



Predicción del comportamiento de una enfermedad simulada en autómatas celulares con un algoritmo propuesto en redes neuronales

Jorge Andrés Ibáñez Huertas

Universidad Central
Departamento de Matemáticas
Bogotá, Colombia
2021

Predicción del comportamiento de una enfermedad simulada en autómatas celulares con un algoritmo propuesto en redes neuronales

Jorge Andrés Ibáñez Huertas

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:
Matemático

Director:
Carlos Isaac Zainea

Universidad Central
Departamento de Matemáticas
Bogotá, Colombia
2021

Agradecimientos

Resumen

Abstract

Lista de Figuras

1-1	Diagrama de compartimientos para el modelo MSEIR	3
2-1	Diagrama de compartimientos para el modelo SIS	5
2-2	Diagrama de compartimientos para el modelo SIR	8

Contenido

Lista de figuras	xi
1 Epidemiología	2
2 Modelos clásicos	5
2.1 El modelo SIS	5
2.2 El modelo SIR	7
Bibliografía	10

1 Epidemiología

¿Qué es la epidemiología?

De acuerdo con [12], la epidemiología se encarga de estudiar la ocurrencia y distribución de eventos, estados y procesos relacionados con la salud de distintas poblaciones, con el objetivo de brindar estrategias de control y prevención de problemas de salud relevantes.

Breve historia de los modelos epidemiológicos

El primer intento por modelar teóricamente la propagación de una enfermedad, fue realizado por Daniel Bernoulli en 1760, en el cual, basándose en sus conocimientos en medicina y matemáticas, desarrolló un modelo que describe el comportamiento de la viruela y evalúa el impacto teórico de la inoculación para su época [1].

Sin embargo, en el modelamiento epidemiológico se considera como punto de partida el modelo descrito por Kermack y McKendrick en 1927, también conocido como modelo SIR, en el que se establecen relaciones entre tres estados de una enfermedad (Susceptible-Infectado-Recuperado) y se implementan los conceptos de tasa de contagio y de recuperación [11]. Desde entonces se han desarrollado múltiples variaciones sobre el modelo SIR, con el objetivo de analizar diferentes tipos de enfermedades de una manera más precisa, considerando por ejemplo diferentes estados, tasas de natalidad y mortalidad, entre otros [3].

Por otra parte y debido a los avances tecnológicos de las últimas décadas, se han desarrollado modelos y simulaciones que permiten analizar características que no eran posibles con los modelos anteriormente mencionados. Por ejemplo, patrones de movilidad [4,6], disminución en la cantidad de contagios debido a un aislamiento preventivo [9], contagios de individuo a individuo [14] e interacciones en masa [5,10], la mayoría realizadas con una fuerte influencia de las redes neuronales y complejas, apoyadas fuertemente sobre la teoría de grafos.

Modelos Compartimentales

Tradicionalmente, se han utilizado modelos de compartimientos para elaborar análisis epidemiológicos. En estos modelos, cada individuo perteneciente a la población de estudio es clasificado en uno de n posibles estados, según su estado de salud.

Las siglas de cada estado del modelo definen su nombre, por ejemplo, el modelo MSEIR define la interacción entre poblaciones con inmunidad "pasiva." temporal (M), en donde la inmunidad de los individuos se genera a partir de los anticuerpos heredados de la madre.

Con la desaparición de los anticuerpos, estos individuos se vuelven susceptibles a contraer la enfermedad (S). Si un individuo susceptible entra en contacto con un individuo infectado, pasará al estado de exposición (E) en donde ya se considera infectado pero incapaz de transmitir la enfermedad. En el momento en el que el individuo adquiera la capacidad de contagiar la enfermedad, se pasará al estado (I) y finalmente, cuando el individuo se recupere y adquiera inmunidad, pasará al estado (R) del modelo. [13]

