

IV. PROPAGACIÓN DE ENFERMEDADES

Andrés Felipe Valencia

andres.valencia.fonseca@correounivalle.edu.co

Nicolás Aguilera García

nicolas.aguilera@correounivalle.edu.co

Resumen—

Palabras clave—

Abstract

Key words

I. INTRODUCCIÓN

EL presente trabajo es el desarrollo numérico, bajo el uso de lenguaje *C++*, orientado al análisis matemático del modelo epidemiológico Ross [1] y McKendrick [2] a nivel poblacional conocido como modelo *SIR*. Es a través de la modelación de procesos biológicos que la epidemiología teórica recibe su mayor aporte. Así que se opta por solucionar mediante el método de *Runge-Kutta 4* el conjunto de ecuaciones acopladas del modelo, considerando de manera particular las condiciones iniciales, y los parámetros propios de la enfermedad.

I-A. Modelo de Kermack y McKendrick

El estudio fundamental de Kermack [1] y McKendrick [2] ha sido de gran importancia en las últimas décadas. Su modelo *SIR*, susceptible-infeccioso-recuperado, y sus variaciones, se han convertido en modelos básicos para sistemas no lineales que son utilizados no solo por estudiantes interesados en aplicaciones matemáticas en biología, sino también para explicar a responsables de políticas, epidemiólogos y expertos en salud pública la importancia del estudio de dinámica en enfermedades contagiosas.

Los campos de salud pública y epidemiología han sido dominados, con buenas razones, por el uso de modelos estadísticos, sin embargo, se espera, que el uso de modelos dinámicos aporte una nueva perspectiva, ya que permite a teóricos y prácticos formular nuevas preguntas dentro de un marco que permite explorar el impacto de intervenciones en la dinámica de transmisión de enfermedades contagiosas. Además, los modelos utilizados deben dar cuenta de los mecanismos responsables de los patrones observados en la transmisión de una enfermedad contagiosa. Este proceso ayuda a identificar, cuantificar, evaluar e implementar políticas de intervención dirigidas a reducir el impacto de la epidemia o incluso brotes pandémicos a través de la reducción del impacto de estos mecanismos.

El presente documento corresponde al artículo final del proyecto de Física computacional

I-B. Modelos de Compartimentos

Los modelos compartimentales constituyen una técnica para simplificar la modelización matemática que describe el flujo de material en sistemas biológicos [3]. Estos modelos, se dividen en un número de compartimentos por los que circula el material con flujos de entrada y salida. Este modelo sirve para simular diferentes interacciones, entre ellas una de sus aplicaciones se da en la epidemiología. Por lo general, un modelo epidemiológico de compartimientos, se divide en clases y subclases de individuos, y se estiman tasas de transición, para modelar el comportamiento en base a un sistema de ecuaciones diferenciales.

En particular si la población se clasifica, en susceptibles *S*, infectados *I* y recuperados *R*, se tienen los siguientes tipos de modelos;

1. *SI* la enfermedad del SIDA es un ejemplo que se ajusta a este modelo [4], aunque actualmente se está desarrollando modelos mucho mas complejos para tratar esta enfermedad.
2. *SIR* Sirve para describir enfermedades virales, como la rubéola o la sarampión [5].
3. *SIS* Modela el caso en que los individuos infectados pueden retornar a la clase susceptible, es decir no adquieren inmunidad. El dengue [6] es una enfermedad de este tipo.
4. *SIRS* Es un modelo con capacidad de soporte, esto significa que el número de susceptibles no crece indefinidamente, puede modelar la influenza [7].
5. *SIRS-V* Recoge los modelos anteriores, y además modela la capacidad de vacunación sobre la población [8], siendo este modelo uno de los mas completos.

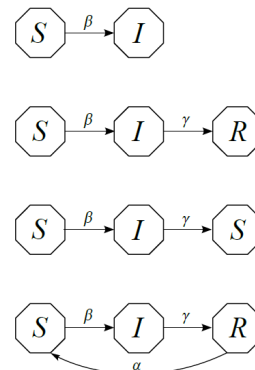


Figura 1. Modelos tipo SI, SIR, SIS y SIRS de compartimentos

I-C. Modelo SIR

Según este modelo [9] los individuos de la población sobre la cual actúa la enfermedad, que en principio se considera constante, se clasifican en los siguientes grupos:

- **Susceptibles**, son aquellos individuos sanos pero que en potencia se pueden enfermar.
- **Infectados**, son los individuos enfermos.
- **Removidos**, son aquellos que se han recuperado, y permanecen inmune a la misma sin poder propagarla.

Se denota por $S(t)$, $I(t)$ y $R(t)$ el número de individuos susceptibles, infectados y removidos respectivamente. En su versión más simple el modelo **SIR** supone la siguiente retroalimentación $S \rightarrow I \rightarrow R$.

