

Publicación Semetral Pädi No. 12 (2019) 95–101  
**Modelos estocásticos en epidemiología**

R. Ávila-Pozos<sup>a,\*</sup>, R.R. Jiménez-Munguía, R. Temoltzi-Ávila

<sup>a</sup>Área Académica de Matemáticas y Física/Instituto de Ciencias Básicas e Ingeniería, Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo

## Resumen

La modelación matemática es una herramienta de gran utilidad para entender, de manera sencilla, algún problema de la realidad que sea de nuestro interés. En el caso de la transmisión de enfermedades, la epidemiología matemática ha servido para entender la mecánica de propagación entre la población. Los modelos deterministas como el *SI*, *SIS*, *SIR*, *SEIR*, han sido ampliamente estudiados, y son la base de modelos más complejos, en donde se incluye, por ejemplo, alguna política de vacunación.

Otra alternativa es la modelación estocástica. En este trabajo presentamos dos modelos estocásticos, basados en cadenas de Markov. Ambos modelos son la versión estocástica del clásico modelo determinista *SIS*. El primero es un modelo de tiempo discreto, mientras que el segundo es un modelo de tiempo continuo. Estos modelos estocásticos son de variable de estado discreta y tiempo discreto y de variable de estado discreta y de tiempo continuo, respectivamente. De cada uno de ellos presentamos simulaciones, y se sobreponen con la simulación realizada para el modelo determinista. El propósito del trabajo no es comparar los tres modelos, sino presentar las bases para establecer un modelo epidemiológico, que puede ser aplicado para distintas enfermedades, bajo los supuestos propios de cada caso.

*Palabras Clave:* Epidemiología, Número reproductivo básico, Cadenas de Markov.

## 1. Introducción

La epidemiología estudia los patrones de salud y enfermedad, así como los factores asociados a sus niveles en la población. Aunque la epidemiología abarca el estudio de enfermedades que no se transmiten entre personas, en este trabajo se plantea un modelo de una enfermedad infecciosa, que también es tema de la epidemiología.

Una enfermedad infecciosa es resultado de la presencia de algún agente microbiano: una bacteria, un virus, un hongo, un parásito. Ejemplos de enfermedades infecciosas causadas por bacterias son la neumonía y la tuberculosis. Enfermedades causadas por virus son la influenza y el dengue.

La transmisión de una enfermedad infecciosa puede ocurrir de diferentes maneras: de persona a persona (en forma directa o indirecta), por el aire, por el agua, por alimentos, por vectores (como el mosquito) o de manera vertical (a través de la placenta) (Martcheva, 2010).

Los modelos deterministas han sido ampliamente estudiados y hay mucha literatura sobre su análisis (Brauer et al., 2008), (Brauer et al., 2014). Una ventaja de los modelos deterministas reside en su análisis. Aunque la complejidad del modelo se incrementa, hay mucha herramienta matemática para realizar su análisis (Britton, 2010), (Britton, 2003).

Sin embargo, los modelos estocásticos permiten representar de manera más *natural* la propagación de una enfermedad. Resulta más natural definir la probabilidad de transmisión de la enfermedad entre dos individuos, que la certeza de que dicha transmisión ocurrirá. Los modelos deterministas describen la propagación, bajo el supuesto de acción de masas, basados en la ley de los grandes números. Una parte importante de la modelación estocástica es la de mostrar que los modelos deterministas y los estocásticos convergen, cuando el tamaño de la población es grande.

Los modelos estocásticos son una herramienta para representar una gran variedad de fenómenos físicos. Para estudiar estos modelos, es importante conocer distribuciones de probabilidad discretas y continuas. Algunas de estas distribuciones, a pesar de su simplicidad, pueden utilizarse para modelar fenómenos complejos.

Para el caso de los modelos epidemiológicos, son una alternativa a los modelos tradicionales que utilizan sistemas de ecuaciones diferenciales, ordinarias o parciales.

