

# El modelo estocástico del SIS para una epidemia en un entorno periódico.

J. Math. Biol. 71 (2015) 491–511  
<https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-01265563>

Nicolas Bacaër

Institut de Recherche pour le Développement, Bondy, Francia  
Universidad Pierre y Marie Curie, Les Cordeliers, París, Francia  
nicolas.bacaer@ird.fr

## resumen

En el modelo estocástico SIS para una epidemia con una tasa de contacto  $a$ , una tasa de curación  $b < a$  y un tamaño de población  $N$ , el tiempo medio de extinción  $\tau$  es tal que  $(\log \tau)/N$  converge a  $c = b/a - 1 - \log(b/a)$  cuando  $N$  converge al infinito. Este artículo considera el caso más realista en el que la velocidad de contacto es una función periódica cuyo promedio es mayor que  $b$ .  $(\log \tau)/N$  converge a un nuevo límite  $C$ , que está vinculado a una ecuación periódica de Hamilton-Jacobi. Cuando la velocidad de contacto es una función coseno con una amplitud pequeña, con una frecuencia grande o con una frecuencia muy pequeña, se pueden obtener fórmulas aproximadas para  $C$  analíticamente como en [Assaf et al., 2008, Phys Rev E 78, 041123]. Estos resultados se ilustran mediante simulaciones numéricas.

## 1. Introducción

El modelo estocástico del SIS para una epidemia se ha estudiado en detalle cuando se supone que el medio ambiente es constante, como en el libro de Nåsell (2011). Con una tasa de contacto  $a$ , una tasa de curación  $b < a$  y un tamaño de población  $N$ , el tiempo medio de extinción  $\tau$  (por ejemplo, de una persona infectada) es tal que

$$\frac{\log \tau}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} c = b/a - 1 - \log(b/a) > 0 \quad (1)$$

(Nåsell, 2011, Teorema 12.1). Entre otras referencias, ver también (Andersson y Djehiche, 1998), (Doering et al., 2005) y (Assaf y Meerson, 2010). Estos últimos utilizan el método de Brillouin, Kramers y Wentzel [BKW]. La probabilidad  $P_n(t)$  tener  $n \geq l$  personas infectadas en el momento  $t$  primero se acerca a una distribución cuasi estacionaria  $\pi_n$ . Definimos  $x = n/N$  de manera que  $0 \leq x \leq 1$ . Cuando  $N$  converge al infinito,  $-(\log \pi_n)/N$  se acerca a una función continua  $S(x)$  con la ecuación estacionaria de Hamilton-Jacobi

$$H\left(x, \frac{\partial S}{\partial x}\right) = 0$$

con

$$\begin{aligned} H(x, p) &= ax(1-x)(e^p - 1) + bx(e^{-p} - 1) \\ &= x(1 - e^{-p})[a(1-x)e^p - b] \end{aligned} \quad (2)$$

(Assaf y Meerson, 2010, (12) y §IV.D.3). Más precisamente, la rama de la línea de nivel  $H = 0$  con  $a(1-x)e^p - b = 0$  conduce a la fórmula

$$S(x) = x \log(b/a) + x + (1-x) \log(1-x) + \text{constante}. \quad (3)$$

Esta función tiene un mínimo cuando  $x = x^* = 1 - b/a$ , con  $x^* > 0$  porque  $b < a$ . Finalmente

$$c = S(0) - S(x^*)$$

es la altura entre el fondo y el borde en  $x = 0$  del pozo potencial  $S(x)$ . De manera equivalente, el sistema hamiltoniano

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial H}{\partial p}, \quad \frac{dp}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial x} \quad (4)$$

tiene una órbita heteroclina que conecta  $(x^*, 0) = (1 - \frac{b}{a}, 0)$  y  $(0, p^*) = (0, \log \frac{b}{a})$ . El número  $c$  es igual a la acción.

$$\int_{x^*}^0 p dx$$

a lo largo de esta órbita. El método BKW se ha utilizado para otros procesos de nacimiento y muerte en física o biología de poblaciones (Ovaskainen y Meerson, 2010; Kamenev, 2011).

En su estudio de una reacción química con ramificación y aniquilación, (Escudero y Rodríguez, 2008) mostraron cómo un entorno periódico en el tiempo influyó en la órbita de la heteroclina, que desempeña un papel central durante el tiempo medio de extinción. (Assaf et al., 2008) estudiaron el mismo modelo con más detalle, calculando notablemente la corrección del tiempo de extinción promedio debido a una perturbación periódica de pequeña amplitud, baja frecuencia o alta frecuencia. Estos autores han obtenido fórmulas generales que pueden aplicarse a otros procesos de nacimiento y muerte con metaestabilidad. Además, (Billings et al., 2013, Figura 7) muestra simulaciones de Monte-Carlo de un modelo estocástico periódico SIS.

El objetivo aquí es aplicar el método BKW utilizado por (Assaf et al., 2008) al modelo epidémico SIS con una tasa de contacto periódica del período  $T$ , cuyo promedio es mayor que  $b$ . Tal modelo puede representar, por ejemplo, la propagación de una infección bacteriana que no confiere inmunidad. La propagación puede tener lugar en una escuela con una periodicidad semanal (vinculada a fines de semana) o una periodicidad anual (vinculada a vacaciones y estacionalidad). Por supuesto, este es solo un primer paso hacia modelos más realistas.

En la Sección 2, los cálculos informales sugieren que el tiempo promedio de extinción  $\tau$  (comenzando, por ejemplo, de una persona infectada en el momento 0) es tal que

$$\frac{\log \tau}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} C = \min_{0 \leq t \leq T} S^*(t, 0^+) - \min_{0 \leq t \leq T} \min_{0 \leq x \leq 1} S^*(t, x). \quad (5)$$

Aquí,  $S^*(t, x)$  es una solución de viscosidad, periódica del período  $T$ , de la ecuación de Hamilton-Jacobi

$$\frac{\partial S}{\partial t} + H\left(t, x, \frac{\partial S}{\partial x}\right) = 0, \quad 0 < x < 1, \quad (6)$$

con la condición de borde mixto Dirichlet- "estado restringido"

$$S(t, 0) = 0, \quad \frac{\partial S}{\partial x}(t, 1) = +\infty.$$

$S(t, x)$  no debe ser idénticamente cero cerca de  $x = 0$ . La condición en los bordes debe entenderse en el sentido de la viscosidad (Barles, 1994) porque  $S^*(t, 0^+)$  puede no ser igual a 0. El hamiltoniano  $H(t, x, p)$  es idéntico a (2) excepto que el parámetro constante  $a$  es reemplazado por  $a(t)$ . Con

$$a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos(\omega t)), \quad \omega = 2\pi/T, \quad a_0 > b, \quad |\varepsilon| \leq 1,$$

definimos  $c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0)$ . Siguiendo los métodos de (Assaf et al., 2008), la sección 2 muestra que

$$C \simeq c_0 - \frac{\pi \omega |\varepsilon|}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi \omega}{a_0 - b}\right)}$$

Si  $\varepsilon$  está cerca de 0,

$$C \simeq c_0 - |\varepsilon|(1 - b/a_0)$$

Si  $\omega \ll a_0$  y

$$C \simeq c_0 - \frac{(a_0 - b)^2 \varepsilon^2}{12 \omega^2} (1 + 2b/a_0)$$

dentro del límite de alta frecuencia  $\omega \gg a_0$ . Podemos conjeturar que  $C > 0$  tanto que  $\frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt > b$ .  $C$  es probable que siempre sea menor que  $c_0$ , porque las variaciones estacionales tienden a favorecer la extinción de enfermedades infecciosas. Esto sugiere con mayor precisión que un entorno periódico conduce al modelo SIS a una disminución exponencial en el tiempo de extinción promedio similar al obtenido para el modelo de ramificación y aniquilación (Assaf et al., 2008). La sección 3 ilustra estos resultados con simulaciones numéricas. La Sección 4 agrega algunos comentarios.

## 2. Cálculos analíticos

### 2.1 La ecuación diferencial parcial de Hamilton-Jacobi

**Ecuación maestra y teoría de Floquet.**  $N$  es la población total, se supone que es constante. Definimos

- $S(t)$ , número de personas sanas
- $I(t)$ , número de personas infectadas

en el tiempo  $t$ , con  $N = S(t) + I(t)$ . Si tenemos  $I(t) = n$ ,

- con probabilidad  $bndt + o(dt)$ , una persona sana
- con probabilidad  $a(t)n(1 - n/N)dt + o(dt)$ , una persona está infectada

entre  $t$  y  $t + dt$ .  $a(t)$  es la tasa de contacto  $b$  es la tasa de curación. Suponemos que  $a(t)$  es una función continua y periódica del período  $T$ , positiva con

$$r = \frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt - b > 0,$$

dicho de otro modo

$$R_0 = \frac{\frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt}{b} > 1.$$

Para una interpretación biológica de  $R_0$ , ver (Bacaër y Ait Dads, 2012). (Hethcote, 1973) notó que  $r > 0$  (es decir  $R_0 > 1$ ) es una condición necesaria y suficiente para que la solución de esta ecuación de campo medio converja a una función periódica y positiva:

$$\frac{di}{dt} = a(t)i(1 - i) - bi.$$

De lo contrario, la solución converge a cero.

