

MODELOS MATEMÁTICOS EN EPIDEMIOLOGÍA: UNA BREVE INTRODUCCIÓN

JORGE MOZO FERNÁNDEZ

RESUMEN. El presente texto es una breve nota, de carácter introductorio, a algunos de los modelos matemáticos básicos que se emplean en epidemiología, como es el modelo SIR y alguna de sus variantes. Si bien se emplean lenguaje y herramientas matemáticas, el texto puede ser accesible a lectores sin una formación profunda en esta disciplina, omitiendo eventualmente de la lectura algunas de las partes más técnicas.

La pandemia mundial de Covid-19 que estamos padeciendo ha hecho que en los medios de comunicación oigamos hablar constantemente de términos como *crecimiento exponencial*, *índice de reproductividad*, y otros similares. Estos son términos ligados al estudio de la propagación de una enfermedad o un agente infeccioso, pero también de utilidad en otros campos de la ciencia, como puede ser la transmisión hereditaria o la competencia entre especies.

La epidemiología matemática es una rama de las matemáticas que se ocupa del estudio de la transmisión de enfermedades. Como toda rama de las matemáticas aplicada, se nutre de técnicas que tienen un origen en diversas otras áreas de esta ciencia, como pueden ser, en este caso, los sistemas dinámicos o la estadística. Uno de los principales objetivos es la creación de modelos matemáticos, que viene a ser la traducción en términos de ecuaciones de los hechos que observamos en la vida real y a través de la experimentación, con el fin de, analizando dichos modelos con técnicas matemáticas diversas, extraer conclusiones sobre la evolución de los mismos, o sobre la forma en que dicha evolución pudiera ser alterada. Un modelo no es nunca una representación fiel y completa de la realidad: ello involucraría un número elevadísimo de ecuaciones y de parámetros asociados a las mismas, y haría inviable su estudio. Por el contrario, un modelo es más bien una simplificación de la realidad, aunque se pretende que dicha simplificación conserve la esencia del fenómeno que se pretende modelizar, y refleje con aproximación suficiente la naturaleza de los hechos observados, permitiéndonos extraer conclusiones fiables.

Un ejemplo típico de modelos matemáticos son los que se utilizan en las predicciones meteorológicas. Es imposible tener en cuenta todos los posibles parámetros, lo cual implicaría entre otras cosas introducir en el modelo los datos de temperatura, presión, velocidad del viento y otros, en cada punto

Fecha: 21 de abril de 2020.

El autor es Académico Correspondiente de la Academia Nacional de Ciencias de Perú.

del planeta, obteniéndose un conjunto inmanejable de ecuaciones. Es por esta razón por lo que los modelos meteorológicos tienen una validez que no sobrepasa más que unos pocos días, y aún así, están sujetos a frecuentes errores.

Lo mismo ocurre con los modelos epidemiológicos: no podemos modelizar el estado de cada uno de los individuos de la población y de sus interacciones con los demás de manera exacta, y es necesario simplificar la situación. El objetivo de este artículo es el de exponer algunos de los modelos más simples que se emplean en este campo, y en los cuales se basan otros muchos, así como tratar de extraer algunas conclusiones sencillas de los mismos empleando herramientas matemáticas. En el trabajo se usan diversos conceptos matemáticos, pero el lector menos versado puede omitirlos y de esa manera, pretendemos que el trabajo sea comprensible para un público más amplio.

1. CRECIMIENTO MALTHUSIANO Y LOGÍSTICO

Supongamos para comenzar que partimos con una población pequeña de un agente infeccioso, el cual se va reproduciendo sin encontrar obstáculos para ello. Denotemos por $I(t)$ el número de individuos que hay en un instante de tiempo t de dicho agente. La función $I(t)$, siendo estrictos desde un punto de vista matemático, no es ni siquiera continua ya que sólo toma valores enteros (y no es constante). No obstante, cuando el número de individuos es grande, asumir que es continua y derivable no supone una alteración significativa de la situación¹.

Si no hay factores que limiten el crecimiento de $I(t)$, es una hipótesis razonable asumir que este número crece a un ritmo constante, y la tasa de crecimiento vendrá determinada por el número de individuos en cada instante. Esto se modeliza expresando que

$$I'(t) = rI(t),$$

para cierto $r > 0$. Lo anterior es una ecuación diferencial lineal, cuya solución completa es

$$I(t) = I_0 e^{rt},$$

siendo I_0 el número inicial de individuos. Decimos que la población crece a un **ritmo exponencial**. Observemos que, en este modelo,

$$I(t + T_0) = e^{rT_0} I(t),$$

es decir, en intervalos regulares de tiempo la población queda multiplicada por una constante (e^{rT_0} en este caso). Este es el ritmo de crecimiento que se da cuando oímos afirmaciones del tipo que *la población se duplica cada 3 días*, por ejemplo. El modelo se da en contextos como el del crecimiento

¹Si en un instante t la función $I(t)$ toma el valor 1349.7, esto puede ser considerado como una aproximación al verdadero valor de la población, con un error relativo insignificante. No sería lo mismo si el número de individuos fuera siempre pequeño y obtuviésemos resultados del tipo $I(t) = 2.3$, en los que el error relativo pasa a ser apreciable.