Si consideramos una relación mas simple, que nos da cuenta de la relación entre cada población con la población total N , de este modo;

$$\begin{aligned} s(t) &= \frac{S(t)}{N}, \\ i(t) &= \frac{I(t)}{N}, \\ r(t) &= \frac{R(t)}{N} \end{aligned} \quad (1)$$

Para describir entonces la dinámica de la enfermedad se propone el siguiente sistema:

$$\begin{aligned} \frac{ds}{dt} &= -bs(t)i(t), \\ \frac{di}{dt} &= bs(t)i(t) - ki(t), \\ \frac{dr}{dt} &= ki(t) \end{aligned} \quad (2)$$

Donde b y k , son parámetros de la enfermedad, más estrictamente; k es la tasa de remoción de individuos infectados, quiere decir, una número de miembros infectados que pasa a la clase de removidos por unidad de tiempo.

Mientras b es la tasa de contacto, representa la capacidad de infectar que posee la enfermedad. En el modelo que estamos considerando los parámetros depende de la enfermedad particular que se estudié, y por lo tanto, puede también depender de factores sociales y de comportamiento. En general es difícil estimar ambas constantes.

I-C1. Hipótesis: Este modelo, se sustenta bajo ciertas suposiciones, que limitan la capacidad de aplicación del mismo, lo que lo convierte en un modelo sencillo, más sin embargo superar estas suposiciones involucra mejorar el modelo, en la sección I-B se muestran algunos ejemplos. En el caso del modelo **SIR 2** sobre el que se trabaja, se parte bajo los siguientes supuestos;

1. El tamaño de la población N es constante, es decir no se consideran muertes, ni se tiene en cuenta los nacimientos dentro de la población durante la epidemia, esto implica la relación;

$$\frac{d(s + i + r)}{dt} = 0 \quad (3)$$

Esta hipótesis se consigue de manera razonable en epidemias de corta duración.

2. La enfermedad únicamente se propaga, bajo la ley de acción de masas entre la población de susceptibles e infectados, como tambien se supone que la transmisión se rige por la incidencia común, entre las mismas poblaciones, lo que se refleja en el parámetro b , una tasa constante de contagios que es proporcional al numero de contactos entre los individuos susceptibles e infectados.
3. La tasa de recuperación de individuos infectados k , no varia bajo la dinámica de las poblaciones ni de la enfermedad, es decir es una constante.

II. METODOLOGÍA

La matemática ha sido una herramienta que ha generado un gran avance dentro de cada una de las disciplinas de la biología moderna, acompañada de la estadística y la computación. El propósito de este trabajo es solucionar el problema de los modelos epidemiológicos, y simular el comportamiento de las poblaciones, bajo circunstancias establecidas, para llevarlo a cabo, se busca implementar computacionalmente métodos de soluciones numéricas.

El conjunto de ecuaciones diferenciales acopladas 2, se convierte un problema de alto nivel analítico, no obstante existen desarrollos que tratan las soluciones de ese tipo de modelos, dando soluciones algebraicas [10]. Sin embargo el desarrollo de la computación ha permitido implementar de manera mas eficiente técnicas o métodos para solucionar numéricamente ecuaciones diferenciales, en particular en este articulo se opta por utilizar el método **Runge-Kutta** de orden 4. Como se mencionó en la introducción, el código se realiza en **C++**, el repositorio completo se puede encontrar en **GitHub** [11] [ver Propagacion de enfermedades].

II-A. Runge-Kutta 4 para ecuaciones acopladas

Los métodos de Runge-Kutta son un conjunto de métodos genéricos iterativos, explícitos e implícitos, de resolución numérica de ecuaciones diferenciales [12], existen variantes de este método que permiten mejorar la aproximación de la solución, en general dependen del orden del método, este es el numero de pasos entre cada Δt .

El problema principal a resolver es la ejecución del método para la solución de un sistema de 3 ecuaciones diferenciales acopladas. En primer lugar se definen las ecuaciones que definen el modelo 2, y el primer obstáculo que se presenta es como aplicar el método a un sistema de ecuaciones acopladas, para ello se definen 3 conjuntos cada uno con 4 coeficientes $k_{i,j}$ como términos de aproximación intermedios, y se plantea el método **RK**, naturalmente siguiendo la idea de concatenación de cada conjunto de coeficientes. Para conseguir más eficacia al momento de extrapolar este código para el desarrollo de otros modelos, se define como una *Clase*, que recibe como parámetro el modelo a implementar.

II-B. Valores iniciales y parámetros

II-B1. Valores iniciales: Para la ejecución de la simulación es necesario un problema de valor inicial, así que se escribe un comando que permita introducir por consola, los valores iniciales, que corresponde al numero inicial de individuos de cada población dentro del modelo. De forma arbitraria se toma para este desarrollo y a manera de análisis una población total $N = 7,900,000$, y los siguientes valores iniciales;

$$\begin{aligned} S(0) &= 7,899,990, \\ I(0) &= 10, \\ R(0) &= 0 \end{aligned} \quad (4)$$

Pero dado que se usara la relación 1, estas condiciones iniciales corresponden a;

$$\begin{aligned} s(0) &= 0,99999873, \\ i(0) &= 1,27 \times 10^{-6}, \\ r(0) &= 0 \end{aligned} \quad (5)$$

II-B2. Parámetros: En particular la estimación de parámetros se torna difusa, ya que en general depende de muchos factores que son escasamente medibles con precisión, ya que relacionan procesos de comportamiento social, dinámica viral, y características propia de la enfermedad, y si se incluyen modelos mas complejos, que consideren tasas de natalidad, muertes, retorno de recuperados a infectados, se suman más parámetros.

