

UNIVERSIDAD NACIONAL DE INGENIERÍA

FACULTAD DE CIENCIAS



SIMULACIÓN DE SISTEMAS EPIDÉMICOS:
APLICACIÓN DEL COVID-19

ELABORADO POR
Chaico Cahuana, Angel Tomas

ASESOR
Hector Raul Loro Ramirez

LIMA-PERÚ

16 de enero de 2023

Índice

I. Introducción.	2
1. Objetivos específicos.	3
II. Fundamento teórico.	3
1. Conceptos básicos de probabilidades.	3
2. Procesos estocásticos.	6
3. Markov processes.	7
4. Continuous time Markov chain (CTMC).	8
4.1. Propiedades básicas de CTMC	8
4.2. Tiempo entre eventos.	12
5. Ecuaciones diferenciales en biología.	14
5.1. Modelos epidémicos: SI y SIR	14
6. Optimización.	15
6.1. Direct Method: Nelder-Mead	16
6.2. Ejemplo del método de Nelder-Mead.	17
III. Simulaciones y ejemplos.	18
1. Procesos de nacimiento-muerte.	18
1.1. Proceso de nacimiento.	19
1.2. Simple proceso de nacimiento-muerte con y sin migración.	22
2. Modelos epidémicos	26
2.1. Modelo SI.	26
2.2. Modelo SIR.	28
2.3. Modelo SIRD con desfase.	30
3. Aplicación al covid.	34
3.1. Análisis exploratorio	34
3.2. Tercera ola.	35
IV. Discusiones.	37
V. Conclusiones	37
A.	38

Resumen

Con la aparición de la pandemia covid los modelos matemáticos para predecir el comportamiento de la pandemia se ha venido desarrollando con el propósito de establecer restricciones para su contención. En el presente trabajo se desarrolla el comportamiento en la propagación del una enfermedad a través de simulaciones basado en la teoría de las cadenas de Markov en tiempo continuo. Para validar los resultados de las simulaciones se compara los resultados con los modelos clásicos ya establecidos basados en ecuaciones diferenciales y además con los resultados analíticos usando la ecuación de Kolmogorov. Primero se estudia el proceso de nacimiento-muerte lo cual es extrapolado a los modelos epidémicos SI y SIR, en la última parte se presenta el modelo SIRD con desfase lo cual es aplicado a la tercera ola tomando datos epidémicos del covid del distrito de San Juan de Lurigancho-Lima-Perú.

I. Introducción.

Los seres vivos, que abarcan desde los microorganismos más pequeños como los microbios hasta los seres humanos, siempre han sido un tema de estudio muy interesante para el hombre, desde su composición básica como las células hasta su comportamiento individual o grupal.

Es muy bien conocido la pregunta sobre si el comportamiento de un ser vivo, en especial del hombre, esta determinado desde el momento de su concepción o si es totalmente aleatoria. En el intento de establecer reglas sobre el comportamiento de los seres vivos, se proponen modelos matemáticos en las cuales establecen reglas de como las variables de interés se relacionan. Es por ello que se viene investigando métodos de como podríamos englobar el comportamiento de un ser vivo.

El estudio del comportamiento de los seres vivos se puede realizar mediante ecuaciones diferenciales [1] (método determinista) y ecuaciones estocásticas [2] (método aleatorio). Es muy bien conocido que en situaciones reales encontrar una solución exacta de un problema en específico es muy complicado e incluso a veces imposible. Es aquí donde se emplea métodos numéricos (en especial para el método determinista) y simulaciones para encontrar una solución o mostrar características del proceso. El planteamiento de estudiar un proceso a través de solo resultados numéricos no es nuevo y ya es ampliamente utilizado mediante modelos como el Modelo Basado en Agentes (ABM) [6].

Si tomamos como variable el número de individuos I de una población y estudiamos el crecimiento de esta misma, podemos tomar como evento el nacimiento de un individuo. La variable I solo puede entonces aumentar de uno en uno, teniendo en cuenta que todo evento ocurre en intervalos de tiempo aleatorios y que el tiempo mismo es continuo, se tendría intervalos de tiempos continuos. Es aquí donde se presenta el concepto de “cadenas de Markov de tiempo continuo” o CTMC por sus siglas en inglés, en donde la variable aleatoria es discreta y los eventos ocurren bajo una variable continua. Otro ejemplo claro es el movimiento browniano, en donde el tiempo y el espacio (la variable) son continuos. En dicho caso se trata de un proceso de Markov continuo de tiempo continuo. Las cadenas de Markov se presentan en muchos procesos naturales, es por ello su importancia en los procesos biológicos [4].

Los procesos de Markov, que son procesos estocásticos, nos proporciona un método que nos ayuda a simular un proceso biológico como por ejemplo el número de infectados en una epidemia^①. Este método es muy interesante e incluso flexible en el momento de agregar nuevas condiciones al problema, como veremos más adelante.

En este trabajo primero se estudia la teoría CTMC y como resolver el problema analíticamente usando la ecuación de Kolmogorov. Luego se presenta los modelos epidémicos SI y SIRD utilizando las ecuaciones diferenciales y por último se presenta la técnica de optimización de Nelder-Mead para luego utilizarlos en el momento de trabajar con datos reales junto con los resultados obtenidos de una simulación. En la segunda parte se da unos ejemplos y simulaciones utilizando los procesos de nacimiento y muerte que son además la base para los procesos epidémicos, las simulaciones serán validadas con la teoría de CTMC y las ecuaciones diferenciales. Luego se extrae los ejemplos anteriores a los modelos epidémicos SI, SIR y SIRD. Finalmente se aplica el modelo SIRD a los datos del COVID durante la tercera ola en el distrito de San Juan de Lurigancho Lima-Perú.

^①Se cataloga como epidemia a una enfermedad que se propaga rápida y activamente con lo que el número de casos aumenta significativamente, aunque se mantiene en un área geográfica concreta.

1. Objetivos específicos.

- Establecer un modelo epidémico para el distrito de San Juan de Lurigancho.
- Encontrar relaciones entre los parámetros del modelo y la data real.
- Predecir el final de la epidemia dentro de la zona de estudio.

II. Fundamento teórico.

En física se estudia con mayor intensidad como resolver ecuaciones diferenciales y de manera superficial conceptos de probabilidades y estadística, es por ello que se presenta los conceptos básicos de probabilidad para poder mencionar con mayor fluido términos que se utilizarán en la teoría detrás de las simulaciones, que son los procesos estocásticos. Luego se introduce el concepto de procesos de Markov y sus principales características. También se presenta de manera superficial las ecuaciones diferenciales que son muy utilizadas al estudiar sistemas biológicos y finalmente se presenta algunas herramientas numéricas y de optimización para poder utilizarlas en un caso real.

1. Conceptos básicos de probabilidades.

Para definir una variable aleatoria se necesita definir el espacio muestral y un evento. Sin entrar en definiciones rigorosas podemos decir lo siguiente:

El espacio muestral Ω o espacio de resultados es el conjunto de posibles resultados de un experimento, cada elemento de Ω es llamado resultado, realización, puntos o simplemente elementos.

Los subconjuntos de Ω son llamados eventos B [18].

Como se puede deducir cada elemento de Ω es un evento. Consideremos el caso más sencillo, el lanzamiento de una moneda dos veces. Los posibles resultados de un experimento (lanzamiento de las dos monedas) son

$$\Omega = \{HH, HT, TH, TT\} \quad (1)$$

donde H , T con la cara y sello respectivamente, con lo cual se obtiene el espacio muestral y donde los eventos pueden ser $\{HH\}$, $\{HH, TT\}$, $\{HH, HT, TH\}$, ... y todo posible subconjunto de Ω , que en total son 2^4 subconjuntos posibles. Un ejemplo de evento sería que en un experimento la primera moneda sea cara, con los eventos favorables serían $\{HH, HT\}$.

Teniendo en cuenta lo que es un espacio muestral y un evento se pasa a definir la “distribución de probabilidad” [18]

Definition II.1

Una función $\mathbb{P} : \mathcal{A} \rightarrow [0, 1]$, donde \mathcal{A} es una colección de eventos B , que asigna a un número real $\mathbb{P}(A)$ a cada evento $B \subset \mathcal{A}$ es una distribución de probabilidad o medida de probabilidad si satisface las siguientes axiomas:

- $\mathbb{P}(B) \leq 0$ para todo $B \in \mathcal{A}$.
- $\mathbb{P}(\Omega) = 1$
- Si B_1, B_2, \dots son disjuntos, entonces

$$\mathbb{P}\left(\bigcup_{i=1}^{\infty} A_i\right) = \sum_{i=1}^{\infty} \mathbb{P}(A_i) \quad (2)$$

Sea \mathcal{A} una colección de subconjuntos (eventos) de Ω y que tiene ciertas propiedades algebraicas^②, el par (Ω, \mathcal{A}) se denomina espacio medible, es en este espacio donde se define una variable aleatoria [2]. El triplete $\Omega, \mathcal{A}, \mathbb{P}$ es denominado espacio de probabilidad [11],[2].

Definition II.2

Sea (Ω, \mathcal{A}) un espacio medible. Una variable aleatoria X es una función de valor real definido sobre el espacio Ω ,

$$X : \Omega \rightarrow \mathbb{R} \quad (3)$$

tal que

$$X^{-1}(-\infty, a] = \{s : X(s) \geq a\} \in \mathcal{A}$$

El rango de X se conoce como el espacio de estados A .

En el ejemplo de lanzar una moneda dos veces (experimento) con lo cual se obtiene el espacio muestral 1, a cada resultado se le asocia un número real y se obtendrá el espacio de estados A

$$\Omega = \{HH, HT, TH, TT\} \xrightarrow{X} A = \{1, 2, 3, 4\} \quad (4)$$

La relación anterior no tuvo ningún objetivo más de solo etiquetar los resultados, sin embargo si establecemos que X sea el número de caras, entonces se obtendrá lo siguiente

$$\Omega = \{HH, HT, TH, TT\} \xrightarrow{X} A = \{2, 1, 1, 0\} \quad (5)$$

con lo cual se obtiene un resultado más interesante. Para ver su importancia proponemos la siguiente pregunta: ¿Cuál es la probabilidad de obtener 0, 1 o 2 caras?. Para responder esta pregunta podemos utilizar Ω o A . Veamos el caso cuando se obtiene una cara

$$\begin{aligned} \mathbb{P}(\{HH, TH\}) &= \mathbb{P}(\{HT\}) + \mathbb{P}(\{TH\}) = \frac{1}{4} + \frac{1}{4} = \frac{1}{2} \\ \mathbb{P}(\{1, 1\}) &= \mathbb{P}(\{1\}) + \mathbb{P}(\{1\}) = \frac{1}{4} + \frac{1}{4} = \frac{1}{2} \end{aligned} \quad (6)$$

Sin embargo esta última relación no es tan cierta ya que \mathbb{P} está definido sobre \mathcal{A} y no sobre A . Como cada elemento de $\Omega \in \mathcal{A}$ está unido a un elemento de A , se establece la siguiente relación

$$\mathbb{P}_X : \mathbb{R} \rightarrow [0, 1] \quad (7)$$

que es denominado como medida de probabilidad referida. Teniendo en cuenta esta idea, se presenta la siguiente tabla donde se relacionan $\omega \in \Omega$, \mathbb{P} y x que es un resultado de X

ω	$\mathbb{P}(\Omega)$	$X(\Omega)$	x	$\mathbb{P}(X = x)$
TT	$1/4$	0	0	$1/4$
TH	$1/4$	1	1	$1/2$
HT	$1/4$	1	2	$1/4$
HH	$1/4$	2		

La necesidad de $\Omega \rightarrow \mathbb{R}$ es que nos permite definir la función de distribución acumulativa sobre la cual se hace cálculos numéricos.

Definition II.3

La función de distribución acumulativa (cdf) de la variable aleatoria X es la función $F : \mathbb{R} \rightarrow [0, 1]$, definido por

$$F(x) = \mathbb{P}_X((-\infty, x]) \quad (8)$$

^② σ -álgebra

La definición de *cdf* no es en vano ya que en realidad F contiene toda la información sobre la variable aleatoria X . La variable aleatoria puede ser discreta (como el número de individuos de una población) o continua (la posición en el movimiento browniano). En el primer caso la medida de probabilidad inducida recibe el nombre de “función de probabilidad” o “función de masa de probabilidad” y se denota por

$$f_X(x) = \mathbb{P}(X = x) \quad (9)$$

, en el segundo caso se denomina “función de densidad de probabilidad”, la cual se define por intervalos

$$\int_a^b f_X(x)dx = \mathbb{P}(a < x < b) \quad (10)$$

La relación de *cdf* con las funciones de probabilidad se relacionan mediante sumatorias e integrales

$$\begin{aligned} \text{Discreto: } F_X(x) &= \sum_{x_i \leq x} f_X(x_i) \\ \text{Continuo: } F_X(x) &= \int_{-\infty}^x f_X(y)dy \end{aligned} \quad (11)$$

Como $\mathbb{P}(\Omega) = 1$ se obtienen las siguientes relaciones

$$\begin{aligned} \text{Discreto: } \sum_{x \in A} f_X(x) &= 1 \\ \text{Continuo: } \int_{-\infty}^{+\infty} f_X(x)dx &= 1 \end{aligned} \quad (12)$$

La forma que tiene f_X depende de la naturaleza del problema, por ejemplo en el caso de una moneda nominal la variable aleatoria es discreta y cada resultado posible es igual de probable, con lo cual $f_X(X = 1) = f_X(X = 0) = 1/2$ donde cara es 1 y sello es 0. Entre las funciones de probabilidad más conocida tenemos: distribución uniforme, geométrica, binomial, gamma, exponencial, gaussiana, etc.

En los procesos estocásticos (más adelante se estudiará) se trabajan con más de una variable aleatoria a la vez, X_1, X_2, \dots, X_n las cuales están asociados a un mismo espacio muestral Ω y de donde se define una función de probabilidad multivariada. Definamos conceptos relacionados a dos variables X_1, X_2 (las definiciones pueden ser extendidos fácilmente para más variables)

Definition II.4

Sean X_1, X_2 dos variables aleatorias continuas (discretas) definidos sobre un mismo espacio muestral Ω , teniendo una medida de probabilidad $\mathbb{P} : \Omega \rightarrow [0, 1]$, existe una función

$$\begin{aligned} \text{Continuo : } f &: \mathbb{R}^2 \rightarrow [0, \infty) \\ \text{Discreto : } f &: A \rightarrow [0, 1] \end{aligned} \quad (13)$$

tal que

$$\begin{aligned} \text{Continuo : } \int \int_{\mathbb{R}^2} f(x_1, x_2) dx_1 dx_2 &= 1 \\ \text{Discreto : } \sum_A f(x_1, x_2) &= 1 \end{aligned} \quad (14)$$

f es llamado función de densidad de probabilidad conjunta p.d.f o función de densidad conjunta en el caso continuo, en el caso discreto es llamado función de masa de probabilidad conjunta p.m.f o función de masa conjunta, de las variables aleatorias X_1 y X_2 . La función de densidad de probabilidad conjunta

marginal (función de masa de probabilidad conjunta marginal) de X_1 es definido como

$$\begin{aligned} \text{Continuo : } f_1(x_1) &= \int_{\mathbb{R}} f(x_1, x_2) dx_2 \\ \text{Discreto : } f_1(x_1) &= \sum_{x_2} f(x_1, x_2) \end{aligned} \quad (15)$$

Sea $X_1|x_2$, que denota la variable aleatoria X_1 dado que la variable aleatoria $X_2 = x_2$, entonces

$$f(x_1|x_2) = \frac{f(x_1, x_2)}{f_2(x_2)}, \quad f_2(x_2) > 0 \quad (16)$$

se denomina la p.d.f condicional de la variable aleatoria $X_1|x_2$. En el caso de que $A = A_1 \times A_2$, las variables aleatorias X_1 y X_2 son independientes si y solo si

$$f(x_1, x_2) = f_1(x_1)f_2(x_2) \quad (17)$$

en caso contrario son dependientes.

2. Procesos estocásticos.

El concepto de procesos estocásticos expande el concepto de variable aleatoria para incluir el tiempo. De manera que en lugar de pensar en una variable aleatoria X que mapea un evento $s \in \Omega$ a un número, ahora pensamos en como la variable aleatoria mapea el evento a diferentes tiempos. Esto implica que en lugar de tratar con $X(s)$, trataremos con $X(t, s)$, donde $t \in T$ y T es llamado “conjunto de parámetros”[11].