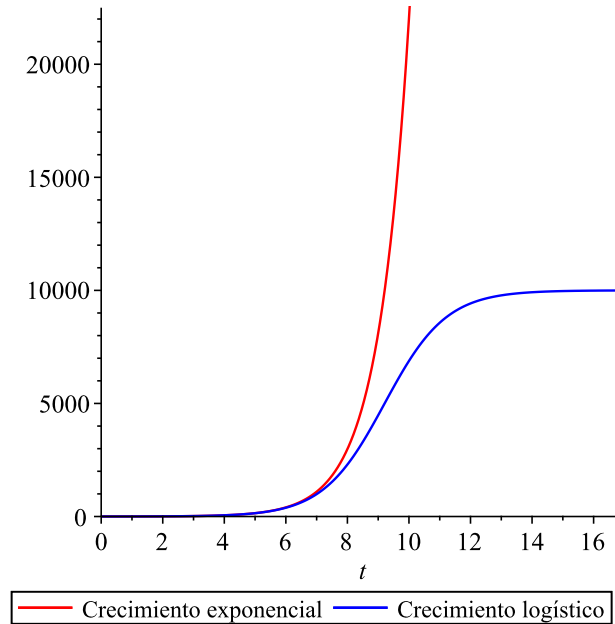


FIGURA 1. Comparación del crecimiento exponencial con el crecimiento logístico, con mismo crecimiento inicial y en una población $N = 10000$.

de una población de bacterias (con suficientes nutrientes para que la reproducción no se detenga) o en la fase inicial de propagación de un virus. Se denomina **malthusiano** a este modelo, en honor a Thomas Malthus, quien lo desarrolló en su *Ensayo sobre el Principio de la Población* (1798) [9].

Este modelo no deja de ser una aproximación inicial, con el problema de que $I(t)$ resulta ser una función no acotada, que crece rápidamente por encima de cualquier límite, lo cual no es real. Si, en nuestro problema, denotamos por $I(t)$ el número de individuos infectados en un instante t , este modelo nos daría en poco tiempo que hay más individuos infectados que población, lo cual no tiene sentido alguno.

Para tratar de solventar este problema, Pierre Verhulst propone en 1838 [11] otro modelo, el cual se ha venido llamando **modelo logístico**. En nuestro contexto, si denotamos N la totalidad de individuos de una población e $I(t)$ el número de miembros infectados en tiempo t , el crecimiento de $I(t)$ dependerá del número de contagios, en cual será mayor cuanto mayor sea $I(t)$, pero también cuanto más gente quede sin contagiarse ($N - I(t)$). Dicho modelo adopta la expresión

$$I'(t) = rI(t)(N - I(t)),$$

ecuación cuya solución es

$$I(t) = \frac{NI_0e^{Nrt}}{N - I_0 + I_0e^{Nrt}}.$$

Observemos que

$$\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = N,$$

es decir que, según este modelo, con independencia de la población inicial, el número de infectados $I(t)$ crece hasta saturar toda la población. Es, sin duda, un modelo poblacional más preciso que el malthusiano, pero que aún resulta insuficiente para modelizar la expansión de una enfermedad infecciosa. La Figura 1 permite comparar ambos modelos, en una población $N = 10000$, con idéntico crecimiento inicial, y con condición inicial $I(0) = 1$ en ambos casos. El comportamiento es parecido en los primeros instantes, lo cual los hace casi indistinguibles en fases iniciales.

2. EL MODELO SIR DE KERMACK Y MCKENDRICK

Los modelos poblacionales anteriormente expuestos son únicamente aproximaciones, que no tienen en cuenta muchos de los parámetros habituales que concurren en la propagación de una epidemia. Uno de los primeros modelos exitosos dentro de este campo, de uso actual, y el que se basan, con las oportunas modificaciones, otros muchos modelos deterministas empleados actualmente, es el de Kermack y McKendrick, conocido también como modelo SIR, y propuesto por estos dos autores en una serie de artículos publicados en 1927, 1932 y 1933 [6, 7, 8].

Este es un modelo del tipo llamado *compartimental*. La población se considera dividida en tres grupos de personas (compartimentos), a saber:

- S = susceptibles, son aquellas personas que pueden enfermar, y que no lo han hecho aún.
- I = infectados, personas que se encuentran contagiados.
- R = recuperados, aquellos que ya han superado la enfermedad.

