



**VNiVERSiDAD  
D SALAMANCA**

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

**UNIVERSIDAD DE SALAMANCA**

*CAMPUS OF INTERNATIONAL EXCELLENCE*

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**GRADO EN ESTADÍSTICA**

Facultad de Ciencias

Curso 2024/2025

**PROCESOS ESTOCÁSTICOS ORIENTADOS EN BIOLOGÍA  
MATEMÁTICA**

*Stochastic processes applied to Mathematical Biology*

**Autor:** Santiago Mateos Gómez

**Tutor:** Ángel María Martín de Rey

Junio 2025



**VNiVERSiDAD  
D SALAMANCA**

CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

**UNIVERSIDAD DE SALAMANCA**

*CAMPUS OF INTERNATIONAL EXCELLENCE*

**TRABAJO FIN DE GRADO**

**GRADO EN ESTADÍSTICA**

Facultad de Ciencias

Curso 2024/2025

**PROCESOS ESTOCÁSTICOS ORIENTADOS EN BIOLOGÍA  
MATEMÁTICA**

*Stochastic processes applied to Mathematical Biology*

**Autor:** Santiago Mateos Gómez

**Tutor:** Ángel María Martín de Rey

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Santi'.

Junio 2025

## **Certificado del tutor del TFG**

D./Dña. **Ángel María Martín del Rey**, profesor del Departamento de Matemática Aplicada de la Universidad de Salamanca,

### **HACE CONSTAR:**

Que el trabajo titulado “*Procesos estocásticos orientados a la biología matemática*”, que se presenta, ha sido realizado por Santiago Mateos Gómez, con DNI 70926488P, y constituye la memoria del trabajo realizado para la superación de la asignatura *Trabajo de Fin de Grado en Estadística* en esta Universidad.

Salamanca, **2 de julio de 2025**

Firmado por: **Ángel María Martín del Rey**

Profesor del Departamento de Matemática Aplicada  
Universidad de Salamanca

# Índice

<b>1</b>	<b>Introducción</b>	<b>6</b>
<b>2</b>	<b>Introducción a los procesos estocásticos</b>	<b>6</b>
<b>3</b>	<b>Aplicación de procesos estocásticos a la biología matemática</b>	<b>7</b>
<b>4</b>	<b>Introducción a las cadenas de Markov</b>	<b>7</b>
<b>5</b>	<b>Definición formal y notación de las cadenas de Markov en tiempo continuo</b>	<b>8</b>
5.1	Matriz de transición	8
5.2	Matriz generadora de tasas	9
<b>6</b>	<b>Comparación entre cadenas de Markov en tiempo discreto y continuo</b>	<b>9</b>
6.1	Introducción a las cadenas de Markov en tiempo discreto	9
6.2	Comparación general	10
6.3	Tabla comparativa	10
6.4	Ecuaciones de Kolmogorov	10
6.4.1	Ecuación hacia adelante (forward equation)	10
6.4.2	Ecuación hacia atrás (backward equation)	11
6.4.3	Interpretación	11
6.5	Condiciones iniciales	11
6.6	Tiempos de permanencia y tasas de transición	11
6.7	Tiempo de permanencia en un estado	12
6.8	Selección del siguiente estado	12
6.9	Interpretación como proceso de salto	12
<b>7</b>	<b>Ejemplo biológico: Modelo de nacimiento y muerte</b>	<b>12</b>
7.1	Definición del modelo	13
7.2	Matriz generadora $Q$	13
7.3	Interpretación biológica	13
7.4	Estados absorbentes	13
<b>8</b>	<b>Cálculo de probabilidades de transición</b>	<b>14</b>
8.1	Solución exacta en sistemas pequeños	14
8.2	Dificultades para sistemas grandes	14
8.3	Métodos numéricos	14
8.4	Importancia en biología	15
<b>9</b>	<b>Distribuciones estacionarias</b>	<b>15</b>
9.1	Definición	15
9.2	Interpretación	15
9.3	Cálculo de la distribución estacionaria	15
9.4	Ejemplo: Modelo de nacimiento y muerte	16
9.5	Condiciones de existencia y unicidad	16
<b>10</b>	<b>Propiedades a largo plazo y clasificación de estados</b>	<b>16</b>
10.1	Estados recurrentes y transitorios	16
10.2	Estados absorbentes	16
10.3	Comportamiento límite	17
10.4	Interpretación biológica	17
<b>11</b>	<b>Introducción a la simulación estocástica</b>	<b>17</b>
11.1	Proceso de nacimiento y muerte	18

11.1.1	Modelo determinista asociado . . . . .	18
11.1.2	Modelo estocástico: formulación como CTMC . . . . .	18
11.1.3	Comportamiento del sistema . . . . .	19
11.1.4	Simulación . . . . .	19
11.2	Modelo logístico estocástico . . . . .	21
11.2.1	Modelo determinista . . . . .	22
11.2.2	Formulación estocástica como CTMC . . . . .	22
11.2.3	Comportamiento del modelo . . . . .	22
11.2.4	Simulación . . . . .	23
11.3	Modelo SI estocástico . . . . .	27
11.3.1	Formulación estocástica . . . . .	27
11.3.2	Comportamiento esperado . . . . .	28
11.3.3	Simulación . . . . .	28
11.4	Modelo SIS estocástico . . . . .	30
11.4.1	Formulación estocástica . . . . .	31
11.4.2	Tabla de transición . . . . .	31
11.4.3	Comportamiento dinámico . . . . .	31
11.4.4	Simulación . . . . .	31
11.5	Procesos estocásticos multivariantes . . . . .	33
11.5.1	Descripción general . . . . .	33
11.5.2	Ejemplo general: evento con cambio vectorial . . . . .	34
11.5.3	Importancia biológica . . . . .	34
11.6	Modelo SIR estocástico . . . . .	34
11.6.1	Simulación . . . . .	35
11.7	Modelo SIRS estocástico . . . . .	37
11.7.1	Simulación . . . . .	38
11.8	Modelo enzima-nutriente estocástico . . . . .	39
11.8.1	Simulación . . . . .	39
11.9	Modelo de competencia entre especies . . . . .	44
11.9.1	Simulación . . . . .	45
11.10	Modelo depredador-presa . . . . .	46
11.10.1	Simulación . . . . .	48
<b>12</b>	<b>Conclusiones . . . . .</b>	<b>50</b>

## Índice de cuadros

1	Comparación entre cadenas de Markov en tiempo discreto y continuo . . . . .	10
---	-----------------------------------------------------------------------------	----

## Índice de figuras

1	Evolución del modelo Nacimiento-Muerte con parámetros iguales . . . . .	20
2	Evolución del modelo Nacimiento-Muerte con mayor tasa de natalidad . . . . .	20
3	Evolución del modelo Nacimiento-Muerte con mayor tasa de mortalidad . . . . .	21
4	Modelo logístico: crecimiento y estabilización en torno a $K$ . . . . .	23
5	Modelo logístico: extinción por alta mortalidad . . . . .	24
6	Modelo logístico: Extinción temprana con baja población inicial . . . . .	25
7	Modelo logístico: sobrepoblación inicial con corrección descendente hacia $K$ . . . . .	26
8	Modelo logístico: equilibrio crítico con alta variabilidad . . . . .	27
9	Modelo SI: propagación rápida con $\beta = 0,05$ y un solo infectado inicial . . . . .	28
10	Modelo SI: malas condiciones iniciales . . . . .	29
11	Modelo SI: brote explosivo . . . . .	30
12	Modelo SIS: propagación sostenida con $\beta = 0,05$ , $\gamma = 0,01$ . . . . .	32
13	Modelo SIS: equilibrio fluctuante . . . . .	32
14	Modelo SIS: Extinción por recuperación . . . . .	33
15	Modelo SIR: Brote controlado . . . . .	35
16	Brote epidémico con recuperación . . . . .	36
17	Modelo SIR: Brote explosivo . . . . .	36
18	Modelo SIS: Extinción estocástica por azar . . . . .	37
19	Modelo SIRS: Reinfeción moderada . . . . .	38
20	Modelo enzima: conversión eficiente a producto . . . . .	40
21	Modelo enzima: Reversibilidad dominante . . . . .	41
22	Modelo enzima: equilibrio dinámico . . . . .	42
23	Modelo enzima: enzima limitante . . . . .	43
24	Modelo enzima: nutriente escaso . . . . .	43
25	Modelo competencia: Coexistencia estable . . . . .	45
26	Modelo competencia: Extinción de una especie . . . . .	45
27	Modelo competencia: extinción por condiciones iniciales . . . . .	46
28	Depredador-presa: ciclos sostenidos . . . . .	48
29	Depredador-presa: Extinción del depredador . . . . .	49
30	Depredador-presa: Extinción de ambas especies . . . . .	49

# 1. Introducción

La naturaleza está llena de fenómenos impredecibles: desde la evolución de una población hasta la propagación de una enfermedad, el azar desempeña un papel fundamental en muchos procesos biológicos. Aunque los modelos deterministas han sido una herramienta clave para entender el comportamiento medio de estos sistemas, a menudo se quedan cortos cuando las poblaciones son pequeñas o las fluctuaciones aleatorias son relevantes. En estos casos, los modelos estocásticos ofrecen una alternativa más realista, al incorporar explícitamente la variabilidad inherente al sistema.

Este trabajo se adentra en el estudio de los procesos estocásticos y su aplicación al ámbito de la biología matemática, con especial atención a las cadenas de Markov de tiempo continuo. Estos modelos permiten describir, de forma matemática y computacional, situaciones como el crecimiento o declive de una población, la competencia entre especies o la acción de enzimas en el interior de una célula.

A lo largo del documento se introducen las bases teóricas necesarias para entender cómo funcionan estos procesos, se desarrollan modelos clásicos como el de nacimiento y muerte, y se implementan simulaciones que ayudan a visualizar los posibles comportamientos del sistema. Se busca comprender cómo el azar puede moldear la dinámica de los seres vivos, incluso en escenarios donde parecería que todo debería seguir un patrón fijo.

Los objetivos del trabajo son: por un lado, presentar de forma clara y accesible los fundamentos matemáticos de los procesos estocásticos; por otro, mostrar su utilidad práctica en el análisis de problemas reales de tipo biológico, apoyándose en ejemplos concretos y simulaciones numéricas.

**Palabras clave:** procesos estocásticos, cadenas de Markov, biología matemática, simulación computacional.

**Keywords:** stochastic processes, Markov chains, mathematical biology, computational simulation.

## 2. Introducción a los procesos estocásticos

Una gran parte de los fenómenos que se observan en la realidad en el ámbito de las ciencias naturales y aplicadas no siguen un patrón determinista. La evolución en el tiempo de numerosos sistemas está influenciada por componentes aleatorios, por lo que, para poder estudiar el comportamiento de dichos sistemas, se necesitan modelos matemáticos capaces de describirlos añadiendo la variabilidad a sus dinámicas. En este contexto, los procesos estocásticos son las herramientas analíticas para representar fenómenos aleatorios que se desarrollan en el tiempo.

Un proceso estocástico modela cómo evoluciona un sistema no determinista, el cual puede seguir múltiples trayectorias, con una probabilidad para cada una de ellas. Se define formalmente como una familia de variables aleatorias  $\{X_t\}_{t \in T}$  donde:

- $T$  es el dominio temporal (e.g.,  $T = [0, \infty)$  o  $T = \mathbb{N}$ ),
- Cada  $X_t$  modela el estado en el tiempo  $t$ ,
- Las correlaciones  $\text{Cov}(X_t, X_s)$  determinan la dinámica.

Según el tipo de tiempo y el conjunto de estados posibles, los procesos estocásticos pueden clasificarse de distintas maneras: ya sea en tiempo discreto o continuo, y con espacios de estados que pueden ser finitos, numerables o continuos. Algunos de los ejemplos más conocidos son los paseos aleatorios, las cadenas de Markov, los procesos de Poisson y los procesos de Wiener,



también conocidos como movimientos brownianos. Todos estos modelos tienen aplicaciones en diversas áreas de la ciencia y la ingeniería.

Una de las características más importantes de los procesos estocásticos es que permiten describir el comportamiento aleatorio de los sistemas de forma estructurada. En vez de limitarse a usar promedios o varianzas, estos modelos permiten seguir cómo evolucionan las distribuciones de probabilidad a lo largo del tiempo. Esto resulta muy útil cuando se trata de analizar sistemas con mucha variabilidad o cuando interesa estimar la probabilidad de ciertos eventos conforme pasa el tiempo.

Tras esta introducción a los procesos estocásticos, se realiza una breve explicación de cómo se aplican estos procesos en la biología matemática.

### **3. Aplicación de procesos estocásticos a la biología matemática**

La biología, tradicionalmente considerada una ciencia cualitativa, ha incorporado en las últimas décadas herramientas matemáticas con creciente intensidad para el análisis cuantitativo de sistemas complejos. En este proceso de formalización, la biología matemática se ha consolidado como una disciplina fundamental centrada en el uso de modelos matemáticos para estudiar fenómenos biológicos.

Entre los distintos enfoques de modelización utilizados en biología matemática, los procesos estocásticos ocupan un lugar central cuando el sistema bajo estudio presenta una fuerte componente de incertidumbre o cuando los eventos relevantes ocurren de forma aleatoria. A diferencia de los modelos deterministas, que describen la evolución del sistema mediante ecuaciones diferenciales sin tener en cuenta la variabilidad, los modelos estocásticos permiten capturar fenómenos que dependen de eventos discretos, esporádicos o con tamaños de población reducidos.

Los procesos estocásticos se aplican en biología a una amplia gama de contextos: la dinámica de poblaciones (incluyendo nacimientos, muertes, migraciones o extinciones), la propagación de enfermedades infecciosas (como en los modelos SIR o SIS), los procesos genéticos (como la deriva genética o la selección natural en poblaciones pequeñas), la bioquímica celular (reacciones a nivel molecular), entre otros.

La herramienta fundamental que se utilizará a lo largo de este trabajo son las cadenas de Markov en tiempo continuo, las cuales son adecuado para describir sistemas biológicos donde los eventos ocurren en momentos aleatorios y las transiciones entre estados tienen una base probabilística.

### **4. Introducción a las cadenas de Markov**

Las cadenas de Markov son una herramienta clave en el análisis de los procesos aleatorios para representar los sistemas cuya evolución solo depende del estado en el que se encuentra en ese momento. Formalmente, esta cualidad es conocida como la propiedad de Markov, la cual implica que el sistema no precisa de cómo llegó ahí y su futuro depende únicamente de su

situación actual.

Generalmente, estas cadenas se han trabajado en intervalos de tiempo definidos, lo que se conoce como cadenas de Markov en tiempo discreto. Pero en muchos casos reales, los cambios no siguen un ritmo fijo, sino que pueden ocurrir en cualquier instante. Para representar este tipo de comportamientos, se recurre a una variante: las cadenas de Markov en tiempo continuo, o CTMC por sus siglas en inglés.

Una CTMC es también un proceso estocástico que cumple con la propiedad de Markov, pero a diferencia de la versión discreta, su evolución ocurre en un marco de tiempo continuo, es decir, en cualquier instante a partir del tiempo cero. Aunque el tiempo es continuo, los estados posibles del sistema siguen siendo finitos o contables, lo que permite usar matrices y funciones para describir cómo cambia de un estado a otro.

En este tipo de cadenas, el tiempo que tarda en pasar de un estado al siguiente sigue una distribución exponencial, dependiendo únicamente del estado actual. Las probabilidades de transición están determinadas por una matriz de tasas, que resume cómo funciona el sistema.

Por su estructura matemática sólida y su capacidad para manejar la incertidumbre, las cadenas de Markov en tiempo continuo se han vuelto fundamentales en áreas como la biología matemática (Ross, 2014).

Una vez realizada una introducción a las Cadenas de Markov, pasamos a estudiarlas con más profundidad.

## 5. Definición formal y notación de las cadenas de Markov en tiempo continuo

Una cadena de Markov en tiempo continuo es un proceso estocástico  $\{X(t) : t \geq 0\}$  con un espacio de estados discreto (finito o numerable), que cumple la *propiedad de Markov*. Esta propiedad establece que, para todo conjunto de tiempos  $0 \leq t_0 < t_1 < \dots < t_n < t$  y para todo conjunto de estados  $s_0, s_1, \dots, s_n, s \in S$ , se cumple que:

$$\mathbb{P}(X(t) = s \mid X(t_n) = s_n, \dots, X(t_0) = s_0) = \mathbb{P}(X(t) = s \mid X(t_n) = s_n) \quad (1)$$

Esta ecuación expresa que la evolución futura del proceso es independiente del pasado, sino que está condicionada al estado actual.

### 5.1. Matriz de transición

El comportamiento probabilístico del proceso se describe mediante la matriz de transición:

$$P_{ij}(t) = \mathbb{P}(X(t+s) = j \mid X(s) = i), \quad \forall s, t \geq 0 \quad (2)$$

donde  $P_{ij}(t)$  representa la probabilidad de que el proceso pase del estado  $i$  al estado  $j$  después de un tiempo  $t$ . Esta matriz cumple:

- $P_{ij}(0) = \delta_{ij}$ , donde  $\delta_{ij}$  es la delta de Kronecker.
- $P(t)$  es estocástica:  $\sum_j P_{ij}(t) = 1$  para todo  $i$ .

