 0 & 0 & -\frac{\beta x_1^*}{x_1^* + x_2^*} & -\frac{\beta v_1 x_1^*}{x_1^* + x_2^*} \\
 \zeta & -(\psi + \mu) & 0 & 0 & -\frac{(1-\varepsilon)\beta x_2^*}{x_1^* + x_2^*} & -\frac{(1-\varepsilon)\beta v_1 x_2^*}{x_1^* + x_2^*} \\
 0 & 0 & -k_1 & 0 & \frac{\beta x_1^*}{x_1^* + x_2^*} & \frac{\beta v_1 x_1^*}{x_1^* + x_2^*} \\
 0 & 0 & 0 & -k_2 & \frac{(1-\varepsilon)\beta x_2^*}{x_1^* + x_2^*} & \frac{(1-\varepsilon)\beta v_1 x_2^*}{x_1^* + x_2^*} \\
 0 & 0 & \kappa & 0 & -k_3 & 0 \\
 0 & 0 & 0 & \theta_1 \kappa & 0 & -k_4 \\
 0 & 0 & \sigma & 0 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & 0 & \sigma_1 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & 0 & 0 & \phi & 0 \\
 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \theta_3 \phi \\
 0 & 0 & 0 & 0 & \gamma_1 & 0 \\
 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & \theta_2 \gamma_1
 \end{pmatrix},$$

$$U = \begin{pmatrix}
 0 & 0 & -\frac{\beta \eta x_1^*}{x_1^* + x_2^*} & -\frac{\beta \eta v_2 x_1^*}{x_1^* + x_2^*} & 0 & 0 \\
 0 & 0 & -\frac{(1-\varepsilon)\beta \eta x_2^*}{x_1^* + x_2^*} & -\frac{(1-\varepsilon)\beta \eta v_2 x_2^*}{x_1^* + x_2^*} & 0 & 0 \\
 0 & 0 & \frac{\beta \eta x_1^*}{x_1^* + x_2^*} & \frac{\beta \eta v_2 x_1^*}{x_1^* + x_2^*} & 0 & 0 \\
 0 & 0 & \frac{(1-\varepsilon)\beta \eta x_2^*}{x_1^* + x_2^*} & \frac{(1-\varepsilon)\beta \eta v_2 x_2^*}{x_1^* + x_2^*} & 0 & 0 \\
 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 -k_5 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & -k_6 & 0 & 0 & 0 & 0 \\
 \alpha & 0 & -k_7 & 0 & 0 & 0 \\
 0 & \theta_5 \alpha & 0 & -k_8 & 0 & 0 \\
 0 & 0 & \gamma_2 & 0 & -\mu & 0 \\
 0 & 0 & 0 & \theta_6 \gamma_2 & 0 & -\mu
 \end{pmatrix}.$$

Consideremos el parámetro para la bifurcación  $\beta^*$  que resulta de resolver para  $\beta$  en  $\mathcal{R}_0 = 1$ ,

$$\begin{aligned}\beta^* &= \frac{k_1 k_2 k_3 k_4 k_5 k_6 k_7 k_8}{B_1 + B_2}, \\ B_1 &= \omega_2 k_1 k_3 k_5 k_7 (1 - \varepsilon) (v_1 \theta_1 \kappa k_6 k_8 + v_2 \eta \theta_3 \phi \theta_1 \kappa k_6 + v_2 \eta \theta_5 \alpha \sigma_1 k_4) \\ B_2 &= \omega_1 k_2 k_4 k_6 k_8 (\kappa k_5 k_7 + \eta \phi \kappa k_5 + \eta \alpha \sigma k_3).\end{aligned}$$

Para  $\beta = \beta^*$  el modelo tiene en el DFE un *equilibrio hiperbólico*, es decir, todos los autovalores del sistema lineal asociado tienen parte real negativa salvo uno que tiene parte real nula.

El autovector por la derecha de  $J(\mathcal{E}_0)|_{\beta=\beta^*}$  es

$$\begin{aligned}w &= (w_1, w_2, w_3, w_4, w_5, w_6, w_7, w_8, w_9, w_{10}, w_{11}, w_{12})^T, \\ w_1 &= \frac{k_2 w_4 + (\mu + \psi) w_2}{\zeta}, \quad w_2 = \left[ \frac{-\zeta}{\mu(\mu + \zeta + \psi)} \right] \left[ k_1 w_3 + \frac{k_2 w_4 (\mu + \zeta)}{\zeta} \right], \\ w_3 &= \frac{\beta(x_1^* w_5 + v_1 x_1^* w_6 + \eta x_1^* w_9 + v_2 \eta x_1^* w_{10})}{k_1(x_1^* + x_2^*)}, \quad w_7 = \frac{\sigma w_3}{k_5}, \\ w_4 &= \frac{(1 - \varepsilon)\beta(x_2^* w_5 + v_1 x_2^* w_6 + \eta x_2^* w_9 + v_2 \eta x_2^* w_{10})}{k_2(x_1^* + x_2^*)}, \quad w_8 = \frac{\sigma_1 w_4}{k_6}, \\ w_{11} &= \frac{\gamma_1 w_5 + \gamma_2 w_9}{\mu}, \quad w_{12} = \frac{\theta_2 \gamma_1 w_6 + \theta_6 \gamma_2 w_{10}}{\mu}, \\ w_5 &= w_5 > 0, \quad w_6 = w_6 > 0, \quad w_9 = w_9 > 0, \quad w_{10} = w_{10} > 0.\end{aligned}$$

El autovector por la izquierda de  $J(\mathcal{E}_0)|_{\beta=\beta^*}$  es

$$\begin{aligned}v &= (v_1, v_2, v_3, v_4, v_5, v_6, v_7, v_8, v_9, v_{10}, v_{11}, v_{12})^T, \\ v_1 &= 0, \quad v_2 = 0, \quad v_3 = \frac{\kappa v_5 + \sigma v_7}{k_1}, \quad v_4 = \frac{\theta_1 \kappa + \theta_5 \sigma v_8}{k_2}, \\ v_5 &= v_5 > 0, \quad v_6 = v_6 > 0, \quad v_7 = \frac{\alpha v_9}{k_5}, \quad v_8 = \frac{\theta_5 \alpha v_{10}}{k_6}, \\ v_9 &= v_9 > 0, \quad v_{10} = v_{10} > 0, \quad v_{11} = 0, \quad v_{12} = 0\end{aligned}$$

Podemos aplicar el teorema 3.20 y obtenemos

$$\begin{aligned}a &= \sum_{k,i,j=1}^{12} v_k w_i w_j \frac{\partial^2 f_k(0,0)}{\partial x_i \partial x_j} \\ &= - (1 - \varepsilon) v_4 x_2^* \left( \sum_{i=1}^{12} w_i \right) + w_2 x_1^* (1 - \varepsilon) v_4 + w_1 x_2^* v_3 \\ &\quad - x_1^* v_3 \left( \sum_{i=2}^9 w_i \right) - x_1^* v_3 (w_{10} + w_{11} + w_{12}), \\ b &= \sum_{k,i=1}^{12} v_k w_i \frac{\partial^2 f_k(0,0)}{\partial x_i \partial \beta^*} \\ &= \frac{(v_3 x_1^* + (1 - \varepsilon) v_4 x_2^*) (\eta w_9 + w_5 + w_6 v_1 + \eta w_{10} v_2)}{x_1^* + x_2^*} > 0.\end{aligned}$$

Como  $b$  es siempre positivo, habrá bifurcación cuando  $a > 0$ .