Se han desarrollado técnicas de estimación de estos parámetros, y en particular solo mencionando en nuestros caso de interés las constantes b y k . Un primer acercamiento se obtiene desde un análisis matemático de la convergencia de las soluciones, lo que permite establecer un rango de dominio para los parámetros, en los cuales el modelo cobra sentido. Es decir el análisis cualitativo permite dar soluciones consistentes con el problema. En el capítulo 11 del libro *Modelos de la propagación de enfermedades infecciosas* [13], se aborda a profundidad la estimación de los parámetros, en los que se concluye que; el factor b de tasa de contactos, ronda aproximadamente entre valores 0,00001 y 1, mientras que la tasa de remoción k , debe satisfacer que su inverso $1/k$ este cerca del 30 % de las personas infectadas inicialmente.

El estudiar el comportamiento de la población, tambien proporciona información más precisa para calcular estos parámetros, basta con seguir una tendencia temprana del comportamiento en base a datos reales, o registros pasados del mismo carácter. Al contar con una base de datos poblaciones en términos de susceptibles, infectados y recuperados, existen algunas técnicas estadísticas de estimación [13], que permiten calcular de manera apropiada estos parámetros y demás.

En nuestro caso particular es de interés solucionar el sistema, para 4 parejas de valores k y b , variando;

$$\begin{aligned} k &\in [0,1,0,6], \\ b &\in [0,5,2]. \end{aligned} \quad (6)$$

III. SIMULACIONES Y PRUEBAS

Se ha realizado el código en C++ que permite simular el modelo *SIR*, y se ha probado con los valores iniciales y parámetros mencionados en la sección II-B, en especial se toman 4 parejas de parámetros b y k ;

$$\begin{aligned} b &= 0,5 & k &= 1/3 \\ b &= 0,8 & k &= 0,1 \\ b &= 1,2 & k &= 0,4 \\ b &= 2 & k &= 0,6 \end{aligned} \quad (7)$$

A continuación se presenta la simulación realizada, para 100 días con un tamaño de paso de 0,5 días;

