



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

---

DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

DEPARTAMENTO DE MATEMÁTICAS

UNIDAD IZTAPALAPA

PERSISTENCIA, EXTINCIÓN E INVASIÓN DE UNA  
EPIDEMIA: RETROALIMENTACIÓN DE UN MODELO  
MATEMÁTICO

TESIS

que, para obtener el grado académico de

Maestro en Ciencias Matemáticas Aplicadas e Industriales,

presenta

Luis Omar Barbosa García

Asesores:

Dr. Marcos A. Capistrán Ocampo

Dr. Joaquín Delgado Fernández

Iztapalapa, D.F., 14 de diciembre de 2010



Dreams are free, but there's a small charge for alterations.



*A*  
*Melanie Paola*



# Agradecimientos

A la familia por todo el apoyo que me brinda en cada paso que doy.

A mis asesores Marcos y Joaquín por su dedicación y paciencia prestada a este proyecto.

¡Muchas gracias!

A los amig@s que hicieron mi estancia en el posgrado muy agradable.

A la Universidad Autónoma Metropolitana por la oportunidad de ser parte de esta Casa.

A CONACyT por el otorgamiento de beca.

A CIMAT por el apoyo brindado durante la elaboración de este trabajo.

A los sinodales, quienes hicieron el favor de revisar la tesis y enriquecerla con sus comentarios.





# Resumen

La presente tesis contiene un estudio de la persistencia, extinción e invasión de una epidemia en una población, en particular la ocasionada por el virus sincicial respiratorio en infantes de las regiones de Gambia y Finlandia.

Para esto hemos empleado el modelo SIRS acoplado con un oscilador armónico (forzamiento) además de las tasas de incidencia clásica y LHD, esta última añade la hipótesis de que la tasa de incidencia debe ser proporcional a la probabilidad de que en un encuentro entre un individuo susceptible y uno infectado la transmisión sea efectiva. Los parámetros de la tasa de contacto  $b_0$ , del efecto de la estacionalidad en la epidemia  $b_1$  y la densidad de individuos infectados  $\theta$ , en la que la probabilidad de transmitir exitosamente la infección es de  $\frac{1}{2}$ , se estimaron usando el método de máxima verosimilitud planteando este problema como uno de optimización restringida a un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias. Este problema de optimización se ha resuelto con la implementación de los métodos de búsqueda dispersa, BFGS y gradiente conjugado. También se calcularon los intervalos de confianza de los estimadores.

Haciendo uso de los estimadores de máxima verosimilitud y el mapeo de retorno del modelo SIRS con forzamiento y ambas tasas de incidencia, exploramos la persistencia y extinción de la epidemia añadiendo sintéticamente ruido al mapeo, que modela la estocasticidad ambiental. En el análisis de la invasión también se emplea mapeo de retorno sólo que de forma determinista.

El modelo SIRS con forzamiento y las tasas de incidencia clásica y LHD predicen cualitativamente lo mismo. Sin embargo usando la tasa de incidencia LHD, los equilibrios libre de enfermedad y endémico son asintóticamente estables si  $R_0 > 1$ . Cuando se añade ruido con una desviación estándar baja, ambos modelos tienen la misma dinámica cualitativa. Al aumentar la desviación estándar de la estocasticidad ambiental el modelo SIRS con la tasa clásica, predice que el sistema concurrirá temporalmente en el equilibrio libre de enfermedad a través de la subvariedad estable y con la tasa LHD, el sistema irá al equilibrio libre de enfermedad y permanecerá ahí. Esto se presume como extinción de la epidemia motivada por la estocasticidad ambiental.

La persistencia de la epidemia es evidente cuando la densidad inicial de individuos infectados es igual a  $\theta$ . Los resultados aquí expuestos son válidos localmente.

# Índice general

Agradecimientos	VII
Resumen	IX
Lista de figuras	XIII
Lista de tablas	XV
<b>1. Introducción y Planteamiento del problema</b>	<b>1</b>
1.1. Introducción . . . . .	1
1.2. Planteamiento . . . . .	2
1.3. Análisis dimensional del modelo SIRS . . . . .	5
1.4. Estimación de parámetros . . . . .	5
1.5. Mapeo de Retorno . . . . .	7
<b>2. Tratamiento del problema</b>	<b>8</b>
2.1. Estimación de parámetros . . . . .	8
2.1.1. Búsqueda Dispersa . . . . .	8
2.1.2. Mejora local: Métodos basados en gradientes . . . . .	9
2.1.3. Intervalos de confianza . . . . .	11
2.2. Análisis cualitativo del modelo SIRS . . . . .	11

2.3. Mapeo de retorno con ruido . . . . .	16
2.4. Efecto Allee e invasión . . . . .	16
<b>3. Resultados</b>	<b>19</b>
<b>4. Discusión</b>	<b>30</b>
<b>5. Conclusiones</b>	<b>33</b>
<b>A.</b>	<b>35</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>37</b>

# Índice de figuras

1.1. Diagrama de flujo del Modelo SIRS. . . . .	3
2.1. Esquema de la búsqueda dispersa . . . . .	9
3.1. Ajuste del modelo clásico a los datos de Gambia. . . . .	19
3.2. Ajuste del modelo clásico a los datos de Finlandia. . . . .	20
3.3. Ajuste del modelo LHD a datos de Gambia. . . . .	21
3.4. Ajuste del modelo LHD a datos de Finlandia. . . . .	21
3.5. Diagrama de bifurcación del modelo SIRS LHD. . . . .	22
3.6. Planos de fase de los modelos clásico y LHD con forzamiento. . . . .	23
3.7. Mapeo de retorno con ruido de los modelos clásico y LHD. . . . .	24
3.8. Probabilidad de extinción de la epidemia en Finlandia. . . . .	25
3.9. Transiciones del modelo LHD. . . . .	26
3.10. Órbita de invasión en las poblaciones de Gambia y Finlandia. . . . .	27
3.11. Ampliación de la órbita de invasión. . . . .	28
3.12. Persistencia de la epidemia en Finlandia y Gambia. . . . .	29



# Índice de cuadros

1.1. Parámetros del modelo SIRS. . . . .	3
3.1. Intervalos de confianza de los modelos clásico y LHD. . . . .	22





# Capítulo 1

## Introducción y Planteamiento del problema

### 1.1. Introducción

La persistencia, extinción e invasión de una epidemia en una población es un área de investigación que ha recibido mucha atención durante la segunda mitad del siglo XX y principios del XXI [23, 16, 11, 21, 1]. El análisis de series de tiempo [2, 4] y modelación matemática [17, 22] son herramientas estándar para comprender la dinámica de enfermedades infecciosas.

Existen diversos estudios que tratan el problema mediante series de tiempo [16], ecuaciones diferenciales estocásticas [4], sistemas dinámicos [6]. De este último enfoque, exploramos la capacidad predictiva del modelo SIRS [23] con forzamiento.

Así, el objetivo de este trabajo es estudiar la persistencia, extinción e invasión de enfermedades infecciosas en una población y el desarrollar un software para estimar parámetros de modelos epidemiológicos, representados por sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias. Esta herramienta pertenece a la clase de software de optimización

no lineal.

Consideramos el modelo LHD propuesto por Ponciano y Capistrán en [30] para estudiar la dinámica del virus sincicial respiratorio (VSR) en una población.

## 1.2. Planteamiento

Para el planteamiento del problema, consideramos un modelo estándar en la modelación de enfermedades infecciosas, como el modelo SIRS [23]. Tomamos de [35] las observaciones mensuales de casos reportados de VSR en niños de 5 años en las poblaciones de Banjul, Gambia y Turku, Finlandia, que van de septiembre de 1991 a junio de 1994 y de septiembre de 1981 a marzo de 1990, respectivamente. El clima en estas regiones es opuesto, en Gambia éste es cálido mientras que en Finlandia es frío, con mayor amplitud en temperatura. Se sabe que la exposición a cambios bruscos de temperatura dá como resultado una enfermedad de la vías respiratorias [31]. Buscamos aproximar el número de infectados calibrando el modelo SIRS vía el método de máxima verosimilitud.

### Modelo SIRS

Este modelo permite describir la propagación de una enfermedad en una población caracterizado por dividir en clases a los individuos de acuerdo a su estado de salud. Las clases son **Susceptibles (S)**, individuos sanos que son capaces de contraer la enfermedad; **Infecciosos (I)**, individuos infectados que pueden transmitir el virus, y por último los **Recuperados (R)**, individuos que han superado la enfermedad pero que pueden contagiarse otra vez debido a la pérdida de inmunidad.

En la figura 1.1 se muestra el comportamiento del modelo SIRS, el cual incluye dinámica vital a través del parámetro  $\mu$ , que indica la tasa de natalidad y mortalidad conjunta;

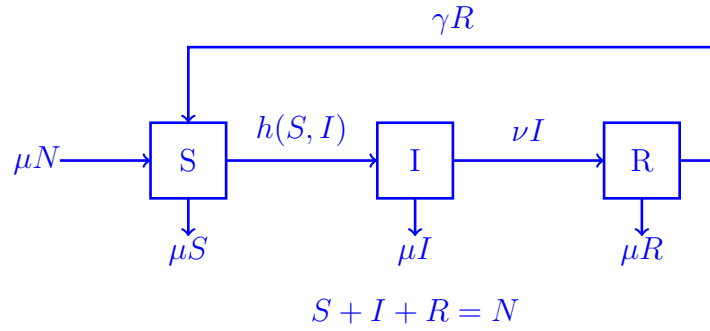


Figura 1.1: Diagrama de flujo del Modelo SIRS.

esto permite considerar una población constante,  $N$ .  $h(S, I)$  es la tasa de incidencia,  $\nu$  es la tasa de pérdida de infectividad y  $\gamma$  es la tasa de pérdida de inmunidad.

Los parámetros del modelo SIRS y el tamaño de la población se tomaron de [35] y se muestran a continuación.

Población	$\mu$	$\nu$	$\gamma$	$N$
Gambia	0.041	36	1.8	736
Finlandia	0.013	36	1.8	2420

Los valores de  $\mu$ ,  $\nu$  y  $\gamma$  expresan tasas anuales.

Cuadro 1.1: Parámetros del modelo SIRS.