$P_n(t)$  es la probabilidad de que  $I(t) = n$ . Se tiene

$$\frac{dP_n}{dt} = a(t)(n - 1)(1 - (n - 1)/N)P_{n-1} - [a(t)n(1 - n/N) + bn]P_n + b(n + 1)P_{n+1}, \quad 0 \leq n \leq N. \quad (7)$$

Aquí,  $P_{-1} = 0$  y  $P_{N+1} = 0$ . Claro,

$$\sum_{n=0}^N P_n(t) = 1.$$

El sistema (7) también está escrito.

$$\frac{dP}{dt} = M(t)P.$$

$P(t)$  es el vector  $(P_n(t))_{0 \leq n \leq N}$  y  $M(t)$  es la matriz cuadrada de tamaño  $N + 1$

$$M(t) = \begin{pmatrix} 0 & b & 0 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & -b - a(t)(1 - \frac{1}{N}) & 2b & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & a(t)(1 - \frac{1}{N}) & -2b - 2a(t)(1 - \frac{2}{N}) & 3b & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots & -bN \end{pmatrix}.$$

Esta matriz tiene estructura de bloque

$$M(t) = \begin{pmatrix} 0 & * \\ 0 & Q(t) \end{pmatrix}.$$

$Q(t)$  es una matriz cuadrada de tamaño  $N$ .  $X(t)$  y  $Y(t)$  son las matrices con

$$\begin{aligned} \frac{dX}{dt} &= M(t)X, & X(0) &= I_{N+1} \\ \frac{dY}{dt} &= Q(t)Y, & Y(0) &= I_N. \end{aligned}$$

$I_N$  es la matriz identidad de tamaño  $N$ . Floquet multiplicadores de  $M(t)$ , es decir, los valores propios de la matriz de monodromía  $X(T)$  están  $\{\mu_0 = 1\}$  y los multiplicadores de Floquet de  $Q(t)$ . La matriz  $Q(t)$  es cooperativo: los coeficientes fuera de la diagonal son positivos o cero. Esta matriz también es irreducible porque los elementos justo arriba y debajo de la diagonal son estrictamente positivos. Por lo tanto, todos los elementos de  $Y(t)$  son estrictamente positivos para  $t > 0$ . Según el teorema de Perron y Frobenius, el valor propio  $\mu_1$  de  $Y(T)$  con la parte real más grande es un número real estrictamente positivo y el espacio propio asociado es de dimensión 1. Además,

$$(1 \ 1 \ \dots \ 1)Q(t) = (-b \ 0 \ 0 \ \dots \ 0).$$

Se tiene  $0 < \mu_1 < 1$  (Aronsson y Kellogg, 1978) y  $\lambda_1 = (\log \mu_1)/T < 0$ . El vector  $(1, 0, 0, \dots, 0)$  Es un estado estable.  $P(t)$  converge a este vector si  $t \rightarrow +\infty$ . El objetivo aquí es estimar, para  $N$  grande, la proximidad entre  $\lambda_1$  y 0.

Sea  $v$  un vector propio de  $X(T)$  asociado con el valor propio  $\mu_1 = e^{\lambda_1 T}$ . Podemos elegir  $v$  para que  $v_n > 0$ ,  $1 \leq n \leq N$ . Así tenemos

$$X(T)v = e^{\lambda_1 T}v.$$

Como en la teoría de Floquet, definimos

$$\pi(t) = e^{-\lambda_1 t}X(t)v.$$

Entonces tenemos

$$\frac{d\pi}{dt}(t) = -\lambda_1\pi(t) + M(t)\pi(t).$$

De más

$$\pi(T) = e^{-\lambda_1 T}X(T)v = v = \pi(0).$$

Entonces  $\pi(t)$  es una función periódica de período  $T$ . Con  $\pi(t) = (\pi_n(t))_{0 \leq n \leq N}$ , se tiene

$$\lambda_1\pi_n + \frac{d\pi_n}{dt} = a(t)(n-1)(1 - (n-1)/N)\pi_{n-1} - [a(t)n(1 - n/N) + bn]\pi_n + b(n+1)\pi_{n+1}. \quad (8)$$

Al sumar estas ecuaciones, obtenemos

$$\lambda_1 \sum_{n=0}^N \pi_n(t) + \frac{d}{dt} \sum_{n=0}^N \pi_n(t) = 0.$$

Entonces tenemos

$$\sum_{n=0}^N \pi_n(t) = e^{-\lambda_1 t} \sum_{n=0}^N \pi_n(0).$$

Pero  $\sum_{n=0}^N \pi_n(t)$  es una función periódica de período  $T$ . En consecuencia  $\sum_{n=0}^N \pi_n(0) = 0$  y  $\sum_{n=0}^N \pi_n(t) = 0 \forall t$ . Entonces tenemos

$$\pi_0(t) = - \sum_{n=1}^N \pi_n(t).$$

Pero (8) con  $n = 0$  también muestra que

$$\lambda_1\pi_0(t) + \frac{d\pi_0}{dt} = b\pi_1(t).$$

Porque  $\pi_0(t)$  es periódica, obtenemos integrando

$$\lambda_1 = b \frac{\int_0^T \pi_1(t) dt}{\int_0^T \pi_0(t) dt} = -b \frac{\int_0^T \pi_1(t) dt}{\sum_{n=1}^N \int_0^T \pi_n(t) dt}. \quad (9)$$

**Solución BKW y ecuación de Hamilton-Jacobi.** Cuando  $N$  es grande, busquemos una solución BKW

$$\pi_n(t) \simeq e^{-NS(t,x)}, \quad 1 \leq n \leq N,$$

con  $x = n/N$ .  $S(t, x)$  es una función continua de  $t$  y  $x$  if  $(\cdot, 0 < x < 1)$ , que es periódica del período  $T$  con respecto a  $t$ . Entonces tenemos

$$\frac{d\pi_n}{dt} \simeq -N \frac{\partial S}{\partial t}(t, x) e^{-NS(t, x)},$$

$$\pi_{n+1}(t) \simeq e^{-NS(t, x + \frac{1}{N})} \simeq e^{-NS(t, x) - \frac{\partial S}{\partial x}(t, x)}, \quad \pi_{n-1}(t) \simeq e^{-NS(t, x) + \frac{\partial S}{\partial x}(t, x)}.$$

Definimos  $\alpha(t, x) = a(t)x(1-x)$  y  $\beta(x) = b x$ . Entonces (8) está escrito

$$\lambda_1 \pi_n + \frac{d\pi_n}{dt} = N\alpha(t, x - 1/N)\pi_{n-1} - N[\alpha(t, x) + \beta(x)]\pi_n + N\beta(x + 1/N)\pi_{n+1}.$$

Al mantener solo las expresiones dominantes, podemos usar  $\alpha(t, x - 1/N) \simeq \alpha(t, x)$  y  $\beta(x + 1/N) \simeq \beta(x)$  para obtener

$$\lambda_1 \pi_n + \frac{d\pi_n}{dt} \simeq N\alpha(t, x)[\pi_{n-1} - \pi_n] + N\beta(x)[\pi_{n+1} - \pi_n].$$

$\lambda_1$  es probablemente exponencialmente pequeño. Se puede pasar por alto en el lado izquierdo. Al inyectar la forma BKW y dividir por  $N e^{-NS(t, x)}$ , obtenemos la ecuación de Hamilton-Jacobi

$$\frac{\partial S}{\partial t} + a(t)x(1-x) \left[ e^{\frac{\partial S}{\partial x}} - 1 \right] + b x \left[ e^{-\frac{\partial S}{\partial x}} - 1 \right] = 0, \quad 0 < x < 1. \quad (10)$$

Esto es de la forma (6) con un hamiltoniano periódico  $H(t, x, p)$  dado por (2), y  $a(t)$  reemplaza  $a$ . Las ecuaciones como (10) normalmente tienen soluciones asintóticas de la forma  $S(t, x) = -Et + \Sigma(t, x)$ .  $\Sigma(t, x)$  es una función periódica del período  $T$  con respecto a  $t$  y  $E$  es una constante. Aquí, sin embargo, solo soluciones con  $E = 0$  son de interés: corresponden a las órbitas heteroclinicas de la sección 2.2 a continuación.

**Condiciones de borde.** Porque  $H(t, 0, p) = 0$ , se tiene  $\frac{\partial S}{\partial t}(t, 0) = 0$ .  $S(t, 0)$  es por lo tanto una constante  $S_0$  independiente de  $t$ . Como (10) solo involucra derivadas parciales de primer orden, sus soluciones se definen dentro de una constante aditiva (recordemos que el vector propio  $v$  de  $X(T)$  se define dentro de una constante multiplicativa). Para que podamos elegir  $S_0 = 0$ , de ahí la condición de Dirichlet:

$$S(t, 0) = 0 \quad \forall t. \quad (11)$$

Además, porque  $\pi_n(t) = 0 \quad \forall n > N$  y porque la fórmula (3) en un entorno constante muestra que  $|S(1)| < +\infty$  mientras que  $\frac{dS}{dx}(1) = +\infty$ , imponemos que

$$\frac{\partial S}{\partial x}(t, 1) = +\infty \quad \forall t. \quad (12)$$

Otra forma de presentar esta condición en el borde es "restricción de estado"

$$\frac{\partial S}{\partial t} + H\left(t, x, \frac{\partial S}{\partial x}\right) \geq 0$$

si  $x = 1$ . Esta condición lleva con  $x = 1$  a

$$\frac{\partial H}{\partial p}(t, x, \frac{\partial S}{\partial x}) \geq 0$$

(Soner, 1986). Pero porque

$$\frac{\partial H}{\partial p}(t, x, p) = a(t)x(1-x)e^p - bxe^{-p},$$

esta expresión es positiva o cero en  $x = 1$  si y solo si  $p = +\infty$ , como en (12).

