

Modelización matemática de enfermedades infecciosas: Un modelo SEICR para la peste porcina clásica

Trabajo Fin de Grado Grado en Matemáticas

Izaro Aresti Ayo

Trabajo dirigido por Mikel Lezaun Iturralde

Leioa, 19 de junio de 2019

Índice general

In	trod	ucción	\mathbf{v}
1.	Esta	abilidad en sistemas de ecuaciones diferenciales	1
	1.1.	Sistemas autónomos y estabilidad de puntos de equilibrio	1
		1.1.1. Sistemas lineales. Conceptos básicos	4
		1.1.2. Sistemas no lineales. Estabilidad por linearización	5
		1.1.3. Teorema de Hartman-Grobman	8
	1.2.	Criterio de Estabilidad de Routh-Hurwitz	10
		1.2.1. Conclusión	18
2.	Mo	delización de la peste porcina clásica	19
	2.1.		19
	2.2.	Planteamiento del modelo	20
	2.3.	Estudio estabilidad local del modelo	23
		2.3.1. Puntos de equilibrio	23
		2.3.2. Estabilidad puntos de equilibrio hallados	24
3.	Eje	mplo de aplicación modelo estudiado	31
	3.1.	Estimación de los parámetros	31
	3.2.	Variación de la tasa de contagio y mortalidad	32
	3.3.		34
	3.4.	Medidas de control	35
		3.4.1. Aplicación de medidas de control al modelo	36
Bi	blios	grafía	41

Introducción

La Modelización matemática de enfermedades infecciosas tiene una larga historia. Gran parte de la teoría básica se desarrollo a principios del siglo XX, debido al aumento de contagios que azotaron a la población mundial en dicha época. Desde entonces, el progreso y estudio de nuevos modelos matemáticos ha sido continuo. Estos modelos representan una herramienta muy poderosa de predicción del comportamiento de una epidemia y por ello resultan muy útiles para el ser humano a la hora de planificar una estrategia de acción anticipada a un brote.

La epidemiología, nombre que recibe la ciencia que estudia la dinámica de la salud poblacional, tiene como primer propósito comprender la difusión de la enfermedad a analizar, esto es, la enfermedad no ocurre ni se distribuye al azar y es importante determinar que condiciones pueden afectar a su propagación. Posteriormente predice su curso y finalmente trata de aplicar medidas de control con el fin de erradicarla. Se va tratar de seguir la misma estrategia a lo largo de la memoria, primero planteando el modelo y estudiando como afectará a la población y luego introduciendo en dicho modelo ciertas medidas que reduzcan la dimensión de la epidemia.

En muchas ocasiones la epidemiología actúa como "caja negra", metáfora que hace alusión a un fenómeno cuyos procesos internos están ocultos al observador. Esto implica que no es estrictamente necesario conocer todos los factores participantes en el origen de la enfermedad. Por ejemplo, en la década de 1950 se descubrió mediante métodos estadísticos una relación entre el tabaquismo y el cáncer de pulmón pero sin conocimiento exacto del efecto del tabaco sobre el organismo. Esto permitió dar comienzo a las campañas anti-tabaquismo.

Los modelos deterministas son a menudo representados mediante sistemas de ecuaciones diferenciales autónomos. Por dicho motivo, en el primer capítulo se introducen todos los conceptos necesarios para analizar la estabilidad de un modelo determinista de una de las enfermedades virícas más importantes en el sector porcino: la peste porcina clásica (PPC). Dicho modelo SEICR se plantea y estudia en el segundo capítulo.

La primera aparición de la PPC, no confundir con la peste porcina africana, fue en los Estados Unidos en el siglo XIX. La PPC se encuentra prácticamente erradicada en la actualidad, excepto ciertos focos aislados, al contrario que la peste porcina africana cuya situación es crítica debido a la falta de una vacuna efectiva y su rápida propagación. Las consecuencias de una epidemia de PPC resultarían catastróficas, hecho por el cual continua siendo interesante analizar el comportamiento de la enfermedad.

Lo distintivo de este modelo planteado en [14] es que a diferencia de como suele suceder para los modelos SIR, en este caso se va a comprobar que todos los cerdos pasan por la enfermedad y no existe un sector de la población que no es contagiado. Por esta razón en el último capítulo se destaca la importancia de las medidas de control si se desea una erradicación de un brote de la enfermedad y se analiza como influye el incluir la vacunación para un ejemplo concreto planteado.

Capítulo 1

Estabilidad en sistemas de ecuaciones diferenciales

En este primer capítulo, se introducen los conceptos básicos de existencia y unicidad de solución y de estabilidad de sistemas de ecuaciones diferenciales autónomos necesarios para el estudio de la estabilidad del modelo que se planteará en el segundo capítulo. Debido a que estos resultados son clásicos nos limitaremos a dar una visión intuitiva de ellos que nos facilitará la comprensión de las técnicas que se llevarán a cabo en el trabajo. Las demostraciones de estos resultados se encuentran en [2], [3],[4] y [5].

En particular, se enuncia e interpreta el Teorema de Hartman-Grobman, resultado que determina la dinámica de un sistema no lineal en función de su linealizado (Véanse [2] y [3] para una demostración detallada del resultado anterior).

Por último, se analiza en profundidad el Criterio de Routh-Hurwitz que permite estudiar el signo de la parte real de las raíces de un polinomio a partir de sus coeficientes. Este resultado supondrá la carga teórica del estudio de estabilidad del modelo a estudiar en este trabajo.

1.1. Sistemas autónomos y estabilidad de puntos de equilibrio

En esta sección se establecen las bases del estudio de los sistemas autónomos.

Definición 1.1.1. Un sistema autónomo es un sistema de ecuaciones diferenciales de la forma

$$x' = f(x), \qquad x \in \mathbb{R}^n \tag{1.1}$$

donde $f:\Omega\to\mathbb{R}^n$ es una función de clase C^1 en el dominio abierto $\Omega\subset\mathbb{R}^n$.

Estas condiciones garantizan la existencia y unicidad local del problema de valores iniciales

$$\begin{cases} x' = f(x) \\ x(0) = y \end{cases}$$
 (1.2)

para cualquier $y \in \mathbb{R}^n$.

Teorema 1.1.1 (Teorema Fundamental Existencia-Unicidad). Sea $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ un subconjunto abierto $y \in C^1(\Omega)$. Dado un punto $y \in \Omega$ existe un a > 0 tal que el problema de valores iniciales 1.2 tiene una única solución x(t) en el intervalo (-a, a).

Este teorema implica que dos curvas solución de 1.2 nunca se pueden cortar.

El sistema se denomina autónomo debido a que la variable independiente t no aparece en el segundo miembro de la ecuación del sistema.

Definición 1.1.2. Se dice que $x_0 \in \mathbb{R}^n$ es un punto de equilibrio o punto crítico del sistema autónomo (1.1) si $f(x_0) = 0$.

Proposición 1.1.2. Sea $\Omega \subset \mathbb{R}^n$ un subconjunto abierto $y \ f \in C^1(\Omega)$. Si la solución x(t) del sistema diferencial 1.1 tiene límite cuando $t \to \infty$, entonces el límite necesariamente es un punto de equilibrio del sistema 1.1.

Definición 1.1.3. Sea $x_y(t)$ la solución del sistema autónomo (1.2).

• Un punto crítico $x_0 \in \mathbb{R}^n$ se dice **estable** si para cada $\epsilon > 0$ existe un $\delta > 0$ tal que si

$$||y-x_0||<\delta$$

entonces $x_y(t)$ existe como solución, está definida para todo t>0 y cumple

$$||x_y(t) - x_0|| < \epsilon.$$

Esto significa que si la solución comienza cerca de x_0 permanece cerca de x_0 a lo largo del tiempo.

• Un punto crítico $x_0 \in \mathbb{R}^n$ se dice **asintóticamente estable** si es estable y además se puede escoger un $\delta > 0$ tal que si

$$||y - x_0|| < \delta$$

entonces

$$\lim_{t \to \infty} x_y(t) = x_0.$$

■ En caso de que no sea estable, el punto de equilibrio se dice **inestable**. Las órbitas se alejan del punto de equilibrio a lo largo del tiempo. Observar que la estabilidad asintótica es más fuerte que la estabilidad, ya que no es suficiente con que las órbitas se mantengan cerca del punto crítico, sino que deben aproximarse al punto de equilibrio a lo largo del tiempo. Se puede observar esta característica en la figura 1.1. El (0,0) es el único punto crítico del sistema

$$\begin{cases} x' = y \\ y' = -\frac{1}{4}x \end{cases} \tag{1.3}$$

Las órbitas se obtienen resolviendo la ecuación homogénea

$$\frac{dy}{dx} = \frac{-\frac{1}{4}x}{y}.$$

Integrando la anterior ecuación se tiene

$$\frac{1}{2}y^2 + \frac{1}{8}x^2 = K \Rightarrow y^2 + \frac{1}{4}x^2 = K$$

donde la constante K se determina a partir de las condiciones iniciales.

Se obtienen las trayectorias elípticas representadas en la figura 1.1. El punto (0,0) es un centro estable pero no es un punto asintóticamente estable ya que por pequeña que sea la trayectoria elíptica tomada, ningún punto que se mueva a través de dicha elipse tiende al origen.

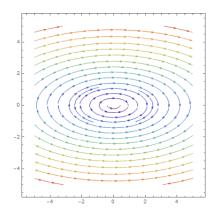


Figura 1.1: Campo de direcciones y trayectorias para el sistema x' = y, $y' = -\frac{1}{4}x$.

Una representación gráfica de las tres definiciones anteriores es la siguiente

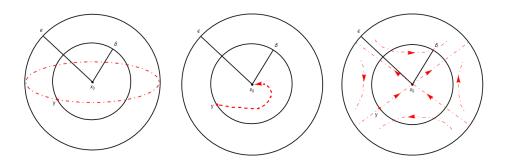


Figura 1.2: Punto crítico estable, asintóticamente estable y inestable respectivamente.

1.1.1. Sistemas lineales. Conceptos básicos

En esta subsección, se resumen los resultados fundamentales de existencia y unicidad de solución de los sistemas lineales y de estabilidad de los mismos. Se quiere obtener la solución del sistema lineal

$$x' = Ax, \ A \in M(n; \mathbb{R})$$

Para ello se define el operador exponencial e^{At} como sigue

Definición 1.1.4. Sea $A \in M(n; \mathbb{R})$. Para cada $t \in \mathbb{R}$ se define la **exponencial** de A como

$$e^{At} := \sum_{k=0}^{\infty} \frac{A^k t^k}{k!} \tag{1.4}$$

Lema 1.1.3. La derivada de la función exponencial 1.4 es

$$\frac{d}{dt}e^{At} = Ae^{At}$$

Como la exponencial de matrices se comporta de manera idéntica a la exponencial real (véase [7]) se puede deducir al igual que para las EDO lineales en \mathbb{R} el siguiente teorema

Teorema 1.1.4 (Fundamental de los sistemas lineales). Sea $A \in M(n; \mathbb{R})$. Entonces para cada $y \in \mathbb{R}^n$ el problema de valores iniciales

$$x' = Ax, \ x(0) = y$$
 (1.5)

admite como única solución a

$$x(t) = e^{At}y.$$

La estabilidad de los sistemas de esta forma viene dada por el siguiente resultado

Teorema 1.1.5 (Estabilidad lineal). La solución del sistema 1.5 es asintóticamente estable si y solo si todos los valores propios de A tienen la parte real negativa.

1.1.2. Sistemas no lineales. Estabilidad por linearización

Sea $x_0 \in \mathbb{R}^n$ un punto de equilibrio del sistema no lineal (1.2), existe una manera natural de producir un sistema lineal que aproxime el sistema no lineal cerca de x_0 . Para ello, se reemplaza la función f en la ecuación diferencial por la función lineal $Df(x_0)(x-x_0)$ que viene dada por el término de primer orden del desarrollo en serie de Taylor en torno al punto x_0 . Observar que $Df(x_0)$ es la Matriz Jacobiana de la función f en el punto x_0 . Por tanto, la ecuación diferencial

$$x' = Df(x_0)(x - x_0) = A(x - x_0)$$
(1.6)

se llama **sistema linealizado** asociado a x' = f(x) cerca del punto x_0 .

Es claro que si se realiza el cambio de variable $u = x - x_0$ el sistema (1.6) se transforma en la ecuación diferencial equivalente $u' = f(u + x_0) = g(u)$ y este sistema tiene al origen como punto de equilibrio. Es lógico pensar que la estabilidad del punto de equilibrio en el origen del sistema x' = Df(0)(x) será la misma que la del punto de equilibrio original. Este hecho se ve reflejado al estudiar el sistema de **Volterra-Lotka** y su aproximación lineal.