Si lo anterior se expresa como el cambio en la cantidad de individuos que presentan o no los síntomas de la enfermedad y que son catalogados en el tiempo se tiene

$$\frac{dS}{dt} = \mu N - h(S, I) - \mu S + \gamma R, \quad (1.1)$$

$$\frac{dI}{dt} = h(S, I) - (\nu + \mu)I, \quad (1.2)$$

$$\frac{dR}{dt} = \nu I - (\mu + \gamma)R. \quad (1.3)$$

La dinámica del modelo está dirigida en gran parte por la tasa de incidencia  $h(S, I)$ . La tasa clásica es

$$h(S, I) = \beta \frac{I}{N} S, \quad (1.4)$$

donde  $\beta$  es el promedio de individuos con los cuales un infectado tiene contacto suficiente para transmitir la infección; el factor  $I/N$  es la probabilidad de escoger un individuo infectado de la población al azar y  $S$  denota la cantidad de individuos susceptibles disponibles. El producto de estas tres cantidades es el valor esperado de nuevas infecciones por unidad de tiempo. Al modelo (1.1)-(1.3) con la tasa (1.4), de aquí en adelante lo llamaremos: *modelo clásico*.

Como se ha mencionado anteriormente, consideraremos la tasa de incidencia propuesta por Ponciano y Capistrán en [30]. Es decir,

$$h(S, I) = \beta \frac{I}{I + \theta} \frac{I}{N} S, \quad (1.5)$$

en donde el factor  $I/(I + \theta)$  denota la probabilidad de que haya al menos un contagio exitoso y  $\theta$  es la densidad de individuos infectados en la que la probabilidad de transmitir exitosamente la infección es de  $\frac{1}{2}$ . Es así como al modelo (1.1)-(1.3) con la tasa (1.5) se le conoce como *modelo LHD*. Este nombre, se debe a Liu, Hethcote y Van Den Driessche que anteriormente propusieron y analizaron también esta tasa. Las enfermedades infecciosas aparecen de forma recurrente y en algunos casos se presume de la estacionalidad de éstas. Por lo cual, es necesario que el modelo describa este proceso. Para esto se considera a  $\beta$  como una función periódica de la forma

$$\beta(t) = b_0 \left( 1 + b_1 \cos \left( \frac{2\pi t}{T} \right) \right), \quad (1.6)$$

donde  $T = 1$  año y  $b_1$  representa la fuerza de la estacionalidad en la transmisión. Por tanto, el modelo SIRS con cualquier tasa de incidencia se ve forzado a admitir soluciones periódicas.

### 1.3. Análisis dimensional del modelo SIRS

Las variables  $S$ ,  $I$  y  $R$  del modelo LHD forzado, ecuaciones (1.1)-(1.3), (1.5) y (1.6), se conocen como variables de estado y  $\nu$ ,  $\gamma$ ,  $\mu$  y  $\beta$  sus parámetros de dimensiones

$$\begin{aligned} [N, S, I, R, \theta] &= m \\ [\dot{S}, \dot{I}, \dot{R}] &= mt^{-1} \\ [\nu, \gamma, \mu, b_0] &= t^{-1} \\ [b_1] &= 1 \end{aligned}$$

donde  $m$  y  $t$  miden masa (individuos) y tiempo (años), respectivamente. El parámetro  $b_0$  además de indicar la tasa de contacto, también escala el tamaño de la población [12].

Se propone el siguiente cambio para escalar a las variables de estado. Este es:

$$\begin{aligned} s &= \frac{S}{N} \\ i &= \frac{I}{N} \\ r &= \frac{R}{N}. \end{aligned} \tag{1.7}$$

### 1.4. Estimación de parámetros

El problema de la estimación de parámetros o de calibración de modelos consiste en determinar de forma indirecta parámetros desconocidos a partir de las observaciones, que se formula como un problema de optimización no lineal restringida cuyo objetivo es maximizar la función de máxima verosimilitud.

Siguiendo lo expuesto en [5], se define  $x(t) = (s(t), i(t), r(t))^t \in (L^2([0, T]))^3$  y  $p = (b_0, b_1) \in \mathbb{R}^2$  los parámetros del modelo clásico o  $p = (b_0, b_1, \theta) \in \mathbb{R}^3$  los correspondientes

al modelo LHD. Entonces

$$\dot{x} = \varphi(x, p), \quad (1.8)$$

$$x(0) = x_0, \quad (1.9)$$

donde  $\varphi(x, p)$  es el lado derecho del modelo clásico o LHD. El problema anterior define el mapeo  $\Phi(p) = x$ , de parámetros  $p$  a variables de estado  $x$ , donde  $\Phi : \mathbb{R}^m \rightarrow (L^2([0, T]))^n$ . Se considera que la aplicación  $\Phi$  es diferenciable en el sentido de Fréchet e inyectiva de tal manera que el problema (1.8)-(1.9) tiene solución única  $x$  para cada  $p$ .

Los casos reportados de VSR son medidas no exactas (con ruido) de la variable de estado  $i$ , tomadas en un conjunto discreto de puntos  $\{t_1, t_2, \dots, t_k\}$  (meses). Esto permite definir un mapeo lineal de observaciones de variables de estado a datos,  $\Psi : (L^2([0, T]))^n \rightarrow \mathbb{R}^k$ , de la forma  $\Psi(x) = (i(t_1), i(t_2), \dots, i(t_k))^t$ . Sea  $F(p) : \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}^k$ , definida como la composición de mapeos  $\Psi(\Phi(p))$ .

Denotamos por  $y_j$  los individuos infectados de VSR al tiempo  $t_j$ , para estimar este número usamos la distribución de Poisson y de acuerdo con [30] se considera que la prevalencia de infectados se puede modelar con la misma distribución de probabilidad.

Entonces cada  $y_j$  para  $j = 1, 2, \dots, k$ , es una observación independiente de una distribución de Poisson  $Y_j$  con media igual a la predicción del modelo SIRS al tiempo  $t_j$ ,

$$\mathbf{Y} \sim \text{Poisson}(F(p)), \quad (1.10)$$

donde  $\mathbf{Y} = [Y_1, Y_2, \dots, Y_k]^t$ . Considerando independencia entre las observaciones, la función de máxima verosimilitud es el producto de las funciones de distribución de probabilidad  $Y_j$

$$L(p) \propto \prod_{j=1}^k f_{Y_j} = \prod_{j=1}^k \frac{e^{-F_j(p)} (F_j(p))^{y_j}}{y_j!}. \quad (1.11)$$

## 1.5. Mapeo de Retorno

Para estudiar la estabilidad de soluciones periódicas en sistemas dinámicos se emplea el mapeo de retorno (también conocido como mapeo de Poincaré) [29, 33], permite observar el comportamiento de la solución periódica del sistema (modelo clásico o LHD con forzamiento) en una sección transversal al flujo de éste. Tomamos esta herramienta para explorar la persistencia, extinción e invasión de la epidemia en una población. En los primeros dos casos, añadiendo ruido de forma artificial de acuerdo a [3], éste estudia el modelo SEIR. Y en el estudio de la invasión se emplea el mapeo de forma determinista.

# Capítulo 2

## Tratamiento del problema

### 2.1. Estimación de parámetros

La ecuación (1.11) se formula como un problema de minimización tomando menos el logaritmo de  $L(p)$ , función conocida como log-verosimilitud Poisson.

$$-\ln(L(p)) \propto -\sum_{j=1}^k \ln \left( \frac{e^{-F_j(p)} (F_j(p))^{y_j}}{y_j!} \right) \propto \sum_{j=1}^k (F_j(p) - y_j \ln(F_j(p)) + \ln(y_j!)), \quad (2.1)$$

donde  $p \in \mathbb{R}^2$  ó  $\mathbb{R}^3$  para los modelos clásico y LHD, respectivamente.

Para encontrar el mínimo de la función anterior, primeramente aplicamos un método global como búsqueda dispersa, que explora de forma sistemática el espacio de parámetros para obtener un mínimo global y después con la ayuda de métodos locales se mejorará la solución obtenida previamente.

#### 2.1.1. Búsqueda Dispersa

La búsqueda dispersa (BD) es un método metaheurístico basado en la dinámica de poblaciones. Algunos ejemplos de estos métodos son: algoritmos genéticos, recocido simulado y búsqueda tabú entre otras [15]. Esta técnica fue desarrollada por Fred Glover



a principios de los años 60 en [13]. En aquel tiempo pasó desapercibida y fue después de casi 40 años que Glover retoma este trabajo y publica el esquema de la búsqueda dispersa y lo aplica a diversos problemas no lineales y combinatorios [14], siendo ésta la referencia estándar para esta técnica. A continuación se muestra el esquema de dicho método.

La inicialización del método se realiza de manera determinista a diferencia del original, basándonos en [26].

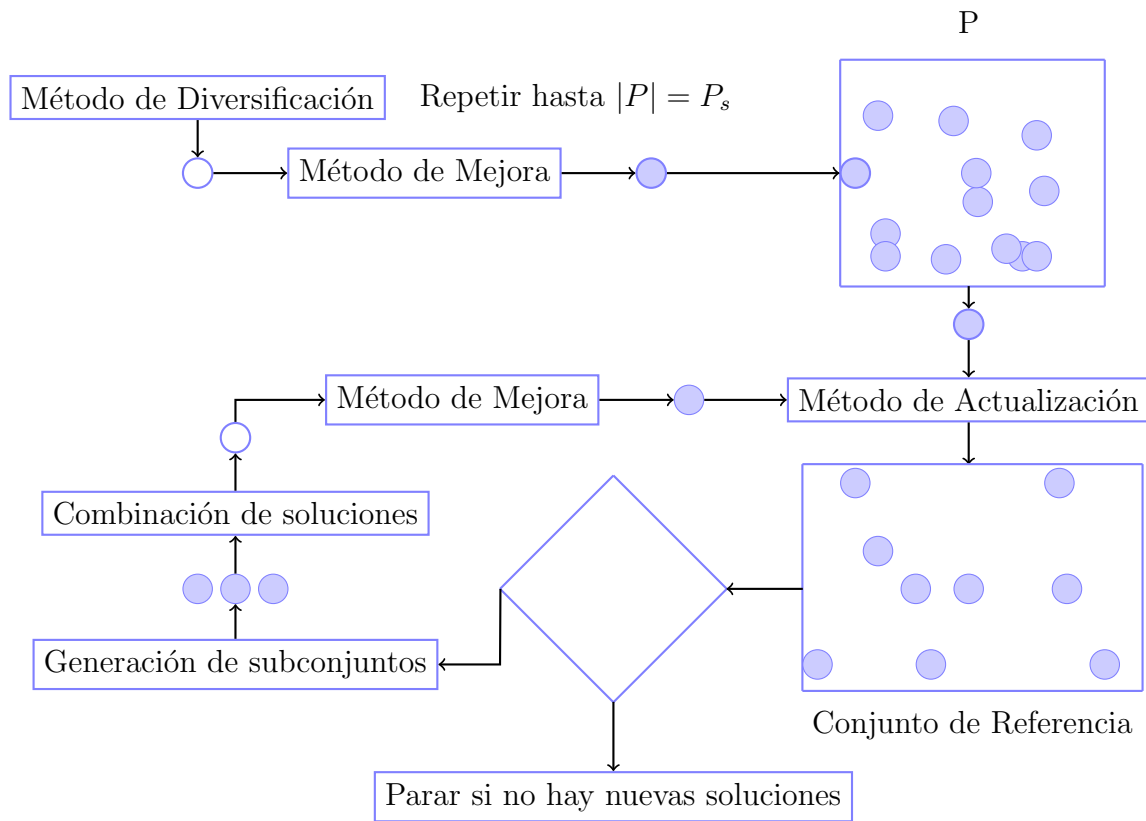


Figura 2.1: Esquema de la búsqueda dispersa

### 2.1.2. Mejora local: Métodos basados en gradientes

La solución obtenida por la Búsqueda Dispersa debe ser mejorada debido a que es resultado de un método que no garantiza que ésta sea óptima ni que el método converja.

