



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO,  
MAESTRÍA EN CIENCIAS MATEMÁTICAS  
UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO

---

Sobre la estabilidad global asintótica en  
modelos epidemiológicos

---

**T E S I S**

que para optar por el grado de  
Maestro en Ciencias Matemáticas

*Presenta:*

Diana Carolina Piñango Juárez

*Tutor:*

Dr. Carlos Osvaldo Osuna Castro

Instituto de Física y Matemáticas

UMSNH

Morelia Michoacán, Febrero de 2018



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

# Índice general

<b>Resumen</b>	<b>3</b>
<b>Agradecimientos</b>	<b>4</b>
<b>1. Introducción</b>	<b>5</b>
1.0.1. Inicios de la epidemiología matemática . . . . .	5
1.0.2. Objetivos y consideraciones . . . . .	6
1.0.3. Condiciones de estabilidad . . . . .	8
1.0.4. Estructura de la tesis . . . . .	10
<b>2. Preliminares</b>	<b>11</b>
2.0.1. Aspectos de teoría cualitativa . . . . .	11
2.0.2. Polinomios Hurwitz . . . . .	14
<b>3. Criterios de estabilidad global para sistemas epidemiológicos</b>	<b>17</b>
3.0.1. Modelos epidemiológicos básicos . . . . .	17
3.0.2. Estabilidad global asintótica de modelos SIR . . . . .	20
3.0.3. Modelo SIRS, estabilidad global asintótica . . . . .	27
3.0.4. Estabilidad global asintótica del modelo SIS . . . . .	29
3.0.5. Otros modelos, estudio de estabilidad global asintótica . . . . .	32
<b>4. Ejemplos y aplicaciones</b>	<b>34</b>
4.0.1. Tasas de incidencias . . . . .	34
4.0.2. Modelo SIR con tasas de incidencia particulares . . . . .	35
4.0.3. Modelo SIRS, ley de acción de masas generalizada . . . . .	43

---

4.0.4. Modelo SIS con incidencia estándar . . . . .	47
<b>5. Conclusiones</b>	<b>52</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>54</b>

---

# Resumen

En este trabajo se trata el problema del estudio de la estabilidad global asintótica de los puntos de equilibrio de algunos modelos epidemiológicos como el SIR, el SIRS y el SIS con función de transmisión general en una región de factibilidad biológica. Usualmente, este problema es abordado mediante el uso de métodos como el de funciones de Liapunov, el principio de invariancia de LaSalle, el criterio de Bendixson-Dulac, etc. Nosotros proveemos criterios de estabilidad global asintótica alternos para estudiar dichos sistemas, usando una condición tipo Hurwitz en un dominio prescrito, esto nos permite recuperar y extender algunos resultados establecidos en la literatura, por ejemplo algunos resultados de los trabajos de Attila Dénes y Gergely Röst [1], Andrei Korobeinikov [2], entre otros. Por último, mostramos algunas aplicaciones y ejemplos de modelos con funciones de transmisión particulares, así como también simulaciones que describen el retrato fase de estos modelos.

---

# Agradecimientos

Quiero agradecer en primer lugar al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la gran oportunidad brindada y por el apoyo económico que hizo posible mi paso por la maestría.

Muy especialmente agradecer a mi asesor el Dr. Osvaldo Osuna por su gran empeño, dedicación y su valiosa orientación para llevar a cabo este trabajo.

Al jurado evaluador por todas sus sugerencias y observaciones, fueron de mucha ayuda.

A todos mis compañeros y amigos por el apoyo, compañía y hospitalidad, por los buenos momentos compartidos. En especial a mis amigos Arilin, Luis Jorge, Sonia, Enrique, Mario, Denisse y Omar, gracias por ser parte de mi familia, por ser parte de mi vida. A mis amigos de Sin Equipo, Yessenia, Oyuki, Roxanna, Carlos, Aron, Ulises, Samuel, Kevin y Shaday, gracias por tantas alegrías, gracias por su amistad.

Finalmente, quiero agradecer infinitamente a mi familia, por su apoyo incondicional y por tanta felicidad, de manera especial agradezco a mi compañero de vida, Shaday gracias por estar siempre a mi lado, gracias por compartir la vida.

---

# Capítulo 1

## Introducción

Desde tiempos remotos la humanidad se ha visto afectada por enfermedades infecciosas. El estudio de epidemias y sus posibles causas datan desde tiempos antiguos, el medico griego Hipócrates (459-377 a. C.) escribió en su ensayo “Aires, aguas y lugares”, que el temperamento de las personas, así como sus hábitos y el medio ambiente que les rodea, son factores importantes para el desarrollo de una enfermedad, lo cual suena razonable aún en estos tiempos. Uno de los libros más leídos de la historia, La Biblia, cuenta con relatos que atribuyen las enfermedades infecciosas a castigos divinos y establecen reglas básicas empíricas para evitar su propagación. Algunas de las epidemias a las que se ha enfrentado la humanidad han sido tan letales que hasta cambiaron el curso de la historia. Hoy en día aún nos enfrentamos a enfermedades con un impacto importante, por ejemplo el Ébola y el Sida. Así, el estudio de las enfermedades infecciosas ha propiciado un enorme interés.

Debido a la naturaleza de muchas enfermedades el empleo de modelos matemáticos es una herramienta que cada vez se utiliza más en epidemiología, estas técnicas y enfoques se enmarcan en el área denominada *epidemiología matemática*.

### 1.0.1. Inicios de la epidemiología matemática

Uno de los primeros en usar modelos matemáticos en epidemiología fue Daniel Bernoulli, quién en 1760 formuló un modelo en el que demostraba cómo la vacunación (a base de la inoculación de pus en el organismo) era eficaz para evitar el contagio de la viruela entre gente sana. William Heaton en el siglo XX, propuso un modelo

discreto analizando la epidemia de sarampión en Inglaterra.

Ronald Ross desarrolló un modelo para la transmisión de la malaria, demostrando en consecuencia que reduciendo la población de mosquitos se controlaría la enfermedad (Nobel 1902). Kermack-McKendrick (1927) propusieron un modelo matemático compartamental (que puede definirse a partir de las clases y subclases de individuos en que se puede dividir una población afectada por una enfermedad) para el análisis de epidemias y además establecieron el tan aclamado teorema de umbral. Este modelo ha sido muy influyente ya que sirve como base para el desarrollo de modelos más elaborados. Posteriormente con el advenimiento del computo, el interés y desarrollo de la epidemiología matemática creció aún más.

En modelos epidemiológicos, algunas asunciones clásicas son que la población total es dividida en clases de acuerdo a su estatus epidemiológico. Denotamos por  $S$ ,  $I$  y  $R$  las fracciones de la población representando susceptibles, infectados y recuperados respectivamente y la transmisión de la infección es modelado por el término de incidencia  $f(S, I)$ . Fue Hamer (1906) quién postuló que el curso de una epidemia depende de la tasa de contactos entre individuos susceptibles e infecciosos. Esta noción se convirtió en uno de los conceptos más importantes en epidemiología matemática: la ley de acción de masas, la cual establece que la tasa a la cual una enfermedad se propaga es proporcional al número de individuos susceptibles por el número de individuos infecciosos.

Estos modelos matemáticos pueden ayudar a predecir el curso de una epidemia en una población. Así es posible desarrollar mejoras en los planes de prevención y acción frente a epidemias.

### 1.0.2. Objetivos y consideraciones

El problema de determinar las condiciones que garantizan la estabilidad global de los puntos de equilibrio en la epidemiología matemática ha sido ampliamente estudiado en las últimas décadas, pues éstas proporcionan estados donde la enfermedad persiste o desaparece. Cuando la evolución de una enfermedad en una población es modelada por ecuaciones diferenciales no lineales ordinarias, existe una gran variedad de técnicas para abordar esta cuestión por mencionar algunas se tienen: el criterio de Bendixson-Dulac, el teorema de Poincaré-Bendixson, el principio de invariancia



de LaSalle, las funciones de Lyapunov, etc.

Aquí abordaremos este problema usando una condición de tipo Hurwitz en dominios prescritos, los modelos biomatemáticos que consideraremos son sistemas autónomos bidimensionales de ecuaciones diferenciales no lineales, por puntualizar sea

$$\begin{cases} \dot{x}_1 = f_1(x_1, x_2), \\ \dot{x}_2 = f_2(x_1, x_2), \end{cases} \quad (x_1, x_2) \in W, \quad (1.1)$$

donde  $f_i$  son funciones reales  $C^1$  sobre un abierto  $W \subset \mathbb{R}^2$  y consecuentemente los métodos del análisis cualitativo pueden ser aplicados. Formando el campo vectorial  $F(x_1, x_2) := (f_1(x_1, x_2), f_2(x_1, x_2))$ , el sistema (1.1) puede ser reescrito en la forma  $\dot{w} = F(w)$ ,  $w = (x_1, x_2) \in W$ .

Considerando que el tamaño de la población es constante e igual a 1 ( $S+I+R = 1$ ) y que los individuos obtienen inmunidad permanente después de la infección, este tipo de infecciones pueden ser modeladas por un modelo tipo *SIR*, cuyo sistema de ecuaciones es:

$$\begin{aligned} S' &= \mu(1 - S) - f(S, I), \\ I' &= f(S, I) - (\gamma + \mu)I, \\ R' &= \gamma I - \mu R, \end{aligned} \quad (1.2)$$

donde los parámetros  $\mu$  y  $\gamma$  son positivos, ver capítulo 1 para significado de los términos. Debido a que la variable  $R$  (recuperados) no aparece en las dos primeras ecuaciones podemos omitir la tercera ecuación y considerar un sistema reducido a dos ecuaciones:

$$\begin{aligned} S' &= \mu(1 - S) - f(S, I), \\ I' &= f(S, I) - (\gamma + \mu)I. \end{aligned} \quad (1.3)$$

En este caso, la región de factibilidad biológica es el conjunto  $\Omega = \{(S, I) \in \mathbb{R}^2 : S \geq 0, I \geq 0, S + I \leq 1\}$ , el cual resulta ser positivamente invariante para el sistema (1.3).

El número reproductivo básico  $\mathcal{R}_0$  es el número promedio de individuos infectados

que genera un sólo infectado en una población enteramente susceptible. Este es un concepto fundamental en epidemiología, ya que este parámetro gobierna la dinámica de los sistemas. En general, si el número reproductivo es pequeño ( $\mathcal{R}_0 < 1$ ) la infección cesa tras un período de tiempo; mientras que si es grande ( $\mathcal{R}_0 > 1$ ) la enfermedad se propaga ampliamente en la población produciendo un brote serio. Para el sistema (1.3) el número reproductivo básico está dado por

$$\mathcal{R}_0 = \frac{1}{(\mu + \gamma)} \frac{\partial f}{\partial I}(E_0),$$

donde  $E_0 = (1, 0)$  es el punto de equilibrio libre de enfermedades. Ver [3] para cálculo de  $\mathcal{R}_0$ .

### 1.0.3. Condiciones de estabilidad

Bajo estas ideas podemos establecer una condición que garantice la estabilidad de  $E_0$ :

**Teorema 1** *Supongamos que el sistema (1.3) es Hurwitz sobre  $\Omega$ , entonces dicho sistema admite un único punto de equilibrio (el libre de enfermedades) el cual es globalmente asintóticamente estable sobre  $\Omega$ .*

Escribiendo (1.3) como  $\dot{w} = F(w)$  y dada una función positiva  $h : \Omega^0 \rightarrow \mathbb{R}$ , donde  $\Omega^0$  es el interior del conjunto  $\Omega$  definido antes, podemos considerar el campo vectorial reparametrizado  $hF$  asociado a (1.3), esto nos permite enunciar nuestro segundo criterio de estabilidad global:

**Teorema 2** *Suponga que existe  $h > 0$  tal que  $hF$  es Hurwitz para todo  $p \in \Omega^0$  y  $\mathcal{R}_0 > 1$ , entonces el sistema (1.3) admite un único punto de equilibrio (endémico) en  $\Omega^0$  el cual es globalmente asintóticamente estable.*

Basados en el teorema anterior podemos considerar algunas repatrizaciones especiales, para establecer condiciones que nos garanticen la estabilidad global asintótica del punto de equilibrio endémico (donde sí hay presencia de infectados) cuando  $\mathcal{R}_0 > 1$ . Así para  $h = \frac{1}{I}$  tenemos el siguiente resultado.

**Teorema 3** *Supongamos que*

1.  $\mu + \frac{\partial f}{\partial S} - \frac{\partial f}{\partial I} + \frac{f}{I} > 0$  y
2.  $\frac{f}{I} - \frac{\partial f}{\partial I} + \frac{\partial f}{\partial S} \frac{(1-S)}{I} > 0,$

si  $\mathcal{R}_0 > 1$ , entonces el sistema (1.3) admite un único punto de equilibrio (endémico) el cual es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$ .