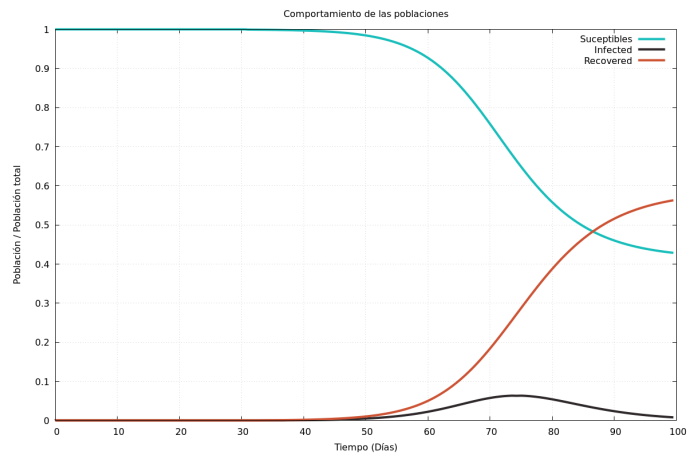


Figura 2. Simulación para $b = 0,5$ y $k = 1/3$

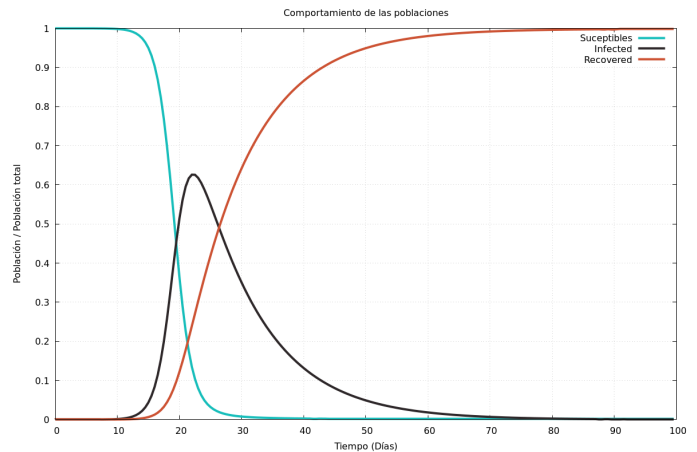


Figura 3. Simulación para $b = 0,8$ y $k = 0,1$

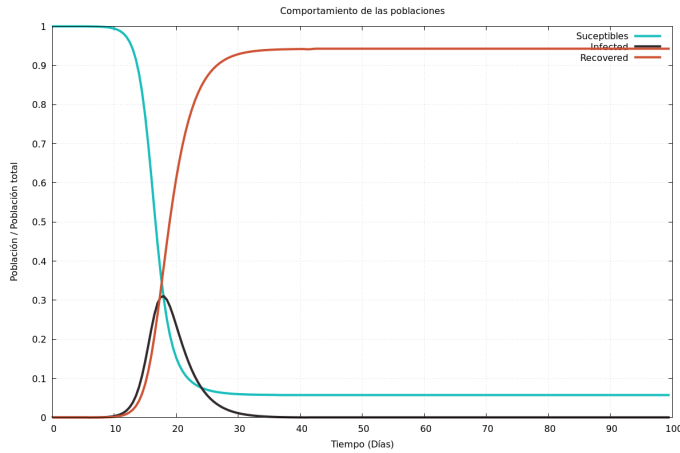


Figura 4. Simulación para $b = 1,2$ y $k = 0,4$

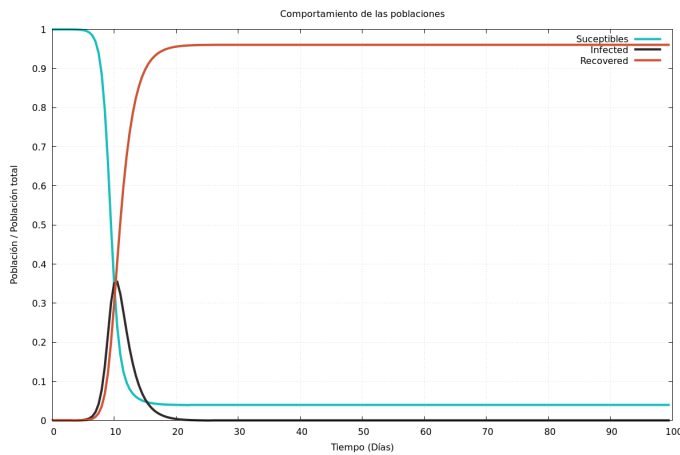


Figura 5. Simulación para $b = 2$ y $k = 0,6$

La idea ha ido más allá, y con la intención de explorar más el modelo bajo diferentes parámetros, se ha realizado una representación 3D en una grafica de contorno, en la que se puede observar el comportamiento de la población en función de los parámetros.

Esto obliga realizar las graficas para un momento determinado, es decir el tiempo está fijo. Más sin embargo para observar el comportamiento de la población en función tanto de los parámetros como del tiempo, se realiza una animación tipo *gif*, en la que se puede observar el comportamiento a través del tiempo. El *gif* se puede observar en la siguiente dirección Animación-3D el cual se encuentra tambien dentro del repositorio [11].

Dentro del proyecto tambien se ha diseñado un codigo que genera de manera automática, reportes en LaTeX, en los que de manera sencilla, se presenta un informe con todos los resultados arrojados por el programa como el tipo de modelo utilizado, valores iniciales, y parámetros correspondientes, tiempo de ejecución del programa, y el tamaño de paso utilizado, además de la simulación realizada.

Tambien se incluye información importante como el máximo de infectados según el modelo, este pico se calcula con otra función tambien dentro del programa. En el caso de los 4 parámetros escogidos en particular [7], se tienen los siguientes picos para la población infectada.

b	k	Pico de infectados	día
0.5	1/3	540,260	75
0.8	0.1	4,944,894	22
1.2	0.4	2,450,935	18
2	0.6	2,800,676	11

Ha sido de interés explorar otras condiciones iniciales, y en especial nos preguntamos, que sucede si la población de infectados inicial es 0, claramente se habría de esperar que no se produzca ninguna epidemia, tal como se presenta a continuación;

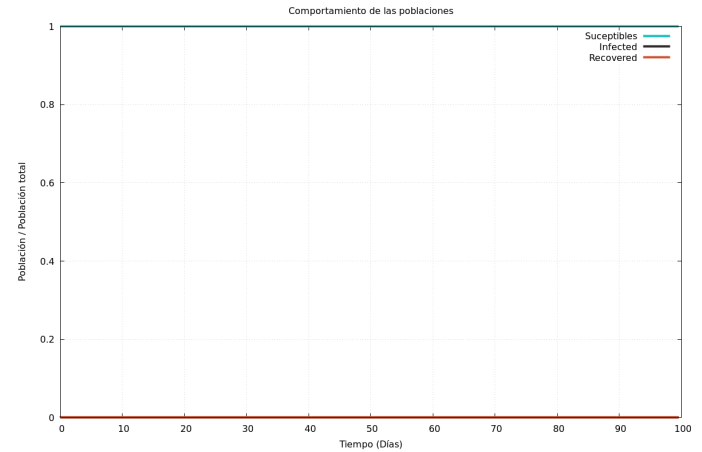


Figura 6. Simulación para $b = 0,5$ y $k = 1/3$ con $i_0 = 0$

Por otra parte se ha graficado el diagrama de fases, para cada conjunto de poblaciones, en el que se puede observar la variación de la población respecto al tiempo es decir la derivada de la población, contra la población. A continuación se presentan los diagramas de fases para los parametros escogidos en 7.