Ejemplo 1.1.1. El sistema de ecuaciones planteado por Volterra-Lotka, también conocido como ecuaciones depredador-presa es

$$\begin{cases}
\frac{dx}{dt} = Ax - Bxy \\
\frac{dy}{dt} = -Cy + Dxy
\end{cases}$$
(1.7)

con A, B, C, D constantes positivas.

Sus puntos de equilibrio son $P_1=(0,0)$ y $P_2=\left(\frac{C}{D},\frac{A}{B}\right)$ careciendo P_1 de total interés. Se va a resolver el sistema de ecuaciones 1.7 de forma teórica obteniendo la siguiente solución

Considerando el sistema 1.7 con condiciones iniciales $x(0) = x_0, y(0) = 0$ la solución es $x(t) = x_0 e^{At}$.

■ Análogamente, si las condiciones iniciales son x(0) = 0, $y(0) = y_0$ la solución es $y(t) = y_0 e^{-Ct}$.

De la unicidad de solución del sistema 1.7 para las condiciones iniciales anteriormente descritas se deduce que si una órbita comienza en el primer cuadrante debe permanecer en dicho cuadrante en todo instante posterior.

• Si $x, y \neq 0$, resolvemos la ecuación de primer orden

$$\frac{dy}{dx} = \frac{-Cy + Dxy}{Ax - Bxy} = \frac{y(-C + Dx)}{x(A - By)}$$

e integrando se obtiene para alguna constante K

$$Alny - By + Clnx - Dx = K \Rightarrow \frac{y^A}{e^{By}} \frac{x^C}{e^{Dx}} = K$$
 (1.8)

Volterra demostró que la ecuación 1.7 define una familia de curvas cerradas para x e y positivos alrededor del punto de equilibrio P_2 .

Ahora se va a resolver el sistema linealizado asociado a 1.7 para comprobar si la solución de dicho sistema se comporta de la misma manera que la familia de curvas 1.8. Sea Df la matriz Jacobiana asociada a 1.7

$$Df = \begin{pmatrix} A - By & -By \\ Dy & -C + Dx \end{pmatrix} \Rightarrow Df(P_2) = \begin{pmatrix} 0 & -\frac{BC}{D} \\ \frac{DA}{B} & 0 \end{pmatrix}$$

Por 1.6, el sistema linealizado asociado a 1.7 cerca del punto P_2 es

$$\begin{cases} \frac{dx}{dt} = \frac{-BC}{D} (y - \frac{A}{B}) \\ \frac{dy}{dt} = \frac{DA}{B} (x - \frac{C}{D}) \end{cases}$$
 (1.9)

Es sencillo hallar las trayectorias resolviendo la ecuación

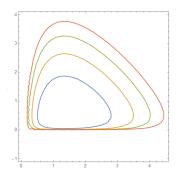
$$\frac{dy}{dx} = -\frac{\frac{DA}{B}(x - \frac{C}{D})}{\frac{BC}{D}(y - \frac{A}{B})}$$

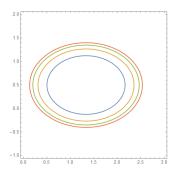
cuya solución es

$$\frac{DA}{B}\left(x - \frac{C}{D}\right)^2 + \frac{BC}{D}\left(y - \frac{A}{B}\right)^2 = K \text{ para alguna constante K.}$$
 (1.10)

Esta familia de elipses son curvas cerradas y como son cualitativamente similares a la familia de soluciones 1.8 del sistema original de Volterra, se espera que el sistema lineal sea una aproximación del general.

Tomando A = 1, B = 2, C = 4 y D = 3 en las siguientes gráficas se puede apreciar esta similitud entre las familias de soluciones $1.8~\mathrm{y}~1.10$





con condiciones iniciales $x(0) = \frac{1}{i}$ e con condiciones iniciales $x(0) = \frac{1}{i}$ e $y(0) = \frac{1}{i}$ para $i = 2, \dots, 5$.

Figura 1.3: Familia de curvas 1.8 Figura 1.4: Familia de curvas 1.10

Dado que esta suposición no es siempre cierta, se plantea el siguiente teorema para el estudio de la estabilidad, que es análogo al teorema de estabilidad lineal aplicado al caso no lineal.

Teorema 1.1.6 (Linearización de Liapunov y Poincaré). Sea A la matriz del sistema linealizado de un sistema no lineal en un punto de equilibrio aislado, entonces

- Si todos los valores propios de A tienen parte real negativa, el punto de equilibrio es asintóticamente estable.
- Si por lo menos uno de los valores propios de A tiene parte real positiva entonces el punto de equilibrio es inestable.
- En otro caso, la linealización no proporciona ningún resultado sobre la estabilidad.

Observar que la relación entre la dinámica de un sistema no lineal y su linealización es más profunda que la relación entre los diferentes tipos de estabilidad de los puntos críticos correspondientes.

A continuación, se va a analizar el Teorema de Hartman-Grobman que describe mejor dicha relación en el caso de que el punto de equilibrio estudiado sea hiperbólico.

1.1.3. Teorema de Hartman-Grobman

Consideramos el sistema no lineal

$$x' = f(x), \quad f \in C^1(\Omega), \ \Omega \underset{abierto}{\subset} \mathbb{R}^n$$
 (1.11)

y su correspondiente sistema linealizado

$$x' = Df(x_0)x, \ Df(x_0) \in M(n; \mathbb{R})$$
 (1.12)

Definición 1.1.5. Un punto de equilibrio $x_0 \in \mathbb{R}^n$ se llama **punto de equilibrio hiperbólico** si ninguno de los valores propios de la matriz $Df(x_0)$ tiene parte real nula.

El Teorema de Hartman-Grobman prueba que cerca de un punto de equilibrio hiperbólico $x_0 \in \mathbb{R}^n$ la dinámica del sistema linealizado determina la dinámica del no lineal.

Se define el concepto de dos sistemas topológicamente equivalentes que es la clave del resultado buscado.

Definición 1.1.6. Dos sistemas autónomos (1.11) y (1.12) son topológicamente equivalentes en un entorno del punto de equilibrio $x_0 \in \mathbb{R}^n$ si se cumplen las dos siguientes afirmaciones

- (i) Existen dos abiertos $U \subset \mathbb{R}^n$ y $V \subset \mathbb{R}^n$ tales que $x_0 \in U$ y $0 \in V$.
- (ii) Existe un homeomorfismo $H:U\to V$ que transforma las trayectorias de (1.11) en (1.12) y conserva la orientación.

Se puede comprender el concepto de topológicamente equivalentes mediante la figura 1.5. Sea $y \in U$ y x_y la solución con dato inicial $y \in \mathbb{R}^n$ del sistema (1.11). Además, si se denota por $L(x_y)$ a la solución de (1.12) con dato inicial H(y), entonces

$$H(x_y) = L(x_y) \tag{1.13}$$

donde H es el homeomorfismo de (ii).

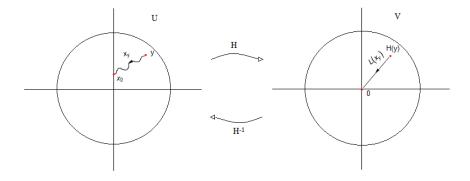


Figura 1.5: Dos sistemas topologicamente equivalentes

Por otro lado, que la orientación se conserve implica gráficamente que dados $t_1, t_2 \in \mathbb{R}$, si $t_1 < t_2$ y si se denota

$$x_y(t_1) = z_1, \quad x_y(t_2) = z_2$$

Al aplicar H a estas trayectorias se obtiene

$$L(x_y)(t_1) = H(z_1)$$

 $L(x_y)(t_2) = H(z_2)$

según la figura 1.6.

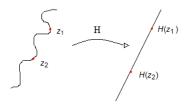


Figura 1.6: Conservación de la orientación por homeomorfismo

Teniendo en cuenta la definición anterior y la notación definida, se enuncia el resultado principal

Teorema 1.1.7 (Hartman-Grobman). Sea $\Omega \subset \mathbb{R}^n$, $0 \in \Omega$, $f \in C^1(\Omega)$ y x_y la solución del sistema no lineal (1.11) con dato inicial $y \in \mathbb{R}^n$. Se supone por simplicidad que f(0) = 0 (esto es $x_0 = 0$) y que Df(0) es hiperbólica.

Entonces, existen dos abiertos $U, V \subset \mathbb{R}^n$ que contienen a cero y un homeomorfismo $H: U \to V$ tal que para cada $y \in U$, existe $I_0 \subset \mathbb{R}$ intervalo abierto con $0 \in I_0$ tal que

$$H \circ x_u = L(x_u), \ \forall t \in I_0$$

y conserva la orientación (Equivalencia topológica).

Observación 1.1.1. El Teorema de Hartman-Grobman no puede ser aplicado para el ejemplo 1.7 ya que es claro que $P_2 = \left(\frac{C}{D}, \frac{A}{B}\right)$ no es un punto hiperbólico por ser el polinomio característico en dicho punto $P_{P_2}(\lambda) = \lambda^2 + AC$ y en consecuencia los valores propios imaginarios puros.

1.2. Criterio de Estabilidad de Routh-Hurwitz

En esta sección se probará un criterio algebraico para determinar el signo de la parte real de las raíces de un polinomio, que será de utilidad para establecer la estabilidad de los sistemas a estudiar en el capítulo siguiente.

Definición 1.2.1. Se dice que el polinomio

$$P_n(\lambda) = a_0 \lambda^n + a_1 \lambda^{n-1} + \dots + a_{n-1} \lambda + a_n, \ a_0 > 0$$

con $a_i \in \mathbb{R} \ \forall i = 1, \dots, n$, es un **polinomio de Hurwitz** si todas sus raíces tienen parte real negativa.

Lema 1.2.1. Si $n \leq 2$, $P_n(\lambda)$ con $a_0 > 0$ es un polinomio de Hurwitz si y solo si $a_i > 0$ para $i = 1, \dots, n$.

Demostración. Si n=1, la raíz de $P_1(\lambda)=a_0\lambda+a_1$ es $\lambda=-\frac{a_1}{a_0}$ cuya parte real será negativa si y sólo si $a_1>0$.

Si n = 2, las raíces λ_i con i = 1, 2 del polinomio $P_2(\lambda) = a_0 \lambda^2 + a_1 \lambda + a_2$ vienen dadas por la expresión

$$\lambda_1, \lambda_2 = \frac{-a_1 \pm \sqrt{a_1^2 - 4a_0 a_2}}{2a_0} \tag{1.14}$$

- Si $a_i > 0$, $\forall i = 1, 2$, se prueba de manera inmediata por 1.14 que las dos raíces tienen la parte real negativa ya que si $a_1^2 4a_0a_2 < 0$ el polinomio tiene dos raíces complejas conjugadas con parte real $\frac{-a_1}{2a_0}$. Si $a_1^2 4a_0a_2 = 0$ es evidente que $\lambda_1 = \lambda_2 = \frac{-a_1}{2a_0}$. Por último si $a_1^2 4a_0a_2 > 0$ habrá dos soluciones reales negativas por ser $\sqrt{a_1^2 4a_0a_2} < a_1$.
- Si las dos raíces tienen la parte real negativa, esto es, $P_2(\lambda)$ es Hurwitz, distinguimos los dos casos siguientes

Si $\lambda_1, \lambda_2 \in \mathbb{R}$. Sea $\lambda_i = -c_i$ para i = 1, 2 entonces $P_2(\lambda) = a_0(\lambda - c_1)(\lambda - c_2) = a_0\lambda^2 + a_0(c_1 + c_2)\lambda + a_0c_1c_2$. En consecuencia $a_1 = a_0(c_1 + c_2)$ y $a_2 = a_0c_1c_2$ son coeficientes positivos.

Si $\lambda_1 = -c + \beta i$ y $\lambda_2 = -c - \beta i$ con $c, \beta > 0$. Reescribimos el polinomio como producto de sus raíces $P_2(\lambda) = a_0(\lambda^2 + 2c\lambda + c^2 + \beta^2)$ y queda probado que $a_1 = a_0 2c > 0$ y $a_2 = a_0(c^2 + \beta^2) > 0$.

Teorema 1.2.2. Si $P_n(\lambda)$ con $a_0 > 0$ es un polinomio Hurwitz, entonces todos sus coeficientes son mayores que cero.