## 5.2. Matriz generadora de tasas

En lugar de usar diferencias de tiempo fijas como en las cadenas de tiempo discreto, en las CTMC se introduce la matriz generadora  $Q = [q_{ij}]$ , definida como:

$$q_{ij} = \lim_{t \rightarrow 0^+} \frac{P_{ij}(t) - \delta_{ij}}{t} \quad (3)$$

Las entradas de la matriz  $Q$  representan tasas instantáneas de transición entre estados, y cumplen:

- $q_{ij} \geq 0$  para  $i \neq j$
- $q_{ii} = -\sum_{j \neq i} q_{ij}$ , de modo que  $\sum_j q_{ij} = 0$

La ecuación diferencial que relaciona  $P(t)$  con  $Q$  es:

$$\frac{d}{dt}P(t) = P(t)Q \quad (\text{Ecuación de Kolmogorov hacia adelante}) \quad (4)$$

o alternativamente:

$$\frac{d}{dt}P(t) = QP(t) \quad (\text{Ecuación de Kolmogorov hacia atrás}) \quad (5)$$

Estas ecuaciones permiten describir la evolución temporal de las probabilidades de transición. Tras realizar una definición formal de las cadenas de Markov continuas, se presenta una comparación entre este tipo de cadenas y las cadenas de Markov discretas.

## 6. Comparación entre cadenas de Markov en tiempo discreto y continuo

Para poder realizar la comparación de una forma coherente, se realiza una pequeña introducción a las cadenas de Markov en tiempo continuo.

### 6.1. Introducción a las cadenas de Markov en tiempo discreto

Las cadenas de Markov en tiempo discreto (DTMC, por sus siglas en inglés) constituyen uno de los modelos estocásticos más simples y ampliamente utilizados. Se definen como procesos estocásticos  $\{X_n : n = 0, 1, 2, \dots\}$  en los que el estado del sistema evoluciona en pasos discretos de tiempo, y la probabilidad de transición de un estado a otro depende del estado actual.

Formalmente, un proceso con espacio de estados discreto  $S = \{s_1, s_2, \dots\}$  es una cadena de Markov en tiempo discreto si cumple:

$$\mathbb{P}(X_{n+1} = j \mid X_n = i, X_{n-1} = i_{n-1}, \dots, X_0 = i_0) = \mathbb{P}(X_{n+1} = j \mid X_n = i) \quad (6)$$

Esta propiedad de Markov implica que la evolución futura del sistema depende únicamente del estado actual, sin necesidad de conocer los estados anteriores. La dinámica se describe mediante una matriz de transición  $P = [P_{ij}]$ , donde cada entrada representa la probabilidad de pasar del estado  $i$  al estado  $j$  en un paso:

$$P_{ij} = \mathbb{P}(X_{n+1} = j \mid X_n = i), \quad \sum_j P_{ij} = 1 \quad (7)$$

Las DTMC son útiles para modelar sistemas muestreados en momentos discretos, como generaciones en una población o ciclos de replicación. Sin embargo, no son adecuadas para procesos donde los eventos pueden ocurrir en cualquier momento, como nacimientos, infecciones o mutaciones. En tales casos, se recurre a las cadenas de Markov en tiempo continuo.

## 6.2. Comparación general

Ambos tipos de cadenas de Markov, discretas y continuas, comparten la propiedad de Markov, pero se diferencian en la forma de representar el tiempo, las transiciones y el análisis matemático requerido. Las cadenas de Markov discretas utilizan un esquema paso a paso, sin embargo, las cadenas de Markov continuas permiten que las transiciones ocurran en cualquier instante, lo que se ajusta más a la realidad en muchos contextos biológicos.

## 6.3. Tabla comparativa

Característica	DTMC (Discreto)	CTMC (Continuo)
Tiempo	Discreto: $t = 0, 1, 2, \dots$	Continuo: $t \in [0, \infty)$
Transiciones	En pasos fijos	En instantes aleatorios
Duración en un estado	Fija (1 paso)	Variable, distribución exponencial
Matriz asociada	Matriz de transición $P$	Matriz generadora de tasas $Q$
Ecuación principal	$P^{(n)} = P^n$	$\frac{dP(t)}{dt} = P(t)Q$ o $QP(t)$
Ejemplo biológico	Generaciones discretas en una población	Dinámica de nacimiento y muerte celular
Análisis	Álgebra matricial discreta	Ecuaciones diferenciales + procesos de salto

Cuadro 1: Comparación entre cadenas de Markov en tiempo discreto y continuo

Tras realizar una comparativa entre ambos tipos de cadenas de Markov, vamos a continuar con el objetivo del trabajo, las cadenas de Markov continuas.

## 6.4. Ecuaciones de Kolmogorov

Las ecuaciones de Kolmogorov describen la evolución temporal de las probabilidades de transición en una cadena de Markov en tiempo continuo. Estas ecuaciones forman un sistema de ecuaciones diferenciales que relaciona la matriz de transición de probabilidades  $P(t)$  con la matriz generadora de tasas  $Q$ . Existen dos formulaciones principales: la ecuación hacia adelante y la ecuación hacia atrás.

### 6.4.1. Ecuación hacia adelante (forward equation)

La ecuación hacia adelante expresa cómo cambia la matriz  $P(t)$  con respecto al tiempo cuando se considera la evolución a partir del estado inicial. Se define como:

$$\frac{d}{dt}P(t) = P(t)Q \quad (8)$$

Esta expresión implica que, para cada fila de  $P(t)$  (que representa la distribución de probabilidad partiendo de un estado inicial  $i$ ), la evolución en el tiempo se obtiene multiplicando dicha fila por la matriz  $Q$ .

En términos de componentes, para cada par de estados  $i$  y  $j$ , se tiene:

$$\frac{d}{dt}P_{ij}(t) = \sum_{k \in S} P_{ik}(t)q_{kj} \quad (9)$$

#### 6.4.2. Ecuación hacia atrás (backward equation)

De forma análoga, la ecuación hacia atrás se centra en cómo cambia la probabilidad de llegar al estado  $j$  desde un estado inicial  $i$ , considerando la evolución desde el punto de partida. Se expresa como:

$$\frac{d}{dt}P(t) = QP(t) \quad (10)$$

Y en forma de componentes:

$$\frac{d}{dt}P_{ij}(t) = \sum_{k \in S} q_{ik}P_{kj}(t) \quad (11)$$

#### 6.4.3. Interpretación

Ambas formulaciones son matemáticamente consistentes, pero se utilizan en contextos distintos según se desee analizar cómo evoluciona una distribución de probabilidad a partir de un estado inicial (forward) o cómo influye la estructura de transición sobre una probabilidad futura condicionada a un estado final (backward).

Para muchas aplicaciones biológicas, especialmente en simulaciones, la ecuación hacia adelante resulta más práctica, ya que permite conocer la evolución de una distribución inicial en el tiempo.

### 6.5. Condiciones iniciales

La matriz de transición cumple la condición inicial:

$$P(0) = I \quad (12)$$

donde  $I$  es la matriz identidad. Esto refleja el hecho de que, en el instante inicial, el sistema aún no ha tenido oportunidad de cambiar de estado, por lo que la probabilidad de permanecer en el estado inicial es 1.

### 6.6. Tiempos de permanencia y tasas de transición

En una cadena de Markov en tiempo continuo, el proceso permanece en cada estado durante un tiempo aleatorio antes de realizar una transición a otro estado. Este tiempo de permanencia no es fijo, sino que sigue una distribución exponencial, cuyas propiedades están directamente determinadas por la matriz generadora de tasas  $Q$ .

## 6.7. Tiempo de permanencia en un estado

Sea  $X(t)$  un proceso de Markov en tiempo continuo y supongamos que en el instante  $t$  el proceso se encuentra en el estado  $i$ . Entonces, el tiempo de permanencia en dicho estado, antes de realizar un cambio a otro estado, depende de una variable aleatoria  $T_i$  con distribución exponencial de parámetro  $\lambda_i = -q_{ii}$ :

$$\mathbb{P}(T_i > t) = e^{q_{ii}t}, \quad t \geq 0 \quad (13)$$

Esto implica que:

- El tiempo medio de permanencia en el estado  $i$  es  $\mathbb{E}[T_i] = \frac{1}{-q_{ii}}$ .
- Cuanto mayor es  $-q_{ii}$ , menor es el tiempo esperado en ese estado.

Esta propiedad es una consecuencia directa de que las transiciones del proceso son sin memoria, característica compartida con la distribución exponencial.

## 6.8. Selección del siguiente estado

Una vez que el proceso sale del estado  $i$ , realiza una transición al estado  $j \neq i$  con una probabilidad proporcional a la tasa  $q_{ij}$ . Es decir, la probabilidad de pasar del estado  $i$  al estado  $j$  en el siguiente salto está dada por:

$$\mathbb{P}(X(t + T_i) = j \mid X(t) = i) = \frac{q_{ij}}{-q_{ii}}, \quad j \neq i \quad (14)$$

Esto implica que:

- La probabilidad de transición es independiente del tiempo transcurrido.
- El siguiente estado se elige al azar entre todos los posibles destinos, ponderado según la tasa de transición.

## 6.9. Interpretación como proceso de salto

Este comportamiento puede interpretarse como un proceso de salto, donde el sistema permanece un tiempo aleatorio en el estado actual y luego realiza un salto aleatorio a otro estado, repitiendo este patrón indefinidamente.

Desde el punto de vista biológico, este modelo resulta muy adecuado para representar procesos como la infección de un individuo, el nacimiento o muerte de una célula, o la transición de una molécula entre estados energéticos, donde los eventos ocurren en momentos aleatorios y con una frecuencia característica. Una vez aclarado el ámbito más teórico de las cadenas de Markov, se presenta un breve ejemplo.

## 7. Ejemplo biológico: Modelo de nacimiento y muerte

Uno de los ejemplos más sencillos y a la vez más representativos de una cadena de Markov en tiempo continuo en biología es el modelo de nacimiento y muerte. Este modelo se utiliza para describir poblaciones donde los individuos pueden nacer o morir de forma aleatoria en el tiempo, con tasas constantes o dependientes del tamaño poblacional.

## 7.1. Definición del modelo

Sea  $X(t)$  el número de individuos en una población en el instante  $t$ . Supondremos que:

- Cada individuo tiene una tasa constante de **nacimiento**  $\lambda > 0$ .
- Cada individuo tiene una tasa constante de **muerte**  $\mu > 0$ .

El espacio de estados es el conjunto de los números naturales:  $S = \{0, 1, 2, \dots\}$ . La cadena de Markov correspondiente tiene la siguiente estructura de transición:

$$\begin{aligned} q_{i,i+1} &= \lambda i && \text{(nacimiento)} \\ q_{i,i-1} &= \mu i && \text{(muerte)} \\ q_{i,i} &= -(\lambda i + \mu i) = -i(\lambda + \mu) \\ q_{ij} &= 0 && \text{para } |i - j| > 1 \end{aligned}$$

## 7.2. Matriz generadora $Q$

La matriz  $Q$  resultante tiene la siguiente forma tridiagonal (mostramos los primeros estados):

$$Q = \begin{pmatrix} 0 & 0 & 0 & 0 & \cdots \\ \mu & -(\lambda + \mu) & \lambda & 0 & \cdots \\ 0 & \mu 2 & -2(\lambda + \mu) & \lambda 2 & \cdots \\ 0 & 0 & \mu 3 & -3(\lambda + \mu) & \cdots \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \ddots \end{pmatrix}$$

El estado 0 es absorbente si no se permite el nacimiento espontáneo desde una población vacía. En ese caso,  $q_{0,0} = 0$ , lo que implica que una vez alcanzado el estado 0, el sistema permanece allí para siempre, es decir, una vez extinta la población, esta no podrá volver a tener ningún individuo en la población.

## 7.3. Interpretación biológica

Este modelo es útil para describir procesos como:

- Crecimiento o declive poblacional de microorganismos en un medio.
- Dinámica de células en un tejido.
- Evolución de individuos en un entorno cerrado, donde nacimientos y muertes se producen de manera aleatoria.

La tasa total de salida del estado  $i$  es  $q_{ii} = -i(\lambda + \mu)$ , lo que significa que cuanto mayor es la población, más rápidamente se producen eventos, ya sean nacimientos o muertes. Esto es coherente con la intuición biológica: en una población más grande hay más oportunidades para que ocurran eventos.

## 7.4. Estados absorbentes

Si  $\mu > 0$  y el estado 0 es absorbente, existe una probabilidad no nula de que la población se extinga eventualmente. Esta es una característica crítica de muchos modelos poblacionales realistas: la extinción no es solo una posibilidad, sino una predicción natural del modelo bajo ciertas condiciones.

## 8. Cálculo de probabilidades de transición

El objetivo principal del análisis de una cadena de Markov en tiempo continuo es determinar la probabilidad de que el proceso se encuentre en un estado particular en un momento dado. Estas probabilidades están representadas por la matriz de transición  $P(t) = [P_{ij}(t)]$ , donde cada elemento  $P_{ij}(t)$  indica la probabilidad de estar en el estado  $j$  en el tiempo  $t$ , dado que el proceso comenzó en el estado  $i$  en el tiempo 0.

### 8.1. Solución exacta en sistemas pequeños

Es posible resolver las ecuaciones de Kolmogorov de forma exacta para sistemas con un número reducido de estados. Esto implica resolver el sistema de ecuaciones diferenciales lineales:

$$\frac{d}{dt}P(t) = P(t)Q, \quad \text{con } P(0) = I \quad (15)$$

En el caso más simple, como una cadena con dos estados, la matriz  $Q$  es:

$$Q = \begin{pmatrix} -\alpha & \alpha \\ \beta & -\beta \end{pmatrix}$$

La solución para  $P(t)$  se puede obtener utilizando técnicas como:

- **Diagonalización** de la matriz  $Q$ , si es diagonalizable.
- **Series de potencias**: expansión de  $P(t)$  en una serie de Taylor.
- **Transformada de Laplace** para resolver el sistema en el dominio complejo y luego invertir.

### 8.2. Dificultades para sistemas grandes

A medida que el número de estados del sistema crece, el sistema de ecuaciones diferenciales asociado se vuelve computacionalmente costoso de resolver. En particular:

- La matriz  $Q$  puede ser infinita o muy grande (como en modelos de poblaciones no acotadas).
- La solución exacta requiere cálculos simbólicos o numéricos que crecen exponencialmente con el tamaño del sistema.

### 8.3. Métodos numéricos

Para sistemas más grandes o infinitos, se emplean métodos computacionales para aproximar la matriz  $P(t)$ :

- **Euler explícito** o **Runge-Kutta** para resolver  $\frac{dP}{dt} = PQ$  de manera numérica.
- **Métodos de proyección**, que reducen el espacio de estados a un subespacio manejable.
- **Simulación estocástica**, cuando el enfoque analítico es inviable (ver Sección 7).



## 8.4. Importancia en biología

El cálculo de  $P_{ij}(t)$  permite responder preguntas clave en contextos biológicos, tales como:

- ¿Cuál es la probabilidad de extinción de una población antes de cierto tiempo?
- ¿Cuál es la probabilidad de que una epidemia haya alcanzado un determinado número de infectados en un momento dado?
- ¿Cuánto tiempo, en promedio, pasa el sistema en un estado dado?

Estas probabilidades son fundamentales para predecir el comportamiento de los sistemas y para diseñar estrategias de control o intervención.

## 9. Distribuciones estacionarias

Una cuestión central en el estudio de las cadenas de Markov en tiempo continuo es entender el comportamiento del sistema a largo plazo. En particular, nos interesa saber si el proceso tiende hacia una distribución estable de probabilidades, independientemente del estado inicial. Esta distribución se denomina distribución estacionaria.

### 9.1. Definición

Sea  $\{X(t), t \geq 0\}$  una cadena de Markov en tiempo continuo con espacio de estados  $S$  y matriz generadora  $Q$ . Una distribución de probabilidad  $\pi = (\pi_0, \pi_1, \dots)$  se dice estacionaria si cumple:

$$\pi Q = \mathbf{0}, \quad \text{y} \quad \sum_{i \in S} \pi_i = 1 \quad (16)$$

Es decir,  $\pi$  es un vector fila cuya derivada temporal es cero bajo la dinámica de  $Q$ , lo que significa que no cambia con el tiempo: si el sistema comienza en distribución  $\pi$ , entonces permanecerá en dicha distribución para todo  $t \geq 0$ .

### 9.2. Interpretación

Desde un punto de vista biológico, la distribución estacionaria representa el **comportamiento en equilibrio del sistema**. Esto puede interpretarse como:

- La proporción de tiempo que el proceso pasa en cada estado a lo largo del tiempo.
- La probabilidad límite de encontrar al sistema en cada estado cuando  $t \rightarrow \infty$ .

Por ejemplo, en un modelo epidemiológico,  $\pi_i$  podría representar la fracción del tiempo que la población tiene exactamente  $i$  individuos infectados.

### 9.3. Cálculo de la distribución estacionaria

Para encontrar la distribución estacionaria, se debe resolver el sistema lineal homogéneo:

$$\begin{cases} \pi Q = 0 \\ \sum_i \pi_i = 1 \end{cases} \quad (17)$$

Este sistema suele ser sobredeterminado, por lo que se resuelve eliminando una de las ecuaciones lineales, ya que son linealmente dependientes, y utilizando la condición de normalización.

## 9.4. Ejemplo: Modelo de nacimiento y muerte

Como ya se ha mencionado antes, en un modelo de nacimiento y muerte si  $\lambda < \mu$ , entonces la población tiende a extinguirse y el estado estacionario es:

$$\pi_0 = 1, \quad \pi_i = 0 \quad \text{para } i \geq 1$$

Esto significa que la extinción es inevitable a largo plazo.

Por otro lado, si  $\lambda = \mu$ , el sistema no tiene una distribución estacionaria normalizable: el proceso es transitorio y se dispersa con el tiempo.

## 9.5. Condiciones de existencia y unicidad

La existencia de una distribución estacionaria depende de las propiedades de la cadena:

- Si la cadena es irreducible (es posible llegar de cualquier estado a cualquier otro) y positivamente recurrente, entonces existe una distribución estacionaria única.
- Si la cadena tiene estados absorbentes (como el estado 0 en una población), la distribución estacionaria puede concentrarse en esos estados.