**Propiedades del hamiltoniano.**  $H(t, x, p)$  es convexo en  $p$  porque

$$\frac{\partial^2 H}{\partial p^2}(t, x, p) = a(t)x(1-x)e^p + bxe^{-p} \geq 0.$$

De más,  $H(t, x, p) \rightarrow +\infty$  Si  $|p| \rightarrow +\infty$  siempre que  $0 < x < 1$ . Pero esta propiedad ya no es verdadera cuando  $x = 0$  o bien  $x = 1$ . Se tiene  $H(t, x, 0) = 0$ . El lagrangiano es

$$L(t, x, v) = \max_p \{pv - H(t, x, p)\}.$$

Tenemos con  $0 < x < 1$

$$L(t, x, v) = p_* v - H(t, x, p_*).$$

$p_*$  es la única solución

$$v = \frac{\partial H}{\partial p}(t, x, p_*) = a(t)x(1-x)e^{p_*} - bxe^{-p_*}.$$

Es una ecuación polinómica de grado 2 en  $e^{p_*}$ . Esto da

$$\begin{aligned} L(t, x, v) &= p_* v - a(t)x(1-x)(e^{p_*} - 1) - bx(e^{-p_*} - 1) \\ &= v \log \left( \frac{v + \sqrt{v^2 + 4a(t)x(1-x)bx}}{2a(t)x(1-x)} \right) + a(t)x(1-x) + bx \\ &\quad - \frac{v + \sqrt{v^2 + 4a(t)x(1-x)bx}}{2} - \frac{2a(t)x(1-x)bx}{v + \sqrt{v^2 + 4a(t)x(1-x)bx}}. \end{aligned}$$

Para  $x = 1$ , tenemos

- $L(t, 1, v) = +\infty$  Si  $v > 0$
- $L(t, 1, 0) = b$
- $L(t, 1, v) = -v \log(-v/b) + v + b$  Si  $v < 0$ .

Para  $x = 0$ , tenemos

- $L(t, 0, v) = +\infty$  Si  $v \neq 0$
- $L(t, 0, 0) = 0$ .

Para  $x$  cerca de 0, tenga en cuenta sin embargo que  $L(t, x, v) \sim -v \log x$ . Entonces para  $\eta > 0$  pequeño y para cualquier función  $\xi \in C^1([\theta, t]; [0, 1])$  con  $\xi(\theta) = 0$ , se tiene

$$\int_{\theta}^{\theta+\eta} L(s, \xi(s), \dot{\xi}(s)) ds \simeq - \int_{\theta}^{\theta+\eta} \frac{d\xi}{ds}(s) \log \xi(s) ds = - \int_0^{\xi(\theta+\eta)} \log \xi d\xi,$$

que no es infinito

**Soluciones de la ecuación de Hamilton-Jacobi.** Para una condición inicial dada  $S_0(x)$ , la función

$$S(t, x) = \inf \left\{ \int_{\theta}^t L(s, \xi(s), \dot{\xi}(s)) ds + 1_{\theta=0} S_0(\xi(\theta)); \right. \\ \left. 0 \leq \theta \leq t, \xi \in C^1([\theta, t]; [0, 1]), \theta = 0 \vee \xi(\theta) = 0, \xi(t) = x \right\}$$

es una solución de viscosidad de (10) con condiciones mixtas (11) - (12) en los bordes, y con  $S(0, x) = S_0(x)$  (Barles, 1994). Es la función de valor de un problema de tiempo de salida en  $x = 0$  con la "restricción de estado" en  $x = 1$ . Una solución periódica  $S^*(t, x)$  de (10) - (11) - (12) viene dado por un punto fijo del operador de evolución anterior:  $S^*(0, x) = S^*(T, x)$ . (Roquejoffre, 2001) y (Mitake, 2009) han estudiado ecuaciones periódicas similares de Hamilton-Jacobi con condiciones en los bordes del tipo Dirichlet. Sin embargo, tenga en cuenta que no hay unicidad. Para problemas relacionados, ver (Barles y Perthame, 1988). De hecho, considere el caso especial donde  $a(t) = a_0$  es constante. En este caso, hay dos tipos de soluciones de viscosidad estacionarias.  $S^*(x)$ .

- Por un lado, están las soluciones de la forma.

$$x \log(b/a_0) + x + (1-x) \log(1-x) + \gamma$$

con una constante  $\gamma \leq 0$ , que difieren solo a través de la constante  $\gamma$ . La solución con  $\gamma = 0$  es el único que verifica la condición en el borde en  $x = 0$  en el sentido clásico.

- Por otro lado están las soluciones de la forma.

$$\min\{0, x \log(b/a_0) + x + (1-x) \log(1-x) + \gamma\}$$

con una constante  $\gamma$  tal que  $0 < \gamma \leq c_0$ . Estas soluciones son idénticamente cero cerca de  $x = 0$  y no dan  $C$ .

Para la ecuación periódica (10) con las condiciones mixtas (11) - (12) en los bordes, podemos conjeturar que tiene soluciones de viscosidad.

- que son periódicas del período  $T$  con respecto a  $t$ ,
- que no son idénticamente cero cerca de  $x = 0$ ,
- que difieren solo por una constante (dando así la misma  $C$ ).

Es una solución que elegimos como solución BKW. Como la Figura 3 sugiere a continuación, la condición en el borde en  $x = 0$  debe entenderse en el sentido de la viscosidad porque la solución puede no ser continua en  $x = 0$ .

**Comportamiento de  $\lambda_1$  si  $N$  es grande** Volviendo a (9), tenemos

$$\frac{\log(-\lambda_1)}{N} = \frac{\log b}{N} + \frac{1}{N} \log \left( \int_0^T \pi_1(t) dt \right) - \frac{1}{N} \log \left( \sum_{n=1}^N \int_0^T \pi_n(t) dt \right).$$

Se tiene

$$\pi_1(t) \simeq e^{-NS^*(t, 1/N)} \simeq e^{-NS^*(t, 0^+)}$$

para  $N$  grande. Entonces tenemos

$$\frac{1}{N} \log \left( \int_0^T \pi_1(t) dt \right) \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} - \min_{0 \leq t \leq T} S^*(t, 0^+)$$

debido a la fórmula de Laplace para la evaluación asintótica de integrales. Del mismo modo, porque  $\pi_n(t) \simeq e^{-NS^*(t, n/N)}$ , se tiene

$$\frac{1}{N} \log \left( \sum_{n=1}^N \int_0^T \pi_n(t) dt \right) \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} - \min_{0 \leq t \leq T} \min_{0 \leq x \leq 1} S^*(t, x)$$

y

$$\frac{\log(-\lambda_1)}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} -C$$

con  $C$  dada por (5). Podemos conjeturar que  $C > 0$  si y solo si  $\frac{1}{T} \int_0^T a(t) dt > b$ .

**Tiempo promedio de extinción.** A partir de  $n$  personas infectadas en el tiempo  $t$ , el tiempo promedio de extinción  $\tau_n(t)$  es una solución periódica del período  $T$  del sistema

$$-1 = \frac{d\tau_n}{dt} + b n \tau_{n-1} - (a(t)n(1-n/N) + b n) \tau_n + a(t)n(1-n/N) \tau_{n+1}, \quad 1 \leq n \leq N, \quad (13)$$

con  $\tau_0(t) = 0$ . Este sistema involucra la matriz transpuesta  $Q^*(t)$  de la matriz  $Q(t)$ . Definimos

- $\hat{\tau}(t) = (\tau_n(t))_{1 \leq n \leq N}$
- $\hat{\pi}(t) = (\pi_n(t))_{1 \leq n \leq N}$
- $\mathbf{1} = (1, 1, \dots, 1)$
- $\langle \cdot, \cdot \rangle$  El producto escalar habitual de los vectores reales.

Entonces tenemos

$$\lambda_1 \hat{\pi} + \frac{d\hat{\pi}}{dt} = Q(t)\hat{\pi}, \quad -\mathbf{1} = \frac{d\hat{\tau}}{dt} + Q^*(t)\hat{\tau}.$$

y

$$\frac{d}{dt} \langle \hat{\pi}, \hat{\tau} \rangle = \langle \frac{d\hat{\pi}}{dt}, \hat{\tau} \rangle + \langle \hat{\pi}, \frac{d\hat{\tau}}{dt} \rangle = \langle Q(t)\hat{\pi}, \hat{\tau} \rangle - \lambda_1 \langle \hat{\pi}, \hat{\tau} \rangle - \langle \hat{\pi}, \mathbf{1} \rangle - \langle \hat{\pi}, Q^*(t)\hat{\tau} \rangle.$$

Expresiones con  $Q(t)$  y  $Q^*(t)$  se anulan entre sí. Al integrar y usar la frecuencia de  $\hat{\pi}(t)$  y  $\hat{\tau}(t)$ , obtenemos

$$-\lambda_1 = \frac{\int_0^T \langle \hat{\pi}, \mathbf{1} \rangle}{\int_0^T \langle \hat{\pi}, \hat{\tau} \rangle dt}.$$

Esto sugiere que el tiempo de extinción promedio  $\tau$ , comenzando por ejemplo de una persona infectada en el tiempo 0, es del mismo orden de magnitud que  $-1/\lambda_1$ :

$$\frac{\log(\tau)}{N} \xrightarrow{N \rightarrow +\infty} C.$$

Se puede conjeturar que este análisis esencialmente informal se puede poner en forma rigurosa, como para el modelo SIS en un entorno constante (Nåsell, 2011).