Consideramos que dicha solución es una aproximación al mínimo global y se encuentra en un entorno donde la función es casi convexa lo que permite emplear métodos locales de optimización. Emplearemos métodos clásicos como BFGS y gradiente conjugado.

El gradiente de la función (2.1) es

$$\frac{-\partial \ln(L(p))}{\partial p} = -\sum_{j=1}^k \left( \frac{\partial F_j(p)}{\partial p} \left( 1 - \frac{y_j}{F_j(p)} \right) \right) \quad (2.2)$$

$$= -\frac{\partial F(p)^t}{\partial p} C^{-1} (Y - F(p)), \quad (2.3)$$

donde  $C$  es la matriz de covarianza de las observaciones, y en base a [34]  $C = \text{diag}(F(p))$  y  $\frac{\partial F(p)}{\partial p}$  es la matriz de sensibilidades del modelo con respecto de los parámetros  $p$ . Su representación exacta es

$$\frac{\partial F(p)}{\partial p} = \begin{bmatrix} \frac{\partial x_1}{\partial p_1} & \frac{\partial x_1}{\partial p_2} & \cdots & \frac{\partial x_1}{\partial p_m} \\ \frac{\partial x_2}{\partial p_1} & \frac{\partial x_2}{\partial p_2} & \cdots & \frac{\partial x_2}{\partial p_m} \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ \frac{\partial x_k}{\partial p_1} & \cdots & \frac{\partial x_k}{\partial p_{m-1}} & \frac{\partial x_k}{\partial p_m} \end{bmatrix}. \quad (2.4)$$

La matriz anterior se obtiene de resolver el siguiente sistema

$$\begin{aligned} \dot{S} &= \frac{\partial \varphi}{\partial x} S + \frac{\partial \varphi}{\partial p}, \\ S(0) &= 0, \end{aligned} \quad (2.5)$$

donde  $\varphi$  es el lado derecho del modelo SIRS (Clásico o LHD), para este cálculo se emplea la biblioteca de la suite *Sundials* [20].

Ahora que se conoce el gradiente procedemos a refinar la solución obtenida por la BD empleado los métodos locales. El método BFGS es ampliamente usado en diversos problemas de optimización debido a que emplean aproximaciones de la hessiana de la función objetivo en cada iteración. Por lo que no requiere del cálculo directo de su matriz inversa sino que se aplica la fórmula de Sherman-Morrison-Woodbury [28]. Por consiguiente, la

aproximación inicial a la hessiana es la matriz identidad. La implementación de búsqueda de línea en el método no garantiza la convergencia superlineal del mismo.

También empleamos el método del gradiente conjugado para realizar la mejora local debido a la facilidad del método para adaptarse a problemas no lineales (método Fletcher-Reeves) y hacemos uso de la variante del método conocida como Polak-Ribière porque es más eficiente y robusta que el no lineal. Aunque una vez más, no se puede garantizar que siempre se encuentre una dirección de descenso [28].

Por otro lado, cabe mencionar que estos métodos fueron implementados en lenguaje *Python*<sup>1</sup> y el pseudocódigo fue tomado de [28].

### 2.1.3. Intervalos de confianza

Los intervalos de confianza se obtienen de la matriz inversa de Fisher. Así, la matriz de Fisher se calcula de acuerdo a [24] usando las matrices de sensibilidad (2.4) y de varianza-covarianza de los errores entre las observaciones y los pronósticos; ésta última es resultado de realizar una iteración del algoritmo de Levenberg-Marquardt [25] empleando la solución refinada de los parámetros.

## 2.2. Análisis cualitativo del modelo SIRS

En esta sección se presenta el análisis cualitativo correspondiente al modelo LHD. A modo de completez, el análisis cualitativo de los modelo clásico y LHD se pueden consultar en [30].

Los estados estacionarios del modelo (1.1) – (1.3) se calculan igualando las derivadas

---

<sup>1</sup>[www.python.org](http://www.python.org)

a 0. Es decir,

$$\mu N - \mu S - \beta \frac{I}{I + \theta} \frac{I}{N} S + \gamma R = 0, \quad (2.6)$$

$$\beta \frac{I}{I + \theta} \frac{I}{N} S - (\nu + \mu) I = 0, \quad (2.7)$$

$$\nu I - (\gamma + \mu) R = 0. \quad (2.8)$$

De la tercera ecuación si  $I = 0$  entonces  $R = 0$  y  $S + I + R = N$  con lo que se tiene el estado estacionario

$$(S^*, I^*, R^*) = (N, 0, 0)$$

conocido en la literatura como estado libre de enfermedad (ELE) o estado en donde toda la población es susceptible.

Si  $S = \frac{\nu + \mu}{\beta} \frac{I + \theta}{I} N$  y  $R = \frac{\nu}{\gamma + \mu} I$  se sustituyen en la ecuación (2.6) se obtiene la siguiente ecuación

$$-\mu N - \mu \frac{N}{R_0} \frac{I + \theta}{I} - (\nu + \mu) I + \frac{\gamma \nu}{\gamma + \mu} I = 0 \quad (2.9)$$

cuyas raíces son

$$I = \frac{N}{2} \frac{\gamma + \mu}{\nu + \gamma + \mu} \left[ \left( 1 - \frac{1}{R_0} \right) \pm \sqrt{\left( 1 - \frac{1}{R_0} \right)^2 - 4 \frac{\nu + \gamma + \mu}{\gamma + \mu} \frac{N \theta}{R_0}} \right]. \quad (2.10)$$

Por lo tanto, existen dos estados estacionarios para el equilibrio endémico (EE).

$$EE_1 = \left( \frac{N}{R_0} \frac{I_1 + \theta}{I_1}, I_1, \frac{\nu}{\gamma + \mu} I_1 \right),$$

$$EE_2 = \left( \frac{N}{R_0} \frac{I_2 + \theta}{I_2}, I_2, \frac{\nu}{\gamma + \mu} I_2 \right).$$

El término  $R_0$  es el número básico reproductivo y se define como

$$R_0 = \frac{\beta}{\nu + \mu} \quad (2.11)$$

Éste indica el promedio de casos secundarios producidos por un individuo infectado en una población totalmente susceptible, es decir, cuando el sistema se encuentra en ELE.

El polinomio característico del modelo LHD linealizado es

$$p(\lambda) = \begin{vmatrix} -\mu - \frac{\beta}{N} \frac{I^2}{I+\theta} - \lambda & -\frac{\beta}{N} \frac{(I^2 + 2I\theta)}{(I+\theta)^2} S & \gamma \\ \frac{\beta}{N} \frac{I^2}{I+\theta} & \frac{\beta}{N} \frac{(I^2 + 2I\theta)}{(I+\theta)^2} S - (\nu + \mu) - \lambda & 0 \\ 0 & \nu & -(\gamma + \mu) - \lambda \end{vmatrix}$$

$$p(\lambda) = -(\mu + \lambda) \begin{vmatrix} 1 & 1 & 1 \\ \frac{\beta}{N} \frac{I^2}{I+\theta} & \frac{\beta}{N} \frac{(I^2 + 2I\theta)}{(I+\theta)^2} S - (\nu + \mu) - \lambda & 0 \\ 0 & \nu & -(\gamma + \mu) - \lambda \end{vmatrix}$$

$$p(\lambda) = -(\mu + \lambda) \left[ \left( \frac{\beta}{N} \frac{I^2 + 2I\theta}{(I+\theta)^2} S - (\nu + \mu) - \lambda \right) (-(\gamma + \mu) - \lambda) + \frac{\beta}{N} \frac{I^2}{I+\theta} ((\nu + \gamma + \mu) + \lambda) \right].$$

Por tanto, el polinomio característico evaluado en ELE es

$$p(\lambda) = -(\mu + \lambda)((\mu + \gamma) + \lambda)((\nu + \mu) + \lambda) \quad (2.12)$$

Dado que las raíces son negativas, el punto crítico ELE es incondicionalmente asintóticamente estable.

Por otro lado, evaluando el polinomio característico en los puntos críticos  $EE_i$  obtenemos

$$p(\lambda) = -(\mu + \lambda) \left( \lambda^2 + \left( (\gamma + \mu) + \frac{\nu + \mu}{I_i + \theta} \left( \frac{R_0}{N} I_i - \theta \right) \right) \lambda + \frac{\nu + \mu}{I_i + \theta} \left( \frac{R_0}{N} I_i^2 (\nu + \gamma + \mu) - (\gamma + \mu) \theta \right) \right).$$

Por tanto, la estabilidad del equilibrio endémico depende del número básico reproductivo. Si  $R_0 > 1$  entonces  $EE_1$  es asintóticamente estable y  $EE_2$  es un punto silla. En caso contrario, las estabilidades se invierten (para más detalles ver [30]).