Por otro lado, la función  $f(S, I)$  se dice *sublineal uniforme* si  $\frac{\partial f}{\partial I} \leq \frac{f}{I}$ , así a partir de los criterios de estabilidad global mencionados arriba, extendemos algunos resultados de [1], además si  $f$  es concava respecto a  $I$ , es decir,  $\frac{\partial^2 f}{\partial I^2} \leq 0$ , tenemos que  $f$  es sublineal uniforme, por lo que podemos extender también algunos resultados de [2].

Por supuesto que además del modelo SIR podemos considerar otros modelos, como el SIRS donde los individuos recuperados no adquieren inmunidad y luego de recuperarse se vuelven susceptibles

$$\begin{aligned} S' &= \mu(1 - S) - f(S, I) + \eta R, \\ I' &= f(S, I) - (\mu + \gamma)I, \\ R' &= \gamma I - (\mu + \eta)R, \end{aligned} \tag{1.4}$$

nuevamente como el tamaño de la población es constante e igual a 1, podemos quedarnos con un sistema de dos ecuaciones. De esta manera, para el sistema (1.4) obtenemos resultados análogos a los obtenidos con el sistema SIR en la región de factibilidad biológica  $\Omega$ .

También podemos contemplar el caso de un modelo SIS, donde la población no es constante

$$\begin{aligned} S' &= \Lambda - f(S, I) - \mu S + \phi I, \\ I' &= f(S, I) - (\alpha + \mu + \phi)I. \end{aligned} \tag{1.5}$$

Nuevamente para este modelo SIS tenemos resultados relativos a la estabilidad global asintótica de los puntos de equilibrio.

#### **1.0.4. Estructura de la tesis**

En el primer capítulo, damos conceptos básicos de la teoría de ecuaciones diferenciales ordinarias (EDO'S), así como también criterios típicos para el estudio de la dinámica de sistemas de ecuaciones. Por otro lado, mencionamos aspectos fundamentales de los polinomios de Hurwitz que serán cruciales para el desarrollo de los resultados principales de este trabajo. Siendo el análisis de la dinámica global una de las cuestiones claves en el estudio de modelos epidemiológicos, en el segundo capítulo, proveemos de nuevos criterios que permitirán estudiar la estabilidad global asintótica de los puntos de equilibrio de algunos modelos epidemiológicos con función de transmisión arbitraria. Finalmente, en el tercer capítulo desarrollaremos algunos ejemplos de modelos con función de transmisión particular y presentamos simulaciones que muestran el retrato fase de modelos con parámetros específicos que ilustran los criterios obtenidos.

---

# Capítulo 2

## Preliminares

En este capítulo presentaremos algunos conceptos básicos que se emplearán en este trabajo, así como también herramientas matemáticas necesarias para el estudio de modelos epidemiológicos.

### 2.0.1. Aspectos de teoría cualitativa

Dada la imposibilidad de resolver la mayoría de las ecuaciones diferenciales ordinarias, la teoría cualitativa de las EDO'S pretende dar una descripción geométrica y topológica de las soluciones de un sistema de ecuaciones.

Considere un abierto  $W \subseteq \mathbb{R}^n$  y un sistema de ecuaciones

$$\begin{aligned}x'_1 &= f_1(x_1, \dots, x_n) \\x'_2 &= f_2(x_1, \dots, x_n) \\&\vdots \\x'_n &= f_n(x_1, \dots, x_n),\end{aligned}\tag{2.1}$$

donde  $f_i$  con  $i = 1, \dots, n$  son funciones  $C^1$  sobre  $W$ , por lo tanto, el teorema de existencia y unicidad es válido.

Denotemos por  $w = (x_1, \dots, x_n) \in W$  y definamos el campo vectorial asociado  $F(w) = (f_1(w), \dots, f_n(w))$ , así pues, el sistema anterior se reescribe como

$$w' = F(w).\tag{2.2}$$

En lo que sigue vamos a usar indistintamente esta ecuación o el sistema (2.1).

Dado el sistema (2.1) podemos considerar el flujo  $\varphi_t(x_0) : I \subseteq \mathbb{R} \rightarrow W \subseteq \mathbb{R}^n$ , en el caso que la trayectoria  $\varphi_t(x_0)$  exista para todo  $t$  consideramos el conjunto  $\omega$ -límite de  $x_0$ , dado por

$$\omega(x_0) := \{y \in \mathbb{R}^n \mid \text{existe } t_n \rightarrow +\infty \text{ tal que } \varphi_{t_n}(x_0) \rightarrow y\}.$$

Para el caso de 2 dimensiones se tiene una descripción completa de este conjunto dada por el siguiente teorema.

**Teorema 4 (Poincaré - Bendixson)** Sea  $F \in C'(W)$  con  $W$  un abierto de  $\mathbb{R}^2$  y  $x_0 \in W$  tal que  $\varphi_t(x_0)$  es un flujo en el subconjunto compacto  $\Omega$  de  $W$ , para todo  $t \geq 0$  y también suponga que existe un número finito de puntos fijos en la cerradura de  $\Omega$ , entonces  $\omega(x_0)$  es:

1. un punto fijo
2. una órbita periódica
3. políciclos.

Para más detalles ver [4].

Ya que nos interesa solo el primer ítem del teorema anterior, tenemos que descartar la existencia de órbitas periódicas y políciclos, un criterio para ello es el siguiente:

**Teorema 5 (Criterio de Bendixson)** Sea  $F : W \subseteq \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}^2$  un campo vectorial y  $\Omega \subseteq W$  un conjunto abierto, simplemente conexo, si la  $\text{div}(F)$  es de signo constante y no idénticamente cero en  $\Omega$ , entonces no hay órbitas periódicas, ni políciclos totalmente contenidos en  $\Omega$ .

Para más detalles ver [4].

Por otro lado, consideremos los sistemas de ecuaciones diferenciales

$$w' = F(w) \tag{2.3}$$

y

$$w' = g(w)F(w), \quad (2.4)$$

donde  $g : W \rightarrow \mathbb{R}$  es una función positiva suave, a la ecuación (2.4) la llamaremos una *reparametrización de la ecuación (2.3)*. La relación entre estos dos sistemas será de mucha relevancia. Notemos que el campo vectorial definido por  $F$  y  $gF$  tienen la misma dirección en cada punto de  $W$ , pero sus longitudes son diferentes, mas aún, los sistemas (2.3) y (2.4) tienen el mismo retrato fase en  $W$ . En efecto, sea  $J \subset \mathbb{R}$  un intervalo abierto que contiene al origen, si  $\nu : J \rightarrow \mathbb{R}^n$  es una solución de la ecuación diferencial (2.3) con  $\nu(0) = x_0 \in W$ , entonces  $\sigma : K \rightarrow \mathbb{R}^n$ ,  $\sigma(t) = \nu(\rho(t))$  es la solución de la ecuación diferencial (2.4) con condición inicial  $\sigma(0) = x_0$ . Donde  $\rho : K \rightarrow J$  es la inversa en  $K \subset \mathbb{R}$  de la función  $D : J \rightarrow \mathbb{R}$  dada por

$$D(t) = \int_0^t \frac{1}{g(\nu(s))} ds.$$

Para más detalles ver [5].

De esta manera, tenemos la siguiente consecuencia inmediata.

**Lema 1** *Los sistemas de ecuaciones (2.3) y (2.4) tienen el mismo retrato fase.*

Recordemos las siguientes definiciones que serán de utilidad más adelante:

Para el sistema de ecuaciones  $w' = F(w)$ , donde  $F : W \subseteq \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$

- Un punto de equilibrio  $x$  es *estable*, si para toda vecindad  $U$  de  $x$ , existe una vecindad  $V$  de  $x$  ( $V \subset U$ ) tal que  $\varphi_t(x_0) \in U$  para todo  $t \geq 0$ ,  $x_0 \in V$ .
- $x$  *atrae a un punto*  $x_0$  si  $\varphi_t(x_0) \rightarrow x$  cuando  $t \rightarrow \infty$ .
- La *cuenca de atracción* de  $x$ , es

$$B(x) = \left\{ x_0 \in W : \lim_{t \rightarrow \infty} \varphi_t(x_0) = x \right\}.$$

En particular, la vecindad  $U$  de  $x$  es una *vecindad de atracción* si  $U \subseteq B(x)$ .

- $x$  en  $U$  es *asintóticamente estable*, si es estable y  $U$  es vecindad de atracción.
- $x$  es *globalmente asintóticamente estable* en una región  $D \subseteq W$  si  $D$  es vecindad de atracción de  $x$ , y  $x$  es asintóticamente estable.

## 2.0.2. Polinomios Hurwitz

Algo que será de mucha utilidad es saber bajo que condiciones una matriz o un polinomio es Hurwitz y por supuesto veremos de qué se trata.

El ingeniero austriaco Aurel Stodola, quién se dedicó a las matemáticas y a la física, en especial a la termodinámica, y principal contribuyente de la teoría del vapor y las turbinas de gas, al final del siglo XIX planteó el problema de encontrar las condiciones para las cuales todas las raíces de una ecuación algebraica tuvieran parte real negativa. Fue Adolf Hurwitz quién en esa misma época dio una solución al problema (independiente a la dada Routh).

El criterio de Routh-Hurwitz permite determinar si las raíces de un polinomio de grado finito tienen lugar en el semiplano izquierdo del plano complejo. En esta dirección, comenzaremos mostrando algunos criterios para saber si todas las raíces de polinomios de grado pequeño (1, 2 y 3) tienen parte real negativa y también condiciones necesarias para que un polinomio tenga la propiedad mencionada, cosa que será utilizada.

**Definición 1** *Un polinomio  $p(t)$  es Hurwitz si todas sus raíces tienen parte real negativa. Siendo así, diremos que un campo  $F : W \subseteq \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$  es Hurwitz en un punto  $p \in W$  si el polinomio característico de la matriz Jacobiana  $DF(p)$  es Hurwitz.*

**Ejemplo 1** 1.  $p(t) = t^2 + 3t + 2$  es Hurwitz, pues sus raíces son  $t = -2$  y  $t = -1$ .

2.  $p(t) = t^3 + t^2 + t + 1$  no es Hurwitz, ya que  $t = i$ ,  $t = -i$  y  $t = 1$  son sus raíces.

**Observación 1**  $p(t) = t + a_1$  es Hurwitz si y sólo si  $a_1 > 0$ .

**Proposición 1** *El polinomio  $p(t) = t^2 + a_1t + a_2$  es Hurwitz si y sólo si  $a_1 > 0$  y  $a_2 > 0$ .*

### Prueba

Por el teorema fundamental del álgebra,

$$\begin{aligned} p(t) &= (t - \lambda_1)(t - \lambda_2), \quad \lambda_i \in \mathbb{C} \\ &= t^2 - (\lambda_1 + \lambda_2)t + \lambda_1\lambda_2. \end{aligned}$$



Entonces,  $a_1 = -(\lambda_1 + \lambda_2)$  y  $a_2 = \lambda_1\lambda_2$ .

**Caso I.**  $\lambda_1, \lambda_2 \in \mathbb{R}$ .

Si  $p(t)$  es Hurwitz, entonces  $\lambda_1 < 0$  y  $\lambda_2 < 0$ , lo que implica que  $a_1 > 0$  y  $a_2 > 0$ .

Si  $a_1 > 0$  y  $a_2 > 0$ , entonces  $a_2 = \lambda_1\lambda_2 > 0$  implica que  $\lambda_1$  y  $\lambda_2$  son del mismo signo y como  $a_1 = -(\lambda_1 + \lambda_2)$  se tiene que  $\lambda_1 + \lambda_2 < 0$ , por lo tanto tiene que ser  $\lambda_1 < 0$  y  $\lambda_2 < 0$ . Luego,  $p(t)$  es Hurwitz.

**Caso II.**  $\lambda_1 = \alpha + i\beta$  y  $\lambda_2 = \alpha - i\beta$ .

En este caso,  $a_1 = -2\alpha$  y  $a_2 = \alpha^2 + \beta^2$ .

Si  $p(t)$  es Hurwitz entonces  $\alpha < 0$  por lo que  $a_1 > 0$ .

Si  $a_1 > 0$  entonces  $\alpha < 0$ , por lo tanto  $p(t)$  es Hurwitz.

■

**Corolario 1** 1.  $p(t) = a_0t^2 + a_1$  es Hurwitz si y sólo si  $a_0$  y  $a_1$  tienen el mismo signo.

2.  $p(t) = a_0t^2 + a_1t + a_2$  es Hurwitz si y sólo si  $a_0, a_1, a_2$  son del mismo signo.

Una condición necesaria pero no suficiente para que un polinomio sea Hurwitz es el siguiente.

**Proposición 2** Si  $p(t)$  es un polinomio Hurwitz de grado  $n$  entonces todos sus coeficientes son del mismo signo.

Para detalles ver [6].

En el caso de un polinomio de grado 3, recordamos la siguiente caracterización.

**Proposición 3**  $p(t) = t^3 + a_1t^2 + a_2t + a_3$  es Hurwitz si y sólo si  $a_1, a_2, a_3 > 0$  y  $a_1a_2 - a_3 > 0$ .