## 2.2 La órbita de la heteroclina

**Caso general.** Recuerde que la ecuación de Hamilton-Jacobi (6) puede resolverse al menos localmente mediante el trazado de rayos, es decir, al resolver simultáneamente el sistema de Hamilton (4) y la ecuación

$$\frac{dz}{dt} = p(t) \frac{\partial H}{\partial p}(t, x(t), p(t)) - H(t, x(t), p(t))$$

con las condiciones iniciales  $x(0) = x_0, p(0) = \frac{\partial S}{\partial x}(0, x_0), z(0) = S(0, x_0)$ , de manera que  $z(t) = S(t, x(t))$ . A continuación (Assaf et al., 2008), veamos más de cerca el sistema hamiltoniano (4). En el caso presente,

$$\begin{aligned} \frac{\partial H}{\partial p}(t, x, p) &= a(t)x(1-x)e^p - bxe^{-p}, \\ \frac{\partial H}{\partial x}(t, x, p) &= a(t)(1-2x)(e^p - 1) + b(e^{-p} - 1). \end{aligned} \quad (14)$$

Primero busquemos una solución no trivial periódica del período  $T$ , con  $x \equiv 0$  y

$$\frac{dp}{dt} = -\frac{\partial H}{\partial x}(t, 0, p) = -(a(t) - b)e^{-p}(e^p - 1).$$

Con  $p = \log(1 + q)$ , obtenemos una ecuación diferencial de Bernoulli que se puede resolver fácilmente. Esto da la solución periódica del período  $T$

$$p^*(t) = \log \left( 1 + \left[ \frac{e^{-bt + \int_0^t a(s) ds}}{e^{p^*(0)} - 1} + \int_0^t a(s) e^{-b(t-s) + \int_s^t a(u) du} ds \right]^{-1} \right),$$

con

$$p^*(0) = \log \left( 1 + \frac{1 - e^{-bT + \int_0^T a(s) ds}}{\int_0^T a(s) e^{-b(T-s) + \int_s^T a(u) du} ds} \right).$$

La solución periódica  $(0, p^*(t))$  Es inestable. De hecho, con  $x(t) = \tilde{x}(t)$  y  $p(t) = p^*(t) + \tilde{p}(t)$  y al linealizar las ecuaciones, obtenemos

$$\begin{pmatrix} d\tilde{x}/dt \\ d\tilde{p}/dt \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a(t)e^{p^*(t)} - be^{-p^*(t)} & 0 \\ 2a(t)(e^{p^*(t)} - 1) & -a(t)e^{p^*(t)} + be^{-p^*(t)} \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \tilde{x} \\ \tilde{p} \end{pmatrix}.$$

Los multiplicadores de floquet son

$$f = \exp \int_0^T [a(t)e^{p^*(t)} - be^{-p^*(t)}] dt$$

y  $1/f$ , de ahí la inestabilidad. La inestabilidad también puede verse como una consecuencia del teorema de Liouville sobre la invariancia del "volumen" en el espacio de fase  $(x, p)$  bajo la acción del flujo hamiltoniano.

Segundo, busquemos una solución periódica no trivial del período  $T$ , con  $p \equiv 0$  y

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial H}{\partial p}(t, x, 0) = a(t)x(1-x) - bx.$$

Esta es la ecuación de campo media del modelo SIS. La única solución periódica distinta de cero es

$$x^*(t) = \left( \frac{1}{x^*(0)} e^{bt - \int_0^t a(s) ds} + \int_0^t a(u) e^{b(t-u) - \int_u^t a(s) ds} du \right)^{-1}$$

con

$$x^*(0) = \frac{1 - e^{bT - \int_0^T a(s) ds}}{\int_0^T a(u) e^{b(T-u) - \int_u^T a(s) ds} du}. \quad (15)$$

La solución periódica  $(x^*(t), 0)$  También es inestable. De hecho, con  $x(t) = x^*(t) + \hat{x}(t)$  y  $p(t) = \hat{p}(t)$  y al linealizar las ecuaciones, obtenemos

$$\begin{pmatrix} d\hat{x}/dt \\ d\hat{p}/dt \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} a(t)(1 - 2x^*(t)) - b & a(t)x^*(t)(1 - x^*(t)) + bx^*(t) \\ 0 & -a(t)(1 - 2x^*(t)) + b \end{pmatrix} \begin{pmatrix} \hat{x} \\ \hat{p} \end{pmatrix}.$$

Los multiplicadores de Floquet son una vez más inversos entre sí, de ahí la inestabilidad.

Recuerde de la sección 1 que en un entorno constante, hay una órbita heteroclina en el plano de fase  $(x, p)$  que conecta los puntos estacionarios  $(x^*, 0) = (1 - b/a, 0)$  y  $(0, p^*) = (0, \log(b/a))$ . Si  $a > b$ . (Escudero y Rodríguez, 2008) encontraron una órbita heteroclina similar para el modelo periódico de ramificación y aniquilación de partículas idénticas, al menos para una pequeña amplitud de la perturbación periódica. Entonces podemos esperar la existencia de una órbita heteroclina  $(\hat{x}(t), \hat{p}(t))$ , que conecta soluciones periódicas  $(x^*(t), 0)$  y  $(0, p^*(t))$ . La existencia probablemente puede demostrarse utilizando un enfoque variacional (Rabinowitz, 1994). Esta órbita especial se puede obtener digitalmente mediante un método de disparo. De acuerdo con (Assaf et al., 2008, ecuación (20)),

$$C = \int_{-\infty}^{+\infty} \left[ \hat{p}(t) \frac{\partial H}{\partial p}(t, \hat{x}(t), \hat{p}(t)) - H(t, \hat{x}(t), \hat{p}(t)) \right] dt. \quad (16)$$

Esta integral se puede evaluar numéricamente.

**Método de perturbación.** Si la función  $a(t)$  es una constante  $a_0$ , entonces  $(\hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t))$  es la órbita heteroclina que conecta los puntos estacionarios  $(x^*, 0) = (1 - b/a_0, 0)$  y  $(0, p^*) = (0, \log(b/a_0))$ . Esta órbita es tal que  $a_0(1 - x)e^p - b = 0$ , como se puede ver con (2). Usando esta ecuación para expresar  $p$  como una función de  $x$  e insertando el resultado en la primera ecuación de (4), obtenemos

$$\frac{dx}{dt} = bx - a_0x(1 - x).$$

La solución es

$$x(t) = \left[ \frac{1}{x(t_0)} e^{(a_0-b)(t-t_0)} + \frac{a_0}{a_0 - b} (1 - e^{(a_0-b)(t-t_0)}) \right]^{-1}.$$

Al elegir por ejemplo  $x(t_0) = (1 - b/a_0)/2$ , obtenemos

$$\hat{x}_0(t) = \frac{1 - b/a_0}{1 + e^{(a_0-b)(t-t_0)}} \quad \text{et} \quad \hat{p}_0(t) = \log \frac{1 + e^{(a_0-b)(t-t_0)}}{1 + e^{(a_0-b)(t-t_0)} a_0/b}.$$

Ahora supongamos que

$$a(t) = a_0(1 + \varepsilon \phi(t))$$

con  $a_0 > b$ ,  $\varepsilon$  pequeño y  $\phi(t)$  una función periódica con  $\int_0^T \phi(t) dt = 0$ . El hamiltoniano se puede escribir en la forma

$$H(t, x, p) = H_0(x, p) + \varepsilon H_1(t, x, p).$$

$H_0(x, p)$  es lo mismo que (2), excepto que  $a_0$  reemplaza  $a$ .

$$H_1(t, x, p) = a_0 \phi(t) x(1 - x)(e^p - 1).$$

Con  $c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0)$ ,

$$C \simeq \min_{t_0} \Gamma(t_0), \quad \Gamma(t_0) = c_0 - \varepsilon \int_{-\infty}^{+\infty} H_1(t, \hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t)) dt, \quad \varepsilon \simeq 0$$

(Assaf et al., 2008, ecuación (24)). En el caso presente,  $(1 - \hat{x}_0)e^{\hat{p}_0} = b/a_0$ . Entonces tenemos

$$\begin{aligned} \Gamma(t_0) &= c_0 - \varepsilon a_0 \int_{-\infty}^{+\infty} \phi(t) \hat{x}_0(t) [b/a_0 - 1 + \hat{x}_0(t)] dt \\ &= c_0 + \varepsilon(1 - b/a_0) \int_{-\infty}^{+\infty} \phi(t_0 + u/(a_0 - b)) \frac{e^u}{(1 + e^u)^2} du. \end{aligned}$$

$\Gamma(t_0)$  es, por lo tanto, una función periódica de  $t_0$  con  $\int_0^T \Gamma(t_0) dt_0 = 0$ . Considere la descomposición de Fourier de  $\phi(t)$ ,

$$\phi(t) = \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \phi_k e^{k i \omega t},$$

con  $\omega = 2\pi/T$ ,  $\phi_0 = 0$  porque el promedio de  $\phi(t)$  es cero y  $\phi_{-k} = \bar{\phi}_k$  (número complejo conjugado). Entonces tenemos

$$\begin{aligned} \Gamma(t_0) &= c_0 + \varepsilon(1 - b/a_0) \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \phi_k e^{k i \omega t_0} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{\frac{k i \omega u}{a_0 - b}} \frac{e^u}{(1 + e^u)^2} du \\ &= c_0 + \varepsilon(1 - b/a_0) \sum_{k=-\infty}^{+\infty} \phi_k e^{k i \omega t_0} \frac{\frac{k \pi \omega}{a_0 - b}}{\sinh\left(\frac{k \pi \omega}{a_0 - b}\right)} \end{aligned}$$

(ver el Apéndice). Especialmente si  $\phi(t) = \cos(\omega t)$ , se tiene  $\phi_{\pm 1} = 1/2$  y  $\phi_k = 0$  si no. Entonces tenemos

$$\Gamma(t_0) = c_0 + \varepsilon \frac{\pi \omega \cos(\omega t_0)}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi \omega}{a_0 - b}\right)}. \quad (17)$$