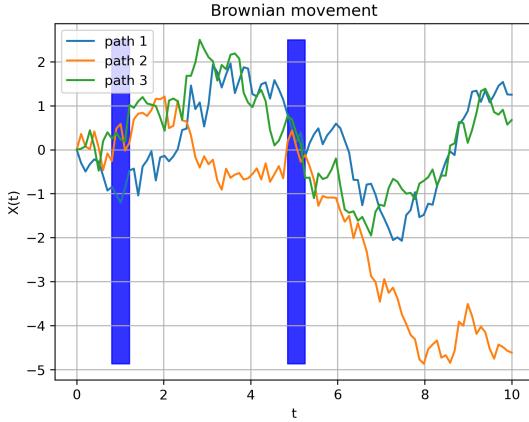
Si fijamos el punto de muestreo s , entonces $X(t)$ es una función real en el tiempo, con lo cual para cada s , se obtiene una función $X(t)$. De esta manera $X(t, s)$ puede tomarse como una colección de funciones con dominio en el tiempo, uno para cada punto s . Por otro lado, si fijamos t obtendremos $X(s)$, la cual depende solo de s y por lo tanto es una variable aleatoria. Con lo cual podemos dar la siguiente sentencia

Un procesos estocástico se convierte en una variable aleatoria cuando el tiempo es fijado a un valor en particular, con muchos valores t obtendremos una colección de variables aleatorias.

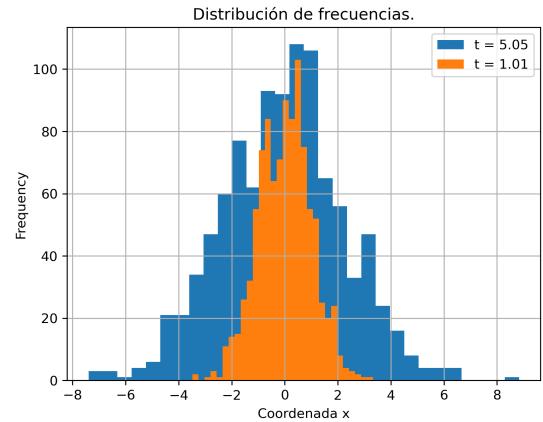
Con lo mencionando anteriormente un procesos estocástico se podría definir como una familia de variables aleatorias

$$\{X(t, s) | t \in T, s \in \Omega\} \quad (18)$$

definido sobre un espacio de probabilidad dado y indexado por el parámetro (tiempo en este caso) t . Un proceso estocástico es tambien llamado un proceso aleatorio [11] con lo cual “proceso aleatorio” y “proceso estocástico” se usarán de forma similar. Para mostrar un ejemplo práctico de un proceso estocástico se usa la libreria stochastic de python para simular el movimiento browniano 1a.



(a) Simulación de caminos del movimiento browniano usando la librería stochastic en python, solo se muestran 3 caminos tomados (path) donde se sombrearon líneas verticales para los tiempos $t = 5,05$ y $t = 1,01$.



(b) Distribución de frecuencias en la posición después de 1000 simulaciones, se establecido 30 intervalos dentro del rango de alcance de la posición.

Se a mencionado que t es el tiempo, sin embargo t puede tomar numeros enteros, como los días por ejemplo. Dependiendo de si t es discreto o continuo (de manera similar para X) el método de estudio, las técnicas, el análisis numérico y demás será diferente.

En un proceso estocástico tenemos una colección de variables aleatorias, sin embargo ¿Hay alguna relación entre ellas?. Si asumimos alguna relación entre ellas se obtendrá lo que se denomina un modelo estocástico [2]. Para describir o caracterizar un proceso que involucra muchas variables aleatorias, se utiliza la distribución conjunta de la función de distribución acumulada

$$F_X(x_1, x_2, \dots, x_n; t_1, t_2, \dots, t_n) = \mathbb{P}[X(t_1) \leq x_1, X(t_2) \leq x_2, \dots, X(t_n) \leq x_n] \quad (19)$$

Dependiendo de si X es continuo o discreto en el tiempo se define la función de densidad de probabilidad o la función de probabilidad f que se relaciona a la distribución acumulada mediante las siguientes igualdades

$$\begin{aligned} \text{Continuo : } f_X(x_1, \dots, x_n; t_1, \dots, t_n) &= \frac{\partial^n}{\partial x_1 \dots \partial x_n} F_X(x_1, \dots, x_n; t_1, \dots, t_n) \\ \text{Discreto : } f_X(x_1, \dots, x_n; t_1, \dots, t_n) &= \mathbb{P}[X(t_1) = x_1, \dots, X(t_n) = x_n] \end{aligned} \quad (20)$$

Cada $X(t)$ es una variable aleatoria, con lo cual tiene asociada una distribución de probabilidad, entonces podemos decir que la distribución de probabilidad depende del tiempo. Un proceso estacionario es cuando la distribución de probabilidad subyacente al proceso durante un intervalo de tiempo solo depende de dicho intervalo y no de cuando empezo el intervalo^③. Esta condición nos permite hallar la distribución de probabilidad a partir de un experimento tomado sobre un tiempo suficientemente largo^④.

3. Markov processes.

Las variables aleatorias X y el conjunto de parametros t pueden estar definidos en un espacio discreto o continuo, esto se puede representar el en cuadro 2. El término “chain” es para el caso cuando la variable aleatoria esta definido en un espacio discreto [11].

^③También se le denomina “Sentido estricto estacionario” [11]

^④Si tomamos intervalos pequeños en comparación a todos los períodos contenidos en el proceso, obtendremos en dichos intervalos una colección observaciones que describen la función de distribución que es la misma en todos los intervalos.

		State Space	
		Discrete	Continuous
Time	Discrete	Discrete-Time Markov Chain	Discrete-Time Markov Process
	Continuous	Continuous-Time Markov Chain	Continuous-Time Markov Process

Figura 2: Clasificación del proceso de Markov.

4. Continuous time Markov chain (CTMC).

El campo de aplicación de cada una de las clasificaciones de un Proceso de Markov es amplia, en especial en el estudio de sistemas biológicos [2]. Para el presente trabajo se estudia y aplica el caso cuando la variable aleatoria es discreta y el conjunto de parámetros t (que será el tiempo) es continuo, denominado como “Cadenas de Markov en tiempo continuo” que por sus siglas en inglés es CTMC. Comenzemos primero definiéndolo [11]:

Definition II.5

El proceso estocástico $\{X(t) : t \in [0, \infty)\}$, es llamado una cadena de Markov en tiempo continuo CTMC si satisface la siguiente condición: Para cualquier secuencia de números reales satisfaciendo $0 \leq t_0 < t_1 < \dots < t_n < t_{n+1}$ (Propiedad de Markov.)

$$\text{Prob}\{X(t_{n+1}) = i_{n+1} | X(t_0) = i_0, X(t_1) = i_1, \dots, X(t_n) = i_n\} = \text{Prob}\{X(t_{n+1}) = i_{n+1} | X(t_n) = i_n\} \quad (21)$$

De la definición se observa que un proceso de Markov es un caso especial de un proceso estocástico que cumple cierta condición sobre las variables aleatorias, que el evento siguiente depende solo de evento presente.

Teniendo la definición clara de un CTMC, abordaremos los conceptos de trae esta condición sobre un proceso estocástico. Primero se presenta los conceptos básicos y propiedades que tienen como las propiedades de transición, la ecuación de Chapman-Kolmogorov y algunas técnicas para resolver dicha ecuación. Luego presentamos algunos teoremas que se utilizarán y confirmarán más adelante cuando se apliquen a los procesos de nacimiento-muerte y luego a modelos epidémicos. También se presentará un resultado que nos permitirá realizar simulaciones, que es el tiempo entre eventos.

4.1. Propiedades básicas de CTMC

En un CTMC los eventos suceden en intervalos de tiempos variables, si iniciamos con una población de 10 individuos, durante un tiempo se podría obtener 20 o 25 individuos, por poner un ejemplo, es aquí donde la probabilidad de transición es útil ya que nos indica que tan probable es que se obtenga dichos valores al final. Una relación entre la variable aleatoria $X(s)$ y la variable aleatoria $X(t), s < t$, es definido como la transición de probabilidad

$$p_{ji}(t, s) = \text{Prob}\{X(t) = j | X(s) = i\}, \quad s < t, \quad i, j = 1, 2, \dots \quad (22)$$

Un proceso estacionario es también definido en un CTMC, llamado transición de probabilidad estacionaria o homogénea, la cual solo depende del intervalo de tiempo y no de los tiempos mismos

$$p_{ji}(t - s) = \text{Prob}\{X(t - s) = j | X(0) = i\} \quad (23)$$

en adelante se supondrá solo casos estacionarios.

Si el procesos CTMC actualmente se encuentra en el estado i , podemos decir con total seguridad que se encontrará en algún estado diferente o incluso mantenerse en el mismo estado. Esta última afirmación se establece mediante la siguiente ecuación:

$$\sum_j p_{ji}(t) = 1 \quad (24)$$

Un resultado importante que involucra las transiciones de probabilidad y la condición de Markov es la ecuación de Chapman-Kolmogorov, usando II.4 (función de densidad marginal) y 16 (probabilidad condicional) :

$$\begin{aligned} p_{ji}(t+s) &= \text{Prob}\{X(t+s) = j | X(0) = i\} \\ &= \sum_k \text{Prob}\{X(t+s) = j, X(t) = k | X(0) = i\} \\ &= \sum_k \frac{\text{Prob}\{X(t+s) = j, X(t) = k, X(0) = i\}}{\text{Prob}\{X(0) = i\}} \\ &= \sum_k \frac{\text{Prob}\{X(0) = i, X(t) = k\}}{\text{Prob}\{X(0) = i\}} \times \frac{\text{Prob}\{X(t+s) = j, X(t) = k, X(0) = i\}}{\text{Prob}\{X(0) = i, X(t) = k\}} \quad (25) \\ &= \sum_k \text{Prob}\{X(t) = k | X(0) = i\} \text{Prob}\{X(t+s) = j | X(t) = k, X(0) = i\} \\ &= \sum_k \text{Prob}\{X(t) = k | X(0) = i\} \text{Prob}\{X(t+s) = j | X(t) = k\} \\ &= \sum_k p_{ki}(t) p_{jk}(s) \end{aligned}$$

Con lo cual se obtiene finalmente la siguiente ecuación: Chapman-Kolmogorov

$$p_{ji}(t+s) = \sum_{k=0} p_{jk}(s) p_{ki}(t) \quad (26)$$

Generalmente cuando se resuelven ecuaciones en donde el tiempo es una variable, se necesita expresar las ecuaciones para intervalos de tiempo muy pequeñas (diferenciales de tiempo) de modo que se pueda estudiar la ecuación para lapsos de tiempo pequeños y poder deducir una expresión para tiempos más largos. La ecuación de Chapman-Kolmogorov no es la excepción, para ello las transiciones de probabilidad son expandidas cuando se reemplaza s por un Δt en la ecuación 26. Para realizar la expansión necesitamos definir el matrix generador infenitesimal Q ^⑤

Asumimos que las transiciones de probabilidad son continuas y diferenciables para $t \geq 0$ y en $t = 0$ se cumple

$$p_{ji}(0) = 0, \quad j \neq i, \quad p_{ii}(0) = 0 \quad (27)$$

se definen los elementos de Q

$$\begin{aligned} q_{ji} &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0^+} \frac{p_{ji}(\Delta t)}{\Delta t}, \quad i \neq j \\ q_{ii} &= \lim_{\delta t \rightarrow 0^+} \frac{p_{ii}(\Delta t) - 1}{\Delta t} \end{aligned} \quad (28)$$

Usando la delta de Kronecker

$$p_{ji}(\Delta t) = \delta_{ji} + q_{ji}\Delta t + o(\Delta t) \quad (29)$$

^⑤También llamado matrix de tasa de transición, matrix infenitesimal o simplemente matrix generador [2].

donde $o(\Delta t)$ está en función de Δt y que en general cumple la siguiente propiedad

$$\lim_{\Delta t \rightarrow 0^+} \frac{o(\Delta t)}{\Delta t} = 0 \quad (30)$$

Si con las transiciones de probabilidad construimos una matrix denominado matrix de transición infinitesimal $P(\Delta t) = (p_{ji}(\Delta t))$, podemos establecer una relación entre P y Q de la siguiente manera

$$Q = \lim_{\Delta t \rightarrow 0^+} \frac{P(\Delta t) - \mathbb{I}}{\Delta t} \quad (31)$$

donde \mathbb{I} es la matrix identidad de la misma dimensión que P . Con la ecuación 29 y 26 podemos demostrar las ecuaciones diferenciales de Kolmogorov que nos permitirán encontrar las transiciones de probabilidad de un proceso CTMC.

$$\begin{aligned} p_{ji}(t + \Delta t) &= \sum_{k=0}^{\infty} p_{jk}(\Delta t) p_{ki}(t) \\ &= \sum_{k=0}^{\infty} [\delta_{jk} + q_{jk}\Delta t + o(\Delta t)] p_{ki}(t) \\ &= \sum_{k=0}^{\infty} \delta_{jk} p_{ki}(t) + \sum_{k=0}^{\infty} p_{ki}(t) [q_{jk}\Delta t + o(\Delta t)] \\ &= p_{ji}(t) + \sum_{k=0}^{\infty} p_{ki}(t) q_{jk}\Delta t + o(\Delta t) \end{aligned} \quad (32)$$

Con lo cual se obtiene finalmente

$$\frac{dp_{ji}(t)}{dt} = \sum_k q_{jk} p_{ki}(t), \quad i, j = 1, 2, \dots \quad (33)$$

Con todo los términos mencionados hasta ahora se establece la siguiente definición.

Definition II.6

El sistema de ecuaciones

$$\frac{dp_{ji}(t)}{dt} = \sum_k q_{jk} p_{ki}(t), \quad i, j = 0, 1, \dots \quad (34)$$

es conocido como ecuaciones diferenciales de Kolmogorov. Expresados en forma matricial

$$\frac{dP(t)}{dt} = QP(t) \quad (35)$$

donde $P(t) = (p_{ij}(t))$ es la matrix de transición de probabilidad y $Q = (q_{ji})$ es el matrix generador.

En física y química, este sistema es frecuentemente referido ecuación maestra (master equation o chemical master equation).

La ecuaciones diferenciales de Kolmogorov se pueden resolver de manera directa, es decir aplicando los métodos clásicos para resolver un EDO por ejemplo. Sin embargo también se puede emplear otro método usando las funciones generatrices, en este método transformamos la ecuación de Kolmogorov a otra ecuación diferencial que solo involucra la función generatriz, existen muchas funciones generatrices dependiendo de lo que se quiera obtener. Un ejemplo de función generatriz es la función generatriz de probabilidad, definida de la siguiente manera

Definition II.7

¹ La función generatriz de la variable aleatoria discreta X es una función definida en un subconjunto de ¹

los reales, denotado por

$$\mathcal{P}_X(t) = E(t^X) = \sum_{j=0}^{\infty} p_j t^j \quad (36)$$

para algún $t \in \mathbb{R}$.

Debemos aclarar algunos términos, primero que p_j es la función de probabilidad

$$f(j) = Prob\{X = j\} = p_j, \quad j = 0, 1, 2, \dots \quad \text{donde} \quad \sum_j^{\infty} p_j = 1 \quad (37)$$

y que además $|t| < 1$ para que la suma pueda converger. En segundo lugar, necesitamos que la definición tome transiciones de probabilidad ya que son las que se van a transformar. Si $p_i = p_{ik}$ donde k es fijo, entonces podemos tomar a p_i como una función de probabilidad, es la probabilidad de que el sistema se encuentre en el estado i siendo el estado presente k y además se cumple

$$\sum_{i=0}^{\infty} p_{ik} = \sum_{i=0}^{\infty} p_i = 1 \quad (38)$$

cabe resaltar que p_j depende del tiempo con lo cual \mathcal{P} depende también del tiempo y que en este caso $k = 0$. Para ver su aplicación directa veamos un ejemplo cuando se tiene el proceso de Poisson [2]

$$\frac{dp_i(t)}{dt} = -\lambda p_i(t) + \lambda p_{i-1}(t), \quad i \geq 1, \quad (39)$$

$$\frac{dp_0(t)}{dt} = -\lambda p_0(t) \quad (40)$$

Multiplicando al primera ecuación por z^i e intercambiando la sumatoria y la diferencial

$$\frac{d}{dt} \sum_{i=0}^{\infty} p_i(t) z^i = -\lambda \sum_{i=0}^{\infty} p_i(t) z^i + \lambda \sum_{i=1}^{\infty} p_{i-1}(t) z^i \quad (41)$$

$$\frac{\partial \mathcal{P}(z, t)}{\partial t} = -\lambda \mathcal{P}(z, t) + z \lambda \mathcal{P}(z, t) \quad (42)$$

cuya solución es directa

$$\mathcal{P}(z, t) = \mathcal{P}(z, 0) e^{\lambda(z-1)t} \quad (43)$$

Despues de hallar $\mathcal{P}(z, t)$ podemos calcular valores de la variable incial, la media y la varianza mediante las siguientes relaciones

$$\begin{aligned} \mathcal{P}^{(j)}(0) &= j! p_j \\ \mathcal{P}'(1) &= \mu_X \\ \sigma^2 &= \mathcal{P}''(1) + \mathcal{P}'(1) - [\mathcal{P}'(1)]^2 \end{aligned}$$

donde (j) es la j -ésima derivada respecto a z , con lo cual la media y la varianza seguirán dependiendo del tiempo.