En el anexo 7.2 se calculan los equilibrios endémicos a partir de la fuerza de infección.

**4.4. Simplificaciones del modelo con DFE GAS.** Para ver sobre qué entorno resulta atractivo el DFE vimos varios resultados en la sección 3.1. En [9] se presentan para simplificaciones del modelo las funciones de Liapunov y los conjuntos para los valores iniciales en los que se garantiza la estabilidad completa. Me centraré en el caso de la vacunación perfecta y presentaré el modelo para enfermedades no letales sin los cálculos.

*Caso 1: Vacunación perfecta.* Suponemos en este caso que la efectividad de la vacuna es perfecta, aunque pueda perder efecto con el tiempo, esto en nuestro modelo significa  $\varepsilon = 1$  y que todos los estados asociados a la enfermedad desarrollada por pacientes vacunados serán nulos en tiempo finito. De este modo, el modelo queda reducido a

$$\begin{aligned}
 \frac{dS}{dt} &= (1 - \rho)\Pi + \psi V - \lambda_1 S - (\zeta + \mu)S, \\
 \frac{dV}{dt} &= \rho\Pi + \zeta S - (\psi + \mu)V, \\
 \frac{dE}{dt} &= \lambda S - (\kappa + \sigma + \mu)E, \\
 \frac{dI}{dt} &= \kappa E - (\gamma_1 + \phi + \mu + \delta_1)I, \\
 \frac{dQ}{dt} &= \sigma E - (\alpha + \mu)Q, \\
 \frac{dH}{dt} &= \alpha Q + \phi I - (\gamma_2 + \mu + \delta_2)H, \\
 \frac{dR}{dt} &= \gamma_1 I + \gamma_2 H - \mu R.
 \end{aligned}
 \tag{4.3}$$

donde

$$\lambda_1 = \lambda|_{\varepsilon=1} = \frac{\beta(I + \eta H)}{S + V + E + I + Q + H + R}
 \tag{4.4}$$

y

$$\tilde{\mathcal{R}}_0 = \mathcal{R}_0|_{\varepsilon=1} = \frac{\beta\omega_1(\kappa k_5 k_7 + \eta\phi\kappa k_5 + \eta\alpha\sigma k_3)}{k_1 k_3 k_5 k_7}.
 \tag{4.5}$$

Si nos fijamos en los coeficientes para calcular la fuerza de infección obtenidos en 8 y aplicamos lo que conocemos del nuevo modelo reducido, entonces  $a_0 = 0$ ,  $a_1 > 1$  y  $a_2 \geq 0$  cuando  $R_0|_{\varepsilon=1} \leq 1$ . La fuerza de infección tiene como solución única  $\lambda|_{\varepsilon=1} = \frac{-a_2}{a_1} \leq 0$ , garantizando que no existe un equilibrio endémico positivo cuando  $R_0|_{\varepsilon=1} < 1$ .

La estabilidad asintótica se estudiará en este entorno

$$\mathcal{D}_1 = \left\{ (S, V, E, I, Q, H, R) \in \mathbb{R}_+^7 : S + V + E + I + Q + H + R \leq \frac{\Pi}{\mu} \right\}.$$



Para garantizar la estabilidad completa en  $\mathcal{D}_1$  por el teorema de invarianza de LaSalle 3.13 definimos la función de Liapunov  $\mathcal{F}$ ,

$$\mathcal{F} = \left( \frac{k_7 \tilde{\mathcal{R}}_0}{\omega_1 \eta \beta} \right) E + \left( \frac{k_7 + \eta \phi}{k_3 \eta} \right) I + \left( \frac{\alpha}{k_5} \right) Q + H,$$

que tiene por derivada de Liapunov

$$\begin{aligned} \dot{\mathcal{F}} &= \left( \frac{k_7 \tilde{\mathcal{R}}_0}{\omega_1 \eta \beta} \right) \dot{E} + \left( \frac{k_7 + \eta \phi}{k_3 \eta} \right) \dot{I} + \left( \frac{\alpha}{k_5} \right) \dot{Q} + \dot{H} \\ &= \frac{k_7 \tilde{\mathcal{R}}_0}{\omega_1 \eta \beta} \left[ \frac{\beta S(I + \eta H)}{N} - k_1 E \right] + \left( \frac{k_7 + \eta \phi}{k_3 \eta} \right) (\kappa E - k_3 I) \\ &\quad + \left( \frac{\alpha}{k_5} \right) (\sigma E - k_5 Q) + \alpha Q + \phi I - k_7 H \\ &\leq \frac{k_7 \tilde{\mathcal{R}}_0}{\omega_1 \eta} (I + \eta H) - \frac{k_1 k_7 \tilde{\mathcal{R}}_0}{\omega_1 \eta \beta} E + \frac{\kappa (k_7 + \eta \phi)}{k_3 \eta} E \\ &\quad - \frac{(k_7 + \eta \phi)}{\eta} I + \frac{\alpha \sigma}{k_5} E + \phi I - k_7 H, \quad \text{ya que } S \leq N \text{ en } \mathcal{D}_1, \\ &= \left[ \frac{-k_1 k_7 \tilde{\mathcal{R}}_0}{\omega_1 \eta \beta} + \frac{\kappa (k_7 + \eta \phi)}{k_3 \eta} + \frac{\alpha \sigma}{k_5} \right] E \\ &\quad + \left( \phi + \frac{k_7 \tilde{\mathcal{R}}_0}{\omega_1 \eta} - \frac{k_7 + \eta \phi}{\eta} \right) I + k_7 \left( \frac{\tilde{\mathcal{R}}_0}{\omega_1} - 1 \right) H \\ &= \frac{k_7}{\eta} \left( \frac{\tilde{\mathcal{R}}_0}{\omega_1} - 1 \right) (I + \eta H) \leq 0 \quad \text{Cuando } \tilde{\mathcal{R}}_0 \leq \omega_1 < 1. \end{aligned}$$

Tenemos que  $\mathcal{F} \geq 0$ , gracias a la cota anterior podemos garantizar que  $\dot{\mathcal{F}} \leq 0$  cuando  $\tilde{\mathcal{R}}_0 \leq \omega_1 = \frac{S^*}{N^*} < 1$  y además,  $F(x) = 0$  si y solo si  $x = 0$ . Estamos en condiciones de aplicar el teorema de invarianza de LaSalle 3.13 y garantizar que  $(E, I, Q, H) \rightarrow (0, 0, 0, 0)$  cuando  $t \rightarrow \infty$ .

Veamos la convergencia de los otros compartimentos.

$$\frac{dR}{dt} = \gamma_1 I + \gamma_2 H - \mu R \leq \gamma_1 \bar{\omega}^* + \gamma_2 \bar{\omega}^* - \mu R, \quad \limsup_{t \rightarrow \infty} I, \quad \limsup_{t \rightarrow \infty} H \leq \bar{\omega}^*,$$

con  $M_1, M_2$  y  $t > \max \{M_1, M_2\}$ .