Demostración. Sean $\lambda_1, \dots, \lambda_r$ las raíces reales de $P_n(\lambda)$ con multiplicidades m_1, \dots, m_r respectivamente y $\lambda_{r+1}, \dots, \lambda_{r+s}$ las raíces complejas del polinomio con multiplicidades m_{r+1}, \dots, m_{r+s} . Se puede expresar el polinomio como

$$P_n(\lambda) = a_0 \prod_{i=1}^{r} (\lambda - \lambda_i)^{m_i} \prod_{i=1}^{s} (\lambda - \lambda_{r+i})^{m_{r+i}} (\lambda - \bar{\lambda}_{r+i})^{m_{r+i}}$$

Por hipótesis $P_n(\lambda)$ es Hurwitz, por lo tanto todas las raíces λ_i con $i=1,\dots,r+s$ tienen parte real negativa, esto es, $\lambda_i=-c_i$ con $c_i>0$ para $i=1,\dots,r$ y reescribiendo las raíces complejas, $\lambda_{r+i}=-\alpha_i+i\beta_i$ donde $\alpha_i>0$ para $i=1,\dots,s$. Por ello

$$P_n(\lambda) = a_0 \prod_{i=1}^r (\lambda + c_i)^{m_i} \prod_{i=1}^s (\lambda^2 + 2\alpha_i \lambda_{r+i} + \alpha_i^2 + \beta_i^2)^{m_{r+i}}$$

Y cualquier producto de factores lineales y cuadráticos que solo contienen constantes positivas dará como resultado un polinomio con todos sus coeficientes positivos a su vez.

A continuación, para demostrar el Criterio de Routh-Hurwitz se expondrá el proceso que se considera en [6].

Definición 1.2.2. Se dice que $F(\lambda)$ es un **polinomio asociado** a $P_n(\lambda)$ si existe $\alpha > 0$ tal que $F(\lambda) = (1 + \alpha \lambda)P_n(\lambda) + P_n(-\lambda)$.

Se denota por H_n al conjunto de polinomios de Hurwitz de grado n.

Lema 1.2.3. Sea $P_n(\lambda) \in H_n$. Entonces su asociado $F(\lambda) \in H_{n+1}$.

Demostración. Se define la siguiente familia de polinomios

$$F_{\mu}(\lambda) = (1 + \alpha \lambda)P_n(\lambda) + \mu P_n(-\lambda), \ \mu \in [0, 1].$$

Vamos a probar que $F_{\mu}(\lambda) \in H_{n+1}, \ \forall \mu \in [0,1].$ Si $\mu = 0$ os claro que todas las rejects de $F_{n}(\lambda) = (1 - 1)$

Si $\mu = 0$ es claro que todas las raíces de $F_0(\lambda) = (1 + \alpha \lambda)P_n(\lambda)$ tendrán la parte real negativa por ser $\alpha > 0$, esto es, $F_0(\lambda) \in H_{n+1}$.

Por otro lado, si $\mu \in (0,1]$ como las raíces de cualquier polinomio dependen continuamente de sus coeficientes, los ceros de $F_{\mu}(\lambda)$ como funciones de μ , son a su vez continuas. Se denotan dichas funciones de la siguiente manera

$$\lambda_i:[0,1]\to\mathbb{C},\ i=1,\cdots,n+1$$

Se va a realizar la demostración por reducción al absurdo. Supóngase que

existe un $\tilde{\mu} \in (0,1]$ y un índice $1 \leq i \leq n$ tal que $\Re(\lambda_i(\tilde{\mu})) = 0$. Entonces, $\lambda_i(\tilde{\mu}) = i\beta$ con $\beta \neq 0$ y

$$F_{\tilde{\mu}}(\lambda_i) = 0 \Rightarrow (1 + \alpha i\beta)P_n(i\beta) = -\tilde{\mu}P_n(-i\beta)$$
(1.15)

$$F_{\tilde{\mu}}(\bar{\lambda}_i) = 0 \Rightarrow (1 - \alpha i\beta)P_n(-i\beta) = -\tilde{\mu}P_n(i\beta)$$
(1.16)

De la ecuaciones (1.15) y (1.16) se obtiene que $P_n(i\beta)(1+\alpha^2\beta^2-\tilde{\mu}^2)=0$. Al ser $\tilde{\mu}^2\leq 1$, es evidente que $(1+\alpha^2\beta^2-\tilde{\mu}^2)>0$ y $i\beta$ sería raíz del polinomio $P_n(\lambda)$. Como por hipótesis $P_n(\lambda)\in H_n$, se llega a una contradicción. Queda demostrado que $\not\equiv \mu\in(0,1]$ tal que $\Re(\lambda_i(\tilde{\mu}))=0$ y por tanto, $\Re(\lambda_i(\mu))<0, \forall \mu\in(0,1]$ y $i=1,\cdots,n+1$. Si se toma el valor $\mu=1$, queda probado que el asociado $F(\lambda)\in H_{n+1}$.

Lema 1.2.4 (Relaciones de Cardano Vieta). Sean $\lambda_1, \dots, \lambda_n$ las raíces de $P_n(\lambda)$, entonces los coeficientes de dicho polinomio cumplen:

$$\sum_{i=1}^{n} \left(\frac{1}{\lambda_i} \right) = -\frac{a_{n-1}}{a_n}$$

Demostración. Sea

$$P_n(\lambda) = a_0 \lambda^n + a_1 \lambda^{n-1} + \dots + a_{n-1} \lambda + a_n =$$

= $a_0(\lambda - \lambda_1)(\lambda - \lambda_2) \dots (\lambda - \lambda_n), \ a_0 > 0$

Desarrollando el miembro de la derecha de la anterior ecuación se pueden obtener los siguientes valores para a_n y a_{n-1}

$$a_n = a_0(-\lambda_1)(-\lambda_2)\cdots(-\lambda_n) = a_0(-1)^n \lambda_1 \lambda_2 \cdots \lambda_n$$

$$a_{n-1} = a_0(-1)^{n-1} \left[\prod_{i \neq 1} \lambda_i + \prod_{i \neq 2} \lambda_i + \cdots + \prod_{i \neq n} \lambda_i \right] = a_0(-1)^{n-1} \sum_{j=1}^n \prod_{i \neq j} \lambda_i$$

Entonces

$$\frac{a_{n-1}}{a_n} = \frac{a_0(-1)^{n-1} \sum_{j=1}^n \prod_{i \neq j} \lambda_i}{a_0(-1)^n \lambda_1 \lambda_2 \cdots \lambda_n} = -\left(\frac{1}{\lambda_1} + \frac{1}{\lambda_2} + \cdots + \frac{1}{\lambda_n}\right)$$

y se obtiene la relación buscada entre las raíces y dos de los coeficientes de $P_n(\lambda)$.

Lema 1.2.5. Si $F(\lambda) \in H_{n+1}$, entonces existen $\alpha > 0$ y $P_n(\lambda) \in H_n$ tal que F es el asociado de P_n .

Demostración. Sea $F(\lambda) = A_0 \lambda^{n+1} + A_1 \lambda^n + \dots + A_n \lambda + A_{n+1}$ con $A_0 > 0$. Se va a probar que existe un $\alpha > 0$ y un polinomio

$$P_n(\lambda) = a_0 \lambda^n + a_1 \lambda^{n-1} + \dots + a_{n-1} \lambda + a_n, \ a_0 > 0$$

tal que $F(\lambda) = (1 + \alpha \lambda) P_n(\lambda) + P_n(-\lambda)$. Por esta igualdad es inmediato que

$$F(-\lambda) = (1 - \alpha\lambda)P_n(-\lambda) + P_n(\lambda)$$

Despejando $P_n(-\lambda)$ de las dos anteriores ecuaciones, se tiene que

$$\alpha^2 \lambda^2 P_n(\lambda) = (\alpha \lambda - 1) F(\lambda) + F(-\lambda)$$
 (1.17)

Sustituyendo $F(\lambda)$ en la ecuación (1.17)

$$\alpha^{2}\lambda^{2}P_{n}(\lambda) = \alpha A_{0}\lambda^{n+2} + (-A_{0} + (-1)^{n+1}A_{0} + \alpha A_{1})\lambda^{n+1} + + (-A_{1} + (-1)^{n}A_{1} + \alpha A_{2})\lambda^{n} + \dots + (\alpha A_{n})\lambda^{2} + + (-2A_{n} + \alpha A_{n+1})\lambda$$
(1.18)

Para obtener el valor de α que garantice la existencia de $P_n(\lambda)$ se desarrolla el miembro de la izquierda de la ecuación (1.18) y se igualan los coeficientes, esto es,

$$\alpha^{2}(a_{0}\lambda^{n+2} + a_{1}\lambda^{n+1} + \dots + a_{n-1}\lambda^{3} + a_{n}\lambda^{2}) = \alpha A_{0}\lambda^{n+2} + (-A_{0} + (-1)^{n+1}A_{0} + \alpha A_{1})\lambda^{n+1} + (-A_{1} + (-1)^{n}A_{1} + \alpha A_{2})\lambda^{n} + \dots + (\alpha A_{n})\lambda^{2} + (-2A_{n} + \alpha A_{n+1})\lambda$$

Por lo que el coeficiente de λ se debe anular, siendo $-2A_n + \alpha A_{n+1} = 0$ y sería suficiente con establecer el valor $\alpha = \frac{2A_n}{A_{n+1}}$ para calcular el resto de los coeficientes de $P_n(\lambda)$ de manera unívoca.

Se define la familia de polinomios

$$v_{\mu}(\lambda) = (\alpha \lambda - 1)F(\lambda) + \mu F(-\lambda), \ \mu \in [0, 1). \tag{1.19}$$

Se quiere probar que

(i) La familia de polinomios $v_{\mu}(\lambda)$ tiene una raíz real positiva y (n+1) raíces con parte real negativa cuando $\mu \in [0,1)$.

Si $\mu = 0$ es claro que $v_0(\lambda) = (\alpha \lambda - 1)F(\lambda)$ tendrá una raíz positiva $\lambda = \frac{1}{\alpha}$ y (n+1) raíces con parte real negativa, ya que por hipótesis $F(\lambda) \in H_{n+1}$.

Para comprobar que esta afirmación es cierta $\forall \mu \in [0,1)$, se hará una prueba similar a la realizada en el lema (1.2.3). Supóngase que $\exists \tilde{\mu} \in (0,1)$ y un índice $1 \leq i \leq n+2$ tal que $\Re(\lambda_i(\tilde{\mu})) = 0$. Entonces, $\lambda_i(\tilde{\mu}) = i\beta$ con $\beta \neq 0$ y

$$v_{\tilde{\mu}}(\lambda_i) = 0 \Rightarrow (\alpha i\beta - 1)F(i\beta) = -\tilde{\mu}F(-i\beta)$$
 (1.20)

$$v_{\tilde{\mu}}(\bar{\lambda}_i) = 0 \Rightarrow (-\alpha i\beta - 1)F(-i\beta) = -\tilde{\mu}F(i\beta)$$
 (1.21)

Las dos ecuaciones anteriores pueden reducirse a $F(i\beta)(-1 - \alpha^2\beta^2 + \tilde{\mu}^2) = 0$. En este caso, $\tilde{\mu}^2 < 1$ y se llega a una contradicción, ya que $i\beta$ no puede ser raíz de $F(\lambda) \in H_{n+1}$.

(ii) El límite $\lim_{\mu\to 1}v_{\mu}(\lambda)$ tiene n
 raíces con parte real negativa y dos con parte real nula.

Si se sustituye en la familia de polinomios (1.19) el valor de $F(\lambda)$

$$v_{\mu}(\lambda) = \alpha A_0 \lambda^{n+2} + (-A_0 + \mu(-1)^{n+1} A_0 + \alpha A_1) \lambda^{n+1} + \dots + (-A_{n-1} + \mu A_{n-1} + \alpha A_n) \lambda^2 + (-A_n - \mu A_n + \alpha A_{n+1}) \lambda + A_{n+1}(\mu - 1)$$

donde $\alpha = \frac{2A_n}{A_{n+1}}$ se tiene que

$$v_{\mu}(\lambda) = \frac{2A_n}{A_{n+1}} A_0 \lambda^{n+2} + \dots + (-A_{n-1} + \mu A_{n-1} + \frac{2A_n}{A_{n+1}} A_n) \lambda^2 + A_n (1-\mu)\lambda + A_{n+1} (\mu - 1)$$

Cuando $\mu=1$, se deduce que $v_1(\lambda)=\alpha^2\lambda^2P_n(\lambda)$ para $\alpha=\frac{2A_n}{A_{n+1}}$. Es inmediato ver que $v_1(\lambda)$ tiene dos raíces nulas, ya que el término de segundo grado de $P_n(\lambda)$ es tal que $\alpha^2a_n=\alpha A_n$ y $a_n=\frac{A_n}{\alpha}=\frac{A_{n+1}}{2}\neq 0$. Utilizando la relaciones de Cardano-Vieta del lema (1.2.4) y considerando los ceros de $v_\mu(\lambda)$ como funciones de μ

$$\sum_{i=1}^{n+2} \frac{1}{\lambda_i(\mu)} = -\frac{A_n(1-\mu)}{A_{n+1}(\mu-1)} = \frac{A_n}{A_{n+1}}, \forall \mu \in [0,1).$$

Por lo tanto

$$\lim_{\mu \to 1} \sum_{i=1}^{n+2} \Re\left(\frac{1}{\lambda_i(\mu)}\right) = \frac{A_n}{A_{n+1}}$$

Como solo dos de las raíces tienden a cero cuando $\mu \to 1$ y este límite es finito, es claro que una de las dos raíces tendrá la parte real positiva y la otra negativa, ya que si ambas tuviesen la parte real negativa el valor del límite anterior sería

$$\lim_{\mu \to 1} \sum_{i=1}^{n+2} \Re\left(\frac{1}{\lambda_i(\mu)}\right) = -\infty$$

Queda probado que n raíces con parte real negativa de $v_{\mu}(\lambda)$ tienden a ser raíces no nulas de $P_n(\lambda)$ y el límite de su parte real es finito. Es por ello que todas las raíces de $P_n(\lambda)$ tienen la parte real negativa, esto es, $P_n(\lambda) \in H_n$.