# 10. Propiedades a largo plazo y clasificación de estados

El análisis del comportamiento a largo plazo de una cadena de Markov en tiempo continuo permite clasificar los distintos estados del sistema según su naturaleza. Esta clasificación es fundamental para entender si ciertos estados se visitarán infinitas veces, si el sistema se quedará atrapado en algún estado, o si terminará en un conjunto absorbente.

## 10.1. Estados recurrentes y transitorios

Un estado  $i$  se dice recurrente si, una vez que el proceso entra en  $i$ , existe probabilidad uno de regresar eventualmente a dicho estado. Es decir, el proceso regresa al estado  $i$  en algún tiempo futuro con certeza.

Por el contrario, un estado  $i$  es transitorio si la probabilidad de regresar a él después de haber salido es menor que uno. En este caso, existe una probabilidad positiva de que el estado no sea visitado nuevamente.

Desde un punto de vista biológico, los estados recurrentes representan configuraciones estables o cíclicas del sistema, mientras que los estados transitorios pueden interpretarse como etapas intermedias o inestables.

## 10.2. Estados absorbentes

Un estado  $i$  es absorbente si, una vez alcanzado, el proceso permanece en él indefinidamente. Matemáticamente, esto implica que  $q_{ii} = 0$  y  $q_{ij} = 0$  para todo  $j \neq i$ . La fila  $i$  de la matriz generadora  $Q$  es completamente nula.

En modelos poblacionales, el estado 0 (extinción) es un ejemplo típico de estado absorbente. Si el sistema alcanza dicho estado, ya no ocurren más nacimientos ni muertes, y el proceso se detiene.

### 10.3. Comportamiento límite

En una cadena de Markov irreducible y positivamente recurrente, se cumple que:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} P_{ij}(t) = \pi_j$$

donde  $\pi$  es la distribución estacionaria. Esto significa que, a largo plazo, la probabilidad de que el sistema se encuentre en un estado dado se estabiliza y no depende del estado inicial.

Por otro lado, si la cadena posee estados absorbentes, las probabilidades de transición tienden a concentrarse en dichos estados con el tiempo.

### 10.4. Interpretación biológica

Estas propiedades son esenciales para comprender el destino a largo plazo de sistemas biológicos:

- En modelos epidemiológicos, un estado absorbente podría representar la erradicación completa de la enfermedad.
- En dinámica poblacional, la recurrencia de ciertos estados puede interpretarse como una población en equilibrio.
- En genética, los estados absorbentes pueden representar la fijación de un alelo en la población.

Comprender esta clasificación permite predecir comportamientos globales del sistema y diseñar estrategias de intervención, control o gestión, dependiendo del objetivo biológico.

Ya realizado una amplia explicación del ámbito teórico de los procesos estocásticos, se presenta la utilización de estos conocimientos para realizar simulaciones de dinámicas de poblaciones.

## 11. Introducción a la simulación estocástica

En los capítulos anteriores se han descrito los fundamentos teóricos de las cadenas de Markov en tiempo continuo (CTMC), así como sus principales propiedades analíticas. Sin embargo, en muchos sistemas biológicos reales, resolver de forma exacta las ecuaciones de Kolmogorov o calcular las probabilidades de transición resulta impracticable debido a la complejidad del modelo, al elevado número de estados posibles o a la interacción no lineal entre componentes del sistema. En estos casos, la simulación estocástica se convierte en una herramienta imprescindible para estudiar la dinámica del proceso.

El objetivo es presentar una serie de modelos biológicos cuya evolución puede describirse mediante CTMC y analizar su comportamiento mediante simulación. Para ello, se emplea un método basado en el algoritmo de Gillespie, que permite generar trayectorias realistas del sistema respetando las tasas de transición definidas. Las ideas en las que se basa este enfoque son: la selección del tiempo entre eventos como una variable aleatoria exponencial, y la elección del evento según su probabilidad relativa en el estado actual.

A lo largo del capítulo se abordarán diferentes contextos biológicos: dinámica poblacional, propagación de enfermedades, cinética enzimática, competencia ecológica y depredación. En todos los casos se parte de una descripción matemática del modelo, se identifican las transiciones posibles y sus tasas asociadas, y se analiza la evolución del sistema a través de trayectorias

simuladas. Cada modelo se relacionará con su interpretación biológica correspondiente y se comentarán los resultados obtenidos.

*Nota: Los códigos en R utilizados para realizar las simulaciones de cada modelo se encuentran disponibles en el Anexo A.*

## 11.1. Proceso de nacimiento y muerte

Uno de los modelos más fundamentales y ampliamente utilizados en biología matemática es el proceso de nacimiento y muerte. Este modelo estocástico en tiempo continuo describe la evolución de una población en la que los individuos pueden nacer o morir de forma aleatoria. Es el punto de partida para la comprensión de sistemas biológicos más complejos y se utiliza frecuentemente como base para el desarrollo de otros modelos, como el logístico, los modelos epidemiológicos y los de competencia entre especies.

A continuación se simula el modelo de nacimiento y muerte descrito anteriormente.

### 11.1.1. Modelo determinista asociado

Antes de abordar el modelo estocástico, podemos considerar el modelo determinista que describe la tasa de cambio media de la población. Si la tasa de nacimiento por individuo es  $\lambda$  y la de muerte es  $\mu$ , el modelo determinista se expresa como:

$$\frac{dx}{dt} = (\lambda - \mu)x \quad (18)$$

La solución de esta ecuación diferencial es:

$$x(t) = x_0 e^{(\lambda - \mu)t} \quad (19)$$

donde  $x_0$  es la población inicial. Esta solución muestra crecimiento exponencial si  $\lambda > \mu$ , decaimiento exponencial si  $\lambda < \mu$ , y estabilidad si  $\lambda = \mu$ . Sin embargo, este modelo ignora las fluctuaciones aleatorias que se producen en poblaciones reales, especialmente cuando el tamaño es pequeño.

### 11.1.2. Modelo estocástico: formulación como CTMC

Para incorporar la variabilidad inherente al proceso, se modela la dinámica como una cadena de Markov en tiempo continuo (CTMC). El estado del sistema en el tiempo  $t$  es  $X(t)$ , el número de individuos vivos.

Las transiciones posibles son:

Evento	Cambio en la población	Tasa
Nacimiento	$X \rightarrow X + 1$	$\lambda X$
Muerte	$X \rightarrow X - 1$	$\mu X$

El proceso es tal que, dado que el sistema se encuentra en un estado  $X(t) = n$ , el tiempo hasta el próximo evento es una variable aleatoria con distribución exponencial de parámetro  $(\lambda + \mu)n$ , y el evento es un nacimiento con probabilidad  $\frac{\lambda}{\lambda + \mu}$ , o una muerte con probabilidad  $\frac{\mu}{\lambda + \mu}$ .

### 11.1.3. Comportamiento del sistema

- Si  $\lambda > \mu$ , el sistema tiende a crecer de forma indefinida, aunque siempre existe una probabilidad de extinción. - Si  $\lambda < \mu$ , el sistema tenderá a la extinción con probabilidad uno. - Si  $\lambda = \mu$ , el sistema es crítico: la esperanza permanece constante, pero la varianza crece con el tiempo.

A diferencia del modelo determinista, en el modelo estocástico la extinción es una posibilidad real incluso cuando  $\lambda > \mu$ , especialmente si la población inicial es pequeña.

### 11.1.4. Simulación

Este modelo se puede simular utilizando el algoritmo de Gillespie, en el que se genera el tiempo entre eventos mediante una distribución exponencial y se selecciona el tipo de evento de forma proporcional a las tasas de transición. En este caso, se realiza una comparativa entre los tres posibles comportamientos del sistema,  $\lambda > \mu$ ,  $\lambda < \mu$  y  $\lambda = \mu$ .

*Nota: El código en R utilizado para la simulación del proceso de nacimiento y muerte se encuentra incluido en el Anexo A.*

Los tres gráficos presentados muestran la evolución de la población a lo largo del tiempo como una curva escalonada. Los segmentos horizontales representan el tiempo en el que se permanece en un estado, mientras que los saltos verticales indican la aparición de cada uno de los eventos; en este caso, representan los nacimientos y las muertes de los individuos de la población. Gracias a estos gráficos se pueden observar las propiedades de las cadenas de Markov continuas, como la aleatoriedad del tiempo en el que se permanece en cada estado y la naturaleza discreta de estos mismos.

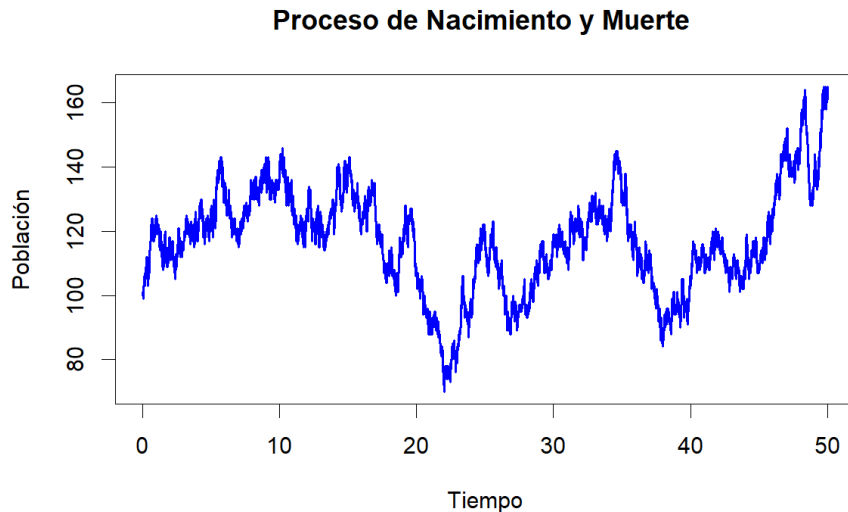


Figura 1: Evolución del modelo Nacimiento-Muerte con parámetros iguales

En el primer gráfico se observa una población en la que la tasa de nacimientos y la tasa de muertes son iguales, en este caso 0.8. Desde un punto de vista teórico se esperaría que el tamaño de la población se mantuviera constante a lo largo del tiempo, sin embargo, este equilibrio es solo una expectativa. En este caso, debido a la aleatoriedad, la trayectoria que sigue la población crece de manera sostenida durante el intervalo simulado.

Este resultado obtenido no contradice el modelo, si no que muestra el azar que se encuentra en las cadenas de Markov continuas. En la trayectoria simulada se produce una acumulación de eventos aleatorios favorables, en este caso nacimientos, lo que provoca este crecimiento de la población.

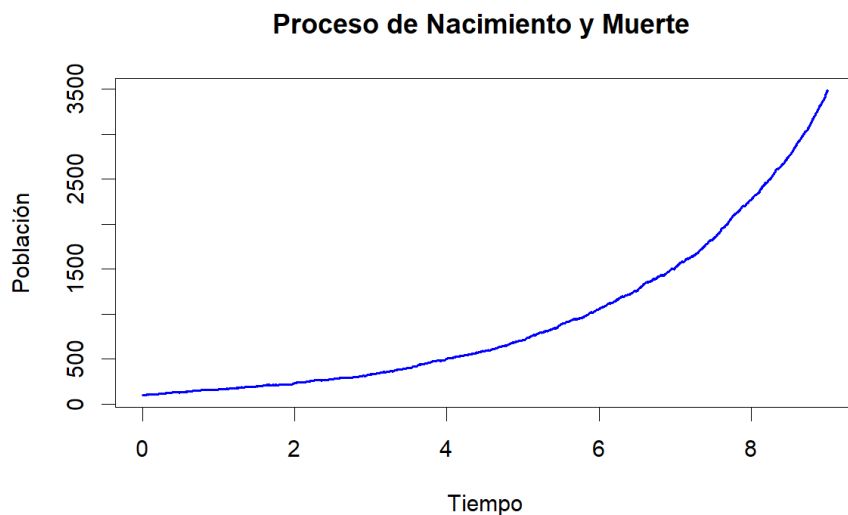


Figura 2: Evolución del modelo Nacimiento-Muerte con mayor tasa de natalidad

En el segundo gráfico se muestra una población con una tasa de nacimientos de 0.8 y una tasa de muertes de 0.4. La trayectoria obtenida crece exponencialmente, concordando con el

comportamiento esperado.

El sistema obtenido con los parámetros utilizados es el siguiente:

$$\frac{dx}{dt} = (\lambda - \mu)x = (0,8 - 0,4)x = 0,4x \quad (20)$$

La solución de este sistema es una función exponencial, lo que concuerda con la trayectoria obtenida. El gráfico muestra un mayor crecimiento que el anterior visto, llegando a 3000 individuos, mientras que, la anterior trayectoria llegó a los 300 en un intervalo más largo.

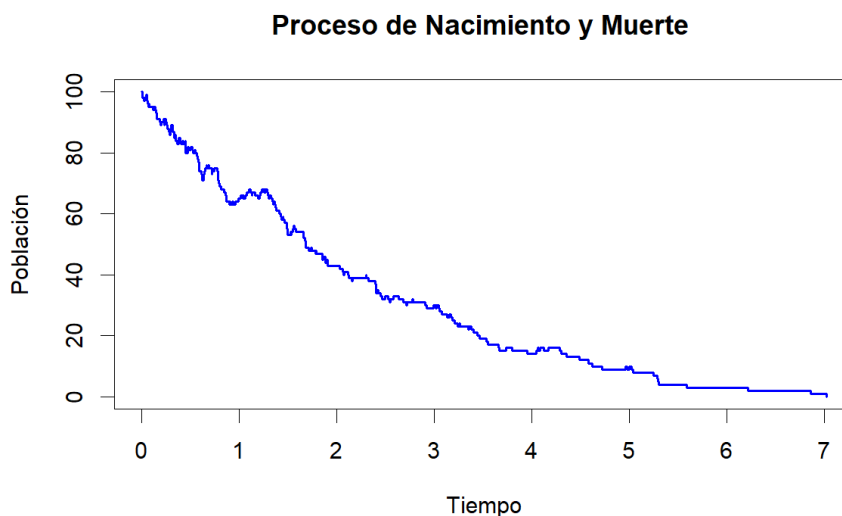


Figura 3: Evolución del modelo Nacimiento-Muerte con mayor tasa de mortalidad

El tercer gráfico muestra la trayectoria de una población una tasa de nacimiento de 0.4 y una tasa de muerte de 0.8. La población sigue una tendencia decreciente, con una alta probabilidad de extinción, llegando a alcanzar el estado absorbente de extinción, la población es cero. Existen oscilaciones en el descenso debido a la propia naturaleza de las cadenas de Markov continuas.

Siguiendo el marco teórico, el modelo correspondiente es el siguiente:

$$\frac{dx}{dt} = (\lambda - \mu)x = (0,4 - 0,8)x = -0,4x \quad (21)$$

cuya solución es:

$$x(t) = x_0 e^{-0,4t} \quad (22)$$

Este resultado nos indica un decrecimiento exponencial del tamaño de la población esperado, sin embargo, el modelo estocástico va más allá debido a que introduce la posibilidad de alcanzar el estado absorbente de la extinción en un tiempo finito, en el cual, una vez llegado a ese estado, ya no se podrá recuperar.

## 11.2. Modelo logístico estocástico

El proceso de nacimiento y muerte clásico supone que cada individuo, sin interacción entre ellos, contribuye de forma independiente a las tasas de natalidad y mortalidad. Sin embargo,

en poblaciones reales, el crecimiento ilimitado no es sostenible, debido a que los recursos de la naturaleza son finitos. Para poder realizar una simulación añadiendo esta limitación se recurre al modelo logístico estocástico, en el cual la tasa de nacimientos disminuye a medida que la población crece, reflejando la competencia intraespecífica por recursos como alimento, espacio o nutrientes.

### 11.2.1. Modelo determinista

La versión determinista del modelo logístico se expresa mediante la ecuación diferencial:

$$\frac{dx}{dt} = (\lambda - \mu)x - \gamma x^2 \quad (23)$$

donde:

- $\lambda$  es la tasa de nacimiento por individuo en condiciones ideales,
- $\mu$  es la tasa de muerte por individuo,
- $\gamma > 0$  es un parámetro que representa la intensidad de la competencia intraespecífica.

Este modelo tiene dos equilibrios:

- $x = 0$ : estado de extinción,
- $x = \frac{\lambda - \mu}{\gamma}$ : estado de equilibrio positivo o *capacidad de carga*.

Si  $\lambda > \mu$ , la población tiende a estabilizarse en torno al equilibrio positivo; si  $\lambda \leq \mu$ , el sistema tiende a la extinción.

### 11.2.2. Formulación estocástica como CTMC

En el modelo logístico estocástico, la población  $X(t) \in \mathbb{N}_0$  e comporta como una cadena de Markov en tiempo continuo. A medida que la población crece, la probabilidad de nuevos nacimientos disminuye. Una forma común de representarlo es suponer que la tasa de nacimientos se reduce de manera lineal con el tamaño de la población, lo cual refleja la competencia entre individuos.

Las transiciones posibles son las siguientes:

Evento	Cambio en la población	Tasa
Nacimiento	$X \rightarrow X + 1$	$\lambda X \left(1 - \frac{X}{K}\right)$
Muerte	$X \rightarrow X - 1$	$\mu X$

Donde  $K = \frac{\lambda - \mu}{\gamma}$  representa la capacidad de carga del entorno. Cuando  $X \ll K$ , la tasa de nacimientos es casi lineal. Cuando  $X \rightarrow K$ , los nacimientos se reducen significativamente, y si  $X > K$ , la tasa neta puede hacerse negativa, llevando a la disminución poblacional.

### 11.2.3. Comportamiento del modelo

El modelo logístico estocástico ofrece una visión más cercana a cómo realmente se comportan las poblaciones en la naturaleza.