Este modelo básico asume una serie de premisas:

- Todas aquellas personas que aún no han enfermado son igualmente susceptibles de hacerlo. Es decir, todo miembro del grupo S puede pasar al grupo I . Ello supone asumir que inicialmente no hay miembros inmunes.
- La infección genera inmunidad de por vida a quien la contrae: ningún miembro del grupo R puede pasar ni al grupo S ni al grupo I .
- La enfermedad no produce mortalidad. En verdad, esta propiedad puede ser evitada si incluimos en la clase R tanto a las personas recuperadas como a aquellas que han fallecido².

²Matemáticamente esto no supone ningún problema, aunque psicológicamente parezca extraño meter en el mismo saco a los curados y a los fallecidos. . .

- El periodo en el que transcurre la epidemia no es largo, y ello nos permite despreciar los nacimientos y muertes por causas naturales o bien por causas no atribuibles a la enfermedad, por suponer estas una variación pequeña en el tamaño total de la población. Dicho de otra manera, suponemos que la población es constante e igual a N .

Denotamos $S(t)$, $I(t)$, $R(t)$ el número e miembros de cada clase en el instante t . El modelo SIR se expresa mediante el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales, que denominamos (SIR):

$$(SIR.1) \quad S'(t) = -\beta S(t)I(t)$$

$$(SIR.2) \quad I'(t) = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t)$$

$$(SIR.3) \quad R'(t) = \gamma I(t)$$

Para interpretarlo, hagamos algunos comentarios.

1. El parámetro $\beta > 0$ se denomina *tasa de transmisión* de la enfermedad. Asumimos que cada individuo, por unidad de tiempo, tiene βN contactos susceptibles de transmitir la enfermedad. De ellos, una proporción $\frac{S(t)}{N}$ lo será con miembros capaces de enfermar. Así, la tasa de incremento de nuevos infectados será

$$\beta N \cdot \frac{S(t)}{N} \cdot I(t) = \beta S(t)I(t),$$

que será asimismo la tasa con la que decrece la clase de los susceptibles.

2. γ se denomina *tasa de recuperación* de la enfermedad. Para interpretar este número, asumamos que no hay nuevos infectados, con lo que la ecuación (SIR.2) viene a ser $I' = -\gamma I$, con solución

$$I(t) = I(0)e^{-\gamma t}.$$

La proporción de infectados tras t unidades de tiempo resulta ser

$$\frac{I(t)}{I(0)} = e^{-\gamma t},$$

o lo que es lo mismo, tras t unidades de tiempo, habrá sanado una proporción $1 - e^{-\gamma t} := f(t)$. Este valor $f(t)$ denota la probabilidad de sanar en menos de t unidades de tiempo. Es, por tanto, una distribución de probabilidad de densidad $F(t) = f'(t) = \gamma e^{-\gamma t}$. El tiempo medio que dura la infección será

$$\int_0^{\infty} sF(s)ds = \int_0^{\infty} \gamma s e^{-\gamma s} ds = \frac{1}{\gamma}.$$

En consecuencia, γ es el inverso de la duración media de la infección.

El sistema de ecuaciones (SIR) carece de soluciones explícitas no triviales, pero utilizando técnicas matemáticas pueden extraerse de él algunas conclusiones. Dicho sistema modeliza la evolución de una infección, a partir de un estado inicial $(S(0), I(0), R(0))$ de susceptibles, infectados y recuperados.

Típicamente $S(0)$ será un número grande, aproximadamente N , $I(0) > 0$ será un número pequeño, y $R(0) = 0$. De la ecuación (SIR.1) deducimos que $S(t)$ decrece, y de (SIR.3), que $R(t)$ es una función creciente.

Nota 1. Una observación es que el sistema es consistente, en el sentido de que $S(t)$, $I(t)$, $R(t)$ toman valores positivos³. En efecto, de (SIR.1) puede deducirse que

$$S(t) = S(0) \cdot \exp\left(-\beta \int_0^t I(s) ds\right) > 0.$$

De manera análoga, de (SIR.2) se deduce que $I(t) > 0$ (⁴), y como $R'(t)$ es positiva, siempre debe ser $R(t) \geq 0$. Al ser $S + I + R = N$, ninguna de estas funciones puede sobrepasar el valor N .

Como $S(t)$ es decreciente y positiva, existirá el límite

$$\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_\infty.$$

Asimismo, por ser $R(t)$ creciente y acotada superiormente por N , existe

$$\lim_{t \rightarrow \infty} R(t) = R_\infty.$$

Como $I = N - S - R$, existirá también el límite $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = I_\infty$. Es decir, según este modelo el sistema tiende hacia un punto $(S_\infty, I_\infty, R_\infty)$, de equilibrio, y en consecuencia $I_\infty = 0$ (⁵). Es decir, según el modelo SIR, la epidemia termina desapareciendo. Además, si comparamos las ecuaciones (SIR.1) y (SIR.2), obtenemos que

$$\frac{S'}{R'} = -\frac{\beta}{\gamma} S,$$

de donde, integrando,

$$S(t) = S(0) \cdot \exp\left(-\frac{\beta}{\gamma}(R(t) - R(0))\right),$$

y tomando límites,

$$S_\infty = S(0) \cdot \exp\left(-\frac{\beta}{\gamma}(R_\infty - R(0))\right) > 0.$$

³Esta es una cuestión de carácter técnico, de esas que probablemente sólo a los matemáticos nos interesa verificar, pero interesante para confirmar que el modelo no tiene fallos graves ya de partida

⁴Para el lector versado en sistemas dinámicos, son puntos de equilibrio del sistema de ecuaciones diferenciales (SIR) todos los de la recta $I = 0$. Por la unicidad de soluciones de los sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias, una solución con $I(0) > 0$, nunca puede alcanzar, por lo tanto, el valor de equilibrio 0, ni por lo tanto tomar valores negativos.