Definición 1.2.3. Dado un polinomio

$$P_n(\lambda) = a_0 \lambda^n + a_1 \lambda^{n-1} + \dots + a_{n-1} \lambda + a_n$$

la matriz cuadrada $n \times n$

$$H(P_n) = \begin{pmatrix} a_1 & a_3 & a_5 & \cdots & \cdots & 0 & 0 & 0 \\ a_0 & a_2 & a_4 & \cdots & \cdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & a_1 & a_3 & \cdots & \cdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ \vdots & a_0 & a_2 & \ddots & & 0 & \vdots & \vdots \\ \vdots & 0 & a_1 & & \ddots & & a_n & \vdots & \vdots \\ \vdots & \vdots & a_0 & & & \ddots & a_{n-1} & 0 & \vdots \\ \vdots & \vdots & 0 & & & & a_{n-2} & a_n & \vdots \\ \vdots & \vdots & \vdots & & & & a_{n-3} & a_{n-1} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & \cdots & \cdots & a_{n-4} & a_{n-2} & a_n \end{pmatrix}$$

se llama la **matriz de Hurwitz** correspondiente al polinomio $P_n(\lambda)$.

Definición 1.2.4. Los **menores principales** son los determinantes de las submatrices de dimensiones $1 \times 1, 2 \times 2, \dots, n \times n$ de la parte superior izquierda de $H(P_n)$. Se denota por Δ_k a los menores principales de las matrices de Hurwitz para $k = 1, 2, \dots, n$

$$\Delta_1 = \begin{vmatrix} a_1 \end{vmatrix} = a_1, \quad \Delta_2 = \begin{vmatrix} a_1 & a_0 \\ a_3 & a_2 \end{vmatrix} = a_2 a_1 - a_0 a_3, \quad \cdots, \quad \Delta_n = a_n \Delta_{n-1}$$

Ejemplo 1.2.1. (i) Sea $P_2(\lambda) = a_0\lambda^2 + a_1\lambda + a_2$ la matriz de Hurwitz asociada a este polinomio y sus menores principales son

$$H(P_2) = \begin{pmatrix} a_1 & 0 \\ a_0 & a_2 \end{pmatrix}, \ \Delta_1 = a_1 \ \text{y} \ \Delta_2 = a_2 a_1$$

(ii) Sea $P_3(\lambda) = a_0\lambda^3 + a_1\lambda^2 + a_2\lambda + a_3$ la matriz de Hurwitz asociada a este polinomio y sus menores principales son

$$H(P_3) = \begin{pmatrix} a_1 & a_3 & 0 \\ a_0 & a_2 & 0 \\ 0 & a_1 & a_3 \end{pmatrix}, \ \Delta_1 = a_1, \ \Delta_2 = a_2 a_1 - a_0 a_3 \ \text{y} \ \Delta_3 = a_3 \Delta_2$$

(iii) Sea $P_4(\lambda) = a_0 \lambda^4 + a_1 \lambda^3 + a_2 \lambda^2 + a_3 \lambda + a_4$ la matriz de Hurwitz asociada a este polinomio y sus menores principales son

$$H(P_4) = \begin{pmatrix} a_1 & a_3 & 0 & 0 \\ a_0 & a_2 & a_4 & 0 \\ 0 & a_1 & a_3 & 0 \\ 0 & a_0 & a_2 & a_4 \end{pmatrix}, \ \Delta_1 = a_1, \ \Delta_2 = a_2 a_1 - a_0 a_3,$$

$$\Delta_3 = a_3 \Delta_2 - a_1^2 a_4 \text{ y } \Delta_4 = a_4 \Delta_3$$

(iv) Sea $P_{12}(\lambda) = a_0 \lambda^{12} + a_1 \lambda^{11} + a_2 \lambda^{10} + a_3 \lambda^9 + a_4 \lambda^8 + a_5 \lambda^7 + a_6 \lambda^6 + a_7 \lambda^5 + a_8 \lambda^4 + a_9 \lambda^3 + a_{10} \lambda^2 + a_{11} \lambda + a_{12}$ la matriz de Hurwitz asociada a este polinomio es

$$H(P_4) = \begin{pmatrix} a_1 & a_3 & a_5 & a_7 & a_9 & a_{11} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ a_0 & a_2 & a_4 & a_6 & a_8 & a_{10} & a_{12} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & a_1 & a_3 & a_5 & a_7 & a_9 & a_{11} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & a_0 & a_2 & a_4 & a_6 & a_8 & a_{10} & a_{12} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & a_1 & a_3 & a_5 & a_7 & a_9 & a_{11} & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & a_0 & a_2 & a_4 & a_6 & a_8 & a_{10} & a_{12} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & a_1 & a_3 & a_5 & a_7 & a_9 & a_{11} & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & a_0 & a_2 & a_4 & a_6 & a_8 & a_{10} & a_{12} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & a_1 & a_3 & a_5 & a_7 & a_9 & a_{11} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & a_0 & a_2 & a_4 & a_6 & a_8 & a_{10} & a_{12} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & a_1 & a_3 & a_5 & a_7 & a_9 & a_{11} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & a_1 & a_3 & a_5 & a_7 & a_9 & a_{11} & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & a_0 & a_2 & a_4 & a_6 & a_8 & a_{10} & a_{12} & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & a_0 & a_2 & a_4 & a_6 & a_8 & a_{10} & a_{12} & 0 \end{pmatrix}$$

Teorema 1.2.6 (Criterio de Routh-Hurwitz). Sea $P_n(\lambda)$ un polinomio con coeficientes mayores que cero, esto es, $a_i > 0 \ \forall i = 0, \dots, n$. Las raíces de dicho polinomio tienen la parte real negativa si y sólo si $\Delta_k > 0$, $k = 1, 2, \dots, n$.

Demostración. (\Rightarrow) Supóngase que $P_n(\lambda)$ es Hurwitz y se va a comprobar que $\Delta_k > 0$, $\forall k = 1, 2, \cdots, n$. Se realizará la prueba por inducción. Si n = 1, por el lema (1.2.1) se sigue que $P_1(\lambda)$ es Hurwitz si y solo si $a_1 > 0$ y así $\Delta_1 > 0$. Utilizando el mismo lema para n = 2, es claro que $\Delta_1 > 0$ y $\Delta_2 > 0$.

Asumiendo que $\forall P_n \in H_n$ se cumple que $\Delta_k > 0$, $\forall k = 1, 2, \dots, n$. Sea $F(\lambda) \in H_{n+1}$, por el lema (1.2.5), existen $\alpha > 0$ y $P_n(\lambda) \in H_n$ tal que F es el asociado de P_n , esto es

$$F(\lambda) = (1 + \alpha \lambda) P_n(\lambda) + P_n(-\lambda) =$$

$$= \alpha a_0 \lambda^{n+1} + (a_0 + (-1)^n a_0 + \alpha a_1) \lambda^n + (a_1 + (-1)^{n-1} a_1 + \alpha a_2) \lambda^{n-1} + \dots + (2a_{n-2} + \alpha a_{n-1}) \lambda^2 + \alpha a_n \lambda + 2a_n$$

Suponiendo que $\alpha = 2c$ con c > 0 y que n es par. La demostración para el caso de n impar se realiza de manera análoga. Se tiene que

$$F(\lambda) = 2ca_0\lambda^{n+1} + (2a_0 + 2ca_1)\lambda^n + 2ca_2\lambda^{n-1} + \dots + (2a_{n-2} + 2ca_{n-1})\lambda^2 + 2ca_n\lambda + 2a_n$$

Ahora, se comprueba si los menores principales de la matriz de Hurwitz $H(F)$ son positivos

Si se multiplica la segunda fila por $\frac{-1}{c}$ y se le suma a la primera y así sucesivamente con cada par de filas hasta llegar a la n-ésima fila. Se obtiene la siguiente transformación de H(F)

$$H(F) = \begin{pmatrix} 2ca_1 & 2ca_3 & 2ca_5 & \cdots & 0 & 0 & 0 \\ 2ca_0 & 2ca_2 & 2ca_4 & \cdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 0 & 2ca_1 & 2ca_3 & \cdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ \vdots & 2ca_0 & 2ca_2 & 0 & \vdots & \vdots & \vdots \\ \vdots & 0 & 2ca_1 & 0 & \vdots & \vdots & \vdots \\ \vdots & \vdots & 2ca_0 & \ddots & 2ca_n & 0 & \vdots \\ \vdots & \vdots & 0 & 2ca_{n-1} & 0 & \vdots & \vdots \\ \vdots & \vdots & \vdots & 2ca_{n-2} & 2ca_n & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \cdots & 2a_{n-4} + 2ca_{n-3} & 2a_{n-2} + 2ca_{n-1} & 2a_n \end{pmatrix}$$

y sus menores principales son

$$\bar{\Delta}_1 = 2ca_1 = 2c\Delta_1, \quad \bar{\Delta}_2 = (2c)^2 \begin{vmatrix} a_1 & a_3 \\ a_0 & a_2 \end{vmatrix} = (2c)^2\Delta_2,$$

$$\bar{\Delta}_3 = (2c)^3\Delta_3, \quad \cdots, \quad \bar{\Delta}_n = (2c)^n\Delta_n, \quad \bar{\Delta}_{n+1} = 2a_n\bar{\Delta}_n.$$

Por hipótesis inductiva se sabe que $\Delta_k > 0$, $\forall k = 1, \dots, n$. Entonces queda demostrado que $\bar{\Delta}_k > 0$, $\forall k = 1, \dots, n+1$.

(\Leftarrow) Supóngase que $P_n(\lambda)$ es un polinomio con $a_k>0$ y $\Delta_k>0$, $\forall k=1,2,\cdots,n$. Se quiere probar que $P_n(\lambda)$ es Hurwitz. Se hará la prueba de nuevo por inducción.

Si $n \leq 2$ utilizando el lema (1.2.1) es inmediato ver que $P_1(\lambda)$ y $P_2(\lambda)$ son Hurwitz.

Suponiendo cierta la afirmación para los polinomios de grado n con coeficientes positivos. Entonces, sea $F(\lambda)$ un polinomio de grado (n+1) cuyos menores principales de la matriz de Hurwitz correspondiente son positivos $(\bar{\Delta}_k > 0, \forall k = 1, \dots, n+1)$. Si se sigue el mismo razonamiento que en la implicación anterior, se obtiene que $\bar{\Delta}_k = (2c)^k \Delta_k, \forall k = 1, \dots, n$. A partir de $F(\lambda)$ se puede obtener $P_n(\lambda)$ utilizando la expresión (1.17)

$$\alpha^2 \lambda^2 P_n(\lambda) = (\alpha \lambda - 1) F(\lambda) + F(-\lambda)$$

Como $\bar{\Delta}_k > 0 \ \forall k = 1, \dots, n+1$, es evidente que $\Delta_k > 0, \forall k = 1, \dots, n$ y debido a la hipótesis inductiva $P_n(\lambda) \in H_n$. Por último utilizando el lema (1.2.3), queda demostrado que $F(\lambda) \in H_{n+1}$.

1.2.1. Conclusión

Por tanto el signo de las raíces de un polinomio viene determinada de la siguiente manera en función de sus coeficientes

- Sea $P(\lambda) = a_0\lambda + a_1$ con $a_0 > 0$, será un polinomio de Hurwitz si y solo si $a_1 > 0$.
- Sea $P(\lambda) = a_0 \lambda^2 + a_1 \lambda + a_2$ con $a_0 > 0$, será un polinomio de Hurwitz si y solo si $a_1 > 0$ y $a_2 > 0$.
- Sea $P(\lambda) = a_0 \lambda^3 + a_1 \lambda^2 + a_2 \lambda + a_3$ con $a_0 > 0$, será un polinomio de Hurwitz si y solo si $a_i > 0$ para i = 1, 2, 3 y $a_2 a_1 a_0 a_3 > 0$.
- Sea $P(\lambda) = a_0 \lambda^4 + a_1 \lambda^3 + a_2 \lambda^2 + a_3 \lambda + a_4$ con $a_0 > 0$, será un polinomio de Hurwitz si y solo si $a_i > 0$ para i = 1, 2, 3, 4, $a_2 a_1 a_0 a_3 > 0$ y $a_3(a_2 a_1 a_0 a_3) a_1^2 a_4 > 0$.