A diferencia del modelo determinista, el estocástico contempla la posibilidad de que la población se extinga, incluso si la tasa de nacimientos supera la de muertes  $\lambda > \mu$ . Esto es más probable cuando la población inicia desde un tamaño de población muy bajo. En este modelo destaca que la posibilidad de desaparecer no se debe al promedio del comportamiento, sino a las variaciones aleatorias propias del proceso.



#### 11.2.4. Simulación

A continuación se realiza la simulación de modelo logístico estocástico, estudiando los posibles comportamientos que puede sufrir la población

*Nota: El código R para simular el modelo logístico estocástico está incluido en el Anexo A.*

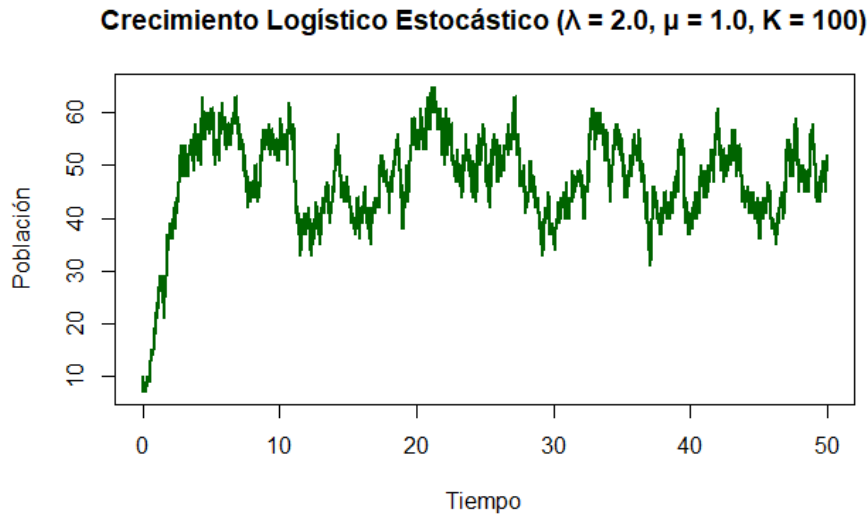


Figura 4: Modelo logístico: crecimiento y estabilización en torno a  $K$

El primer gráfico muestra una trayectoria de una población con parámetros  $\lambda = 2.0$ ,  $\mu = 1.0$ ,  $K = 100$  y  $X_0 = 10$ . La tasa de nacimientos supera a la tasa de muertes ( $\lambda > \mu$ ) por lo que se espera un crecimiento positivo en el inicio del proceso.

El gráfico nos confirma esta teoría, en el inicio de la dinámica la población crece rápidamente hasta llegar a un punto de equilibrio, donde la competencia intraespecie, la cual aumenta según el tamaño de la población, reduce la tasa de natalidad. Siguiendo la teoría, el modelo determinista es el siguiente:

$$\frac{dx}{dt} = (\lambda - \mu)x \left(1 - \frac{x}{K}\right) \quad (24)$$

Observando la fórmula podemos concluir que el tamaño de la población llega al equilibrio el valor  $K$ , donde sufre oscilaciones debido a la aleatoriedad del modelo estocástico. A su vez, el crecimiento descende conforme  $x \rightarrow K$ .

Los límites de recursos es la principal causa de esta competencia intraespecie. Al inicio de esta los recursos permitían el crecimiento de la población, sin embargo, una vez alcanzado una población lo suficientemente grande, la limitación de recursos actuará como equilibrador de la población. Llegado a ese punto de equilibrio, la población sufre oscilaciones propias de la naturaleza.

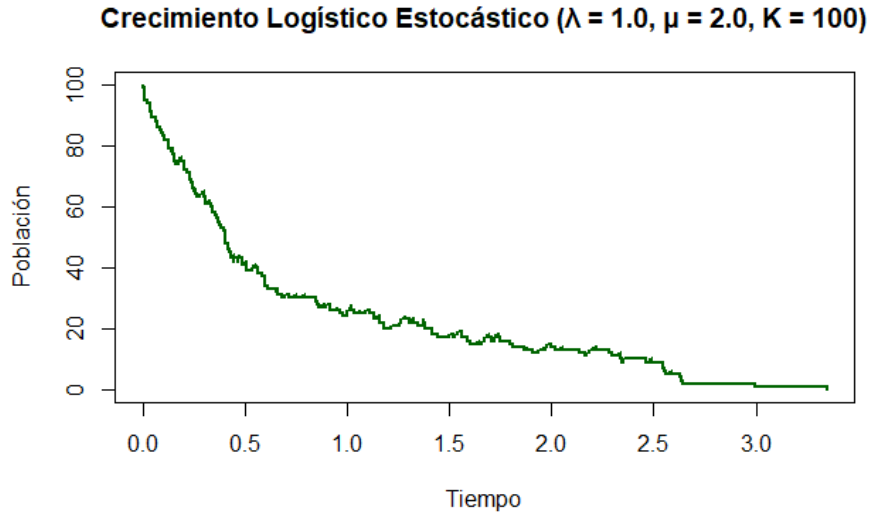


Figura 5: Modelo logístico: extinción por alta mortalidad

La trayectoria mostrada en la segunda gráfica corresponde situación en la que la tasa de mortalidad por individuo ( $\mu = 2.0$ ) supera la tasa de nacimiento ( $\lambda = 1.0$ ). A pesar de iniciarse con una población elevada ( $X_0 = 100$ ). Debido a esta diferencia entre tasas, teóricamente la población va a tender a descender hasta llegar a un punto de equilibrio, la extinción.

La gráfica confirma la teoría, la población sufre una caída sostenida en el tamaño de la población hasta llegar finalmente al estado absorbente  $X = 0$ . Durante este descenso de la población, se observan las oscilaciones pertenecientes a este tipo de cadenas de Markov. En resumen, la tasa de mortalidad domina la dinámica, provocando la extinción con una probabilidad de 1. En el caso de la  $K$  obtenemos que no influye en la dinámica de la población, ya que a la larga la población se extinguirá.

Desde el punto de vista determinista, este comportamiento es consistente con la ecuación:

$$\frac{dx}{dt} = (\lambda - \mu)x \left(1 - \frac{x}{K}\right) = -x \left(1 - \frac{x}{K}\right) \quad (25)$$

que describe una disminución exponencial de la población, ajustada además por el efecto de la competencia intraespecífica. Esta situación provoca que, aun partiendo de valores altos de  $X_0$ , siempre la probabilidad de extinción sea uno.

Este tipo de comportamiento resulta relevante en contextos ecológicos donde la presión ambiental o factores externos (como enfermedades, depredación o pérdida de hábitat) provocan una tasa de mortalidad mayor que la capacidad reproductiva, poniendo en riesgo la viabilidad de la población, provocando así la extinción en esta.

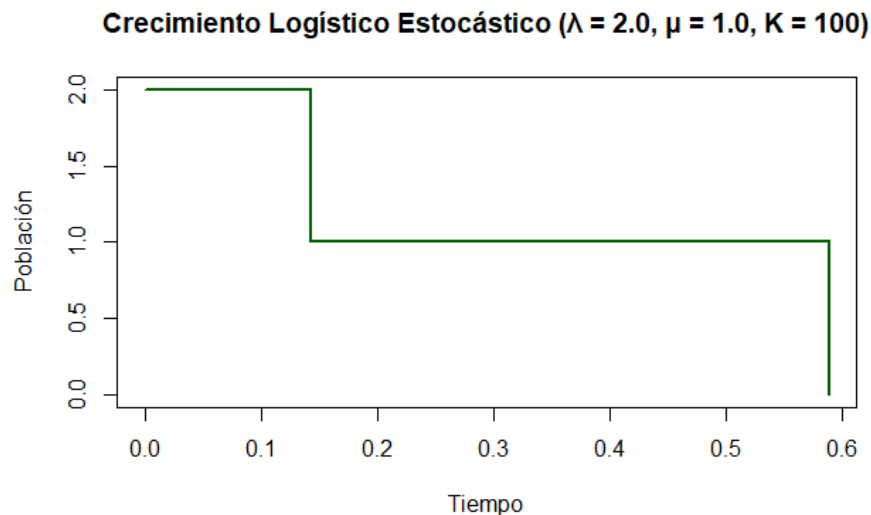


Figura 6: Modelo logístico: Extinción temprana con baja población inicial

En el siguiente escenario se observa una trayectoria con parámetros  $\lambda = 2.0$ ,  $\mu = 1.0$ ,  $K = 100$  y  $X_0 = 2$ . La población inicial tan baja produce un riesgo alto de extinción aun teniendo una tasa de natalidad superior a la de mortalidad ( $\lambda > \mu$ ), lo que en teoría favorece al crecimiento de la población.

En este caso concreto, la población decrece de forma abrupta y rápida hasta alcanzar el estado absorbente  $X = 0$ , la extinción. Este fenómeno no contradice el modelo, sino que ilustra una de sus características fundamentales: en sistemas estocásticos, incluso condiciones favorables pueden llevar a la extinción si el número inicial de individuos es demasiado bajo como para resistir las primeras fluctuaciones aleatorias.

Desde un punto de vista biológico, este escenario se relaciona con el concepto de “cuello de botella poblacional” o “efecto Allee”: situaciones en las que una población muy pequeña tiene dificultades para reproducirse o resistir perturbaciones, lo que compromete su viabilidad a largo plazo. El modelo logístico estocástico logra reflejar de manera más realista este fenómeno, mostrando que la supervivencia de una población no se define solo por las condiciones generales del entorno, sino también por el azar y por la población inicial.

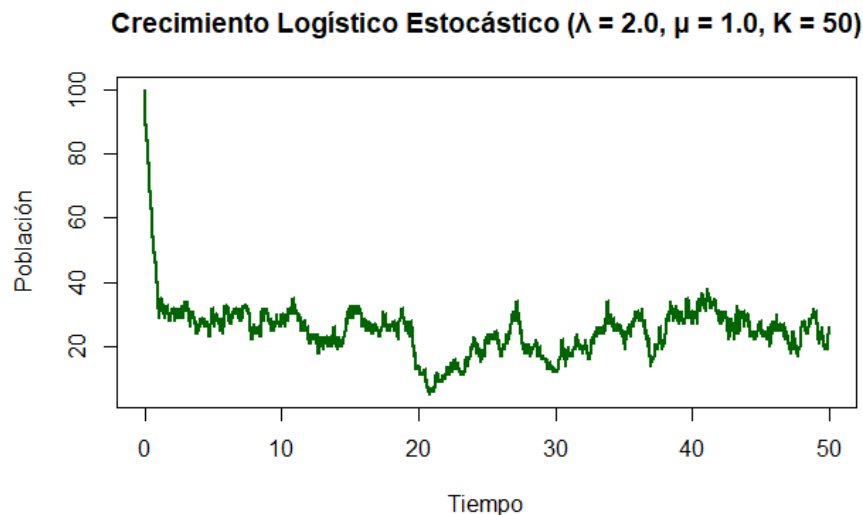


Figura 7: Modelo logístico: sobrepoblación inicial con corrección descendente hacia  $K$

En la Figura 1 podemos observar una trayectoria con los siguientes parámetros:  $\lambda = 2.0$ ,  $\mu = 1.0$ ,  $K = 50$  y  $X_0 = 100$ . En este caso, la tasa de nacimiento es mayor a la tasa de fallecimiento ( $\lambda > \mu$ ), por lo que, solo centrándonos en estos parámetros la población debería crecer. Sin embargo, como la población inicial es mayor que  $K$  se produce una superpoblación inicial, lo que obliga a esta a disminuir hasta alcanzar el punto de equilibrio  $K$ .

Observándolo matemáticamente nos encontramos que al tener esa población inicial tan alta el término competitivo  $(1 - \frac{x}{K})$  se vuelve negativo, reduciendo la tasa de nacimiento.

Esta dinámica refleja el efecto regulador de la competencia intraespecífica en entornos limitados, poblaciones con parámetros favorables están condicionadas a un posible colapso parcial debido a una población excesiva. Este tipo de dinámicas se encuentran en sistemas agrícola, ecológicos o microbiológicos donde una población excesiva producida por la introducción artificial de la especie o por una acumulación descontrolada provoca esa corrección espontánea por las limitaciones medioambientales.

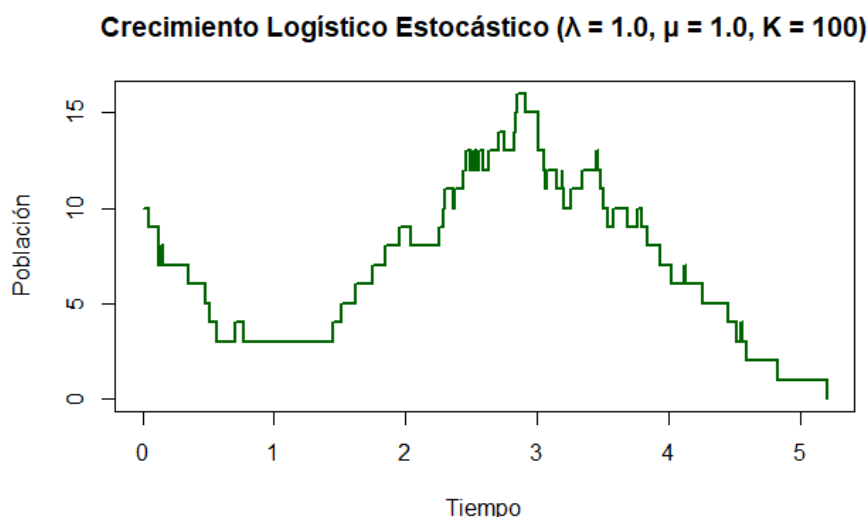


Figura 8: Modelo logístico: equilibrio crítico con alta variabilidad

En el segundo gráfico se muestra una población en un equilibrio crítico. Los tasa de nacimiento y de fallecimientos son iguales ( $\lambda = \mu$ ), lo que provoca que no haya un crecimiento. A su vez, la  $K$  es mucho mayor que la población inicial por lo que será poco probable llegar al punto de equilibrio ya que no hay crecimiento.

Estas poblaciones muestran una gran variabilidad debido a que su evolución dependerá del azar. La población podrá estabilizarse un tiempo debido a que su tasa de crecimiento es 0, también puede crecer hasta llegar al punto de equilibrio o, como ocurre en este ejemplo, la población se extingue.

En entornos naturales, estas dinámicas se observan en poblaciones pequeñas o vulnerables, en las que la probabilidad de extinción no depende solo de los parámetros, sino también del azar.

### 11.3. Modelo SI estocástico

El modelo SI (*Susceptible–Infectado*) es uno de los modelos epidemiológicos más básicos y ampliamente utilizados para representar la propagación de enfermedades infecciosas en una población cerrada sin recuperación. En este modelo, los individuos pueden encontrarse en dos estados: susceptible (S) o infectado (I). Para estos últimos no existe la posibilidad de cura por lo que el estado infectado es un estado absorbente.

Estas dinámicas se aplican en infecciones persistentes, con una recuperación espontánea o con un corto periodo de tiempo. Se utilizan en ciertas enfermedades bacterianas o infecciones informáticas en redes cerradas.

#### 11.3.1. Formulación estocástica

Consideramos una población de tamaño fijo  $N$ . En cada instante de tiempo, hay  $S(t)$  susceptibles e  $I(t)$  infectados, de forma que  $S(t) + I(t) = N$ . El proceso se modela como una cadena de Markov en tiempo continuo sobre el estado  $I(t)$ , ya que conocer el número de infectados determina el número de susceptibles.

El único evento posible en el sistema es la infección de un susceptible por contacto con un infectado. Si  $\beta$  es la tasa de transmisión por par S–I, entonces la tasa total de infección es:

$$\beta \cdot S \cdot I = \beta(N - i) \cdot i$$

donde  $i = I(t)$ . Este evento provoca un cambio en el estado:

$$i \rightarrow i + 1$$

### Tabla de transición

Evento	Cambio de estado	Tasa de transición
Infección	$i \rightarrow i + 1$	$\beta(N - i)i$

Este sistema es unidireccional: una vez un individuo se infecta, no puede volver al estado susceptible. Por tanto, el proceso tiene un conjunto finito de estados  $i = 0, 1, \dots, N$ , siendo  $i = N$  un estado absorbente, donde toda la población ha sido infectada.

### 11.3.2. Comportamiento esperado

El comportamiento del modelo depende de la tasa de transmisión  $\beta$  y de la proporción inicial de infectados. Si bien en el modelo determinista se observa un crecimiento suave de la infección hasta el valor total  $N$ , en la versión estocástica pueden producirse retardos, aceleraciones o incluso detenciones momentáneas del proceso, dependiendo de la secuencia aleatoria de eventos.

Al ser un sistema sin salida, el estado final inevitable es la infección completa, pero el camino hacia ese estado puede variar significativamente en cada simulación. Este tipo de análisis es útil para estimar el tiempo hasta la infección global, el número de infecciones en un tiempo dado o el efecto de intervenciones preventivas.

A continuación se van a realizar diferentes simulaciones cambiando los parámetros con el objetivo de comentar las diferentes trayectorias posibles.