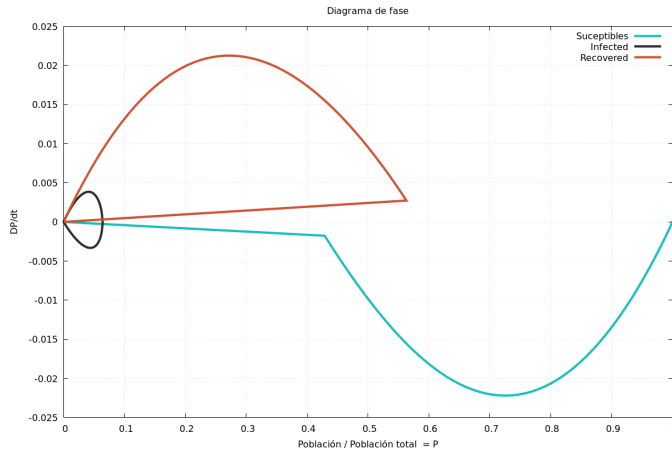


Figura 7. Diagrama de fases para $b = 0,5$ y $k = 1/3$

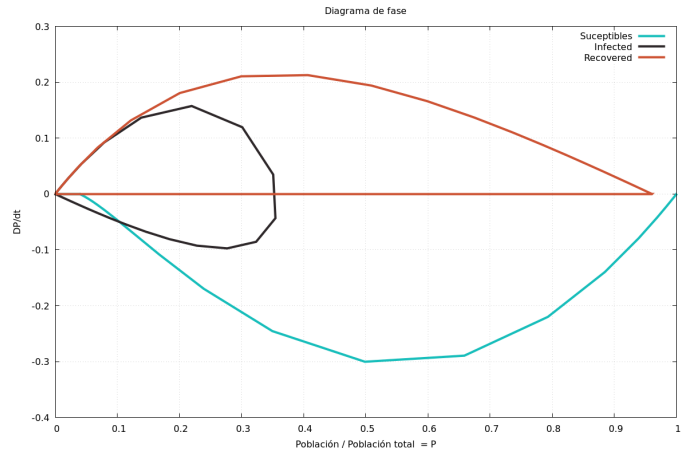


Figura 10. Diagrama de fases para $b = 2$ y $k = 0,6$

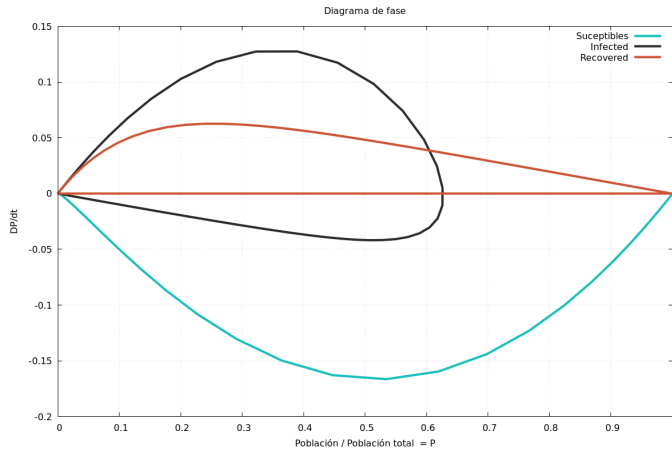


Figura 8. Diagrama de fases para $b = 0,8$ y $k = 0,1$

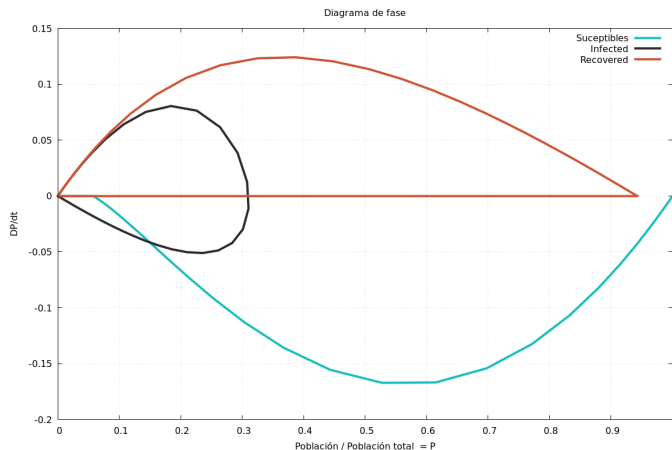


Figura 9. Diagrama de fases para $b = 1,2$ y $k = 0,4$

Por ultimo, se ha creado una simulación tipo *gif*, en el que se aprecian 4 paneles, el de la esquina superior izquierda contiene el diagrama de fase, y los otros tres paneles contienen la población en función del tiempo para cada una de las poblaciones involucradas, el gif se puede observar en la siguiente dirección gif-modelo SIR el cual se encuentra tambien dentro del repositorio [11].

