

Modeling Infectious Diseases via Integral Delay Equations^{*}

Reynaldo Ortiz^{*} Belem Saldivar^{*} Sabine Mondié^{*}

^{} Departamento de Control Automático, CINVESTAV-IPN, Av. Instituto Politécnico Nacional 2508, Mexico City 07360, Mexico (e-mail: {rortiz, msaldivar, smondie}@ctrl.cinvestav.mx).*

Abstract: Integral delay equations (IDE) have several applications, they can be found in mathematical models of population and propagation of infectious diseases. Many of these models are sets of non-linear integral delay equations similar to the classical SEIR models, but with the advantage of simplifying the number of equations with a simple change of variable. An alternative equation is the well known renewal equation which can model both demographics and infectious diseases, we focus on the disease model and establish the equivalence between the versions with a single finite delay and the one with multiple delays, both obtained from a histogram of relative frequencies of tracking data of the infected people. We compare their Lyapunov matrices and the stability analysis when the reproductive number is in matrix form.

Keywords: Time delay, Integral equations, Delay, Stability analysis, Lyapunov methods, Time domain analysis.

1. INTRODUCCIÓN

Las ecuaciones diferenciales permiten modelar enfermedades infecciosas en sus diferentes etapas. Los modelos compartimentales, tales como el modelo Susceptible-Expuesto-Infectado-Recuperado (SEIR), suele modelarse empleando ecuaciones diferenciales, sin embargo, existe un modelo equivalente definido por ecuaciones integrales. Smith (1978) utiliza un conjunto de ecuaciones integrales no lineales con retardo en donde los retardos representan el tiempo que un individuo pasa en cada etapa de la enfermedad. Los modelos con ecuaciones integrales tienen algunas ventajas sobre los modelos con ecuaciones diferenciales, con un simple cambio de variable es posible reducir el número de ecuaciones del conjunto pasando de cuatro a solo dos ecuaciones. Por otro lado, si solo nos interesa conocer el número de infectados durante un brote como lo describe Cooke y Kaplan (1976), entonces solo se considera una ecuación integral con retardo, en este caso, el retardo es el tiempo que un individuo permanece infectado hasta que vuelve a ser susceptible, similar a un modelo Susceptible-Infectado-Recuperado (SIR). London y Yorke (1973) emplean este tipo de ecuaciones para modelar varicela, sarampión y paperas.

La ecuación lineal con retardo infinito conocida como ecuación de renovación fue adaptada por Kermack y McKendrick (1927) para representar la propagación de enfermedades mientras que Coale (1972) la emplea para describir dinámicas de población. La correcta elección de

la función del núcleo de la ecuación cambia la equivalencia entre diferentes modelos diferenciales compartimentales. Por ejemplo, en Champredon et al. (2018) y Vazquez (2021) se usan distribuciones gamma que se parametrizan de forma que el modelo integral es igual a un modelo SIR o SEIR. Además de la simplificación en el modelado y simulación descrita por Champredon et al. (2018) y Wallinga y Lipsitch (2007), Fodor et al. (2020) asegura que la ecuación de renovación está bien adaptada para determinar dos números muy importantes en la teoría de enfermedades: la tasa de crecimiento exponencial y el número reproductivo, por lo tanto, los cambios en el número reproductivo debido a las políticas de salud pública pueden ser monitoreados. Estas variaciones reflejan el retardo entre la aplicación de dichas políticas y su efecto en los nuevos casos de infectados de forma natural.

El artículo está organizado de la siguiente manera. En la Sección 2 se presentan resultados fundamentales sobre la ecuación de renovación, y se incluyen algunas definiciones básicas sobre ecuaciones integrales con uno y múltiples retardos. El problema de modelar enfermedades infecciosas con una ecuación integral con retardo finito a partir de un histograma de datos de seguimiento de contactos se discute en la Sección 3. La Sección 4 aborda la equivalencia de la construcción numérica entre los casos de uno y múltiples retardos. Comparamos los resultados obtenidos con el análisis de estabilidad basado en la matriz de Lyapunov en la Sección 5. El artículo termina con algunas conclusiones.

^{*} Este trabajo fue financiado por el proyecto Conacyt A1-S-24796.