Capítulo 2

Modelización de la peste porcina clásica

En este segundo capítulo se plantea un modelo determinístico para intentar modelizar la peste porcina clásica (PPC). Una vez planteado dicho modelo, se procede al estudio de su estabilidad local utilizando los conceptos introducidos en el anterior capítulo.

2.1. Descripción de la enfermedad a modelizar

La PPC es una de las enfermedades virales más contagiosas y con mayor impacto económico negativo en el sector porcino. Afecta tanto a cerdos domésticos como salvajes, esto es, puede infectar también a jabalíes o al pecarí de collar. Se produce por un virus ARN (VPPC) del género *Pestivirus* dentro de la familia *Flaviviridae*. La transmisión puede ocurrir por contacto directo o indirecto con cerdos infectados, pudiendo propagarse el virus a través de vehículos, equipamiento o personal sanitario entre otros.

Clínicamente se caracteriza por una alta temperatura corporal, adormecimiento, hemorragias, vómitos, diarrea amarillenta y decoloración de la piel de color púrpura en zonas como las orejas, el abdomen y piernas. Cabe destacar que dichos síntomas pueden variar en función de la forma de la enfermedad que puede ser hiperaguda, superaguda, aguda, crónica o incluso congénita. En consecuencia, la mortalidad de la enfermedad dependerá de como sea la cepa viral, la edad de los cerdos, siendo los jóvenes más propensos a mostrar síntomas graves, y el estado inmunitario del animal.

No existe tratamiento para la enfermedad, por lo que las medidas de control desempeñan un papel fundamental en su erradicación. Analizaremos este hecho en profundidad en el capítulo 3.

2.2. Planteamiento del modelo

A continuación se estudia un modelo SEICR de transmisión de la peste porcina dentro de una misma granja (veáse [14]). En este tipo de modelos la población de divide en

- Susceptible: grupo de individuos no infectados que pueden contraer la enfermedad en caso de ser expuestos.
- Resistente: grupo de individuos que se han recuperado de la enfermedad y por tanto no podrán transmitirla a otros.
- Infectada: grupo de individuos que han contraído la enfermedad. Para que el modelo planteado sea más preciso y próximo a la realidad, se produce una subdivisión en este grupo teniendo en cuenta el estado de la infección:

Infectados: los individuos que pertenecen a este grupo aunque están infectados no pueden contagiar al resto.

Infecciosos: los individuos que pertenecen a este grupo están infectados y además pueden contagiar el virus.

Síntomas clínicos: los individuos que pertenecen a este grupo padecen la enfermedad en un estado muy avanzado con síntomas aparentes al ojo humano y pueden contagiar la enfermedad.

En la siguiente tabla se describen las variables necesarias para plantear el modelo de transmisión de la peste porcina a estudiar

Variables	Descripción
S(t)	Número de cerdos susceptibles en el instante t
E(t)	Número de cerdos infectados en el instante t
I(t)	Número de cerdos infecciosos en el instante t
C(t)	Número de cerdos con síntomas clínicos en el instante t
R(t)	Número de cerdos recuperados en el instante t
β	Tasa de contagio entre cerdos
μ	Tasa de natalidad/mortalidad por causas naturales
θ	$\theta \in (0,1)$. Indica la proporción de cerdos que mueren por la enfermedad
ϵ	Tiempo de permanencia en estado infectado
δ	Tiempo de permanencia en estado infeccioso
α	Tiempo de permanencia en estado de síntomas clínicos

Tabla 2.1: Variables y paramétros del modelo.

Teniendo en cuenta las variables anteriores, el recorrido de un cerdo en lo que respecta a la enfermedad viene descrito mediante el siguiente diagrama

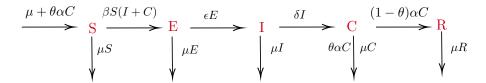


Figura 2.1: Esquema del modelo SEICR. Las flechas horizontales representan el flujo entre los cuatro diferentes estados de la enfermedad y las verticales los fallecimientos por muerte natural y por enfermedad en el caso de los síntomas clínicos.

Así, la disminución de cerdos susceptibles es proporcional a los posibles encuentros entre éstos tanto con cerdos infecciosos como con síntomas clínicos, esto es, al factor $\beta S(I+C)$. Por otro lado, el factor $\mu(1-S)$ representa la cantidad de cerdos sanos que nacen menos las muertes naturales ocurridas en la población de susceptibles. Por último para estudiar la variación de susceptibles hay que tener en cuenta que el número de cerdos que fallecen a causa de la enfermedad debe ser compensado con nacimientos de susceptibles, este aumento viene descrito por el valor $\theta \alpha C$. Teniendo en cuenta todo lo anterior se plantea la siguiente ecuación

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S(I+C) + \mu(1-S) + \theta \alpha C \tag{2.1}$$

Como era de esperar, la disminución en el número de cerdos susceptibles por contagio de la enfermedad produce un aumento equivalente en el número de infectados. Además teniendo en cuenta aquellos que sufran una muerte natural mientras son infecciosos y cuyo tiempo de permanencia en este estado haya terminado se obtiene

$$\frac{dE}{dt} = \beta S(I+C) - \epsilon E - \mu E \tag{2.2}$$

Los individuos que no mueren en estado infectado pasan a estado infeccioso por lo tanto en el número de cerdos infecciosos se produce un aumento que viene dado por ϵE . Considerando una vez más, como para la ecuación anterior, aquellos que sufran una muerte natural y que como parte del proceso de la enfermedad abandonan este estado

$$\frac{dI}{dt} = \epsilon E - \delta I - \mu I \tag{2.3}$$

Ahora se analiza la ecuación correspondiente al número de cerdos en estado de síntomas clínicos. El factor positivo de la ecuación se debe al paso de

fase desde infeccioso. En este último estado de la enfermedad el número de cerdos disminuirá no solo si se produce una muerte natural, sino también debido a la enfermedad, como indica el valor $\theta \alpha C$. Cabe también la posibilidad de recuperarse de la enfermedad, hecho que se contempla mediante el valor $(1-\theta)\alpha C$. De manera que se tiene

$$\frac{dC}{dt} = \delta I - \theta \alpha C - (1 - \theta)\alpha C - \mu C \tag{2.4}$$

Es claro por la explicación anterior que se producirá un aumento proporcional al valor $(1 - \theta)\alpha C$ en el número de recuperados y considerando las muertes que pueden producirse de manera natural en los miembros de este grupo, se obtiene

$$\frac{dR}{dt} = (1 - \theta)\alpha C - \mu R \tag{2.5}$$

Por lo tanto teniendo en cuenta las ecuaciones (2.1), (2.2), (2.3), (2.4) y (2.5) el modelo a estudiar es

Definición 2.2.1 (Modelo peste porcina clásica). El modelo peste porcina clásica se define como la EDO siguiente

$$\begin{cases}
\frac{dS}{dt} &= -\beta S(I+C) + \mu(1-S) + \theta \alpha C \\
\frac{dE}{dt} &= \beta S(I+C) - \epsilon E - \mu E \\
\frac{dI}{dt} &= \epsilon E - \delta I - \mu I \\
\frac{dC}{dt} &= \delta I - \theta \alpha C - (1-\theta)\alpha C - \mu C \\
\frac{dR}{dt} &= (1-\theta)\alpha C - \mu R
\end{cases}$$
(2.6)

con $\beta > 0, \, \alpha > 0, \, \mu > 0, \, \delta > 0, \, \epsilon > 0, \, \theta \in (0,1)$ y condiciones iniciales

$$S(0) = S_0 \ge 0$$
, $E(0) = E_0 \ge 0$, $I(0) = I_0 \ge 0$, $C(0) = C_0 \ge 0$, $R(0) = R_0 \ge 0$
con $S_0 + E_0 + I_0 + C_0 + R_0 = 1$.

Proposición 2.2.1. Sea (S(t), E(t), I(t), C(t), R(t)) una solución de la EDO 2.6. Si denotamos por

$$X(t) = S(t) + E(t) + I(t) + C(t) + R(t)$$

entonces

$$X(t) = 1, \forall t.$$

Demostración. De la EDO 2.6 se sigue que

$$\frac{dX}{dt} = \frac{dS}{dt} + \frac{dE}{dt} + \frac{dI}{dt} + \frac{dC}{dt} + \frac{dR}{dt} = \mu - \mu X.$$

Integrando ambos lados se obtiene que $X(t) = 1 - Ke^{-\mu t}$ donde K es una constante. Aplicando la condición inicial $X(0) = S_0 + E_0 + I_0 + C_0 + R_0 = 1 - K = 1$ es evidente que K tomará el valor cero y por tanto la población en todo instante de tiempo permanece constante.

Observación 2.2.1. De la proposición anterior se deduce que si inicialmente la población total no fuese 1, en el límite sería 1.

2.3. Estudio estabilidad local del modelo

2.3.1. Puntos de equilibrio

Como la variable R no aparece en el resto de ecuaciones, se puede ignorar la última ecuación planteada en el modelo (2.6) y así reducirlo. Se calculan los **puntos críticos** del sistema igualando las siguientes cuatro ecuaciones a cero

$$-\beta S(I+C) + \mu(1-S) + \theta \alpha C = 0$$

$$\beta S(I+C) - \epsilon E + \mu E = 0$$

$$\epsilon E - \delta I - \mu I = 0$$

$$\delta I - \alpha C - \mu C = 0$$
(2.7)

Proposición 2.3.1. Los puntos críticos del sistema son

- $P_1 = (S_1, E_1, I_1, C_1) = (1, 0, 0, 0)$
- $P_2 = (S_2, E_2, I_2, C_2), donde$

$$S_2 = \frac{(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu)}{\beta \epsilon (\alpha + \mu + \delta)}$$

$$I_2 = \frac{(\alpha + \mu)C_2}{\delta}$$
 , $E_2 = \frac{(\delta + \mu)(\alpha + \mu)C_2}{\delta \epsilon}$

y

$$C_2 = \frac{\mu \left(1 - \frac{(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu)}{\beta \epsilon (\alpha + \mu + \delta)}\right)}{\left(\frac{(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu)}{\epsilon \delta} - \theta \alpha\right)}.$$

Proposición 2.3.2. El punto crítico P_2 tendrá sentido poblacional si y solo si

$$\beta > \frac{(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu)}{\epsilon(\alpha + \mu + \delta)}.$$

Demostración. Se quiere ver cuando los puntos obtenidos tienen sentido poblacional, esto es, todas sus componentes son mayores o iguales que cero. Es claro que P_1 siempre tendrá sentido poblacional. Sin embargo, el signo de P_2 depende exclusivamente de C_2 ya que S_2 es un cociente de constantes positivas y el signo de I_2 y E_2 depende de dicho valor. Como $\theta < 1$ implica que el denominador de C_2 es positivo y por lo tanto

$$C_2 > 0 \iff (\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu) < \beta \epsilon (\alpha + \mu + \delta) \iff$$

$$\beta > \frac{(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu)}{\epsilon(\alpha + \mu + \delta)}$$
(2.8)

Es definitiva, P_2 tendrá sentido poblacional si se toma un β suficientemente grande para ello, ya que por como ha sido planteado el modelo $\theta \in (0,1)$.

2.3.2. Estabilidad puntos de equilibrio hallados

En esta subsección se comprueba la estabilidad del sistema 2.6 en ambos puntos críticos. La matriz Jacobiana del sistema viene dada por

$$J = \begin{pmatrix} -\beta(I+C) - \mu & 0 & -\beta S & \theta \alpha - \beta S \\ \beta(I+C) & -(\epsilon+\mu) & \beta S & \beta S \\ 0 & \epsilon & -(\delta+\mu) & 0 \\ 0 & 0 & \delta & -(\alpha+\mu) \end{pmatrix}$$
(2.9)

Debido a la dificultad de determinar los signos de los valores propios de la

matriz Jacobiana en los dos puntos críticos hallados se utiliza el criterio de *Routh-Hurwitz* explicado en el capítulo 1.

Teniendo en cuenta todos los conceptos introducidos, se utilizarán los Teoremas (1.1.6) y (1.2.6) y el Lema (1.2.1) para obtener la estabilidad de los puntos críticos.