En este trabajo describiremos dos tipos de modelos estocásticos en epidemiología: un modelo con cadenas de Markov de tiempo discreto y un modelo con cadenas de Markov de tiempo continuo. En el primer modelo, tanto el tiempo como las variables de estado son discretas. En el segundo modelo, el tiempo es continuo y las variables de estado siguen siendo discretas.

\*Autor en correspondencia.

Correo electrónico: [ravila@uaeh.edu.mx](mailto:ravila@uaeh.edu.mx) (R. Ávila-Pozos)

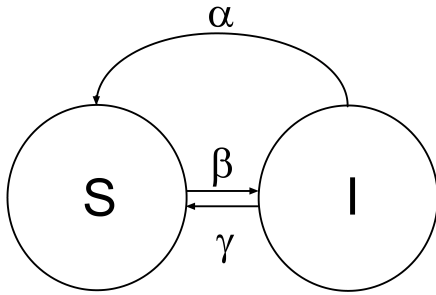


Figura 1: Modelo SIS.

## 2. El modelo determinista SIS

En el modelo *SIS*, los individuos en la población de tamaño  $N$ , están clasificados en dos categorías: Susceptibles ( $S$ ) e Infecciosos ( $I$ ). Los susceptibles, al entrar en contacto con un infeccioso, pasan al grupo infecciosos a una tasa constante  $\beta/N$ . Al grupo de susceptibles llegan nuevos susceptibles a una tasa constante  $\alpha$ , y del grupo de infecciosos se reintegran al grupo de susceptibles a una tasa constante  $\gamma$ . Este modelo se representa en el esquema de la figura 1.

En este modelo, un individuo infeccioso retorna a la clase susceptible debido a que la enfermedad no confiere inmunidad definitiva. Este modelo es adecuado para estudiar la mayoría de las enfermedades transmitidas por bacterias o parásitos intestinales; también es adecuado para estudiar algunas enfermedades de transmisión sexual como la gonorrea.

El sistema de ecuaciones diferenciales que describe a este modelo es

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\frac{\beta}{N}SI + (\alpha + \gamma)I \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\beta}{N}SI - (\alpha + \gamma)I \end{aligned} \tag{1}$$

donde  $\beta > 0$  es la tasa de contacto entre infecciosos y susceptibles,  $\gamma > 0$  es la tasa de recuperación y  $\alpha \geq 0$  es la tasa de crecimiento. Una suposición fuerte en este modelo es que la población permance constante  $N = S + I$ , y por lo tanto

$$\frac{dN}{dt} = \frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} = 0.$$

Las condiciones iniciales deben satisfacer  $S(0) > 0, I(0) > 0$  y  $S(0) + I(0) = N$ .

La dinámica de este modelo está determinada por el número reproductivo básico  $\mathcal{R}_0$ , que es el número de infecciones secundarias causadas por un individuo infeccioso. En este caso, el número reproductivo básico está dado por

$$\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\alpha + \gamma}.$$

Si la población entera es susceptible y se introduce un individuo infectado dentro de la población, el número reproductivo básico  $\mathcal{R}_0$  representa el número promedio de contactos exitosos ( $\beta$ ), durante el periodo de infección  $\left(\frac{1}{\alpha + \gamma}\right)$ , que resultará en

un nuevo individuo infeccioso. La importancia de la idea del número reproductivo básico para enfermedades infecciosas y otros número reproductivos relacionados con  $\mathcal{R}_0$  es la utilidad que pueden tener para diseñar estrategias de control.

La dinámica de este sistema se puede enunciar mediante el siguiente teorema

**Teorema 2.1.** Sean  $S(t)$  e  $I(t)$  una solución del modelo (1)

1. Si  $\mathcal{R}_0 \leq 1$ , entonces

$$\lim_{t \rightarrow \infty} (S(t), I(t)) = (N, 0)$$

2. Si  $\mathcal{R}_0 > 1$ , entonces

$$\lim_{t \rightarrow \infty} (S(t), I(t)) = \left( \frac{N}{\mathcal{R}_0}, N \left( 1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right) \right)$$

Una demostración de este teorema se puede encontrar en (Brauer et al., 2008).