2. PRELIMINARES

En esta sección se presentan algunos conceptos básicos de la ecuación de renovación y de las ecuaciones integrales con retardos finitos. Algunas características de la ecuación de renovación se abordan a continuación.

2.1 Ecuación de renovación

La ecuación de renovación fue introducida por Euler (1760) para estudiar dinámicas de población, posteriormente Lotka (1907) la reformuló y su interpretación fue cambiada por Kermack y McKendrick (1927), por lo que ahora también puede emplearse para describir epidemias.

Dicha ecuación tiene la siguiente forma:

$$y(t) = \int_0^{\infty} y(t-\theta)p(\theta)\nu(\theta)d\theta, \quad (1)$$

donde la interpretación de las variables se resume en la Tabla 1.

Tabla 1. Interpretación de las variables en la ecuación de renovación.

Variable	Población	Enfermedades
$y(t)$	Nuevos nacimientos en el tiempo t	Nuevos infectados en el tiempo t
$p(\theta)$	Probabilidad de sobrevivir a la edad θ	Probabilidad de ser infeccioso θ unidades de tiempo después de contagiarse
$\nu(\theta)$	Fertilidad a la edad θ	Potencial de transmisión; número promedio de casos generados en la "edad de la infección" θ

Definimos $n(\theta) = p(\theta)\nu(\theta)$, en demografía es la tasa de producción de descendencia femenina a una edad θ , mientras que en el modelo de infecciones es la tasa de creación de nuevos casos un tiempo θ después de la infección. La ecuación característica de (1) se obtiene sustituyendo la solución trivial $y(t) = ye^{rt}$ en (1), obteniendo

$$1 = \int_0^{\infty} e^{-r\theta} n(\theta)d\theta, \quad (2)$$

que se conoce como ecuación de Lotka-Euler la cual tiene un número infinito de raíces. El único valor real $r = r_0$ que satisface la ecuación (2) es llamado tasa de crecimiento. Todas las soluciones, a excepción de r_0 , están dadas por pares complejos conjugados, r_0 es mayor que la parte real de las demás soluciones, es decir, r_0 es la raíz dominante. Otro número importante de los modelos matemáticos de transmisión es el número reproductivo \mathcal{R}_0 que es una variable clave para el control de enfermedades infecciosas emergentes. De acuerdo con Heesterbeek (1996), $\mathcal{R}_0 > 0$ es el número esperado de infectados producidos por un individuo durante todo su periodo infeccioso, dentro de una población completamente susceptible. En el caso de demografía, Wallinga y Lipsitch (2007) lo describen como el número total de descendencia femenina producida por

una madre durante su vida, este número se define como sigue

$$\mathcal{R}_0 \triangleq \int_0^{\infty} n(\theta)d\theta. \quad (3)$$

La normalización de la función n , resulta en

$$g(\theta) = \frac{n(\theta)}{\mathcal{R}_0}, \quad (4)$$

esta función es llamada distribución del intervalo generacional, Wallinga y Lipsitch (2007) la define como la función de distribución de probabilidad desde la infección de un individuo hasta la infección de un caso secundario producido por el primer individuo. En el caso de dinámica de poblaciones esta función se define como la distribución de la edad de maternidad. A partir de la ecuación (4), la ecuación de Lotka-Euler, da como resultado

$$\frac{1}{\mathcal{R}_0} = \int_0^{\infty} e^{-r\theta} g(\theta)d\theta.$$

Ahora, se puede observar la relación entre \mathcal{R}_0 y r_0 a través de la función g :

$$\mathcal{R}_0 = \frac{1}{M(-r_0)},$$

donde

$$M(s) = \int_0^{\infty} e^{s\theta} g(\theta)d\theta.$$

Note que la función M emplea el valor $-r_0$, por lo tanto, \mathcal{R}_0 se puede determinar como una función de la tasa de crecimiento r_0 observada al inicio del brote (véase Wallinga y Lipsitch (2007)).

Mientras que la ecuación (1) modela población, la ecuación (5) describe la dinámica de las enfermedades infecciosas (Champredon y Dushoff (2017))

$$y(t) = \mathcal{R}_0 \int_0^{\infty} g(\theta)y(t-\theta)d\theta. \quad (5)$$

El número de nuevos infectados y se conoce como incidencia de la enfermedad.