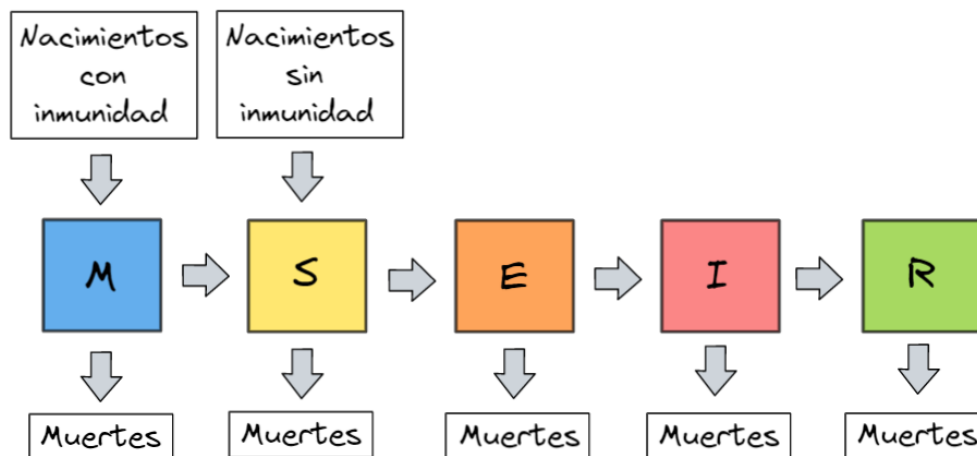


Figura 1-1: Diagrama de compartimientos para el modelo MSEIR

Nota: Durante el desarrollo del presente documento trabajaremos con valores normalizados, por lo que

$$M(t) + S(t) + E(t) + I(t) + R(t) = 1 \quad , \text{ para todo tiempo } t.$$

Estudio epidemiológico

Uno de los objetos de estudio con mayor importancia en el campo de la epidemiología es la cualidad endémica de la enfermedad, es decir, si la enfermedad afectará a la población por un largo periodo de tiempo o si desaparecerá gradualmente. La manera en la que se determina esta capacidad está dada por los siguientes indicadores:

- **Número básico de reproducción R_0 :** Se define como la cantidad de individuos que infecta el paciente cero en una población completamente susceptible. En general, si $R_0 < 1$ la enfermedad desaparecerá paulatinamente y si $R_0 > 1$, podríamos estar ante un caso de endemia.
- **Número de contactos adecuados $\sigma(t)$:** Es la cantidad de contactos con individuos del sistema que realiza un individuo infectado durante su etapa de infección, cuando se introduce en la población en el momento t .

- **Número de desplazamiento $R(t)$:** Se entiende como la cantidad promedio de infecciones secundarias que produce un individuo infectado durante su etapa de infección, cuando es introducido en la población en el momento t . De ese modo, $R(t) = \sigma(t) \cdot S(t)$, donde $S(t)$ indica la cantidad de individuos susceptibles en el momento t .

Función de supervivencia

Heesterbeek y Dietz definen el número básico de reproducción R_0 como

$$R_0 = \int_0^{\infty} b(a)F(a)da \quad (1-1)$$

donde $b(a)$ representa la cantidad promedio de nuevos contagios que producirá un individuo infectado durante un tiempo a y $F(a)$, conocida como la función de supervivencia, representa la probabilidad de que un individuo recién infectado se mantenga en ese estado durante al menos un tiempo a [7, 8].

2 Modelos clásicos

2.1. El modelo SIS

Analizaremos uno de los casos más generales del modelo SIS, el modelo en el que se consideran las muertes causadas por la enfermedad junto con la natalidad y mortalidad de la población. En este modelo se consideran 2 posibles estados, susceptibles (S) e infectados (I).