Hemos visto la ecuación de Kolmogorov y también dos maneras para resolverlo, esto nos servirá para comprobar si realmente las simulaciones de un proceso CTMC son las que uno espera obtener. En la siguiente sección se explica como se encuentra la distribución de probabilidad del tiempo entre dos eventos consecutivos y se muestra como este resultado puede ser utilizado en una simulación.

4.2. Tiempo entre eventos.

El intervalo de tiempo entre dos eventos sucesivos es una variable aleatoria continua T_i .

$$T_i = W_{i+1} - W_i \leq 0 \quad (44)$$

donde W_i es el tiempodel i-ésimo salto al siguiente evento como se puede observar en la figura 3.

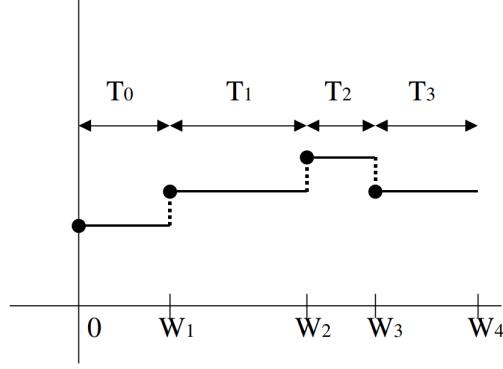


Figura 3: interevent T, and waiting time W.

Si asumimos que el valor en el i-ésimo salto igual a n , entonces de la ecuación 24

$$\sum_{j=0} p_{jn}(\Delta t) = 1 \quad (45)$$

separando el estado n de la sumatoria

$$\sum_{j \neq n} p_{jn}(\Delta t) + p_{nn}(\Delta t) = 1 \quad (46)$$

El primer término es la probabilidad que se encuentre en otro estado diferente a n en el periodo de tiempo Δt , mientra que el segundo término es la probabilidad que se mantenga en n durante Δt . Como el primer término es de la forma 29 entonces

$$\sum_{j \neq n} p_{jn}(\Delta t) = \alpha(n)\Delta t + o(\Delta t) \quad (47)$$

donde $\alpha(n)$ en función del estado presente n . El segundo término quedaría en la forma de

$$p_{nn} = 1 - \alpha(n)\Delta t + o(\Delta t) \quad (48)$$

Sea $G_i(t)$ la probabilidad que el proceso se mantenga en el estado n por un tiempo t , es decir

$$G_i(t) = Pro\{T_i > t\} \quad (49)$$

si n no es un estado absorbente, es decir que $G_i(t) = 1$. Existe la posibilidad que se cambie a otro estado. Para Δt suficientemente pequeño

$$G_i(t + \Delta t) = G_i(t)p_{nn}(\Delta t) \quad (50)$$

$$G_i(t + \Delta t) = G_i(t)(1 - \alpha(n)\Delta t + o(\Delta t)) \quad (51)$$

$$\frac{G_i(t + \Delta t) - G_i(t)}{\Delta t} = -\alpha(n)G_i(t) + \frac{o(\Delta t)}{\Delta t} \quad (52)$$

si $\Delta t \rightarrow 0^+$, entonces

$$\frac{dG_i(t)}{dt} = -\alpha(n)G_i(t) \quad (53)$$

claro está que $G_i(0) = 1$ ($T_i \geq 0$), con lo cual la solución para G es

$$G_i(t) = e^{-\alpha(n)t} \quad (54)$$

La probabilidad de que $T_i \leq t$ es entonces

$$Prob\{T_i \leq t\} = F_i(t) = 1 - e^{-\alpha(n)t} \quad (55)$$

donde F es la probabilidad de distribución acumulada y las relaciones 11 nos permiten hallar la función de probabilidad

$$F'_i(t) = f_i(t) = \alpha(n)e^{-\alpha(n)t} \quad (56)$$

lo cual corresponde a una variable aleatoria exponencial. Con lo mostrado se puede presentar el siguiente teorema

Theorem 4.1

Sea $\{X(t) : t \in [0, \infty)\}$ un CTMC con matriz de transición $P(t) = (p_{ji}(t))$ tal que

$$\sum_{j \neq n} p_{jn}(\Delta t) = \alpha(n)\Delta t + o(\Delta t) \quad (57)$$

y

$$p_{nn}(\Delta t) = 1 - \alpha(n)\Delta t + o(\Delta t) \quad (58)$$

para Δ suficientemente pequeño. Entonces el tiempo entre eventos, $T_i = W_{i+1} - W_i$, dado $X(W_i) = n$, es una variable aleatoria exponencial con parámetro $\alpha(n)$. La función de distribución acumulada entre eventos para T_i es $F_i(t) = 1 - e^{-\alpha(n)t}$ por lo tanto la media y la varianza de T_i son

$$E(T_i) = \frac{1}{\alpha(n)} \quad \text{and} \quad Var(T_i) = \frac{1}{(\alpha(n))^2} \quad (59)$$

Para poner un ejemplo directo veamos las siguientes transiciones de probabilidad

$$Prob\{\Delta X(t) = j | X(t) = i\} = \begin{cases} \lambda_i \Delta t + o(\Delta t), & j = 1 \\ \mu_i \Delta t + o(\Delta t), & j = -1 \\ 1 - (\lambda_i + \mu_i) \Delta t + o(\Delta t), & j = 0 \end{cases} \quad (60)$$

Entonces habrá un tiempo de espera promedio de $E = 1/(\lambda_i + \mu_i)$ hasta que ocurra un evento que tendrá dos posibles casos, cada uno con una probabilidad de $\lambda_i/(\lambda_i + \mu_i)$ para $j = 1$ y $\mu_i/(\lambda_i + \mu_i)$ para $j = -1$. Este proceso es el proceso de nacimiento-muerte que se explicará más adelante.

Para propósitos computacionales se presente el siguiente teorema adicional [2]

Theorem 4.2

Sea U una variable aleatoria uniforme definida entre $[0, 1]$ y T sea una variable aleatoria continua definida sobre $[, \infty)$. Entonces $T = F^{-1}(U)$, donde F es la función de distribución acumulada de la variable aleatoria T

En el caso de un proceso Poisson, dado $X(W_i) = n$, el tiempo entre eventos T_i es

$$T_i = -\frac{\ln(U)}{\alpha(n)} \quad (61)$$

Esta última relaciones es la que nos permitirá simular procesos CTMC.

5. Ecuaciones diferenciales en biología.

En una enfermedad infecciosa se puede clasificar a la población de acuerdo a su estado: saludable, infectado e inmune.

- S susceptibles: personas no infectadas pero que pueden contraer la infección y luego infecciosos.
- I infectados: personas infectadas e infecciosos, que pueden transmitir la infección.
- R recuperados: personas recuperadas de la infección.

Los modelos epidémicos clásicos son el modelo SI, SIS, SIR, SIRS donde cada una toma las siglas por la clasificación que toma sobre las personas y el ciclo que tienen. Por ejemplo en el modelo SIS se considera solo a los susceptibles e infectado^⑥ solamente, los suscepétiles se convierten infectado I y luego vuelve a ser susceptibles.

En el presente trabajo se evalúa las simulaciones para los procesos SI y SIR.

5.1. Modelos epidémicos: SI y SIR

El modelo SI toma en consideración a los susceptibles e infectados. En una enfermedad infecciosa se espera que a mayor número de infectados ocasionará un crecimiento del número de infectados, ya que habrá más individuos infecciosos, sin embargo es solamente posible si hay mucho individuos susceptibles a quienes infectar. Con ello se puede establecer una relación entre los crecimiento de S y I [1]

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N}SI \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N}SI\end{aligned}\tag{62}$$

EL parámetro β en las ecuaciones de 62 es definido de las manera siguiente

- β : número promedio de contactos adecuados hechos por una persona infectada por unidad de tiempo.
- $\frac{\beta}{N}S$: número promedio de contactos adecuados hechos por una persona infectada que resulta en una infección de una persona susceptible por unidad de tiempo.
- $\frac{\beta}{N}SI$: número de infecciones causadas por todos lo infectados por unidad de tiempo.

En este caso no se considera los nacimientos o muertes de nuevos individuos, con lo cual

$$I(t) + S(t) = N\tag{63}$$

en este modelo eventualmente toda la población se convierte en infectada ya que no se considera que se recuperan los infectados.

En el modelo SIRD donde se considera a los individuos recuperados de la infección R. Al igual que en el modelo SI el número de individuos se mantiene con lo cual no se considera otros procesos como el de nacimiento-muerte de individuos

$$S(t) + I(t) + R(t) = N\tag{64}$$

Las ecuaciones que relacionan las variables del modelo S,I y R están dadas por las relaciones 65

^⑥Modelo aplicable a la Sífilis o Gonorrea.

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N}SI \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N}SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I\end{aligned}\tag{65}$$

, es aquí donde introduce otro parámetro cuya definición es la siguiente

- γ : índice de recuperación o también $1/\gamma$ periodo promedio de infección.

El modelo que se aplicará más adelante será el modelo SIRD el cual considera a los decesos en el modelo SIR. Se debe tener en cuenta que en los modelos presentados no se toman en cuenta los tiempos en el cual la infección no presenta síntomas en el infectado (tiempo de incubación) o el tiempo que debe transcurrir para que un infectado se recupere (tiempo de recuperación).

6. Optimización.

De las relaciones para las transiciones de probabilidad 60 se observa que debemos tener los parámetros λ y μ previamente. Estos parámetros se determinan tomando en cuenta los datos reales del proceso que se estudia y con ello realizar una predicción basada en la simulación. El ajuste es mediante la búsqueda de un extremo relativo^⑦, la búsqueda se puede realizar por ejemplo empleando los multiplicadores de Lagrange. En el caso de tener solamente los valores de la función podemos emplear otros métodos, en el presente trabajo se emplea un método directo, el método de Nelder-Mead.

El problema básico de optimización es:

$$\begin{aligned}&\text{minimizar}_x \quad f(x) \\ &\text{sujeto a } x \in \mathcal{X}\end{aligned}\tag{66}$$

Aquí, x es un punto de diseño^⑧. Un punto de diseño puede ser representado como un vector correspondiendo a diferentes variables de diseño. Un n-dimensional punto de diseño es escrito como:

$$[x_1, x_2, x_3, \dots, x_n]\tag{67}$$

donde la i -ésimo variable de diseño es denotado por x_i . Los elementos en este vector pueden ser ajustados para minimizar la función objetivo f . Cualquier valor de x de entre todos los puntos del conjunto factible \mathcal{X} que minimize la función objetivo es llamado solución o minimizador^⑨ x^* . La figura 4 muestra un ejemplo del problema de optimización en una dimensión [12, p. 5]

^⑦Valor máximo o mínimo de una función en un determinado dominio.

^⑧Un punto de diseño es una entrada numérica que es permitido cambiar durante el diseño de la optimización

^⑨Para que muchos algoritmos de optimización funcionen de manera efectiva, debe haber cierta regularidad en la función objetivo, como la continuidad de Lipschitz o la convexidad.

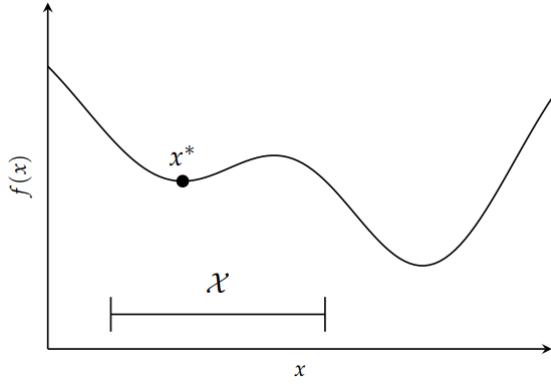


Figura 4: A one-dimensional optimization problem. Note that the minimum is merely the best in the feasible point.

La manera en cual nosotros formulamos un problema de optimización puede hacer el problema de encontrar la solución difícil o fácil. Como se mencionó anteriormente, hay muchos métodos de encontrar el mínimo, una manera son los métodos directos^⑩ y algunos de ellos son: cyclic Coordinate Search, Powell's Method, Hooke-Jeeves, Generalized Pattern Search, Nelder-Mead Simplex Methods, Direct Rectangles. Los métodos directos se basan solamente en la función objetivo y no en la información de su derivada para encontrar el mínimo o identificar cuando se alcanza el mínimo local. Estos métodos usan un criterio para seleccionar la próxima dirección de búsqueda y juzgar cuando hay convergencia.

En la aplicación realizada más adelante se utilizará el método de Nelder-Mead, por cual se explica rápidamente en que consiste el método.

6.1. Direct Method: Nelder-Mead

El método de Nelder-Mead usa un simplex^⑪ para recorrer el espacio en busca de un mínimo y utilizar una serie de reglas que dictan cómo se actualiza el simplex en base a evaluaciones de la función objetivo en sus vértices 5.

Algorithm 1 Algorithm

- 1: Establecer $f(x_1) \leq f(x_2) \leq \dots \leq f(x_n) \leq f(x_{n+1})$.
 - 2: Calcular el centroide x_0 de todos los puntos excepto x_{n+1}
 - 3: Calcular la reflexión: $x_r = x_0 + \alpha(x_0 - x_{n+1})$
 - 4: Calcular la expansión: $x_e = x_0 + \beta(x_0 - x_{n+1})$
 - 5: Calcular la contracción: $x_c = x_0 + \gamma(x_0 - x_{n+1})$
 - 6: **if** existe $x_l = \{f(x_l) \leq f(x_{n+1}) | x_l \in \{x_e, x_r, x_c\}\}$ **then**
 - 7: reemplazar el argumento x_{n+1} con el valor x_l , retornar al paso 1.
 - 8: **else**
 - 9: Shrinkage: Todos los puntos se mueven hacia el mejor punto, normalmente reduciendo a la mitad la distancia de separación.
 - 10: **end if**
-

^⑩Estos métodos también se denominan búsqueda de patrones, de orden cero o sin derivadas.

^⑪En geometría un simplex es una generalización de la noción de un triángulo o tetraedro hacia dimensiones arbitrarias

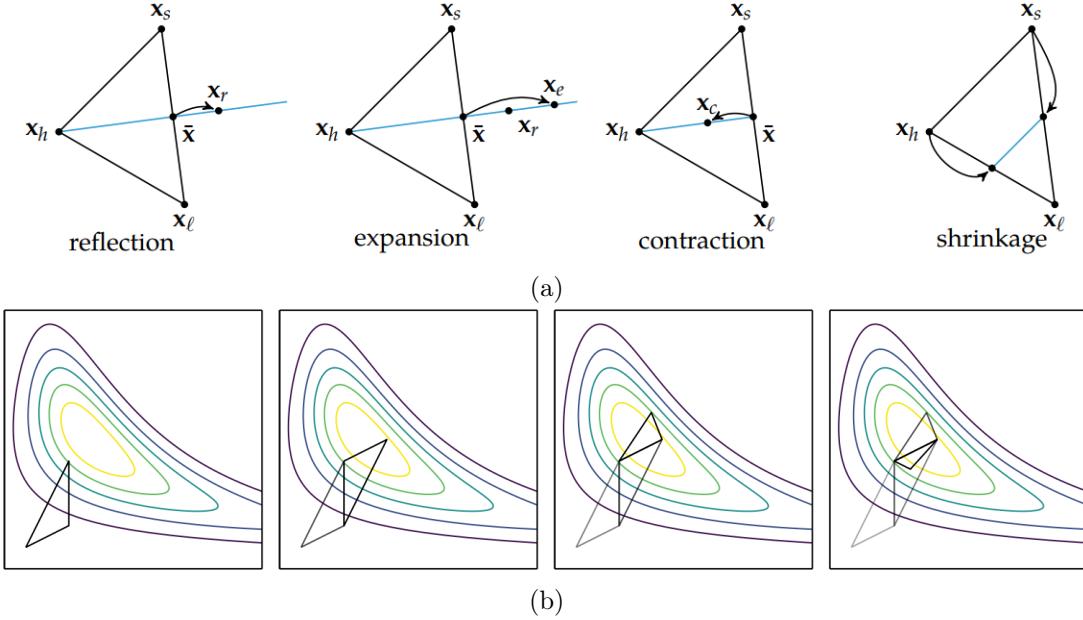


Figura 5: La parte superior 5a nos muestra como es que se calcula los puntos de donde se pretende hallar un mínimo, en la parte inferior 5b nos muestra la evaluación del método y como es que se aproxima al mínimo.