Utilizando una desigualdad de tipo Gronwall, que se puede consultar en [11],

$$R^\infty = \limsup_{t \rightarrow \infty} R \leq \frac{\gamma_1 \bar{\omega}^* + \gamma_2 \bar{\omega}^*}{\mu} \xrightarrow{\omega^* \rightarrow 0} 0.$$

También se comprueba mirando los límites inferiores de  $I$  y  $H$  que

$$R_\infty = \liminf_{t \rightarrow \infty} R \geq 0,$$

con lo que probamos la convergencia de  $R$  a cero.

La convergencia de  $S$  a  $S^*$  y  $V$  a  $V^*$  es similar y concluye la prueba de la estabilidad completa en  $\mathcal{D}_1$  cuando  $0 \leq \tilde{\mathcal{R}}_0 \leq \omega_1 < 1$ .

*Caso 2: Reducción del modelo de incidencia estándar a ley de masa.* Consideremos el modelo 4.1 con  $0 < \epsilon < 1$  y la letalidad de la enfermedad como nula. Entonces, sustituyendo  $\delta_1 = \delta_2 = 0$  en el modelo tenemos que  $dN/dt = \Pi - \mu N$ , y como resultado  $N \rightarrow \frac{\Pi}{\mu}$  cuando  $t \rightarrow \infty$ . Teniendo en cuenta esta convergencia, sustituyamos en el modelo  $N = \frac{\Pi}{\mu}$  para transformarlo en un modelo regido por la ley de masa en vez de por incidencia estándar. Obtenemos:

$$(4.6) \quad \lambda = \beta_1(I + \nu_1 I_V + \eta H + \nu_2 \eta H_V), \quad \beta_1 = \frac{\beta \mu}{\Pi}.$$

En cuanto al número reproductivo básico:

$$\begin{aligned} \mathcal{R}_0^m &= \mathcal{R}_0|_{\delta_1=\delta_2=0} \\ &= \frac{\beta_1(1-\epsilon)V^* \left[ v_1 \theta_1 \kappa k_1 \tilde{k}_3 k_5 k_6 \tilde{k}_7 \tilde{k}_8 + v_2 \eta \theta_1 \kappa \theta_3 \phi k_1 \tilde{k}_3 k_5 k_6 \tilde{k}_7 + v_2 \eta \sigma_1 \theta_5 \alpha k_1 \tilde{k}_3 \tilde{k}_4 k_5 \tilde{k}_7 \right]}{k_1 k_2 \tilde{k}_3 \tilde{k}_4 k_5 k_6 \tilde{k}_7 \tilde{k}_8} \\ &\quad + \frac{\beta_1 S^* \left[ \kappa k_2 \tilde{k}_4 k_5 k_6 \tilde{k}_7 \tilde{k}_8 + \eta \phi \kappa k_2 \tilde{k}_4 k_5 k_6 \tilde{k}_8 + \eta \alpha \sigma k_2 \tilde{k}_3 \tilde{k}_4 k_6 \tilde{k}_8 \right]}{k_1 k_2 \tilde{k}_3 \tilde{k}_4 k_5 k_6 \tilde{k}_7 \tilde{k}_8}, \end{aligned}$$

$$\tilde{k}_3 = \gamma_1 + \phi + \mu, \quad \tilde{k}_4 = \theta_2 \gamma_1 + \theta_3 \phi + \mu, \quad \tilde{k}_7 = \gamma_2 + \mu, \quad \text{y} \quad \tilde{k}_8 = \theta_6 \gamma_2 + \mu.$$

Nos interesa agruparlo de la siguiente forma para estudiar luego el impacto de la vacuna bajo cierto umbral,

$$\begin{aligned} \mathcal{R}_0^m &= \frac{(1-\rho)\mu + \psi}{\mu(\mu + \psi + \zeta)} A_1 + \frac{\rho\mu + \zeta}{\mu(\mu + \psi + \zeta)} A_2, \\ A_1 &= \frac{\Pi \beta_1 \left( \eta \sigma \alpha \tilde{k}_3 + \kappa k_5 \tilde{k}_7 + \eta \phi \kappa k_5 \right)}{k_1 \tilde{k}_3 k_5 \tilde{k}_7}, \\ A_2 &= \frac{(1-\epsilon) \Pi \beta_1 \left( \nu_2 \eta \sigma_1 \theta_5 \alpha \tilde{k}_4 + v_1 \theta_1 \kappa k_6 \tilde{k}_8 + v_2 \eta \theta_1 \kappa \theta_3 \phi k_6 \right)}{k_2 \tilde{k}_4 k_6 \tilde{k}_8}. \end{aligned}$$

La no existencia de equilibrios endémicos resulta de estudiar la forma cuadrática de la fuerza de infección como en 8. Se comprueba que no tiene solución positiva cuando  $\mathcal{R}_0^m \leq 1$  probando la no existencia de bifurcación.

El entorno sobre el que probaremos la estabilidad completa será  $\hat{\mathcal{D}}$ ,

$$\hat{\mathcal{D}} = \{(S, V, E, E_V, I, I_V, Q, Q_V, H, H_V, R, R_V) \in \mathcal{D} : S \leq S^*, V \leq V^*\}.$$

La siguiente función de Liapunov nos garantizará la convergencia en  $\hat{\mathcal{D}}$  para  $\mathcal{R}_0|_{\delta_1=\delta_2=0} < 1$ .

$$\begin{aligned}
(4.7) \quad \mathcal{F} &= \frac{\tilde{k}_8}{k_7 v_2} \left[ \left( \frac{\kappa k_5 \tilde{k}_7 + \kappa \eta \phi k_5 + \eta \alpha \sigma \tilde{k}_3}{k_1 \tilde{k}_3 k_5 \eta} \right) E + \left( \frac{\tilde{k}_7 + \eta \phi}{\tilde{k}_3 \eta} \right) I + \left( \frac{\alpha}{k_5} \right) Q + H \right] \\
&+ \left( \frac{\nu_1 \theta_1 \kappa k_6 \tilde{k}_8 + v_2 \eta \theta_3 \phi + \theta_1 \kappa k_6 + v_2 \eta \theta_5 \alpha \sigma_1 \tilde{k}_4}{k_2 \tilde{k}_4 k_6 v_2 \eta} \right) E_V \\
&+ \left( \frac{v_1 \tilde{k}_8 + v_2 \eta \theta_3 \phi}{v_2 \eta \tilde{k}_4} \right) I_V + \left( \frac{\theta_5 \alpha}{k_6} \right) Q_V + H_V.
\end{aligned}$$

Los cálculos completos para probar la no existencia de bifurcación y la idoneidad de la función de Liapunov propuesta pueden consultarse en [9].

**4.5. Evaluación del impacto de la vacunación.** En esta sección se establecen criterios para garantizar si una campaña de vacunación será adecuada en nuestro modelo simplificado para enfermedades no letales, se presenta un valor mínimo para la eficacia de la vacuna  $\varepsilon_c$  y el *factor de impacto de la vacuna*  $\chi$  cuyo signo describe el éxito de la introducción de la vacuna.