⁵Otra manera de ver que $I_\infty = 0$ es la siguiente. A partir de (SIR.3), tenemos que

$$R(t) - R(0) = \gamma \int_0^t I(s) ds \xrightarrow{t \rightarrow \infty} R_\infty - R(0).$$

Por lo tanto, la integral impropia $\int_0^\infty I(s) ds$ converge. Como $I(t)$ tiene límite en el infinito, este límite ha de ser necesariamente 0

Es este un hecho curioso, observado empíricamente y de difícil explicación salvo por medios matemáticos: al final de cada epidemia infecciosa, siempre queda un cierto número de susceptibles que no han sido contagiados. Más adelante trataremos de estimar este número.

Observemos el comportamiento de $I(t)$, a partir de (SIR.2), que escribimos como

$$I'(t) = I(t)(\beta S(t) - \gamma).$$

Se verifica que para todo $t \geq 0$, $S(t) \leq S(0)$, con lo que $\beta S(t) - \gamma \leq \beta S(0) - \gamma$. Esto nos lleva a considerar dos situaciones:

1. Si $\beta S(0) - \gamma < 0$, $I'(t) < 0$, con lo que $I(t)$ decrece de manera exponencial hacia 0. Esto ocurre si $\frac{\beta S(0)}{\gamma} < 1$: la infección muere. Denotemos $R_0 := \frac{\beta S(0)}{\gamma}$, cantidad que denominaremos **índice de reproductividad**.
2. Si $\beta S(0) - \gamma \geq 0$, es decir, si $R_0 \geq 1$, $I(t)$ crece inicialmente hasta alcanzar un punto I_{\max} , en el que $\frac{\beta S(t)}{\gamma} = 1$, para a continuación decrecer hacia 0. Esta situación se llama epidémica.

Esta constante R_0 resulta ser básica en todos estos modelos, y la dicotomía anterior es el conocido como teorema del umbral de Kermack y McKendrick. La existencia de este umbral no es un hecho obvio, y sólo los modelos matemáticos permiten arrojar luz sobre el mismo.

Podemos extraer otras conclusiones de este modelo. A partir de las ecuaciones (SIR.1) y (SIR.2) llegamos a que

$$(\beta S - \gamma)S' + \beta SI' = 0,$$

e integrando esta ecuación, a que la función

$$S + I - \frac{\gamma}{\beta} \log S = S + I - \frac{N}{R_0} \log S$$

es una integral primera del sistema, esto es, se mantiene constante a lo largo de todo el periodo. En particular

$$(2) \quad S + I - \frac{N}{R_0} \log S = N - \frac{N}{R_0} \log(S(0)),$$

donde hemos admitido que $R(0) = 0$ con lo que $S(0) + I(0) = N$. Tomando límites y operando,

$$\frac{S_\infty}{S(0)} = \frac{N}{S(0)} + \frac{1}{R_0} \log \left(\frac{S_\infty}{S(0)} \right).$$

Inicialmente podemos asumir que $S(0) \approx N$, transformándose la ecuación anterior en

$$\log \left(\frac{S_\infty}{N} \right) R_0 \cdot \left(\frac{S_\infty}{N} - 1 \right).$$

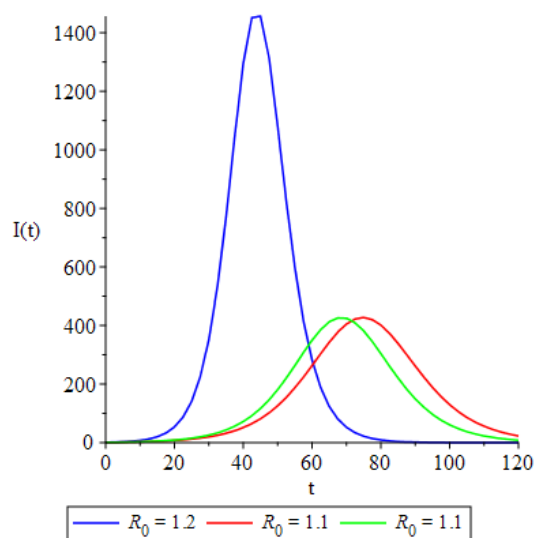


FIGURA 2. Evolución del número de infectados en el modelo SIR, tomando $R_0 = 1.2$ (azul), y $R_0 = 1.1$ (rojo y verde). La diferencia entre estas dos últimas gráficas estriba en que en la primera (roja) se ha reducido el valor de β , y en la segunda (verde) se ha aumentado el valor de γ .