Las librerías de python nos ofrecen funciones que realizan el proceso de optimización de automáticamente, solo debemos indicar el método que se quiere realizar. Veamos un ejemplos de como es que se realizará el ajuste empleando el método directo de Nelder-Mead en el presente trabajo.

6.2. Ejemplo del método de Nelder-Mead.

Para este ejemplo se escoge una función cuadrática

$$0,1(x - 2)^2 \quad (68)$$

el la figura 6 se tienen en color negro el modelo que es de la forma

$$model(a, b) = a(x - 2)^2 + b \quad (69)$$

La data es creada agregando ruido a la ecuación 68 y es representado por los puntos rojos, el espacio de color azul es el espacio de los datos con el modelo 6a. En este caso el modelo puede tomar infinidad de puntos, sin embargo la data no, ya que suponemos que así lo hemos recibido. Entonces se realiza un interpolación lineal entre los puntos de los datos y así se podrá obtener tantos puntos como en el modelo con lo cual no habría problemas en hallar el área en azul 6b. La función objetivo será, como tambien será cuando se aplique a los casos del Covid, minimizar el área azul variando los parámetros a y b .

$$\text{minimize } f(a, b) = \text{área azul} \quad (70)$$

Aplicando el método de Nelder-Mead se obtiene un mínimo con lo valores

$$a = 0,07921374, \quad b = 5,7294873 \quad (71)$$

este resultado se puede observar en la gráfica 6c y tambien observando las curvas de nivel en 6d donde se observa un mínimo global.

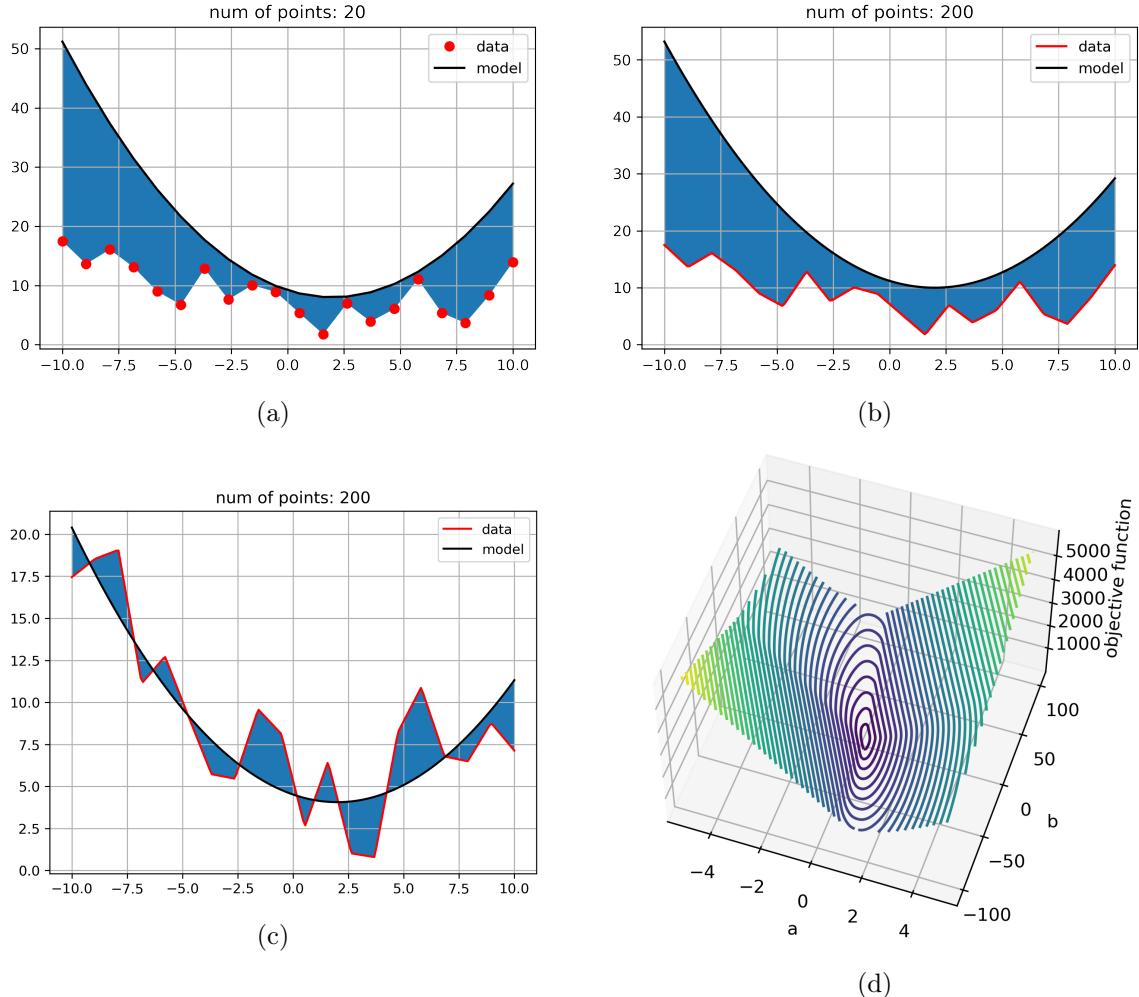


Figura 6: Ejemplo del método Nelder-Mead en el ajuste del modelo (línea continua oscura) y los datos (puntos rojos) minimizando la área azul. 6a Gráfica del modelo, datos y la área entre ambas, 6b interpolación lineal entre los puntos de los datos, 6c resultado de la minimización usando el método de Nelder-Mead, 6d curvas de nivel de los parámetros del modelo a y b .

III. Simulaciones y ejemplos.

Desde esta sección se empieza a aplicar los conceptos explicados en el fundamento teórico. Se incia con el estudio del proceso nacimiento-muerte donde se mostrará como se plantea la ecuación de Kolmogorov y su posterior solución, luego se extrae los conceptos a los modelos epidémicos clásicos y finalmente se estudia la tercera ola de COVID en el Perú.

1. Procesos de nacimiento-muerte.

El número de individuos dentro de una población depende de los nacimientos y decesos que ocurren dentro, por ahora ignoramos los demás factores. En las epidemias tenemos infección y recuperación de la infección, si tomamos como población el número de infectados o el número de susceptibles a la infección podremos hacer una analogía con el proceso de nacimiento y muerte. Por ejemplo, sea I y S el número de infectados y susceptibles respectivamente, si un individuo se contagia entonces el número de infectados incrementa $I \rightarrow I + 1$ (nacimiento), sin embargo el número de susceptibles disminuye $S \rightarrow S - 1$ (muerte), el caso contrario ocurre cuando un individuo se recupera. De acuerdo a esta analogía en una epidemia se puede estudiar solo tomando en cuenta el número de infectados o de susceptibles, es por ello que en esta sección se estudia el proceso de nacimiento y muerte desde el punto de vista estocástico para su simulación además de

mostrar la aplicación de los conceptos en el procesos de CTMC, cabe resaltar que es en estos casos donde se puede encontrar fácilmente soluciones a la ecuación de Kolmogorov.

1.1. Proceso de nacimiento.

En un el proceso de nacimiento el único evento que ocurre es el del nacimiento, con lo cual la población solo incrementará, sin embargo el tiempo entre nacimientos es aleatorio. Este proceso se puede extrapolar al caso de enfermedades en la cual los individuos no se recuperan y como consecuencia toda la población termina enferma, un ejemplo es el caso de la malaria [17].

Consideremos una población inicial de $X(0) = N$ en el tiempo incial $t = 0$, entonces se cumple la siguiente condición inicial

$$p_{iN}(0) = \delta_{iN} \quad (72)$$

Para Δt suficientemente pequeño, la transición de probabilidad será [2]:

$$p_{i+j,i}(\Delta t) = \text{Prob}\{\Delta X(t) = j | X(t) = i\} = \begin{cases} \lambda i \Delta t + o(\Delta t), & j = 1(\text{event}) \\ 1 - \lambda i \Delta t + o(\Delta t), & j = 0 \\ o(\Delta), & j \geq 2 \\ 0, & j < 0 \end{cases} \quad (73)$$

Sea $j' = i + j$ y de la definición II.6,

$$\frac{dp_{j'i}}{dt} = \sum_{k=0} q_{j'k} p_{ki}(t) \quad (74)$$

q es calculado usando 31

$$\begin{aligned} q_{j',k < j'-1} &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0^+} \frac{p_{j',k}}{\Delta t} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0^+} \frac{o(\Delta t)}{\Delta t} = 0 \\ q_{j',j'-1} &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0^+} \frac{p_{j',j'-1}}{\Delta t} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0^+} \frac{\lambda(j'-1)\Delta t + o(\Delta t)}{\Delta t} = \lambda(j'-1) \\ q_{j',j'} &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0^+} \frac{p_{j',j'}}{\Delta t} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0^+} \frac{1 - \lambda j' \Delta t + o(\Delta t) - 1}{\Delta t} = -\lambda j' \\ q_{j',k > j'} &= \lim_{\Delta t \rightarrow 0^+} \frac{p_{j',k}}{\Delta t} = \lim_{\Delta t \rightarrow 0^+} \frac{0}{\Delta t} = 0 \end{aligned} \quad (75)$$

es decir:

$$q_{j',k < j'-1} = 0, \quad q_{j',j'-1} = \lambda(j'-1), \quad q_{j',j'} = -\lambda j', \quad q_{j',k > j'} = 0 \quad (76)$$

entonces

$$\frac{dp_{j'i}}{dt} = \lambda(j'-1)p_{j'-1,i}(t) - \lambda j' p_{j'i}(t) \quad (77)$$

Si fijamos $i = N$ y usando la siguiente notación $p_{j'N} = p_{j'}$. Como $p_{j'}(t) = 0$ para $j' < N$ ya que la población no tiene posibilidad de disminuir, tenemos

$$\begin{aligned} \frac{dp_{j'}(t)}{dt} &= \lambda(j'-1)p_{j'-1}(t) - \lambda j' p_{j'}(t), \quad j' \geq N \\ \frac{dp_{j'}(t)}{dt} &= 0, \quad j' < N \end{aligned} \quad (78)$$

Resolvamos el sistemas de ecuaciones diferenciales de manera secuencial (cambio de índice ($j' = i$))

$$\frac{dp_i(t)}{dt} = 0, i < N \Rightarrow p_i(t) = c$$

$$p_i(0) = \delta_{iN} \Rightarrow \boxed{p_i(t) = 0, i < N}$$
(79)

para $i = N$

$$\frac{dp_N(t)}{dt} = \lambda(N-1) \underbrace{p_{N-1}(t)}_0 - \lambda N p_i(t)$$

$$\frac{dp_N(t)}{dt} = -\lambda N p_N(t)$$

$$p_N(t) = C e^{-\lambda N t}$$

$$\text{how } p_N(0) = 1 \Rightarrow \boxed{p_N(t) = e^{-\lambda N t}}$$
(80)

para $i = N + 1$

$$\frac{dp_N(t)}{dt} = \lambda N p_N(t) - \lambda(N+1)p_{N+1}(t)$$

$$\frac{dp_N(t)}{dt} = \lambda N e^{-\lambda N t} - \lambda(N+1)p_{N+1}(t)$$
(81)

teniendo en cuenta $p_{N+1}(0) = 0$ y por el método del factor integrante se obtiene la solución

$$\boxed{p_{N+1}(t) = N e^{-\lambda(N+1)t} [e^{\lambda t} - 1]}$$
(82)

y de manera sucesiva se encuentra los siguiente transiciones de probabilidad. Tener en cuenta que la solución siguiente depende de la solución anterior.

Otra manera de resolver el problema es usando las funciones generatrices, para este caso se obtiene la siguiente función ²

$$\mathcal{P}(z, t) = \frac{(pz)^N}{(1 - zq)^N}$$
(83)

de donde se obtiene la siguiente solución general

$$\boxed{p_n(t) = \binom{n-1}{n-N} e^{-\lambda N t} (1 - e^{-\lambda t})^{n-N}}$$
(84)

para $n = N, N+1, \dots$. Para el caso $n = 0, 1$ se obtiene el mismo resultado anterior donde se resolvió explícitamente las ecuaciones, sin embargo la solución por medio de este método fue más fácil y elegante. A partir de este resultado se puede hallar la media y la varianza

$$m(t) = \frac{N}{p} = N e^{\lambda t}, \quad \sigma^2(t) = N \frac{q}{p^2} = N e^{2\lambda t} (1 - e^{-\lambda t})$$
(85)

Obtenidos las soluciones analíticas ahora se evalua la simulación, en donde los resultados como la media y la distribución de las variables aleatorias $X(t)$ se pueden obtener. Utilizando un modelo estocástico, se presenta el siguiente código que simula el proceso de nacimiento:

```

1 # Simulacion
2 def birth( X_0=5 , t_0=0 , t_f=6 , lamda=0.5 ) :
3
4     # variables de almacenamiento

```

²Ver apéndice A.

```

5 X = [X_0] # poblacion
6 t = [t_0] # tiempo
7 j=0
8
9 # tiempo entre eventos
10 while t[-1]<t_f:
11     dum = np.random.uniform(0,1)
12     t.append( t[j] - mt.log(dum)/(X[j]*lamda) )
13     X.append(X[j]+1)
14
15 return t,X

```

Listing 1: Simulación del proceso de nacimiento en Python.

De las simulaciones 7 vemos que los valores fluctuan más cuando la población incial es pequeña. Esto se puede explicar por el hecho de que cuando la población inicial es 5 y los eventos puede sumar un individuo o no, el cambio no es notorio de pasar 5 a 6 como se observa en la fig.1 de 7, sin embargo pasar de 200 a 201 no es un gran cambio fig.3 de 7. Otro resultado que se puede apreciar es que el cambio en las poblaciones finales puede ser drástico, esto puede dar paso a estudiar posibles resultados que uno no esperaría encontrar resolviendo las ecuaciones deterministas que describen el proceso.

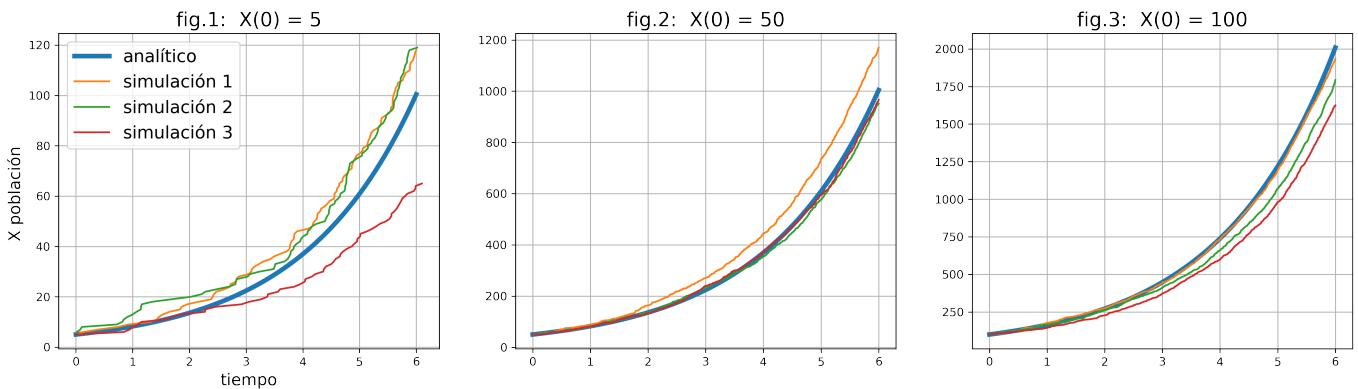


Figura 7: Resultados de las simulaciones y la solución analítica teniendo en cuenta el número de la población inicial, el rango de tiempo es $[0, 6]$

Vemos que los resultados son muy diferentes ya sea para poblaciones iniciales pequeñas o grandes, para poder confirmar que las simulaciones reflejan el problema inicial podemos calcular la media sobre todas las simulaciones y comparar con la media de la solución analítica e incluso encontrar la distribución para diferentes tiempos.