Debido a que g relaciona la tasa de crecimiento r_0 que es la raíz dominante de (2) y el número reproductivo \mathcal{R}_0 , de acuerdo con Heesterbeek (1996), podemos determinar la estabilidad de la ecuación (5) por medio del valor \mathcal{R}_0 :

- $\mathcal{R}_0 < 1$: (estable) la infección no puede establecerse, el brote de la enfermedad sólo afectará a un número muy reducido de individuos.
- $\mathcal{R}_0 > 1$: (inestable) la infección puede, al menos inicialmente, invadir la población y causar una epidemia.
- $\mathcal{R}_0 > 1 \Leftrightarrow r_0 > 0$.

A continuación, presentamos algunos conceptos clave sobre las ecuaciones integrales con retardo finito, en particular la matriz de Lyapunov con la cual es posible realizar análisis de estabilidad en el dominio del tiempo.

2.2 Retardo único

Considere la siguiente ecuación integral lineal con retardo

$$x(t) = \int_{-h}^0 F(\theta)x(t+\theta)d\theta, \quad t \geq 0, \quad (6)$$

donde $h > 0$, $x(t) \in \mathbb{R}^{n \times n}$ y F es una función continua por segmentos. El espectro Λ del sistema (6) es el conjunto de sus valores propios:

$$\Lambda = \left\{ s \in \mathbb{C} : \det \left(I - \int_{-h}^0 F(\theta)e^{s\theta}d\theta \right) = 0 \right\}. \quad (7)$$

La matriz de dimensión $n \times n$, $K(t)$ se conoce como la matriz fundamental de (6) y satisface:

$$K(t) = \int_{-h}^0 F(\theta)K(t+\theta)d\theta, \quad t \geq 0,$$

con condición inicial

$$K(t) = K_0 = \left(\int_{-h}^0 F(\theta)d\theta - I \right)^{-1}, \quad t < 0.$$

La matriz de Lyapunov U asociada a la matriz W y definida por Ortiz et al. (2020) como

$$U(\tau) = \int_0^\infty (K(t) - K_0)^T W K(t + \tau)dt,$$

satisface dos propiedades: dinámica y simétrica. Es solución de la siguiente ecuación llamada propiedad dinámica:

$$U(\tau) = \int_{-h}^0 U(\tau + \theta)F(\theta)d\theta, \quad \tau \geq 0,$$

y satisface la propiedad simétrica:

$$U(-\tau) = U^T(\tau) + P - \tau K_0^T W K_0, \quad \tau \in \mathbb{R},$$

aquí P es una matriz antisimétrica:

$$P = S^T W K_0 - K_0^T W S,$$

donde

$$S = K_0 \int_{-h}^0 \theta F(\theta)d\theta K_0.$$

2.3 Múltiples retardos: Núcleo constante

Considere la ecuación integral con múltiples retardos

$$x(t) = \sum_{j=1}^m A_j \int_{-h_j}^0 x(t+\theta)d\theta. \quad (8)$$

donde $0 < h_1 < h_2 < h_3 < \dots < h_m$, $A_j \in \mathbb{R}^{n \times n}$, $j = 1, \dots, m$, $m = 1, 2, \dots$

El espectro Λ_m del sistema (8) es:

$$\Lambda_m = \left\{ s \in \mathbb{C} : \det \left(I - \sum_{j=1}^m A_j \int_{-h_j}^0 e^{s\theta}d\theta \right) = 0 \right\}. \quad (9)$$

La matriz fundamental de la ecuación (8) satisface:

$$K(t) = \sum_{j=1}^m A_j \int_{-h_j}^0 K(t+\theta)d\theta, \quad t \geq 0,$$

para $t < 0$, $K(t) = K_0$:

$$K_0 = \left(\sum_{j=1}^m A_j \int_{-h_j}^0 d\theta - I \right)^{-1} = \left(\sum_{j=1}^m h_j A_j - I \right)^{-1}.$$