Las variaciones entre estados vienen dadas por los nuevos contagios y los individuos que se recuperan de la enfermedad, adicionalmente cada estado se ve afectado por los parámetros que describen la natalidad/mortalidad y la muerte a causa de la enfermedad. Los diferentes estados del modelo se pueden apreciar en el siguiente diagrama:

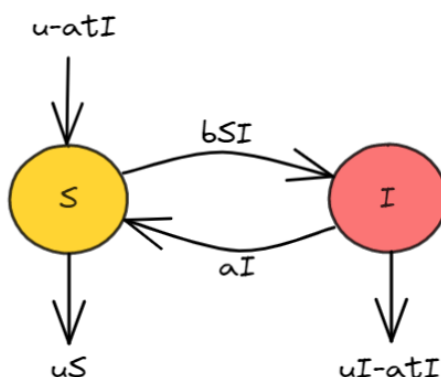


Figura 2-1: Diagrama de compartimientos para el modelo SIS

En nuestro caso consideraremos una población de tamaño constante y normalizado, por lo que $S + I = 1$ y en consecuencia $S' + I' = 0$.

Típicamente cuando se habla de modelos epidemiológicos con muerte por enfermedad se consideran 4 parámetros: la tasa de infección β que representa la probabilidad que tiene un individuo susceptible de adquirir la enfermedad luego de un contagio con un infectado, la tasa de recuperación α que se puede entender como la probabilidad de que un infectado se recupere de la enfermedad, la tasa de natalidad/mortalidad μ que en el caso de los modelos clásicos se considera igual y finalmente la tasa de muerte por enfermedad θ .

Podemos describir el modelo a partir de un sistema de ecuaciones diferenciales como sigue:

$$\begin{cases} S' = \mu(1 - S) + (1 - \theta)\alpha I - \beta SI \\ I' = \beta SI - (1 - \theta)\alpha I - \mu I \end{cases} \quad (2-1)$$

A continuación determinaremos en que escenarios una enfermedad sería endémica, para esto debemos calcular el valor de R_0 correspondiente a nuestro sistema de ecuaciones diferenciales. Podemos apreciar que los nuevos infectados vienen dados por el término βSI , además como para determinar el valor de R_0 se debe suponer una población completamente susceptible tenemos que $b(t) = \beta$. Por otro lado, los flujos que determinan la salida del estado de infección de los individuos viene dado por los términos $-\alpha(1 - \theta)I - \mu I$, con lo que si llamamos $I(t)$ a la cantidad de individuos infectados que permanecieron infectados desde el momento 0, tenemos

$$\frac{dI}{dt} = -\alpha(1 - \theta)I - \mu I \quad (2-2)$$

Donde al usar el método de separación de variables obtenemos

$$I(t) = I(0)e^{-(\alpha(1-\theta)+\mu)t} \quad (2-3)$$

De ese modo podemos afirmar que la proporción de individuos que permanecen infectados hasta un tiempo t viene dado por $e^{-(\alpha(1-\theta)+\mu)t}$, con lo cual $F(t) = e^{-(\alpha(1-\theta)+\mu)t}$.

Finalmente, para determinar el valor de R_0 debemos calcular:

$$R_0 = \lim_{T \rightarrow \infty} \int_0^T b(t)F(t)dt \quad (2-4)$$

$$= \lim_{T \rightarrow \infty} \int_0^T \beta e^{-(\alpha(1-\theta)+\mu)t} dt \quad (2-5)$$

$$= \frac{\beta}{\alpha(1 - \theta) + \mu} \quad (2-6)$$

Observación: La ecuación $I(t)$ nos permite afirmar que la cantidad de individuos infectados tiende a cero cuando t tiende a infinito.

Analicemos ahora la estabilidad de nuestro modelo SIS, para esto debemos reconocer los puntos en de equilibrio de nuestro sistema de ecuaciones diferenciales. Los puntos están dados por $P_0 = (S_a, I_a) = (1, 0)$ y uno en $P_1 = (S_b, I_b) = \left(\frac{\alpha(1-\theta)+\mu}{\beta}, \frac{\beta-\alpha(1-\theta)-\mu}{\beta}\right)$.