Calculando la media y distribución de las simulaciones y comparando con los resultados analíticos , figura 8 y 9 respectivamente, demuestran que las simulaciones si reflejan el problema. Es aquí donde se puede observar que con unas líneas de código se puede evitar todo un conjunto de pasos al tratar de encontrar una solución analítica del problema, claro está que la solución analítica brinda mucha imformación, sin embargo en muchas situaciones reales no siempre es fácil encontrarla.

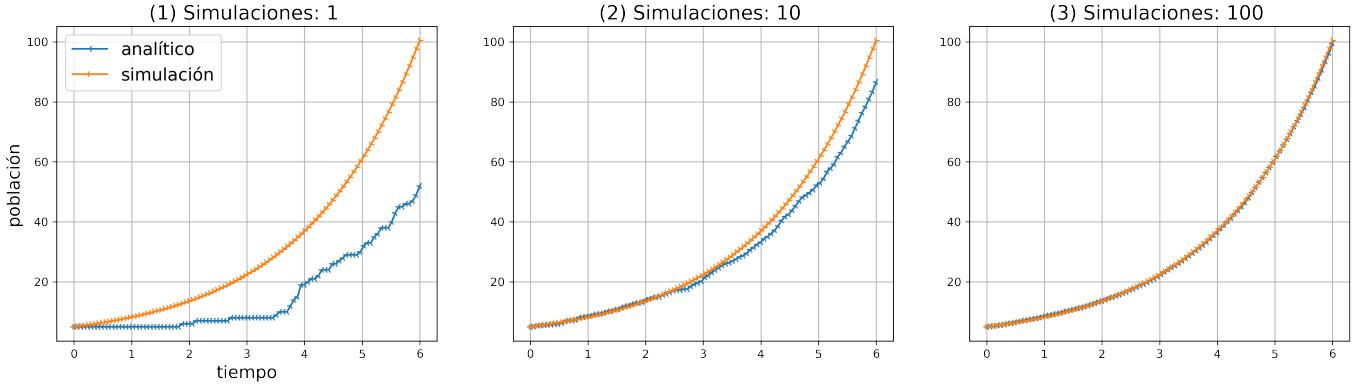


Figura 8: Gráfica de la media dada por la ecuación 85 (solución analítica) y la simulación, se evalúan para diferentes números de simulaciones que se van a promediar.

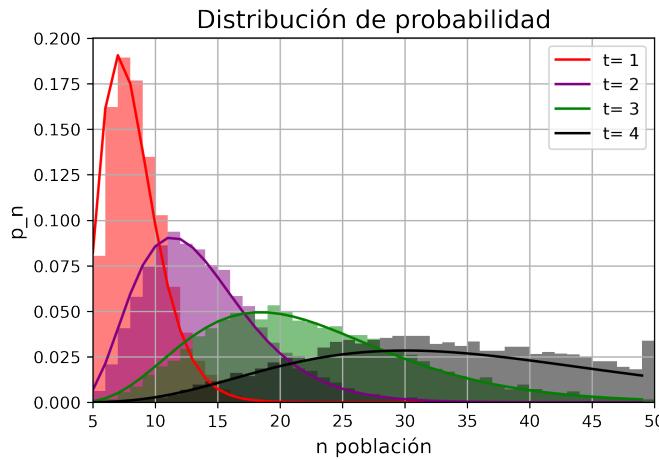


Figura 9: Se grafica la distribución de probabilidad de la población para los tiempos $t = 1, 2, 3, 4$. En línea continua esta representada las soluciones analíticas, y el histograma es el resultado de la simulación.

Este ejemplo es un caso sencillo pero práctico para mostrar paso a paso como aplicar la teoría de procesos estocásticos ya sea para simulaciones o encontrar resultados analíticos del proceso. En la siguiente sección consideraremos más características del proceso como los fallecimientos.

1.2. Simple proceso de nacimiento-muerte con y sin migración.

En un proceso de nacimiento-muerte se considera dos posibles resultados dentro de un evento, un resultado es el nacimiento y el otro es la muerte, cada uno con su respectiva probabilidad de que suceda. Teniendo una población inicial $X(0) = N$, con lo cual se tienen por condición inicial

$$p_i(t) = \delta_{iN} \quad (86)$$

donde se sigue la notación $p_{iN} = p_i$ empleada anteriormente. Se considera las siguientes transiciones de probabilidad

$$p_{i+j,i}(\Delta t) = \text{Prob}\{\Delta X(t) = j | X(t) = i\} \begin{cases} \mu i \Delta t + o(\Delta t), & j = -1 (\text{muerte}) \\ \lambda i \Delta t + o(\Delta t), & j = 1 (\text{nacimiento}) \\ 1 - (\lambda + \mu)i \Delta t + o(\Delta t), & j = 0 \\ o(\Delta t), & j \neq -1, 1, 0 \end{cases} \quad (87)$$

Como en los casos anteriores, se considera que el cambio de la población es en una unidad, en el caso ser mayor que 1 (ya sea negativo o positivo) ocurre con mínima probabilidad, razón por lo cual sólo se coloca $\sigma(\Delta t)$ en dichos casos. De manera similar también se obtiene las ecuaciones diferenciales Kolmogorov

$$\begin{aligned}\frac{dp(t)}{dt} &= \lambda(i-1)p_{i-1}(t) + \mu(i+1)p_{i+1}(t) - (\lambda + \mu)ip_i(t) \\ \frac{dp_0(t)}{dt} &= \mu p_1(t)\end{aligned}\tag{88}$$

En este caso encontrar la solución, ya sea resolviendo ecuación por ecuación o usando las funciones generatrices, no es directa. Sin embargo es importante mencionar algunos resultados importantes (realizados por el segundo método [2]) como el estado absorbente, el valor medio y la varianza

$$p_0(\infty) = \lim_{t \rightarrow \infty} p_0(t) = \begin{cases} 1, & \lambda \leq \mu \\ \left(\frac{\mu}{\lambda}\right)^N, & \lambda > \mu \end{cases}\tag{89}$$

La ecuación 89 nos muestra un resultado que se puede deducir cualitativamente, cuando el caso de fallecimiento es más probable que el de nacimiento ($\lambda \leq \mu$) entonces para tiempo largos se es más propenso a que la población termine en 0, con lo cual solo ocurriría un evento con seguridad, que es el mantenerse en el mismo estado de población cero, es decir se tendría un estado absorbente. En el caso contrario el proceso seguiría adelante y sería menos probable que termine en $X = 0$ si se tiene inicialmente una población grande, eso se puede ver con el exponente N teniendo en cuenta que $\mu/\lambda < 1$.

Los otros resultados son

$$m(t) = Ne^{(\lambda-\mu)t} \quad \text{and} \quad \sigma^2(t) = N \frac{\lambda + \mu}{\lambda - \mu} e^{(\lambda-\mu)t} (e^{(\lambda-\mu)t} - 1), \quad \lambda \neq \mu\tag{90}$$

$$m(t) = N \quad \text{and} \quad \sigma^2(t) = 2N\lambda t, \quad \lambda = \mu\tag{91}$$

Estos resultados complicados de obtener resolviendo la ecuación de Kolmogorov directa se pueden obtener realizando simulaciones , figura 10. Solamente debemos tener en cuenta el tiempo entre eventos y las tasas de transición q_{ji} que se tiene para el caso de nacimiento λi y de muerte μi , 2.

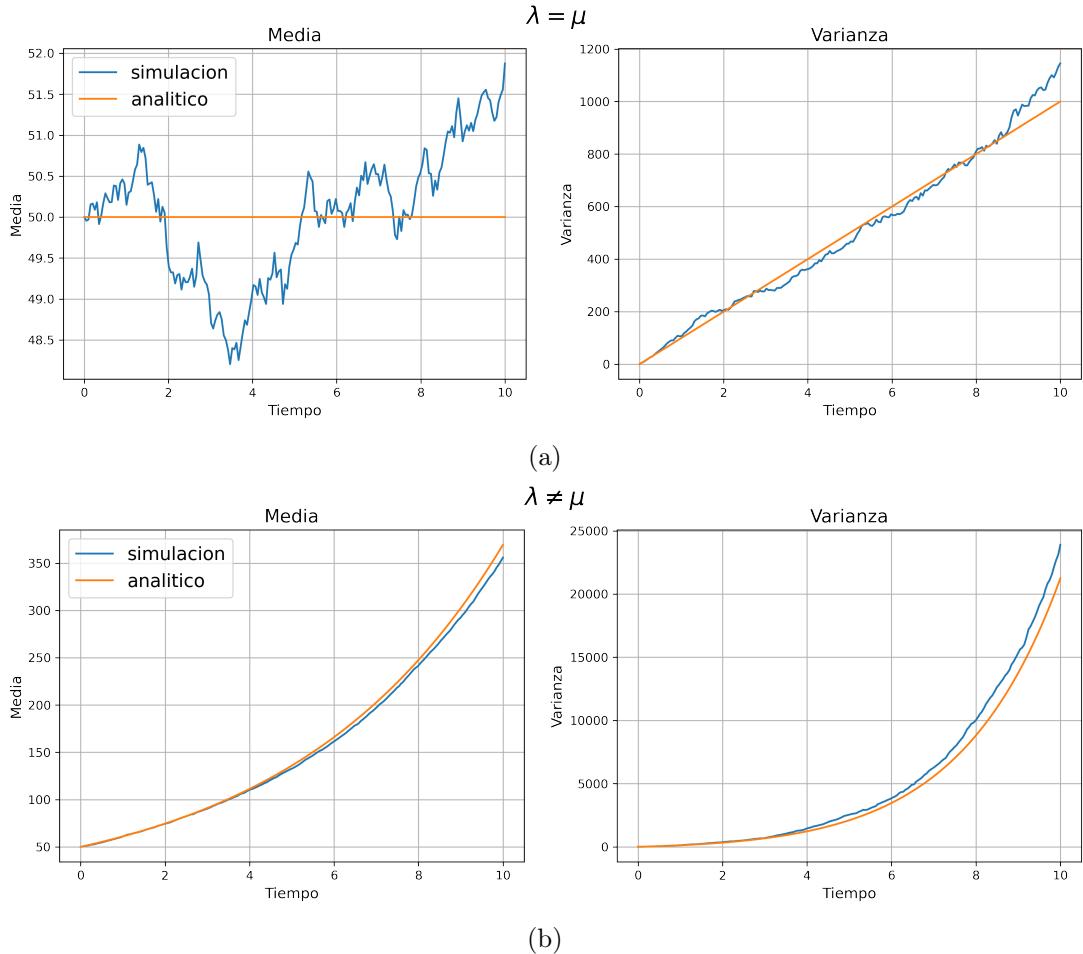


Figura 10: En cada gráfica se realizaron 100 simulaciones en donde se calculó la media y la varianza de las variables aleatorias $X(t)$. Además se muestra la solución analítica encontrada resolviendo la ecuación de Kolmogorov.

```

1 def birth_death( X_0=50 , t_0=0 , t_f=8, lamda=1, mu=1):
2
3     # variables de almacenamiento
4     X = [X_0]
5     t = [t_0]
6     j=0
7
8     while t[-1]<t_f and X[-1]!=0:
9         # numeros aleatorios entre 0,1
10        dumi, dumi2 = np.random.uniform(0,1,2)
11
12        # tiempo entre eventos
13        t.append( t[j] - mt.log(dumi)/(X[j]*lamda+X[j]*mu) )
14
15        # evaluacion de eventos
16        if dumi2 < lamda/(lamda+mu):
17            X.append(X[j]+1)
18        else:
19            X.append(X[j]-1)
20        j=j+1
21
22    return t,X

```

Listing 2: Código en Python del proceso de nacimiento-muerte

Dentro de una determinada área el número de individuos que la ocupan no solo aumenta por el nacimiento sino también puede darse el caso en que individuos externos migren a la área de estudio. Este proceso de inmigración también puede ser considerado en el modelo de nacimiento-muerte agregando un término $\nu\Delta t$ al caso de $j = 1$ de la ecuación 87, ya que con la inmigración el número de individuos aumenta. Tomando en cuenta la inmigración se obtendría las siguientes relaciones de la transición de probabilidad

$$p_{i+j,i}(\Delta t) = \text{Prob}\{\Delta X(t) = j | X(t) = i\} \begin{cases} \mu i \Delta t + o(\Delta t), & j = -1 \\ (\nu + \lambda i) \Delta t + o(\Delta t), & j = 1 \\ 1 - [\nu + (\lambda + \mu)i] \Delta t + o(\Delta t), & j = 0 \\ o(\Delta t), & j \neq -1, 1, 0 \end{cases} \quad (92)$$

Si en el caso simple de nacimiento-muerte fue complicado encontrar las soluciones de la ecuación de Kolmogorov directa, en este caso es más tedioso. La media y la varianza son [3]

$$m(t) = \begin{cases} \frac{e^{(\lambda-\mu)t}(N\mu-N\lambda-\nu)+\nu}{\mu-\lambda}, & \lambda \neq \mu \\ \nu t + N, & \lambda = \mu \end{cases} \quad (93)$$

Si $\rho = e^{(\lambda-\mu)t}$, para $\lambda \neq \mu$

$$\sigma^2(t) = N \frac{(\lambda^2 - \mu^2)\rho[\rho - 1]}{(\lambda - \mu)^2} + \nu \frac{\mu + \rho(\lambda\rho - \mu - \lambda)}{(\lambda - \mu)^2} \quad (94)$$

Las ecuaciones 93 y 94 resultan ser más complejas al tomar en cuenta el nuevo proceso de inmigración, resultado muy diferente a las ecuaciones 91. Aunque resolver la ecuación de Kolmogorov se complicó, el código para la simulación respectiva solo tuvo una pequeña modificación. En las líneas 13 y 16 de 2 se modificaron los siguientes términos de la siguiente manera:

$$(X_j \lambda + X_j \mu) \implies (X_j \lambda + X_j \mu + \nu) \quad (95)$$

$$\frac{\lambda}{\lambda + \mu} \implies \frac{X_j \lambda + \nu}{X_j \lambda + X_j \mu + \nu} \quad (96)$$

los cambios fueron realizados de acuerdo con el teorema 4.1 y la ecuación 61. Para confirmar que los cambios fueron correctos se realiza la simulación para calcular la media y la varianza 11.

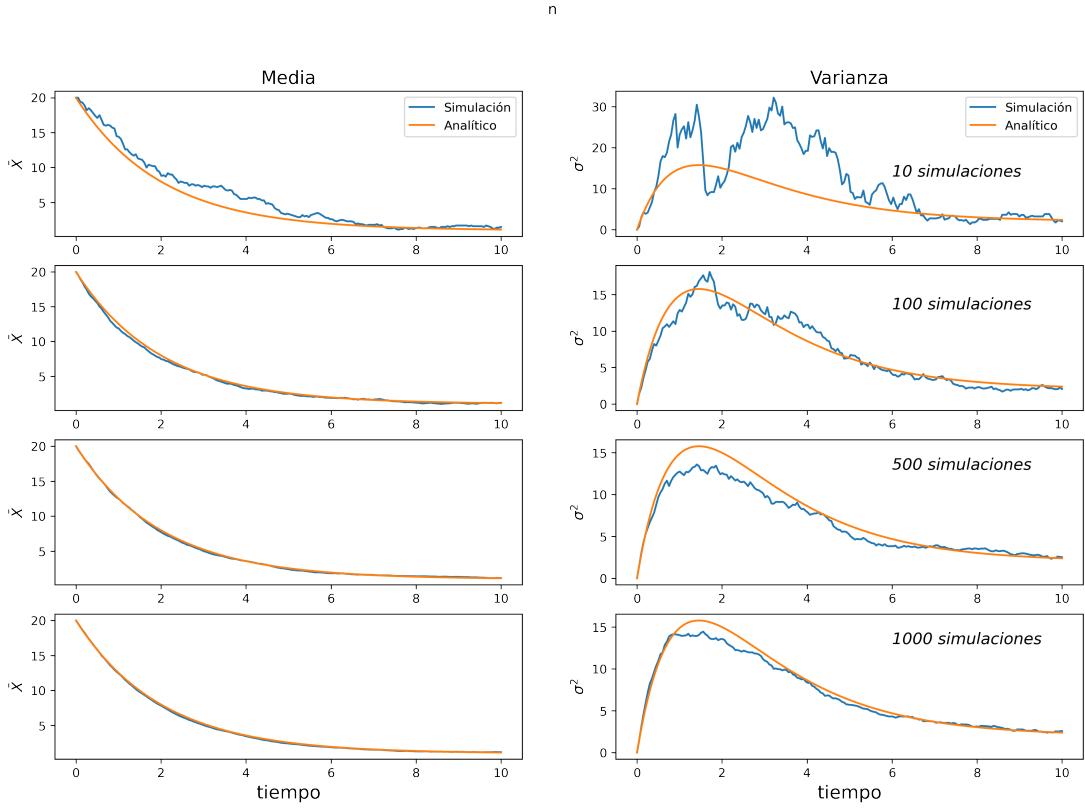


Figura 11: Comparación de la media y la varianza para el proceso de nacimiento-muerte con inmigración para diferentes números de simulaciones.