Al igual que (Escudero y Rodríguez, 2008) y (Assaf et al., 2008), el sistema alterado es de la forma

$$\frac{dx}{dt} = \frac{\partial H_0}{\partial p} + \varepsilon \frac{\partial H_1}{\partial p}, \quad \frac{dp}{dt} = -\frac{\partial H_0}{\partial x} - \varepsilon \frac{\partial H_1}{\partial x}. \quad (18)$$

$\hat{x}_0(t)$  y  $\hat{p}_0(t)$  depende solo de  $t - t_0$ . Entonces la función de Melnikov es

$$\begin{aligned}\mathcal{M}(t_0) &= \int_{-\infty}^{+\infty} \left[ -\frac{\partial H_1}{\partial x} \frac{\partial H_0}{\partial p} + \frac{\partial H_1}{\partial p} \frac{\partial H_0}{\partial x} \right] (t, \hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t)) dt \\ &= \int_{-\infty}^{+\infty} \left[ -\frac{\partial H_1}{\partial x} \frac{d\hat{x}_0}{dt} - \frac{\partial H_1}{\partial p} \frac{d\hat{p}_0}{dt} \right] (t, \hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t)) dt \\ &= \int_{-\infty}^{+\infty} \left[ \frac{\partial H_1}{\partial x} \frac{d\hat{x}_0}{dt_0} + \frac{\partial H_1}{\partial p} \frac{d\hat{p}_0}{dt_0} \right] (t, \hat{x}_0(t), \hat{p}_0(t)) dt = -\frac{1}{\varepsilon} \frac{d\Gamma}{dt_0}.\end{aligned}$$

Usando (17), obtenemos

$$\mathcal{M}(t_0) = \frac{\pi\omega \sin(\omega t_0)}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi\omega}{a_0-b}\right)}.$$

$\mathcal{M}(t_0)$  cruzar 0 para  $t_0 = k\pi/\omega$  ( $k$  un entero). Por lo tanto, la órbita de la heteroclina existe al menos para  $\varepsilon$  pequeño.

El mínimo de  $\Gamma(t_0)$  en (17) se obtiene para  $t_0 = T/2$  Si  $\varepsilon > 0$  y para  $t_0 = 0$  Si  $\varepsilon < 0$ . En ambos casos, obtenemos

$$C \simeq c_0 - \frac{\pi\omega|\varepsilon|}{a_0 \sinh\left(\frac{\pi\omega}{a_0-b}\right)}, \quad \varepsilon \simeq 0, \quad (19)$$

como se anunció en la introducción. Tenga en cuenta que (19) se asemeja a la ecuación (4.76) de (Kamenev, 2011) obtenida de un Hamiltoniano ligeramente diferente. Si  $\omega$  es pequeño ( $T$  es grande) para que  $\omega \ll a_0$ , entonces (19) muestra que

$$C \simeq c_0 - |\varepsilon|(1 - b/a_0), \quad (20)$$

que es independiente de  $\omega$ . Esta fórmula es la misma que la obtenida en (1) con  $a = a_0(1 - |\varepsilon|)$  :

$$\frac{b}{a_0(1 - |\varepsilon|)} - 1 - \log \frac{b}{a_0(1 - |\varepsilon|)} = \frac{b}{a_0} - 1 - \log \frac{b}{a_0} - |\varepsilon|(1 - b/a_0) + o(\varepsilon), \quad \varepsilon \simeq 0.$$

Como en la "aproximación adiabática" de (Assaf et al., 2008, sección IV), se espera que la fórmula (20) sea válida no solo para  $\varepsilon \simeq 0$ , pero también mientras  $\omega \ll a_0$  y que el lado derecho de (20) es positivo. Porque  $\sinh(x) \geq x \forall x \geq 0$ , podemos notar que el valor aproximado de  $C$  dado por (20) siempre es menor que el dado por (19).

**Límite de alta frecuencia.** Ahora supongamos que  $\omega \gg a_0$ , siempre con  $\phi(t) = \cos(\omega t)$ . El sistema (18) está escrito.

$$\begin{aligned}\frac{dx}{dt} &= \frac{\partial H_0}{\partial p}(x, p) + a_0\varepsilon \cos(\omega t)x(1-x)e^p \\ \frac{dp}{dt} &= -\frac{\partial H_0}{\partial x}(x, p) - a_0\varepsilon \cos(\omega t)(1-2x)(e^p - 1).\end{aligned}$$

Con el método de Kapitza (Assaf et al., 2008, §III.B),

$$x(t) = X(t) + \xi(t), \quad p(t) = Y(t) + \eta(t),$$

donde  $X$  e  $Y$  son variables lentas, mientras que  $\xi$  y  $\eta$  son oscilaciones pequeñas pero rápidas. Las expresiones que oscilan rápidamente dan:

$$\frac{d\xi}{dt} \simeq a_0\varepsilon \cos(\omega t)X(1-X)e^Y, \quad \frac{d\eta}{dt} \simeq -a_0\varepsilon \cos(\omega t)(1-2X)(e^Y - 1).$$

Suponemos que  $X$  e  $Y$  son constantes durante una oscilación corta, con  $T = 2\pi/\omega$ . Obtenemos

$$\xi(t) \simeq \frac{a_0\varepsilon}{\omega} \sin(\omega t)X(1-X)e^Y, \quad \eta(t) \simeq -\frac{a_0\varepsilon}{\omega} \sin(\omega t)(1-2X)(e^Y - 1).$$

Esto sugiere transformación

$$\begin{aligned}x &= X + \frac{a_0\varepsilon}{\omega} \sin(\omega t)X(1-X)e^Y \\ p &= Y - \frac{a_0\varepsilon}{\omega} \sin(\omega t)(1-2X)(e^Y - 1) + \frac{a_0^2\varepsilon^2}{\omega^2} \Phi(t, X, Y).\end{aligned}$$

$\Phi(t, X, Y)$  se elige para que la transformación sea casi canónica, es decir, que los corchetes de Poisson satisfagan la condición

$$\{x, p\} = \frac{\partial x}{\partial X} \frac{\partial p}{\partial Y} - \frac{\partial x}{\partial Y} \frac{\partial p}{\partial X} = 1 + o(a_0^2/\omega^2). \quad (21)$$

Porque

$$\begin{aligned}\{x, p\} &= \left[ 1 + \frac{a_0\varepsilon}{\omega} \sin(\omega t)(1-2X)e^Y \right] \left[ 1 - \frac{a_0\varepsilon}{\omega} \sin(\omega t)(1-2X)e^Y + \frac{a_0^2\varepsilon^2}{\omega^2} \frac{\partial \Phi}{\partial Y} \right] \\ &\quad - \left[ \frac{a_0\varepsilon}{\omega} \sin(\omega t)X(1-X)e^Y \right] \left[ 2\frac{a_0\varepsilon}{\omega} \sin(\omega t)(e^Y - 1) + \frac{a_0^2\varepsilon^2}{\omega^2} \frac{\partial \Phi}{\partial X} \right],\end{aligned}$$

la condición (21) está escrita

$$\begin{aligned}\{x, p\} &= 1 - \frac{a_0^2\varepsilon^2}{\omega^2} \sin^2(\omega t)(1-2X)^2 e^{2Y} + \frac{a_0^2\varepsilon^2}{\omega^2} \frac{\partial \Phi}{\partial Y} \\ &\quad - 2\frac{a_0^2\varepsilon^2}{\omega^2} \sin^2(\omega t)X(1-X)e^Y(e^Y - 1) + o(a_0^2/\omega^2) = 1 + o(a_0^2/\omega^2).\end{aligned}$$

Entonces tenemos



$$\frac{\partial \Phi}{\partial Y} = \sin^2(\omega t) [(1 - 2X)^2 e^{2Y} + 2X(1 - X)e^Y (e^Y - 1)].$$

Para tener  $\Phi(t, X, 0) = 0$ , debemos elegir

$$\Phi(t, X, Y) = \sin^2(\omega t) [(1 - 2X)^2 (e^{2Y} - 1)/2 + X(1 - X)(e^Y - 1)^2].$$

La función generadora  $F_2(t, x, Y)$  de esta transformación, con

$$\frac{\partial F_2}{\partial Y} = X + o(a_0^2/\omega^2), \quad \frac{\partial F_2}{\partial x} = p + o(a_0^2/\omega^2),$$

es dado por

$$F_2(t, x, Y) = xY - \frac{a_0 \varepsilon}{\omega} \sin(\omega t) x(1 - x)(e^Y - 1) + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{2\omega^2} \sin^2(\omega t) x(1 - x)(1 - 2x)(e^{2Y} - 1).$$

Con  $H(t, x, y) = h(t, X, Y)$ , el nuevo hamiltoniano es

$$h(t, X, Y) + \frac{\partial F_2}{\partial t}.$$

Se tiene  $T = 2\pi/\omega$ . Tomando la media de este hamiltoniano, la segunda expresión se cancela porque

$$\int_0^T \frac{\partial F_2}{\partial t} dt = 0$$

y solo queda el efectivo hamiltoniano

$$\bar{H}(X, Y) = \frac{1}{T} \int_0^T h(t, X, Y) dt.$$

Un cálculo laborioso usando el hecho de que  $\frac{1}{T} \int_0^T \sin^2(\omega t) dt = 1/2$  conduce a

$$\bar{H}(X, Y) \simeq X(1 - e^{-Y}) \left[ a_0(1 - X)e^Y - b + \frac{a_0^2 \varepsilon^2}{2\omega^2} \left\{ -a_0 X(1 - X)^2 e^{2Y} + b(1 - X)(1 - 2X)e^Y - bX(1 - X)(e^Y - 1) - b(1 - 2X)^2 \right\} \right].$$