### 11.3.3. Simulación

*Nota: El código en R utilizado para esta simulación se encuentra disponible en el Anexo A.*

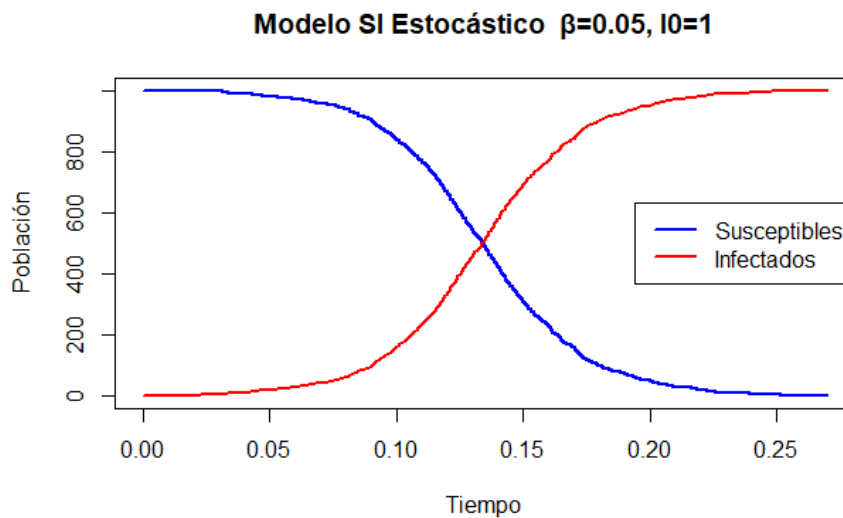


Figura 9: Modelo SI: propagación rápida con  $\beta = 0,05$  y un solo infectado inicial

En el primer gráfico tenemos una tasa de transmisión elevada  $\beta = 0,05$  y un solo infectado inicial. El objetivo de este modelo es mostrar como con un solo individuo infectado y una tasa de infección alta, la infección puede escalar rápidamente.

La trayectoria refleja como funciona esta dinámica, la linea azul (susceptibles) desciende exponencialmente y de la forma simétrica la linea roja (infectados). Este comportamiento es característicos de enfermedades con un transmisión alta en poblaciones densas. Como ya se ha mencionado anteriormente, el final es la infección total de la población.

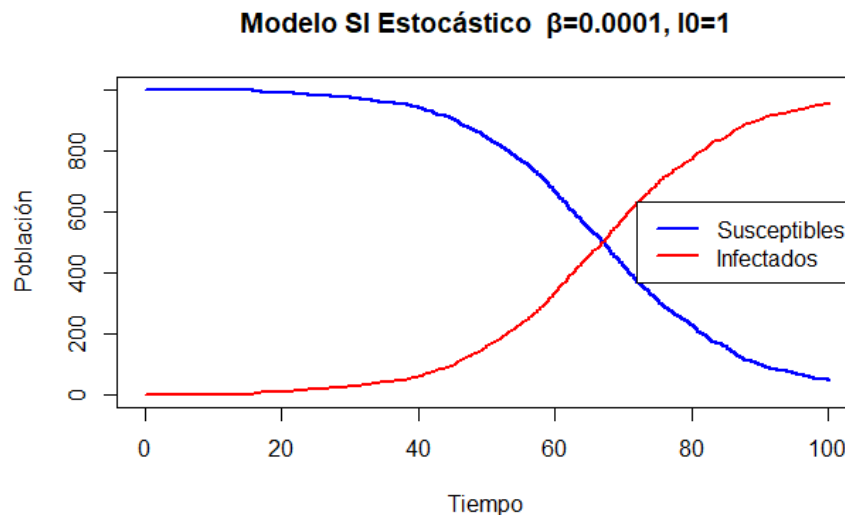


Figura 10: Modelo SI: malas condiciones iniciales

En el segundo gráfico se muestra una trayectoria de una dinámica con un solo infectado y una tasa de infección muy baja  $\beta = 0,0001$ . Cómo se puede observar, aun teniendo una baja tasa de infección y un número bajo de infectados iniciales, en este modelo siempre los individuos de la población acabarán infectados.

Comparándolo con el anterior modelo, el ritmo al que se propaga la enfermedad es mucho mas pausado y lento, debido a ese cambio en la tasa de contagio. Analizando la gráfica, durante un gran periodo de tiempo, el número de infectados es bajo, reflejando la dificultad de contagio en el inicio. Las curvas crecen y de crecen de forma más gradual que en el anterior caso.

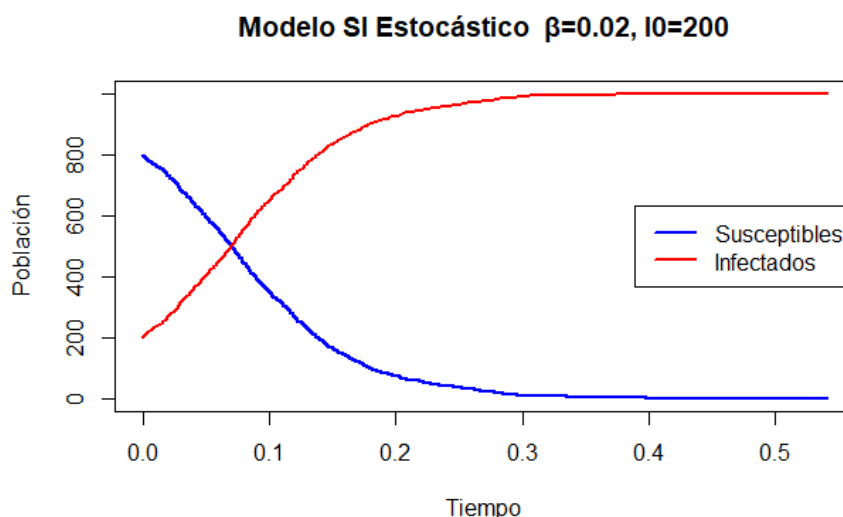


Figura 11: Modelo SI: brote explosivo

En el último gráfico se muestra un gran número de infectados en el inicio elevada ( $I_0 = 200$ ) y una tasa de transmisión significativa ( $\beta = 0,02$ ). Estos parámetros nos permiten visualizar como un número alto de infectados en el inicio provoca propagación extremadamente rápida de la enfermedad, alcanzando la totalidad de infectados en un intervalo corto de tiempo. Debido a lo ya mencionado las curvas carecen de fase inicial de crecimiento

Este tipo de dinámica es representativa en epidemias en las que la infección se produce a un gran número de individuos, esto puede ocurrir en eventos masivos o en poblaciones con baja inmunidad.

Tras realizar la simulación con el modelo SI, a continuación se realiza un modelo en el que los infectados pueden cambiar de estado a susceptibles.

#### 11.4. Modelo SIS estocástico

En la biología, existen casos en los que los infectados pueden volver a cambiar de estado a susceptible con una cierta probabilidad. Para estos casos el modelo utilizado es el SIS (*Susceptible-Infectado-Susceptible*), el cual es una extensión del modelo anterior, el SI. Esta dinámica es propia de enfermedades que no confieren inmunidad permanente tras la recuperación. Algunos casos pueden ser los resfriados comunes, infecciones bacterianas o enfermedades de transmisión sexual.

En el modelo SIS, los individuos pueden estar en uno de dos estados:

- $S$ : susceptible
- $I$ : infectado

y la población total  $N$  permanece constante:

$$S(t) + I(t) = N$$

A diferencia del modelo SI, donde el proceso termina inevitablemente en el estado absorbente  $I = N$ , el modelo SIS permite que los individuos vayan alternando entre los estados susceptible e infectado, dando lugar a una dinámica *cíclica o estacionaria* según los parámetros elegidos.



#### 11.4.1. Formulación estocástica

El proceso se describe como una cadena de Markov en tiempo continuo sobre el número de infectados  $I(t)$ , siendo  $S(t) = N - I(t)$ . Los dos tipos de eventos posibles son:

1. Infección de un susceptible al entrar en contacto con un infectado.
2. Recuperación de un infectado, que vuelve a ser susceptible.

Estos eventos ocurren con las siguientes tasas:

- Tasa de infección:  $\beta(N - i)i$
- Tasa de recuperación:  $\gamma i$

#### 11.4.2. Tabla de transición

Evento	Cambio de estado	Tasa de transición
Infección	$i \rightarrow i + 1$	$\beta(N - i)i$
Recuperación	$i \rightarrow i - 1$	$\gamma i$

#### 11.4.3. Comportamiento dinámico

El modelo SIS estocástico no posee estados absorbentes (salvo el trivial  $I = 0$ ), lo que implica que el sistema puede oscilar entre valores bajos y altos de infectados durante largos periodos, especialmente en poblaciones grandes.

Dependiendo del cociente  $\beta/\gamma$ , se pueden observar distintos regímenes:

- Si  $\beta \ll \gamma$ : la infección tiende a desaparecer (extinción).
- Si  $\beta \approx \gamma$ : el sistema fluctúa alrededor de un nivel intermedio.
- Si  $\beta \gg \gamma$ : la proporción de infectados se mantiene elevada en el tiempo.

A diferencia del modelo SI, aquí no se alcanza un estado final de infección total. En cambio, se puede observar un equilibrio dinámico, con entradas y salidas continuas del grupo infectado. Este comportamiento es especialmente relevante para enfermedades crónicas o recurrentes.

Una vez visto la parte más teórica del modelo, se realiza una simulación con los diferentes escenarios posibles.

#### 11.4.4. Simulación

*Nota: El código en R para la simulación del modelo SIS estocástico se encuentra en el Anexo A.*

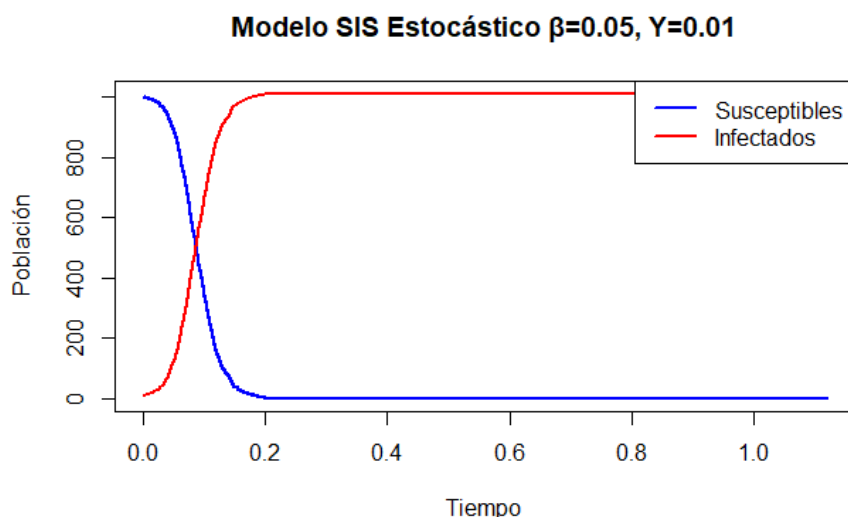


Figura 12: Modelo SIS: propagación sostenida con  $\beta = 0,05$ ,  $\gamma = 0,01$

En el primer gráfico se simula el modelo SIS con los parámetros  $\beta = 0,05$  y  $\gamma = 0,01$ , una población inicial de 1000 individuos y 10 infectados.

Debido al mayor la tasa de infección es mayor que la tasa de recuperación se observa una curva roja (infectados) que asciende rápidamente hasta alcanzar la población máxima, equilibrándose en este punto. La gráfica obtenida es similar a las del modelo SI debido a que la tasa de recuperación es insuficiente frente al ritmo de transmisión, no permitiendo la recuperación efectiva de la población, los individuos que se recuperan vuelven a infectarse inmediatamente.

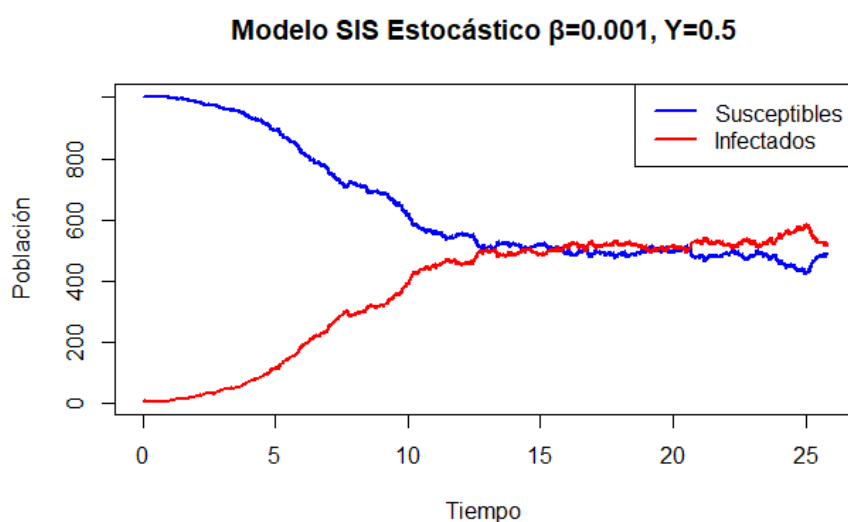


Figura 13: Modelo SIS: equilibrio fluctuante

El segundo gráfico ilustra una dinámica con  $\beta = 0,001$  y  $\gamma = 0,5$ . Comparándolo con el anterior modelo, en este, la enfermedad no se propaga de forma descontrolada, si no que evoluciona hasta un estado de equilibrio de susceptible e infectados

Describiendo las trayectorias se observa que la infección asciende moderadamente, mucho más lento que en el anterior caso. Una vez alcanzado el punto de equilibrio, las trayectorias

sufren oscilaciones debidas a la naturaleza de sus modelos.

Este modelo se presenta en la naturaleza como una enfermedad que persiste en la población pero no alcanza niveles críticos ya que la tasa de contagio es suficientemente baja como para evitar generar oleadas de contagio con los individuos ya recuperados. En la realidad algunas de las enfermedades que actúan de forma similar, con lo cual pueden ser simuladas con este modelo son los resfriados comunes, la gonorrea y algunas infecciones hospitalarias.

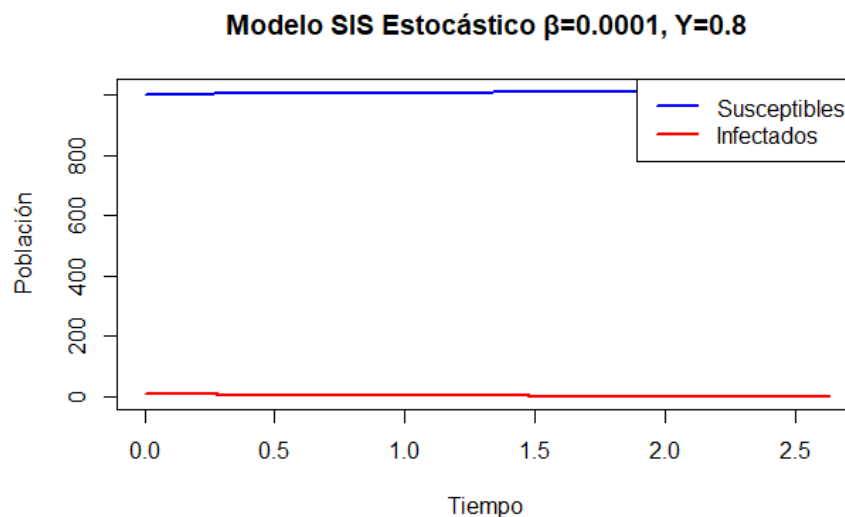


Figura 14: Modelo SIS: Extinción por recuperación

En esta figura se presenta un modelo con los parámetros  $\beta = 0,0001$  y  $\gamma = 0,8$ . Como se observa en la figura, la enfermedad no logra propagarse debido a una tasa de contagio muy baja y una tasa de recuperación alta, lo que impide a los individuos infectados ser capaces de transmitir la enfermedad.

Este tipo de dinámicas pueden producirse en entornos en lo que el contacto entre individuos es muy bajo, la enfermedad es poco transmisible y existen mecanismo de recuperación o tratamiento.

## 11.5. Procesos estocásticos multivariantes

Estos modelos usados no son capaces de describir adecuadamente muchos de los sistemas biológicos debido a que estos tienen más de un estado. Para poder describirlos se usan procesos estocásticos multivariantes los cuales son capaces de describir varias variables simultáneamente, esto lo hacen gracias a aplicar las cadenas de Markov continuas.

### 11.5.1. Descripción general

En un proceso multivariante, el estado del sistema en un instante de tiempo  $t$  viene dado por un vector aleatorio:

$$\mathbf{X}(t) = (X_1(t), X_2(t), \dots, X_n(t))$$

donde cada componente  $X_i(t)$  representa una cantidad biológicamente relevante: el número de individuos en una especie, el número de infectados en una clase, la cantidad de una sustancia, etc.

La dinámica del proceso se rige por transiciones discretas entre estados del espacio  $\mathbb{N}_0^n$ , cada una con una tasa de transición específica. Al igual que en las CTMC univariantes, se asume que el tiempo entre transiciones sigue una distribución exponencial y que los eventos son gobernados por un conjunto de tasas constantes.

Este enfoque es esencial para modelar interacciones entre entidades, como por ejemplo:

- La transmisión de una enfermedad entre individuos susceptibles e infectados.
- La competencia entre dos especies.
- La conversión de moléculas en una reacción enzimática.

### 11.5.2. Ejemplo general: evento con cambio vectorial

Supongamos que el sistema puede experimentar  $m$  tipos distintos de eventos, y que el evento  $k$  produce un cambio en el estado representado por un vector  $\mathbf{v}^{(k)} \in \mathbb{Z}^n$ , con una tasa asociada  $a_k(\mathbf{X})$ .

Entonces, el proceso evoluciona mediante saltos:

$$\mathbf{X}(t) \rightarrow \mathbf{X}(t) + \mathbf{v}^{(k)} \quad \text{con tasa } a_k(\mathbf{X}(t))$$

Este formalismo es el que subyace al *algoritmo de Gillespie* en su versión general, y sirve de base para los modelos que se presentan en las siguientes secciones.