Teorema 2.3.3 (Estabilidad de la peste porcina clásica). Se distinguen los dos siguientes casos para estudiar la estabilidad del problema

(i) $Si \beta$ es lo suficientemente pequeño para que

$$\beta < \frac{(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu)}{\epsilon(\alpha + \mu + \delta)},$$

 P_1 es asintóticamente estable.

(ii) Si

$$\beta > \frac{(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu)}{\epsilon(\alpha + \mu + \delta)},$$

 P_1 es inestable y si

$$a_3(a_2a_1 - a_0a_3) - a_1^2a_4 > 0$$

entonces P_2 es asintóticamente estable, donde a_i para $i=0,\cdots,4$ son los coeficientes del polinomio característico del sistema 2.6 en el punto P_2 .

Demostración. Para comenzar con el análisis de la estabilidad, se calcula una expresión para el polinomio característico de (2.9):

$$P(\lambda) = \begin{vmatrix} -\beta(I+C) - \mu - \lambda & 0 & -\beta S & \theta \alpha - \beta S \\ \beta(I+C) & -(\epsilon+\mu) - \lambda & \beta S & \beta S \\ 0 & \epsilon & -(\delta+\mu) - \lambda & 0 \\ 0 & 0 & \delta & -(\alpha+\mu) - \lambda \end{vmatrix} = \\ = (\epsilon+\mu+\lambda)(\beta(I+C) + \mu+\lambda)(\delta+\mu+\lambda)(\alpha+\mu+\lambda) - \\ -\epsilon \left[(\beta(I+C) + \mu+\lambda)\beta S(\alpha+\mu+\lambda) + \beta(I+C)\delta\theta\alpha + \beta S\delta(\mu+\lambda) + \\ -\beta^2 S(I+C)(\alpha+\mu+\lambda) \right]$$
(2.10)

Se distinguen dos casos

(i) Si $(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu) > \beta \epsilon(\alpha + \mu + \delta)$ el único punto con sentido poblacional será $P_1 = (1, 0, 0, 0)$. Se calcula el polinomio característico en dicho punto, sustituyendo P_1 en (2.10)

$$P_{P_{1}}(\lambda) = (\epsilon + \mu + \lambda)(\mu + \lambda)(\delta + \mu + \lambda)(\alpha + \mu + \lambda) - \epsilon [(\mu + \lambda)\beta(\alpha + \mu + \lambda) + \beta\delta(\mu + \lambda)] =$$

$$= (\mu + \lambda)[(\epsilon + \mu + \lambda)(\delta + \mu + \lambda)(\alpha + \mu + \lambda) - \epsilon\beta(\alpha + \mu + \lambda + \delta)] =$$

$$= (\mu + \lambda) \left\{ \lambda^{3} + \lambda^{2}(\alpha + \epsilon + \delta + 3\mu) + \lambda [(\alpha + \mu)(\epsilon + \mu) + (\alpha + \mu)(\delta + \mu) + (\epsilon + \mu)(\delta + \mu) - \epsilon\beta] + (\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu) - \beta\epsilon(\alpha + \mu + \delta) \right\}.$$

$$(2.11)$$

Renombrando los coeficientes de (2.11) de la siguiente manera

$$a_0 = 1$$

$$a_1 = (\alpha + \epsilon + \delta + 3\mu)$$

$$a_2 = (\alpha + \mu)(\epsilon + \mu) + (\alpha + \mu)(\delta + \mu) + (\epsilon + \mu)(\delta + \mu) - \epsilon\beta$$

$$a_3 = (\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu) - \beta\epsilon(\alpha + \mu + \delta)$$

Es claro debido a la desigualdad $(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu) > \beta \epsilon(\alpha + \mu + \delta)$ que los cuatro coeficientes son positivos.

A continuación, se estudia la estabilidad del punto de equilibrio P_1 utilizando el Teorema (1.2.6). El polinomio característico de tercer grado 2.11 será Hurwitz si y solo si $a_i > 0$ para i = 1, 2, 3 y $a_2a_1 - a_0a_3 > 0$. Ya se ha comprobado que el signo de los tres coeficientes es positivo, por lo que solo faltaría ver si se verifica la segunda condición

$$a_2a_1 - a_0a_3 = (\alpha + \epsilon + \delta + 3\mu) \left[(\alpha + \mu)(\epsilon + \mu) + (\alpha + \mu)(\delta + \mu) + (\epsilon + \mu)(\delta + \mu) - \epsilon\beta \right] - (\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu) + (\epsilon + \mu)(\delta + \mu) + (\alpha + \mu + \delta) = (\alpha + \epsilon + \delta + 3\mu) \left[(\alpha + \mu)(\epsilon + \mu) + (\alpha + \mu)(\delta + \mu) \right] + (\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\epsilon + \delta + 2\mu) - \epsilon\beta(\epsilon + 2\mu) > 0$$

Por lo tanto se cumplen todas las hipótesis del Teorema (1.2.6) y las tres raíces del polinomio 2.11 tienen la parte real negativa. De este hecho se sigue por el Teorema (1.1.6) que el punto P_1 es asintóticamente estable.

(ii) Si por el contrario $(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu) < \beta \epsilon(\alpha + \mu + \delta)$ ambos puntos críticos tienen sentido biológico.

En este caso, el punto P_1 es inestable. El polinomio característico 2.11 no es Hurwitz por ser el término independiente de dicho polinomio de signo negativo. En consecuencia no todas las raíces tendrán la parte real negativa y por el Teorema 1.1.6 el punto P_1 no cumple las condiciones necesarias para ser asintóticamente estable.

Para analizar la estabilidad en el punto de equilibrio $P_2 = (S_2, E_2, I_2, C_2)$, se calcula el valor del polinomio característico en dicho punto

$$P_{P_{2}}(\lambda) = (\epsilon + \mu + \lambda)(\beta(I_{2} + C_{2}) + \mu + \lambda)(\delta + \mu + \lambda)(\alpha + \mu + \lambda) - \epsilon \left[(\beta(I_{2} + C_{2}) + \mu + \lambda)\beta S_{2}(\alpha + \mu + \lambda) + \beta(I_{2} + C_{2})\delta\theta\alpha + \beta S_{2}\delta(\mu + \lambda) - \beta^{2}S_{2}(I_{2} + C_{2})(\alpha + \mu + \lambda) \right] = \lambda^{4} + \lambda^{3} \left[\beta(I_{2} + C_{2}) + \mu + \alpha + \epsilon + \delta + 3\mu \right] + \lambda^{2} \left[(\beta(I_{2} + C_{2}) + \mu)(\alpha + \epsilon + \delta + 3\mu) + (\alpha + \mu)(\epsilon + \mu) + (\alpha + \mu)(\delta + \mu) + (\epsilon + \mu)(\delta + \mu) - \epsilon\beta S_{2} \right] + \lambda^{2} \left\{ (\beta(I_{2} + C_{2}) + \mu) \left[(\alpha + \mu)(\epsilon + \mu) + (\alpha + \mu)(\delta + \mu) + (\epsilon + \mu)(\delta + \mu) \right] + (\epsilon + \mu)(\delta + \mu) \right] + (\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu)(\beta(I_{2} + C_{2}) + \mu) - \epsilon\delta\beta S_{2}\mu - \epsilon\beta(I_{2} + C_{2})\delta\theta\alpha - \epsilon\beta S_{2}(\alpha + \mu)(\beta(I_{2} + C_{2}) + \mu) + \epsilon\beta^{2}S_{2}(I_{2} + C_{2})(\alpha + \mu)$$

$$(2.12)$$

Sea $a_0\lambda^4 + a_1\lambda^3 + a_2\lambda^2 + a_3\lambda + a_4$, donde $a_i, \forall i = 0, \dots, 4$ son los coeficientes del polinomio (2.12). Una vez realizadas ciertas simplificaciones sobre ellos, se comprueban los signos de dichos coeficientes

$$a_{0} = 1 > 0$$

$$a_{1} = \beta(I_{2} + C_{2}) + \mu + \alpha + \epsilon + \delta + 3\mu > 0$$

$$a_{2} = (\beta(I_{2} + C_{2}) + \mu)(\alpha + \epsilon + \delta + 3\mu) + (\alpha + \mu)(\epsilon + \mu) + (\alpha + \mu)(\delta + \mu) + (\epsilon + \mu)(\delta + \mu) - \frac{(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu)}{\alpha + \mu + \delta} > 0$$

$$a_{3} = \beta(I_{2} + C_{2}) \left[(\alpha + \mu)(\epsilon + \mu) + (\alpha + \mu)(\delta + \mu) + (\epsilon + \mu)(\delta + \mu) \right] +$$

$$+ \mu \left[(\alpha + \mu)(\epsilon + \mu) + (\alpha + \mu)(\delta + \mu) + (\epsilon + \mu)(\delta + \mu) - \frac{(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu)}{\alpha + \mu + \delta} \right] > 0$$

$$a_4 = \beta(I_2 + C_2) \left[(\epsilon + \mu)(\alpha + \mu)(\delta + \mu) - \epsilon \delta \theta \alpha \right] > 0$$

Como los coeficientes son positivos se debe probar si se cumple que $a_2a_1 - a_0a_3 > 0$ y $a_3(a_2a_1 - a_0a_3) - a_1^2a_4 > 0$ para que el polinomio tenga todas sus raíces con parte real negativa y así P_2 sea asintóticamente estable. Es inmediato que

$$a_{1}a_{2} - a_{3} = (\alpha + \epsilon + \delta + 3\mu) \left[(\beta(I_{2} + C_{2}) + \mu)^{2} + (\beta(I_{2} + C_{2}) + \mu)(\alpha + \epsilon + \delta + 3\mu) + (\alpha + \mu)(\epsilon + \mu) + (\alpha + \mu)(\delta + \mu) + (\epsilon + \mu)(\delta + \mu) - \frac{(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu)}{\alpha + \mu + \delta} \right] - \frac{(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu)}{\alpha + \mu + \delta} \beta(I_{2} + C_{2}) > 0$$
(2.13)

Sin embargo, no ha sido posible determinar explícitamente el signo de $a_3(a_2a_1 - a_0a_3) - a_1^2a_4$. Buscamos un β tal que

$$\frac{(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu)}{\epsilon(\alpha + \mu + \delta)} < \beta$$

y $a_3(a_2a_1 - a_0a_3) - a_1^2a_4 > 0$. Para esto basta con que

$$a_1^2 a_4 = \beta (I_2 + C_2) \left[\beta (I_2 + C_2) + \mu + \alpha + \epsilon + \delta + 3\mu \right]^2$$
$$\left[(\epsilon + \mu)(\alpha + \mu)(\delta + \mu) - \epsilon \delta \theta \alpha \right]$$

sea suficientemente pequeño. Este producto será pequeño si se toman $\alpha, \epsilon, \delta, \theta$ y μ muy pequeños tales que $a_4 = (\epsilon + \mu)(\alpha + \mu)(\delta + \mu) - \epsilon \delta \theta \alpha$ sea muy pequeño a su vez. Por lo tanto, es posible encontrar valores $\beta, \alpha, \epsilon, \delta, \mu$ y θ lo suficientemente pequeños que cumplan que $a_3(a_2a_1 - a_0a_3) - a_1^2a_4 > 0$ y en consecuencia P_2 sea asintóticamente estable.

Con el fin de mejorar este resultado se va a tratar de encontrar una condición para β que garantize que el signo de $a_3(a_2a_1-a_0a_3)-a_1^2a_4$ sea positivo.

Proposición 2.3.4. Existe ξ función de variables $(\beta, \mu, \alpha, \epsilon, \delta, \theta)$ tal que si se cumple

$$\frac{(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu)}{\epsilon(\alpha + \mu + \delta)} < \beta < \xi(\beta, \mu, \alpha, \epsilon, \delta, \theta)$$

 P_2 es asintóticamente estable.