La órbita heteroclina perturbada se obtiene al imponer que el término entre corchetes es cero. Esta órbita se conecta  $(X_\varepsilon^*, 0)$  y  $(0, Y_\varepsilon^*)$ , con

$$X_\varepsilon^* \simeq (1 - b/a_0) \left[ 1 - \frac{b(a_0 - b)\varepsilon^2}{2\omega^2} \right], \quad Y_\varepsilon^* \simeq \log(b/a_0) + \frac{a_0(a_0 - b)\varepsilon^2}{2\omega^2}.$$

La acción a lo largo de esta órbita heteroclina es

$$C = \int_{X_\varepsilon^*}^0 Y dX.$$

Otro cálculo tedioso en última instancia conduce a

$$C \simeq c_0 - \frac{(a_0 - b)^2 \varepsilon^2}{12 \omega^2} (1 + 2b/a_0), \quad (22)$$

como se anunció en la introducción. Porque la función  $z \mapsto (1 - z)^2(1 + 2z)$  es menor que 1 durante el intervalo  $0 < z < 1$ , el término correctivo para  $C$  siempre es menor que  $\frac{a_0^2 \varepsilon^2}{12 \omega^2}$ . Es pequeño porque  $\omega \gg a_0$  por hipótesis. Como podría esperarse, una población sujeta a una perturbación de alta frecuencia depende poco de la amplitud de esta perturbación.

### 3. Cálculos numéricos

**Multiplicadores de floquet.**  $\lambda_1$  puede estimarse directamente calculando los multiplicadores Floquet de la ecuación maestra utilizando un software como Scilab que resuelve ecuaciones diferenciales ordinarias y calcula los valores propios de las matrices numéricamente.  $e^{\lambda_1 T}$  es el valor propio con la segunda parte real más grande, el primero es 1. Luego podemos trazar  $-\log(-\lambda_1)$  de acuerdo con  $N$ . La pendiente de esta curva proporciona un valor aproximado de  $C$ .

**Órbita de heteroclina.** En cuanto a (Assaf et al., 2008), podemos obtener la órbita que conecta  $(x^*(t), 0)$  y  $(0, p^*(t))$  por un método de disparo. Tomamos la condición inicial  $x^*(0)$  dado por (15) y un valor negativo muy pequeño para  $p(0)$ . Variamos este valor hasta obtener una solución  $(x(t), p(t))$  que tiende a volverse periódica, es decir con  $x(t)$  cerca de 0 y  $p(kT)$  cerca de  $p^*(0)$  para  $k$  grande (pero no demasiado grande para evitar la inestabilidad numérica). Entonces podemos usar la integral (16) para calcular  $C$  numéricamente.

**La ecuación diferencial parcial.** También es posible calcular una solución periódica  $S^*(t, x)$  de la ecuación de Hamilton-Jacobi (6) usando los métodos numéricos de la teoría de soluciones de viscosidad. Definimos

- $\Delta t$  el paso del tiempo
- $\Delta x$  el paso de discretización del espacio
- $S_j^m$  una aproximación de  $S(m\Delta t, j\Delta x)$ , donde  $j$  y  $m$  son números enteros tales que  $m \geq 0$  y  $0 \leq j \leq J$  con  $J = 1/\Delta x$ .

Podemos usar el método de Godunov

$$\frac{S_j^{m+1} - S_j^m}{\Delta t} + \mathcal{H}\left(m\Delta t, j\Delta x, \frac{S_j^m - S_{j-1}^m}{\Delta x}, \frac{S_{j+1}^m - S_j^m}{\Delta x}\right) = 0,$$

donde el hamiltoniano  $\mathcal{H}(t, x, p^-, p^+)$  es dado por

$$\mathcal{H}(t, x, p^-, p^+) = \begin{cases} \min\{H(t, x, p); p^- \leq p \leq p^+\}, & p^- < p^+, \\ \max\{H(t, x, p); p^+ \leq p \leq p^-\}, & p^+ \leq p^- \end{cases}$$

(Osher y Shu, 1991). Porque  $H(t, x, p)$  es convexo con respecto a  $p$ , la segunda expresión que involucra un máximo es igual a

$$\max\{H(t, x, p^+), H(t, x, p^-)\}.$$

En cuanto a la primera expresión que implica un mínimo, tenga en cuenta con (14) que  $H(t, x, p)$  tiene un mínimo con respecto a  $p$  si  $\frac{\partial H}{\partial p} = 0$ , es decir, si

$$p = p^\# = \frac{1}{2} \log \frac{b}{a(t)(1-x)}.$$

Entonces tenemos

$$\min\{H(t, x, p); p^- \leq p \leq p^+\} = \begin{cases} H(t, x, p^+), & p^- < p^+ \leq p^\#, \\ H(t, x, p^-), & p^\# \leq p^- < p^+, \\ H(t, x, p^\#), & p^- \leq p^\# \leq p^+. \end{cases}$$

Para las condiciones en los bordes, tomamos

$$S_0^m = 0, \quad (S_j^m - S_{j-1}^m)/\Delta x = K$$

con un valor muy alto para  $K$ . El paso del tiempo  $\Delta t$  debe ser lo suficientemente pequeño en comparación con  $\Delta x$  para que se cumpla la condición de Courant-Friedrichs-Lewy (CFL). Como condición inicial tomamos

$$S(0, x) = x \log(b/a_0) + x + (1-x) \log(1-x),$$

es decir, la solución estacionaria regular cuando  $a(t)$  se reemplaza por su tiempo promedio. También podemos elegir una función constante  $S(0, x) = \sigma$  con  $\sigma$  bastante negativo, pero la convergencia hacia el régimen periódico es más lenta. La constante  $\sigma$  debe ser lo suficientemente negativa como para evitar el problema de no unicidad ya mencionado en la sección 2. Una vez que la solución del problema no estacionario ha alcanzado un régimen periódico, podemos estimar

$$C = \min_t S^*(t, 0^+) - \min_{t,x} S^*(t, x).$$

**Método de Montecarlo.** El tiempo de extinción promedio también se puede estimar mediante un método de Montecarlo. Promediamos las simulaciones estocásticas. Sin embargo, tenga en cuenta que el algoritmo de Gillespie que aprovecha los tiempos de espera distribuidos exponencialmente no se puede usar porque  $a(t)$  es periódica. Si  $N$  aumenta, el tiempo de extinción puede volverse astronómico. No se presentan resultados utilizando este método.

**Ejemplos.** Asumimos

$$a(t) = a_0(1 + \varepsilon \cos(2\pi t/T))$$

con  $T = 1$  semana. Consideremos primero el caso donde  $a_0 = 20$  por semana y  $b = 5$  por semana. La duración promedio de la infección es  $1/b = 1,4$  días. Así tenemos  $R_0 = a_0/b = 4 > 1$  y  $c_0 = b/a_0 - 1 - \log(b/a_0) \simeq 0,636$ . La figura 1 muestra  $-\log(-\lambda_1)$  en función de  $N$  para  $\varepsilon \in \{0, 2; 0, 5; 0, 8\}$  y  $N = 1020, \dots, 60$ , calculado usando los multiplicadores de Floquet. Las líneas corresponden a una regresión lineal de los últimos 3 puntos.  $N = 40, 50, 60$ . Las pendientes de estas líneas, que son estimaciones de  $C$ , son 0,524, 0,364 y 0,225 para  $\varepsilon = 0, 2, 0, 5$  y 0,8.

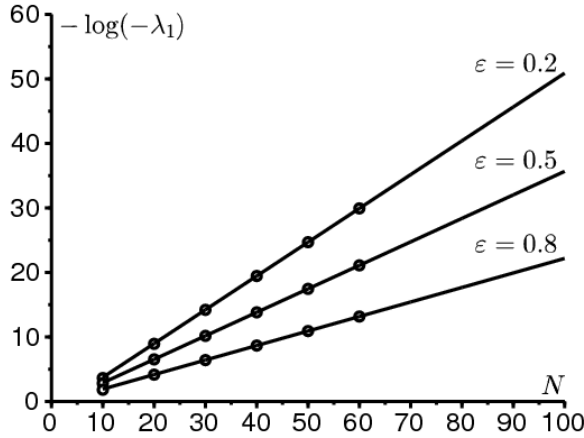


Figura 1. Cálculo de los multiplicadores de Floquet de la ecuación maestra:  $-\log(-\lambda_1)$  en función de  $N$  para  $\varepsilon \in \{0, 2; 0, 5; 0, 8\}$  y  $N = 10, 20, \dots, 60$ . El número  $C$  es la pendiente de estas líneas. Valores paramétricos:  $T = 1, a_0 = 20, b = 5$ .

$\alpha_0$  y  $\omega = 2\pi/T$  son del mismo orden de magnitud en este ejemplo. Es un caso intermedio de frecuencia. Por lo tanto, esperamos que (19) proporcione una buena aproximación para  $C$  cuando  $\varepsilon$  es pequeño. La Figura 2 muestra las siguientes curvas en función de  $\varepsilon$  para  $0 \leq \varepsilon \leq 1$ :

- una línea continua para  $C$  usando la órbita heteroclina
- líneas punteadas largas para  $C$  usando la ecuación diferencial parcial con  $\Delta x = 0,002$  y  $\Delta t = 0,0002$  (casi indistinguible)
- tres puntos que representan los valores de  $C$  obtenidos en la figura 1
- líneas de puntos cortas para la fórmula aproximada (19)
- líneas punteadas largas y cortas, para la aproximación (20) con baja frecuencia.