Hemos visto como podemos realizar simulaciones basados en la teoría de CTMC y además se ha comprobado los resultados con las soluciones analíticas encontradas resolviendo la ecuación de Kolmogorov. En casos reales los procesos son aún más complejos razón por la cual es que generalmente se realizan simulaciones, desde luego las soluciones analíticas nos brindan mayor información ya que podemos observar como es que las variables del proceso interactúan, sin embargo desde las simulaciones también podemos obtener información valiosa como la media y la varianza. Es posible también usar CTMC para estudiar otras cuestiones como el tiempo de duración y el estado estacionario de la infección, estos resultados se pueden obtener con los teoremas y con los resultados de las simulaciones.

En las siguientes secciones se muestra como es que los procesos estudiados anteriormente se pueden extraer a los sistemas epidémicos.

2. Modelos epidémicos

El curso de una enfermedad en una población siempre ha sido un tema de interés, el tratamiento común para su análisis es a través de ecuaciones diferenciales y modelos estocásticos. En esta sección se presenta ambos enfoques, su relación con el proceso de nacimiento-muerte y algunos resultados y simulaciones teniendo en cuenta la teoría de CTMC. Primero se presenta el modelo SI para luego tomar en cuenta más variables como el número de recuperados, denominado modelo SIR. Finalmente se presentará el modelo SIRD y su variación tomando en cuenta el tiempo de demora entre los diferentes estados de los individuos, el tiempo de recuperación y de infección.

2.1. Modelo SI.

En el modelo SI se mostró las relaciones entre el número de infectados y el de susceptibles, teniendo en cuenta que la población se mantiene constante $S + I = N$. Como $I = N - S$ entonces S está determinado

por I con lo cual solo es necesario estudiar I .

Se mostró que el coeficiente

$$\frac{\beta}{N}(N - I)I \quad (97)$$

es el número de infecciones causado por todos los infectados por unidad de tiempo, este coeficiente puede ser utilizado como la rapidez de transición ya que la rapidez de transición q nos indica que tan rápido cambia un estado, con lo cual es de suponer que este cambio es proporcional a 97. Con todo lo mencionado planteamos las siguientes relaciones de la transición de probabilidad

$$Prob\{\Delta I(t) = j | I(t) = i\} = \begin{cases} \frac{\beta}{N}i(N - i)\Delta t + o(\Delta t), & j = 1(infeccin) \\ 1 - \frac{\beta}{N}i(N - i)\Delta t + o(\Delta t), & j = 0(no \ infection) \\ o(\Delta t), & j \neq 0, 1(otherwise) \end{cases} \quad (98)$$

que al comparar con la ecuación 73, se realizó el siguiente cambio

$$\lambda i \Rightarrow \frac{\beta}{N}i(N - i) \quad (99)$$

En este caso se utiliza como analogía el proceso de nacimiento, ya que cuando hay un nuevo infectado se considera un nuevo “nacimiento”.

La diferencia entre el modelo SI y el proceso de nacimiento es que en el modelo SI la población es finita N , en cambio en el proceso de nacimiento la población crece sin límite, otra diferencia es la rapidez de transición la cual depende en segundo grado i^2 para el modelo SI y no de primer grado.

Si no se toman medidas en la propagación de la enfermedad, teniendo una población finita, entonces se espera que toda la población quede infectada. El tiempo esperado hasta que toda la población puede obtenerse mediante un promedio sobre los tiempos finales en la simulación o calcularse directamente teniendo en cuenta que el tiempo entre eventos es una variable aleatoria exponencial, con lo cual la media es calculada de acuerdo con la ecuación 4.1^❸.

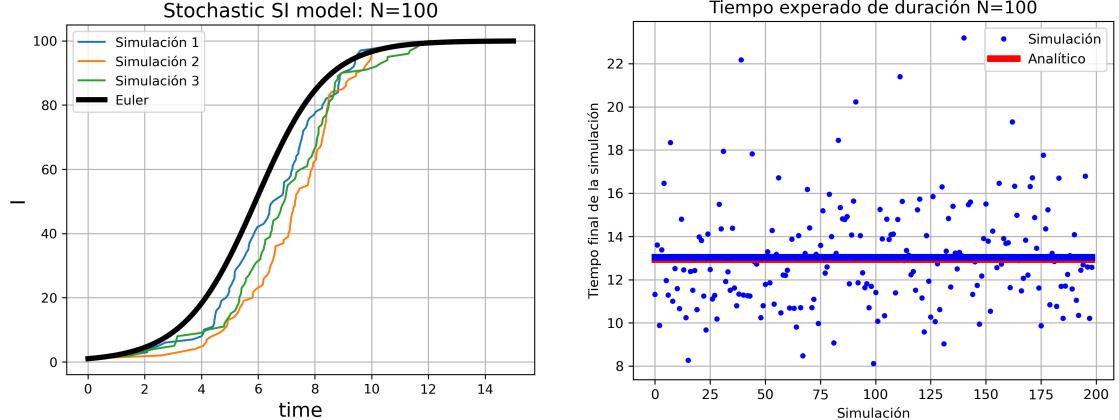
$$\begin{aligned} E(T_{N,1}) &= \sum_{i=1}^{N-1} E(T_{i+1,i}) \\ E(T_{N,1}) &= \sum_{i=1}^{N-1} \frac{1}{\beta i(N - i)/N} \end{aligned} \quad (100)$$

donde $E(T_{i+1,i})$ es el tiempo medio que dura en ir del estado i al estado $i + 1$. De igual manera para la varianza

$$Var(T_{N,1}) = \sum_{i=1}^{N-1} \frac{1}{(\beta i(N - i)/N)^2} \quad (101)$$

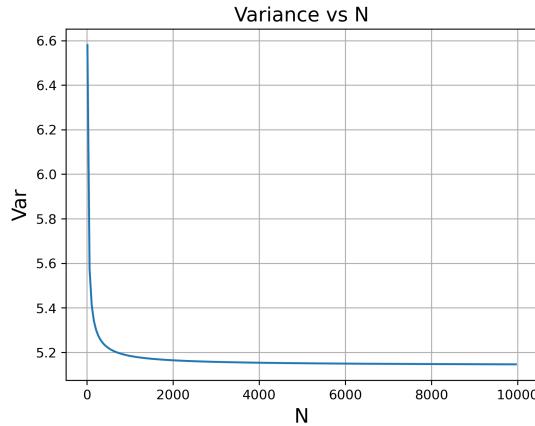
De la varianza se demuestra que no depende de N y que el tiempo esperado se aproxima a la duración derivada del modelo determinista 62 , tener en cuenta que en el modelo determinista I no logra ser exactamente cero con lo cual tomamos $I(0) = 1$ [2]. Estos resultados se muestran en la figura 12, mediante la solución numérica por el método de Euler explícito de 62 y la simulación usando el tiempo entre eventos dada por 61.

^❸ $\{T_{i+1,i}\}_{i=1}^{M-1}$ son variables aleatorias independientes.



(a) Se realizan 3 simulaciones para $N = 100$, se compara los resultados con el método numérico de Euler aplicado a las ecuaciones diferenciales del modelo SI.

(b) Se compara el tiempo esperado de duración de la infección dada por la simulación 13.03 y el resultado de la ecuación 100 12.94344.



(c) La varianza para $N = 10000$ es 5.1462, resultado muy cercano a 5.1406 de [2, pag 306], el cual es un resultado realizado mediante aproximaciones.

Figura 12: Resultados de la simulación y solución numérica del modelo epidémico SI.

Las unidades de tiempo para el modelo depende de la infección y de la población que se está modelando β . Se debe tener en cuenta que el modelo SI es muy simplificado ya que no incluye los periodos de latencia en recuperación o de la inmunidad, estos periodos de latencia se incluirá más adelante en el modelo SI. Este modelo puede ser modificado agregando más variables pero manteniendo las clases de individuos, es decir solo considerando a los infectados y susceptibles, para ser aplicado en diferentes infecciones como por ejemplo en propagación de la Malaria [17] y al COVID-19 en China[8].

2.2. Modelo SIR.

En el modelo SI se asume que solo hay individuos susceptibles e infectados, sin embargo es posible incluir a los recuperados R, es decir individuos que luego de tener la infección durante un tiempo, pasan a estar sanos y además son inmunes a contraer de nuevo la enfermedad con lo cual no son contabilizados como personas susceptibles. Este modelo que incluye a los recuperados es el modelo SIR y fue utilizado para estudiar la Paperas, Sarampión y Rubéola [10].

En el modelo SIR consideramos que la población se mantiene constante con lo cual

$$S + I + R = N \quad (102)$$

en este caso SIR vemos que los recuperados están en función de S e I , $R = N - I - S$, con lo cual solo dos variables aleatorias son estudiadas.

Como se mencionó anteriormente, el término 97 puede ser nuevamente utilizado para la rapidez de transición para el caso de una infección, es decir $S \rightarrow S - 1$, $I \rightarrow I + 1$. Sin embargo hay otra posibilidad más, que es la recuperación de un individuo; recordando el término γ de 65, dicho término indica la tasa de recuperación y que $1/\gamma$ es el tiempo promedio del periodo infeccioso del individuo. El término γI nos indicaría la rapidez de cambio del estado infeccioso al recuperado $I \rightarrow I - 1$, $R \rightarrow R + 1$. Utilizando ambos términos para la infección y la recuperación podemos plantear las siguientes relaciones para la transición de probabilidad.

$$Prob\{\Delta S(t) = i, \Delta I(t) = j | (S(t), I(t))\} = \begin{cases} \frac{\beta}{N} S(t) I(t) \Delta t + o(\Delta t), & (i, j) = (-1, 1) (infeccin) \\ \gamma I(t) \Delta t + o(\Delta t), & (i, j) = (0, -1) (recuperacin) \\ 1 - \left[\frac{\beta}{N} S(t) I(t) + \gamma I(t) \right] \Delta t, & (i, j) = (0, 0) \\ o(\Delta t), & otherwise \end{cases} \quad (103)$$

En este proceso fue estudiado intensamente por [7] en el cual se determina la distribución final del proceso y propiedades. Una propiedad interesante es la probabilidad de que la epidemia no pueda ocurrir cuando el número de infectados al inicio es pequeño $I(0) \approx j$.

$$\text{Probabilidad de no epidemia} = \begin{cases} 1, & \mathcal{R}_0 \leq 1 \\ \left(\frac{1}{\mathcal{R}}\right)^j, & \mathcal{R}_0 > 1 \end{cases} \quad (104)$$

donde

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\gamma} \quad (105)$$

En la implementación en código 3 se emplean los mismos procedimientos realizados en los casos anteriores obteniendo el siguiente código que simula el proceso 13.

```

1 def model_SIR_CTMC(N=100, I_0=2, gamma=1, beta=2, t_max=100):
2
3     # variables de almacenamiento
4     I=[I_0]
5     S=[N-I_0]
6     R=[0]
7     T=[0]
8
9     j=0
10
11    while t_max>T[-1] and I[-1]!=0 and S[-1]<N:
12        y1, y2 = np.random.uniform(0, 1, 2)
13
14        # tiempo entre eventos
15        T.append(T[j] - mt.log(y1) / (beta*I[j]*S[j]/N + gamma*I[j])) # interevent time
16
17        # infección
18        if y2 < (beta*I[j]*S[j]/N) / (beta*I[j]*S[j]/N + gamma*I[j]) and S[-1]!=0:
19            S.append(S[j]-1)
20            I.append(I[j]+1)
21            R.append(N-S[-1]-I[-1])
22
23        # recuperación
24        else:
25            I.append(I[j]-1)
26            S.append(S[j])
27            R.append(R[j]+1)
28

```

```

29     j=j+1
30
31     return T,S,I

```

Listing 3: Código del proceso SIR en Python

Los resultados de la simulación se observan en la figura 13, para verificar la simulación también se muestra el resultado numérico de las ecuaciones diferenciales que describen el modelo SIRD 65.

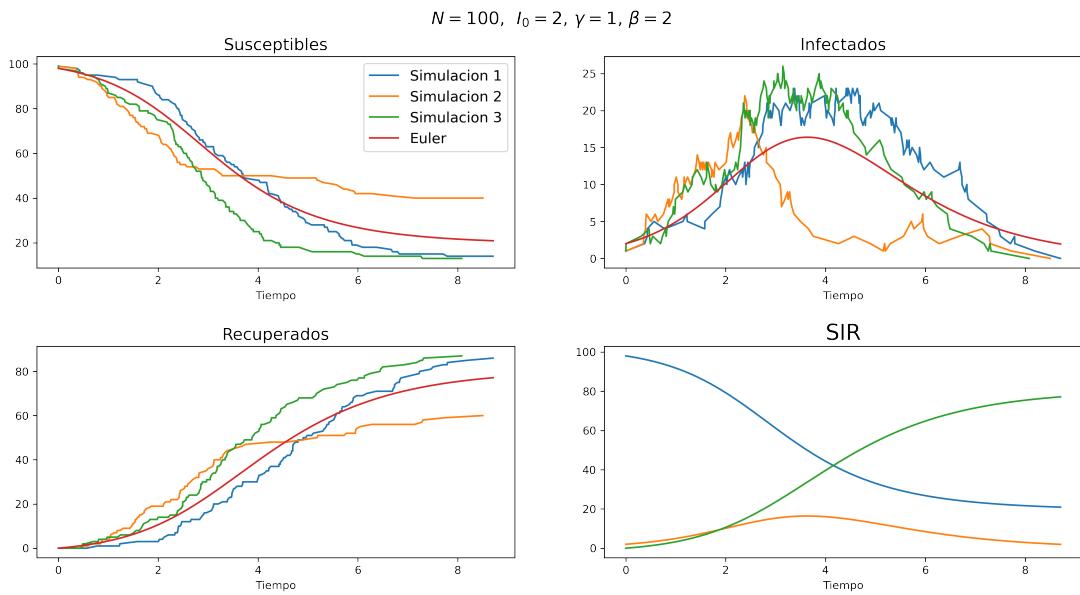


Figura 13: Resultados de la simulación del modelo estocástico SIR.

2.3. Modelo SIRD con desfase.

El modelo SI fue modificado al considerar a individuos recuperados (inmunes) de la infección dando lugar al modelo SIR. De esta manera uno puede considerar más casos dentro de una epidemia como por ejemplo que los individuos recuperados puedan ser susceptibles a contraer de nuevo la infección, modelo denominado SIS. En esta sección se presenta otra variación del modelo SIR, se considera a los individuos fallecidos (decesos) D dentro del modelo, este modelo se denomina SIRD.