Demostración. Sea ϵ' tal que

$$0 \le \frac{(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu)}{\epsilon(\alpha + \mu + \delta)} < \beta < \epsilon'.$$

Se quiere demostrar que $a_3(a_2a_1-a_0a_3)-a_1^2a_4>0$ es un valor positivo, esto es, $a_3(a_2a_1-a_0a_3)>a_1^2a_4$. Se denota por $K_i,\ \forall i=1,\cdots,6$ a las funciones siguientes

$$K_{1}(\beta, \mu, \alpha, \epsilon, \delta, \theta) = (I_{2} + C_{2})(K_{5} + \mu + K_{2})^{2} [(\epsilon + \mu)(\alpha + \mu)(\delta + \mu) - \epsilon \delta \theta \alpha]$$

$$K_{2}(\alpha, \epsilon, \delta, \mu) = \alpha + \epsilon + \delta + 3\mu$$

$$K_{3}(\beta, \alpha, \epsilon, \delta, \mu) = \mu^{2} + \mu K_{2}$$

$$K_{4}(\alpha, \mu, \delta, \epsilon) = (\alpha + \mu)(\epsilon + \mu) + (\alpha + \mu)(\delta + \mu) + (\epsilon + \mu)(\delta + \mu)$$

$$K_{5}(\beta, \mu, \alpha, \epsilon, \delta, \theta) = \beta(I_{2} + C_{2})$$

$$K_{6}(\beta, \alpha, \mu, \epsilon, \delta, \theta) = (K_{5} + \mu)K_{4}$$

A partir de las igualdades anteriores se realizan las cotas siguientes

• El producto

$$a_1^2 a_4 = \beta (I_2 + C_2) \left[\beta (I_2 + C_2) + \mu + \alpha + \epsilon + \delta + 3\mu \right]^2$$
$$\left[(\epsilon + \mu)(\alpha + \mu)(\delta + \mu) - \epsilon \delta \theta \alpha \right]$$

se puede acotar de manera trivial por

$$a_1^2 a_4 < K_1(\beta, \mu, \alpha, \epsilon, \delta, \theta) \epsilon'$$

■ El valor $a_2a_1 - a_0a_3$, que viene descrito por la ecuación 2.13, por ser $\beta(I_2 + C_2) \ge 0$ y cumplirse la condición

$$\frac{(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu)}{\alpha + \mu + \delta} < \beta \epsilon < \epsilon' \epsilon$$

se puede acotar mediante la desigualdad

$$a_2 a_1 - a_0 a_3 \ge K_2(\alpha, \epsilon, \delta, \mu) \left[K_3(\beta, \alpha, \epsilon, \delta, \mu) + K_4(\alpha, \mu, \delta, \epsilon) - \epsilon \epsilon' \right] - \epsilon \epsilon' K_5(\beta, \mu, \alpha, \epsilon, \delta, \theta)$$

ullet El coeficiente a_3 se acota también de manera trivial por

$$a_3 > K_6(\beta, \alpha, \mu, \epsilon, \delta) - \epsilon \epsilon'$$

Considerando las acotaciones realizadas, el producto $a_3(a_2a_1 - a_0a_3)$ será

$$a_3(a_2a_1 - a_0a_3) \ge (K_6 - \epsilon\epsilon') \left[K_2(K_3 + K_4 - \epsilon\epsilon') - K_5\epsilon\epsilon' \right]$$

 $\ge K_6K_2(K_3 + K_4) - \epsilon'K_7$

donde

$$K_7(\beta, \alpha, \mu, \epsilon, \delta, \theta) = \epsilon \left[K_6 K_2 + K_6 K_5 + K_2 (K_3 + K_4) \right]$$

y en consecuencia

$$a_3(a_2a_1 - a_0a_3) - a_1^2a_4 \ge K_6K_2(K_3 + K_4) - \epsilon'K_7 - K_1\epsilon'$$

De las anteriores desigualdades se sigue que

$$\epsilon' < \frac{K_6 K_2 (K_3 + K_4)}{K_7 + K_1} = \xi(\beta, \mu, \alpha, \epsilon, \delta, \theta)$$

Por lo tanto, si los párametros $\beta, \mu, \alpha, \epsilon, \delta, \theta$ cumplen que

$$\frac{(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu)}{\epsilon(\alpha + \mu + \delta)} < \beta < \xi(\beta, \mu, \alpha, \epsilon, \delta, \theta)$$

entonces $a_3(a_2a_1-a_0a_3)-a_1^2a_4>0$ y P_2 es as intóticamente estable.

Gracias al teorema 2.3.3 hemos determinado la estabilidad de los puntos de equilibrio. Por el Teorema Hartman-Grobman (1.1.7) sabemos que la dinámica local de los puntos de equilibrio es topológicamente equivalente a la de los sistemas linealizados

$$x' = Ax$$

donde A es la matriz Jacobiana dada por

$$A = J = \begin{pmatrix} -\beta(I+C) - \mu & 0 & -\beta S & \theta \alpha - \beta S \\ \beta(I+C) & -(\epsilon+\mu) & \beta S & \beta S \\ 0 & \epsilon & -(\delta+\mu) & 0 \\ 0 & 0 & \delta & -(\alpha+\mu) \end{pmatrix}$$

Con este análisis hemos estudiado de manera razonable la dinámica del modelo de peste porcina clásica. En lo que sigue se verán ejemplos y adaptaciones del modelo.

Capítulo 3

Ejemplo de aplicación modelo estudiado

Por último se analiza un caso concreto del modelo 2.6 y se estudia su estabilidad. Una vez visto que prácticamente todos los cerdos padecen la enfermedad, se intentará disminuir el número de cerdos contagiados empleando medidas de control adecuadas para ello.

3.1. Estimación de los parámetros

Sabiendo que para el ejemplo a considerar el tiempo se medirá en días, se van a establecer los valores de los parámetros que intervienen en el modelo en función de las premisas siguientes (veáse [15] y [16])

- El período de incubación de la peste porcina clásica es de unos 28 días, siendo los cerdos infectados capaces de contagiar dicha enfermedad a partir del séptimo día. Entonces se establecen $\epsilon = \frac{1}{7}$ y $\delta = \frac{1}{21}$, ya que un día es $\frac{1}{7}$ y $\frac{1}{21}$ del período en estado infectado y infeccioso respectivamente.
- Los síntomas clínicos de la enfermedad son visibles en los días posteriores al fin del proceso de incubación y por ello se toma como referencia 30 días hasta que dichos síntomas sean perceptibles. Por lo tanto, un día es $\alpha = \frac{1}{30}$ del tiempo de permanencia en dicho estado.
- La esperanza de vida media de los cerdos es de entre 10 y 15 años. Entonces tomando la media de ambos valores y como el año tiene 365 días la tasa de mortalidad/natalidad por causas naturales por día es $\mu = \frac{1}{12*365}$.
- La tasa de mortalidad de la enfermedad depende de la edad de los cerdos. Se distinguen tres casos: cerdos adultos, cerdos jóvenes y la mezcla de ambos.

Los cerdos adultos son menos propensos a mostrar síntomas graves. Considerando una tasa de mortalidad del 50 % el valor de θ será 0.5.

Los cerdos jóvenes tienen una tasa de mortalidad mayor que la considerada para los adultos, aproximadamente del 80 % y $\theta = 0.8$.

Si en la población de cerdos que hay tanto cerdos jóvenes como adultos se puede tomar $\theta=0.6$ como valor intermedio para la tasa de mortalidad en esta situación.

 Tras realizar diversas simulaciones con datos reales se ha llegado a la conclusión de que el parámetro de tasa de contagio entre cerdos toma distintos valores en función de la edad del cerdo.

Si los cerdos son adultos la tasa de contagio toma como valor $\beta=8,52.$

Si en cambio son jóvenes $\beta = 1.85$.

En una población mixta se estima para la tasa de contagio el valor $\beta=5.18.$

3.2. Variación de la tasa de contagio y mortalidad

El objetivo es ver si la variación en la tasa de contagio β y la tasa de mortalidad θ , debido a la edad del conjunto de cerdos estudiado, supone una gran diferencia en la solución del modelo. Esto es, sustituyendo los valores explicados en el **Modelo peste porcina clásica**, se estudiará la solución de la EDO siguiente

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta S(I+C) + \frac{(1-S)}{12*365} + \frac{\theta C}{30} \\ \frac{dE}{dt} = \beta S(I+C) - \frac{E}{7} - \frac{E}{12*365} \\ \frac{dI}{dt} = \frac{E}{7} - \frac{I}{21} - \frac{I}{12*365} \\ \frac{dC}{dt} = \frac{I}{21} - \frac{C}{30} - \frac{C}{12*365} \\ \frac{dR}{dt} = \frac{(1-\theta)C}{30} - \frac{R}{12*365} \end{cases}$$
(3.1)

Se resuelve primero el problema para una población de **cerdos** exclusivamente **adultos** ($\beta = 8,52$ y $\theta = 0,8$). Para este problema en particular los puntos críticos de 3.1 son

```
P_1 = (1, 0, 0, 0, 0)

P_2 = (0,00232543, 0,0133128, 0,0031426, 0,00938281, 0,971836)
```

Desde un punto de vista biológico $P_2 \approx (0,0,0,1)$, esto quiere decir que todos los cerdos en dicho punto habrían pasado por la enfermedad.

Si se toman como valores iniciales S(0) = 0.99, E(0) = 0.01, I(0) = 0, C(0) = 0, R(0) = 0, esto es, que si se tienen 100 cerdos adultos, 99 de ellos son susceptibles y uno está infectado. Es interesante observar que en cuestión de pocos días prácticamente toda la población resulta infectada por el virus. Este hecho queda plasmado en la figura 3.1 ya que para el séptimo día el número de cerdos adultos infectados, infecciosos y síntomas clínicos alcanza un valor muy próximo a uno, que como bien sabemos es el total de la población.

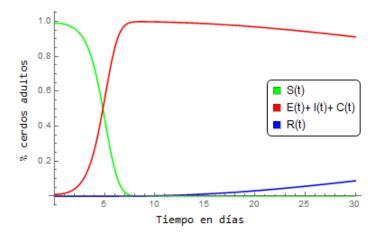
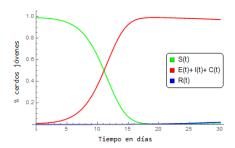


Figura 3.1: Evolución del número de cerdos adultos susceptibles, enfermos y recuperados a lo largo de 30 días.

Si se repite la simulación anterior con los mismos valores iniciales para los otros pares de valores de β y θ , se obtienen unos resultados muy similares.

En los tres casos el virus infecta en cuestión de días a todos los cerdos de la granja, pero dicha infección se produce de manera más rápida en los cerdos adultos, posteriormente en los cerdos mixtos y por último en los cerdos jóvenes. Esto significa que a simple vista, la dinámica del sistema no se

ve muy afectada por esta variación. Las siguientes gráficas representan la evolución de los cerdos jóvenes y mixtos a lo largo de 30 días



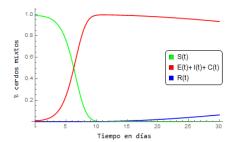


Figura 3.2: Evolución del número de cerdos jóvenes susceptibles, enfermos y recuperados a lo largo de 30 días.

Figura 3.3: Evolución del número de cerdos mixtos susceptibles, enfermos y recuperados a lo largo de 30 días.

3.3. Análisis de la estabilidad local

Como se ha comprobado en la anterior sección aparentemente las diferentes edades del cerdo y en consecuencia los pares de valores de β y θ no afectan a la dinámica del sistema. Por ello, se va a estudiar numéricamente la estabilidad para el caso de los cerdos adultos, esto es, se estudiará la estabilidad para el sistema 3.1 donde $\beta=8,52$ y $\theta=0,5$.

Es sencillo verificar que

$$\beta > \frac{(\epsilon + \mu)(\delta + \mu)(\alpha + \mu)}{\epsilon(\alpha + \mu + \delta)} = 0.0198126$$

y en consecuencia se puede asegurar que los dos puntos críticos tienen todas sus componentes positivas. Por el teorema 2.3.3 sabemos que P_1 es inestable y P_2 es asintóticamente estable si se cumple la condición siguiente para los coeficientes del polinomio característico en dicho punto

$$a_3(a_2a_1 - a_0a_3) - a_1^2a_4 > 0.$$

Sea el polinomio característico en P_2

$$0,0000225066 + 0,00256532\lambda + 0,0538849\lambda^{2} + 0,41809\lambda^{3} + \lambda^{4}$$
 (3.2)

se cumple que $a_3(a_2a_1-a_0a_3)-a_1^2a_4=0,0000472784>0$ y en consecuencia P_2 es asintóticamente estable.

Estos resultados se pueden comprobar calculando numéricamente los autovalores de la matriz de linealización del sistema para cada valor propio y determinando mediante el criterio de linealización de Poincaré-Liapunov (1.1.6) la estabilidad de dichos puntos. Esto es,

• Se comienza estudiando el punto $P_1 = (1, 0, 0, 0)$. Los autovalores para este punto son

$$\lambda_1 = -1.17653$$
, $\lambda_2 = 1.03314$, $\lambda_3 = -0.0811002$ y $\lambda_4 = -0.000228311$.

Es evidente que el punto $P_1 = (1,0,0,0)$ es inestable, por ser la parte real de λ_2 positiva.

■ El punto $P_2 = (0,00232543,0,0133128,0,0031426,0,00938281,0,971836)$ tiene por autovalores a

$$\begin{split} \lambda_1 &= -0.231184 + 0.i, \ \lambda_2 = -0.0878653 + 0.0314831 \ i \\ \lambda_3 &= -0.0878653 - 0.0314831 \ i, \ \lambda_4 = -0.0111753 + 0.i. \end{split}$$

Los cuatro autovalores tienen la parte real negativa y por tanto utilizando el Teorema 1.1.6 el punto P_2 es asintóticamente estable.