Para detalles ver [6].

Una consecuencia directa de la proposición anterior, está dada como sigue.

**Corolario 2**  $p(t) = a_0t^3 + a_1t^2 + a_2t + a_3$  es Hurwitz si y sólo si sus coeficientes son del mismo signo y  $a_1a_2 - a_0a_3 > 0$  donde  $a_0 \neq 0$ .

**Definición 2 *Matriz de Hurwitz*** Dado el polinomio  $f(x) = a_0x^n + a_1x^{n-1} + \dots + a_n$ , denotamos por  $H(f)$  a la matriz de Hurwitz de  $f$ , la cual se define como

$$H(f) = \begin{pmatrix} a_1 & a_3 & a_5 & \cdots & 0 \\ a_0 & a_2 & a_4 & \cdots & 0 \\ 0 & a_1 & a_3 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & a_n \end{pmatrix}.$$

**Teorema 6 (*Criterio Routh - Hurwitz*)** Sea  $f(x) = a_0x^n + a_1x^{n-1} + \dots + a_n$  con  $a_0 > 0$ ,  $f(x)$  es Hurwitz si y sólo si  $\Delta_1, \Delta_2, \dots, \Delta_n > 0$ , donde  $\Delta_1, \Delta_2, \dots, \Delta_n$  son los menores principales de  $H(f)$ .

Para más detalles ver [7].

Observemos que en el caso de dos dimensiones como el polinomio característico está dado por

$$t^2 - \text{tr}(DF(p))t + \det(DF(p)),$$

entonces por la proposición 1 se tiene la siguiente caracterización:

**Corolario 3** Sea  $F : W \subseteq \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}^2$  un campo vectorial y  $p \in W$ ,  $DF(p)$  es Hurwitz en  $p$  si y solo si

$$\text{tr}(DF(p)) < 0 \quad \text{y} \quad \det(DF(p)) > 0. \quad (2.5)$$

Este resultado será de gran utilidad a lo largo del presente trabajo.

---

## Capítulo 3

# Criterios de estabilidad global para sistemas epidemiológicos

Una de las cuestiones claves en el análisis de sistemas de ecuaciones que modelan enfermedades es su descripción global, particularmente si su dinámica está gobernada por el número reproductivo básico  $\mathcal{R}_0$ . Resulta de especial interés determinar la posible estabilidad global de los puntos de equilibrio del sistema en la región de factibilidad biológica. En este capítulo, desarrollamos algunos criterios que permitirán determinar la estabilidad global asintótica de los puntos de equilibrio de sistemas epidemiológicos SIR, SIRS y SIS con función de transmisión arbitraria.

### 3.0.1. Modelos epidemiológicos básicos

Existe una amplia variedad de modelos para analizar el comportamiento de una epidemia en una población dada. Usaremos ecuaciones diferenciales para construir tales sistemas, para ello supondremos que la población ( $N$ ) esta dividida en diferentes compartimentos:

1. *Susceptibles* ( $S$ ): Individuos que se pueden contagiar.
2. *Infecciosos* ( $I$ ): Contagiados y capaces de transmitir la enfermedad.
3. *Recuperados* ( $R$ ): Recuperados de la enfermedad que tienen inmunidad (temporal o permanente).

Por supuesto que es posible considerar otras clases. Para una clase epidemiológica  $C$ , la tasa de cambio de su número de individuos es:

$$\frac{dC}{dt} := C' = \text{Entradas} - \text{Salidas},$$

donde estas pueden ser

1. **Entradas:** Nacimientos, inmigración, individuos de un compartimento de salud previo, entre otros.
2. **Salidas:** Muertes, emigración, individuos que pasan a otro estado de salud, entre otros.

Dependiendo de la interacción o flujos entre los diferentes compartimentos podemos tener diferentes tipos de modelos, por ejemplo:  $SI$ ,  $SIS$ ,  $SIR$ ,  $SIRS$ , entre otros.

Si  $S$  es el número total de individuos susceptibles e  $I$  es el número de individuos infecciosos, entonces el número total de contactos infecciosos será una función  $f(S, I)$  de  $S$  e  $I$ .

Para fijar ideas sobre los modelos epidemiológicos, consideramos el modelo SIR en una población  $N$ , con una tasa de transmisión  $f(S, I)$ . Por comodidad supondremos que la población  $N = S + I + R$  es constante e igual a 1, así tenemos

$$\begin{aligned} S' &= \mu(1 - S) - f(S, I), \\ I' &= f(S, I) - (\gamma + \mu)I, \\ R' &= \gamma I - \mu R. \end{aligned} \tag{3.1}$$

Los parámetros son positivos, supondremos que la tasa de nacimiento es  $\mu$  y que ésta es igual a la tasa de mortalidad, además supondremos que la población nace susceptible a la enfermedad. No hay, en este modelo, mortalidad asociada a la enfermedad,  $\gamma$  es la tasa de curación. Note que como la clase de recuperados  $R$  no aparece en las primeras dos ecuaciones, podemos prescindir de la tercera ecuación y nuestro

sistema se simplifica a

$$\begin{aligned} S' &= \mu(1 - S) - f(S, I), \\ I' &= f(S, I) - (\gamma + \mu)I, \end{aligned} \quad (3.2)$$

donde supondremos que  $f(S, 0) = 0$  y  $f(0, I) = 0$ . Un cálculo directo nos da que para cualesquiera valores de los parámetros,  $E_0 = (S_0, I_0) = (1, 0)$  es un punto de equilibrio del sistema, este es el *punto de equilibrio libre de enfermedades*.

Vamos a probar que el conjunto  $\Omega := \{(S, I) \in \mathbb{R}^2 : 0 \leq S, 0 \leq I, S + I \leq 1\}$  es positivamente invariante. En efecto,

**Lema 2** *El conjunto  $\Omega$  es positivamente invariante para el sistema (3.2).*

**Prueba**

Notemos que el sistema (3.2) toma la forma

$$\begin{aligned} S' &= \mu(1 - S), \\ I' &= 0, \end{aligned} \quad (3.3)$$

para  $(S, 0)$  con  $0 \leq S < 1$ . Y toma la forma

$$\begin{aligned} S' &= \mu, \\ I' &= -(\gamma + \mu)I, \end{aligned} \quad (3.4)$$

para  $(0, I)$  con  $0 \leq I \leq 1$ . De (3.3) y (3.4) se sigue que dada una condición inicial  $(S_0, I_0) \in \Omega$ , la curva solución  $\varphi_t(S_0, I_0)$  no puede atravesar las rectas  $S = 0$  e  $I = 0$ .

Por otra parte, tomemos  $(S_0, I_0) \in \Omega$ . De (3.2) tenemos que

$$(S + I)' = \mu - \mu S - \mu I - \gamma I \leq \mu - \mu(S + I),$$

esto implica que

$$(S + I)'e^{\mu t} + \mu(S + I)e^{\mu t} \leq \mu e^{\mu t},$$

lo que podemos reescribir como

$$((S + I)e^{\mu t})' \leq \mu e^{\mu t},$$

integrando tenemos

$$(S + I)e^{\mu t} - (S_0 + I_0) \leq e^{\mu t} - 1.$$

Luego, como  $(S_0 + I_0) \leq 1$  entonces nos queda que

$$S + I \leq 1.$$

■

Así tenemos que las soluciones  $S(t) : I \subseteq \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$  e  $I(t) : I \subseteq \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$  existen para todo tiempo en  $\Omega$ , de modo que podemos restringir nuestro análisis a esta región de factibilidad biológica.

El *número reproductivo básico*  $\mathcal{R}_0$  es un concepto central de la epidemiología matemática, este representa el número de infecciones secundarias promedio que causa un individuo infeccioso en una población totalmente susceptible, y existen variadas técnicas para su cálculo [8].

Para el modelo en cuestión el número reproductivo básico está dado por

$$\mathcal{R}_0 = \frac{1}{(\mu + \gamma)} \frac{\partial f}{\partial I}(E_0).$$

### 3.0.2. Estabilidad global asintótica de modelos SIR

El siguiente teorema nos proporciona la existencia y unicidad de un punto de equilibrio globalmente asintóticamente estable para el sistemas de ecuaciones (3.2).

**Teorema 7** *Supongamos que el sistema (3.2) es Hurwitz para todo  $p \in \Omega$ , entonces dicho sistema admite un único punto de equilibrio ( el libre de enfermedades  $E_0 = (0, 1)$  ) el cual es globalmente asintóticamente estable sobre  $\Omega$ .*

**Prueba.**

Dado que  $F$  es Hurwitz para todo  $p \in \Omega$ , en particular se tiene que  $tr(DF(p)) < 0$ , es decir, la divergencia de  $F$  no cambia de signo y como además  $\Omega$  es simplemente conexo, entonces por el teorema de Bendixson el sistema (3.2) no admite órbitas periódicas ni policíclicas en  $\Omega$ . De nuevo, como  $F$  es Hurwitz para todo  $p \in \Omega$ , entonces  $det(DF(p)) > 0$ , esto es,  $F$  es localmente invertible en  $\Omega$  y por lo tanto el

sistema (3.2) sólo tiene un número finito de puntos de equilibrio en  $\Omega$ , de lo contrario estos puntos de equilibrio se acumularían en un punto de fijo en la cerradura de  $\Omega$  contradiciendo la inyectividad local de  $F$  en  $\Omega$ .

Ahora bien, como  $\Omega$  es compacto y positivamente invariante, por el teorema de Poincaré-Bendixson el sistema admite al menos un punto de equilibrio en  $\Omega$ .

Sean  $\{p_1 = E_0, p_2, \dots, p_n\}$  los ceros de  $F$  y hagamos  $K_i := \{q \in \Omega \mid \omega(q) = \{p_i\}\}$ , con  $i = 1, 2, \dots, n$ , considerando la continuidad del flujo se puede ver que  $K_i$  es abierto para cada  $i$  y por la unicidad de las soluciones se tiene que estos conjuntos son disjuntos para cada  $i$ .

Si  $\Omega = K_1$ , terminamos. Si no, debe ser

$$\Omega = \cup_{i=1}^n K_i.$$

Luego,  $K_1^c = K_2 \cup K_3 \cup \dots \cup K_n$ , por lo tanto  $K_i$  es cerrado para cada todo  $i = 1, 2, \dots, n$ , esto implica que  $\Omega$  es disconexo, lo que es una contradicción.

Por lo tanto,  $\Omega = K_1$ . ■

El siguiente lema nos muestra la naturaleza del punto de equilibrio libre de enfermedades ( $E_0$ ) del sistema (3.2) cuando  $\mathcal{R}_0 > 1$ , esto nos será útil para obtener otro criterio de estabilidad global.

**Lema 3** *El punto de equilibrio libre de enfermedades  $E_0 = (1, 0)$  del sistema (3.2) es un punto silla si  $\mathcal{R}_0 > 1$ .*

### Prueba

Considere el sistema de ecuaciones (3.2), la matriz jacobiana de este sistema en el punto de equilibrio  $E_0$  está dada por

$$D(F)(E_0) = \begin{pmatrix} -\mu - \frac{\partial f}{\partial S}(E_0) & -\frac{\partial f}{\partial I}(E_0) \\ \frac{\partial f}{\partial S}(E_0) & \frac{\partial f}{\partial I}(E_0) - (\mu + \gamma) \end{pmatrix}. \quad (3.5)$$

Ahora bien, como

$$\frac{\partial f}{\partial S}(E_0) = \lim_{h \rightarrow 0} \frac{f(1+h, 0) - f(1, 0)}{h} = 0, \quad (3.6)$$

entonces, la matriz (3.5) toma la forma

$$D(F)(E_0) = \begin{pmatrix} -\mu & -\frac{\partial f}{\partial I}(E_0) \\ 0 & \frac{\partial f}{\partial I}(E_0) - (\mu + \gamma) \end{pmatrix},$$

como  $\mathcal{R}_0 > 1$  se tiene que  $\frac{\partial f}{\partial I}(E_0) - (\mu + \gamma) > 0$ , por lo tanto

$$\det(D(F)(E_0)) = (-\mu) \left( \frac{\partial f}{\partial I}(E_0) - (\mu + \gamma) \right) < 0. \quad (3.7)$$

Luego,  $E_0$  es un punto silla de sistema (3.2). ■

Para el caso en que  $\mathcal{R}_0 > 1$ , vamos a usar una función positiva auxiliar  $h : \Omega^0 \rightarrow \mathbb{R}$  y a estudiar el sistema reparametrizado  $hF$ , así se tiene el siguiente criterio de estabilidad global.

**Teorema 8** *Suponga que existe  $h > 0$  tal que  $hF$  es Hurwitz en  $\Omega^0$  y  $\mathcal{R}_0 > 1$ , entonces el sistema (3.2) admite un único punto de equilibrio (endémico) en  $\Omega^0$ , el cual es globalmente asintóticamente estable sobre  $\Omega^0$ .*

### Prueba

Como  $\mathcal{R}_0 > 1$ , entonces del lema 3 se tiene que el punto de equilibrio libre de enfermedades  $E_0$  es un punto silla del sistema (3.2).