Para plantear una caso más real y con el objetivo de su aplicación a la pandemia del covid, se debe incluir los tiempos de latencia^①. En los casos anteriores se supuso que la infección era inmediata al igual que la recuperación, es decir, transcurrido el tiempo entre eventos y en caso de darse la recuperación de un individuo infectado, no se consideró que el tiempo transcurrido debe ser mayor a un valor específico, este valor específico es el tiempo mínimo para el cual un individuo tenga la posibilidad de recuperarse. Se menciona las consideraciones que se tomarán para el modelo SIRD:

- τ_1 tiempo de incubación: es el tiempo en el cual un individuo es infectado pero no presenta síntomas, entonces no es catalogado como infectado, como consecuencia el individuo seguirá en contacto durante el tiempo τ_1 .
- τ_2 tiempo de recuperación: luego de que el individuo es clasificado como infectado, debe transcurrir como mínimo el tiempo de recuperación para ser clasificado como recuperado, en el caso de recuperarse.
- τ_3 tiempo de deceso: es el tiempo mínimo para que el individuo sea catalogado como fallecido, en el caso de que fallesca.

^①Período de tiempo que transcurre entre un estímulo y su respuesta.

De lo mencionado se debe tener en cuenta que el infectado es infeccioso (seguirá contagiando) durante el tiempo $\tau_1 + \tau_2$ en caso de recuperarse o $\tau_1 + \tau_3$ en el caso de fallecer. El proceso se puede ver en el esquema 14

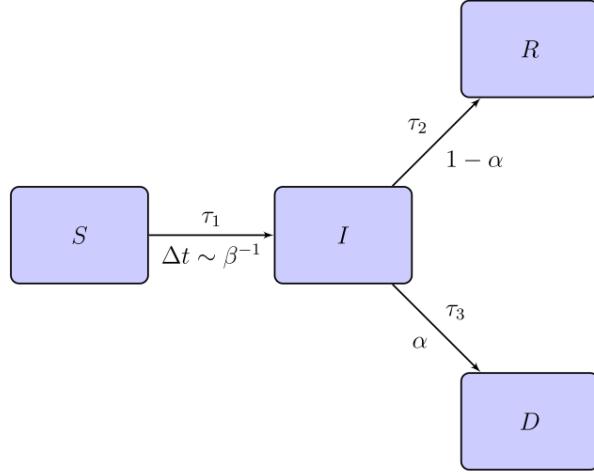


Figura 14: Modelo SIRD incluyendo los tiempos de incubación τ_1 , tiempo de recuperación τ_2 y tiempo de fallecimiento τ_3 [13], la probabilidad de que un individuo se recupere es α en caso contrario es $1 - \alpha$.

Las consecuencias al considerar estos desfases al modelo es que los procesos ya no son de Markov [13]. Sin embargo, si estudiamos a un individuo, el tiempo entre contacto con otro individuo es el tiempo entre eventos de un proceso CTMC. Esta ultima afirmación nos ayuda en el proceso de simulación ya que el tiempo entre eventos es

$$T_i = -\frac{\ln(U)}{\beta} \quad (106)$$

Recordar que se evalúa el tiempo entre contactos de un infectado, lo cual no quiere decir que el contacto produzca una nueva infección. Es por ello que se coloca β y no $\beta I(N - I)/N$ ya que el primero es el número de contactos por unidad de tiempo hecho por un individuo infectado mientras que el segundo es el número de infectados por segundo causado por todos los individuos ya infectados.

Consideremos una población constante ⁶ N y sea el estado de una persona (j -ésima) una variable aleatoria $X_j(t)$ la cual toma valores de $D = \{-1, 0, 1, 2\}$ los cuales los clasifica como fallecido, susceptible, infectado y recuperado respectivamente. Para el sistema completo entonces se establece un vector dependiente del tiempo de variables aleatorias

$$X(t) = (X_1(t), X_2(t), \dots, X_N(t)) \in D^N \quad (107)$$

Para poder establecer los pasos en la elaboración del código para su respectiva simulación se considera el caso de un individuo y todos los procesos que experimenta, esto se replicará a todos los demás individuos restantes.

- Sea t_{j1} el primer contacto (índice 1) del individuo j -ésimo (índice j) la cual es una persona infecciosa.
- Seleccionar a un individuo i aleatoriamente entre toda la población, si dicha persona es susceptible entonces después del tiempo de incubación será clasificado como infectado.

$$X_i(t_{j1} + \tau_1) = 1 \quad (108)$$

⁶Los individuos clasificados como fallecidos se contabilizan.

- En el momento de su clasificación como infectado (pero no se cambia aún su estado) como infectado también se establece (también no se cambia su estado) si se recuperará $d = 2$ o si fallecerá $d = -1$, la decisión de su estado futuro es de acuerdo a la distribución de Bernoulli con probabilidad α , es decir, α es la probabilidad de que se recupere y $1 - \alpha$ es la de que muera.
- Después de pasar $\tau_1 + \tau_2$ para el i -ésimo individuo (tiempo en el cual estuvo infectando más individuos), este cambiará su estado a recuperado en el caso de que fue asignado como tal. En caso contrario después de pasar $\tau_1 + \tau_3$ su estado pasará a fallecido. Es decir

$$X_i(t_{j1} + \tau_1 + \tau_2) = 2 \quad \text{si } d = 2 \quad (109)$$

$$X_i(t_{j1} + \tau_1 + \tau_2) = 1 \quad \text{si } d = -1 \quad (110)$$

- Los pasos anteriores se replican para todos los demás individuos, la simulación termina cuando no hay más individuos susceptibles y solo se espera el destino de los infectados.

Para validar los resultados de la simulación se utiliza las ecuaciones diferenciales para el modelo SIRD, [5] y [13].

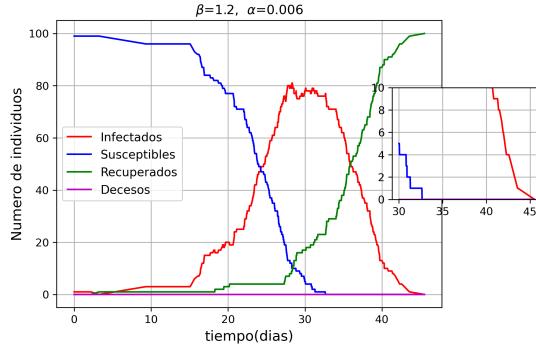
$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\beta S(t) \frac{I(t - \tau_1)}{N} H(t - \tau_1) \\ \frac{dI}{dt} &= \beta S(t) \frac{I(t - \tau_1)}{N} H(t - \tau_1) + (1 - \alpha) \dot{S}(t - \tau_2) + \alpha \dot{S}(t - \tau_3) \\ \frac{dR}{dt} &= -(1 - \alpha) \dot{S}(t - \tau_2) \\ \frac{dD}{dt} &= -\alpha \dot{S}(t - \tau_3) \end{aligned} \quad (111)$$

donde $H(\cdot)$ es la función escalón Heaviside.

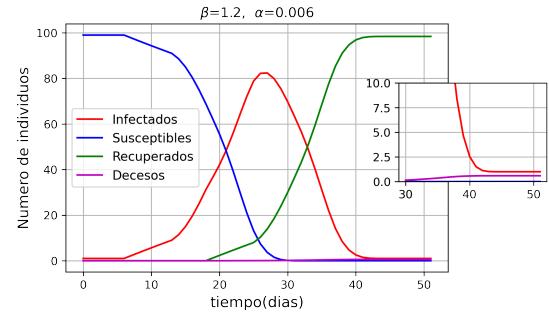
Los resultados de la simulación y por el método de Euler de primer orden aplicado a la ecuación 111 se muestran en la figura 15. Los parámetros tomados en la simulación no son arbitrarias, el tiempo de incubación es de 5-6 días [19], el tiempo de dura la infeccción en la persona es considerado como el tiempo de aislamiento, en promedio son de unos 10-13 días [14], el parámetro β depende de las restricciones que se imponen [16] y por último el parámetro α que es el radio de los fallecidos por la enfermedad y el número de infectados, este valor está en un rango de 0,5 – 1 % [15]. Tomando en cuenta lo mencionado anteriormente se establecen los siguientes parámetros

Parámetros	Valor
α	0,006
τ_1	6d
τ_2	12d
τ_3	13d

Cuadro 1: Parámetros tomados para la simulación SIRD.



(a) Resultado estocástico.



(b) Resultado determinista.

Figura 15: Modelo SIRD.

La simulación stocástica es validada por el modelo determinista de ecuaciones diferenciales ya que muestran resultados similares, las características se mantienen para diferentes β [5]. La característica que se presenta rápidamente es el pico de los infectados, este pico representa la inmunidad de rebaño [9] y es alcanzado cuando no se toman medidas contra la infección. En la simulación este valor alcanza un 80 % de la población, teniendo una mortalidad de 0,6 %, esperar afrontar la epidemia con la inmunidad de rebaño no es la más adecuada. Una manera de evitar que se alcance un alto número de infectados es con las restricciones, como $1/\beta$ representa el tiempo promedio de contactos entonces se disminuye β para poder estudiar el efecto de las restricciones en la simulación. Una variación del modelo es usar diferentes β para diferentes períodos, como se muestra en la figura siguiente.

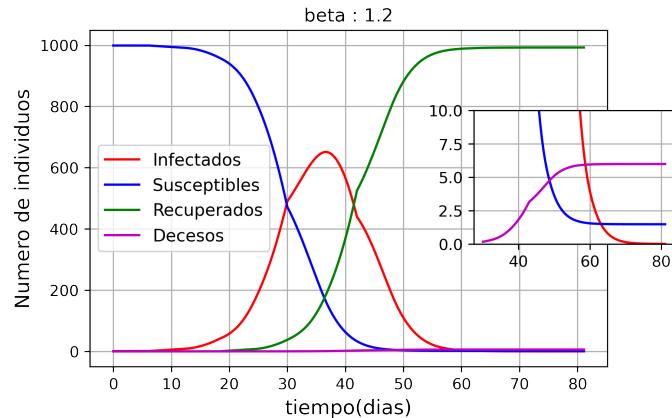


Figura 16: Simulación del modelo SIRD usando EDOs, se utilizaron dos intervalos de tiempo, de 0 a 30 y de 30 a 80. En cada intervalo se utilizó los siguientes betas 1,2 y 0,5 respectivamente, el alpha fue de 0,006.

Los resultados muestran que se obtiene una menor cantidad de personas infectadas cuando se alcanza la inmunidad de rebaño sin embargo los resultados también muestran la prolongación de la enfermedad. Si se busca aliviar la carga en los hospitales las restricciones serían la mejor opción, sin embargo se deberá tomar en cuenta que se prolongaría el aislamiento, esto conllevaría a un disgusto en la población lo cual resultaría en reclamos a las autoridades.

Como se mencionó inicialmente, el parámetro varía dependiendo de las restricciones, la variación de dicho parámetro se tomará más en cuenta cuando se aplique más adelante a casos reales, en donde la variación se realizará por períodos.

3. Aplicación al covid.

En esta sección se aplica el modelo SIRD explicado anteriormente a los casos del covid en el Perú. Primero se muestra la distribución poblacional en los distritos de Lima y se muestra los datos recopilados sobre San Juan de Lurigancho. En la segunda parte se aplica el modelo teniendo en cuenta más parámetros como los períodos de ajuste, los parámetros restantes como los tiempos de latencia se mantendrán iguales a lo establecido en la tabla 1.

3.1. Análisis exploratorio

Según la proyección sobre la población realizada por INEI para el 2021 se muestra el número de habitantes en Lima por distrito 17.

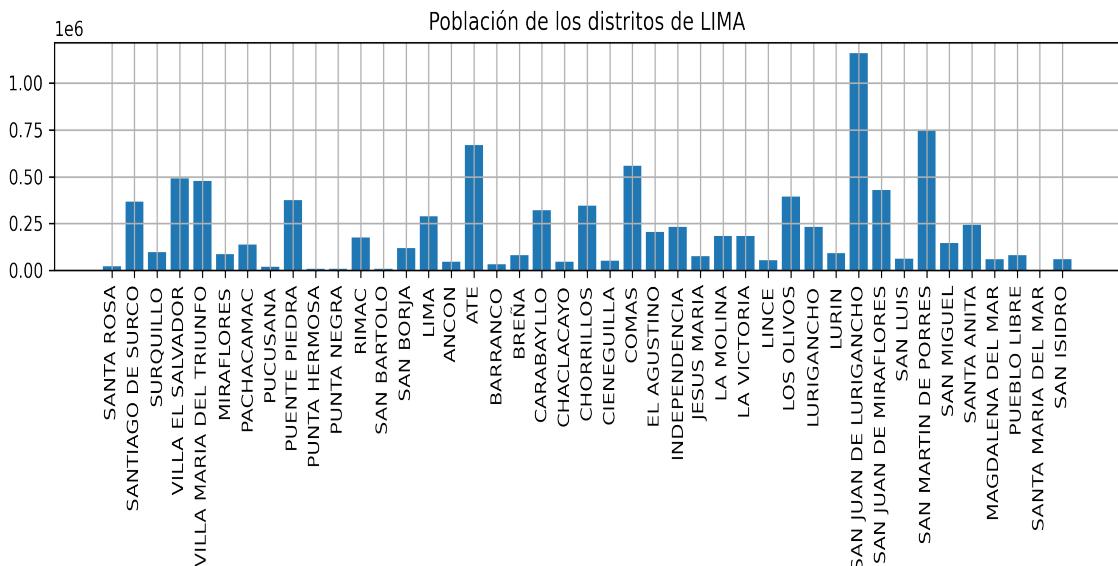


Figura 17: Distritos de Lima.

El distrito de San Juan de Lurigancho es el más poblado. Extrayendo la data de los infectados y los decesos del distrito se presenta la figura 18

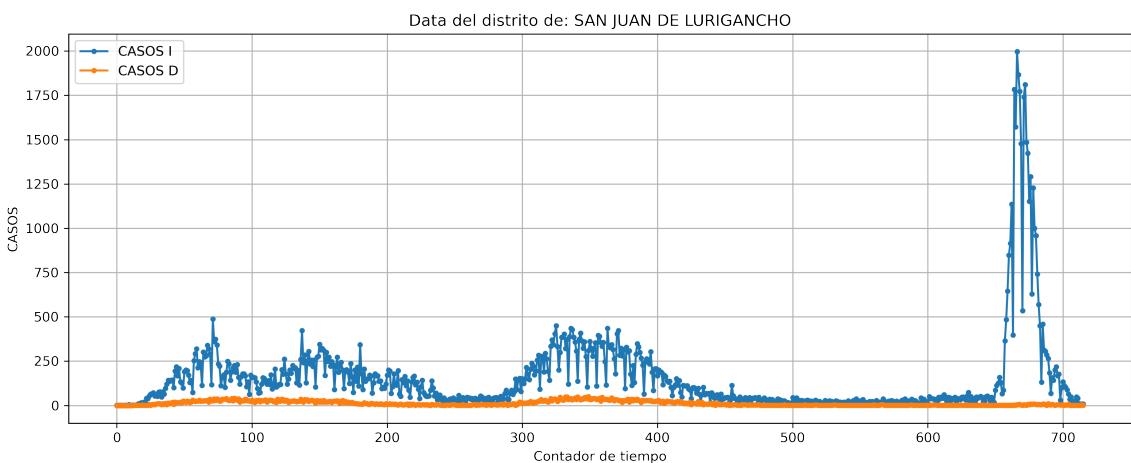


Figura 18: Datos de San Juan de Lurigancho.

En la figura 18 se muestran claramente las tres olas ocurridas según los picos de infectados, en el caso de

los decesos no se puede apreciar muy bien el comportamiento debido a la escala entre ambos datos. Debemos tener en cuenta que el seguimiento de los pacientes y los métodos de detección no fueron los más eficientes en la primera e incluso en la segunda ola del covid. Es por ello que se selecciona la tercera ola para aplicar el modelo SIRD.

3.2. Tercera ola.

Para usar el modelo SIRD con demora se separa los datos de la tercera ola en datos de ajuste y de predicción. Los datos de ajuste son para encontrar los parámetros adecuados de modo que el modelo se ajuste a los datos, mientras que los datos de predicción son los datos que se intenta predecir. En este caso se tomarán los datos de 45 días después de iniciado la tercera ola^⑥, teniendo en cuenta que el inicio de la ola se considera $t = 0$, los datos restantes serán para la predicción 19.