A continuación verificaremos que los puntos críticos efectivamente satisfacen las condiciones de ser positivos y menores o iguales a 1:

En el caso de P_0 la verificación es trivial. Por otro lado para el caso de P_1 observe que

$$0 \leq \alpha(1 - \theta) + \mu \leq \beta \longrightarrow \frac{\alpha(1 - \theta) + \mu}{\beta}, \frac{\beta + \alpha(1 - \theta) + \mu}{\beta} \geq 0$$

Si dividimos la expresión del lado izquierdo por β obtenemos

$$0 \leq \frac{\alpha(1-\theta) + \mu}{\beta} \leq 1$$

De donde podemos afirmar que

$$1 - \frac{\alpha(1-\theta) + \mu}{\beta} \leq 1 \longrightarrow \frac{\beta - \alpha(1-\theta) - \mu}{\beta} \leq 1$$

De ese modo concluimos que ambos puntos de equilibrio cumplen las condiciones de tener coordenadas positivas y menores que la unidad.

Es momento de determinar los comportamientos que describen ambos puntos, P_0 y P_1 . Para esto consideremos el jacobiano de nuestro modelo dado por:

$$|A - \lambda I| = \begin{vmatrix} -\mu - \beta I - \lambda & \lambda(1-\theta) - \beta S \\ \beta I & \beta S - \alpha(1-\theta) - \mu - \lambda \end{vmatrix}$$

Si evaluamos en P_0 obtendremos los valores propios

$$\begin{cases} \lambda = -\mu \\ \lambda = \beta - \alpha(1-\theta) - \mu \end{cases}$$

Con lo cual, podemos afirmar que si $R_0 > 1$, P_0 se comportará como un punto de silla y por otro lado, si $R_0 < 1$ estaremos ante un nodo estable. Para el caso de P_1 tendremos un comportamiento tipo sumidero dado que $\lambda = 0, \lambda = -\mu$ son los valores propios asociados a P_1 .

Estudio numérico

Para representar las soluciones del sistema de ecuaciones diferenciales que describe el modelo SIS usaremos el método de Euler, el cual se implementó en el módulo: 'CompartmentalModelsInEDOS'

De manera general, dadas unas condiciones iniciales $S(0) = S_0, I(0) = I_0$ aplicamos el método de Euler a partir de la siguiente expresión

$$\begin{cases} S_{t+1} = S_t + h \cdot (\mu(1 - S_t) + (1 - \theta)\alpha I_t - \beta S_t I_t) \\ I_{t+1} = I_t + h \cdot (\beta S_t I_t - (1 - \theta)\alpha I_t - \mu I_t) \end{cases}$$

Discretizaremos el tiempo en días tomando como escala 1 día = 0,1, es decir, $h = 0,1$.

2.2. El modelo SIR

Al igual que en el caso del modelo SIS, nos centraremos en una de las versiones mas generales del modelo SIR en donde se mantenga constante el tamaño de la población.

Para este modelo se considera el estado de inmunidad frente a la enfermedad R. A diferencia del modelo SIS, en el modelo SIR no hay una interacción del estado I al estado S ya que se supone que los individuos que se recuperen de la enfermedad no podran volver a contraerla, por lo que pasaran al estado R.

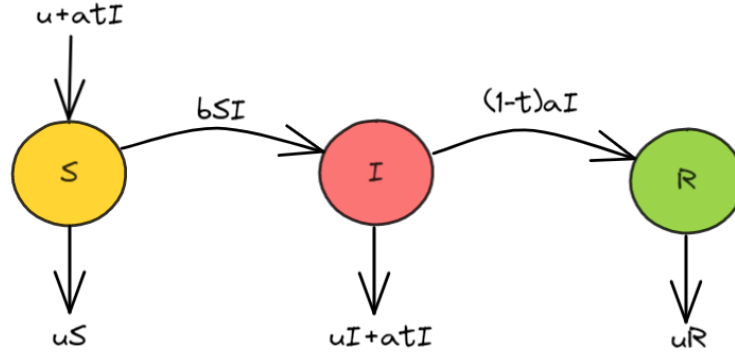


Figura 2-2: Diagrama de compartimientos para el modelo SIR

En el siguiente diagrama se pueden apreciar las interacciones para los estados del modelo: De ese modo, el sistema de ecuaciones diferenciales que describe las interacciones entre estados viene dado por la siguiente ecuación:

$$\begin{cases} S' = \mu(1 - S) + \alpha\theta I - \beta SI \\ I' = \beta SI - \mu I - \theta\alpha I - (1 - \theta)\alpha I = \beta SI - \alpha I - \mu I \\ R' = \alpha I - \alpha\theta I - \mu R \end{cases} \quad (2-7)$$

En este caso, la ecuación diferencial que describirá la cantidad de individuos infectados desde el momento 0 viene dada por:

$$\frac{dI}{dt} = -\mu I - \alpha I \longrightarrow I(t) = I(0)e^{-(\alpha+\mu)t}$$

Con lo que $F(t) = e^{-(\alpha+\mu)t}$. La función $b(t)$ estará definida de la misma manera que en el modelo SIS por su naturaleza. De ese modo

$$R_0 = \int_0^\infty b(t)F(t)dt \quad (2-8)$$

$$= \lim_{T \rightarrow \infty} \int_0^T b(t)F(t)dt \quad (2-9)$$

$$= \frac{\beta}{\alpha + \mu} \quad (2-10)$$

Observación: Para el modelo SIR la población de infectados tendera a cero cuando t tienda a infinito, debido a la expresión .

A continuación vamos a proceder de la misma manera que en el modelo SIS para analizar la estabilidad de nuestro modelo:

Para nuestro modelo SIR los puntos de equilibrio son:

$$P_0 = (S_a, I_a, R_a) = (1, 0, 0) \quad P_1 = (S_b, I_b, R_b) = \left(\frac{\alpha+\mu}{\beta}, \frac{\mu(\beta-\alpha-\mu)}{\beta(\mu+(1-\theta)\alpha)}, \frac{(1-\theta)\alpha(\beta-\alpha-\mu)}{\beta(\mu+(1-\theta)\alpha)} \right)$$

Veamos que las coordenadas de ambos puntos cumplen las condiciones de ser positivos y menores o iguales que uno: en el caso de P_0 se cumple de manera trivial.

Dado que α, β, θ y μ son valores positivos podemos afirmar que $S_b > 0$, para I_b y R_b observe que

$$\frac{\mu(\beta-\alpha-\mu)}{\beta(\mu+(1-\theta)\alpha)}, \frac{(1-\theta)\alpha(\beta-\alpha-\mu)}{\beta(\mu+(1-\theta)\alpha)} > 0 \quad , \text{ si } \beta - \alpha - \mu > 0$$

De la ecuación anterior podemos afirmar que

$$\beta - \alpha - \mu > 0 \longrightarrow 1 > \frac{\alpha + \mu}{\beta}$$

además, como ya sabemos que se trata de un valor positivo podemos deducir que

$$1 > 1 - \frac{\alpha + \mu}{\beta} \quad (2-11)$$

$$= \frac{(\beta - \alpha - \mu)(\mu + (1 - \theta)\alpha)}{\beta(\mu + (1 - \theta)\alpha)} \quad (2-12)$$

$$= \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1 - \theta)\alpha)} + \frac{(1 - \theta)\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1 - \theta)\alpha)} \quad (2-13)$$

Con lo cual,

$$\frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1 - \theta)\alpha)}, \frac{(1 - \theta)\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1 - \theta)\alpha)} < 1$$