Podemos ver que la fórmula aproximada (19) está cerca de  $C$  incluso cuando  $\varepsilon$  es solo moderadamente pequeño.

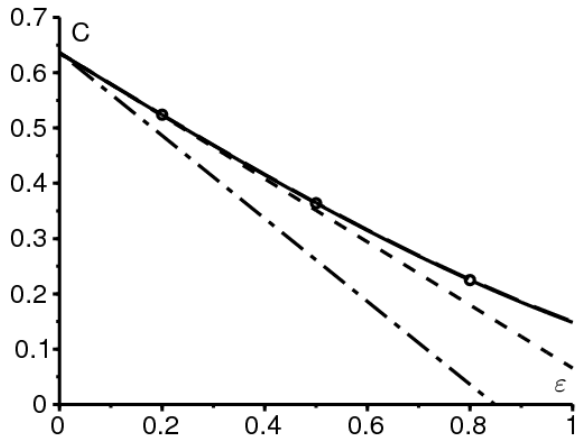


Figura 2. Frecuencia intermedia: el número  $C$  calculado utilizando la órbita de la heteroclina [línea continua] o la ecuación diferencial parcial [líneas de puntos largas] (las dos líneas casi no se pueden distinguir), los multiplicadores de Floquet como en el figura 1 [puntos], la fórmula aproximada (19) [líneas punteadas cortas] y la fórmula de baja frecuencia (20) [líneas punteadas largas y cortas], dependiendo de  $\varepsilon$ . Los mismos valores de parámetros que en la figura 1.

La figura 3 muestra una solución periódica  $S^*(t, x)$  de la ecuación de Hamilton-Jacobi, graficada en función de  $x$  para diferentes valores de  $t$ , cuando  $\varepsilon = 0,5$ . Tenga en cuenta la discontinuidad de la solución en  $x = 0$ . Zoom cerca de  $x = 0$  demostraría que  $S^*(t, 0^+)$  es en realidad periódica en el tiempo, por lo que la condición límite  $S^*(t, 0) = 0$  solo se puede satisfacer en un sentido débil.

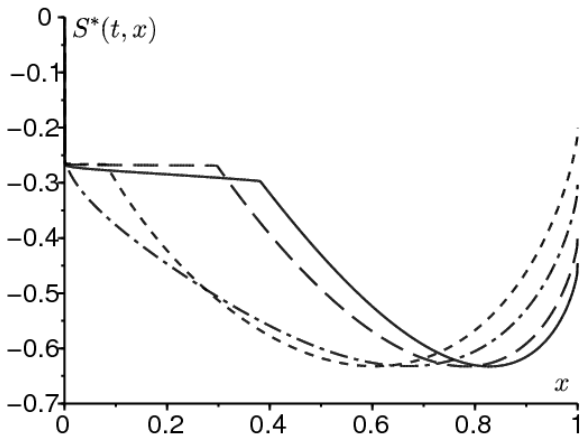


Figura 3. Una solución periódica  $S^*(t, x)$  de la ecuación de Hamilton-Jacobi, trazada en función de  $x$  para  $t = 0$  (línea sólida),  $t = T/4$  (líneas punteadas largas),  $t = T/2$  (líneas de puntos cortas) y  $t = 3T/4$  (líneas punteadas largas y cortas). Los mismos valores de parámetros que en la Figura 1 y  $\varepsilon = 0,5$ .

La Figura 4 considera un ejemplo de alta frecuencia:  $a_0 = 2$  por semana y  $b = 1$  por semana. Así tenemos  $R_0 = 2$  y  $c_0 \simeq 0,1931$ . En este caso  $\omega \simeq 6,28$  por semana es algo mayor que  $a_0$ . Para  $0 \leq \varepsilon \leq 1$ , el número  $C$  se calcula utilizando la órbita de la heteroclina y la fórmula de alta frecuencia (22). El acuerdo es bueno en toda la gama de valores. Finalmente, la Figura 5 muestra la órbita que conecta  $(x^*(t), 0)$  y  $(0, p^*(t))$  para los mismos valores de parámetro con  $\varepsilon = 0,1$ .

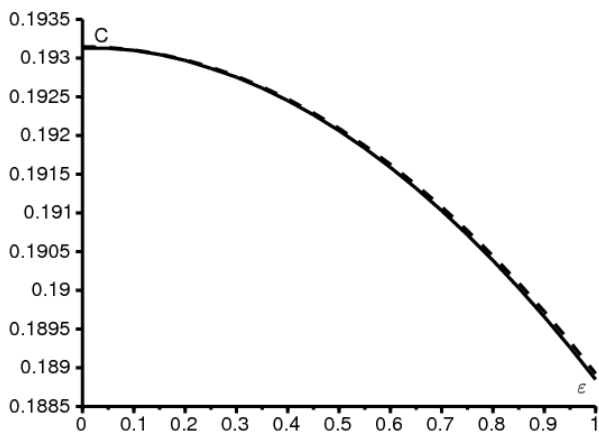


Figura 4. Régimen de alta frecuencia:  $C$  calculada utilizando la órbita de heteroclina [línea continua] y la fórmula de alta frecuencia (22) [línea de puntos] en función de  $\varepsilon$ . Valores paramétricos:  $T = 1$ ,  $a_0 = 2$ ,  $b = 1$ .

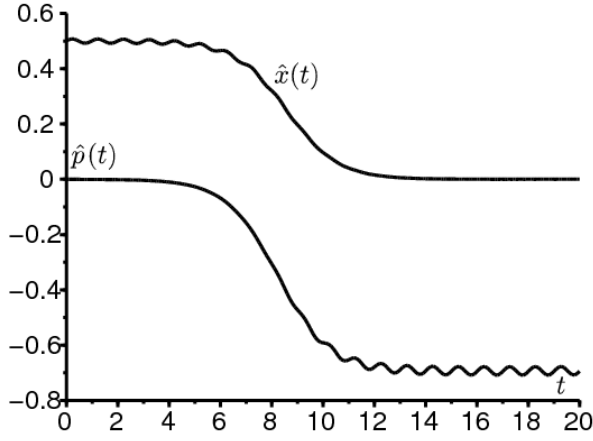


Figura 5. Los componentes  $t \mapsto \hat{x}(t)$  y  $t \mapsto \hat{p}(t)$  de la órbita heteroclina que conecta las dos soluciones periódicas  $(0, p^*(t))$  y  $(x^*(t), 0)$ . Los mismos valores de parámetros que en la Figura 4 y  $\varepsilon = 0,1$ .

## 4. Notas

- Se pueden obtener estimaciones más precisas con la solución refinada BKW

$$\pi_n(t) \simeq e^{-N S_0(t, n/N) - S_1(t, n/N)}.$$

Insertando

$$\pi_{n+1}(t) \simeq e^{-N S_0(t, n/N) - \frac{\partial S_0}{\partial x}(t, n/N) - \frac{1}{2N} \frac{\partial^2 S_0}{\partial x^2}(t, n/N) - S_1(t, n/N) - \frac{1}{N} \frac{\partial S_1}{\partial x}(t, n/N)}$$

y una expresión similar para  $\pi_{n-1}(t)$  en (8), y al separar los términos de mayor grado, obtenemos la ecuación de Hamilton-Jacobi (10) para  $S_0(t, x)$  y la ecuación de transporte

$$\begin{aligned} \frac{\partial S_1}{\partial t} + \left[ a(t)x(1-x)e^{\frac{\partial S_0}{\partial x}} - bxe^{-\frac{\partial S_0}{\partial x}} \right] \frac{\partial S_1}{\partial x} \\ = a(t)e^{\frac{\partial S_0}{\partial x}} \left[ 1 - 2x + \frac{x(1-x)}{2} \frac{\partial^2 S_0}{\partial x^2} \right] + be^{-\frac{\partial S_0}{\partial x}} \left[ -1 + \frac{x}{2} \frac{\partial^2 S_0}{\partial x^2} \right] \end{aligned}$$

para  $S_1(t, x)$ . Si la función  $a(t)$  es periódica, entonces  $S_0(t, x)$  y  $S_1(t, x)$  debe calcularse numéricamente. Si la función  $a(t) = a$  es constante, entonces el factor pre-exponencial para  $\lambda_1$  se obtiene por el método de expansiones asintóticas conectadas, de la siguiente manera (Assaf y Meerson, 2010). primero  $S_0(x)$  viene dado por (3) y la ecuación para  $S_1(x)$  conduce a

$$S_1(x) = \log(x\sqrt{1-x}) + \text{const.}$$

Entonces tenemos

$$\pi_n \simeq \kappa \frac{e^{-NS_0(n/N)}}{\frac{n}{N} \sqrt{1 - \frac{n}{N}}}$$

por una constante  $\kappa$ . Si  $n$  es pequeño,

$$\pi_n \simeq \frac{\kappa N}{n} e^{-NS_0(0) - nS_0'(0)} = \frac{\kappa N}{n} e^{-NS_0(0)} \left( \frac{a}{b} \right)^n. \quad (23)$$

Para el sistema (8), también podemos usar la aproximación

$$a(n-1)\pi_{n-1} - n(a+b)\pi_n + b(n+1)\pi_{n+1} \simeq 0, \quad n \geq 1.$$

Entonces tenemos

$$\pi_n \simeq \frac{\pi_1}{n} \frac{1 - (a/b)^n}{1 - a/b} \sim \frac{\pi_1}{n} \frac{(a/b)^n}{a/b - 1}.$$

Esto coincide con (23) solo si  $\pi_1 \simeq \kappa N e^{-NS_0(0)} \left( \frac{a}{b} - 1 \right)$ . Finalmente (9) da

$$\lambda_1 \simeq \frac{-b\pi_1/(\kappa N)}{\int_0^1 \frac{e^{-NS_0(x)}}{x\sqrt{1-x}} dx} \simeq \frac{(b-a)x^*\sqrt{1-x^*}\sqrt{NS_0''(x^*)}}{e^{N[S_0(0) - S_0(x^*)]}\sqrt{2\pi}} = -\frac{(a-b)^2}{a} \frac{\sqrt{N}}{ae^{cN}} \sqrt{\frac{N}{2\pi}}$$

(Assaf y Meerson, 2010, ecuación (71)). Si por ejemplo  $a = 20$ ,  $b = 5$  y  $N = 50$ , esta estimación es solo un 2% superior al valor de  $\lambda_1$  obtenido con el software que calcula los valores propios de matrices grandes como en la figura 1. El método de expansiones asintóticas conectadas probablemente puede extenderse al caso periódico, pero es poco probable que conduzca a una fórmula explícita.