El procedimiento para los otros dos casos planteados es análogo, obteniéndose mediante el mismo razonamiento que P_1 es inestable y P_2 es asintóticamente estable.

Por lo tanto, como ya se intuía a lo largo del ejemplo la estabilidad no se ve afectada por el valor que toman β y θ . Esto se debe a que los parámetros α , δ , ϵ y μ son tan pequenõs que para cualquier valor de $\beta>0$ que cumpla la condición (2.8) y $\theta\in(0,1)$ se obtienen los mismos resultados para la estabilidad del problema.

3.4. Medidas de control

A la vista de los resultados anteriores, esto es, prácticamente todos los cerdos se contagian de la enfermedad al cabo de treinta días, resulta lógico plantearse si existe alguna manera de reducir el número de enfermos.

Como ya se ha mencionado, la PPC es una enfermedad de la que no existe tratamiento y por ello la prevención y control son indispensables. Está inscrita en la lista de enfermedades de declaración obligatoria de la Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE).

En regiones en las que el virus es endémico y existe riesgo de propagación de éste, se utiliza la vacunación como manera preventiva durante un período de tiempo determinado. Esta vacunación general de emergencia puede provocar que el virus se camufle y por ello los países libres de la peste porcina clásica previenen su reinfección controlando la importación de cerdos y sus derivados. Se ha comprobado que una vacunación sistemática puede conducir hacia una situación favorable, es decir, una política de no vacunación y la erradicación del virus. Tras el cese de vacunación es indispensable tratar los brotes aislados mediante el sacrifio sanitario de los animales infectados para evitar una nueva propagación de la enfermedad. Según la última recopilación de la OIE, los países miembros libres de la enfermedad se pueden apreciar en 3.4.

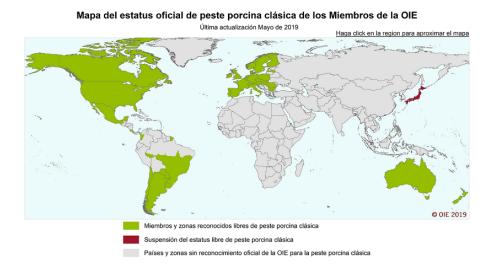


Figura 3.4: Mapa del estatus oficial de peste porcina clásica de los Miembros de la OIE.

3.4.1. Aplicación de medidas de control al modelo

En esta subsección se va a tratar de adaptar el modelo estándar de peste porcina 3.1 para el caso de cerdos adultos incluyendo algunas medidas de control. Se mantienen las condiciones iniciales tomadas para el ejemplo en las anteriores subsecciones. Se quieren estudiar las consecuencias de mejora en la población recalcando en cada caso la disminución de cerdos que padecen la enfermedad.

Es de destacar que las situaciones planteadas son teóricas ya que en realidad si se produjese una epidemia reducida se realizaría inmediatamente un sacrificio de todos los animales infectados y aquellos que hubiesen tenido cualquier contacto con ellos.

Modelo 1

En este primer modelo se realizará una vacunación sistemática de un porcentaje de la población de cerdos adultos susceptibles y se observará como afecta este hecho a la extensión de la epidemia.

Por simplicidad se va a suponer que una vez vacunado el cerdo no puede ser contagiado de nuevo, esto es, la vacuna que se está considerando es muy eficaz. Es importante saber que si se aplicase este protocolo en una epidemia real habría que tener en cuenta que la respuesta inmune que generan este tipo de vacunas puede que no permita distinguir a los animales vacunados sanos de aquellos que han tenido contacto con el virus. Sea ν la constante de vacunación mencionada el nuevo modelo a estudiar es

Definición 3.4.1 (Modelo 1 de vacunación de la peste porcina clásica). El modelo para la peste porcina clásica con vacunación se define como la EDO siguiente

$$\begin{cases}
\frac{dS}{dt} = -\beta S(I+C) + \mu(1-S) + \theta \alpha C - \nu S \\
\frac{dE}{dt} = \beta S(I+C) - \epsilon E - \mu E \\
\frac{dI}{dt} = \epsilon E - \delta I - \mu I \\
\frac{dC}{dt} = \delta I - \theta \alpha C - (1-\theta)\alpha C - \mu C \\
\frac{dR}{dt} = (1-\theta)\alpha C - \mu R + \nu S
\end{cases}$$
(3.3)

con $\beta>0,\ \alpha>0,\ \mu>0,\ \delta>0,\ \epsilon>0,\ \theta\in(0,1),\ \nu\in(0,1)$ y condiciones iniciales

$$S(0) = S_0 \ge 0$$
, $E(0) = E_0 \ge 0$, $I(0) = I_0 \ge 0$, $C(0) = C_0 \ge 0$, $R(0) = R_0 \ge 0$ con $S_0 + E_0 + I_0 + C_0 + R_0 = 1$.

Observación 3.4.1. El estudio de estabilidad del Modelo 1 de vacunación de la peste porcina clásica es análogo al realizado ya que es prácticamente el mismo sistema, solo cambian algunos coeficientes de las variables.

Debido al coste ecónomico de este tipo de medidas se tratará de plantear un valor para ν que reduzca notablemente el número de cerdos enfermos, pero que no resulte desorbitado. En la siguientes gráficas se observa el efecto de

aplicar una tasa de vacunación desde un $10\,\%$ hasta un $50\,\%$

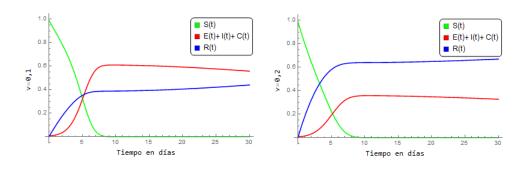


Figura 3.5: Modelo 3.3 con $\nu = 0, 1$ Figura 3.7: Modelo 3.3 con $\nu = 0, 2$

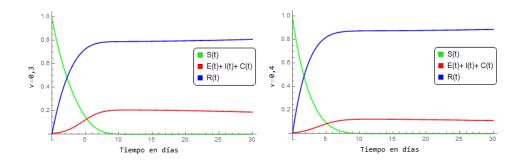


Figura 3.6: Modelo 3.3 con $\nu=0,3$ Figura 3.8: Modelo 3.3 con $\nu=0,4$

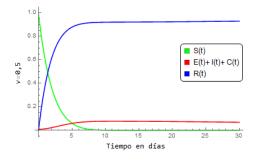


Figura 3.9: Modelo 3.3 con $\nu = 0, 5$

A la vista de los resultados es evidente que una vacunación del 10 % o del 20 % no resulta efectiva para el caso estudiado y que se debería aplicar un porcentaje mayor. Además la diferencia entre establecer $\nu=0,5$ y $\nu=0,4$

es muy leve y podría resultar no rentable invertir en ese $10\,\%$ adicional de vacunación. Por lo tanto, sería recomendable utilizar una tasa de vacunación del $30\,\%$ o del $40\,\%$, en función de los resultados buscados.

Modelo 2

En este segundo modelo con control se va a estudiar si sería suficiente con vacunar a los cerdos recién nacidos para erradicar la epidemia. Como en nuestro modelo 3.1 se consideran tanto las muertes naturales como aquellas producidas por la enfermedad bastará con introducir el valor $\nu(\mu + \theta \alpha C)$ donde ν es de nuevo la constante de vacunación para plantear el siguiente modelo

Definición 3.4.2 (Modelo 2 de vacunación de la peste porcina clásica). El modelo para la peste porcina clásica con vacunación se define como la EDO siguiente

$$\begin{cases}
\frac{dS}{dt} &= -\beta S(I+C) + \mu(1-S) + \theta \alpha C - \nu(\mu + \theta \alpha C) \\
\frac{dE}{dt} &= \beta S(I+C) - \epsilon E - \mu E \\
\frac{dI}{dt} &= \epsilon E - \delta I - \mu I \\
\frac{dC}{dt} &= \delta I - \theta \alpha C - (1-\theta)\alpha C - \mu C \\
\frac{dR}{dt} &= (1-\theta)\alpha C - \mu R + \nu(\mu + \theta \alpha C)
\end{cases}$$
(3.4)

con $\beta>0,\ \alpha>0,\ \mu>0,\ \delta>0,\ \epsilon>0,\ \theta\in(0,1),\ \nu\in(0,1)$ y condiciones iniciales

$$S(0) = S_0 \ge 0$$
, $E(0) = E_0 \ge 0$, $I(0) = I_0 \ge 0$, $C(0) = C_0 \ge 0$, $R(0) = R_0 \ge 0$
con $S_0 + E_0 + I_0 + C_0 + R_0 = 1$.

Observación 3.4.2. Al igual que para el Modelo 1, el estudio de estabilidad del Modelo 2 de vacunación de la peste porcina clásica es análogo por tratarse de nuevo del mismo sistema salvo algunos coeficientes de las variables.

El principal inconveniente frente a esta medida es que la peste porcina clásica puede ser transmitida al feto durante el embarazo y podría suceder que el recién nacido estuviese ya infectado antes de su nacimiento. Esta posibilidad no se ha considerado a la hora de plantear el modelo 3.4.

Además es necesario establecer un $90\,\%$ de vacunación de los recién nacidos, ya que en caso contrario apenas resulta perceptible obteniéndose un resultado muy lejano a lo esperado.

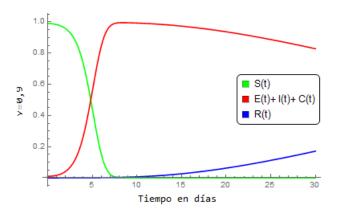


Figura 3.10: Modelo 3.4 con $\nu = 0,9$

Una leve mejora en el número de cerdos que padecen la enfermedad es perceptible en la figura anterior pero esta segunda medida de control planteada resulta completamente ineficaz para nuestro ejemplo.

En conclusión, tras analizar los dos nuevos modelos planteados es evidente que lo más efectivo sería aplicar el **Modelo 1 de vacunación de la peste porcina clásica** con una tasa de vacunación del $40\,\%$ o $30\,\%$ si queremos obtener una reducción notable del número de cerdos enfermos.

Bibliografía

- [1] Matt J. Keeling, Pejman Rohani, Modeling Infectious Diseases in Humans and Animals, Princeton University Press, 2007.
- [2] Lawrence Perko, Differential Equations and Dynamical Systems, Third Edition, Texts in Applied Mathematics 7, Springer, New York, 2001.
- [3] P. Hartman, Ordinary Differential Equations, John Wiley and Sons, New York, 1964.
- [4] Hassan K. Khalil, Nonlinear Systems, Third Edition, Prentice Hall, New Yersey, 2002.
- [5] C. Henry Edwards, David E. Penney, Ecuaciones diferenciales, Cuarta Edición, Pearson Educación, México, 2001.
- [6] Marcos Lizana, Ecuaciones Diferenciales Ordinarias, Venezuela, 2000.
- [7] M. W. Hirsch, S. Smale, Ecuaciones diferenciales, sistemas dinámicos y álgebra lineal, Alianza Universal Textos, España, 1983.
- [8] M.Braun, Differential Equations and Their Applications, Fouth Edition, Springer, New York, 1993.
- [9] J.D. Murray, Mathematical Biology, Springer, Berln, 1989.
- [10] http://www.cfsph.iastate.edu/Factsheets/es/classical_ swine_fever-es.pdf
- [11] S. Blome, C. Staubach, J. Henke, J. Carlson, M. Beer, Classical Swine FeverAn Updated Review, Viruses 2017, 9, 86 (https://doi.org/ 10.3390/v9040086)
- [12] http://www.oie.int/doc/ged/d13957.pdf
- [13] https://www.merckvetmanual.com/generalized-conditions/classical-swine-fever/overview-of-classical-swine-fever?query=swine%\$20\$fever

42 Bibliografía

[14] Diego de Pereda Sebastián, Modelizacion matemática de la difusión de una epidemia de peste porcina entre granjas, 2009-2010 (http://www.mat.ucm.es/~ivorra/papers/Diego-Epidemiologia.pdf)

- [15] S. Kartsen, G. Rave, J. Krieter, Monte Carlo simulation of classical swine fever epidemics and control I. General concepts and description of the model, Veterinary Microbiology, 108, 187-198, 2005.
- [16] D. Klinkenberg, J. De Bree, H. Laevens, MCM. De Jong. Withinand between-pen transmission of Classical Swine Fever Virus: a new method to estimate the basic reproduction ratio from transmission experiments, Epidemiol. Infect., 128, 293-299, 2002.
- [17] Volker Moennig, Introduction to classical swine fever: virus, disease and control policy, Veterinary Microbiology 73, 93-102, 2000.
- [18] http://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/estatus-sanitario-oficial/peste-porcina-clasica/mapa-del-estatus-oficial-de-la-ppc/