IV. ACERCAMIENTO A OTROS MODELOS

En la sección I-B, se habla acerca de otros modelos de compartimiento, que tienen en cuenta más factores, mejorando las hipótesis planteadas en el modelo *SIR*, lo que permite tener modelos más precisos, como es el caso del modelo *SIRS*, e incluso poder añadir un control de vacunación. A continuación se hablara brevemente acerca de estos dos modelos en concreto, y el cómo implementar la simulación sobre los mismos con el desarrollo computacional realizado.

IV-A. Modelo SIRS

El modelo *SIR* es optimo para describir epidemias en periodos de tiempo no muy amplios en los que podemos prescindir de los nacimientos y las muertes por causas naturales, superar esta limitación, permitiría un análisis dinámico en periodos de tiempo más largos. Para modelizar este caso, es necesario considerar las muertes por causas externas a la epidemia, la tasa de natalidad, y si es el caso incluir la tasa de recuperados que regresan a la población infectada (este ultimo depende de si la enfermedad provoca o no inmunidad a los individuos que ya fueron infectados). Para realizarlo de manera más sencilla, se supone que tanto la tasa de natalidad como la mortandad siguen un comportamiento malthusiano, y además la población total se mantiene constante, esto se consigue equiparando la tasa de recién nacidos con las muertes.

Esta consideración sutil, denomina a este nuevo modelo como *modelo SIR con dinámica vital* [14], aunque hay que destacar que esta modificación sigue siendo muy modesta, si

se busca mejorar mucho más el modelo, habría que considerar que la población total N en realidad no es constante, y esto implicaría añadir una nueva ecuación para N' .

El modelo completo se vería en una modificación del sistema 2, de la siguiente forma;

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} &= -bs(t)i(t) - \mu s(t) + B, \\ \frac{di}{dt} &= bs(t)i(t) - ki(t) - \mu i(t), \\ \frac{dr}{dt} &= -ki(t) - \mu r(t)\end{aligned}$$

Donde se han introducido dos nuevos parámetros, $\mu > 0$ como la tasa de mortalidad por causas naturales (este se debe restar a todas las poblaciones), y B que representa la tasa de nacimientos, recién nacidos que se suman a la población de susceptibles.

Pero por simplicidad hemos dicho que se mantendrá la suposición 3, es decir la población total será constante, por lo que necesariamente $B = \mu N$, y dado que las variables están normalizadas $N = 1$. Haciendo esta consideración, solo añadimos un nuevo parámetro, y se obtiene un modelo más sencilla, aunque mejor que el modelo *SIR*, del siguiente modo;

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} &= -bs(t)i(t) + \mu(1 - s(t)), \\ \frac{di}{dt} &= bs(t)i(t) - ki(t) - \mu i(t), \\ \frac{dr}{dt} &= -ki(t) - \mu r(t)\end{aligned}$$

Estas nuevas ecuaciones se han añadido como un nuevo modelo dentro del código, y bajo las mismas condiciones iniciales consideradas en este trabajo, y bajo ahora estos dos conjuntos nuevos de parámetros, en los que μ es constante;

$$\begin{aligned}b &= 0,8, & y & \quad k = 0,1 \\ b &= 0,5, & y & \quad k = 0,2 \\ \mu &= 0,06\end{aligned}\tag{9}$$

Se ha realizado la simulación correspondiente, que se puede observar en la continuación;