Puede demostrarse (Brauer and Kribs, 2016) que si

$$\mathcal{R}_0 \leq 1, \text{ entonces } \lim_{n \rightarrow \infty} I_n = 0,$$

y, si

$$\mathcal{R}_0 > 1, \text{ entonces } \lim_{n \rightarrow \infty} I_n = N \left( 1 - \frac{1}{\mathcal{R}_0} \right).$$

El valor del número reproductivo básico para cada enfermedad, depende de muchas variables, tales como la densidad población (van den Driessche, 2017). La idea presentada en esta sección, establece la relevancia de estimar este valor umbral, y el significado epidemiológico de  $\mathcal{R}_0$ , que puede emplearse en modelos deterministas como en modelos estocásticos.

## 3. Modelo SIS de tiempo discreto

Sean  $\mathcal{S}(t), \mathcal{I}(t)$  variables aleatorias que representan el número de susceptibles e infecciosos al tiempo  $t$ . En este modelo, que resulta una cadena de Markov de tiempo discreto (DTMC por sus siglas en inglés) (Doob, 1990), (Allen, 2010),  $t \in \{0, \Delta t, 2\Delta t, \dots\}$  y las variables aleatorias satisfacen

$$\mathcal{S}(t), \mathcal{I}(t) \in \{0, 1, 2, \dots, N\}.$$

Note que las variables aleatorias son discretas.

En el modelo *SIS* hay una variable aleatoria independiente  $\mathcal{I}(t)$ , puesto que  $\mathcal{S}(t) = N - \mathcal{I}(t)$ . Se asume que el tamaño de la población  $N$  es constante.

El proceso estocástico  $\{\mathcal{I}(t)\}_{t=0}^{\infty}$  con función de probabilidad

$$p_i(t) = \text{Prob}\{\mathcal{I}(t) = i\},$$

para  $i = 0, 1, 2, \dots, N$  y  $t = 0, \Delta t, 2\Delta t, \dots$ , donde

$$\sum_{i=0}^N p_i(t) = 1.$$

Sea  $p(t) = (p_0(t), p_1(t), \dots, p_N(t))^T$  el vector de probabilidad asociado con  $\mathcal{I}(t)$ . El proceso estocástico tiene la propiedad de Markov (Doob, 1990),(Brzezniak and Zastawniak, 1999) si

$$\text{Prob}\{\mathcal{I}(t + \Delta t) | \mathcal{I}(0), \mathcal{I}(\Delta t), \dots, \mathcal{I}(t)\} = \text{Prob}\{\mathcal{I}(t + \Delta t) | \mathcal{I}(t)\}.$$

Esto significa que el proceso en el tiempo  $t + \Delta t$  sólo depende del valor del proceso en el tiempo previo  $t$ .

Denotemos la probabilidad de transición del estado  $\mathcal{I}(t) = i$  al estado  $\mathcal{I}(t + \Delta t) = j$  como

$$p_{ji}(t + \Delta t, t) = \text{Prob}\{\mathcal{I}(t + \Delta t) = j | \mathcal{I}(t) = i\}.$$

Para reducir el número de transiciones en el tiempo  $\Delta t$ , supongamos que el paso de tiempo  $\Delta t$  es tan pequeño que el número de individuos infectados cambia, a lo más, en uno, es decir

$$i \rightarrow i + 1, i \rightarrow i - 1, i \rightarrow i.$$

Esto significa que hay una nueva infección (nacimiento) o un recuperado (muerte), o no hay cambio durante el intervalo  $\Delta t$  (Allen, 2017). En este caso, las probabilidades de transición están definidas a partir de las tasas mostradas en el modelo *SIS* determinista, multiplicadas por  $\Delta t$ .