### Soluciones periódicas

Para dilucidar cuándo el modelo LHD forzado (1.1)-(1.3), (1.5) y (1.6) tiene soluciones periódicas, se considerará su versión reducida del modelo omitiendo la ecuación (1.3), debido a que ésta no contribuye en la solución de las ecuaciones (1.1) y (1.2), y sustituyendo  $r = 1 - s - i$  en la ecuación (1.1); el modelo se expresa de forma autónoma

$$\frac{ds}{dt} = \xi - \xi s - \frac{b_0(1 + b_1x)i^2s}{i + \theta} - \gamma i, \quad (2.13)$$

$$\frac{di}{dt} = -\eta i + \frac{b_0(1 + b_1x)i^2s}{i + \theta}, \quad (2.14)$$

$$\frac{dx}{dt} = -2\pi y, \quad (2.15)$$

$$\frac{dy}{dt} = 2\pi x \quad (2.16)$$

donde  $\xi = \mu + \gamma$  y  $\eta = \nu + \mu$ . Igualando a 0 las ecuaciones anteriores se obtiene el siguiente sistema de ecuaciones no lineales

$$\begin{aligned} \xi - \xi s - \frac{b_0(1 + b_1x)i^2s}{i + \theta} - \gamma i &= 0 \\ -\eta i + \frac{b_0(1 + b_1x)i^2s}{i + \theta} &= 0 \\ -2\pi y &= 0 \\ 2\pi x &= 0 \end{aligned}$$

entonces  $x = y = 0$  y  $s = \frac{\eta(i+\theta)}{b_0i}$ . Ahora sustituyendo las soluciones anteriores en la primer ecuación se tiene un polinomio de segundo grado

$$-\xi\eta\theta + \xi(b_0 - \eta)i - b_0(\eta + \gamma)i^2 = 0$$

y sus raíces son

$$i_{1,2} = \frac{\xi(b_0 - \eta)}{2b_0(\eta + \gamma)} \pm \sqrt{\frac{\xi^2(b_0 - \eta)^2}{4b_0^2(\eta + \gamma)^2} - \frac{\xi\eta\theta}{b_0(\eta + \gamma)}}.$$

Por lo que, el estado estacionario es:

$$\left( \frac{\eta(i_{1,2} + \theta)}{b_0 i_{1,2}}, i_{1,2}, 0, 0 \right) \quad (2.17)$$

Éste corresponde al equilibrio endémico y alrededor de él buscamos soluciones periódicas. Para ese fin, consideramos el polinomio caraterístico del modelo linealizado (2.13)-(2.16) evaluado en este punto. Es decir,

$$p(\lambda) = \begin{vmatrix} -\left(\xi + \frac{b_0 i_{1,2}^2}{i_{1,2} + \theta}\right) - \lambda & -\left(\gamma + \frac{\eta(i_{1,2} + 2\theta)}{(i_{1,2} + \theta)^2}\right) & -b_1 \eta i_{1,2} & 0 \\ b_0 \frac{i_{1,2}^2}{i_{1,2} + \theta} & -\eta + \frac{\eta(i_{1,2} + 2\theta)}{(i_{1,2} + \theta)^2} - \lambda & b_1 \eta i_{1,2} & 0 \\ 0 & 0 & -\lambda & -2\pi \\ 0 & 0 & 2\pi & -\lambda \end{vmatrix}$$

$$= \begin{vmatrix} -(\xi + \lambda) & -((\gamma + \eta) + \lambda) & 2\pi - \lambda & -(2\pi + \lambda) \\ b_0 \frac{i_{1,2}^2}{i_{1,2} + \theta} & -\eta + \frac{\eta(i_{1,2} + 2\theta)}{(i_{1,2} + \theta)^2} - \lambda & b_1 \eta i_{1,2} & 0 \\ 0 & 0 & -\lambda & -2\pi \\ 0 & 0 & 2\pi & -\lambda \end{vmatrix}$$

$$p(\lambda) = (4\pi^2 + \lambda^2) \left[ \lambda^2 + \left( \frac{i_{1,2}(\xi + b_0 i_{1,2}) - \theta(\eta - \xi)}{i_{1,2} + \theta} \right) \lambda + \left( \frac{-\xi \eta \theta + b_0 i_{1,2}^2 (\gamma + \eta)}{i_{1,2} + \theta} \right) \right]$$

Dado que tiene dos valores propios imaginarios puros, se concluye que el punto indica que (2.17) es un centro y el resto de los valores propios tienen parte real negativa indica que es estable de acuerdo a [29]; por lo tanto el modelo SIRS LHD, acoplado con el coseno, admite soluciones periódicas. El análisis para el modelo clásico forzado es análogo obteniendo las mismas conclusiones.

### 2.3. Mapeo de retorno con ruido

El análisis del mapeo de Poincaré del modelo SIRS forzado con ruido se lleva a cabo perturbándolo como se detalla a continuación. Para ello, empleamos el modelo reducido

$$\frac{ds}{dt} = \xi - \xi s - h(s, i) - \gamma i \quad (2.18)$$

$$\frac{di}{dt} = -\eta i + h(s, i) \quad (2.19)$$

donde  $h(s, i)$  es la tasa de incidencia clásica (1.4) o LHD (1.5). Por lo que el mapeo de interés se define como resultado del seguimiento de la solución del modelo anterior en un día fijo para cada año (discreto) [30, 3], denotado por

$$x_n = f(x_{n-1}) \quad (2.20)$$

donde  $x_n$  es la solución del modelo (2.18) y (2.19) en el año  $n$  y es perturbada mediante el producto de  $f(x_{n-1})$  con  $\epsilon_{i,n}$ , variables aleatorias normales, independientes e idénticamente distribuidas para  $i = 1, 2$ . Este “ruido” representa la estocasticidad ambiental [30].

### 2.4. Efecto Allee e invasión

Para explorar la extinción de la epidemia se emplea el mapeo de retorno con ruido del modelo LHD considerando diferentes tamaños de población (simulado por un cambio en la tasa de incidencia) y la misma proporción de infectados ( $I(0)$ ) en cada caso.

El cambio en la tasa de incidencia es

$$\beta \rightarrow \alpha\beta \quad (2.21)$$

donde  $\alpha \in [0.9, 1.2]$ . En el problema que estamos estudiando, aplicar continuación en el parámetro  $\beta$  nos permite exhibir el cambio de régimen de persistencia a extinción de la



epidemia. Sabemos que  $\beta$  escala con el tamaño de la población. Consecuentemente, el tamaño de la población cruza el umbral de tamaño crítico, de un régimen donde puede sostener la epidemia en estado endémico a un régimen de extinción de la enfermedad, véase [17, 12].

De esta forma se pretende dar evidencia de que el tamaño de población (expresado a través de  $\beta$ ) es partícipe en la dinámica de una epidemia, es decir, que el tamaño de la población permite la persistencia o extinción de una epidemia, y de acuerdo con este modelo, la capacidad de que la población pueda sostener una epidemia se presume no lineal con respecto de su tamaño. Esto puede asociarse al efecto Allee [9], dependencia en la densidad de población. Fenómeno estudiado por ecologistas en la dinámica de poblaciones [7, 10], entre otros y en el caso de epidemias se encuentran los siguientes estudios [19, 18]. Sin embargo la estocasticidad demográfica no es el único mecanismo que induce extinción [8].

### **Simulación**

Un experimento consiste en realizar el mapeo de retorno con un nivel de ruido fijo y un  $\beta$  dado por la equivalencia (2.21), donde  $\alpha \in [0.9, 1.2]$ ; se tomarán 100 puntos sobre este intervalo.

Se llevarán a cabo  $k$  réplicas del experimento para cada  $\alpha_i\beta$  desde  $i = 1, 2, \dots, 100$  y se observará cuantas veces el mapeo (2.20) perturbado visita ELE para generar un gráfico de probabilidades de extinción. Lo anterior constituye un ejercicio similar al método Monte Carlo [27].

### **Invasión**

Los brotes de la epidemia ocurren cuando la población se encuentra en ELE, y asumimos que los individuos se contagian de acuerdo a la tasa de incidencia  $h(I, S)$ . Sin

embargo el modelo SIRS con cualquier tasa depende de condiciones iniciales  $(S_0, I_0)$  que llevan a diversas transiciones como lo expuesto en [12] como pueden ser estados periódicos o aperiódicos (caóticos). En este sentido, realizamos una serie de simulaciones imponiendo diferentes condiciones iniciales al modelo LHD estandarizado comenzando con todos los individuos susceptibles y una proporción de infectados demasiado pequeña ( $i_0 = 10^{-10}$ ) [32] e ir aumentando ésta en pasos de  $\{10^{-10}, 10^{-9}, \dots, 10^{-5}\}$  hasta llegar a  $i_0 = 0.9$  y resolver el sistema con forzamiento para 1, 2, 3 y 4 años. Con el estado final de cada solución se generará un gráfico, que llamaremos *órbita de invasión*. Este ejercicio se llevará a cabo con ambas poblaciones.

También se explorará la dinámica de invasión de la epidemia en la población cuando se considera que la cantidad inicial de individuos infectados es igual a  $\theta$ . Es decir, individuos necesarios para los cuales la probabilidad de transmisión exitosa de la infección es de  $\frac{1}{2}$ .

# Capítulo 3

## Resultados

En este capítulo se muestran resultados numéricos de nuestras exploraciones de la dinámica del modelo SIRS con ambas tasas de incidencia (clásica y LHD) y usando ambos conjuntos de datos (Gambia y Finlandia). Este capítulo sirve como referencia para nuestra discusión sobre persistencia, invasión y extinción de una epidemia.

### Modelo Clásico

- Gambia

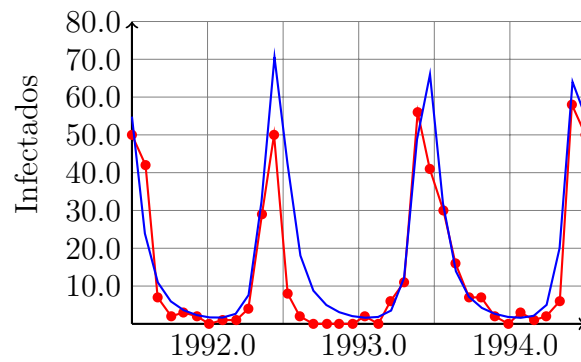


Figura 3.1: Ajuste del modelo clásico a los datos de Gambia.

La figura 3.1 muestra los casos reportados de VSR (línea roja) y el ajuste obtenido

por el modelo clásico forzado (línea azul), cuyos estimadores son  $\hat{b}_0 = 69.276014$  y  $\hat{b}_1 = 0.214437$ , dando un valor de  $R_0 = 1.92$ .