Para ello, evaluamos como le afecta a  $\mathcal{R}_0^m$  el cómo varía la proporción de población vacunada respecto al resto de la población  $\mathcal{T} = \frac{V^*}{N^*}$ .

Como tenemos

$$\mathcal{R}_0^m = \frac{(1-\rho)\mu + \psi}{\mu(\mu + \psi + \zeta)} A_1 + \frac{\rho\mu + \zeta}{\mu(\mu + \psi + \zeta)} A_2 = \frac{S^*}{\Pi} A_1 + \frac{V^*}{\Pi} A_2$$

y sabemos que  $N^* = \frac{\Pi}{\mu}$  y  $N^* = S^* + V^*$ , entonces podemos reescribir  $\mathcal{R}_0^m$  en términos de  $\mathcal{T}$

$$\begin{aligned}
(4.8) \quad \mathcal{R}_0^m(\mathcal{T}) &= \frac{\beta(1-\mathcal{T}) \left( \kappa k_5 \tilde{k}_7 + \eta \phi \kappa k_5 + \eta \sigma \alpha \tilde{k}_3 \right)}{k_1 \tilde{k}_3 k_5 \tilde{k}_7} \\
&+ \frac{\beta(1-\varepsilon)\mathcal{T} \left( \nu_1 \theta_1 \kappa k_6 \tilde{k}_8 + v_2 \eta \theta_1 \kappa \theta_3 \phi k_6 + v_2 \eta \sigma_1 \theta_5 \alpha \tilde{k}_4 \right)}{k_2 \tilde{k}_4 k_6 \tilde{k}_8}.
\end{aligned}$$

Si derivamos para ver como afectan los cambios en  $\mathcal{T}$ , tenemos

$$\begin{aligned}
\frac{d\mathcal{R}_0^m}{d\mathcal{T}} &= \frac{-\beta \left( \kappa k_5 \tilde{k}_7 + \eta \phi \kappa k_5 + \eta \sigma \alpha \tilde{k}_3 \right)}{k_1 \tilde{k}_3 k_5 \tilde{k}_7} \\
&+ \frac{\beta(1-\varepsilon) \left( \nu_1 \theta_1 \kappa k_6 \tilde{k}_8 + v_2 \eta \theta_1 \kappa \theta_3 \phi k_6 + v_2 \eta \sigma_1 \theta_5 \alpha \tilde{k}_4 \right)}{k_2 \tilde{k}_4 k_6 \tilde{k}_8}.
\end{aligned}$$

Despejando para  $\frac{d\mathcal{R}_0^m}{d\mathcal{T}} = 0$ , obtenemos el valor crítico para la eficacia de la vacuna  $\varepsilon_c$ ,

$$\varepsilon_c = 1 - \frac{\left( \kappa k_5 \tilde{k}_7 + \eta \phi \kappa k_5 + \eta \sigma \alpha \tilde{k}_3 \right) k_2 \tilde{k}_4 k_6 \tilde{k}_8}{\left( \nu_1 \theta_1 \kappa k_6 \tilde{k}_8 + v_2 \eta \theta_1 \kappa \theta_3 \phi k_6 + v_2 \eta \sigma_1 \theta_5 \alpha \tilde{k}_4 \right) k_1 \tilde{k}_3 k_5 \tilde{k}_7}.$$

*Observación 4.2.* Para el modelo 4.1 en una situación sin mortalidad asociada a la infección,  $\delta_1 = \delta_2 = 0$ . La vacuna tendrá:

1. Un efecto positivo en la población si  $\varepsilon > \varepsilon_c$ .
2. Ningún efecto en la población si  $\varepsilon = \varepsilon_c$ .
3. Un efecto negativo en la población si  $\varepsilon < \varepsilon_c$ .

Veamos una forma alternativa de estudiarlo. Sean  $\mathcal{R}_{0s}$  el número reproductivo básico en el caso de que no haya población vacunada,  $\mathcal{T} = 0$ , y  $\mathcal{R}_{0v}$  el número reproductivo básico para el caso en el que toda la población se vacunase,  $\mathcal{T} = 1$ . Entonces,  $\mathcal{R}_0^m$  se puede definir en función de  $\mathcal{R}_{0s}$  y  $\mathcal{R}_{0v}$  partiendo de 4.8.

$$\begin{aligned}\mathcal{R}_0^m &= \mathcal{R}_{0s} \left[ 1 - \frac{V^*}{N^*} \left( 1 - \frac{\mathcal{R}_{0v}}{\mathcal{R}_{0s}} \right) \right], \\ \mathcal{R}_{0s} &= \frac{\beta \left( \kappa k_5 \tilde{k}_7 + \eta \phi \kappa k_5 + \eta \sigma \alpha \tilde{k}_3 \right)}{k_1 \tilde{k}_3 k_5 \tilde{k}_7}, \\ \mathcal{R}_{0v} &= \frac{\beta(1 - \varepsilon) \left( \nu_1 \theta_1 \kappa k_6 \tilde{k}_8 + v_2 \eta \theta_1 \kappa \theta_3 \phi k_6 + v_2 \eta \sigma_1 \theta_5 \alpha \tilde{k}_4 \right)}{k_2 \tilde{k}_4 k_6 \tilde{k}_8}.\end{aligned}$$

Como nos interesa saber el efecto de la campaña de vacunación en  $\mathcal{R}_0^m$  y teniendo en cuenta que  $\mathcal{R}_{0s}$  se corresponde con el modelo sin vacunación, medimos el factor de impacto de la vacuna como

$$\chi = \frac{V^*}{N^*} \left( 1 - \frac{\mathcal{R}_{0v}}{\mathcal{R}_{0s}} \right).$$

Por ser  $\mathcal{R}_0^m = \mathcal{R}_{0s}(1 - \chi)$  concluimos lo siguiente:

*Observación 4.3.* Para el modelo 4.1 en una situación sin mortalidad asociada a la infección,  $\delta_1 = \delta_2 = 0$ . La vacuna tendrá:

1. Un efecto positivo en la población si  $\chi > 0$ .
2. Ningún efecto en la población si  $\chi = 0$ .
3. Un efecto negativo en la población si  $\chi < 0$ .

## 5. MODELO DE CUARENTENAS CON POBLACIÓN ANTIVACUNAS

Supongamos que hay una cantidad de población  $\xi$  que no se vacuna

$$\begin{aligned}
(5.1) \quad & \frac{dS}{dt} = (1 - \rho)\Pi + \psi V - \lambda S - \zeta(S - \xi) - \mu S, \\
& \frac{dV}{dt} = \rho\Pi + \zeta(S - \xi) - (1 - \varepsilon)\lambda V - (\psi + \mu)V, \\
& \frac{dE}{dt} = \lambda S - (\kappa + \sigma + \mu)E, \\
& \frac{dE_V}{dt} = (1 - \varepsilon)\lambda V - (\theta_1\kappa + \sigma_1 + \mu)E_V, \\
& \frac{dI}{dt} = \kappa E - (\gamma_1 + \phi + \mu + \delta_1)I, \\
& \frac{dI_V}{dt} = \theta_1\kappa E_V - (\theta_2\gamma_1 + \theta_3\phi + \mu + \theta_4\delta_1)I_V, \\
& \frac{dQ}{dt} = \sigma E - (\alpha + \mu)Q, \\
& \frac{dQ_V}{dt} = \sigma_1 E_V - (\theta_5\alpha + \mu)Q_V, \\
& \frac{dH}{dt} = \alpha Q + \phi I - (\gamma_2 + \mu + \delta_2)H, \\
& \frac{dH_V}{dt} = \theta_5\alpha Q_V + \theta_3\phi I_V - (\theta_6\gamma_2 + \mu + \theta_7\delta_2)H_V, \\
& \frac{dR}{dt} = \gamma_1 I + \gamma_2 H - \mu R, \\
& \frac{dR_V}{dt} = \theta_2\gamma_1 I_V + \theta_6\gamma_2 H_V - \mu R_V.
\end{aligned}$$