Entonces, las probabilidades de transición para el modelo epidemiológico *SIS* con cadena de Markov de tiempo discreto son

$$p_{ji}(\Delta t) = \begin{cases} \frac{\beta}{N}i(N - i)\Delta t & j = i + 1 \\ (\alpha + \gamma)i\Delta t & j = i - 1 \\ 1 - \left[\frac{\beta}{N}i(N - i) + (\alpha + \gamma)i\right]\Delta t & j = i \\ 0, & j \neq i - 1, i, i + 1 \end{cases}$$

Para relacionar el procesos epidemiológico *SIS* con un proceso de nacimiento y muerte, la probabilidad de transición para un nuevo infectado se puede escribir como  $n(i)\Delta t$ , y para un recuperado se puede escribir como  $m(i)\Delta t$ . Por lo tanto, las probabilidades de transición se puede escribir como

$$p_{ji}(\Delta t) = \begin{cases} n(i)\Delta t & j = i + 1 \\ m(i)\Delta t & j = i - 1 \\ 1 - [n(i) + m(i)]\Delta t & j = i \\ 0, & j \neq i - 1, i, i + 1 \end{cases}$$

En ambos casos, la suma de las tres probabilidades de transición es uno, porque estas transiciones representan todos los posibles cambios en el estado  $i$  durante el intervalo  $\Delta t$ . Para garantizar que esas probabilidades de transición estén dentro del intervalo

$[0, 1]$ , el paso de tiempo  $\Delta t$  debe ser lo suficientemente pequeño para que

$$\max_{i \in \{1, 2, \dots, N\}} \{[n(i) + m(i)]\Delta t\} \leq 1.$$

Al aplicar la propiedad de Markov y las probabilidades de transición antes descritas, las probabilidades  $p_i(t + \Delta t)$  se pueden escribir en términos de las probabilidades al tiempo  $t$  (Brauer et al., 2008).

$$p_i(t + \Delta t) = p_{i-1}n(i - 1)\Delta t + p_{i+1}m(i + 1)\Delta t + p_i(t)(1 - [n(i) + m(i)]\Delta t), \tag{2}$$

para  $i = 1, 2, \dots, N$ , donde  $n(i) = \beta i(N - i)/N$ , y  $m(i) = (\alpha + \gamma)i$ .

Ahora, construiremos la matriz de transición. El elemento  $(1, 1)$  en la matriz de transición es la probabilidad de ir del estado 0 al estado 0, es decir  $p_{00}(\Delta t) = 1$  y el elemento  $(N + 1, N + 1)$  es la probabilidad de transición del estado  $N$  al estado  $N$ , o sea  $p_{NN}(\Delta t) = 1 - [\alpha + \gamma]N\Delta t$ .

Llamemos a la matriz de transición  $\mathbf{P}(\Delta t)$ . Esta matriz resulta ser una matriz tridiagonal de la forma

$$\mathbf{P}(\Delta t) = \begin{pmatrix} 1 & m(1)\Delta t & \dots & 0 \\ 0 & 1 - [n + m](1)\Delta t & \dots & 0 \\ 0 & n(1)\Delta t & \dots & 0 \\ 0 & 0 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 0 & \dots & n(N)\Delta t \\ 0 & 0 & \dots & 1 - m(N)\Delta t \end{pmatrix}$$

Dado un vector de probabilidad inicial  $p(0)$ ,  $p(\Delta t) = \mathbf{P}(\Delta t)p(0)$ . Entonces, la ecuación (2) se puede escribir como

$$p(t + \Delta t) = \mathbf{P}(\Delta t)p(t) = \mathbf{P}^{k+1}(\Delta t)p(0), \tag{3}$$

donde  $t = k\Delta t$ .

