



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	4
1-2	Diagrama de compartimientos para el modelo SIS	5
1-3	Evolución de la enfermedad en 1100 días con $S_0 = 0,9$, $I_0 = 0,1$ y $h = 0,1$. . .	7
1-4	Diagrama de compartimientos para el modelo SIR	8
1-5	Evolución de la enfermedad en 1100 días con $S_0 = 0,9$, $I_0 = 0,1$, $R_0 = 0$ y $h = 0,1$	10

Contenido

Lista de figuras	xI
1 Preliminares	2
1.1 Historia de la epidemiología	2
1.2 Estudio epidemiológico	2
1.3 Modelos epidemiológicos clásicos	3
1.3.1 El modelo SIS	4
1.3.2 El modelo SIR	7
Bibliografía	11

1 Preliminares

1.1. Historia de 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.

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.

1.2. 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 .

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].

1.3. Modelos epidemiológicos clásicos

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]

Generalmente cuando hablamos de modelos epidemiológicos se consideran tres estados o clases en las que podemos dividir a la población en el tiempo: Los que pueden contraer la enfermedad, los que se infectan y los que se recuperan. Si los que se recuperan no adquieren una inmunidad permanente, nos encontraremos ante un modelo SIS, en el que los susceptibles pueden contraer la enfermedad y una vez se recuperan vuelven al estado de

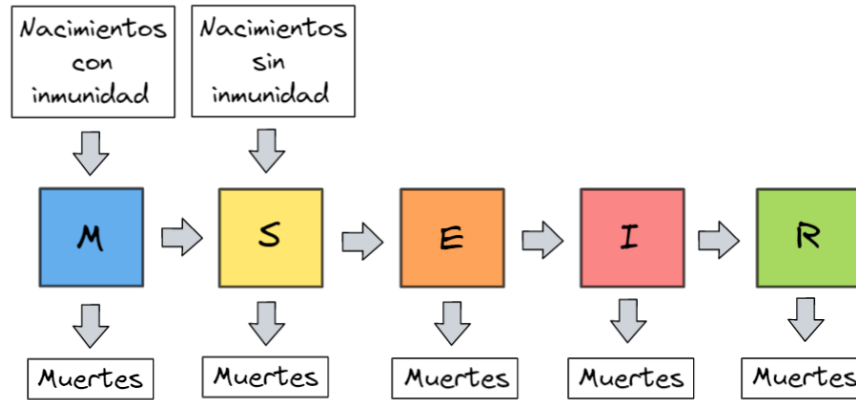


Figura 1-1: Diagrama de compartimientos para el modelo MSEIR

susceptibilidad. Por otro lado, si los individuos que se recuperan generan inmunidad a la enfermedad, estaremos ante un modelo SIR.

Teniendo en cuenta este tipo de consideraciones nos permitimos establecer a los modelos SIS y SIR como foco principal de nuestra investigación sin dejar a un lado la idea de retomar modelos como el MSEIR para investigaciones futuras. Adicionalmente para efectos aplicables consideraremos las variaciones que tienen en cuenta la natalidad y mortalidad bien sea a causa o por efectos ajenos a la enfermedad.

Brauer y Castillo describen en [2] los planteamientos y técnicas para analizar este tipo de modelos. Nos apoyaremos también en el trabajo realizado por Diego de Pereda Sebastián en [3] para algunos resultados y observaciones interesantes sobre cada modelo.

1.3.1. El modelo SIS

El modelo SIS considera 2 posibles estados, susceptibles (S) e infectados (I). Las variaciones entre los 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 diagrama (1-2):

Es importante recordar que trabajaremos sobre una población de tamaño constante y normalizado, por lo que $S + I = 1$ y en consecuencia $S' + I' = 0$.

Normalmente 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 podemos entender como la probabilidad de que un infectado se recupere de la enfermedad.