- Finlandia

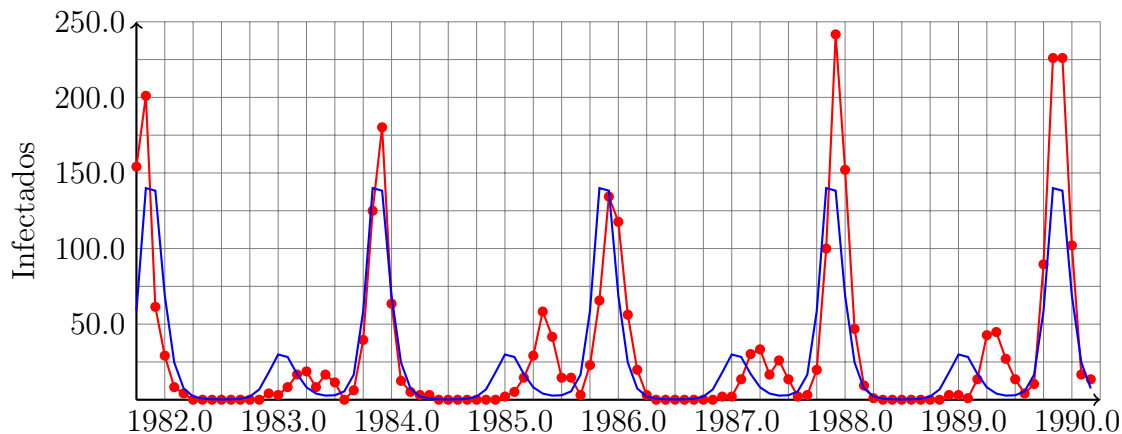


Figura 3.2: Ajuste del modelo clásico a los datos de Finlandia.

En la figura 3.2 se muestran los casos reportados de VSR (línea roja) y el ajuste obtenido por el modelo clásico forzado (línea azul), cuyos estimadores son  $\hat{b}_0 = 44.758339$ ;  $\hat{b}_1 = 0.298960$ , dando un valor de  $R_0 = 1.24$ .

### Modelo LHD

- Gambia

El ajuste del modelo LHD forzado (línea azul) a datos de Gambia (línea roja) se muestra en la figura 3.3, los estimadores son  $\hat{b}_0 = 69.9662$ ,  $\hat{b}_1 = 0.201624$  y  $\hat{\theta} = 0.040522$ , dando un número básico reproductivo de 1.94.

- Finlandia

El ajuste del modelo LHD forzado (línea azul) a casos de VSR (línea roja) se muestra en la figura 3.4. Los estimadores son  $\hat{b}_0 = 44.969523$ ,  $\hat{b}_1 = 0.274824$  y

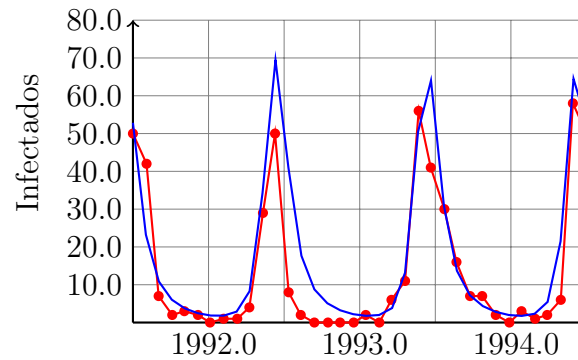


Figura 3.3: Ajuste del modelo LHD a datos de Gambia.

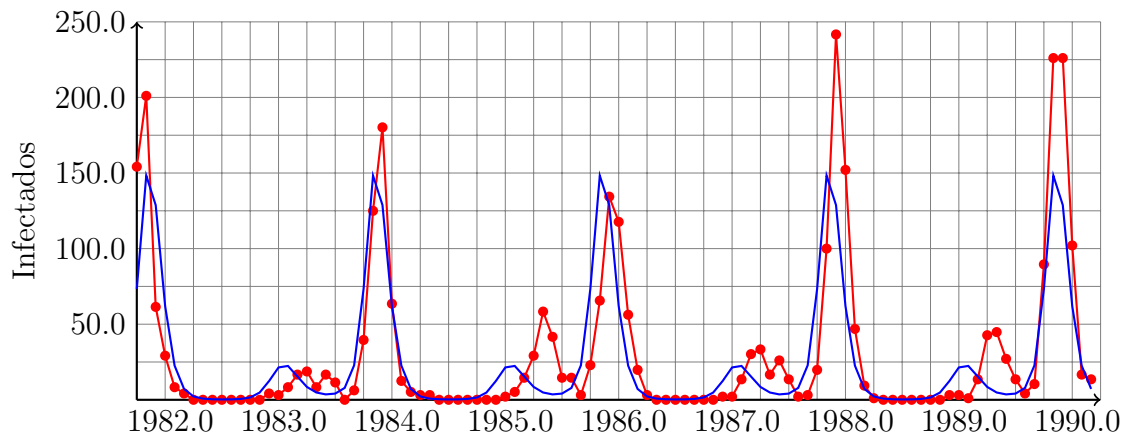


Figura 3.4: Ajuste del modelo LHD a datos de Finlandia.

$\hat{\theta} = 0.008914$ , dando un número básico reproductivo de 1.249.

### Intervalos de Confianza

Los intervalos al 95 % de confianza de los estimadores de máxima verosimilitud de los modelos clásico y LHD con forzamiento se presentan en el cuadro 3.1.

### Diagrama de bifurcación

La figura 3.5 A) muestra el comportamiento del modelo LHD conforme aumenta el valor de  $b_1$  (impacto de la estacionalidad en la epidemia), en donde cada ramificación

M. Clásico	$b_0$	$b_1$
Gambia	(69.27592, 69.27611)	(0.21405, 0.21483)
Finlandia	(44.75800, 44.75868)	(0.29677, 0.30115)

M. LHD	$b_0$	$b_1$
Gambia	(69.966085, 69.966315)	(0.2012, 0.202049)
Finlandia	(44.969521, 44.969525)	(0.274809, 0.274839)

Cuadro 3.1: Intervalos de confianza de los modelos clásico y LHD.

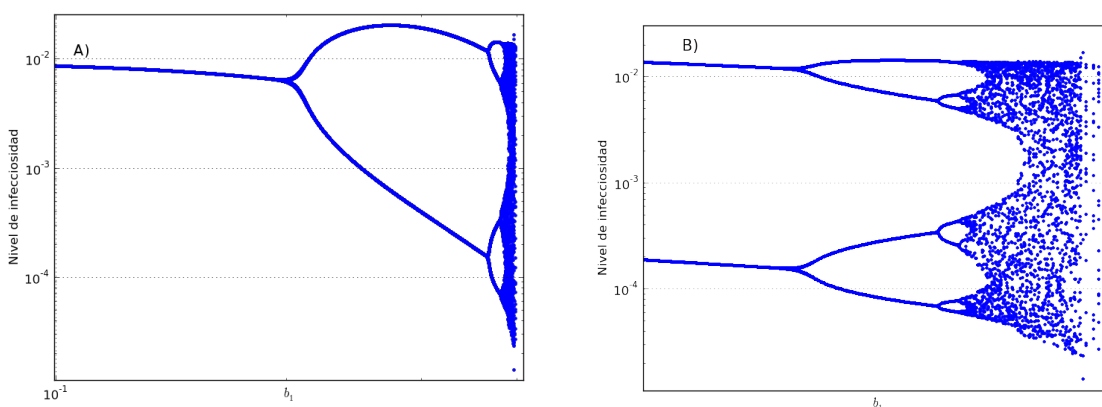


Figura 3.5: Diagrama de bifurcación del modelo SIRS LHD.

indica el período de la epidemia, uno para Gambia y un doble período en el caso de Finlandia. En 3.5 B) se amplia el diagrama mostrando que a partir de  $b_1 \approx 0.368$  existen 4 períodos que continúan hacia una dinámica aperiódica que termina en un comportamiento caótico.

En la figura 3.6 A) y B) se muestran los ciclos límite del modelo clásico con forzamiento para Gambia y Finlandia, respectivamente. Y en 3.6 C) y D) los correspondientes a Gambia y Finlandia del modelo LHD con forzamiento.

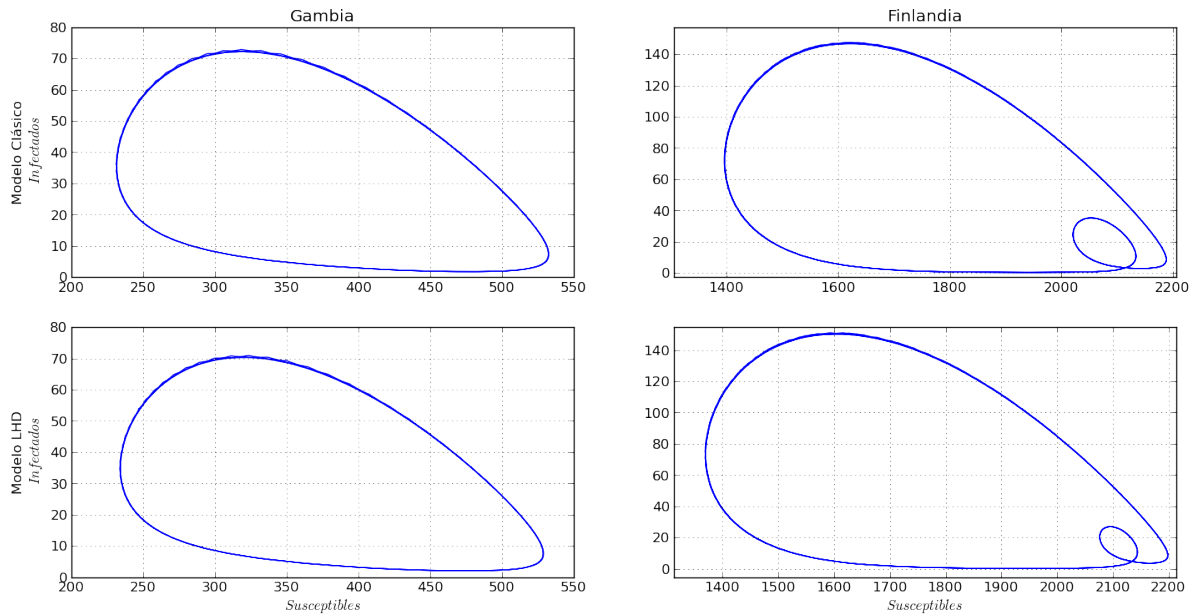


Figura 3.6: Planos de fase de los modelos clásico y LHD con forzamiento.

En la figura 3.7 se muestra el mapeo de retorno del modelo SIRS con las tasas de incidencia clásica y LHD, con dos diferentes niveles de estocasticidad ambiental. El punto inicial de la simulación está señalado con un diamante verde, y el punto final con un diamante rojo. En las partes A) y B) vemos que ambos modelos tienen cualitativamente el mismo comportamiento cuando la desviación estándar de la estocasticidad ambiental se mantiene baja (0.05). Por otra parte, cuando el nivel de estocasticidad aumenta, otros fenómenos determinan la conducta del sistema. En la parte C) vemos que, con desviación estándar de 0.5, el modelo SIRS clásico muestra como el sistema visita temporalmente el estado libre de enfermedad. Finalmente, en la parte D), se muestra que cuando la desviación estándar es suficientemente grande (0.1), el modelo SIRS LHD predice que el sistema se irá al estado libre de enfermedad y permanecerá ahí.