La matriz de Lyapunov del sistema (8), asociada a la matriz W , satisface la propiedad dinámica:

$$U(\tau) = \sum_{j=1}^m \int_{-h_j}^0 U(\tau + \theta)d\theta A_j, \quad \tau \geq 0.$$

y la propiedad simétrica:

$$U(-\tau) = U^T(\tau) + P - \tau K_0^T W K_0, \quad \tau \in \mathbb{R},$$

donde

$$P = S^T W K_0 - K_0^T W S, \\ S = K_0 \sum_{j=1}^m A_j \int_{-h_j}^0 \theta d\theta K_0 = -K_0 \sum_{j=1}^m \frac{h_j^2}{2} A_j K_0.$$

3. MODELADO DE ENFERMEDADES INFECCIOSAS CON ECUACIONES INTEGRALES

La distribución del intervalo generacional g relaciona r_0 con \mathcal{R}_0 y describe la historia natural de una infección. Para determinar la función g utilizamos la duración de los intervalos de generación que corresponde al tiempo entre la infección de un primer individuo y la infección de un segundo individuo a través del primero. Sin embargo, como mencionan Champredon y Dushoff (2017), en la práctica los intervalos de generación son difíciles de observar, mientras que los intervalos seriales son fácilmente observables. Los intervalos seriales corresponden al tiempo que transcurre entre eventos observables, como el inicio de los síntomas en los casos primarios y secundarios. Champredon y Dushoff (2017) y Park et al. (2019) afirman que la función g se determina mediante observaciones al principio del brote en el periodo de crecimiento exponencial de la epidemia cuando la infectividad de los individuos no está influenciada por los cambios en su inmunidad. La distribución g se aproxima con un histograma de la duración como lo describen Park et al. (2019) y Park et al. (2020).

A continuación, consideramos la información de la Tabla 2 para definir un histograma y aproximarlos con una distribución gamma como se muestra en la Fig. 1. Empleando el histograma y su aproximación construimos dos ecuaciones integrales con retardos finitos.

Primero consideramos la distribución gamma que aproxima los datos observados (ver Fig. 1):

$$g(\theta) = \frac{\theta^2 e^{-\theta}}{2},$$

Si definimos:

$$\bar{g}(\theta) = \begin{cases} g(\theta), & \theta \in [0, h], \\ 0, & \theta \notin [0, h], \end{cases}$$

entonces podemos considerar una ecuación integral con un retardo finito h . De esta forma, la ecuación integral correspondiente a la distribución gamma es

Tabla 2. Datos observados del intervalo de generación.

j	Intervalo (Días)	Frecuencia relativa (b_j)
1	0-1	0.08
2	1-2	0.21
3	2-3	0.29
4	3-4	0.17
5	4-5	0.14
6	5-6	0.06
7	6-7	0.01
8	7-8	0.03
9	8-9	0.01
Total	-	1

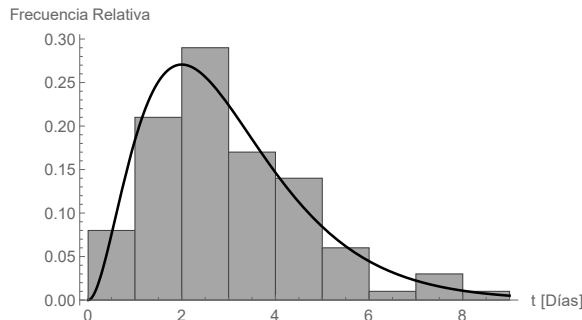


Fig. 1. Histograma del intervalo generacional observado y su aproximación mediante una distribución gamma.

$$x(t) = \mathcal{R}_0 \int_0^\infty \bar{g}(\theta)x(t-\theta)d\theta = \mathcal{R}_0 \int_{-\infty}^0 \bar{g}(-\theta)x(t+\theta)d\theta,$$

por lo que

$$x(t) = \mathcal{R}_0 \int_{-h}^0 \left(\frac{\theta^2 e^\theta}{2}\right) x(t+\theta)d\theta, \quad (10)$$

donde $h = 9$.