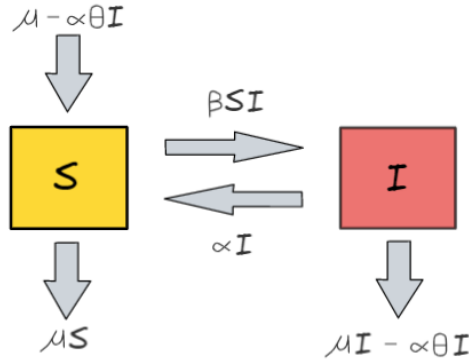


Figura 1-2: Diagrama de compartimientos para el modelo SIS

- La **tasa de natalidad/mortalidad** μ , que en el caso de los modelos clásicos se considera igual. La natalidad nos indica la cantidad de individuos que ingresan al espacio y la mortalidad representa los individuos que fallecen por causas ajenas a la enfermedad.
- La **tasa de muerte por enfermedad** θ , que nos indica la probabilidad que tiene un infectado de fallecer a causa de la enfermedad.

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

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

Para determinar los escenarios bajo los cuales una enfermedad es endémica debemos calcular el valor de R_0 para nuestro sistema de ecuaciones diferenciales (1-2). Recuerde que para determinar el valor de R_0 se considera una población completamente susceptible, es decir, $S = 1$ y $I = 0$.

Observe que los nuevos infectados vienen dados por el término βS , con lo cual definimos $b(t) = \beta S = \beta$. Por otro lado, los flujos que determinan la salida del estado de infección de los individuos viene dado por los términos $-\alpha(1 - \theta)I - \mu I$, de modo que si llamamos $I(t)$ a la cantidad de individuos infectados que permanecieron infectados desde el momento 0, tenemos

$$\frac{dI}{dt} = -\alpha(1 - \theta)I - \mu I \quad (1-3)$$

Donde al usar el método de separación de variables obtenemos

$$I(t) = I(0)e^{-(\alpha(1-\theta)+\mu)t} \quad (1-4)$$

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, al reemplazar en (1-1) obtenemos:

$$\begin{aligned} R_0 &= \lim_{T \rightarrow \infty} \int_0^T b(t)F(t)dt \\ &= \lim_{T \rightarrow \infty} \int_0^T \beta e^{-(\alpha(1-\theta)+\mu)t} dt \\ &= \frac{\beta}{\alpha(1-\theta) + \mu} \end{aligned}$$

Observación: De la ecuación (1-4) podemos afirmar que la cantidad de individuos infectados tiende a cero cuando t tiende a infinito.

Análisis de estabilidad

Para analizar la estabilidad de nuestro modelo SIS debemos conocer sus puntos de equilibrio. Al anular ambas derivadas nos damos cuenta de que están dados por

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

Veamos que los puntos de equilibrio 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 donde podemos concluir 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 . Consideremos el jacobiano de nuestro modelo:

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

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

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

- Consideremos por ejemplo una enfermedad en la que la tasa de recuperación α es del 0,2 y su tasa de infección es de $\beta = 0,5$ con una tasa de letalidad de $\theta = 0,4$. La tasa de natalidad para nuestra población será de $\mu = \frac{1}{75.365}$, es decir, una esperanza de vida de 75 años.

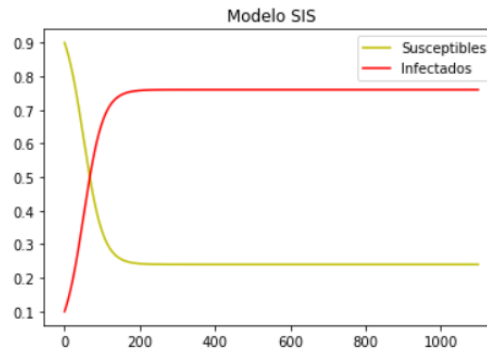


Figura 1-3: Evolución de la enfermedad en 1100 días con $S_0 = 0,9, I_0 = 0,1$ y $h = 0,1$.

1.3.2. El modelo SIR

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 podrán volver a contraerla, por lo que pasaran al estado R.