Por otro lado, dado que  $hF$  es Hurwitz para todo  $p \in \Omega^0$ , particularmente se tiene que  $\text{tr}(D(hF)(p)) < 0$ , así por el teorema de Bendixson el sistema reparametrizado  $hF$  no admite soluciones periódicas, ni policíclicas en  $\Omega^0$  y en consecuencia el sistema (3.2) definido por el campo  $F$  tampoco las admite.

Notemos que  $hF$  solo puede tener un número finito de puntos de equilibrio en  $\Omega^0$ , de otra manera los puntos se acumularían en un punto de equilibrio, esto no puede ocurrir en la frontera de  $\Omega$  pues  $E_0$  es un punto silla y tampoco en  $\Omega^0$  ya que  $hF$  es localmente invertible en  $\Omega^0$ . Por lo tanto,  $F$  tiene un número finito de ceros en  $\Omega^0$ .

Además, que  $E_0$  sea un punto silla de (3.2) implica que existe  $x_0 \in \Omega^0$  tal que  $E_0 \notin \omega(x_0)$ , entonces existe al menos un punto de equilibrio en  $\Omega^0$ , digamos  $p_1$ .



Denotemos por  $K_i := \{q \in \Omega^0 : \omega(q) = p_i\}$ , con  $i = 1, \dots, n$ , es claro que estos conjuntos son abiertos y disjuntos.

Si  $\Omega^0 = K_1$ , terminamos. Si no, deber ser

$$\Omega^0 = \cup_{i=1}^n K_i.$$

Por lo tanto,  $K_1^c = K_2 \cup K_3 \cup \dots \cup K_n$ , por lo tanto  $K_i$  es cerrado para cada todo  $i = 1, 2, \dots, n$ , esto implica que  $\Omega^0$  es desconexo, lo que es una contradicción.

Finalmente,  $\Omega = K_1$ . ■

Vamos a considerar algunas reparametrizaciones especiales, por ejemplo se tiene el siguiente teorema.

**Teorema 9** *Supongamos que*

1.  $\mu + \frac{\partial f}{\partial S} - \frac{\partial f}{\partial I} + \frac{f}{I} > 0$  y
2.  $\frac{f}{I} - \frac{\partial f}{\partial I} + \frac{\partial f}{\partial S} \frac{(1-S)}{I} > 0$ ,

si  $\mathcal{R}_0 > 1$ , entonces el sistema (3.2) admite un único punto de equilibrio (endémico) en  $\Omega^0$ , el cual es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$ .

**Prueba**

Consideremos la función  $h = \frac{1}{I}$ , la cual es positiva en  $\Omega^0$ , nuestro modelo reparametrizado es

$$\begin{aligned} S' &= \frac{\mu}{I} - \frac{\mu S}{I} - \frac{1}{I} f(S, I) \\ I' &= \frac{1}{I} f(S, I) - (\gamma + \mu). \end{aligned}$$

Vamos a ver  $hF$  es Hurwitz. La matriz jacobiana asociada al sistema reparametrizado está dada por

$$D(hF) = \begin{pmatrix} -\frac{\mu}{I} - \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial S} & -\frac{\mu}{I^2} + \frac{\mu S}{I^2} - \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial I} + \frac{f}{I^2} \\ \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial S} & \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial I} - \frac{f}{I^2} \end{pmatrix}, \quad (3.8)$$

de modo que

$$\begin{aligned} \operatorname{tr}(D(hF)) &= -\frac{\mu}{I} - \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial S} + \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial I} - \frac{f}{I^2}, \\ &= -\frac{1}{I} \left( \mu + \frac{\partial f}{\partial S} - \frac{\partial f}{\partial I} + \frac{f}{I} \right). \end{aligned}$$

La matriz (3.8) es equivalente por filas a la matriz

$$\begin{pmatrix} -\frac{\mu}{I} & -\frac{\mu}{I^2} + \frac{\mu S}{I^2} \\ \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial S} & -\frac{1}{I} \left( \frac{f}{I} - \frac{\partial f}{\partial I} \right) \end{pmatrix},$$

por lo tanto, tenemos que

$$\begin{aligned} \det(D(hF)) &= \frac{\mu}{I^2} \left( \frac{f}{I} - \frac{\partial f}{\partial I} \right) - \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial S} \left( -\frac{\mu}{I^2} + \frac{\mu S}{I^2} \right), \\ &= \frac{\mu}{I^2} \left( \frac{f}{I} - \frac{\partial f}{\partial I} + \frac{\partial f}{\partial S} \frac{(1-S)}{I} \right). \end{aligned}$$

Es claro que se cumple que  $\operatorname{tr}(D(hF)) < 0$  y  $\det(D(hF)) > 0$ , entonces  $hF$  es Hurwitz para todo  $p$  en  $\Omega^0$ . Luego, por el teorema 8 existe un único punto de equilibrio endémico el cual es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$ . ■

Tomando en cuenta algunas consideraciones biológicas, algunos autores típicamente asumen que:

1. La función de contagio  $f(S, I)$  es positiva, para  $S, I > 0$ .
2.  $f$  es una función monótona con respecto a  $S > 0$ , esto es

$$\frac{\partial f}{\partial S}(S, I) > 0.$$

3.  $f$  es una función monótona con respecto a  $I > 0$ , es decir,

$$\frac{\partial f}{\partial I}(S, I) > 0.$$

Ver [1, 2].

Recordamos que la función  $f(S, I)$  se dice *sublineal uniforme* si  $\frac{\partial f}{\partial I} \leq \frac{f}{I}$ , en particular tenemos el teorema (2.6) de [1].

**Corolario 4** *Supongamos que  $f(S, I)$  satisface 2 y 3, y que es sublineal uniforme, entonces el punto de equilibrio endémico del sistema (3.2) es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$  si  $\mathcal{R}_0 > 1$ .*

Notemos además que si  $f$  es de clase  $C^2$ , entonces si  $f$  es concava respecto a  $I$ , es decir,  $\frac{\partial^2 f}{\partial I^2} \leq 0$ , se tiene que  $f$  es sublineal uniforme y en particular obtenemos el teorema (2.1) de [2].

**Corolario 5** *Suponga que  $f(S, I)$  satisface 2 y 3, y además es concava respecto a la variable  $I$ . Si  $\mathcal{R}_0 > 1$  entonces el sistema (3.2) tiene un único punto de equilibrio (endémico) el cual es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$ .*

Ahora vamos a considerar otra parametrización del modelo (3.2) usando la función positiva  $h = \frac{1}{S}$ , así se tiene el siguiente teorema.

**Teorema 10** *Si se cumple*

1.  $\frac{\mu}{S} + \frac{\partial f}{\partial S} - \frac{f}{S} - \frac{\partial f}{\partial I} + (\mu + \gamma) > 0$
2.  $\mu + S \frac{\partial f}{\partial S} - f + \frac{\partial f}{\partial I} \left( \frac{(\mu + \gamma)I - \mu}{\mu + \gamma} \right) > 0$

*y si  $\mathcal{R}_0 > 1$  entonces el sistema (3.2) admite un único punto de equilibrio (endémico) en  $\Omega^0$ , el cual es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$ .*

**Prueba**

En efecto, considerando la función  $h(S, I) = \frac{1}{S}$  tenemos el siguiente sistema reparametrizado

$$\begin{aligned} S' &= \frac{\mu}{S} - \mu - \frac{f(S, I)}{S}, \\ I' &= \frac{f(S, I)}{S} - \frac{(\mu + \gamma)}{S} I. \end{aligned} \tag{3.9}$$

La matriz jacobiana del sistema (3.9) está dada por

$$D(hF) = \begin{pmatrix} -\frac{\mu}{S^2} - \frac{1}{S} \frac{\partial f}{\partial S} + \frac{f}{S^2} & -\frac{1}{S} \frac{\partial f}{\partial I} \\ \frac{1}{S} \frac{\partial f}{\partial S} - \frac{f}{S^2} + \frac{(\mu + \gamma)I}{S^2} & \frac{1}{S} \frac{\partial f}{\partial I} - \frac{(\mu + \gamma)}{S} \end{pmatrix}, \quad (3.10)$$

de esta manera se obtiene que

$$\begin{aligned} \text{tr}(D(hF)) &= -\frac{\mu}{S^2} - \frac{1}{S} \left( \frac{\partial f}{\partial S} - \frac{f}{S} \right) + \frac{1}{S} \frac{\partial f}{\partial I} - \frac{(\mu + \gamma)}{S}, \\ &= -\frac{1}{S} \left( \frac{\mu}{S} + \frac{\partial f}{\partial S} - \frac{f}{S} - \frac{\partial f}{\partial I} + (\mu + \gamma) \right). \end{aligned}$$

La siguiente matriz la obtenemos de la matriz (3.10), al sumar a la segunda fila la primera

$$D(hF) = \begin{pmatrix} -\frac{\mu}{S^2} - \frac{1}{S} \frac{\partial f}{\partial S} + \frac{f}{S^2} & -\frac{1}{S} \frac{\partial f}{\partial I} \\ -\frac{\mu}{S^2} + \frac{(\mu + \gamma)I}{S^2} & -\frac{(\mu + \gamma)}{S} \end{pmatrix},$$

de donde tenemos que

$$\begin{aligned} \det(D(hF)) &= \left( \frac{\mu}{S^3} + \frac{1}{S^2} \frac{\partial f}{\partial S} - \frac{f}{S^3} \right) (\mu + \gamma) + \frac{1}{S} \frac{\partial f}{\partial I} \left( -\frac{\mu}{S^2} + \frac{(\mu + \gamma)I}{S^2} \right), \\ &= \frac{(\mu + \gamma)}{S^3} \left[ \mu + S \frac{\partial f}{\partial S} - f + \frac{\partial f}{\partial I} \left( \frac{(\mu + \gamma)I - \mu}{\mu + \gamma} \right) \right], \end{aligned}$$

entonces  $\text{tr}(D(hF)) < 0$  y  $\det(D(hF)) > 0$ , por lo tanto  $hF$  es Hurwitz para todo  $p$  en  $\Omega^0$ . Finalmente, del teorema 8 tenemos que el sistema (3.9) admite un único punto de equilibrio (endémico), el cual es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$ .

■

### 3.0.3. Modelo SIRS, estabilidad global asintótica

Ahora vamos a considerar otro caso interesante, el de un modelo SIRS, donde una fracción de recuperados se vuelve susceptible.

$$\begin{aligned} S' &= \mu(1 - S) - f(S, I) + \eta R, \\ I' &= f(S, I) - (\gamma + \mu)I, \\ R' &= \gamma I - (\mu + \eta)R, \end{aligned} \tag{3.11}$$

aquí  $\eta$  es la proporción de recuperados que pierde inmunidad. Los parámetros  $\mu$ ,  $\gamma$  y la función  $f(S, I)$  son como antes.

Nuevamente, asumiendo la población constante ( $N = S + I + R = 1$ ) podemos considerar el siguiente sistema, después de reemplazar  $R$  por  $1 - S - I$

$$\begin{aligned} S' &= \mu(1 - S) - f(S, I) + \eta(1 - S - I), \\ I' &= f(S, I) - (\gamma + \mu)I. \end{aligned} \tag{3.12}$$

Para este modelo  $E_0 = (1, 0)$  es el punto de equilibrio libre de enfermedades y el número reproductivo básico está dado como antes.

Vamos a estudiar este modelo en la misma región de factibilidad biológica que en el caso del modelo SIR de la sección anterior, de esta manera recuperamos los teoremas 7 y 8, usando los mismos argumentos que en el caso del modelo SIR.

Considerando de nuevo la función positiva  $h = \frac{1}{I}$ , obtenemos las condiciones tipo Hurwitz para garantizar la estabilidad global asintótica del punto de equilibrio endémico del sistema (3.12) para el caso de que  $\mathcal{R}_0 > 1$ .

**Teorema 11** *Supongamos que se cumple*

1.  $\mu + \eta + \frac{\partial f}{\partial S} - \frac{\partial f}{\partial I} + \frac{f}{I} > 0$
2.  $\frac{f}{I} - \frac{\partial f}{\partial I} + \frac{\partial f}{\partial S} \frac{(1 - S)}{I} > 0$

y si  $\mathcal{R}_0 > 1$  entonces el sistema (3.12) tiene un único punto de equilibrio (endémico) en  $\Omega^0$ , el cual es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$ .