El DFE de este sistema es:

$$\mathcal{E}_{0A} = \left( \frac{\Pi[(1 - \rho)\mu + \psi] + \mu\xi\zeta}{\mu(\mu + \psi + \zeta)}, \frac{\Pi(\rho\mu + \zeta) - \mu\xi\zeta}{\mu(\mu + \psi + \zeta)}, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0 \right).$$

La primera observación es que tal como está descrito este modelo, la población antivacunas podría amenazar la existencia del DFE.

$$0 > V = \frac{\Pi(\rho\mu + \zeta) - \mu\xi\zeta}{\mu(\mu + \psi + \zeta)} \iff \xi > \frac{\Pi}{\mu} \left( 1 + \frac{\rho\mu}{\zeta} \right).$$

Pero sabemos que esperamos que  $N^* = \frac{\Pi}{\mu}$  por lo que el tamaño de población  $\xi$  tendría que ser mayor que al que se espera que tienda la población.

Las matrices  $F$  y  $V$  asociadas a este modelo son

$$F = \begin{pmatrix} 0 & 0 & \frac{\beta S^*}{S^*+V^*} & \frac{\beta \nu_1 S^*}{S^*+V^*} & 0 & 0 & \frac{\beta \eta S^*}{S^*+V^*} & \frac{\beta \eta \nu_2 S^*}{S^*+V^*} \\ 0 & 0 & \frac{(1-\varepsilon)\beta V^*}{S^*+V^*} & \frac{(1-\varepsilon)\beta \nu_1 V^*}{S^*+V^*} & 0 & 0 & \frac{(1-\varepsilon)\beta \eta V^*}{S^*+V^*} & \frac{(1-\varepsilon)\beta \eta \nu_2 V^*}{S^*+V^*} \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix},$$

$$V = \begin{pmatrix} k_1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & k_2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\kappa & 0 & k_3 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\theta_1 \kappa & 0 & k_4 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ -\sigma & 0 & 0 & 0 & k_5 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & -\sigma_1 & 0 & 0 & 0 & k_6 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & -\phi & 0 & -\alpha & 0 & k_7 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & -\theta_3 \phi & 0 & -\theta_5 \alpha & 0 & k_8 \end{pmatrix},$$

que tiene por inversa

$$V^{-1} = \begin{pmatrix} \frac{1}{k_1} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{1}{k_2} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\kappa}{k_1 k_3} & 0 & \frac{1}{k_3} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\kappa \theta_1}{k_2 k_4} & 0 & \frac{1}{k_4} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ \frac{\sigma}{k_1 k_5} & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{k_5} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \frac{\sigma_1}{k_2 k_6} & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{k_6} & 0 & 0 \\ \frac{\phi k_5 \kappa + \alpha \sigma k_3}{k_1 k_5 k_7 k_3} & 0 & \frac{\phi}{k_7 k_3} & 0 & \frac{\alpha}{k_5 k_7} & 0 & \frac{1}{k_7} & 0 \\ 0 & \frac{\alpha k_4 \theta_5 \sigma_1 + \phi \kappa \theta_1 \theta_3 k_6}{k_2 k_4 k_8 k_6} & 0 & \frac{\phi \theta_3}{k_4 k_8} & 0 & \frac{\alpha \theta_5}{k_8 k_6} & 0 & \frac{1}{k_8} \end{pmatrix}.$$

Utilizando que  $\mathcal{R}_{0A} = \rho(FV^{-1})$ , tenemos

$$\mathcal{R}_{0A} = \frac{\beta(1-\varepsilon) \frac{V_A^*}{S_A^*+V_A^*} [v_1 \theta_1 \kappa k_1 k_3 k_5 k_6 k_7 k_8 + v_2 \eta \theta_1 \kappa \theta_3 \phi k_1 k_3 k_5 k_6 k_7 + v_2 \eta \sigma_1 \theta_5 \alpha k_1 k_3 k_4 k_5 k_7]}{k_1 k_2 k_3 k_4 k_5 k_6 k_7 k_8} + \frac{\beta \frac{S_A^*}{S_A^*+V_A^*} [\kappa k_2 k_4 k_5 k_6 k_7 k_8 + \eta \phi \kappa k_2 k_4 k_5 k_6 k_8 + \eta \alpha \sigma k_2 k_3 k_4 k_6 k_8]}{k_1 k_2 k_3 k_4 k_5 k_6 k_7 k_8}.$$

*Estudio de la bifurcación.* Podemos seguir el método del apéndice 8. Si resolvemos el sistema de ecuaciones sin suponer que sean nulos los compartimentos con infección, obtenemos que cualquier EEP

$$\mathcal{E}_A^i = (S_A^i, V_A^i, E_A^i, E_{VA}^i, I_A^i, I_{VA}^i, Q_A^i, Q_{VA}^i, H_A^i, H_{VA}^i, R_A^i, R_{VA}^i),$$

cumple:

$$(5.2) \quad \begin{aligned} S_A^i &= \frac{\Pi [\psi + (1 - \rho)[\mu + (1 - \varepsilon)\lambda_A^i]] + (1 - \varepsilon)\lambda_A^i \xi \zeta + \mu \xi \zeta}{(1 - \varepsilon)(\lambda_A^i)^2 + [(1 - \varepsilon)(\mu + \zeta) + \mu + \psi]\lambda_A^i + \mu(\zeta + \psi + \mu)}, \\ V_A^i &= \frac{\Pi [\rho \lambda_A^i + \rho \mu + \zeta] - \lambda_A^i \xi \zeta - \mu \xi \zeta}{(1 - \varepsilon)(\lambda_A^i)^2 + [(1 - \varepsilon)(\mu + \zeta) + \mu + \psi]\lambda_A^i + \mu(\zeta + \psi + \mu)}, \\ E_A^i &= \frac{\lambda_A^i S_A^i}{k_1}, \quad E_{VA}^i = \frac{(1 - \varepsilon)\lambda_A^i V_A^i}{k_2}, \\ I_A^i &= \frac{\lambda_A^i S_A^i \kappa}{k_1 k_3}, \quad I_{VA}^i = \frac{(1 - \varepsilon)\lambda_A^i V_A^i \theta_1 \kappa}{k_2 k_4}, \\ Q_A^i &= \frac{\lambda_A^i S_A^i \sigma}{k_1 k_5}, \quad Q_{VA}^i = \frac{(1 - \varepsilon)\lambda_A^i V_A^i \sigma_1}{k_2 k_6}, \\ H_A^i &= \frac{\lambda_A^i S_A^i (\alpha \sigma k_3 + \kappa \phi k_5)}{k_1 k_3 k_5 k_7}, \quad H_{VA}^i = \frac{(1 - \varepsilon)\lambda_A^i V_A^i (\theta_5 \alpha \sigma_1 k_4 + \theta_1 \kappa \theta_3 \phi k_6)}{k_2 k_4 k_6 k_8}, \\ R_A^i &= \frac{\lambda_A^i S_A^i (\gamma_1 \kappa k_5 k_7 + \gamma_2 \alpha \sigma k_3 + \gamma_2 \phi \kappa k_5)}{\mu k_1 k_3 k_5 k_7}, \\ R_{VA}^i &= \frac{(1 - \varepsilon)\lambda_A^i V_A^i (\theta_2 \gamma_1 \theta_1 \kappa k_6 k_8 + \theta_6 \gamma_2 \theta_5 \alpha \sigma_1 k_4 + \theta_6 \gamma_2 \theta_3 \phi \theta_1 \kappa k_6)}{\mu k_2 k_4 k_6 k_8}. \end{aligned}$$