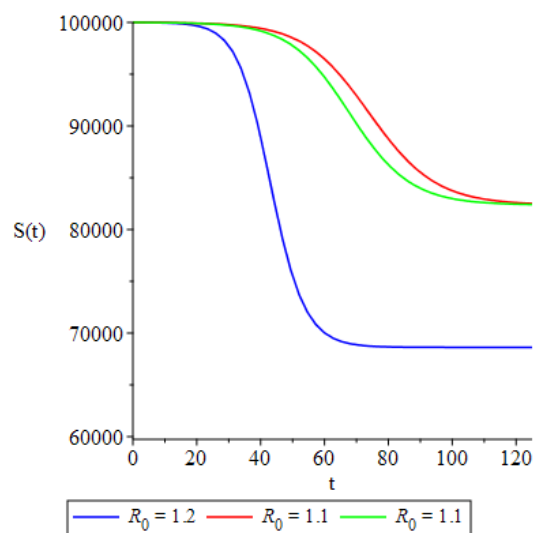


FIGURA 3. En las mismas condiciones, evolución del número de susceptibles.

Es decir, el porcentaje $\frac{S_\infty}{N}$ de no infectados es un cero de la función

$$g(x) = x - \exp(R_0(x - 1)).$$

Si $R_0 < 1$, el único cero de esta función en $[0, 1]$ es $x = 1$, lo que indica que el brote epidémico no es grande. Si $R_0 > 1$, hay una única raíz x_∞ en $(0, 1)$. Como $g(0) < 0$, $g(1/R_0) > 0$, deducimos (teorema de Bolzano) que $x_\infty \in \left(0, \frac{1}{R_0}\right)$, es decir, $\lim_{R_0 \rightarrow \infty} x_\infty = 0$: cuanto mayor es el índice de reproductividad, menor es el número de los no infectados. De hecho, si R_0 es grande, $x_\infty \sim e^{-R_0}$ (con precisión, $\lim_{R_0 \rightarrow \infty} x_\infty e^{R_0} = 1$). Si, por el contrario, $R_0 > 1$ está próximo a 1, $x_\infty \sim 1 - 2(R_0 - 1)$.

Asimismo, de las ecuaciones que definen el modelo SIR puede estimarse el valor I_{\max} , en el supuesto que $R_0 > 1$. Este valor se toma en el instante t en el que $S(t) = \frac{\gamma}{\beta}$. A partir de (2) deducimos que

$$I_{\max} = N \cdot \left(1 - \frac{1}{R_0}\right) - \frac{N}{R_0} \log(R_0),$$

expresión que crece con R_0 . La consecuencia inmediata de todo estos cálculos es que la estrategia básica para reducir tanto la incidencia de la epidemia como el número máximo de infectados simultáneamente, y en consecuencia, reducir la saturación de los sistemas sanitarios, es reducir el valor de R_0 . Recordemos que

$$R_0 = \frac{S(0)\beta}{\gamma}.$$

Esto nos indica que hay tres tipos posibles de estrategias según este modelo, a saber:

1. Reducir el valor de β , es decir, de la transmisión de la enfermedad. Recordemos que βN era el número de contagios susceptibles de transmisión, con lo que reducir β se consigue mediante dos tipos de estrategias:
 - Reducir el número medio de contactos de un individuo (cuarentena).
 - Reducir la capacidad de transmisión (distanciamiento social, uso de medidas de protección individual).
2. Reducir el valor $S(0)$. La estrategia habitual para hacerlo es mediante vacunación. Si se vacuna a una proporción ρ de la población, el número de susceptibles para ser $(1 - \rho)S(0)$. El objetivo es que

$$\frac{(1 - \rho)S(0)\beta}{\gamma} = (1 - \rho)R_0 < 1,$$

lo cual se consigue vacunando al menos a una proporción $1 - \frac{1}{R_0}$ de la población. Obsérvese que no es preciso vacunar a la población completa para controlar la epidemia. Si, por ejemplo, $R_0 = 3$, habría que vacunar a un 67% de la población para conseguirlo.

3. Aumentar γ . Esto se puede conseguir, o bien disminuyendo la duración media del periodo infeccioso (medicación), o bien con medidas de aislamiento de los individuos contagiosos, reduciendo así el periodo de exposición de estos.