La ecuación correspondiente al histograma usando un núcleo constante por segmentos b_j a partir de la Tabla 2 es:

$$\begin{aligned} x(t) &= \mathcal{R}_0 \sum_{j=1}^9 \int_{(j-1)\bar{h}}^{j\bar{h}} b_j x(t-\theta)d\theta \\ &= \mathcal{R}_0 \sum_{j=1}^9 \int_{-j\bar{h}}^{-(j-1)\bar{h}} b_j x(t+\theta)d\theta, \end{aligned}$$

aquí el retardo base es $\bar{h} = 1$ y $b_j, j = \in [1, 9]$ se definen en la Tabla 2. Podemos reescribir la ecuación anterior como:

$$x(t) = \mathcal{R}_0 \sum_{j=1}^9 \int_{-j\bar{h}}^0 a_j x(t+\theta)d\theta. \quad (11)$$

donde $\bar{h} = 1, a_1 = -0.13, a_2 = -0.08, a_3 = 0.12, a_4 = 0.03, a_5 = 0.08, a_6 = 0.05, a_7 = -0.02, a_8 = 0.02, y a_9 = 0.01$.

Hasta este punto ya hemos representado una enfermedad infecciosa por medio de las ecuaciones (10) y (11).

Tabla 3. Tasa de crecimiento de las ecuaciones (10) y (11).

\mathcal{R}_0	0.54	1.67
r_0 de la ecuación (10)	-0.1923	0.1858
r_0 de la ecuación (11)	-0.1864	0.1855

4. EQUIVALENCIA; MATRICES DE LYAPUNOV

La estabilidad de la ecuación de renovación (5) se determina mediante métodos frecuenciales al calcular r_0 . En el siguiente ejemplo determinamos el valor de r_0 de las ecuaciones (10) y (11).

Ejemplo 1. Considere las ecuaciones (10) y (11), fijamos el valor \mathcal{R}_0 ya que conocemos g y $a_j, j = \overline{1, 9}$, podemos calcular r_0 para las ecuaciones (7) y (9) a través del método descrito por Coale (1972) o con el programa QPmR por Vyhlídal y Zítek (2003). Hacemos dos experimentos uno con $\mathcal{R}_0 < 1$ (caso estable) y el segundo para $\mathcal{R}_0 > 1$ (caso inestable), se puede observar en la Tabla 3 que la localización de r_0 es casi la misma para ambas ecuaciones. La pequeña diferencia entre el cálculo de la raíz r_0 proviene de la igualdad (3), esto es, como la distribución gamma es una función de densidad, satisface

$$\int_0^\infty g(\theta)d\theta = 1,$$

en nuestro caso consideramos un retardo finito, por lo que

$$\int_0^h g(\theta)d\theta \approx 1,$$

mientras tanto, el núcleo de la ecuación integral con retardos múltiples se basa en un histograma con frecuencias relativas, entonces se cumple la siguiente igualdad

$$\sum_{j=1}^9 \int_0^{j\bar{h}} a_j d\theta = \sum_{j=1}^9 j\bar{h}a_j = 1.$$

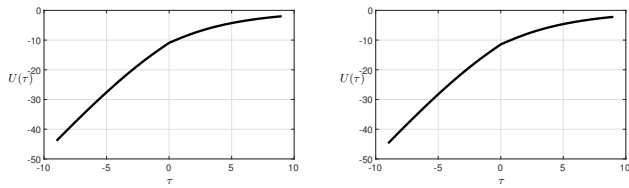
Entonces, tenemos una mejor estimación de r_0 utilizando la ecuación (11).

Ahora comparamos las matrices de Lyapunov de (10) y (11). La construcción de la matriz de Lyapunov para IDE es una extensión del método semi-analítico de Kharitonov (2013) donde la solución U de un conjunto de ecuaciones diferenciales sin retardo se reduce a la solución de un sistema algebraico. El caso de un retardo se aborda en Ortiz y Mondié (2019) mientras que el caso de varios retardos con núcleos constantes se discute en Ortiz et al. (2022a).

Ejemplo 2. Construimos la matriz de Lyapunov de las ecuaciones (10) y (11) asociada a $W = 1$. La Fig. 2 describe las matrices de Lyapunov para el caso estable con $\mathcal{R}_0 = 0.54$ y la Fig. 3 muestra el caso inestable para $\mathcal{R}_0 = 1.67$. Es evidente que no hay diferencia entre las matrices de Lyapunov.