### 11.5.3. Importancia biológica

El tratamiento multivariante permite representar interacciones entre múltiples clases de individuos o componentes, lo que refleja de forma más realista muchos sistemas biológicos. Por ejemplo:

- En el modelo SIR, se necesitan tres variables ( $S$ ,  $I$ ,  $R$ ).
- En la cinética enzimática, se deben seguir al menos dos o tres especies químicas.
- En los modelos ecológicos, las especies interactúan entre sí y cambian simultáneamente.

Además, este enfoque permite analizar fenómenos como *ciclos*, *puntos de equilibrio conjuntos* o *eventos de extinción parcial*, que no pueden describirse en procesos univariantes.

Una vez realizada esta explicación sobre los modelos estocásticos multivariantes, se procede a simular algunos de estos tipos de modelos.

## 11.6. Modelo SIR estocástico

El modelo SIR es una extensión de los anteriores modelos explicados. En él, siguen existiendo los estados susceptible ( $S$ ) y infectado ( $I$ ), añadiendo uno nuevo, el recuperado ( $R$ ). Este último estados está definido por aquellos infectados que se han recuperado de la infección. Una vez llegado a este estado, el individuo tendrá una probabilidad de 0 de volver a ser infectado, es decir, el individuo se volverá inmune. Esta dinámica es adecuada para representar enfermedades donde tras la recuperación se adquiere inmunidad, como el sarampión o la varicela.

El sistema puede representarse mediante los siguientes eventos estocásticos:

- **Infección:**  $S \rightarrow S - 1, \quad I \rightarrow I + 1$ , con tasa  $\beta SI$

- **Recuperación:**  $I \rightarrow I - 1$ ,  $R \rightarrow R + 1$ , con tasa  $\gamma I$

A diferencia de los modelos anteriores, aquí la población infectada tiende a desaparecer con el tiempo, y los individuos recuperados se acumulan en un compartimento final, lo que permite observar fenómenos como la inmunidad de grupo o el agotamiento del brote.

A continuación se presenta una simulación con los escenarios posibles que pueden ocurrir en este modelo, con su posterior explicación.

### 11.6.1. Simulación

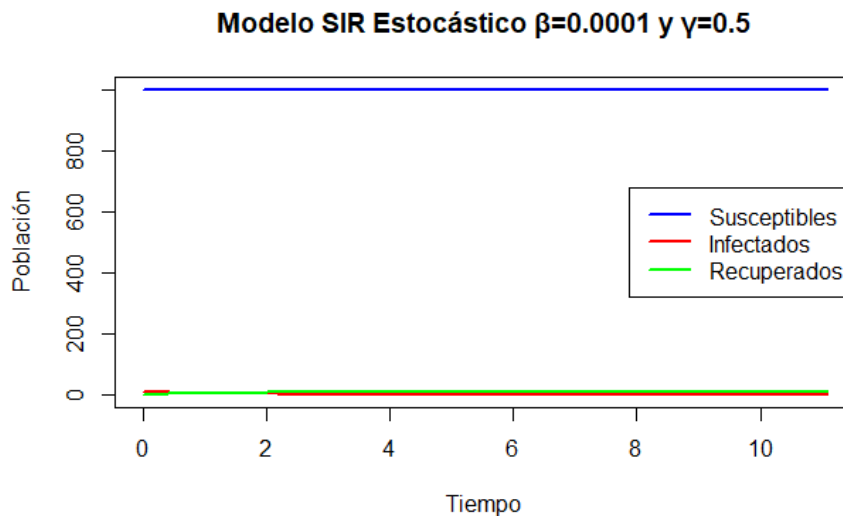


Figura 15: Modelo SIR: Brote controlado

Este modelo SIR presenta unos parámetros  $\beta = 0,0001$ ,  $\gamma = 0,5$  y un tamaño inicial de 10 individuos. En este escenario, la enfermedad no logra propagarse debido a la baja tasa de contagio y a la alta tasa de recuperación, lo que significa que un individuo contagiado tiene muy poca probabilidad de contagiar antes de recuperarse.

La gráfica muestra como la población de individuos susceptibles se mantiene constante, los infectados se reducen a 0 y los recuperados crecen muy ligeramente. observando el modelo matemáticamente vemos:

$$R_0 = \frac{\beta \cdot N}{\gamma} = \frac{0,0001 \cdot 1000}{0,5} = \frac{0,1}{0,5} = 0,2$$

En este caso el número reproductivo básico es menor que 1, lo que nos indica que la enfermedad no logrará propagarse.

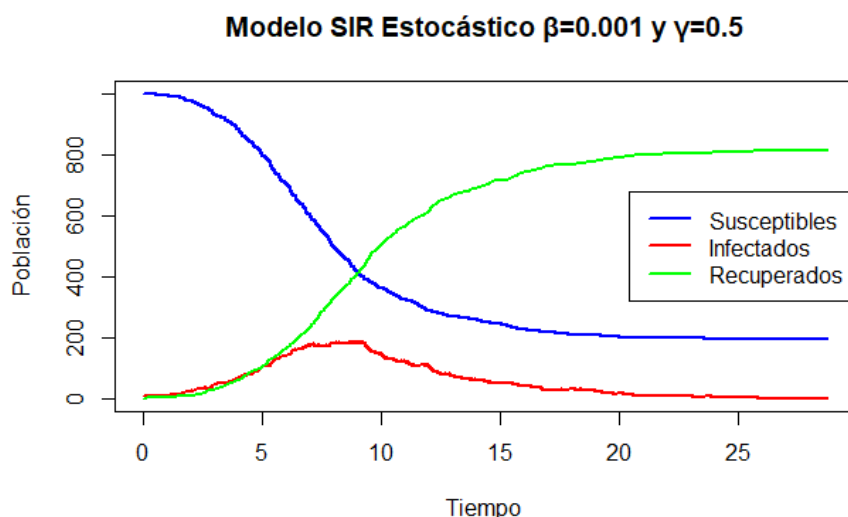


Figura 16: Brote epidémico con recuperación

Esta dinámica tiene los siguientes parámetros  $\beta = 0,0001$ ,  $\gamma = 0,5$  y 10 individuos de población inicial. La enfermedad logra propagarse de forma gradual. Centrándonos en el número reproductivo básico obtenemos:

$$R_0 = \frac{\beta \cdot N}{\gamma} = \frac{0,001 \cdot 1000}{0,5} = \frac{1}{0,5} = 2$$

Cómo se ha mencionado anteriormente, el  $R_0$  es mayor que 1, lo que nos indica que la enfermedad se propagará. En este caso, el punto máximo de infectados se produce cerca de  $t=10$ . Una vez desarrollada la enfermedad, el número de recuperados se estabilizará en los 800, y el número de susceptibles en 200, mientras que el número de infectados llegará a 0, provocando la extinción de la enfermedad. Esta dinámica puede aplicarse a ciertas cepas de la gripe, las cuales no son capaces de saturar el sistema.

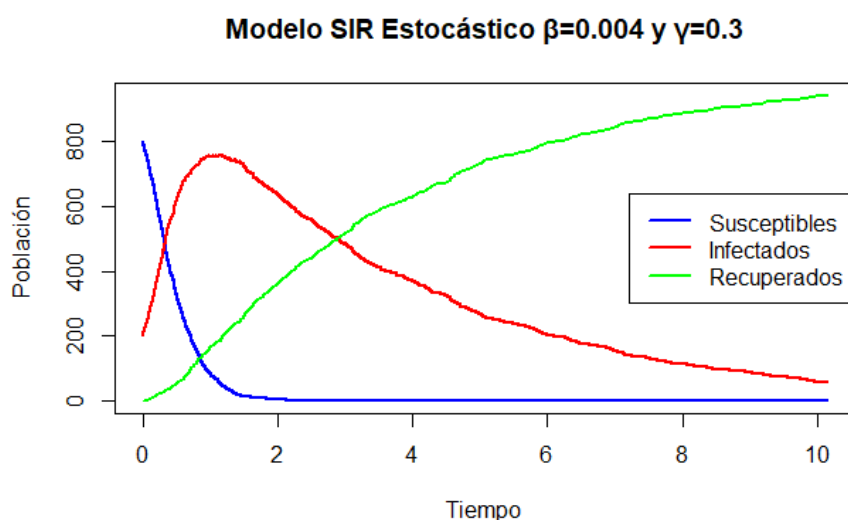


Figura 17: Modelo SIR: Brote explosivo

En la figura 17 se presenta un modelo SIR con  $\beta = 0,004$ ,  $\gamma = 0,5$  y 200 individuos de población inicial. En este escenario se produce un brote explosivo producido por la tasa alta

de contagio y el número alto de individuos, produciendo un contagio de todos los individuos susceptibles de forma rápida. Como se observa en la curva verde, los recuperados crecen progresivamente en función de la tasa de recuperación, alcanzando el total de la población. Aplicando la fórmula obtenemos lo siguiente:

$$R_0 = \frac{\beta \cdot N}{\gamma} = \frac{0,004 \cdot 1000}{0,3} = \frac{4}{0,3} \approx 13,33$$

Como  $R_0$  es bastante mayor que 1, se confirma lo visualizado en la figura, la enfermedad se propaga de forma abrupta. Este tipo de dinámicas se encuentran en epidemias en las que la mayoría de la población se infecta en un corto periodo de tiempo. Estas enfermedades pueden ser algunas cepas del sarampión o las fases iniciales del COVID-19 en poblaciones sin intervención.

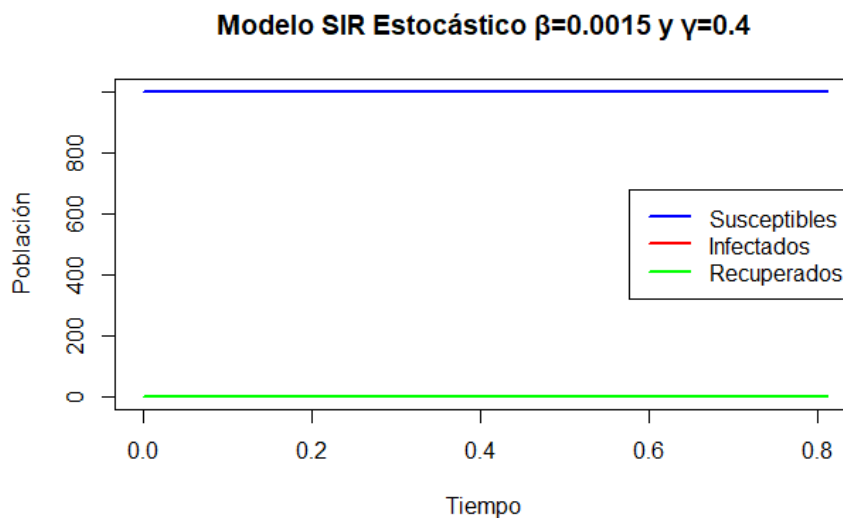


Figura 18: Modelo SIS: Extinción estocástica por azar

En la figura 18 se muestra un modelo SIR en el que se produce una extinción debida al azar, como ya se ha mencionado en otros ejemplos, se puede producir la extinción de la enfermedad aunque esta tenga los parámetros a su favor. Aplicando la fórmula vemos:

$$R_0 = \frac{\beta \cdot N}{\gamma} = \frac{0,0015 \cdot 1000}{0,4} = \frac{1,5}{0,4} = 3,75$$

La  $R_0$  es mayor que 1, sin embargo se produce una extinción debido a la baja población inicial y al azar perteneciente a estos procesos.

Tras realizar la simulación con el modelo SIR, se explica a continuación una extensión de este último.

## 11.7. Modelo SIRS estocástico

En el mundo biológico, existen enfermedades las cuales no provocan una inmunidad a los individuos que son infectados, para estos casos se utiliza el modelo SIRS (Susceptible–Infectado–Recuperado–Susceptible). Algunas de las enfermedades de este tipo son producidas por gripes estacionarias o infecciones por coronavirus.

En este sistema existe una tasa que define cuantos individuos recuperados no obtienen inmunidad a la enfermedad, provocando la posibilidad de ser contagiados otra vez. Este tipo de

dinámicas permiten ciclos de reinfección.

Desde el punto de vista estocástico, se modela como una cadena de Markov continua en el tiempo (CTMC), con tres tipos de eventos aleatorios:

- **Infección:** con tasa proporcional al número de contactos entre susceptibles e infectados,  $\beta SI$ ,
- **Recuperación:** con tasa  $\gamma I$ ,
- **Pérdida de inmunidad:** con tasa  $\delta R$ .

Matemáticamente, los procesos estocásticos que rigen las transiciones entre clases se representan mediante las siguientes tasas de transición:

$$\begin{cases} (S, I, R) \rightarrow (S - 1, I + 1, R) & \text{con tasa } \beta SI, \\ (S, I, R) \rightarrow (S, I - 1, R + 1) & \text{con tasa } \gamma I, \\ (S, I, R) \rightarrow (S + 1, I, R - 1) & \text{con tasa } \delta R. \end{cases}$$

La inclusión de la tasa  $\delta$  produce trayectorias cíclicas en las que la epidemia no se extingue completamente, sino que puede alcanzar un equilibrio dinámico en el que coexisten susceptibles, infectados y recuperados.

### 11.7.1. Simulación

En este modelo encontramos escenarios similares a los obtenidos anteriormente con el modelo SIR, por lo que solo se comenta un caso, el más interesante.

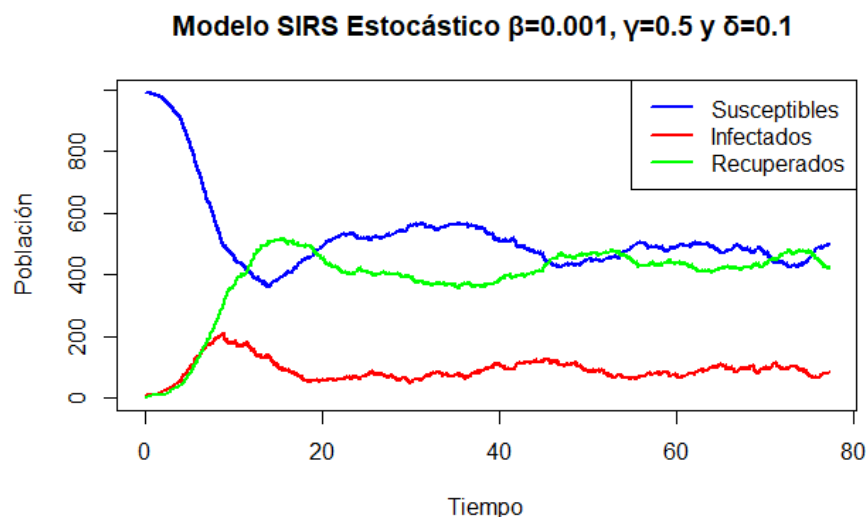


Figura 19: Modelo SIRS: Reinfección moderada

En esta dinámica la enfermedad se propaga inicialmente pero no es capaz de infectar a toda la población simultáneamente.

$$R_0 = \frac{\beta \cdot N}{\gamma} = \frac{0,001 \cdot 1000}{0,5} = 2$$

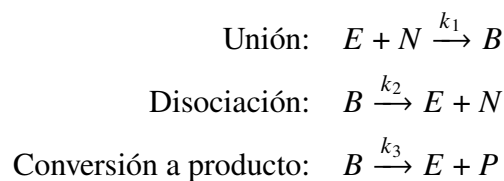


Observando su  $R_0$ , mayor que 1, se consigue consistencia en lo ya comentado. Centrándonos en las trayectorias vemos que la curva de infectados sufre un aumento brusco al inicio, alcanzando un punto máximo entorno a  $t=10$  con 200 individuos infectados, tras esto la curva sufre una caída hasta encontrar el punto de equilibrio. De manera similar ocurre con las otras dos curvas. Al inicio de estas sufren un cambio abrupto y después alcanzan un equilibrio. Este patrón es común de las enfermedades con inmunidad temporal, es decir, los recuperados vuelven gradualmente al grupo de susceptibles, evitando así la extinción de la enfermedad.

## 11.8. Modelo enzima-nutriente estocástico

Este modelo está inspirado en la dinámica intramolecular, la cual está dominada por enzimas o catalizadores. En este caso, el modelo describe un proceso bioquímico intracelular en el que un nutriente  $N$  (sustrato) es absorbido por una célula mediante la acción de una enzima  $E$ . Al unirse, forman un complejo intermedio  $B$  (enzima-nutriente), que tras una transformación produce una molécula de producto  $P$ , liberando nuevamente la enzima para reiniciar el ciclo.

El proceso se representa mediante las siguientes reacciones:



En este esquema:

- $N(t)$ : número de moléculas de nutriente en el tiempo  $t$ ,
- $E$ : número de enzimas libres disponibles para la reacción,
- $B$ : número de complejos enzima-nutriente,
- $P$ : número de productos generados.

Para entender el modelo hay que explicar que en este caso el número total de enzimas  $E + B$  se mantiene constante, ya que la enzima no se consume durante el proceso.

Desde el punto de vista estocástico, el sistema se modela como una cadena de Markov continua en el tiempo, donde cada una de las tres reacciones ocurre con una probabilidad proporcional a su tasa y al número actual de moléculas implicadas. En el ámbito práctico, este modelo se utiliza para dinámicas enzimáticas a pequeña escala, donde las fluctuaciones aleatorias son importantes debido al bajo número de moléculas.

### 11.8.1. Simulación

Antes de continuar con la simulación, se explican las tasas del modelo junto con su significado biológico.

$c_1$ : tasa de formación del complejo enzima-nutriente, es decir, cuanto más alta sea, más rápido se une la enzima al nutriente.

$c_2$ : tasa de disociación del complejo, es decir, con que frecuencia se separa sin producir nada.

$c_3$ : tasa de producción del producto. Cuanto más alto, más eficiente es la reacción para generar  $P$ .