En la Figura 2 puede verse el efecto de reducir la constante R_0 desde 1.2 a 1.1, suponiendo una población de $N = 100000$ y $\gamma = 1$, a partir de una condición inicial $I(0) = 1$. En la gráfica en rojo se ha conseguido bajar el valor de R_0 a 1.1 reduciendo el valor de β , y en la gráfica en color verde, aumentando γ , es decir, reduciendo el tiempo de prevalencia de la infección en un individuo. Se observa el aplanamiento de dichas gráficas. La diferencia entre ambas estriba en que la gráfica verde está algo más adelantada que la gráfica roja, reflejándose así que es menor la duración de la enfermedad. Sin embargo, se observa que el valor máximo de infectados coincide en ambas, dado que sólo depende de R_0 . La Figura 3 refleja la evolución del número de susceptibles en estas condiciones.

3. EVOLUCIONES DEL MODELO SIR

El modelo presentado anteriormente tiene la ventaja de ser sencillo y de permitir un análisis matemático cómodo. Ahora bien, no contempla muchos factores que influyen decisivamente en la propagación de una epidemia, como pueden ser:

- No todos los grupos de individuos son igualmente contagiosos. Es más realista separar por franjas de edad, sectores geográficos, grupos de riesgo, ...
- Si el periodo infeccioso es extenso en el tiempo, los nacimientos y defunciones naturales o por causas ajenas a la infección pasan a tener su influencia en el tamaño de las poblaciones.
- Un individuo recuperado podría no ser inmune de por vida.
- Puede haber periodos de latencia, en los que un individuo ya contagiado aún no tenga la capacidad de contagiar.

Vamos a comentar aquí algunas de las posibles extensiones del modelo SIR que incorporen alguno de los factores anteriormente citados.

3.1. Modelo SIR con nacimientos y defunciones. Una evolución del modelo SIR se consigue incorporando la posibilidad de que haya nacimientos y muertes ajenas a la enfermedad. Supongamos que la población sigue siendo considerada constante (igual a N) en el periodo infeccioso, que la tasa de nacimientos (los cuales se incorporan al grupo de los susceptibles) es constante, y que en los tres grupos de individuos se producen fallecimientos naturales en similar proporción μ . El sistema de ecuaciones que gobierna este modelo es

$$\begin{aligned}
 S'(t) &= N\mu - \beta S(t)I(t) - \mu S(t) \\
 I'(t) &= \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) - \mu I(t) \\
 R'(t) &= \gamma I(t) - \mu R(t),
 \end{aligned}
 \tag{SIR+}$$

con la condición $S + I + R = N$. Para su estudio, podemos analizar las dos primeras ecuaciones. En primer lugar, observamos que tienen dos puntos de

equilibrio, que son $(N, 0)$ y (S^*, I^*) , definido este último por

$$S^* = \frac{\gamma + \mu}{\beta}, \quad I^* = \frac{\mu(N - S^*)}{\gamma + \mu}.$$

Este segundo punto sólo tiene sentido si $S^* \leq N$, lo cual ocurre si $\frac{\beta N}{\gamma + \mu} \geq 1$. Observemos que en este caso, de hecho, $I^* \leq N - S^*$, de donde $S^* + I^* \leq N$. Se puede comprobar que si una solución empieza en un punto $(S(0), I(0))$, con $0 \leq S(0)$, $0 \leq I(0)$, $S(0) + I(0) \leq N$, la solución se mantiene siempre dentro del recinto definido por estas condiciones, es decir, el sistema es consistente.

Denotemos $R_0 = \frac{\beta N}{\gamma + \mu}$. El modelo va a presentar una dicotomía, según los valores que adopte R_0 .

- **Caso 1.** Si $R_0 < 1$, $(N, 0)$ es el único punto de equilibrio del sistema. El estudio de los puntos de equilibrio de un sistema de ecuaciones diferenciales, localmente, se hace a partir de la matriz jacobiana del sistema, esencialmente estudiando los signos de las partes reales de sus autovalores. La matriz jacobiana correspondiente a las dos primeras ecuaciones del sistema (SIR+) es

$$\begin{pmatrix} -\beta I - \mu & -\beta S \\ \beta I & \beta S - \gamma - \mu \end{pmatrix},$$

la cual, en el punto $(N, 0)$ adopta la forma

$$\begin{pmatrix} -\mu & -\beta N \\ 0 & (R_0 - 1)(\gamma + \mu) \end{pmatrix}.$$

Esta es una matriz con autovalores reales $-\mu$, $(R_0 - 1)(\gamma + \mu)$, que son negativos si $R_0 < 1$: esto significa que el punto de equilibrio $(N, 0)$ es un atractor local: toda solución que tenga una condición inicial próxima a dicho punto tiende hacia el mismo. Es esta la situación *no epidémica*, en la que el número de infecciosos termina desapareciendo. De hecho, puede mostrarse que este atractor es global: con independencia de las condiciones iniciales el sistema tiende hacia estos valores.