**Prueba:** Comenzamos reescribiendo el sistema (3.12) como sigue

$$\begin{aligned} S' &= (\mu + \eta)(1 - S) - f(S, I) - \eta I, \\ I' &= f(S, I) - (\mu + \gamma)I, \end{aligned} \quad (3.13)$$

de manera que el sistema parametrizado considerando la función positiva  $h = \frac{1}{I}$  en  $\Omega^0$  está dado por

$$\begin{aligned} S' &= \frac{(\mu + \eta)}{I} - \frac{(\mu + \eta)S}{I} - \frac{f(S, I)}{I} - \eta, \\ I' &= \frac{f(S, I)}{I} - (\mu + \gamma). \end{aligned}$$

Vamos a ver que el campo  $hF$  es Hurwitz.

$$D(hF) = \begin{pmatrix} -\frac{(\mu + \eta)}{I} - \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial S} & -\frac{(\mu + \eta)}{I^2} + \frac{(\mu + \eta)S}{I^2} - \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial I} + \frac{f}{I^2} \\ \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial S} & \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial I} - \frac{f}{I^2} \end{pmatrix}, \quad (3.14)$$

entonces

$$\begin{aligned} \text{tr}(D(hF)) &= -\frac{(\mu + \eta)}{I} - \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial S} + \frac{1}{I} \left( \frac{\partial f}{\partial I} - \frac{f}{I} \right), \\ &= -\frac{1}{I} \left( \mu + \eta + \frac{\partial f}{\partial S} - \frac{\partial f}{\partial I} + \frac{f}{I} \right). \end{aligned}$$

Sumando la segunda fila a la primera en la matriz (3.14), obtenemos

$$D(hF) = \begin{pmatrix} -\frac{(\mu + \eta)}{I} & \frac{(\mu + \eta)}{I^2}(S - 1) \\ \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial S} & \frac{1}{I} \left( \frac{\partial f}{\partial I} - \frac{f}{I} \right) \end{pmatrix},$$

de aquí tenemos que

$$\begin{aligned} \det(D(hF)) &= -\frac{(\mu + \eta)}{I^2} \left( \frac{\partial f}{\partial I} - \frac{f}{I} \right) + \frac{(\mu + \eta)}{I^2} (1 - S) \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial S}, \\ &= \frac{(\mu + \eta)}{I^2} \left( \frac{f}{I} - \frac{\partial f}{\partial I} + \frac{\partial f}{\partial S} \frac{(1 - S)}{I} \right), \end{aligned}$$

entonces  $\text{tr}(D(hF)) < 0$  y  $\det(D(hF)) > 0$ , por lo tanto  $hF$  es Hurwitz. Luego, del teorema 8 se sigue que existe un único punto de equilibrio (endémico), el cual es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$ .

■

Para este modelo SIRS también tenemos una versión análoga al corolario 4.

**Corolario 6** *Supongamos que  $f(S, I)$  satisface 2 y 3, y que es sublineal uniforme, entonces el punto de equilibrio endémico del sistema (3.2) es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$  si  $\mathcal{R}_0 > 1$ .*

### 3.0.4. Estabilidad global asintótica del modelo SIS

El siguiente es un modelo SIS

$$\begin{aligned} S' &= \Lambda - f(S, I) - \mu S + \phi I, \\ I' &= f(S, I) - (\alpha + \mu + \phi)I, \end{aligned} \tag{3.15}$$

donde los parámetros son constantes positivas. El parámetro  $\mu$  y la función de transmisión  $f(S, I)$  son como antes. La constante  $\Lambda$  es la tasa de reclutamiento de susceptibles correspondiente a nacimientos e inmigración,  $\phi$  es la tasa en que los individuos infectados regresan a la clase susceptible después de un período de infección,  $\alpha$  es la tasa de muerte por la enfermedad. En este caso, la población total está dada por  $N = S + I$  de manera que la ecuación diferencial de la población total es

$$N' = \Lambda - \mu(S + I) - \alpha I, \tag{3.16}$$

de este modo tenemos que la población no es constante en el tiempo. Luego de un calculo directo se puede ver que  $E_0 = \left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right)$  es el punto de equilibrio libre de enfermedades. Estudiaremos este modelo en la región de factibilidad biológica

$$\Gamma = \left\{ (S, I) \in \mathbb{R}^2 : S \geq 0, I \geq 0, S + I \leq \frac{\Lambda}{\mu} \right\}. \quad (3.17)$$

Podemos ver que la región  $\Gamma$  es positivamente invariante usando argumentos similares a los del lema 2.

El número reproductivo para este modelo está dado por

$$\mathcal{R}_0 = \frac{1}{(\alpha + \mu + \phi)} \frac{\partial f}{\partial I}(E_0).$$

Note que tenemos versiones análogas de los teoremas 7 y 8 para el sistema (3.15), los cuales para conveniencia del lector enunciamos. Omitiremos las pruebas, pues los mismos argumentos funcionan.

**Teorema 12** *Supongamos que el sistema (3.15) es Hurwitz para todo  $p \in \Gamma$ , entonces dicho sistema admite un único punto de equilibrio (el libre de enfermedades  $E_0$ ) el cual es globalmente asintóticamente estable sobre  $\Gamma$ .*

**Teorema 13** *Suponga que existe  $h > 0$  tal que  $hF$  es Hurwitz para todo  $p \in \Gamma^0$  y  $\mathcal{R}_0 > 1$ , entonces el sistema (3.15) admite un único punto de equilibrio (endémico) en  $\Gamma^0$ , el cual es globalmente asintóticamente estable sobre  $\Gamma^0$ .*

En el siguiente teorema, damos condiciones suficientes para garantizar la estabilidad global del punto de equilibrio (endémico), para el caso de que  $\mathcal{R}_0 > 1$ .

**Teorema 14** *Supongamos que se cumple*

1.  $\mu + \frac{\partial f}{\partial S} - \frac{\partial f}{\partial I} + \frac{f}{I} > 0$
2.  $\frac{f}{I} - \frac{\partial f}{\partial I} + \left(\frac{\Lambda}{\mu} - S\right) \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial S} > 0,$

*y si  $\mathcal{R}_0 > 1$  entonces el sistema (3.15) tiene un único punto de equilibrio (endémico) en  $\Gamma^0$ , el cual es globalmente asintóticamente estable en  $\Gamma^0$ .*



### Prueba

El sistema parametrizado está dado por

$$\begin{aligned} S' &= \frac{\Lambda}{I} - \frac{f}{I} - \frac{\mu S}{I} + \phi, \\ I' &= \frac{f}{I} - (\alpha + \mu + \phi), \end{aligned} \quad (3.18)$$

y nuevamente vamos a ver que  $hF$  es Hurwitz

$$D(hF) = \begin{pmatrix} -\frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial S} - \frac{\mu}{I} & -\frac{\Lambda}{I^2} - \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial I} + \frac{f}{I^2} + \frac{\mu S}{I^2} \\ \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial S} & \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial I} - \frac{f}{I^2} \end{pmatrix}, \quad (3.19)$$

de donde se tiene que

$$\begin{aligned} \text{tr}(D(hF)) &= -\frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial S} - \frac{\mu}{I} + \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial I} - \frac{f}{I^2}, \\ &= -\frac{1}{I} \left( \mu + \frac{\partial f}{\partial S} - \frac{\partial f}{\partial I} + \frac{f}{I} \right). \end{aligned}$$

La matriz (3.19) es equivalente por filas a la matriz

$$D(hF) = \begin{pmatrix} -\frac{\mu}{I} & -\frac{\Lambda}{I^2} + \frac{\mu S}{I^2} \\ \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial S} & \frac{1}{I} \left( \frac{\partial f}{\partial I} - \frac{f}{I} \right) \end{pmatrix},$$

lo que implica que

$$\begin{aligned} \det(D(hF)) &= -\frac{\mu}{I^2} \left( \frac{\partial f}{\partial I} - \frac{f}{I} \right) - \left( -\frac{\Lambda}{I^2} + \frac{\mu S}{I^2} \right) \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial S}, \\ &= \frac{\mu}{I^2} \left[ \frac{f}{I} - \frac{\partial f}{\partial I} + \left( \frac{\Lambda}{\mu} - S \right) \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial S} \right], \end{aligned}$$

claramente,  $\text{tr}(D(hF)) < 0$  y  $\det(D(hF)) > 0$ .

Por lo tanto,  $hF$  es Hurwitz para todo  $p$  en  $\Gamma^0$  y haciendo uso del teorema 13 se desprende que el sistema (3.15) admite un único punto de equilibrio (endémico) el cual es globalmente aintóticamente estable relativo a  $\Gamma^0$ .



Para este sistema SIS también se tiene un corolario análogo al corolario 4.

**Corolario 7** *Supongamos que  $f(S, I)$  satisface 2 y 3, y que es sublineal uniforme, entonces el punto de equilibrio endémico del sistema (3.15) es globalmente asintóticamente estable en  $\Gamma^0$  si  $\mathcal{R}_0 > 1$ .*

### 3.0.5. Otros modelos, estudio de estabilidad global asintótica

A continuación consideramos un modelo SIR con población no constante, este modelo viene dado por

$$\begin{aligned} S' &= \Lambda - f(S, I) - \mu S, \\ I' &= f(S, I) - (\gamma + \mu)I, \\ R' &= \gamma I - \mu R, \end{aligned} \tag{3.20}$$

donde los parámetros son positivos y  $\Lambda$  es la tasa de reclutamiento de la población susceptible (nacimientos, inmigración, entre otros).

Notemos que el hecho de que en la primera y la segunda ecuación no aparezca la variable  $R$ , nos permite omitir la última ecuación y estudiar el sistema reducido

$$\begin{aligned} S' &= \Lambda - f(S, I) - \mu S, \\ I' &= f(S, I) - (\gamma + \mu)I, \end{aligned} \tag{3.21}$$

El sistema reparametrizado, para  $h = \frac{1}{I}$  está dado por

$$\begin{aligned} S' &= \frac{\Lambda}{I} - \frac{f}{I} - \frac{\mu S}{I} \\ I' &= \frac{f}{I} - (\gamma + \mu), \end{aligned}$$

análogo a la proposición (9) tenemos la que sigue.

**Proposición 4** *Supongamos que se cumple*

1.  $\mu + \frac{\partial f}{\partial S} - \frac{\partial f}{\partial I} + \frac{f}{I} > 0$
2.  $\frac{f}{I} - \frac{\partial f}{\partial I} + \left(\frac{\Lambda}{\mu} - S\right) \frac{1}{I} \frac{\partial f}{\partial S} > 0,$

*y si  $\mathcal{R}_0 > 1$  entonces el sistema (3.21) tiene un único punto de equilibrio (endémico) en  $\Gamma^0$ , el cual es globalmente asintóticamente estable en  $\Gamma^0$ .*

La prueba de esta proposición es análoga a las dadas en secciones anteriores.

---

# Capítulo 4

## Ejemplos y aplicaciones

En este capítulo se expondrán ejemplos y aplicaciones de los criterios de estabilidad global asintótica, desarrollados en el capítulo anterior. Con el uso de tales resultados se establecerá la estabilidad global en modelos epidemiológicos con tasas de incidencia particulares, también se mostrarán algunas parametrizaciones diferentes a las tratadas en el capítulo anterior. Finalmente, realizamos algunas simulaciones numéricas para valores específicos de los parámetros, con el objetivo de visualizar los retratos fase de los modelos de interés.

### 4.0.1. Tasas de incidencias

Un aspecto fundamental en el modelado de una enfermedad es la tasa de incidencia, es decir el número de individuos infectados por unidad de tiempo. Originalmente, Hamer en 1906 postuló que una enfermedad contagiosa depende de la tasa contactos entre susceptibles e infecciosos y que la enfermedad se propaga proporcionalmente al producto  $SI$ , esta tasa de incidencia se conoce como ley de acción de masas o incidencia bilineal estándar. Con el paso del tiempo, se establecieron otras tasas de incidencia más generales, a continuación presentaremos algunas de éstas.

- **Incidencia bilineal clásica.** Esta viene dada por  $f(S, I) = \beta SI$ , donde  $\beta > 0$ , en modelos clásicos la incidencia es proporcional al producto de individuos infectados por susceptibles.

- **Incidencia saturada.** Capasso y Serio [9] introdujeron una tasa de incidencia saturada dada por  $\beta SI/(1 + \alpha I)$  donde  $\beta > 0$  y  $\alpha \geq 0$ , en un modelo de epidemia de colera en 1973, con esto modelaron cambios en el comportamiento de los susceptibles. Otra forma de incidencia saturada fue considerada por May and Anderson [10], la función propuesta es  $f(S, I) = \beta SI/(1 + \kappa S)$ , donde  $\beta > 0$  y  $\kappa \geq 0$ .
- **Incidencia no monótona.** Xiao and Ruan [11] propusieron un modelo *SIRS* con  $f(S, I) = \beta SI/(1 + \alpha I^2)$ , donde  $\beta > 0$  y  $\alpha \geq 0$ .
- **Ley de acción de masas generalizada.** Liu y colaboradores consideraron en [12, 13] una tasa de transmisión  $f(S, I) = \beta S^r I^k$ , donde  $\beta > 0$ ,  $r \geq 1$  y  $k \geq 1$ .
- **Tasa de saturación general.** Liu y colaboradores propusieron [12] una saturación más general  $f(S, I) = \beta I^k S/(1 + \alpha I^n)$ , con  $k \geq 1$ ,  $\alpha \geq 0$  y  $n \geq 1$ .
- **Incidencia no lineal generalizada.** Van den Driessche y Watmough [14] estudiaron una tasa de incidencia de la forma  $f(S, I) = \beta I(1 + \alpha I^k)S$ , donde  $\beta > 0$ ,  $\alpha \geq 0$  y  $k \geq 1$ .