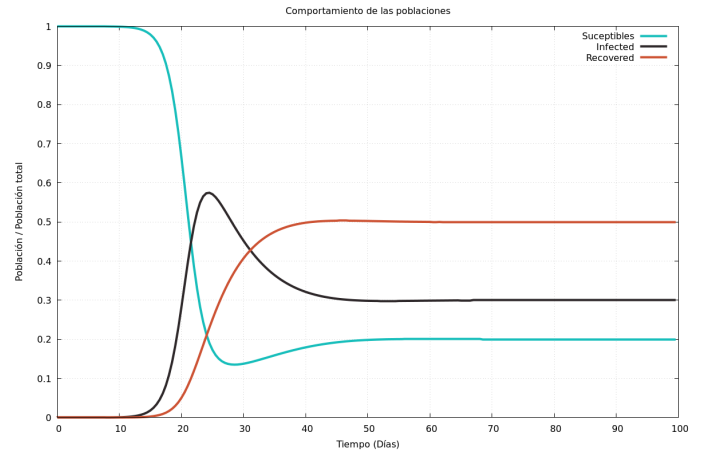


Figura 11. Simulación del modelo SIRS, con $\mu = 0,06$ y $b = 0,8, k = 0,1$

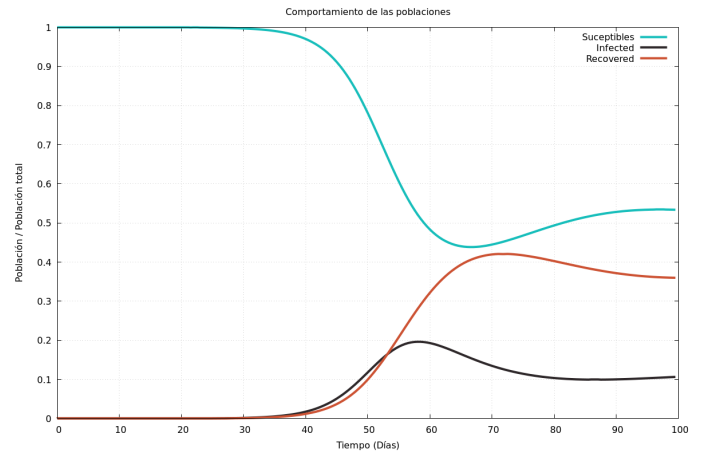


Figura 12. Simulación del modelo SIRS, con $\mu = 0,06$ y $b = 0,5, k = 0,2$

IV-B. Modelo SIRS con vacunación

La importancia de estos modelos surge cuando es posible modelar el papel que tiene la vacunación, y existen diversos modelos que consiguen esto. En este caso se plantea seguir con una extensión del modelo *SIRS* IV-A, para ello se introducen dos nuevos parámetros, $\gamma_1, \gamma_2 \in (0, 1)$, que representan la tasa de recién nacidos y de individuos susceptibles que son vacunados, respectivamente.

El sistema de ecuaciones diferenciales que define el modelo *SIR* incluyendo la dinámica vital y la vacunación [14] está dado por;

$$\begin{aligned}\frac{ds}{dt} &= -bs(t)i(t) + \mu(1 - s(t) - \gamma_1) - \gamma_2 s(t), \\ \frac{di}{dt} &= bs(t)i(t) - ki(t) - \mu i(t), \\ \frac{dr}{dt} &= -ki(t) + \mu(\gamma_1 - r(t)) + \gamma_2 s(t)\end{aligned}\tag{10}$$

De nuevo estas nuevas ecuaciones se han añadido como un nuevo modelo dentro del código, y bajo las mismas condiciones iniciales, y manteniendo los parámetros 9 usados en el modelo IV-A, pero añadiendo a γ_1 y γ_2 del siguiente modo;

$$\gamma_1 = 0,05, \quad y \quad \gamma_2 = 0,04 \quad (11)$$

A continuación se muestra las gráficas, que se han obtenido con el modelo SIRS-VAC, con los parámetros y condiciones iniciales ya establecidas.

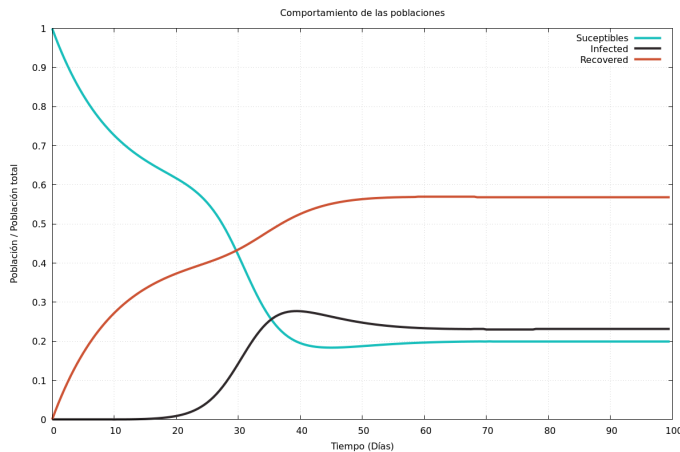


Figura 13. Simulación del modelo SIRS-VAC, con $\mu = 0,06, \gamma_1 = 0,05, \gamma_2 = 0,04$ y $b = 0,8, k = 0,1$

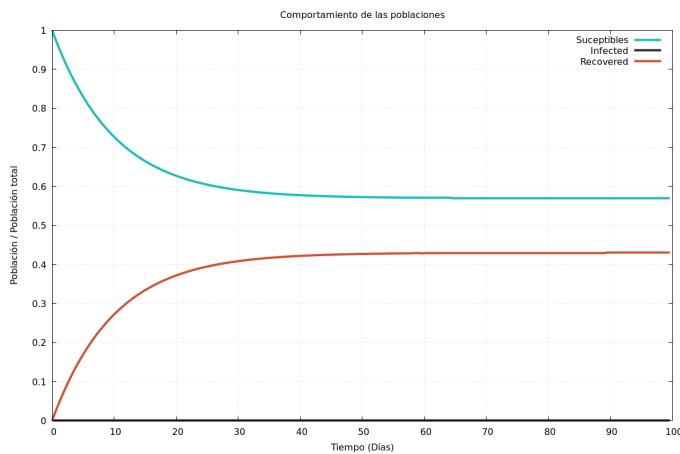


Figura 14. Simulación del modelo SIRS-VAC, con $\mu = 0,06, \gamma_1 = 0,05, \gamma_2 = 0,04$ y $b = 0,5, k = 0,2$