- **Caso 2.** Los autovalores del punto de equilibrio $(N, 0)$ son positivo y negativo: se trata de un punto de silla, equilibrio inestable. Denotemos $P^* = (S^*, I^*)$ el otro punto de equilibrio, de matriz jacobiana

$$\text{Jac}(P^*) = \begin{pmatrix} -\mu R_0 & -\gamma - \mu \\ \mu(R_0 - 1) & 0 \end{pmatrix}.$$

Este punto de equilibrio será un atractor local si sus autovalores tienen parte real negativa, lo cual ocurre si, en la matriz anterior, la traza es negativa y el determinante es positivo. Pero

$$\begin{aligned} \text{tr}(\text{Jac}(P^*)) &= -\mu R_0 < 0 \\ \det(\text{Jac}(P^*)) &= (\gamma + \mu)\mu(R_0 - 1), \end{aligned}$$

de donde se deduce lo anterior.

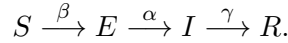
Nota 2. La función $V(S, I) = S + I - S^* \log S - I^* \log I$ es una función de Lyapunov del sistema, dado que

$$\dot{V} = \frac{\partial V}{\partial S} \cdot \dot{S} + \frac{\partial V}{\partial I} \cdot \dot{I} = N\mu(S - S^*) \left(\frac{1}{S} - \frac{1}{S^*} \right) < 0.$$

En consecuencia el equilibrio P^* es globalmente estable. Es decir, siempre que las condiciones iniciales verifiquen que $I(0) > 0$, se tenderá a esta posición de equilibrio. En particular el número de infectados tiende hacia $I^* = \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1) > 0$. Observemos que, en este modelo, el número final de infectados no es nulo, al contrario que lo que ocurría en el modelo SIR estándar. La enfermedad no desaparece.

Se puede precisar aún más el comportamiento del sistema en torno a este punto de equilibrio. Si los autovalores de la matriz $\text{Jac}(P^*)$ son complejos conjugados, con parte imaginaria no nula, las soluciones del sistema oscilan, no tienden hacia el punto P^* “directamente”. Es esta una situación en la que la epidemia es recurrente: hay oscilaciones periódicas (recaídas), cada vez de menor intensidad, antes de estabilizarse. Se observa en la práctica la aparición de esta situación.

3.2. Modelo SEIR. Terminamos esta pequeña introducción exponiendo otra variante del modelo SIR, en la que añadimos un compartimento más, E, de los expuestos: son individuos que ya han sido contagiados pero no son contagiosos aún durante un cierto periodo de tiempo. El flujo de este modelo es



Admitiendo nacimientos y defunciones externas, como en la Sección 3.1, el sistema de ecuaciones diferenciales que lo rige es:

$$\begin{aligned} S' &= N\mu - \beta SI - \mu S \\ E' &= \beta SI - \alpha E - \mu E \\ I' &= \alpha E - \mu I - \gamma I \\ R' &= \gamma I - \mu R. \end{aligned} \tag{SEIR}$$

Usando razonamientos como anteriormente, $\frac{1}{\alpha}$ sería el tiempo medio en el que un individuo permanece en el grupo de los expuestos: es lo que hemos llamado *tiempo de latencia* de la infección.

El comportamiento de este modelo se asemeja mucho a lo visto en la Sección 3.1. Hay dos puntos de equilibrio, que son $(N, 0, 0, 0)$ y $P^* = (S^*, E^*, I^*, R^*)$, donde

$$\begin{aligned} S^* &= \frac{N}{R_0}, & E^* &= \frac{N\alpha\mu(R_0 - 1)}{(\alpha + \mu)R_0}, \\ I^* &= \frac{\mu}{\beta}(R_0 - 1), & R^* &= \frac{\gamma}{\beta}(R_0 - 1), \end{aligned}$$

expresiones en las que hemos denotado

$$R_0 := \frac{N\alpha\beta}{(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)}.$$

Este segundo punto de equilibrio sólo tiene sentido si $R_0 \geq 1$. De nuevo tenemos la dicotomía siguiente:

- Si $R_0 < 1$, toda solución tiende asintóticamente hacia $(N, 0, 0, 0)$, llamado *equilibrio libre de enfermedad*. La epidemia desaparece.
- Si $R_0 \geq 1$, el sistema converge hacia P^* . En este caso, la matriz jacobiana en P^* resulta ser

$$\text{Jac}(P^*) = \begin{pmatrix} -\beta I^* - \mu & 0 & -\beta S^* & 0 \\ \beta I^* & -\alpha - \mu & \beta S^* & 0 \\ 0 & \alpha & -\mu - \gamma & 0 \\ 0 & 0 & \gamma & -\mu \end{pmatrix}.$$

Un autovalor es $-\mu < 0$. Los otros resultan de calcular el polinomio característico del menor principal 3×3 de $\text{Jac}(P^*)$, el cual resulta ser

$$(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)(\mu + \lambda) = (\lambda + \gamma + \mu)(\lambda + \mu + \alpha)(\lambda + \mu R_0).$$

De aquí,

$$\frac{|\lambda + \mu R_0|}{|\lambda + \mu|} = \frac{(\alpha + \mu)(\gamma + \mu)}{|\lambda + \alpha + \gamma| |\lambda + \gamma + \mu|}.$$

Si $\Re(\lambda) \geq 0$, el miembro de la izquierda de la igualdad anterior sería mayor que 1, mientras que el miembro de la derecha, menor que 1. Por lo tanto, esta situación es imposible, de donde concluimos que la parte real de todo autovalor de la matriz $\text{Jac}(P^*)$ es negativa, y el punto de equilibrio, al igual que en el modelo SIR con demografía, resulta ser un atractor global.