**Modelo enzima-nutriente estocástico  $c_1=0.01$ ,  $c_2=0.01$  y  $c_3=1.0$**

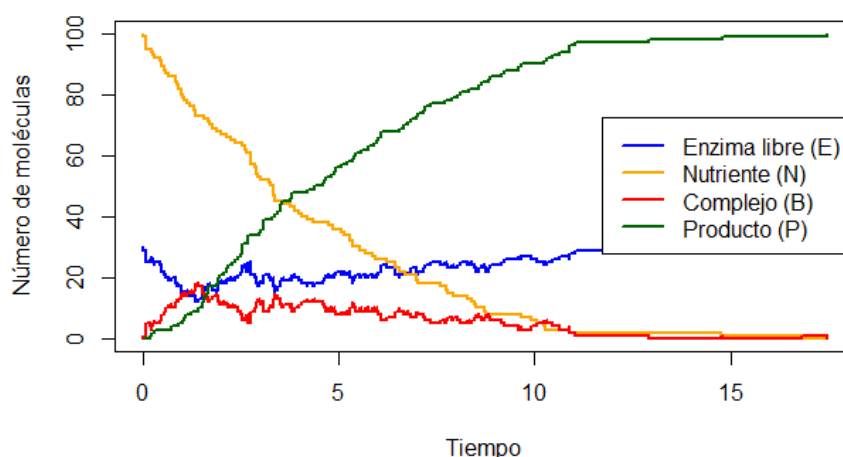
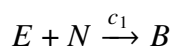


Figura 20: Modelo enzima: conversión eficiente a producto

### Conversión eficiente a producto ( $c_1 = 0,01$ , $c_2 = 0,01$ , $c_3 = 1,0$ )

La figura 20 muestra un modelo enzimático favorable a la conversión eficiente del nutriente al producto. En este caso, hay una tasa elevada de transformación del complejo B en producto ( $c_3 = 1,0$ ), mientras que las tasas de formación del complejo ( $c_1 = 0,01$ ) y de disociación ( $c_2 = 0,01$ ) se mantienen equilibradas.

Inicialmente, el número de enzimas libres  $E$  y moléculas de nutriente  $N$  es suficiente para generar complejos  $B$  a un ritmo constante, según la reacción bimolecular:



Una vez formado, el complejo puede seguir dos opciones:



Dado que  $c_3 \gg c_2$ , la ruta más probable que siga el complejo es la de formar el producto, por lo que, cómo se observa en la gráfica, el sistema realiza una casi completa conversión a producto. Si nos fijamos en el complejo B, su curva se mantiene baja debido a que su vida media es corta por la alta probabilidad de reacción.

**Modelo enzima-nutriente estocástico  $c_1=0.01$ ,  $c_2=1.0$  y  $c_3=0.01$**

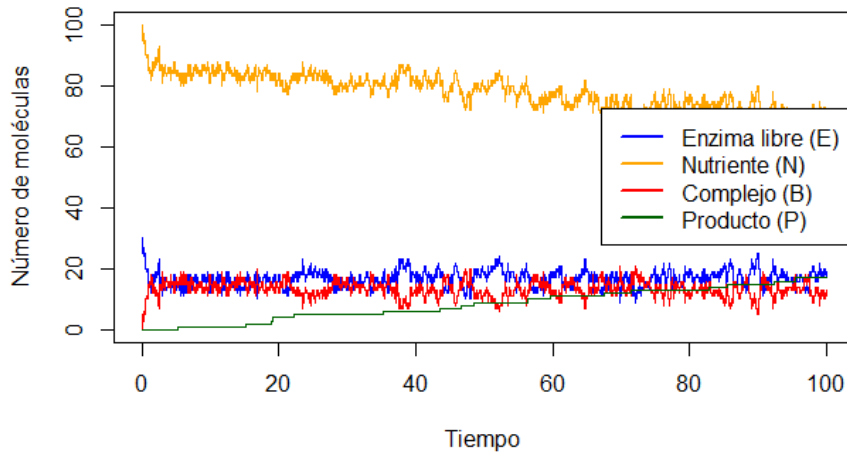
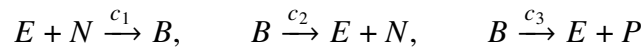


Figura 21: Modelo enzima: Reversibilidad dominante

La figura refleja la evolución temporal del sistema en condiciones que favorecen la disociación del complejo enzima-nutriente frente a la formación de producto. En este caso, la tasa de disociación del complejo  $B$  es muy elevada ( $c_2 = 1,0$ ), mientras que la tasa de conversión en producto se mantiene baja ( $c_3 = 0,01$ ). Como resultado, la mayor parte de los complejos regresan a su estado original en lugar de generar producto.

El sistema sigue las reacciones estocásticas:



Dado que  $c_2 \gg c_3$ , la probabilidad de que un complejo se disocie es mucho mayor que la de que reaccione para formar  $P$ . Esta dinámica explica que la acumulación de producto sea muy lenta, con un pobre crecimiento.

Este tipo de comportamiento es característico de sistemas poco eficientes catalíticamente, o bien de reacciones en las que el equilibrio favorece la disociación reversible antes que la transformación del sustrato. En el ámbito biológico, esta dinámica podría pertenecer a enzimas poco activas.

**Modelo enzima-nutriente estocástico  $c_1=0.01$ ,  $c_2=0.01$  y  $c_3=0.01$**

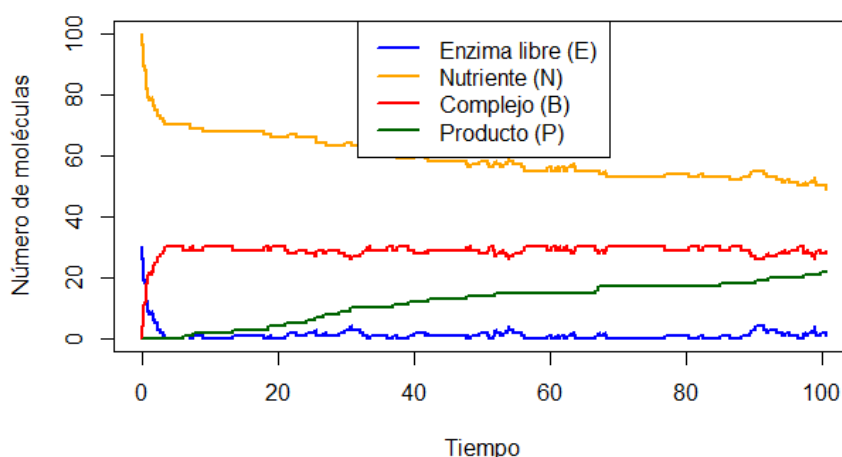
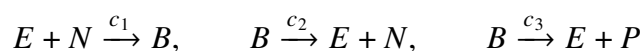


Figura 22: Modelo enzima: equilibrio dinámico

En este escenario, todas las tasas de reacción son iguales, lo que genera una competencia equilibrada entre la formación del complejo, su disociación y la producción del producto. La figura refleja una situación de equilibrio dinámico entre las distintas especies del sistema.

El modelo sigue las reacciones estocásticas:

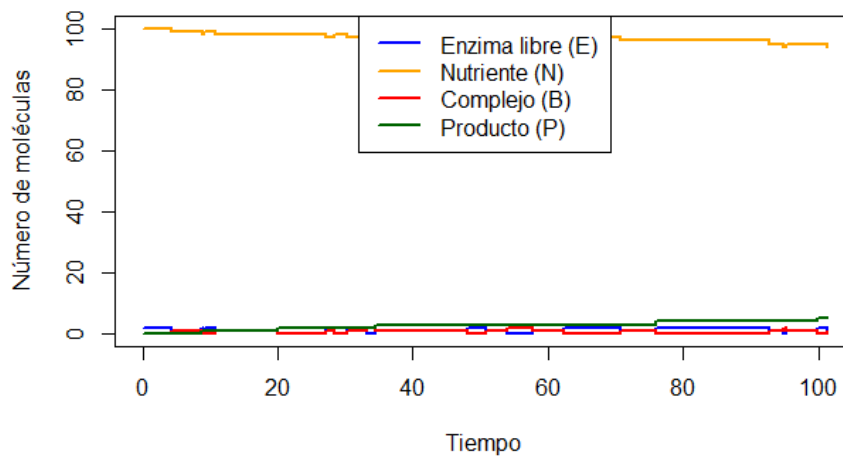


Como  $c_1 = c_2 = c_3$ , las probabilidades asociadas a cada tipo de evento son bastante parecidas. Esto hace que las cantidades de complejo B, enzima libre E y nutriente N tiendan a mantenerse en niveles intermedios, con ciertas variaciones propias del comportamiento aleatorio del modelo.

Se nota que, tras un aumento inicial rápido, la cantidad de complejos B se estabiliza, mientras que los productos P siguen incrementándose, aunque de manera más pausada y constante. A diferencia de lo que ocurre en escenarios más extremos, aquí no se ve ni una conversión completa del nutriente ni una dominancia clara de la reacción inversa. En su lugar, el sistema mantiene una actividad enzimática estable y moderada con el paso del tiempo.

Este tipo de comportamiento podría reflejar condiciones fisiológicas normales, donde las reacciones enzimáticas funcionan de forma continua sin consumir por completo el sustrato ni saturar la vía metabólica. El balance entre la formación y el uso del complejo B permite que la producción de P se ajuste de manera eficiente a lo que requiere el sistema biológico.

**Modelo enzima-nutriente estocástico  $c_1=0.01$ ,  $c_2=0.1$  y  $c_3=0.1$**

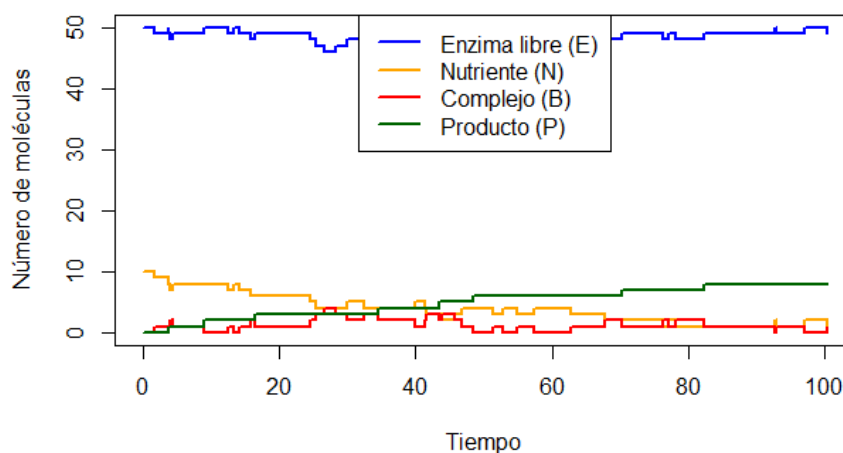


**Figura 23: Modelo enzima: enzima limitante**

En esta simulación, las tasas de reacción tienen un valor moderado, pero la dinámica del sistema está claramente condicionada por el bajo número inicial de enzimas libres. Aunque las tasas de disociación ( $c_2 = 0,1$ ) y de producción ( $c_3 = 0,1$ ) son iguales, la escasez de enzimas  $E$  limita la formación del complejo  $B$ , lo que ralentiza el avance de la reacción en general, es decir, el valor reducido de  $E_0$  ( $E_0 = 2$ ) frente a un valor elevado de  $N_0$  ( $N_0 = 100$ ) genera un cuello de botella que impide que el nutriente entre en contacto con suficiente enzima como para reaccionar de forma significativa.

Esto provoca que el número de nutriente se mantenga constante durante casi toda la simulación y los niveles de  $B$ ,  $E$  y  $P$  son muy pobres. Este comportamiento es típico de condiciones donde el sistema opera muy por debajo de la saturación enzimática, o en situaciones biológicas donde la enzima está limitada (por ejemplo, deficiencia genética, inhibición enzimática, etapas tempranas de expresión proteica, etc.).

**Modelo enzima-nutriente estocástico  $c_1=0.01$ ,  $c_2=0.1$  y  $c_3=0.1$**



**Figura 24: Modelo enzima: nutriente escaso**

En la figura 22 se muestra un escenario en el que se encuentra una gran cantidad de enzima

libre y una pequeña cantidad de nutriente, aun teniendo una tasa moderada de generar producto, el número de moléculas impone una restricción natural al avance del sistema. Esta configuración permite analizar cómo responde el modelo ante condiciones en las que la disponibilidad del sustrato (nutriente) es el factor limitante.

Al comenzar la simulación, la cantidad de complejos  $B$  crece rápidamente a partir del nutriente disponible. No obstante, como el valor inicial de  $N_0$  es bajo ( $N_0 = 10$ ), el sistema pronto entra en una etapa en la que casi todo el nutriente ha sido transformado o se encuentra temporalmente retenido en forma de complejo.

Este comportamiento puede asemejarse a lo que ocurre en sistemas biológicos donde la célula cuenta con mucha maquinaria enzimática, pero hay poca disponibilidad de nutrientes. Es el caso, por ejemplo, de ambientes con escasez, fases de ayuno o situaciones de alta demanda energética. También se parece a ciertos contextos experimentales en los que la enzima está presente en exceso y se busca analizar la cinética dependiendo del sustrato disponible.

## 11.9. Modelo de competencia entre especies

Este modelo de competencia entre especies es útil dentro de la teoría ecológica para poder describir como interactúan a lo largo del tiempo dos especies que comparten unos recursos limitados. En estos escenarios se produce una presión directa entre las dos especies debido a que ocupan los mismos nichos solapados.

En la versión estocástica del modelo, el sistema se representa mediante un proceso  $X(t) = (X_1(t), X_2(t))$ , donde  $X_1$  y  $X_2$  indican, respectivamente, el tamaño de las poblaciones de las especies 1 y 2 en el instante  $t$ . Cada población puede experimentar nacimientos y muertes, cuyas tasas dependen tanto de su propia abundancia como de la presencia de la otra especie.

El modelo contempla cuatro tipos de transiciones, que se pueden resumir como sigue:

- Nacimiento de la especie 1:  $(X_1, X_2) \rightarrow (X_1 + 1, X_2)$ , con tasa proporcional a  $a_{10} \cdot X_1$ .
- Muerte de la especie 1:  $(X_1, X_2) \rightarrow (X_1 - 1, X_2)$ , con tasa proporcional a  $X_1(a_{11}X_1 + a_{12}X_2)$ .
- Nacimiento de la especie 2:  $(X_1, X_2) \rightarrow (X_1, X_2 + 1)$ , con tasa proporcional a  $a_{20} \cdot X_2$ .
- Muerte de la especie 2:  $(X_1, X_2) \rightarrow (X_1, X_2 - 1)$ , con tasa proporcional a  $X_2(a_{21}X_1 + a_{22}X_2)$ .

El modelo utiliza los parámetros  $a_{ij}$  para poder simularlo. Los coeficientes  $a_{11}$  y  $a_{22}$  miden la competencia intraespecífica que ocurre dentro de cada especie, como ya se ha visto en modelos anterior. Añadido a esto,  $a_{12}$  y  $a_{21}$  representan la competencia interespecífica, es decir, la competencia entre las dos especies. A su vez, el modelo incorpora los parámetros  $a_{10}$  y  $a_{20}$ , los que indican las tasa de crecimiento de cada una de las poblaciones.

Este enfoque es especialmente útil para analizar ecosistemas con poblaciones pequeñas o que enfrentan cambios ambientales constantes, como comunidades de microbios, especies recién introducidas en nuevos hábitats o sistemas que están atravesando transiciones ecológicas. Además, el modelo facilita la exploración de ideas sobre estabilidad ecológica, resiliencia e invasión de especies, y sirve como base cuantitativa para diseñar estrategias de conservación y manejo de la biodiversidad.

### 11.9.1. Simulación

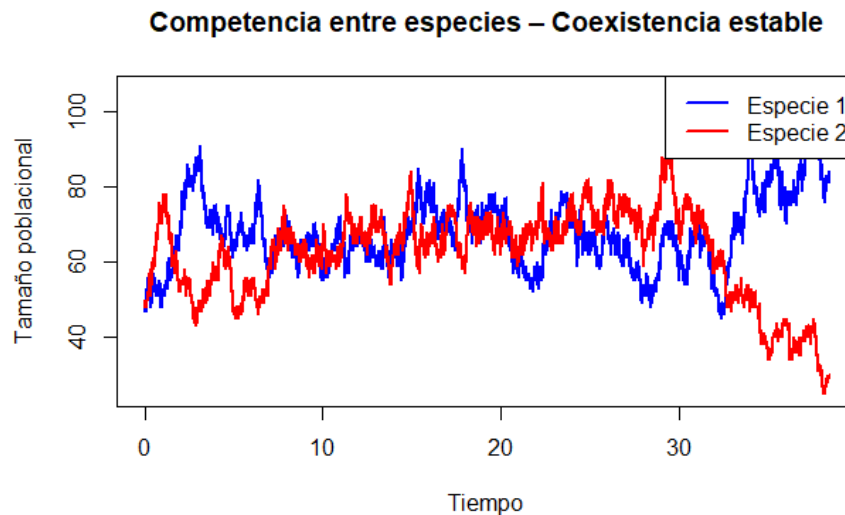


Figura 25: Modelo competencia: Coexistencia estable

La figura 25 muestra un modelo con los siguientes parámetros  $a_{10} = a_{20} = 1,0$ ,  $a_{11} = a_{22} = 0,01$ ,  $a_{12} = a_{21} = 0,005$ . Estos valores, aplicando la teoría, formarían una gráfica con un equilibrio entre ambas especies, debido a que las tasas de competencia intraespecífica e interespecífica son iguales para ambas poblaciones, favoreciendo así la coexistencia. A su vez, las presiones de competencia que ejerce cada especie sobre si mismas son superiores a las que ejercen sobre otra especie.