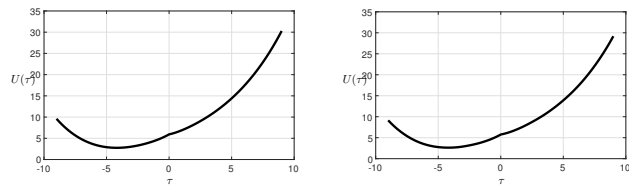
5. ANÁLISIS DE ESTABILIDAD

En esta contribución nos enfocamos en el análisis de estabilidad de las IDE a través de métodos temporales



(a) Matriz de Lyapunov de (10). (b) Matriz de Lyapunov de (11).

Fig. 2. Matrices de Lyapunov de las ecuaciones (10) y (11) para $\mathcal{R}_0 = 0.54$.



(a) Matriz de Lyapunov de (10). (b) Matriz de Lyapunov de (11).

Fig. 3. Matrices de Lyapunov de las ecuaciones (10) y (11) para $\mathcal{R}_0 = 1.67$.

en donde se emplea la matriz de Lyapunov. Al considerar el valor \mathcal{R}_0 en las IDE las simulaciones numéricas de estas solo nos darían una predicción al inicio de la enfermedad sin mostrar una evolución de la epidemia pues consideramos que el valor \mathcal{R}_0 esta fijo, por lo que solo veremos que la respuesta tiende a cero o a infinito.

La estabilidad de la ecuación (5) está perfectamente determinada por el valor de \mathcal{R}_0 y lo mismo pasa con las ecuaciones (10) y (11), al menos en el caso escalar. A continuación, consideramos que \mathcal{R}_0 es matricial y cada entrada representa el número esperado de infectados producidos en diferentes segmentos de la población y sus interacciones dentro y entre ellas. Considere la matriz

$$\mathcal{R}_0 = \begin{bmatrix} R_{yy} & R_{yo} \\ R_{oy} & R_{oo} \end{bmatrix},$$

donde R_{yy} es el número esperado de nuevos infectados jóvenes debido a un individuo joven infectado y R_{yo} son los infectados esperados entre la población mayor producidos por un infectado joven, por otro lado, el número de infectados jóvenes producidos por un individuo mayor es R_{oy} y el número de infectados mayores generados por un individuo mayor es R_{oo} . Consideramos que la enfermedad se comporta igual en toda la población, i.e., la función g es la misma para todos los casos.

Utilizamos las condiciones de estabilidad necesarias y suficientes presentadas en Ortiz et al. (2022b) donde verificamos la positividad de la matriz simétrica a bloques

$$\mathcal{K}_r = [L(\tau_i, \tau_j)]_{i,j=1}^T, \quad (12)$$

con

$$L(\tau_i, \tau_j) = U(0) - U(-\tau_i) - U(\tau_j) + U(\tau_j - \tau_i).$$

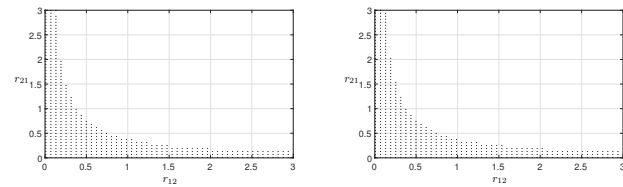
Dicho análisis se puede extender al caso de varios retardos. Dividimos el espacio de parámetros en 50×50 puntos y analizamos la positividad de la matriz \mathcal{K}_r en cada uno

de ellos, aquellos en donde se satisface la condición de positividad son marcados en negro.

Ejemplo 3. Aquí comparamos las regiones de estabilidad (RE) de las ecuaciones (10) y (11), suponemos que \mathcal{R}_0 representa el número esperado de nuevos infectados debidos a la interacción entre dos grupos de la población, sea

$$\mathcal{R}_0 = \begin{bmatrix} 0.54 & r_{12} \\ r_{21} & 0.15 \end{bmatrix}. \quad (13)$$

La Fig. 4 muestra las regiones de estabilidad obtenidas verificando la positividad de (12) en el espacio de parámetros (r_{12}, r_{21}) para $W = I$, donde $I \in \mathbb{R}^{2 \times 2}$ es una matriz identidad.