Por supuesto, existen otras tasas de incidencia en la literatura.

#### 4.0.2. Modelo SIR con tasas de incidencia particulares

Consideramos el modelo SIR con una población  $N = 1$  y con incidencia bilineal estándar  $f(S, I)$ , así tenemos el modelo

$$\begin{aligned} S' &= \mu(1 - S) - \beta SI, \\ I' &= \beta SI - (\gamma + \mu)I. \end{aligned} \tag{4.1}$$

Es claro que el punto de equilibrio libre de enfermedades es  $E_0 = (1, 0)$ . El número reproductivo básico para este modelo está dado por

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\mu + \gamma}. \tag{4.2}$$

**Proposición 5** *Para el sistema (4.1) el punto libre de enfermedades  $E_0$  es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega$  si  $\mathcal{R}_0 < 1$ .*

**Prueba**

Veamos que  $F$  es Hurwitz en  $\Omega$ . La matriz jacobiana del sistema en cuestión está dada por

$$DF = \begin{pmatrix} -\mu - \beta I & -\beta S \\ \beta I & \beta S - (\mu + \gamma) \end{pmatrix}.$$

Como  $\mathcal{R}_0 < 1$ , entonces  $\beta < \mu + \gamma$ . De este hecho y teniendo en cuenta que  $S \leq 1$  tenemos que

$$\text{tr}(DF) = -\mu - \beta I + \beta S - (\mu + \gamma) \leq -\mu - \beta I + \beta - (\mu + \gamma) < 0.$$

Además,

$$\det(DF) = (-\mu - \beta I)(\beta S - (\mu + \gamma)) + \beta S \beta I > 0.$$

Luego,  $F$  es Hurwitz en  $\Omega$ . Haciendo uso del teorema 7 tenemos que para el sistema (4.1) el punto de equilibrio libre de enfermedades es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega$ . ■

A pesar de que para el caso donde  $\mathcal{R}_0 > 1$  podemos usar el teorema 9 del capítulo anterior, vamos a ver una proposición donde usamos la función positiva  $h = \frac{1}{SI}$  que es diferente a las usadas anteriormente.

**Proposición 6** *El sistema (4.1) admite un único punto de equilibrio (endémico) en  $\Omega^0$ , el cual es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$  si  $\mathcal{R}_0 > 1$ .*

**Prueba**

El sistema parametrizado viene dado por

$$\begin{aligned} S' &= \frac{\mu}{SI} - \frac{\mu}{I} - \beta, \\ I' &= \beta - \frac{(\mu + \gamma)}{S}. \end{aligned}$$

Veamos que  $hF$  es Hurwitz en  $\Omega^0$ . La matriz jacobiana asociada al sistema parametrizado está dada por

$$D(hF) = \begin{pmatrix} -\frac{\mu}{S^2 I} & -\frac{\mu}{SI^2} + \frac{\mu}{I^2} \\ \frac{\mu + \gamma}{S^2} & 0 \end{pmatrix},$$

de donde tenemos que

$$\text{tr}(D(hF)) = -\frac{\mu}{S^2 I} < 0,$$

teniendo en cuenta que  $S < 1$  obtenemos que

$$\det(D(hF)) = -\frac{(\mu + \gamma)}{S^2} \left( -\frac{\mu}{SI^2} + \frac{\mu}{I^2} \right) = -\frac{(\mu + \gamma)}{S^2} \frac{\mu}{I^2} \left( 1 - \frac{1}{S} \right) > 0.$$

Luego,  $hF$  es Hurwitz sobre  $\Omega^0$ , así tenemos por el teorema 8 que el sistema (4.1) tiene un único punto de equilibrio (endémico) el cual es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$ . ■

Para ilustrar los resultados anteriores mostraremos algunos modelos concretos.

**Ejemplo 2** *Suponga el sistema (4.1) y los parámetros*

$$\mu = 0.1 \quad \beta = 0.6 \quad \text{y} \quad \gamma = 0.7.$$

*Sustituyendo, se obtiene el sistema*

$$\begin{aligned} S' &= (0.1)(1 - S) - (0.6)SI, \\ I' &= (0.6)SI - (0.7 + 0.1)I, \end{aligned} \tag{4.3}$$

*entonces el punto de equilibrio libre de enfermedades  $E_0 = (1, 0)$  de (4.3) es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega$ . Efectivamente, de (4.2) tenemos que*

$$\mathcal{R}_0 = 0.75 < 1.$$

Luego, considerando los hechos descritos anteriormente se tiene que el punto de equilibrio libre de enfermedades es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega$ . Para ilustrar aún más, tenemos el retrato fase del modelo (4.3) en la figura que sigue.

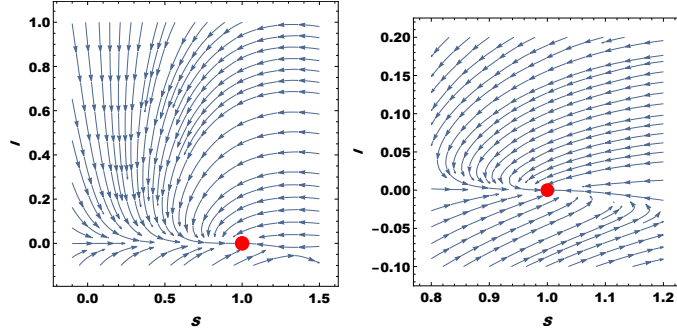


Figura 4.1: Retrato fase del modelo (4.3) para el caso en que  $\mathcal{R}_0 < 1$ . En la imagen de la derecha vemos un acercamiento cerca del punto de equilibrio.

**Ejemplo 3** Considere el sistema (4.1) y los parámetros

$$\mu = 0.05 \quad \beta = 0.7 \quad \text{y} \quad \gamma = 0.4.$$

Sustituyendo estos valores tenemos

$$\begin{aligned} S' &= (0.05)(1 - S) - (0.7)SI, \\ I' &= (0.7)SI - (0.05 + 0.4)I, \end{aligned} \tag{4.4}$$

entonces el punto de equilibrio endémico  $(0.64, 0.03)$  de (4.4) es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$ .

Claramente, de (4.2) tenemos que

$$\mathcal{R}_0 = 1.5555 > 1.$$

Por lo tanto, dado los resultados anteriores el punto de equilibrio endémico del sistema (4.4) es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$ . Este hecho puede observarse en la siguiente figura, que nos muestra el retrato fase del sistema.



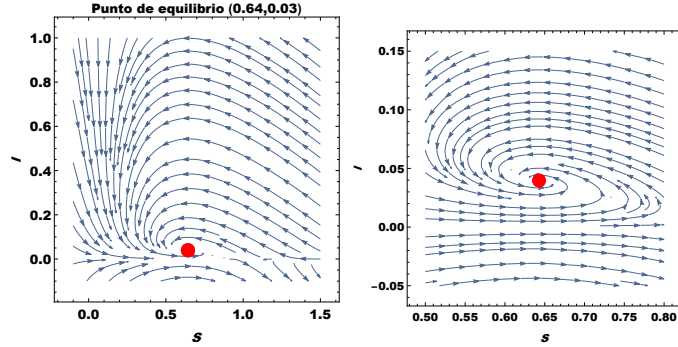


Figura 4.2: Retrato fase del modelo (4.4) para el caso en que  $\mathcal{R}_0 > 1$ . En la imagen de la derecha vemos un acercamiento cerca del punto de equilibrio.

Ahora estudiemos el modelo SIR con tasa de incidencia no monótona  $f = \frac{\beta SI}{1 + \alpha I^n}$ , con los parámetros del sistema anterior y en la misma región positivamente invariante  $\Omega$ .

$$\begin{aligned} S' &= \mu(1 - S) - \frac{\beta SI}{1 + \alpha I^n}, \\ I' &= \frac{\beta SI}{1 + \alpha I^n} - (\gamma + \mu)I. \end{aligned} \quad (4.5)$$

Para este sistema el punto crítico libre de enfermedades es  $E_0 = (1, 0)$  y el número básico reproductivo está dado por

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\mu + \gamma}. \quad (4.6)$$

**Proposición 7** Si  $\mathcal{R}_0 < 1$  entonces el punto libre de enfermedades  $E_0$  del sistema (4.5) es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega$ .

### Prueba

Vamos a ver que el campo vectorial asociado al sistema (4.5) es Hurwitz sobre  $\Omega$  si  $\mathcal{R}_0 < 1$ . En efecto,

$$DF = \begin{pmatrix} -\mu - \frac{\beta I}{1 + \alpha I^n} & \frac{-\beta S(1 + \alpha I^n) + \beta SI\alpha n I^{n-1}}{(1 + \alpha I^n)^2} \\ \frac{\beta I}{(1 + \alpha I^n)} & \frac{\beta S(1 + \alpha I^n) - \beta SI\alpha n I^{n-1}}{(1 + \alpha I^n)^2} - (\mu + \gamma) \end{pmatrix}. \quad (4.7)$$

Como  $\beta SI\alpha nI^{n-1} > 0$ ,  $\frac{1}{(1 + \alpha I^n)} \leq 1$  y  $S \leq 1$  entonces

$$\frac{\beta S(1 + \alpha I^n) - \beta SI\alpha nI^n}{(1 + \alpha I^n)^2} - (\mu + \gamma) \leq \frac{\beta S}{1 + \alpha I^n} - (\mu + \gamma) \leq \beta - (\mu + \gamma) < 0.$$

Por lo tanto,

$$\text{tr}(DF) = -\mu - \frac{\beta I}{1 + \alpha I^n} + \left( \frac{\beta S(1 + \alpha I^n) - \beta SI\alpha nI^{n-1}}{(1 + \alpha I^n)^2} - (\mu + \gamma) \right) < 0.$$

Ahora bien, la matriz (4.7) es equivalente por filas a la matriz

$$\begin{pmatrix} -\mu & -(\mu + \gamma) \\ \frac{\beta I}{1 + \alpha I^n} & \frac{\beta S(1 + \alpha I^n) - \beta SI\alpha nI^{n-1}}{(1 + \alpha I^n)^2} - (\mu + \gamma) \end{pmatrix},$$

así se tiene que

$$\det(DF) = (-\mu) \left( \frac{\beta S(1 + \alpha I^n) - \beta SI\alpha nI^{n-1}}{(1 + \alpha I^n)^2} - (\mu + \gamma) \right) + (\mu + \gamma) \left( \frac{\beta I}{1 + \alpha I^n} \right) > 0.$$

Luego,  $F$  es Hurwitz para todo  $p \in \Omega$ , entonces por el teorema 7 se tiene que el sistema (4.5) admite un único punto de equilibrio, el libre de enfermedades, el cual es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega$ . ■

En caso de que  $\mathcal{R}_0 > 1$  vamos a usar la reparametrización dada por  $h = \frac{1}{I}$ .

**Proposición 8** *El sistema (4.5) admite un único punto de equilibrio (endémico) en  $\Omega^0$ , el cual es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$  si  $\mathcal{R}_0 > 1$ .*

**Prueba**

El sistema parametrizado es

$$\begin{aligned} S' &= \frac{\mu}{I} - \frac{\mu S}{I} - \frac{\beta S}{1 + \alpha I^n}, \\ I' &= \frac{\beta S}{1 + \alpha I^n} - (\mu + \gamma). \end{aligned}$$

Veamos que  $hF$  es Hurwitz en  $\Omega^0$ , la matriz jacobiana asociada al sistema parametrizado es

$$D(hF) = \begin{pmatrix} -\frac{\mu}{I} - \frac{\beta}{1 + \alpha I^n} & -\frac{\mu}{I^2} + \frac{\mu S}{I^2} + \frac{\beta S \alpha n I^{n-1}}{(1 + \alpha I^n)^2} \\ \frac{\beta}{1 + \alpha I^n} & -\frac{\beta S \alpha n I^{n-1}}{(1 + \alpha I^n)^2} \end{pmatrix}, \quad (4.8)$$

esto implica que

$$\text{tr}(D(hF)) = -\frac{\mu}{I} - \frac{\beta}{1 + \alpha I^n} - \frac{\beta S \alpha n I^{n-1}}{(1 + \alpha I^n)^2} < 0.$$

La matriz (4.8) es equivalente por filas a la matriz

$$\begin{pmatrix} -\frac{\mu}{I} & \frac{\mu}{I^2}(S - 1) \\ \frac{\beta}{1 + \alpha I^n} & -\frac{\beta S \alpha n I^{n-1}}{(1 + \alpha I^n)^2} \end{pmatrix},$$

de modo que

$$\det(D(hF)) = \left(-\frac{\mu}{I}\right) \left(-\frac{\beta S \alpha n I^{n-1}}{(1 + \alpha I^n)^2}\right) - \frac{\mu}{I^2}(S - 1) \left(\frac{\beta}{1 + \alpha I^n}\right) > 0,$$

ya que  $S < 1$ .