V. RESULTADOS

Tras todo el trabajo presentado, es importante rescatar los resultados obtenidos, ya que se presenta un código que permite, de manera sencilla para el usuario obtener un análisis de los modelos SIR donde se pueda introducir de manera particular los parámetros y valores iniciales a usar, e incluso

implementar algún otro modelo que desee en nuestro caso únicamente se han implementado los modelos SIRS y SIRS con vacunación, pero se puede extender el código a cualquier otro modelo. También es de resaltar las animaciones tipo GIF realizadas, y en especial la animación de la evolución temporal, de los poblaciones en función de los parámetros, que en retrospectiva es una forma de visualizar un función de 3 variables, una temporal, y dos más que son los parámetros b y k , una tarea que no fue sencilla de realizar, pero que se ha conseguido con éxito, y que resulta muy interesante para el usuario, ya que permite ver de manera gráfica como evoluciona el modelo en función de los parámetros

VI. CONCLUSIONES

A manera de discusión sobre los resultados obtenidos en la sección III, es claro observar que en las gráficas de evolución de las poblaciones bajo diferentes parámetros, presenta en general una misma tendencia de comportamiento, solo que alcanzando diferentes picos, y con diferentes tiempos de evolución, pero en general se puede observar que la población, se comporta de manera similar. El pico más bajo se alcanza en la gráfica 2, en este caso en particular, se puede observar que las poblaciones de susceptibles y recuperados, evolucionan de forma más lenta, y sin alcanzar los extremos, es decir si se observa las otras gráficas se puede notar que las poblaciones de susceptibles y recuperados, alcanzan picos mucho más altos, llegando los recuperados al 100 % de la población, y en menor tiempo, pero en este caso la población de recuperados y susceptibles parecen quedarse en un punto intermedio.

Por otra parte los demás modelos SIRS y SIRS con vacunación, presentan curvas más "suaves", y con picos más bajos en general. Un caso particular es cuando el modelo SIRS con vacunación, que bajo las mismas condiciones del pico más bajo del modelo SIR, se consigue la gráfica 14, que también causa que las poblaciones de susceptibles y removidos, se queden en un punto intermedio, y en este caso por efecto de la vacunación la población de infectados no crece en absoluto.

Por último y para concluir,

REFERENCIAS

- [1] Ross R.. The prevention of malaria (2nd edition, with Addendum). John Murray, London. 1911.
- [2] Kermack, W. O. and McKendrick, A. G. . A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics Royal Society of London Proceedings Series A. 1927;115:700–721.
- [3] J. Aracil. Introducción a la dinámica de sistemas. Alianza Universidad Textos. Mexico. 1986.Biosciences Subseries. Springer 2008
- [4] Driessche P. Wu J. (Eds.). Mathematical Epidemiology (Lecture Notes in Mathematics / Mathematical Biosciences Subseries). Springer 2008.
- [5] Brauer, F. and Castillo-Chávez, C. . Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology. Springer, New York 2012.
- [6] Esteva L. Vargas C.. Analysis of a dengue disease transmission model. Mathematical Biosciences. 1998;150:131–151.
- [7] Pava E. De. Modelado Matemático de la transmisión de gripe AH1N1. Matemáticas Enseñanza Universitaria.. 2010;XVIII:1–10.
- [8] Hernández, M. E. (2021). Vacunación óptima para un modelo SIRS. Revista De Educación Matemática, 29(2). Recuperado a partir de <https://revistas.unc.edu.ar/index.php/REM/article/view/10055>.

-
- [9] Anderson R. M.. Population Dynamics of infectious diseases: Theory and Application. Chapman Hall, London 1982.
 - [10] Alessandro M. Carvalho and Sebastián Gonçalves. An Algebraic Solution for the Kermack-McKendrick Model, sep-2016. arXiv e-prints, 1609.09313, physics.soc-ph.
 - [11] Andres Valencia and Nicolas Aguilera, Project: Propagación de enfermedades in C++ Fisica Computacional, Enero-2023, Cali Valle. <https://github.com/niaggar/propagacion-de-enfermedades-project>.
 - [12] J. Arrieta, R. Ferreira, R. Pardo y A. Rodríguez-Bernal. Análisis Numérico de Ecuaciones Diferenciales Ordinarias. Paraninfo, Madrid, 2020. ISBN 9788428344418, ISBN 8428344418.
 - [13] Fred Brauer, Modelos de la propagación de enfermedades infecciosas, Universidad Autónoma de Occidente, 2015. ISBN 958871365X, 9789588713656.
 - [14] García Piñera Andrea, Modelos de ecuaciones diferenciales para la propagación de enfermedades. 2014, <http://hdl.handle.net/10902/7125>