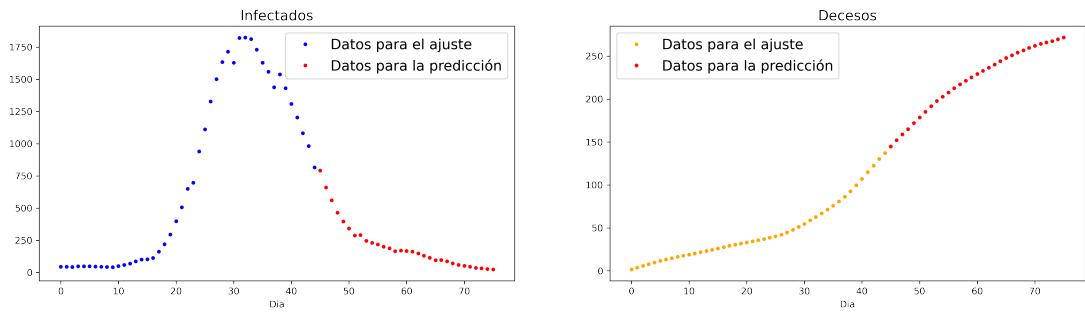


Figura 19: Datos de San Juan de Lurigancho en la tercera ola del covid.

Los tiempos de incubación τ_1 , de recuperación τ_2 , de fallecimiento τ_3 , β y α son los parámetros del modelo, sin embargo se fijarán los tiempos [5]

$$\begin{aligned} \tau_1 &= 6 \\ \tau_2 &= 12 \\ \tau_3 &= 13 \end{aligned} \tag{112}$$

Los parámetros a ajustar son el β y α . Es muy bien conocido que durante la pandemia las autoridades establecieron restricciones sociales, estas medidas pueden ser consideradas al separar el tiempo en tramos(periodos). En los periodos se establece un β con lo cual estos valores cambiarán de periodo en periodo. Se considera los siguientes periodos

$$\begin{aligned} \beta_1, & [0, 10] \\ \beta_2, & [10, 15] \\ \beta_3, & [15, 20] \\ \beta_4, & [20, 25] \\ \beta_5, & [25, 30] \\ \beta_6, & [30, 45] \\ \alpha, & [0, 45] \end{aligned} \tag{113}$$

donde α es un solo parámetro para todos los períodos. Para la predicción de los restantes días se mantendrá la simulación con el beta del último periodo, es decir β_6 , la cual significa que las últimas restricciones impuestas se mantuvieron a partir de ese día.

^⑥la tercera ola es tomada desde el día 640, el día cero es del primer caso

Como se mencionó en el fundamento teórico, para el ajuste se utiliza el método directo de Nelder-Mead y que la función objetivo será el área entre los resultados de la simulación y los datos reales. El proceso de búsqueda se muestra en la figura 20, donde se puede observar en 20b como es que el método de optimización encuentra un mínimo. La línea que va más allá de los 45 días son los datos.

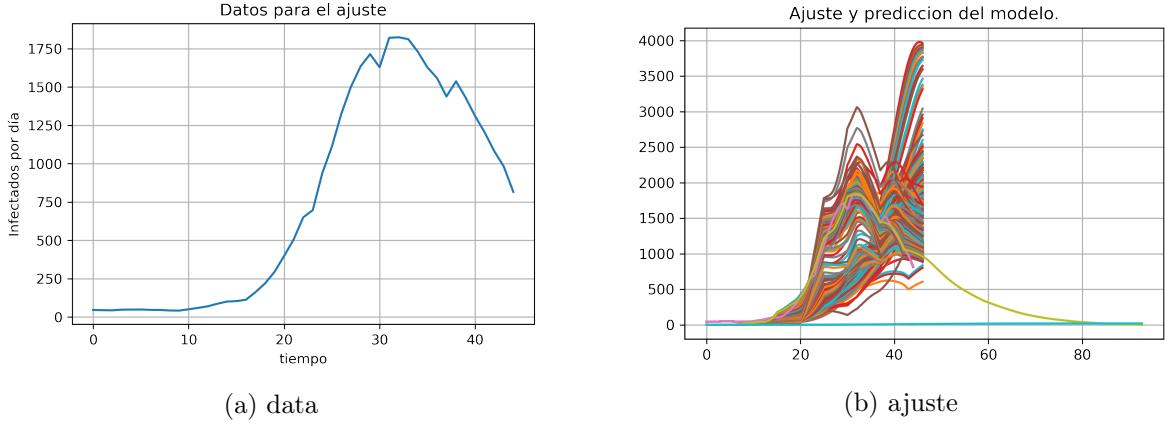


Figura 20: Proceso de búsqueda por el método de Nelder-Mead.

Los resultados que se obtuvieron fueron

$$\begin{aligned}
 \beta_1 &= 7,82433 \\
 \beta_2 &= 3,90224 \\
 \beta_3 &= 1,22082 \\
 \beta_4 &= 0,9592 \\
 \beta_5 &= 0,4232 \\
 \beta_6 &= 0,1209 \\
 \alpha &= 0,004996
 \end{aligned} \tag{114}$$

Utilizando 114 se puede volver a simular y mostrar los resultados de forma gráfica comparandola con los datos reales, como se observa en la siguiente figura.

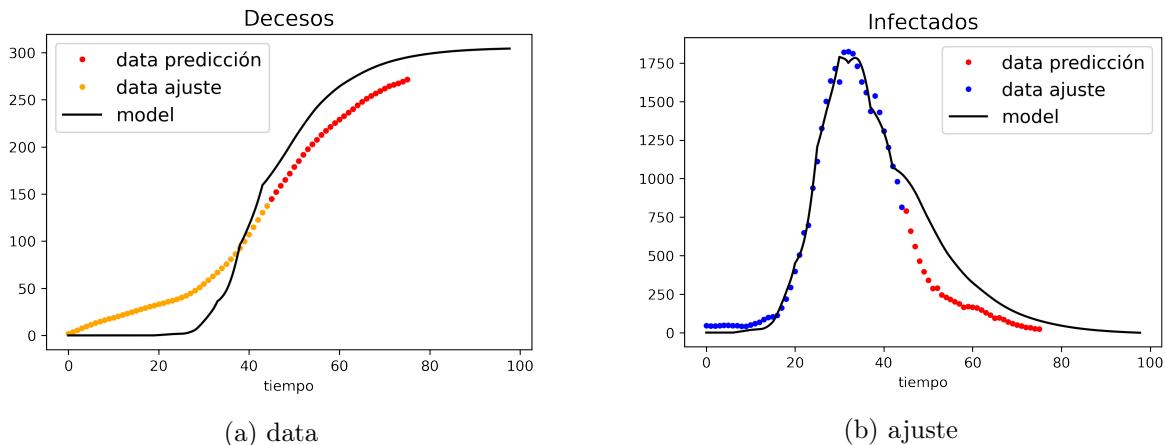


Figura 21: Se muestra el resultado del modelo (curva negra) utilizando los parámetros de 114 y también se muestra los datos. Según el modelo el número de infectados desaparecerá a los 97 días después de iniciado la tercera ola.

Si las restricciones se mantienen después, el modelo usa el β del último periodo para continuar con la

simulación. El modelo predice que el número de infetados desaparecerá a los 97 días (despues de iniciado la tercera ola).

IV. Discusiones.

- Se estudió las simulaciones de sistemas epidémicos utilizando la teoría de las cadenas de Markov en tiempo continuo y las ecuaciones diferenciales, las simulaciones fueron validadas con las soluciones de la ecuación de Kolmogorov y las ecuaciones diferenciales de los modelos epidémicos correspondientes. Los resultados muestran que las simulaciones si reflejan el problema que se estudia, en este caso el modelo SI, SIR y SIRD con desfase.
- El modelo SIRD fue aplicado a la tercera ola del covid tomando los primeros 45 primeros días después de su inicio para el ajuste del modelo. Se tomaron 6 intervalos en el tiempo en el cual los parámetros de ajuste son fijados. Los resultados de los parámetros fueron 114, con los betas encontrados se realizó una predicción sobre los días restantes mostrando resultados favorables para los infectados pero no para los decesos, con lo cual se requiere mayor análisis en las variables de la epidemia o en los intervalos seleccionados.
- En la predicción de los casos de infectados se encontró que las restricciones ayudaron a disminuir los casos de infectados, esta afirmación fue realizado en comparación con el resultado del modelo.

V. Conclusiones

- Se estableció el modelo SIRD con desfase que modela la propagación del COVID en el distrito de San Juan de Lurigancho, mostrando que el modelo se aproxima al comportamiento real de la propagación del COVID con lo cual dicho modelo puede ser utilizado para realizar predicciones aproximadas del desarrollo de la epidemia en el distrito.
- Se encontró que el parámetro beta, tasa de contactos de una persona infectada, se relaciona con las restricciones sociales. Esta última relación es la más importante ya que la principal estrategia para combatir una pandemia son las restricciones sociales.
- Se predijo que el final de la pandemia ocurre a los 97 días después de iniciado tercera ola (según el modelo SIRD). Los datos solo abarcan hasta el día 75, en donde el número de infectados es de 8, si se supone que los 8 infectados están aislados y toman 12 días para recuperarse, entonces el final de la epidemia es a los 87 días después de iniciado la tercera ola. Se concluye en este caso que el modelo sobreestima en 10 días el final de la epidemia (tener en cuenta que en el modelo se supone que las restricciones se mantuvieron constantes a partir del día 45).

A.

Tenemos el siguiente sistema de ecuaciones de Kolmogorov

$$\boxed{\begin{aligned}\frac{dp_i(t)}{dt} &= \lambda(i-1)p_{i-1}(t) - \lambda i p_i(t), & i \geq N \\ \frac{dp_i(t)}{dt} &= 0, & i < N\end{aligned}} \quad (115)$$

con la condición $p_i(0) = \delta_{iN}$. Con lo cual

$$p_i(t) = 0 \quad , i < N \quad (116)$$

Multiplicando por z^i y sumando sobre i

$$\frac{d}{dt} \sum_{i=0}^{\infty} p_i(t) z^i = \lambda \sum_{i=0}^{\infty} (i-1) p_{i-1}(t) z^i - \lambda \sum_{i=0}^{\infty} i p_i(t) z^i, \quad i \geq N \quad (117)$$

$$= \lambda \sum_{i=0}^N (i-1) \underbrace{p_{i-1}(t) z^i}_{=0} + \lambda \sum_{i=N+1}^{\infty} (i-1) p_{i-1}(t) z^i \quad (118)$$

$$- \lambda \sum_{i=0}^{N-1} i \underbrace{p_i(t) z^i}_{=0} - \lambda \sum_{i=N}^{\infty} i p_i(t) z^i \quad (119)$$

$$= \lambda \sum_{i=N+1}^{\infty} (i-1) p_{i-1}(t) z^i - \lambda \sum_{i=N}^{\infty} i p_i(t) z^i \quad (120)$$

Recordando la transformación

$$\mathcal{P}(z, t) = \sum_{i=0}^{\infty} p_i(t) z^i \quad (121)$$

y cambiando los índices de la sumatoria

$$\begin{aligned}\frac{\partial \mathcal{P}(z, t)}{\partial t} &= \lambda \sum_{i=N}^{\infty} i p_i(t) z^{i+1} - \lambda \sum_{i=N}^{\infty} i p_i(t) z^i \\ &= \lambda z^2 \sum_{i=N}^{\infty} i p_i(t) z^{i-1} - \lambda z \sum_{i=N}^{\infty} i p_i(t) z^{i-1} \\ &= \lambda(z^2 - z) \underbrace{\sum_{i=0}^{\infty} i p_i(t) z^{i-1}}_{\frac{\partial \mathcal{P}(z, t)}{\partial z}}\end{aligned}$$

finalmente se obtiene

$$\frac{\partial \mathcal{P}(z, t)}{\partial t} = \lambda z(z-1) \frac{\partial \mathcal{P}(z, t)}{\partial z} \quad (122)$$

La ecuación 122 es una ecuación diferencial parcial de primer orden. El método común para resolverlo es usando el método de las características.

$$\underbrace{1}_a \mathcal{P}_t(z, t) - \underbrace{\lambda z(z-1)}_b \mathcal{P}_z(z, t) = \underbrace{0}_c \mathcal{P} \quad (123)$$

A lo largo de las curvas características

$$t_\tau = a = 1, \quad z_\tau = b = -\lambda z(z-1), \quad \mathcal{P}_\tau = c = 0 \quad (124)$$

con las siguientes condiciones iniciales para t y z

$$t(\tau = 0, s) = 0, \quad z(\tau = 0, s) = s \quad (125)$$

Como

$$\mathcal{P}(z, t) = \sum_{i=0}^{\infty} p_i(0) z^i = \sum_{i=0}^{\infty} \delta_{iN} z^i = z^N \Rightarrow \mathcal{P}(\tau = 0, s) = s^N \quad (126)$$

Con las condiciones 125 y 126 se resuelve 126:

$$t(\tau, s) = \tau, \quad z(\tau, s) = (1 - e^{-\lambda\tau}(1 - \frac{1}{s})), \quad \mathcal{P}(\tau, s) = s^N \quad (127)$$

Colocando τ y s en términos de t y z para reemplazarlo en \mathcal{P} se obtiene

$$\mathcal{P}(z, t) = [1 - e^{\lambda t}(1 - \frac{1}{z})]^{-N} = \frac{e^{-\lambda t} z^N}{[1 - z(1 - e^{-\lambda t})]} = \frac{(pz)^N}{[1 - zq]^N} \quad (128)$$

donde la última igualdad es la función generatriz de la distribución binomial negativa

$$f(x) = \begin{cases} \binom{x+n-1}{n-1} p^n (1-p)^x, & x = 0, 1, \dots \\ 0, & \text{otros casos} \end{cases} \quad (129)$$

En este caso $1 - p = q$, $x = i$ y $n = N$, con lo cual

$$p_{i+N}(t) = \binom{i+N-1}{N-1} e^{-\lambda t N} (1 - e^{-\lambda t})^i \quad (130)$$

Referencias

- [1] L. J. Allen. *Introduction to mathematical biology*. Pearson/Prentice Hall, 2007.
- [2] L. J. Allen. *An introduction to stochastic processes with applications to biology*. CRC press, 2010.
- [3] N. T. Bailey. *The elements of stochastic processes with applications to the natural sciences*, volume 25. John Wiley & Sons, 1991.
- [4] A. J. Black and A. J. McKane. Stochastic formulation of ecological models and their applications. *Trends in ecology & evolution*, 27(6):337–345, 2012.
- [5] F. Calleri, G. Nastasi, and V. Romano. Continuous-time stochastic processes for the spread of covid-19 disease simulated via a monte carlo approach and comparison with deterministic models. *Journal of Mathematical Biology*, 83(4):1–26, 2021.
- [6] K. Chen, Y. Li, R. Zhou, and X. Jiang. A stochastic agent-based model to evaluate covid-19 transmission influenced by human mobility. *arXiv preprint arXiv:2209.02913*, 2022.
- [7] D. J. Daley and J. Gani. *Epidemic modelling: an introduction*. Number 15. Cambridge University Press, 2001.
- [8] J. Demongeot, Q. Griette, and P. Magal. Si epidemic model applied to covid-19 data in mainland china. *Royal Society Open Science*, 7(12):201878, 2020.
- [9] P. Fine, K. Eames, and D. L. Heymann. “herd immunity”: a rough guide. *Clinical infectious diseases*, 52(7):911–916, 2011.

- [10] H. W. Hethcote. The mathematics of infectious diseases. *SIAM review*, 42(4):599–653, 2000.
- [11] O. Ibe. *Markov processes for stochastic modeling*. Newnes, 2013.
- [12] M. J. Kochenderfer and T. A. Wheeler. *Algorithms for optimization*. Mit Press, 2019.
- [13] G. Nastasi, C. Perrone, S. Taffara, and G. Vitanza. A time-delayed deterministic model for the spread of covid-19 with calibration on a real dataset. *Mathematics*, 10(4):661, 2022.
- [14] W. H. Organization et al. Criteria for releasing covid-19 patients from isolation: scientific brief, 17 june 2020. Technical report, World Health Organization, 2020.
- [15] W. H. Organization et al. Estimating mortality from covid-19. 2020.
- [16] L. Peng, W. Yang, D. Zhang, C. Zhuge, and L. Hong. Epidemic analysis of covid-19 in china by dynamical modeling. *arXiv preprint arXiv:2002.06563*, 2020.
- [17] N. Y. N. Syams, H. Sumarno, and P. Sianturi. Analysis of sis-si stochastic model with ctmc on the spread of malaria disease. *Journal of Mathematical & Fundamental Sciences*, 53(2), 2021.
- [18] L. Wasserman. *All of statistics: a concise course in statistical inference*, volume 26. Springer, 2004.
- [19] A. . World Health Organization et al. Transmission of sars-cov-2: implications for infection prevention precautions: scientific brief, 09 july 2020. Technical report, World Health Organization, 2020.