Para la evaluación de la vacunación, utilizamos el modelo simplificado sin letalidad de la enfermedad. En ese caso, la fuerza de infección será

$$(5.3) \quad \lambda_A^i = \beta_1 (I_A^i + \nu_1 I_{VA}^i + \eta H_A^i + \nu_2 \eta H_{VA}^i), \quad \beta_1 = \frac{\mu \beta}{\Pi}.$$

Sustituyendo 5.2 en 5.3, obtenemos que

$$\begin{aligned} \lambda_A^i &= \beta_1 \left[ \frac{\lambda_A^i S_A^i \kappa}{k_1 k_3} + \nu_1 \frac{(1 - \varepsilon)\lambda_A^i V_A^i \theta_1 \kappa}{k_2 k_4} + \eta \frac{\lambda_A^i S_A^i (\alpha \sigma k_3 + \kappa \phi k_5)}{k_1 k_3 k_5 k_7} \right. \\ &\quad \left. + \nu_2 \eta \frac{(1 - \varepsilon)\lambda_A^i V_A^i (\theta_5 \alpha \sigma_1 k_4 + \theta_1 \kappa \theta_3 \phi k_6)}{k_2 k_4 k_6 k_8} \right]. \end{aligned}$$

Para ver si existen equilibrios endémicos con  $\mathcal{R}_0^A < 1$  hay que ver si tiene soluciones positivas  $\lambda_A^i$ ,

$$c_0 (\lambda_A^i)^2 + c_0 (\lambda_A^i) + c_2 = 0.$$

Los coeficientes son:

$$\begin{aligned} c_0 &= (1 - \varepsilon), \\ c_1 &= 1 - \frac{(1 - \rho)(1 - \varepsilon)A_1 + \frac{1 - \varepsilon}{\Pi} \xi \zeta A_1 + \rho A_2 - \frac{1}{\Pi} \xi \zeta A_2}{(1 - \varepsilon)l_1 + l_2}, \\ c_2 &= \mu(\mu + \zeta + \psi)(1 - \mathcal{R}_{0A}^m), \\ A_1 &= \frac{\Pi \beta_1 (\eta \sigma \alpha \tilde{k}_3 + \kappa k_5 \tilde{k}_7 + \eta \phi \kappa k_5)}{k_1 \tilde{k}_3 k_5 \tilde{k}_7}, \end{aligned}$$

$$A_2 = \frac{(1 - \varepsilon)\Pi\beta_1 \left( v_2\eta\sigma_1\theta_5\alpha\tilde{k}_4 + v_1\theta_1\kappa k_6\tilde{k}_8 + v_2\eta\theta_1\kappa\theta_3\phi k_6 \right)}{k_2\tilde{k}_4k_6\tilde{k}_8},$$

$$l_1 = (\zeta + \mu), \quad l_2 = (\psi + \mu).$$

En el caso de  $\mathcal{R}_{0A}^m < 1$  tanto  $c_0$  como  $c_2$  son positivos, así que será el signo de  $c_1$  lo que determine la existencia de soluciones positivas.

*Evaluación de la vacunación.* El análisis que hicimos en 4.5 para el factor de impacto de la vacuna se puede seguir paso a paso para este modelo, obteniendo igualmente

$$(5.4) \quad \chi_A = \frac{V_A^*}{N_A^*} \left( 1 - \frac{\mathcal{R}_{0v}^A}{\mathcal{R}_{0s}^A} \right).$$

Además, se cumple que  $\mathcal{R}_{0v}^A = \mathcal{R}_{0v}$ ,  $\mathcal{R}_{0s}^A = \mathcal{R}_{0s}$ .

Vamos a relacionar este  $\chi_A$  con el factor de impacto  $\chi$  obtenido para el modelo 4.1 sin letalidad. Recordemos que el signo del factor de impacto nos permite conocer la naturaleza, positiva o negativa, del efecto de la vacunación.

Como

$$N^* = N_{A^*} = \frac{\Pi}{\mu} \text{ y } V_A^* = V^* - \frac{\xi\zeta}{\mu + \psi + \zeta},$$

entonces tenemos

$$\chi_A = \frac{V_A^*}{N_A^*} \left( 1 - \frac{\mathcal{R}_{0v}^A}{\mathcal{R}_{0s}^A} \right) = \frac{V_A^*}{N^*} \left( 1 - \frac{\mathcal{R}_{0v}}{\mathcal{R}_{0s}} \right) = \chi - \frac{\xi\zeta}{\mu + \psi + \zeta} \left( 1 - \frac{\mathcal{R}_{0v}}{\mathcal{R}_{0s}} \right).$$

*Observación 5.1.* Se establecen las siguientes relaciones entre  $\chi_A$  y  $\chi$ :

1.  $\chi = 0 \iff \chi_A = 0$ .
2.  $\chi < 0 \iff \chi_A < 0 \implies \chi < \chi_A$
3.  $\chi > 0 \iff \chi_A > 0 \implies \chi > \chi_A$

Para que ocurra que  $\chi < 0$  y  $\chi_A > 0$  o  $\chi > 0$  y  $\chi_A < 0$  tendría que ocurrir que  $V_A^* < 0$ , pero no tendría sentido la definición de  $\mathcal{R}_{A0}^m$ .



## 6. CONCLUSIONES

Tras haber revisado el modelo compartimental que contempla cuarentenas y una vacunación imperfecta propuesto en [9] y haber desarrollado un marco teórico que abarca el análisis de estabilidad y bifurcaciones, podemos extraer las siguientes conclusiones.

En primer lugar, al utilizar la redefinición en el equilibrio libre de infección presentada en 3.3, hemos observado cómo el número reproductivo básico  $\mathcal{R}_0$  juega un papel fundamental a la hora de cuantificar la epidemia y el impacto de las campañas de vacunación. Gracias a ello, podemos recomendar una eficacia mínima de la vacuna para el modelo aplicado a enfermedades no letales

$$\varepsilon_c = 1 - \frac{(\kappa k_5 \tilde{k}_7 + \eta \phi \kappa k_5 + \eta \sigma \alpha \tilde{k}_3) k_2 \tilde{k}_4 k_6 \tilde{k}_8}{(\nu_1 \theta_1 \kappa k_6 \tilde{k}_8 + v_2 \eta \theta_1 \kappa \theta_3 \phi k_6 + v_2 \eta \sigma_1 \theta_5 \alpha \tilde{k}_4) k_1 \tilde{k}_3 k_5 \tilde{k}_7}.$$

Por debajo de ésta, el número de contagios secundarios cerca del equilibrio libre de infección debido a la aparición de un individuo infectado será mayor que el número esperable en condiciones de una población completamente susceptible.