En el diagrama (1-4) se pueden apreciar las interacciones para los estados del modelo:

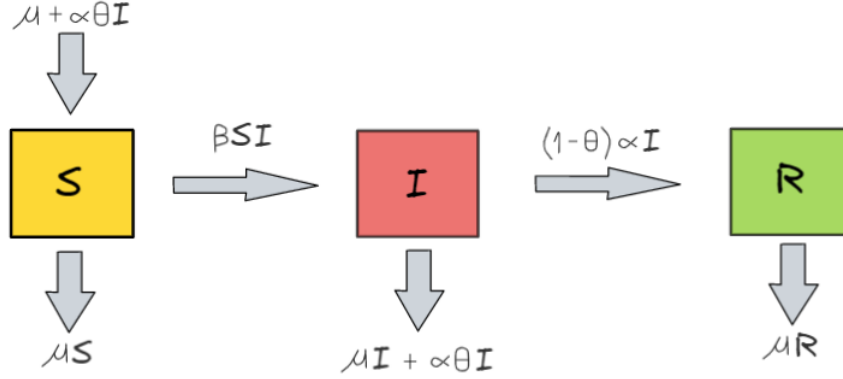


Figura 1-4: Diagrama de compartimientos para el modelo SIR

De ese modo, el sistema de ecuaciones diferenciales que describe las interacciones entre estados viene dado por la siguiente ecuación:

$$\begin{cases} S' = \mu(1 - S) + \alpha\theta I - \beta SI \\ I' = \beta SI - \mu I - \theta\alpha I - (1 - \theta)\alpha I = \beta SI - \alpha I - \mu I \\ R' = \alpha I - \alpha\theta I - \mu R \end{cases} \quad (1-5)$$

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

$$\frac{dI}{dt} = -\mu I - \alpha I \longrightarrow I(t) = I(0)e^{-(\alpha+\mu)t} \quad (1-6)$$

Con lo que definimos $F(t) = e^{-(\alpha+\mu)t}$. Por otra parte, la función $b(t)$ estará definida de la misma manera que en el modelo SIS debido a la manera en la que se describe el modelo. Así, al reemplazar en (1-1):

$$\begin{aligned} R_0 &= \int_0^\infty b(t)F(t)dt \\ &= \lim_{T \rightarrow \infty} \int_0^T b(t)F(t)dt \\ &= \frac{\beta}{\alpha + \mu} \end{aligned}$$

Observación: De acuerdo con la ecuación 1-6, la población de infectada tendera a cero cuando t tienda a infinito.

Análisis de estabilidad

Al igualar a cero las derivadas del sistema de ecuaciones 1-5 obtenemos los puntos de equilibrio:

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

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. Por otro lado, como 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

$$\begin{aligned} 1 &> 1 - \frac{\alpha + \mu}{\beta} \\ &= \frac{(\beta - \alpha - \mu)(\mu + (1 - \theta)\alpha)}{\beta(\mu + (1 - \theta)\alpha)} \\ &= \frac{\mu(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1 - \theta)\alpha)} + \frac{(1 - \theta)\alpha(\beta - \alpha - \mu)}{\beta(\mu + (1 - \theta)\alpha)} \end{aligned}$$

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, consideremos el jacobiano de nuestro sistema de ecuaciones diferenciales:

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

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.

Estudio numérico

De manera general, si usamos el método de Euler dadas las condiciones iniciales $S(0) = S_0, I(0) = I_0$ las expresiones que describen las soluciones discretas son:

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

- Para este ejemplo supondremos una variación de la enfermedad contemplada en el ejemplo del modelo SIS en la que los individuos que se recuperan de la enfermedad adquieren inmunidad.

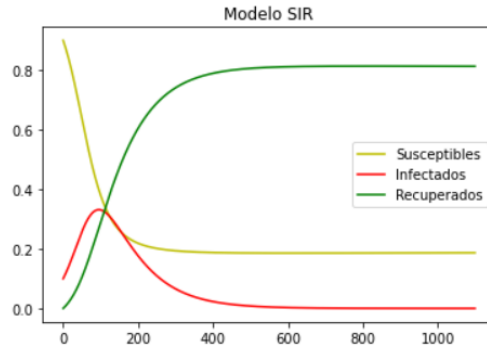


Figura 1-5: Evolución de la enfermedad en 1100 días con $S_0 = 0,9, I_0 = 0,1, R_0 = 0$ y $h = 0,1$.

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. Colagnn: 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. Lympieropoulos. 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.