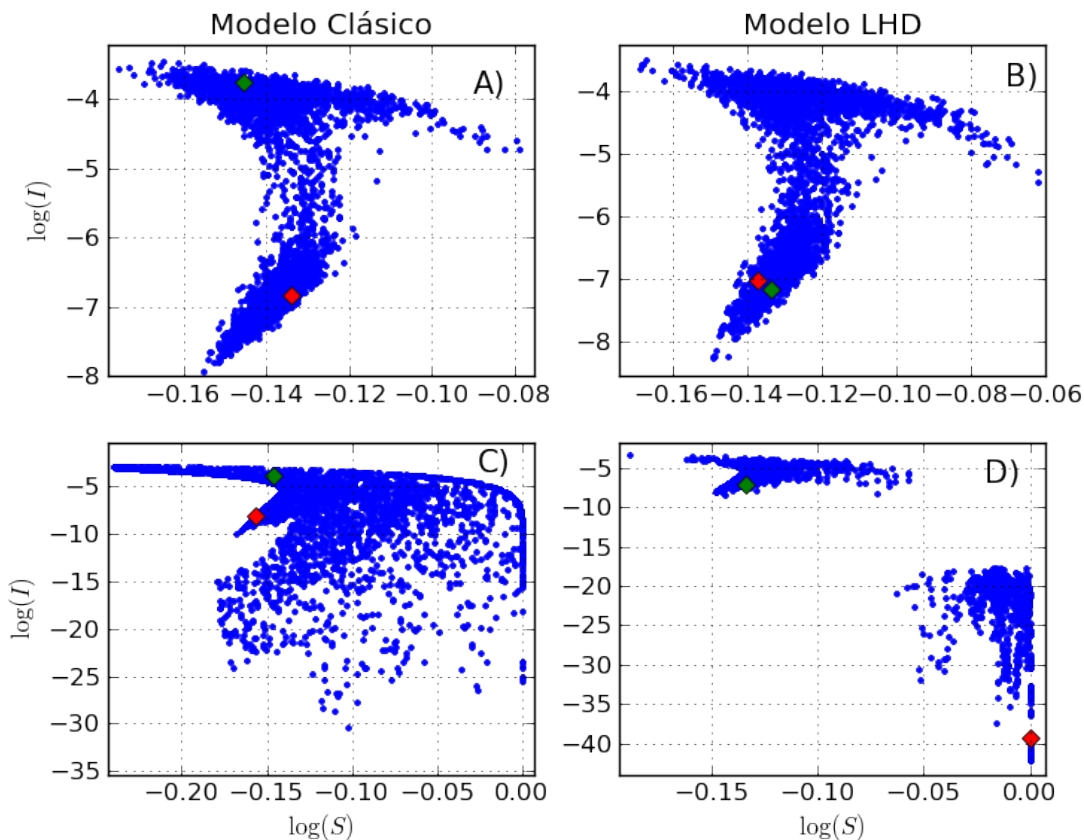


Figura 3.7: Mapeo de retorno con ruido de los modelos clásico y LHD.

El cálculo de las probabilidades de la extinción de una epidemia en una población (veáse 2.4) se muestra en la figura 3.8, en ésta se aprecia que conforme aumenta el “tamaño” de la población, es menos probable que ocurra la extinción de la epidemia hasta llegar a un valor en donde no ocurre. Se sabe que existe un umbral en el tamaño de la población, arriba del cual el sistema mantiene la enfermedad infecciosa. A este umbral se le conoce como *tamaño crítico de la comunidad* [2]. De la figura 3.8 se sigue que el tamaño crítico de la población en Finlandia está entre 2250 y 2600.



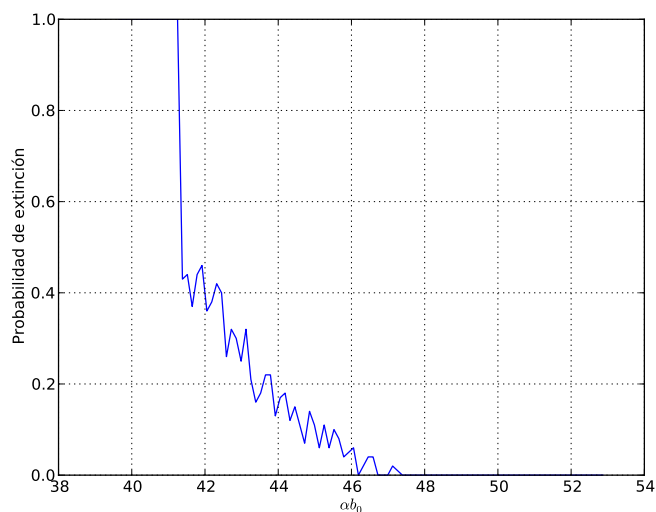


Figura 3.8: Probabilidad de extinción de la epidemia en Finlandia.

La figura 3.9 muestra cuatro diagramas en los que se tomó la tasa de contacto ( $b_0$ ) como parámetro de bifurcación, el parámetro  $b_1$  tiene los valores 1.1, 1.25, 1.275 y 1.29, respectivamente. Las figuras 3.5 y 3.9 muestran cómo es la cascada de bifurcaciones que tiene este sistema.

### Órbita de Invasión

En la figura 3.10 se muestran las órbitas de invasión correspondientes a las poblaciones de Finlandia (A) y Gambia (B). En éstas se indica con diamantes de colores verde, el inicio y rojo, el final de la simulación. Los diamantes están numerados del 1 al 4, indicando el tiempo (en años) en que evoluciona la epidemia. En A) se muestra cómo la epidemia invade de forma creciente el sistema (línea amarilla) hasta llegar a un nivel máximo de infección a partir del cual la invasión comienza a decrecer, regresando al estado libre de enfermedad para un año. Para el mismo período, en Gambia (línea amarilla), se aprecia un salto de la epidemia del estado libre de enfermedad al endémico. En éste la invasión

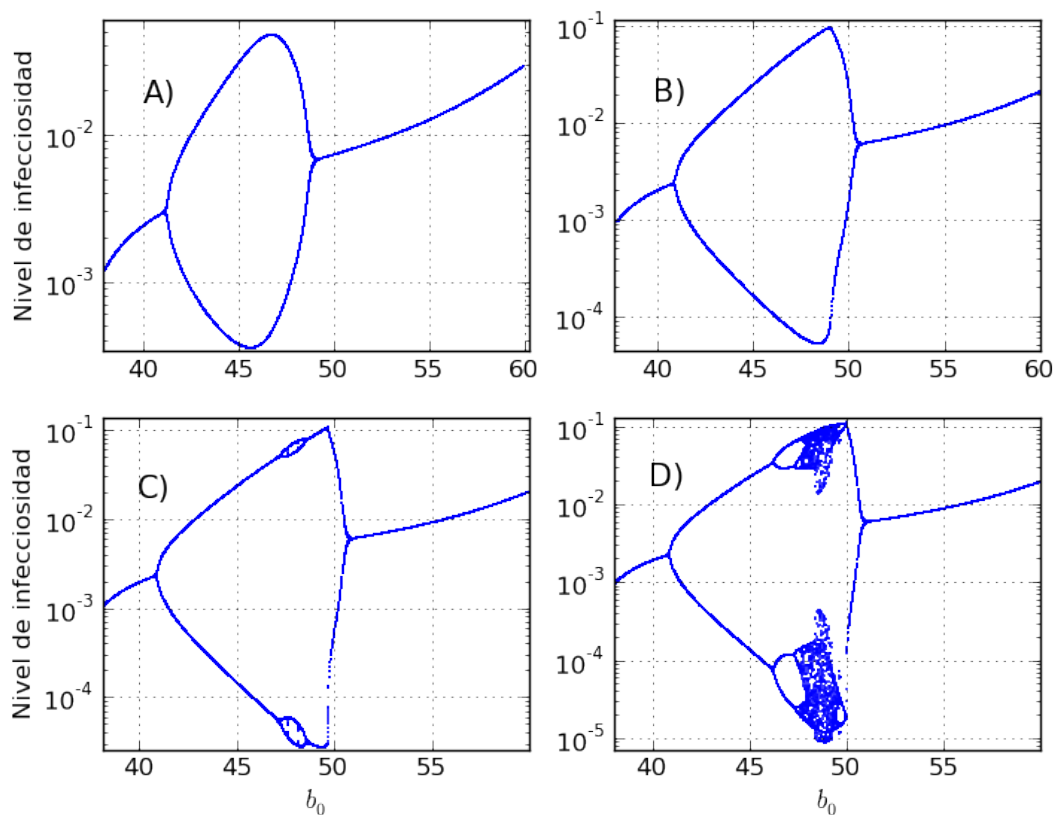


Figura 3.9: Transiciones del modelo LHD.

comienza a crecer llegando también a un nivel máximo de infección a partir del cual ésta empieza a disminuir. Para dos años (línea naranja), en A) la invasión se da de forma semejante al período anual sólo que la órbita de invasión esta vez rodea al atractor bianual, y en B) la epidemia salta otra vez, de ELE a EE, en este estado la infección crece y decrece rodeando el atractor anual. Para tres (línea marrón) y cuatro (línea café) años, la órbita de invasión ya se encuentra alrededor de los atractores anual y bianual en el caso de Gambia y Finlandia, respectivamente (ver figura 3.11).