Pudimos comprobar que aparece un equilibrio endémico por debajo del umbral  $\mathcal{R}_0 < 1$ , debido al fenómeno de bifurcación subcrítica. Esto no solo plantea problemas para la erradicación de la epidemia, sino que además pronostica un crecimiento rápido desde el DFE hacia un EEP al crecer  $\mathcal{R}_0$  por encima de 1. Esto es de gran interés, ya que este cambio en  $\mathcal{R}_0$  ocurrirá inevitablemente al relajar las medidas de cuarentena y la aparición de un individuo infectado es de esperar si no se erradica la enfermedad a nivel mundial, logro que sólo se ha conseguido por el momento con la viruela. Por tanto, ya que a pesar de todo el esfuerzo internacional solo se ha conseguido erradicar una enfermedad, el estudio de cómo la población antivacunas y su aumento pueden afectar a la prevalencia de una enfermedad se plantea de gran interés.

Con este objetivo, he propuesto una modificación del modelo añadiendo una población antivacunas constante. Para un estudio posterior sería conveniente proporcionar una cota superior adecuada para  $\xi$  que garantice que  $S \geq \xi$  en  $t \geq t_0$  partiendo de una situación controlada de la enfermedad, por el momento se recomienda a quien quiera aplicar este modelo que haga esa comprobación mediante métodos numéricos. Hemos obtenido información sobre el DFE, el número reproductivo básico  $\mathcal{R}_0$  y una ecuación para la fuerza de infección 5.2 que garantizaría la bifurcación de tener solución positiva con  $\mathcal{R}_0 < 1$ .

7. APÉNDICE A. EQUILIBRIOS ENDÉMICOS DEL MODELO DE CUARENTENAS  
 CON VACUNACIÓN IMPERFECTA

Supongamos un equilibrio endémico

$$\mathcal{E}^i = (S^i, V^i, E^i, E_V^i, I^i, I_V^i, Q^i, Q_V^i, H^i, H_V^i, R^i, R_V^i)$$

En ese caso la fuerza de infección será

$$(7.1) \quad \lambda^i = \frac{\beta(I^i + \nu_1 I_V^i + \eta H^i + \nu_2 \eta H_V^i)}{N^i}$$

Resolviendo el sistema suponiendo todas las ecuaciones nulas obtenemos

$$(7.2) \quad \begin{aligned} S^i &= \frac{\Pi [\psi + (1 - \rho)[\mu + (1 - \varepsilon)\lambda^i]]}{(1 - \varepsilon)(\lambda^i)^2 + [(1 - \varepsilon)(\mu + \zeta) + \mu + \psi]\lambda^i + \mu(\zeta + \psi + \mu)} \\ V^i &= \frac{\Pi [\rho\lambda^i + \rho\mu + \zeta]}{(1 - \varepsilon)(\lambda^i)^2 + [(1 - \varepsilon)(\mu + \zeta) + \mu + \psi]\lambda^i + \mu(\zeta + \psi + \mu)} \\ E^i &= \frac{\lambda^i S^i}{k_1}, \quad E_V^i = \frac{(1 - \varepsilon)\lambda^i V^i}{k_2}, \\ I^i &= \frac{\lambda^i S^i \kappa}{k_1 k_3}, \quad I_V^i = \frac{(1 - \varepsilon)\lambda^i V^i \theta_1 \kappa}{k_2 k_4} \\ Q^i &= \frac{\lambda^i S^i \sigma}{k_1 k_5}, \quad Q_V^i = \frac{(1 - \varepsilon)\lambda^i V^i \sigma_1}{k_2 k_6} \\ H^i &= \frac{\lambda^i S^i (\alpha \sigma k_3 + \kappa \phi k_5)}{k_1 k_3 k_5 k_7}, \quad H_V^i = \frac{(1 - \varepsilon)\lambda^i V^i (\theta_5 \alpha \sigma_1 k_4 + \theta_1 \kappa \theta_3 \phi k_6)}{k_2 k_4 k_6 k_8} \\ R^i &= \frac{\lambda^i S^i (\gamma_1 \kappa k_5 k_7 + \gamma_2 \alpha \sigma k_3 + \gamma_2 \phi \kappa k_5)}{\mu k_1 k_3 k_5 k_7}, \\ R_V^i &= \frac{(1 - \varepsilon)\lambda^i V^i (\theta_2 \gamma_1 \theta_1 \kappa k_6 k_8 + \theta_6 \gamma_2 \theta_5 \alpha \sigma_1 k_4 + \theta_6 \gamma_2 \theta_3 \phi \theta_1 \kappa k_6)}{\mu k_2 k_4 k_6 k_8} \end{aligned}$$

Ahora, sustituyendo el equilibrio endémico 7.2 en la fuerza de infección 7.1 obtenemos la siguiente resultado:

$$(7.3) \quad a_0 (\lambda^i)^2 + a_1 (\lambda^i) + a_2 = 0,$$

donde los coeficientes  $a_0$ ,  $a_1$ , y  $a_2$  vienen dados por:

$$\begin{aligned} a_0 &= k_2 k_4 k_6 k_8 (1 - \varepsilon)(1 - \rho) (\sigma k_3 k_7 \mu + \gamma_1 \kappa k_5 k_7 + \kappa k_7 k_5 \mu + \mu \alpha \sigma k_3) \\ &\quad + k_2 k_4 k_6 k_8 (1 - \varepsilon)(1 - \rho) (k_3 k_5 k_7 \mu + \gamma_2 \phi k_5 \kappa + \mu \phi k_5 \kappa + \gamma_2 \alpha \sigma k_3) \\ &\quad + \rho k_1 k_3 k_5 k_7 (1 - \varepsilon) (\mu \theta_4 \phi k_6 \theta_1 \kappa + \mu \theta_1 \kappa k_6 k_8 + \theta_7 \gamma_2 \theta_6 \alpha \theta_2 \sigma k_4 + \theta_7 \gamma_2 \theta_4 \phi k_6 \theta_1 \kappa) \\ &\quad + \rho k_1 k_3 k_5 k_7 (1 - \varepsilon) (\theta_3 \gamma_1 \theta_1 \kappa k_6 k_8 + \mu k_4 k_6 k_8 + \mu \theta_2 \sigma k_4 k_8 + \mu \theta_6 \alpha \theta_2 \sigma k_4), \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
a_1 = & -\beta\mu(1-\varepsilon)[\eta\kappa\phi k_2 k_4 k_5 k_6 k_8(1-\rho) + v_2\rho\eta\theta_5\alpha\sigma_1 k_1 k_3 k_4 k_5 k_7 \\
& + \eta\sigma\alpha k_2 k_3 k_4 k_6 k_8(1-\rho) + v_1\rho\theta_1\kappa k_1 k_3 k_5 k_6 k_7 k_8 + v_2\eta\rho\theta_1\kappa\theta_3\phi k_1 k_3 k_5 k_6 k_7 \\
& + \kappa k_2 k_4 k_5 k_6 k_7 k_8(1-\rho)] + k_1 k_3 k_5 k_7(1-\varepsilon)[\mu\zeta\theta_1\kappa\theta_3\phi k_6(1-\rho) \\
& + \mu\zeta\sigma_1\theta_5\alpha k_4(1-\rho) + \rho\mu\theta_1\kappa k_4 k_6(\mu + \zeta) + \rho\mu k_4 k_6 k_8(\mu + \zeta) \\
& + \mu k_2 k_4 k_6 k_8(1-\rho)(1 + \zeta) + \mu\zeta\theta_1\kappa k_6 k_8(1-\rho) + \zeta\theta_1\kappa\theta_2\gamma_1 k_6 k_8(1-\rho) \\
& + \mu\zeta\sigma_1 k_4 k_8(1-\rho) + \mu\rho\sigma_1 k_4(\mu + \zeta) + \sigma_1\theta_5\alpha\theta_6\gamma_2 k_4 \\
& + \mu\rho\theta_1\kappa\theta_3\phi k_6(\mu + \zeta) + \mu\rho\sigma_1\theta_5\alpha k_4(\mu + \zeta) + \zeta\theta_1\kappa\theta_3\phi\theta_6\gamma_2 k_6(1-\rho) \\
& + \rho\theta_1\kappa\theta_3\phi\theta_6\gamma_2 k_6(\mu + \zeta) + \rho\theta_1\kappa\theta_2\gamma_1 k_6 k_8(\mu + \zeta) + \rho\sigma_1\theta_5\alpha\theta_6\gamma_2 k_4(\mu + \zeta)] \\
& + k_2 k_4 k_6 k_8[\mu\rho k_1 k_3 k_5 k_7 + \mu\rho\psi\sigma k_3 k_5 + \mu\rho\psi\alpha\sigma k_3 + \mu\sigma k_3 k_7(1-\rho)(\mu + \psi) \\
& + \mu\rho\phi\kappa\phi k_5 + \mu\kappa k_5 k_7(\mu + \psi)(1-\rho) + \mu\rho\psi\kappa k_5 k_7 + \mu\sigma\alpha k_3(\mu + \psi)(1-\rho) \\
& + \gamma_1\kappa k_5 k_7(\mu + \psi)(1-\rho) + \rho\psi\kappa\gamma_1 k_5 k_7 + \mu k_3 k_5 k_7(\mu + \psi)(1-\rho) \\
& + \mu\phi\kappa k_5(\mu + \psi)(1-\rho) + \gamma_2\alpha\sigma k_3(\mu + \psi)(1-\rho) + \rho\psi\alpha\sigma\gamma_2 k_3 \\
& + \rho\psi\kappa\phi\gamma_2 k_5 + \mu\rho\psi k_3 k_5 k_7 + (1-\rho)(\mu + \psi\kappa\phi\gamma_2 k_5)]
\end{aligned}$$

$$a_2 = \mu k_1 k_2 k_3 k_4 k_5 k_6 k_7 k_8(\mu + \eta + \psi)(1 - \mathcal{R}_0)$$

*Observación 7.1.* El modelo 4.1 tendrá:

1. Un único equilibrio endémico cuando  $a_2 < 0$  o lo que es lo mismo,  $\mathcal{R}_0 > 1$ .
2. Un único equilibrio endémico cuando  $a_1 < 0$  y  $a_2 = 0$  o si  $a_1^2 - 4a_0a_2 = 0$ .
3. Dos equilibrios endémicos si  $a_2 > 0$ ,  $a_1 < 0$  y  $a_1^2 - 4a_0a_2 > 0$ .
4. Ningún equilibrio endémico en el resto de casos.

De estos casos nos interesan aquellos con equilibrios endémicos y en lo que se pueda cumplir  $\mathcal{R}_0 < 1$ . De este modo, estudiaremos el discriminante  $a_1^2 - 4a_0a_2$  para ver cuando es positivo y puede cumplir los casos 2 y 3. Esto resulta en

$$\mathcal{R}_0 \geq 1 - \frac{a_1^2}{4a_0\mu k_1 k_2 k_3 k_4 k_5 k_6 k_7 k_8(\mu + \eta + \psi)}.$$

## 8. APÉNDICE B. GLOSARIO DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

---

DFE	Equilibrio libre de infección
EEP	Equilibrio endémico
LAS	Locálmente asintóticamente estable
GAS	Globalmente asintóticamente estable
$\mathcal{R}_0$	Número reproductivo básico
$\lambda$	Fuerza de infección
$\chi$	Factor de impacto de la vacuna
$\varepsilon_c$	Eficacia crítica de la vacuna

---

## REFERENCIAS

- [1] Béraud, G., (2018). *Mathematical models and vaccination strategies*, Vaccine: 36 5366–5372.
- [2] Castillo-Chavez, C., Song, B., (2004). *Dynamical models of tuberculosis and their applications*, Mathematical Biosciences and Engineering: 2(1) 361–404.
- [3] Demicheli V., Rivetti A., Debalini M. G., Di Pietrantonj C., (2013). *Vaccines for measles, mumps and rubella in children*, Evid.-Based Child Health: 8(6) 2076–2238.
- [4] Gómez Espelosín, F. J., (2001). *Historia de Grecia Antigua*, Tres Cantos: Ediciones Akal.
- [5] Hale, J.K., (1980). *Ordinary Differential Equations*, Malabar (Florida): Krieger.
- [6] Harling R., White J. M., Ramsay M. E., Macsween K.F., van den Bosch C., (2005). *The effectiveness of the mumps component of the MMR vaccine: a case control study*, Vaccine: 23 4070–4074.
- [7] LaSalle, J. P., (1960). *Some Extensions of Liapunov's Second Method*, IEEE Transactions on Circuits and Systems I-regular Papers: 7 520-527.
- [8] López-Moreno, S., Garrido-Latorre F., Hernández-Avila, M. (2000). *Desarrollo histórico de la epidemiología: su formación como disciplina científica*, Salud pública de México: 42(2) 133-143.
- [9] Safi, M. A., Gumel, A. B., (2011). *Mathematical analysis of a disease transmission model with quarantine, isolation and an imperfect vaccine*, Computers and Mathematics with Applications: 61 3044–3070.
- [10] Scherer, A., McLean, A., (1980). *Mathematical models of vaccination*, British Medical Bulletin: 62 187–199.
- [11] Smith, H. L., Waltman, P. (1995). *The theory of the chemostat : dynamics of microbial competition*, Nueva York: Cambridge University Press.
- [12] Van den Driessche, P., Watmough, J., (2002). *Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission*, Mathematical Biosciences: 180 29–48.
- [13] Wiggins, S., Watmough, J., (1997). *Introduction to Applied Nonlinear Dynamical Systems and Chaos*, Nueva York: Springer-Verlag.
- [14] World Health Organization (2020). *Global Tuberculosis Report*, Geneva: World Health Organization.

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID, MADRID

Email address: javivisedo@gmail.com