Por lo tanto, tenemos que  $hF$  es Hurwitz en  $\Omega^0$ , luego por el teorema 8 el sistema (4.5) admite un único punto de equilibrio (endémico) en  $\Omega^0$ , el cual es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$ .

■

Veamos la aplicación de las proposiciones anteriores.

**Ejemplo 4** Consideremos el sistema (4.5) y los parámetros

$$\mu = 0.1 \quad \beta = 0.6 \quad \gamma = 0.7 \quad \alpha = 0.5 \quad \text{y} \quad n = 10.$$

De este modo tenemos el sistema

$$\begin{aligned} S' &= (0.1)(1 - S) - \frac{(0.6)SI}{1 + (0.5)I^{10}}, \\ I' &= \frac{(0.6)SI}{1 + (0.5)I^{10}} - (0.7 + 0.1)I, \end{aligned} \quad (4.9)$$

entonces el punto de equilibrio libre de enfermedades del modelo (4.9) es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega$ .

De (4.6) tenemos que

$$\mathcal{R}_0 = 0.75 < 1.$$

Por lo tanto, haciendo uso de la proposición 7, el punto de equilibrio libre de enfermedades del sistema (4.9) es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega$ , como se puede apreciar en la siguiente figura.

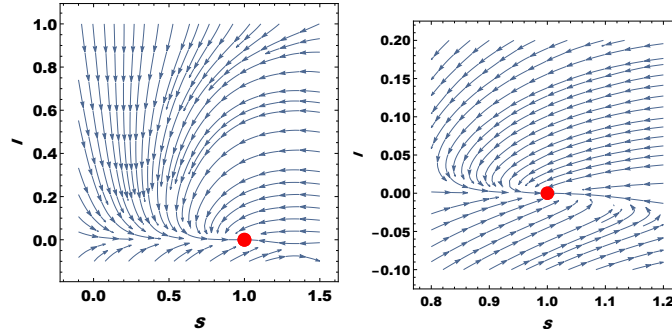


Figura 4.3: Retrato fase del modelo (4.9) para el caso en que  $\mathcal{R}_0 < 1$ . En la imagen de la derecha vemos un acercamiento cerca del punto de equilibrio.

**Ejemplo 5** Del sistema (4.5) y los parámetros

$$\mu = 0.05 \quad \beta = 0.7 \quad \gamma = 0.4 \quad \alpha = 0.5 \quad y \quad n = 10,$$

tenemos el sistema SIR particular, dado por

$$\begin{aligned} S' &= (0.05)(1 - S) - \frac{(0.7)SI}{1 + (0.5)I^{10}}, \\ I' &= \frac{(0.7)SI}{1 + (0.5)I^{10}} - (0.05 + 0.4)I, \end{aligned} \quad (4.10)$$

entonces el punto de equilibrio endémico del sistema (4.10) es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$ . En efecto, de (4.6) se tiene que

$$\mathcal{R}_0 = 1.5555 > 1.$$

Luego, de la proposición 8 se tiene que el punto de equilibrio endémico del sistema (4.10) es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$ . En la siguiente figura se ilustra este hecho.

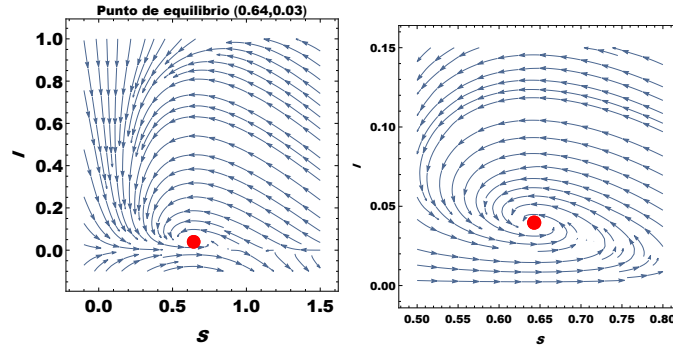


Figura 4.4: Retrato fase del modelo (4.10) para el caso en que  $\mathcal{R}_0 > 1$ . En la imagen de la derecha vemos un acercamiento cerca del punto de equilibrio.

### 4.0.3. Modelo SIRS, ley de acción de masas generalizada

Estudiemos un modelos SIRS con tasa de incidencia  $f(S, I) = \beta S^2 I$ , dado por

$$\begin{aligned} S' &= \mu(1 - S) - \beta S^2 I + \eta(1 - S - I), \\ I' &= \beta S^2 I - (\gamma + \mu)I. \end{aligned} \quad (4.11)$$

De igual manera que en los sistemas anteriores se tiene que el número libre de enfermedades para este sistema es  $E_0 = (1, 0)$  y el número reproductivo básico está dado por

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\mu + \gamma}. \quad (4.12)$$

**Proposición 9** *El punto de equilibrio libre de enfermedades  $E_0 = (1, 0)$  del sistema (4.11) es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega$  si  $\mathcal{R}_0 < 1$ .*

**Prueba**

La matriz jacobiana del sistema (4.11) está dada por

$$D(F) = \begin{pmatrix} -\mu - 2\beta SI - \eta & -\beta S^2 - \eta \\ 2\beta SI & \beta S^2 - (\gamma + \mu) \end{pmatrix},$$

como  $\mathcal{R}_0 < 1$  y  $S \leq 1$  entonces

$$\beta S^2 \leq \beta < (\gamma + \mu),$$

esto implica que

$$\text{tr}(DF) = -\mu - 2\beta SI - \eta + \beta S^2 - (\gamma + \mu) < 0,$$

y también que

$$\det(DF) = (-\mu - 2\beta SI - \eta)(\beta S^2 - (\gamma + \mu)) - (-\beta S^2 - \eta)(2\beta SI) > 0.$$

Luego,  $F$  es Hurwitz en  $\Omega$ . Haciendo uso del teorema 7 tenemos que el punto de equilibrio libre de enfermedades del sistema (4.11) es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega$ . ■

Para estudiar el caso en que  $\mathcal{R}_0 > 1$  vamos a estudiar el sistema (4.11) reparametrizado mediante la función  $h = \frac{1}{I}$ .

El sistema parametrizado está dado por

$$\begin{aligned} S' &= \frac{\mu}{I} - \frac{\mu S}{I} - \beta S^2 + \frac{\eta}{I} - \frac{\eta S}{I} - \eta, \\ I' &= \beta S^2 - (\gamma + \mu). \end{aligned}$$

**Proposición 10** *El sistema (4.11) admite un único punto de equilibrio (endémico) el cual es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$  si  $\mathcal{R}_0 > 1$ .*

**Prueba**

Veamos que el campo vectorial  $hF$  es Hurwitz para todo  $p \in \Omega^0$ ,

$$\begin{aligned} D(hF) &= \begin{pmatrix} -\frac{\mu}{I} - 2\beta S - \frac{\eta}{I} & -\frac{\mu}{I^2} + \frac{\mu S}{I^2} - \frac{\eta}{I^2} + \frac{\eta S}{I^2} \\ 2\beta S & 0 \end{pmatrix}, \\ &= \begin{pmatrix} -\frac{\mu}{I} - 2\beta S - \frac{\eta}{I} & \frac{\mu(S-1)}{I^2} + \frac{\eta(S-1)}{I^2} \\ 2\beta S & 0 \end{pmatrix}, \end{aligned}$$

entonces

$$\text{tr}(D(hF)) = -\frac{\mu}{I} - 2\beta S - \frac{\eta}{I} < 0,$$

y como  $S < 1$  se tiene claramente que

$$\det(D(hF)) = -2\beta S \left( \frac{\mu(S-1)}{I^2} + \frac{\eta(S-1)}{I^2} \right) > 0.$$

Por lo tanto,  $hF$  es Hurwitz en  $\Omega^0$ , entonces por el teorema 8 el sistema (4.11) tiene un único punto de equilibrio (endémico) el cual es globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$ .

■

**Ejemplo 6** Considere el modelo SIRS (4.11) y los valores

$$\mu = 0.2 \quad \beta = 0.4 \quad \gamma = 0.3 \quad \text{y} \quad \eta = 0.6,$$

sustituyendo se obtiene el modelo particular

$$\begin{aligned} S' &= (0.2)(1-S) - (0.4)S^2I + (0.6)(1-S-I), \\ I' &= (0.4)S^2I - (0.3 + 0.2)I. \end{aligned} \tag{4.13}$$

De (4.12) tenemos que el número reproductivo básico para el modelo (4.13) es

$$\mathcal{R}_0 = 0.8 < 1.$$

Luego, de la proposición 9 se obtiene que el punto de equilibrio libre de enfermedades del sistema (4.13) es globalmente asintóticamente estable en  $\Gamma$ . Para ilustrar este hecho veamos la siguiente figura.

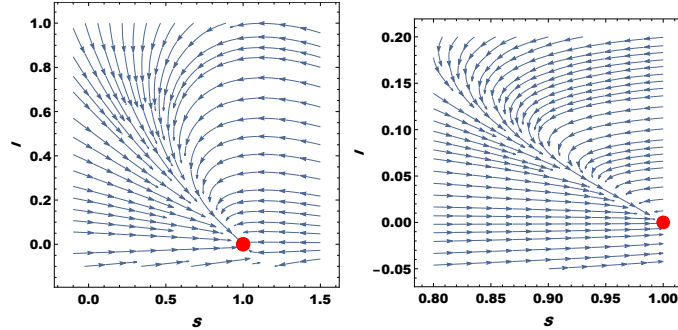


Figura 4.5: Retrato fase del modelo (4.13) para el caso en que  $\mathcal{R}_0 < 1$ . En la imagen de la derecha vemos un acercamiento cerca del punto de equilibrio.

**Ejemplo 7** Consideremos el modelo SIRS (4.11) y los parámetros

$$\mu = 0.03 \quad \beta = 0.6 \quad \gamma = 0.5 \quad \text{y} \quad \eta = 0.6,$$

de esta manera se obtiene el siguiente sistema

$$\begin{aligned} S' &= (0.03)(1 - S) - (0.6)S^2I + (0.6)(1 - S - I), \\ I' &= (0.6)S^2I - (0.5 + 0.03)I. \end{aligned} \tag{4.14}$$

Teniendo en cuenta (4.12) se tiene que el número reproductivo básico para el modelo (4.14) es

$$\mathcal{R}_0 = 1.1320 > 1.$$

Por tanto, de la proposición 10 obtenemos que el punto de equilibrio (endémico) (4.13) es globalmente asintóticamente estable en  $\Gamma^0$ , esto se ve reflejado en la siguiente figura.



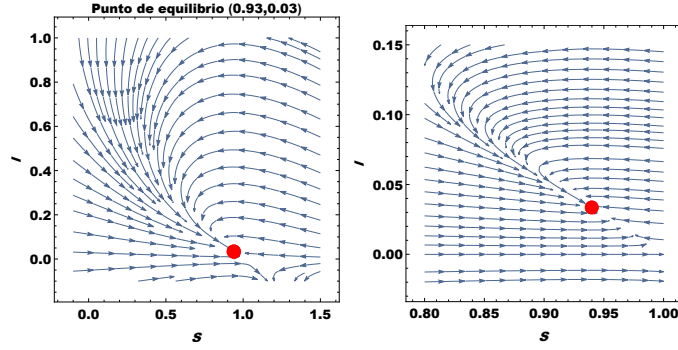


Figura 4.6: Retrato fase del modelo (4.14) para el caso en que  $\mathcal{R}_0 > 1$ . En la imagen de la derecha vemos un acercamiento cerca del punto de equilibrio.

#### 4.0.4. Modelo SIS con incidencia estándar

El siguiente es un modelo SIS con incidencia estándar  $f = \frac{\beta SI}{S+I}$

$$\begin{aligned} S' &= \Lambda - \frac{\beta SI}{S+I} - \mu S + \phi I, \\ I' &= \frac{\beta SI}{S+I} - (\alpha + \mu + \phi)I. \end{aligned} \quad (4.15)$$

Un número reproductivo para este modelo está dado por

$$\mathcal{R}_0 = \frac{1}{\alpha + \mu + \phi}. \quad (4.16)$$

**Proposición 11** Para el modelo (4.15) el punto libre de enfermedades  $E_0 = \left(\frac{\Lambda}{\mu}, 0\right)$  es globalmente asintóticamente estable en  $\Gamma$  cuando  $\mathcal{R}_0 < 1$ .

#### Prueba

Suponiendo que  $\mathcal{R}_0 < 1$ , vamos a ver que  $F$  es Hurwitz sobre  $\Gamma$ . La matriz jacobiana asociada a (4.15) está dada por

$$DF = \begin{pmatrix} -\frac{\beta I^2}{(S+I)^2} - \mu & -\frac{\beta S^2}{(S+I)^2} + \phi \\ \frac{\beta I^2}{(S+I)^2} & \frac{\beta S^2}{(S+I)^2} - (\alpha + \mu + \phi) \end{pmatrix}. \quad (4.17)$$

Como  $\frac{S^2}{(S+I)^2} \leq 1$ , entonces  $\frac{\beta S^2}{(S+I)^2} - (\alpha + \mu + \phi) \leq \beta - (\alpha + \mu + \phi) < 0$ , pues  $\mathcal{R}_0 < 1$ .