Hemos demostrado que ambos puntos de equilibrio cumplen con las condiciones de tener coordenadas positivas y menores a la unidad. Ahora analizaremos la estabilidad de nuestro modelo SIR, para esto usaremos nuevamente el jacobiano de nuestro sistema de ecuaciones diferenciales, esto es

$$|A - \lambda I| = (-\mu - \lambda) \begin{vmatrix} -\beta I - \mu - \lambda & -\beta S + \theta\alpha \\ \beta I & \beta S - \alpha - \mu - \lambda \end{vmatrix}$$

Si evaluamos en el punto P_1 , podemos identificar un comportamiento de tipo silla si $\beta - \alpha - \mu > 0$, en caso contrario nos encontraremos ante un nodo estable.

Si tomamos ahora el punto P_2 y observamos los valores propios

$$\begin{cases} \lambda = -\mu \\ \lambda = -\frac{1}{2} \frac{\mu\beta - \mu\theta\alpha + \sqrt{(\mu\beta - \mu\theta\alpha)^2 - 4\mu(\beta - \alpha - \mu)(\alpha + \mu - \theta\alpha)^2}}{\alpha + \mu - \theta\alpha} \\ \lambda = -\frac{1}{2} \frac{\mu\beta - \mu\theta\alpha - \sqrt{(\mu\beta - \mu\theta\alpha)^2 - 4\mu(\beta - \alpha - \mu)(\alpha + \mu - \theta\alpha)^2}}{\alpha + \mu - \theta\alpha} \end{cases}$$

Y de ese modo obtendremos dos tipos de comportamientos, una espiral estable si los valores propios son imaginarios y un nodo estable en el caso de que los valores propios sean reales. [2]

Bibliografía

- [1] Nicolas Bacaer. *A Short History of Mathematical Population Dynamics*. Springer, 2011.
- [2] Fred Brauer and Carlos Castillo-Chavez. *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*. Springer, second edition.
- [3] Diego de Pereda Sebastián. Modelización matemática de la difusión de una epidemia de peste porcina entre granjas. Master's thesis, Universidad Complutense de Madrid, 2010.
- [4] Songgaojun Deng, Shusen Wang, Huzefa Rangwala, Lijing Wang, and Yue Ning. Colaggn: Cross-location attention based graph neural networks for long-term ili prediction. *arXiv*, 2019.
- [5] Cornelius Fritza, Emilio Dorigattia, and David Rugamera. Combining graph neural networks and spatio-temporal disease models to predict covid-19 cases in germany. *arXiv*, 2021.
- [6] Valerio La Gatta, Vincenzo Moscato, Marco Postiglione, and Giancarlo Sperlí. An epidemiological neural network exploiting dynamic graph structured data applied to the covid-19 outbreak. *ELSEVIER*, 2021.
- [7] J.A.P. Heesterbeek and K. Dietz. The concept of R_0 in epidemic theory. *Statistica Neerlandica*, 1996.
- [8] R. J. Heffernan, J.M. and Smith and L. M. Wahl. Perspectives on the basic reproductive ratio. *The Royal Society*, 2005.
- [9] Ilias N. Lympelopoulous. stayhome to contain covid-19: Neuro-sir – neurodynamical epidemic modeling of infection patterns in social networks. *ELSEVIER*, 2021.
- [10] George Panagopoulos, Giannis Nikolentzos, and Michalis Vazirgiannis. Transfer graph neural networks for pandemic forecasting. *arXiv*, 2021.
- [11] Mario Castro Ponce, Manuel de León, and Antonio Gómez Corral. Las matemáticas contra la malaria y el modelo sir. *Matemáticas y sus fronteras*, 2020.
- [12] Miquel Porta. *A Dictionary of Epidemiology*. Oxford University Press, 2014.

-
- [13] Laura García Rovira. Modelos matemáticos compartimentales en epidemiología. Technical report, Universidad de La Laguna.
 - [14] Kao RR. *Networks and Models with Heterogeneous Population Structure in Epidemiology*, chapter 4. Network Science, 2010.