(a) RE de (10) para $r = 1$.

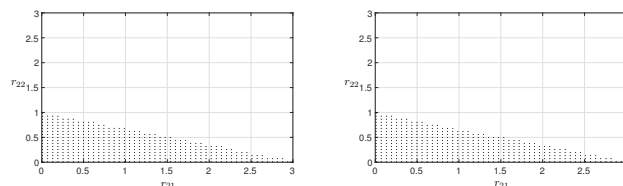
(b) RE de (11) para $r = 1$.

Fig. 4. Región de estabilidad de las ecuaciones (10) y (11) con \mathcal{R}_0 definida en (13).

Ejemplo 4. A continuación, consideramos las ecuaciones (10) y (11) con

$$\mathcal{R}_0 = \begin{bmatrix} 0.54 & 0.15 \\ r_{21} & r_{22} \end{bmatrix}. \quad (14)$$

Igual que en el ejemplo anterior, verificamos $\mathcal{K}_r > 0$, en el espacio de parámetros (r_{21}, r_{22}) . La Fig. 5 describe las regiones de estabilidad encontradas para $W = I$.



(a) RE de (10) para $r = 1$.

(b) RE de (11) para $r = 1$.

Fig. 5. Región de estabilidad de las ecuaciones (10) y (11) con \mathcal{R}_0 definida en (14).

Ejemplo 5. En este ejemplo verificamos la positividad de la matriz \mathcal{K}_r para (10) y (11), donde

$$\mathcal{R}_0 = \begin{bmatrix} r_{11} & r_{12} \\ 1.2 & 0.15 \end{bmatrix}, \quad (15)$$

en el espacio de parámetros (r_{11}, r_{12}) cuando $W = I$, la región de estabilidad obtenida se puede ver en la Fig. 6.

Ejemplo 6. Considere las ecuaciones (10) y (11), ahora con

$$\mathcal{R}_0 = \begin{bmatrix} r_{11} & 0.15 \\ 0.46 & r_{22} \end{bmatrix}, \quad (16)$$

La verificación de la positividad de \mathcal{K}_r para $W = I$, permite generar la Fig. 7, que representa la región de estabilidad en el espacio de los parámetros (r_{11}, r_{22}) .

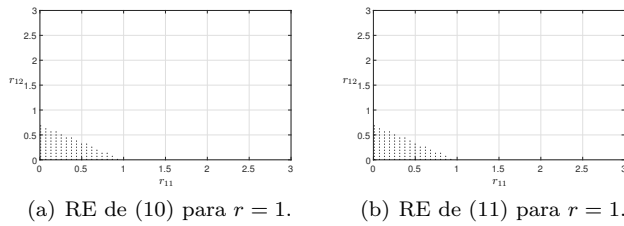


Fig. 6. Región de estabilidad de las ecuaciones (10) y (11) con \mathcal{R}_0 definida en (15).

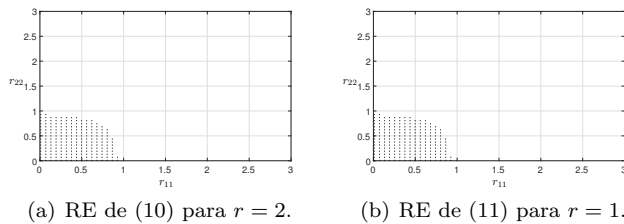


Fig. 7. Región de estabilidad de las ecuaciones (10) y (11) con \mathcal{R}_0 definida en (16).

Las regiones de estabilidad de las ecuaciones (10) y (11) calculadas con las condiciones de estabilidad necesarias y suficientes (Ortiz et al. (2022b)) con un \mathcal{R}_0 matricial son las mismas en ambas ecuaciones. Es importante notar que aunque se consideran elementos mayores a 1 en la matriz \mathcal{R}_0 , las ecuaciones (10) y (11) siguen siendo estables en ciertas regiones.