Luego,  $tr(DF) = -\frac{\beta I^2}{(S+I)^2} - \mu + \frac{\beta S^2}{(S+I)^2} - (\alpha + \mu + \phi) < 0$ .

La matriz (4.17) es equivalente por filas a

$$\begin{pmatrix} -\mu & -(\alpha + \mu) \\ \frac{\beta I^2}{(S+I)^2} & \frac{\beta S^2}{(S+I)^2} - (\alpha + \mu + \phi) \end{pmatrix},$$

lo cual implica que

$$\det(DF) = (-\mu) \left( \frac{\beta S^2}{(S+I)^2} - (\alpha + \mu + \phi) \right) + (\alpha + \mu) \frac{\beta I^2}{(S+I)^2} > 0.$$

Por lo tanto,  $F$  es Hurwitz para todo  $p \in \Gamma$ , entonces por el teorema 12 el punto de equilibrio libre de enfermedades del sistema (4.15) es globalmente asintóticamente estable en  $\Gamma$ .

■

Para este modelo SIS también usaremos una reparametrización distinta a la usada en el capítulo anterior, en el caso de que  $\mathcal{R}_0 > 1$ . Esta reparametrización viene dada usando la función positiva  $h = \frac{S+I}{SI}$ .

**Proposición 12** *El sistema (4.15) admite un único punto de equilibrio (endémico) el cual es globalmente asintóticamente estable en  $\Gamma^0$  si  $\mathcal{R}_0 > 1$ .*

### Prueba

El sistema reparametrizado está dado como sigue.

$$\begin{aligned} S' &= \frac{\Lambda}{S} + \frac{\Lambda}{I} - \beta - \frac{\mu S}{I} - \mu + \phi + \frac{\phi I}{S}, \\ I' &= \beta - (\alpha + \mu + \phi) - \frac{(\alpha + \mu + \phi)I}{S}. \end{aligned}$$

El campo  $hF$  es Hurwitz en  $\Gamma^0$ , en efecto

$$D(hF) = \begin{pmatrix} -\frac{\Lambda}{S^2} - \frac{\mu}{I} - \frac{\phi I}{S^2} & -\frac{\Lambda}{I^2} + \frac{\mu S}{I^2} + \frac{\phi}{S} \\ \frac{(\alpha + \mu + \phi)I}{S^2} & -\frac{(\alpha + \mu + \phi)}{S} \end{pmatrix}, \quad (4.18)$$

así tenemos que

$$\text{tr}(D(hF)) = -\frac{\Lambda}{S^2} - \frac{\mu}{I} - \frac{\phi I}{S^2} - \frac{(\alpha + \mu + \phi)}{S} < 0.$$

La matriz (4.18) es equivalente por filas a la matriz

$$\begin{pmatrix} -\frac{\Lambda}{S^2} - \frac{\Lambda}{SI} & -\frac{\Lambda}{I^2} + \frac{\mu S}{I^2} + \frac{\phi}{S} \\ 0 & -\frac{(\alpha + \mu + \phi)}{S} \end{pmatrix},$$

esto implica que

$$\det(D(hF)) = \left(-\frac{\Lambda}{S^2} - \frac{\Lambda}{SI}\right) \left(-\frac{(\alpha + \mu + \phi)}{S}\right) > 0.$$

Por lo tanto, tenemos que  $hF$  es Hurwitz en  $\Gamma^0$ , luego por el teorema 13 el sistema (4.15) admite un único punto de equilibrio el cual es globalmente asintóticamente estable en  $\Gamma^0$ .

■

**Ejemplo 8** *Dados los parámetros*

$$\Lambda = 0.6 \quad \mu = 0.3 \quad \alpha = 0.4 \quad \beta = 0.7 \quad y \quad \phi = 0.6,$$

*para el sistema (4.15), obtenemos el siguiente modelo*

$$\begin{aligned} S' &= (0.6) - \frac{(0.7)SI}{S+I} - (0.3)S + (0.6)I, \\ I' &= \frac{(0.7)SI}{S+I} - (0.4 + 0.3 + 0.6)I. \end{aligned} \quad (4.19)$$

El número reproductivo básico para este sistema, tomando en cuenta (4.16) es

$$\mathcal{R}_0 = 0.7692 < 1.$$

Por lo tanto, de la proposición 11 tenemos que el punto de equilibrio libre de enfermedades del sistema (4.19) es globalmente asintóticamente estable relativo a  $\Gamma$ . En la siguiente figura se mostrará el retrato fase de este sistema.

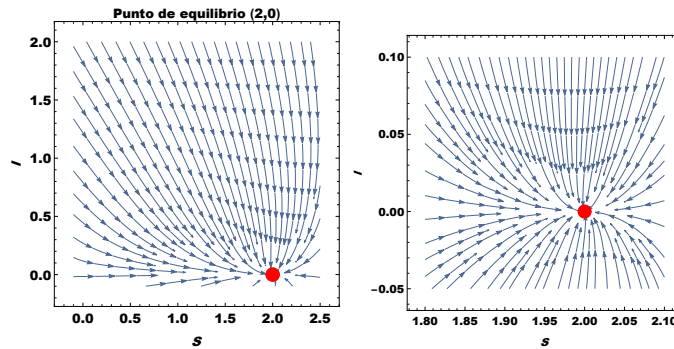


Figura 4.7: Retrato fase del modelo (4.19) para el caso en que  $\mathcal{R}_0 < 1$ . En la imagen de la derecha vemos un acercamiento cerca del punto de equilibrio.

**Ejemplo 9** Consideremos los parámetros

$$\Lambda = 0.3 \quad \mu = 0.01 \quad \alpha = 0.2 \quad \beta = 0.7 \quad y \quad \phi = 0.2,$$

para el sistema (4.15), obtenemos el siguiente modelo

$$\begin{aligned} S' &= (0.3) - \frac{(0.7)SI}{S+I} - (0.01)S + (0.2)I, \\ I' &= \frac{(0.7)SI}{S+I} - (0.2 + 0.01 + 0.2)I. \end{aligned} \quad (4.20)$$

El número reproductivo básico para este sistema, tomando en cuenta (4.16) es

$$\mathcal{R}_0 = 2.4390 > 1.$$

Luego, de la proposición 12 tenemos que el punto de equilibrio libre de enfermedades ( $E_0 = (30, 0)$ ) del sistema (4.20) es globalmente asintóticamente estable relativo

a  $\Gamma^0$ . Describiremos en la siguiente figura el retrato fase de este modelo.

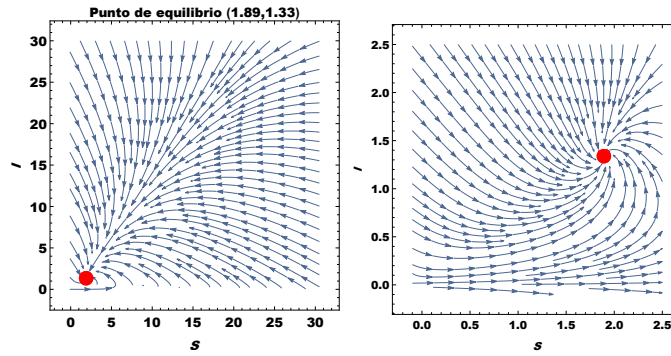


Figura 4.8: Retrato fase del modelo (4.20) para el caso en que  $\mathcal{R}_0 > 1$ . En la imagen de la derecha vemos un acercamiento cerca del punto de equilibrio.

---

# Capítulo 5

## Conclusiones

En este trabajo obtuvimos nuevos criterios de estabilidad global asintótica para modelos epidemiológicos tipo SIR, SIRS y SIS, con función de transmisión general  $f(S, I)$ .

Bajo la hipótesis de que el campo  $F : W \subseteq \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}^2$  (que define el sistema de ecuaciones del modelo SIR (3.2)) sea Hurwitz para todo punto  $p$  del conjunto positivamente invariante

$$\Omega := \{(S, I) \in \mathbb{R}^2 : 0 \leq S, 0 \leq I, S + I \leq 1\},$$

pudimos establecer la estabilidad global asintótica y la unicidad del punto de equilibrio libre de enfermedades  $E_0 = (1, 0)$ , este resultado quedó demostrado en el teorema 7 y es aplicado para el estudio de sistemas con funciones de transmisión particulares para el caso en que  $\mathcal{R}_0 < 1$ .

Para el caso en que  $\mathcal{R}_0 > 1$  resulta que el punto de equilibrio libre de enfermedades es un punto silla del sistema (3.2). En este caso, consideramos una función auxiliar positiva  $h : \Omega^0 \rightarrow \mathbb{R}$  para estudiar el sistema reparametrizado  $hF$ , bajo la hipótesis de que  $hF$  sea Hurwitz para todo  $p$  en  $\Omega^0$ , probamos la existencia de un único punto de equilibrio endémico el cual resulta ser globalmente asintóticamente estable en  $\Omega^0$ . Esto nos permitió dar condiciones tipo Hurwitz para obtener otro criterio de estabilidad (teorema 9) y recuperar el teorema (2.6) de [1] que garantiza la existencia de un punto de equilibrio endémico para el caso en que  $\mathcal{R}_0 > 1$ , si  $f$  es sublineal uniforme y es creciente con respecto a  $S$  e  $I$ .

Note que además de la existencia de un punto de equilibrio endémico globalmente asintóticamente estable sobre  $\Omega^0$ , también obtuvimos directamente la unicidad de este punto de equilibrio.

Usando argumentos similares se obtienen los mismos resultados para los casos del modelo SIRS (3.12) en  $\Omega$  y del modelo SIS (3.15) en la región

$$\Gamma = \left\{ (S, I) \in \mathbb{R}^2 : S \geq 0, I \geq 0, S + I \leq \frac{\Lambda}{\mu} \right\}.$$

En el futuro trataremos otros sistemas aún mas generales, donde se consideren otros términos epidemiológicos como vacunación, tratamiento, recaída, entre otros; esperando obtener también nuevos criterios de estabilidad global.

---

# Bibliografía

- [1] A. Dénes and G. Röst, “Global stability for SIR and SIRS models with nonlinear incidence and removal terms via Dulac functions,” *Discrete and continuous dynamical systems-series B*, vol. 21, no. 4, pp. 1101–1117, 2016.
- [2] A. Korobeinikov, “Lyapunov functions and global stability for SIR and SIRS epidemiological models with non-linear transmission,” *Bulletin of Mathematical biology*, vol. 68, no. 3, pp. 615–626, 2006.
- [3] P. Van den Driessche and J. Watmough, “Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission,” *Mathematical biosciences*, vol. 180, no. 1-2, pp. 29–48, 2002.
- [4] L. Perko, *Differential equations and dynamical systems*, vol. 7. Springer Science & Business Media, 2013.
- [5] C. Carmen, “Ordinary differential equations with applications,” *Texts in Applied Mathematics*, vol. 34, 2000.
- [6] C. Loredó, “Criterios para determinar si un polinomio es polinomio Hurwitz,” *Reporte de los Seminarios de Investigación I y II*, 2004.
- [7] S. P. Bhattacharyya and L. H. Keel, “Robust control: the parametric approach,” *IFAC Proceedings Volumes*, vol. 27, no. 9, pp. 49–52, 1994.
- [8] H. R. Thieme, *Mathematics in population biology*. Princeton University Press, 2003.



- 
- [9] V. Capasso and G. Serio, “A generalization of the Kermack-Mckendrick deterministic epidemic model,” *Mathematical Biosciences*, vol. 42, no. 1-2, pp. 43–61, 1978.
- [10] R. M. May, R. M. Anderson, *et al.*, “Population biology of infectious diseases: Part ii,” *Nature*, vol. 280, no. 5722, pp. 455–461, 1979.
- [11] D. Xiao and S. Ruan, “Global analysis of an epidemic model with nonmonotone incidence rate,” *Mathematical biosciences*, vol. 208, no. 2, pp. 419–429, 2007.
- [12] W.-m. Liu, S. A. Levin, and Y. Iwasa, “Influence of nonlinear incidence rates upon the behavior of SIRS epidemiological models,” *Journal of mathematical biology*, vol. 23, no. 2, pp. 187–204, 1986.
- [13] W.-m. Liu, H. W. Hethcote, and S. A. Levin, “Dynamical behavior of epidemiological models with nonlinear incidence rates,” *Journal of mathematical biology*, vol. 25, no. 4, pp. 359–380, 1987.
- [14] P. Van den Driessche and J. Watmough, “A simple SIS epidemic model with a backward bifurcation,” *Journal of Mathematical Biology*, vol. 40, no. 6, pp. 525–540, 2000.