El resultado de aplicar estos parámetros es una dinámica oscilante, donde ambas especies coexisten, sin embargo, debido a la aleatoriedad de los procesos estocástica ya mencionados, una de las especies se extingue aun teniendo ambas las mismas condiciones.

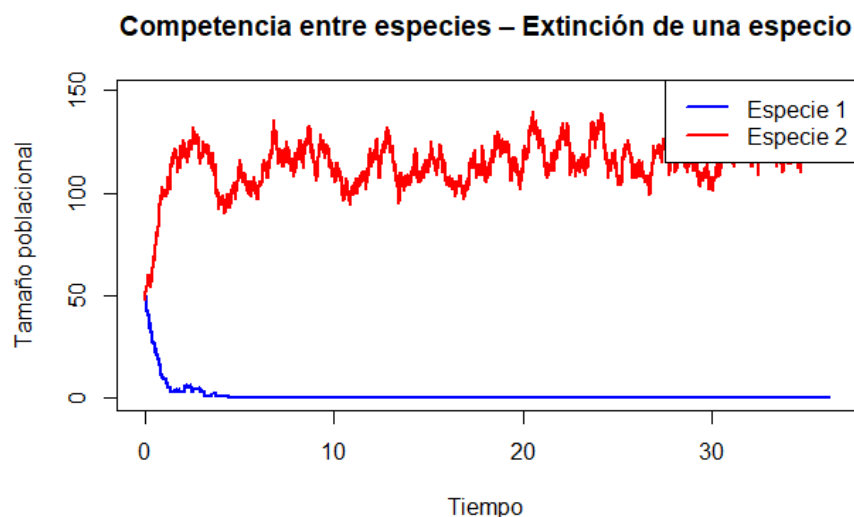


Figura 26: Modelo competencia: Extinción de una especie

En este caso se nota claramente un ejemplo de exclusión competitiva: una de las especies, la número 1, desaparece rápidamente del sistema, mientras que la especie 2 logra estabilizarse

y mantener una población alta con el paso del tiempo. Esto tiene sentido si tomamos en cuenta los parámetros que se usaron en el modelo, los cuales favorecen el crecimiento y la ventaja competitiva de la especie 2.

Los valores que se aplicaron fueron los siguientes:  $a_{10} = 0,8$ ,  $a_{11} = 0,015$ ,  $a_{12} = 0,02$ ,  $a_{20} = 1,2$ ,  $a_{21} = 0,005$ ,  $a_{22} = 0,01$ . Bajo esta configuración, la especie 1 tiene una tasa de crecimiento natural menor en comparación con su competidora ( $a_{10} < a_{20}$ ). Además, enfrenta una presión interna más fuerte por competencia entre individuos de su propia especie ( $a_{11} > a_{22}$ ) y resulta más afectada por la presencia de la especie 2 ( $a_{12} > a_{21}$ ).

Este tipo de dinámica es bastante común en estudios ecológicos. Suele darse cuando una especie invasora o mejor adaptada termina desplazando a otra menos competitiva al competir por los mismos recursos. Lo que ocurre aquí no es simplemente una cuestión de azar: se trata más bien de una diferencia estructural en los parámetros del modelo que constantemente beneficia a una de las dos especies. Con esto, el modelo sirve para ilustrar de forma clara el principio de exclusión competitiva, que señala que dos especies con nichos ecológicos similares no pueden convivir por mucho tiempo si una de ellas tiene una ventaja en términos de competitividad.

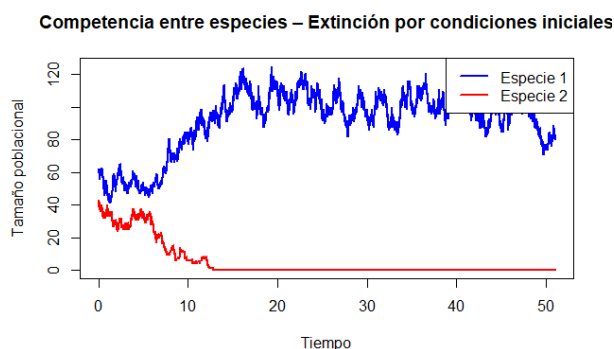


Figura 27: Modelo competencia: extinción por condiciones iniciales

En la figura 27 se presenta un escenario en el que ambas variables compiten en igualdad estructural, pero con diferentes condiciones iniciales. Ambas especies parten con una igualdad en los parámetros, es decir, tienen la misma tasa de natalidad y la misma competencia intraespecífica e interespecífica, sin embargo, la especie 1 tiene una población inicial superior. Esta superioridad ejerce una presión superior a la segunda especie, provocando su extinción. Con este modelo podemos ver la influencia de las condiciones iniciales en el desarrollo de dos especies con la misma estructura.

Cabe destacar que este proceso no siempre se cumple. Al ser el modelo un proceso estocástico, existe una probabilidad no nula de que la especie 2 no se extinga.

### 11.10. Modelo depredador-presa

El modelo depredador-presa representa la interacción entre dos especies que ocupan diferentes niveles tróficos. La especie presa, generalmente un herbívoro o consumidor primario, tiene una dinámica poblacional de crecimiento independiente, mientras que el depredador depende directamente de la presencia de presas para subsistir. En la versión determinista original, estas relaciones están descritas mediante un sistema de ecuaciones diferenciales conocido como modelo de Lotka–Volterra.



El sistema se representa como un proceso  $(X(t), Y(t))$ , donde  $X(t)$  es el número de presas y  $Y(t)$  el número de depredadores en el instante  $t$ .

Las transiciones posibles del sistema son las siguientes:

- **Nacimiento de presas:**  $X \rightarrow X + 1$ , con tasa  $a_1 \cdot X$
- **Muerte natural de depredadores:**  $Y \rightarrow Y - 1$ , con tasa  $a_2 \cdot Y$
- **Depredación (consumo de presa y reproducción del depredador):**  $(X, Y) \rightarrow (X - 1, Y + 1)$ , con tasa  $a_3 \cdot X \cdot Y$

Este esquema implica que la población de presas tiende a crecer exponencialmente en ausencia de depredadores, mientras que los depredadores no pueden reproducirse sin interacción con las presas. La depredación actúa como mecanismo de acoplamiento entre ambas especies, reduciendo el número de presas y alimentando el crecimiento del depredador.

Este modelo considera tres parámetros fundamentales que controlan las tasas de transición entre estados. Cada uno de ellos tiene una interpretación ecológica directa:

- **Parámetro  $a_1$ :** representa la tasa de crecimiento intrínseco de las presas. Se asume que cada individuo de la especie presa puede reproducirse de forma independiente, con una tasa proporcional a su tamaño poblacional. En ausencia de depredadores, la población de presas tendería a crecer de forma exponencial. El término asociado es  $a_1 \cdot X$ , donde  $X$  es el número actual de presas.
- **Parámetro  $a_2$ :** corresponde a la tasa de mortalidad natural de los depredadores. Este parámetro refleja la disminución espontánea de la población depredadora debido a causas naturales (envejecimiento, enfermedades, etc.) y no está relacionado con la interacción entre especies. Su expresión es  $a_2 \cdot Y$ , donde  $Y$  indica el número de depredadores.
- **Parámetro  $a_3$ :** define la tasa de interacción depredador-presa, es decir, la frecuencia con la que ocurren eventos de depredación. Este parámetro modela la probabilidad de que un individuo depredador y una presa interactúen, resultando en la muerte de una presa y el nacimiento de un nuevo depredador. Dado que depende de la presencia simultánea de ambas especies, su expresión es  $a_3 \cdot X \cdot Y$ .

### 11.10.1. Simulación

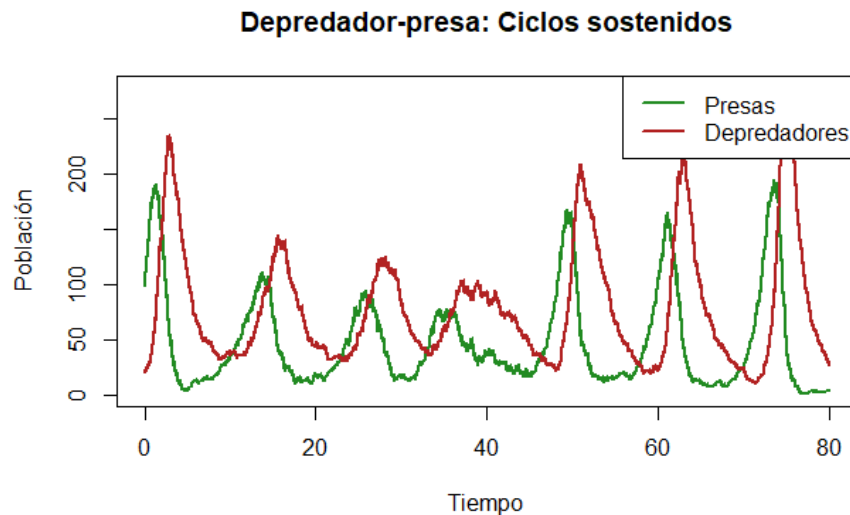


Figura 28: Depredador-presa: ciclos sostenidos

En esta simulación se observa con claridad una de las características más representativas del modelo depredador-presa estocástico: la aparición de ciclos poblacionales prolongados, en los que las oscilaciones de presas y depredadores se suceden de forma acoplada durante un intervalo extenso. E

Los parámetros utilizados fueron  $a_1 = 1,0$ ,  $a_2 = 0,5$ ,  $a_3 = 0,01$ , con condiciones iniciales de  $X_0 = 100$  presas y  $Y_0 = 20$  depredadores. Estos valores equilibran el crecimiento autónomo de la presa con la mortalidad y eficiencia reproductiva del depredador, permitiendo la coexistencia a largo plazo sin que ninguna de las especies alcance una extinción prematura.

La figura muestra más de ocho ciclos bien definidos, en los que los picos de población de presas preceden a los de depredadores, seguidos por una fase de colapso y posterior recuperación. Este patrón se repite de forma irregular pero persistente, sin que ninguna especie desaparezca completamente, lo cual sugiere una situación de coexistencia dinámica estable.

En contextos reales, este equilibrio puede romperse por factores externos (perturbaciones ambientales, fragmentación del hábitat, introducción de especies invasoras), pero en condiciones ideales puede mantenerse durante generaciones.

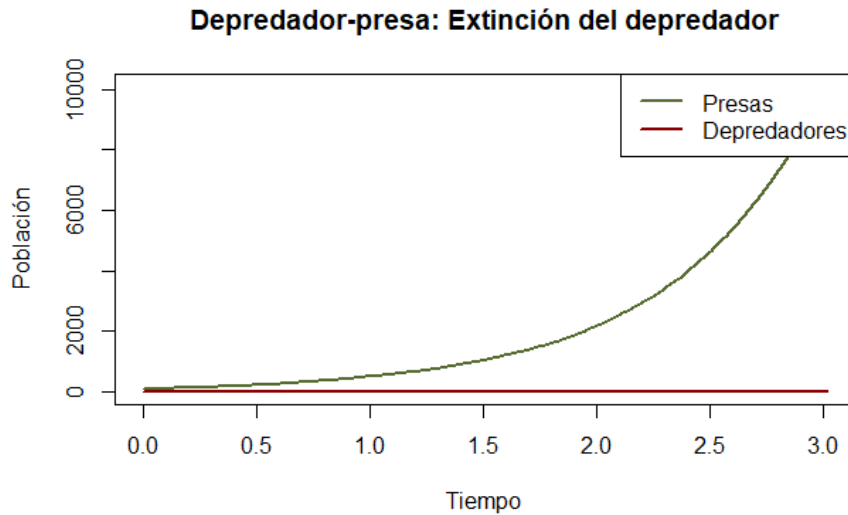


Figura 29: Depredador-presa: Extinción del depredador

En este escenario se observa un caso extremo de desequilibrio trófico, en el que la especie depredadora desaparece completamente en los primeros instantes de la simulación. Como consecuencia directa, la población de presas crece de manera descontrolada, sin que exista presión alguna que limite su expansión. Este resultado es coherente con los parámetros utilizados, que simulan una tasa de mortalidad alta para los depredadores y una eficiencia de depredación extremadamente baja.

Los valores empleados fueron  $a_1 = 1,5$ ,  $a_2 = 2,0$ ,  $a_3 = 0,003$ , con condiciones iniciales de  $X_0 = 100$  presas y  $Y_0 = 10$  depredadores. En esta configuración, la probabilidad de que un depredador interactúe exitosamente con una presa es muy reducida, lo que impide que la población depredadora pueda mantenerse. Además, su elevada tasa de mortalidad hace que, incluso con unas pocas interacciones exitosas, la población colapse rápidamente.

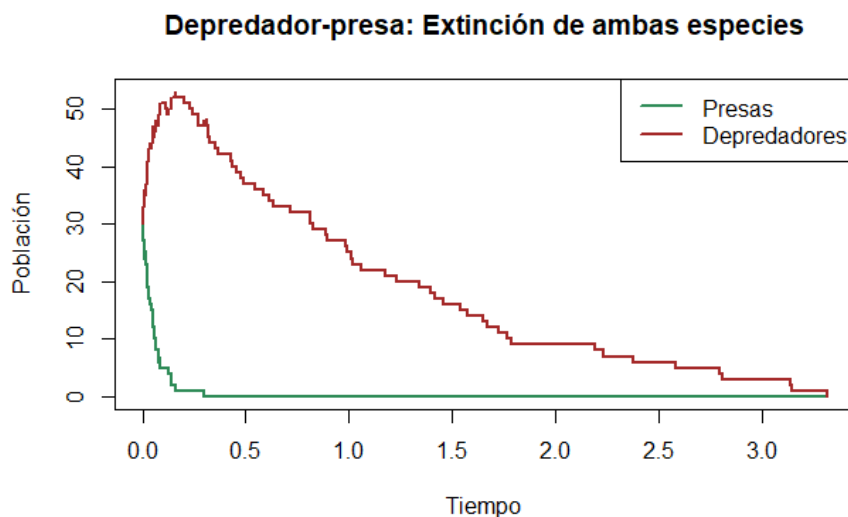


Figura 30: Depredador-presa: Extinción de ambas especies

La figura 30 representa un colapso total del ecosistema simulado: tanto la población de presas como la de depredadores desaparecen en un corto intervalo de tiempo. En la gráfica se aprecia cómo, tras un pequeño crecimiento inicial, la población de presas desciende rápidamente hasta

su extinción. Al agotarse el recurso alimenticio, la población de depredadores también comienza a decrecer de forma sostenida hasta desaparecer por completo.

Los parámetros utilizados fueron  $a_1 = 0,5$ ,  $a_2 = 1,0$ ,  $a_3 = 0,05$ , con condiciones iniciales de  $X_0 = 30$  presas y  $Y_0 = 30$  depredadores. Este conjunto de valores plantea un escenario ecológicamente inviable: la tasa de reproducción de las presas es muy baja y no compensa las pérdidas causadas por la depredación, que a su vez es excesivamente eficiente. La consecuencia es una rápida extinción de la especie presa, lo que desencadena inevitablemente la desaparición del depredador por falta de alimento.

## 12. Conclusiones

El desarrollo de este trabajo ha permitido evidenciar la relevancia de los modelos estocásticos en la descripción y análisis de procesos biológicos donde las fluctuaciones aleatorias resultan determinantes. Frente a las aproximaciones deterministas clásicas, que ofrecen una visión media del comportamiento de un sistema, los modelos estocásticos incorporan explícitamente la variabilidad inherente a muchos fenómenos naturales, permitiendo así una representación más fiel de la realidad.

A lo largo del estudio se han abordado distintos modelos —como el de nacimiento y muerte o el logístico— desde el marco de las cadenas de Markov de tiempo continuo, complementando el tratamiento teórico con simulaciones numéricas que han facilitado la exploración de escenarios dinámicos complejos. Estas simulaciones han revelado comportamientos como la extinción aleatoria, el equilibrio dinámico o la sensibilidad a las condiciones iniciales, todos ellos imposibles de captar mediante modelos puramente deterministas.

La incorporación del algoritmo de Gillespie ha supuesto, además, un avance metodológico significativo, al permitir una modelización más precisa del tiempo entre eventos y una mayor aproximación a la dinámica temporal real de los sistemas biológicos.

En definitiva, este trabajo pone de manifiesto el potencial de los procesos estocásticos como herramienta de análisis en el ámbito de la biología matemática. La integración de teoría, simulación y reflexión crítica ha proporcionado una base sólida para futuras investigaciones, tanto en el plano académico como en aplicaciones prácticas en áreas como la ecología, la bioquímica o la modelización computacional de sistemas complejos.

## Referencias

- [1] Allen, L. J. S. (2011). *An introduction to stochastic processes with applications to biology* (2nd ed.). CRC Press.
- [2] Gillespie, D. T. (1977). Exact stochastic simulation of coupled chemical reactions. *The Journal of Physical Chemistry*, 81(25), 2340–2361. <https://doi.org/10.1021/j100540a008>
- [3] Allen, L. J. S. (2003). An introduction to stochastic epidemic models. In F. Brauer, P. van den Driessche, & J. Wu (Eds.), *Mathematical Epidemiology* (pp. 81–130). Springer.
- [4] Kot, M. (2001). *Elements of mathematical ecology*. Cambridge University Press.
- [5] Nåsell, I. (2002). Stochastic models of some endemic infections. *Mathematical Biosciences*, 179(1), 1–19. [https://doi.org/10.1016/S0025-5564\(02\)00087-7](https://doi.org/10.1016/S0025-5564(02)00087-7)
- [6] Tilman, D. (1982). *Resource competition and community structure*. Princeton University Press.

- [7] Murray, J. D. (2002). *Mathematical biology I: An introduction* (3rd ed.). Springer.
- [8] Brauer, F., Castillo-Chávez, C., & Feng, Z. (2019). *Mathematical models in epidemiology*. Springer.