4. CONCLUSIÓN

La literatura sobre los modelos matemáticos en epidemiología es amplia, y existen numerosas variantes de los modelos expuestos en este breve trabajo introductorio, variantes que tienen en cuenta distribuciones por grupos de edad, infecciosidad, y otros, y cuyo análisis requiere de métodos numéricos más elaborados. Pero incluso en estos casos sencillos que hemos expuesto aquí se observa como punto destacado la existencia del umbral R_0 , que marca la diferencia entre la situación epidémica y la situación en que esta desaparece. La existencia de esta constante es un hecho que dista mucho de ser evidente a partir de la experimentación práctica. El cálculo de los distintos parámetros que definen los sistemas $(\beta, \alpha, \gamma, \mu, \dots)$ es necesario para el uso práctico de estos modelos: sólo su conocimiento puede hacer que estas técnicas puedan implementarse y por ende, que podamos extraer conclusiones prácticas relativas a la evolución de la epidemia y la posible actuación

sobre la misma. No es un tema fácil, pues las condiciones evolucionan durante el transcurso del periodo estudiado, y es a menudo muy difícil tener datos precisos hasta que todo ha pasado.

Esperamos, en todo caso, que estas breves páginas sirvan de estímulo e inviten al lector a sumergirse en tan apasionante tema. En la bibliografía que se cita pueden encontrarse numerosos ejemplos reales a los que se ha aplicado los modelos aquí presentados, así como otras variantes de los mismos.

5. AGRADECIMIENTOS

Agradezco a la Academia Nacional de Ciencias de Perú, a la cual me honro en pertenecer, la oportunidad que me ha dado para difundir este pequeño trabajo, en la esperanza de que pueda ser útil a los miembros de la misma de cualquier disciplina relacionada, y eventualmente pueda dar lugar a colaboraciones futuras.

BIBLIOGRAFÍA

- [1] N.T.J. Bailey. *The Mathematical Theory of Infectious Diseases and its Applications*. Charles Griffin and co. (1975).
- [2] F. Brauer y C. Castillo-Chavez. *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*. Texts in Applied Mathematics **40**. Springer (2012).
- [3] F. Brauer, C. Castillo-Chavez y Z. Feng. *Mathematical Models in Epidemiology*. Texts in Applied Mathematics **69**. Springer (2019).
- [4] F. Brauer, P. van den Driessche y J. Wu (eds.). *Mathematical Epidemiology*. Lecture Notes in Mathematics **1945**. Springer (2008).
- [5] O. Diekmann, H. Heesterbeek, T. Britton. *Mathematical Tools for Understanding Infectious Disease Dynamics*. Princeton Series in Theoretical and Computational Biology. Princeton Univ. Press (2013).
- [6] W.O. Kermack y A.G. McKendrick. *A contribution to the mathematical theory of epidemics*. Proc. Royal Soc. London **115**, 700-721 (1927).
- [7] W.O. Kermack y A.G. McKendrick. *Contributions to the mathematical theory of epidemics, part II*. Proc. Royal Soc. London **138**, 55-83 (1932).
- [8] W.O. Kermack y A.G. McKendrick. *Contributions to the mathematical theory of epidemics, part III*. Proc. Royal Soc. London **141**, 94-112 (1933).
- [9] T. Malthus. *An Essay on the Principle of Population, as it affects the future improvement of society with remarks on the speculations*. (1798).
- [10] M. Martcheva. *An Introduction to Mathematical Epidemiology*. Texts in Applied Mathematics **61**. Springer (2015).
- [11] P.F. Verhulst. *Notice sur la loi que la population suit dans son accroissement*. Corr. Math. et Phys. **10**, 113-121 (1838).
- [12] H. Weiss. *A Mathematical Introduction to Population Dynamics*. Publicações Matemáticas. 27 Colóquio Brasileiro de Matemática. IMPA (2009).
- [13] H. Weiss. *The SIR Model and the Foundations of Public Health*. MATerials MATemàtics. Vol. 2013, tr. no. 3. Universidad Autònoma de Barcelona.

(Jorge Mozo Fernández) DPTO. ÀLGEBRA, ANÁLISIS MATEMÁTICO, GEOMETRÍA Y TOPOLOGÍA, FACULTAD DE CIENCIAS, CAMPUS MIGUEL DELIBES, UNIVERSIDAD DE VALLADOLID, PASEO DE BELÉN, 7, 47011 VALLADOLID, SPAIN.

Correo electrónico: jorge.mozo@uva.es