En la figura 3.12 se muestra con un cuadro verde el inicio de la simulación cuando el número de individuos infectados es igual a  $\theta$  y el resto de la población es susceptible

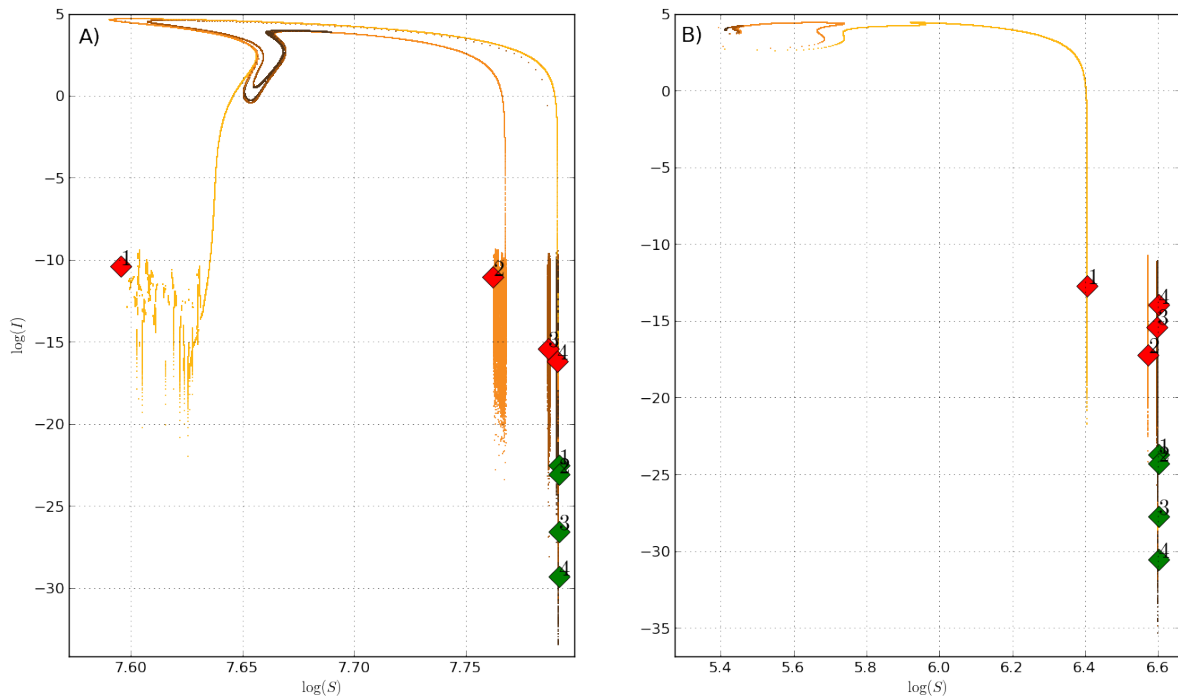


Figura 3.10: Órbita de invasión en las poblaciones de Gambia y Finlandia.

$(N - \theta)$ , la estimación de los valores de  $\theta$  para Finlandia y Gambia son 22 y 30, respectivamente. Estos puntos son la condición inicial en la que se exploró la dinámica del sistema en el tiempo y el estado final del sistema para los años 1 (triángulo), 2 (cuadro), 3 (círculo) y 4 (pentágono) aparecen con diferentes figuras de color rojo. Cada una de ellas está alrededor de las órbitas de invasión que corresponden al mismo período indicando la persistencia de la epidemia.

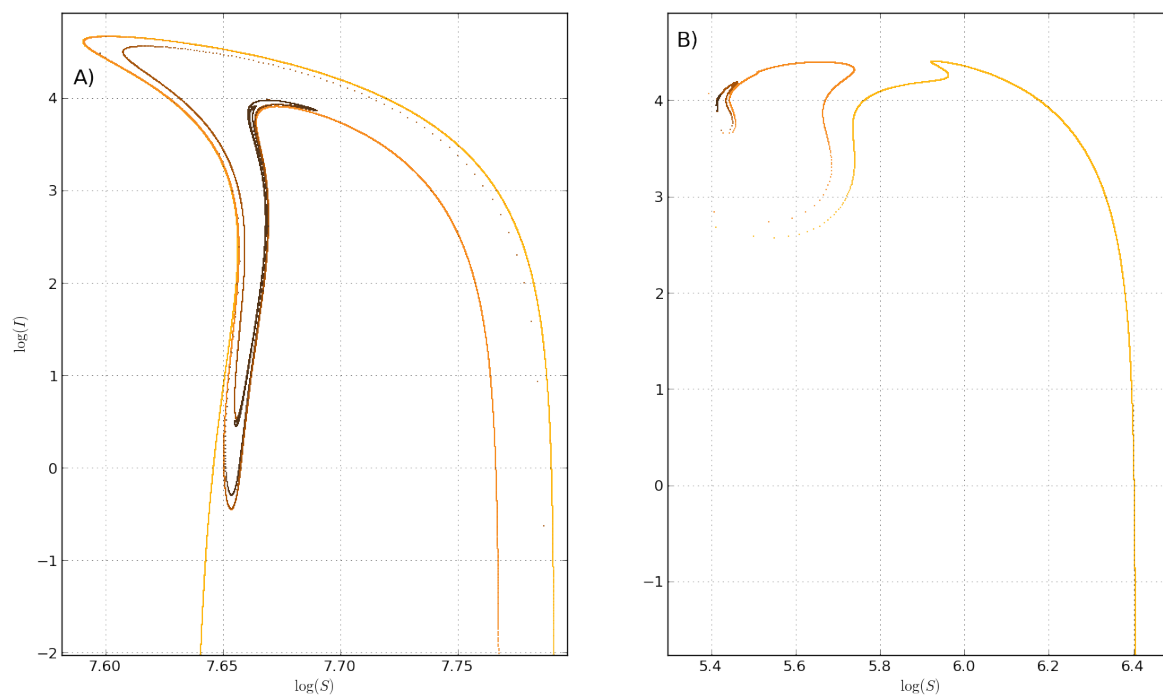


Figura 3.11: Ampliación de la órbita de invasión.

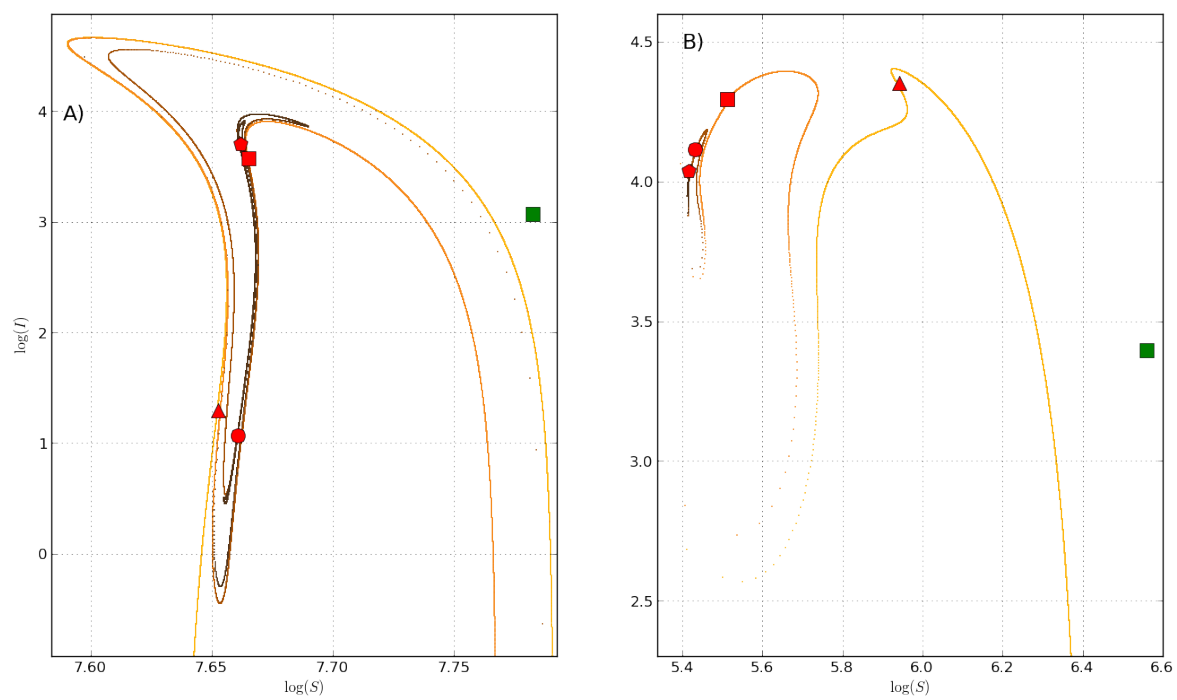


Figura 3.12: Persistencia de la epidemia en Finlandia y Gambia.

# Capítulo 4

## Discusión

En este trabajo se analizan las consecuencias de añadir al modelo SIRS la hipótesis de que la tasa de incidencia debe ser proporcional a la probabilidad de que en un encuentro entre un individuo susceptible y uno infectado la transmisión sea efectiva (modelo SIRS LHD). Además, hemos visto que esta hipótesis extra da lugar a un escenario donde los equilibrios libre de enfermedad y endémico son asintóticamente estables si  $R_0 > 1$ . En otras palabras, la ocurrencia de una epidemia depende también de las condiciones iniciales. Consideramos que este cambio corresponde a un modelo más realista que el modelo SIRS clásico, puesto que en una población donde la mayoría de los individuos está infectada en un momento dado, la enfermedad deberá extinguirse a falta de individuos susceptibles para alimentar la epidemia.

En este trabajo hemos explorado numéricamente la capacidad predictiva del modelo SIRS con dos tasas de incidencia. Para estudiar las epidemias estacionales causadas por el virus sincicial respiratorio, hemos acoplado el modelo SIRS con las tasas de incidencia clásica y LHD además de un coseno para simular el efecto del clima en la transmisión de la enfermedad. Se sabe que el modelo resultante tiene soluciones periódicas. Asimismo, se sabe que el modelo SIRS acoplado con un coseno tiene una cascada de bifurcaciones

de doblamiento de período si tomamos como parámetro de bifurcación a la amplitud del forzamiento estacional.

Para estudiar la extinción y persistencia de una epidemia en una población, hemos perturbado con ruido (que modela estocasticidad ambiental) el mapeo de retorno del modelo SIRS (veáse capítulo 2). En la figura 3.7 A) y B) se muestra que el modelo SIRS con cualquier tasa de incidencia predice que el sistema visitará varios atractores en un entorno del régimen bianual, el cual se sabe que es un atractor [3].

Por otro lado, al aumentar la desviación estándar de la estocasticidad ambiental, el modelo con tasa de incidencia clásica predice que el sistema visitará temporalmente el estado libre de enfermedad a través de la subvariedad estable 3.7 C); mientras que usando la tasa de incidencia LHD, éste visitará la región de atracción de ELE y permanecerá ahí 3.7 D) si la desviación estándar de la estocasticidad ambiental es suficientemente grande. A partir de este resultado, nosotros conjeturamos que la estocasticidad ambiental también puede explicar la extinción local de una epidemia en una población.