6. CONCLUSIÓN

Mostramos que la ecuación integral constante a trozos obtenida a partir de un histograma de datos de rastreo de contactos y la ecuación integral correspondiente a la aproximación del histograma con una distribución gamma son equivalentes; la raíz dominante y la matriz de Lyapunov son las mismas en el caso de R_0 escalar mientras que para el caso matricial las regiones de estabilidad obtenidas a través de métodos temporales también resultan ser iguales resultando en sistemas estables aun cuando algún parámetro de la matriz R_0 es mayor a uno.

REFERENCES

Champredon, D. y Dushoff, J. (2017). Intrinsic and realized generation intervals in infectious-disease transmission. *the royal society publishing*, 282.

Champredon, D., Dushoff, J., y Earn, D.J.D. (2018). Equivalence of the erlang-distributed seir epidemic model and the renewal equation. *SIAM Journal on Applied Mathematics*, 78(6), 3258–3278.

Coale, A.J. (1972). *The growth and structure of human populations: A mathematical investigation*. Princeton University Press, Princeton, New Jersey.

Cooke, K.L. y Kaplan, J.L. (1976). A periodicity threshold theorem for epidemic and population growth. *Mathematical Biosciences*, 31, 87–104.

Euler, L. (1760). Recherches générales sur la mortalité et la multiplication du genre humain. *Mém. Acad. R. Sci. Belles Lett.*, 16, 144–164.

Fodor, Z., Katz, S.D., y Kovacs, T.G. (2020). Why integral equations should be used instead of differential equations to describe the dynamics of epidemics. URL <https://arxiv.org/abs/2004.07208v2>.

Heesterbeek, J.A.P. (1996). The concept of R_0 in epidemic theory. *Statistica Neerlandica*, 50(1), 89 – 110.

Kermack, W.O. y McKendrick, A.G. (1927). A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character*, 115(772), 700–721.

Kharitonov, V.L. (2013). *Time-delay systems: Lyapunov functionals and matrices*. Birkhäuser, Basel.

London, W.P. y Yorke, J.A. (1973). Recurrent outbreaks of measles chickenpox and mumps. *American Journal of Epidemiology*, 98(6), 453–468.

Lotka, A.J. (1907). Relation between birth rates and death rates. *Science*, 26, 21–22.

Ortiz, R., Del Valle, S., Egorov, A., y Mondié, S. (2020). Necessary stability conditions for integral delay systems. *IEEE Transactions on Automatic Control*, 65(10), 4377–4384.

Ortiz, R., Egorov, A., y Mondié, S. (2022a). Lyapunov matrices for integral delay systems with piecewise constant kernel. Submitted to 17th IFAC Workshop on Time Delay Systems TDS 2022.

Ortiz, R., Egorov, A., y Mondié, S. (2022b). Necessary and sufficient stability conditions for integral delay systems. *Int. J Robust Nonlinear Control*, 32(6), 3152–3174.

Ortiz, R. y Mondié, S. (2019). On the Lyapunov matrix for integral delay systems with a class of general kernel. *IFAC-PapersOnLine*, 52(18), 91 – 96. 15th IFAC Workshop on Time Delay Systems TDS 2019.

Park, S.W., Champredon, D., y Dushoff, J. (2020). Inferring generation-interval distributions from contact-tracing data. *J. R. Soc. Interface*, 17, 1–12.

Park, S.W., Champredon, D., Weitz, J.S., y Dushoff, J. (2019). A practical generation-interval-based approach to inferring the strength of epidemics from their speed. *Epidemics*, 27, 12–18.

Smith, H. (1978). Periodic solutions for a class of epidemic equations. *Journal of mathematical analysis and applications*, 64, 467–479.

Vazquez, A. (2021). Exact solution of infection dynamics with gamma distribution of generation intervals. *Phys. Rev. E*, 103, 1 – 6.

Vyhlídal, T. y Zitek, P. (2003). Quasipolynomial mapping based rootfinder for analysis of time delay systems. *IFAC Proceedings Volumes*, 36(19), 227–232. 4th IFAC Workshop on Time Delay Systems (TDS 2003), Rocquencourt, France, 8-10 September 2003.

Wallinga, J. y Lipsitch, M. (2007). how generation intervals shape the relationship between growth rates and reproductive numbers. *proceedings of the royal society B*, 274(6), 599 – 604.