- Dejar ser la función generadora

$$\phi(t, z) = \sum_{n=0}^N P_n(t) z^n$$

con  $0 \leq z \leq 1$ . Se tiene  $\phi(t, 1) = 1 \forall t$ . Un cálculo simple a partir de (7) muestra que

$$\frac{\partial \phi}{\partial t} = (1-z) \left( b + \frac{a(t)z}{N} - a(t)z \right) \frac{\partial \phi}{\partial z} + \frac{a(t)}{N} z^2 (1-z) \frac{\partial^2 \phi}{\partial z^2}, \quad 0 < z < 1.$$

En el régimen cuasi estacionario, se espera que

$$\phi(t, z) \simeq 1 + e^{\lambda_1 t} \psi(t, z)$$

con  $\psi(t, z)$  periódico en  $t$ ,  $\psi(t, 1) = 0$  y

$$\lambda_1 \psi + \frac{\partial \psi}{\partial t} = (1-z) \left( b + \frac{a(t)z}{N} - a(t)z \right) \frac{\partial \psi}{\partial z} + \frac{a(t)}{N} z^2 (1-z) \frac{\partial^2 \psi}{\partial z^2}.$$

$\lambda_1$  es, por lo tanto, también el mayor valor propio distinto de cero de este problema parabólico. Esto podría ser un medio de demostrar más rigurosamente los resultados asintóticos para  $N$  grande.

- Con  $P_n(t) = \mathcal{P}(t, x)$  y  $x = n/N$  y al realizar una expansión de Taylor al orden 2 de la ecuación maestra (7), obtenemos la ecuación de Fokker-Planck o la ecuación de difusión

$$\frac{\partial \mathcal{P}}{\partial t} = -\frac{\partial}{\partial x} \left[ (a(t)x(1-x) - bx) \mathcal{P} \right] + \frac{1}{2N} \frac{\partial^2}{\partial x^2} \left[ (a(t)x(1-x) + bx) \mathcal{P} \right].$$

Asimismo para el tiempo promedio de extinción  $\tau_n(t) = \tau(t, x)$  con  $x = n/N$ , (13) conduce al problema asociado

$$-1 = \frac{\partial \tau}{\partial t} + (a(t)x(1-x) - bx) \frac{\partial \tau}{\partial x} + \frac{1}{2N} (a(t)x(1-x) + bx) \frac{\partial^2 \tau}{\partial x^2}.$$

Sin embargo, ya sabemos en el caso de coeficientes independientes del tiempo que estas ecuaciones normalmente no dan el valor correcto de  $C$  (Doering et al., 2005). El valor solo tiende a ser correcto si  $R_0$  está cerca de 1. El mismo problema aparece en otros modelos epidémicos. Por ejemplo (Diekmann et al., 2012, p. 112-113) utiliza una aproximación de difusión para estimar  $C$  en un modelo SIR a pesar de que  $R_0 \simeq 10$  en su aplicación. Para un análisis BKW del modelo estocástico SIR, ver (Kamenev y Meerson, 2008).

- El número  $1/C$  puede llamarse el tamaño crítico de la comunidad (Diekmann et al., 2012).

## Cálculo auxiliar

Demostremos que

$$\int_{-\infty}^{+\infty} e^{i\lambda u} \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du = \frac{\pi \lambda}{\sinh(\pi \lambda)}.$$

Primero,  $e^u/(1+e^u)^2 = 1/(4 \cosh^2(u/2))$  Es una función par. Esto combinado con la integración por partes muestra que

$$\begin{aligned} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{i\lambda u} \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du &= 2 \int_0^{+\infty} \cos(\lambda u) \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du \\ &= 2 \left[ \frac{-\cos(\lambda u)}{1+e^u} \right]_0^{\infty} - 2 \int_0^{\infty} \frac{\lambda \sin(\lambda u)}{1+e^u} du \\ &= 1 - 2\lambda \int_0^{\infty} \frac{e^{-u} \sin(\lambda u)}{1+e^{-u}} du. \end{aligned}$$

Al desarrollarse en series de poder  $1/(1+e^{-u})$ , obtenemos

$$\begin{aligned} \int_{-\infty}^{+\infty} e^{i\lambda u} \frac{e^u}{(1+e^u)^2} du &= 1 - 2\lambda \sum_{n=0}^{\infty} (-1)^n \int_0^{\infty} e^{-(n+1)u} \sin(\lambda u) du \\ &= 1 + 2\lambda^2 \sum_{n=0}^{\infty} \frac{(-1)^{n+1}}{\lambda^2 + (n+1)^2}. \end{aligned}$$

La suma de esta serie se puede calcular con la fórmula de Euler

$$\frac{1}{\sin z} = \frac{1}{z} + \sum_{n=1}^{\infty} (-1)^n \frac{2z}{z^2 - n^2 \pi^2},$$

lo cual es cierto para cualquier número complejo  $z$  con  $z \neq n\pi$  ( $n$  entero). Se toma  $z = i\pi\lambda$ . Porque  $\sin(i\pi\lambda) = i \sinh(\pi\lambda)$ , obtenemos

$$\frac{\pi \lambda}{\sinh(\pi \lambda)} = 1 + 2\lambda^2 \sum_{n=1}^{\infty} \frac{(-1)^n}{\lambda^2 + n^2}$$

y el resultado sigue.

## Gracias

Este artículo fue estimulado por una discusión con Hans Metz sobre el tamaño efectivo de la población en un entorno periódico durante una conferencia sobre modelos estocásticos en ecología, evolución y genética en Angers en diciembre de 2013.

## Referencias bibliográficas

- Andersson H, Djehiche B (1998) A threshold limit theorem for the stochastic logistic epidemic. J Appl Probab 35 : 662–670
- Aronsson G, Kellogg RB (1978) On a differential equation arising from compartmental analysis. Math Biosci 38 : 113–122
- Assaf M, Kamenev A, Meerson B (2008) Population extinction in a time-modulated environment. Phys Rev E 78 : 041123
- Assaf M, Meerson B (2010) Extinction of metastable stochastic populations. Phys Rev E 81 : 021116
- Bacaër N, Ait Dads E (2012) On the biological interpretation of a definition for the parameter  $R_0$  in periodic population models. J Math Biol 65 : 601–621
- Barles G (1994) Solutions de viscosité des équations de Hamilton–Jacobi. Springer, Berlin

- Barles G, Perthame B (1988) Exit time problems in optimal control and vanishing viscosity method. *SIAM J Control Optim* 26 : 1133–1148
- Billings L, Mier-y-Teran-Romero L, Lindley B, Schwartz IB (2013) Intervention-based stochastic disease eradication. *PLoS ONE* 8(8) : e70211
- Diekmann O, Heesterbeek H, Britton T (2012) *Mathematical tools for understanding infectious disease dynamics*. Princeton University Press, Princeton
- Doering CR, Sargsyan KV, Sander LM (2005) Extinction times for birth–death processes : exact results, continuum asymptotics, and the failure of the Fokker–Planck approximation. *Multiscale Model Simul* 3 : 283–299
- Escudero C, Rodryguez JA (2008) Persistence of instanton connections in chemical reactions with time–dependent rates. *Phys Rev E* 77 : 011130
- Hethcote H (1973) Asymptotic behavior in a deterministic epidemic model. *Bull Math Biol* 35 : 607–614
- Kamenev A (2011) *Field theory of non–equilibrium systems*. Cambridge University Press, Cambridge
- Kamenev A, Meerson B (2008) Extinction of an infectious disease : a large fluctuation in a nonequilibrium system. *Phys Rev E* 77 : 061107
- Mitake H (2009) Large time behavior of solutions of Hamilton–Jacobi equations with periodic boundary data. *Nonlinear Anal* 71 : 5392–5405
- Nasell I (2011) *Extinction and quasi–stationarity in the stochastic logistic SIS model*. Springer, Berlin
- Osher S, Shu CW (1991) High–order essentially nonoscillatory schemes for Hamilton–Jacobi equations. *SIAM J Numer Anal* 28 : 907–922
- Ovaskainen O, Meerson B (2010) Stochastic models of population extinction. *Trends Ecol Evol* 25 : 643–652
- Rabinowitz PH (1994) Heteroclinics for a reversible Hamiltonian system. *Ergod Theor Dyn Syst* 14 : 817–829
- Roquejoffre JM (2001) Convergence to steady states or periodic solutions in a class of Hamilton–Jacobi equations. *J Math Pures Appl* 80 : 85–104
- Soner HM (1986) Optimal control with state–space constraint I. *SIAM J Control Optim* 24 : 552–561