Para estudiar la persistencia de una epidemia en una población, hemos hecho una gráfica de la probabilidad de que una población sostenga una epidemia con respecto de la tasa de contacto, la cual se sabe que escala con el tamaño de la población. Hemos hallado que la probabilidad de que la población sostenga la epidemia no decrece linealmente con respecto de la tasa de contacto (ver figura 3.8). Dos posibles explicaciones a este fenómeno son: dependencia en la densidad de la población (efecto Allee) o las transiciones que experimenta el modelo cuando variamos la tasa de contacto, figura 3.9.

Para estudiar la invasión de la epidemia hemos evaluado el mapeo de retorno haciendo variar las condiciones iniciales  $(1 - i(0), i(0))$ , desde  $i(0) = 10^{-10}$  hasta  $i(0) = 0.9$ , veáse figuras 3.10 y 3.11. A partir de estas figuras, concluimos que hay valores de  $i(0)$  para los cuales la penetración de la epidemia en la población es máxima. Nótese que en este caso sólo consideramos el mapeo de retorno sin perturbar y el resultado es válido en el sentido

determinista. Además, la dinámica que se observa en el sistema cuando  $i_0 = \theta$  (figura 3.12), en diferentes períodos, permite concluir que esta densidad inicial de individuos infectados es la necesaria para mantener la epidemia y conforme avanza el tiempo ésta se vuelve persistente.

Consideramos trabajo futuro el explorar la capacidad predictiva de la versión estocástica del modelo SIR LHD. Además, no hemos incluido inmigración en el modelo SIRS. En consecuencia los resultados que aquí exponemos son válidos para una población cerrada. Es decir, los resultados de persistencia, extinción e invasión de una epidemia son válidos localmente.



# Capítulo 5

## Conclusiones

Hemos explorado la capacidad predictiva del modelo SIRS acoplado con un oscilador armónico y dos tasas incidencia. Hemos usado datos de dos poblaciones. Para conducir nuestro estudio empleamos métodos estándar de optimización en la calibración de modelos basados en ecuaciones diferenciales a datos, implementando los métodos de la búsqueda dispersa, BFGS y gradiente conjugado.

El considerar que la tasa indicencia deba ser proporcional a la probabilidad de que en un encuentro entre un individuo susceptible y un infectado la transmisión sea exitosa, conduce a un escenario donde la extinción y persistencia dependen de las condiciones iniciales. Sin embargo la persistencia de una epidemia es evidente cuando se comienza con una proporción de infectados igual al valor de  $\theta$ , que en el caso de Finlandia y Gambia los valores son del 0.91 % y 4 % del tamaño de cada población. Esto dá evidencia de que la relación persistencia, extinción contra el tamaño de población es no lineal. Una aproximación a la versión estocástica de este modelo (mapeo de retorno con ruido) nos permitió exhibir que la estocasticidad ambiental puede ser una explicación de la extinción de una epidemia en una población cerrada (localmente).



# Apéndice A

## Fórmula Sherman-Morrison-Woodbury

Si  $A$  es una matriz cuadrada no singular puede someterse a una actualización de rango uno mediante la siguiente relación:

$$\bar{A} = A + ab^T \tag{A.1}$$

donde  $a$  y  $b \in \mathbb{R}^n$ , entonces si  $\bar{A}$  es una matriz no singular se tiene

$$\bar{A}^{-1} = A^{-1} - \frac{A^{-1}ab^T A^{-1}}{1 + b^T A^{-1}a}. \tag{A.2}$$

A la fórmula (A.2) se conoce como Sherman-Morrison. La generalización de esta fórmula para la actualización de  $A$  por una matriz de rango  $k$  es:

$$(A + UV^T)^{-1} = A^{-1} - A^{-1}U(I + V^T A^{-1}U)^{-1}V^T A^{-1}. \tag{A.3}$$

para  $U$  y  $V \in \mathbb{R}^{n \times k}$  e  $I$  es la matriz identidad. La igualdad (A.3) es la fórmula de *Sherman-Morrison-Woodbury*.



# Bibliografía

- [1] R.M. Anderson and R.M. May. *Infectious diseases of humans: dynamics and control*. Oxford University Press, USA, 1992.
- [2] M.S. Bartlett. Measles periodicity and community size. *Journal of the Royal Statistical Society. Series A (General)*, 120(1):48–70, 1957.
- [3] L. Billings and IB Schwartz. Exciting chaos with noise: unexpected dynamics in epidemic outbreaks. *Journal of mathematical biology*, 44(1):31–48, 2002.
- [4] O.N. Bjørnstad, B.F. Finkenstädt, and B.T. Grenfell. Dynamics of measles epidemics: estimating scaling of transmission rates using a time series SIR model. *Ecological Monographs*, 72(2):169–184, 2002.
- [5] M.A. Capistrán, M.A. Moreles, and B. Lara. Parameter Estimation of Some Epidemic Models. The Case of Recurrent Epidemics Caused by Respiratory Syncytial Virus. *Bulletin of Mathematical Biology*, 71(8):1890–1901, 2009.
- [6] M. Choisy, JF Guégan, and P. Rohani. Mathematical modeling of infectious diseases dynamics. *M Tibayrene, Encyclopedia of infectious diseases: modern methodologies*, John Wiley and Sons Inc, Hoboken, pages 379–404, 2007.
- [7] F. Courchamp, T. Clutton-Brock, and B. Grenfell. Inverse density dependence and the Allee effect. *Popul*, 27:27–50.

- [8] F. de Castro and B. Bolker. Mechanisms of disease-induced extinction. *Ecology Letters*, 8(1):117–126, 2005.
- [9] B. Dennis. Allee effects: population growth, critical density, and the chance of extinction. *Natural Resource Modeling*, 3(4):481–538, 1989.
- [10] B. Dennis. Allee effects in stochastic populations. *Oikos*, 96(3):389–401, 2002.
- [11] DJ Earn, P. Rohani, and B.T. Grenfell. Persistence, chaos and synchrony in ecology and epidemiology. *Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences*, 265(1390):7, 1998.
- [12] D.J.D. Earn, P. Rohani, B.M. Bolker, and B.T. Grenfell. A simple model for complex dynamical transitions in epidemics. *Science*, 287(5453):667, 2000.
- [13] F. Glover. Parametric combinations of local job shop rules. *chapter IV, ONR Research memorandum*, 117, 1963.
- [14] F. Glover. A template for scatter search and path relinking. In *Artificial evolution*, page 13. Springer, 1998.
- [15] F. Glover and G.A. Kochenberger. *Handbook of metaheuristics*. Springer, 2003.
- [16] BT Grenfell, BM Bolker, and A. Kleczkowski. Seasonality and extinction in chaotic metapopulations. *Proceedings: Biological Sciences*, 259(1354):97–103, 1995.
- [17] H.W. Hethcote. The mathematics of infectious diseases. *SIAM review*, 42(4):599–653, 2000.
- [18] F.M. Hilker, M. Langlais, and H. Malchow. The Allee Effect and Infectious Diseases: Extinction, Multistability, and the (Dis-) Appearance of Oscillations. *Am Nat*, 173:72–88, 2009.

- [19] F.M. Hilker, M. Langlais, S.V. Petrovskii, and H. Malchow. A diffusive SI model with Allee effect and application to FIV. *Mathematical biosciences*, 206(1):61–80, 2007.
- [20] A.C. Hindmarsh, P.N. Brown, K.E. Grant, S.L. Lee, R. Serban, D.E. Shumaker, and C.S. Woodward. SUNDIALS: Suite of nonlinear and differential/algebraic equation solvers. *ACM Transactions on Mathematical Software (TOMS)*, 31(3):396, 2005.
- [21] M.J. Keeling and B.T. Grenfell. Understanding the persistence of measles: reconciling theory, simulation and observation. *Proceedings of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 269(1489):335, 2002.
- [22] M.J. Keeling and P. Rohani. Modeling infectious diseases in humans and animals. *Clinical Infectious Diseases*, 47:864–6, 2008.
- [23] WO Kermack and AG McKendrick. A contribution to the mathematical theory of epidemics I (reprinted with parts II and III in Bull. Math. Biol., 53 (1991), 33). In *Proc. R. Soc. A*, volume 115, page 700, 1927.
- [24] A. Kremling, S. Fischer, K. Gadkar, F.J. Doyle, T. Sauter, E. Bullinger, F. Allgäwer, and E.D. Gilles. A benchmark for methods in reverse engineering and model discrimination: problem formulation and solutions. *Genome research*, 14(9):1773, 2004.
- [25] M.I.A. Lourakis. A brief description of the Levenberg-Marquardt algorithm implemented by levmar. *matrix*, 3:2, 2005.
- [26] H. Maaranen, K. Miettinen, and M. Mäkelä. Using Quasi Random Sequences in Genetic Algorithms. *Optimization and Inverse Problems in Electromagnetism*, pages 33–44, 2003.

- [27] N. Metropolis and S. Ulam. The monte carlo method. *Journal of the American Statistical Association*, 44(247):335–341, 1949.
- [28] J. Nocedal and S.J. Wright. *Numerical optimization*. Springer verlag, 1999.
- [29] L. Perko. *Differential equations and dynamical systems*. Springer Verlag, 2001.
- [30] J.M Ponciano and M. A. Capistrán. First principles modeling of nonlinear incidence rates in seasonal epidemics. 2010.
- [31] Alejandra Donají Herrera Reyes. Una aproximación integral al modelamiento de la epidemiología del virus sincicial respiratorio, 2010.
- [32] P. Rohani, M.J. Keeling, and B.T. Grenfell. The interplay between determinism and stochasticity in childhood diseases. *Am Nat*, 159:469–481, 2002.
- [33] R. Seydel. *Practical bifurcation and stability analysis*. Springer Verlag, 2010.
- [34] Adriann van den Bos. *Parameter Estimation for Scientist and Engineers*. John Wiley & Sons, 2007.
- [35] A. Weber, M. Weber, and P. Milligan. Modeling epidemics caused by respiratory syncytial virus (RSV). *Mathematical biosciences*, 172(2):95–113, 2001.





Casa abierta al tiempo

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

DIVISIÓN DE CIENCIAS BÁSICAS E INGENIERÍA

DEPARTAMENTO DE MATEMÁTICAS

UNIDAD IZTAPALAPA

PERSISTENCIA, EXTINCIÓN E INVASIÓN DE UNA  
EPIDEMIA: RETROALIMENTACIÓN DE UN MODELO  
MATEMÁTICO

TESIS

que, para obtener el grado académico de

Maestro en Ciencias Matemáticas Aplicadas e Industriales,

presenta

Luis Omar Barbosa García

  
Dr. Marcos A. Capistrán Ocampo

  
Dr. Joaquín Delgado Fernández

Iztapalapa, D.F., 1 de octubre de 2010