A partir de la ecuación en diferencias (2) se puede calcular el valor esperado de  $\mathcal{I}(t)$ .

$$E[\mathcal{I}(t)] = \sum_{i=0}^N ip_i(t)$$

$$E[\mathcal{I}(t + \Delta t)]$$

Y el valor esperado de  $\mathcal{I}(t + \Delta t)$

$$\begin{aligned} E[\mathcal{I}(t + \Delta t)] &= \sum_{i=0}^N ip_i(t + \Delta t) \\ &= \sum_{i=0}^N ip_{i-1}(t)n(i - 1)\Delta t + \sum_{i=0}^N ip_{i+1}(t)m(i + 1)\Delta t \\ &\quad + \sum_{i=0}^N ip_i(t) - \sum_{i=0}^N ip_i(t)n(i)\Delta t - \sum_{i=0}^N ip_i(t)m(i)\Delta t \end{aligned}$$

Al simplificar tenemos

$$\begin{aligned}
 E[I(t + \Delta t)] &= E[I(t)] + \sum_{i=1}^N p_{i-1}(t) \frac{\beta(i-1)(N-(i-1))}{N} \Delta t \\
 &\quad - \sum_{i=0}^N p_{i+1}(t) (\alpha + \gamma)(i+1) \Delta t \\
 &= E[I(t)] + [\beta - (\alpha + \gamma)] \Delta t E[I(t)] - \frac{\beta}{N} E^2[I(t)].
 \end{aligned}$$

### 3.1. Simulaciones

Los ejemplos que se presentan a continuación son implementaciones del modelo estocástico descrito en la sección anterior. Se realizaron en  $\mathbf{R}$ , y se empleó, en cada paso, un número aleatorio con distribución normal estándar. El tamaño de la población  $N = 100$ , y la condición inicial para el número de infecciosos es  $I_0 = 2$ .

En la figura 2 se muestran tres simulaciones para el modelo *SIS* de tiempo discreto. En este caso, el número reproductivo básico es  $R_0 = 1$ , con  $\beta = 1, \alpha = 0.25, \gamma = 0.25$ . La línea punteada representa la solución del modelo *SIS* determinista. En las tres simulaciones, el número de infectados tiende a cero, como era de esperarse, puesto que el número reproductivo básico no es mayor a uno.

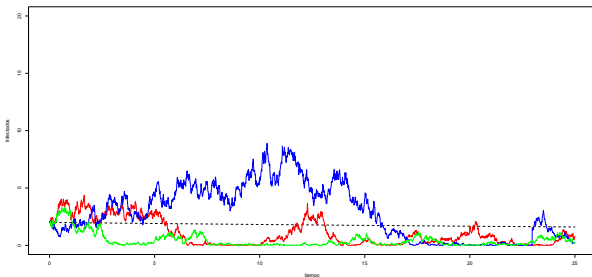


Figura 2: Simulaciones del modelo *SIS* estocástico de tiempo discreto con  $R_0 = 1$ .

En la figura 3 se muestran tres simulaciones para el modelo *SIS* de tiempo discreto. En este caso, el número reproductivo básico es  $R_0 = 2$ , con  $\beta = 1, \alpha = 0.5, \gamma = 0.5$ . La línea punteada representa la solución del modelo *SIS* determinista para el número de infectados. En las tres simulaciones, dado que el número reproductivo básico es mayor que uno, el número de infectados tiende al total de la población.

En estas simulaciones, el tiempo que dura cada simulación es el mismo.

Finalmente, en la figura 4 se presentan tres simulaciones para  $R_0 = 2$  y tres simulaciones para  $R_0 = 2$ , para tiempos largos.

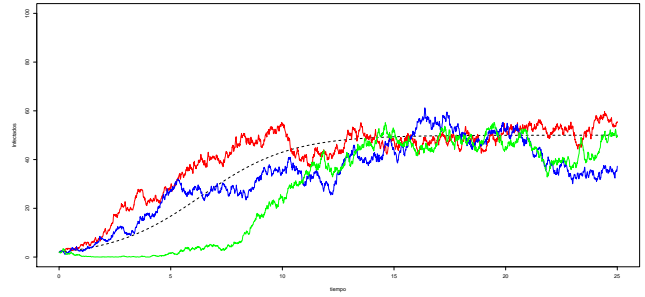


Figura 3: Simulaciones del modelos *SIS* estocástico de tiempo discreto con  $R_0 = 2$ .

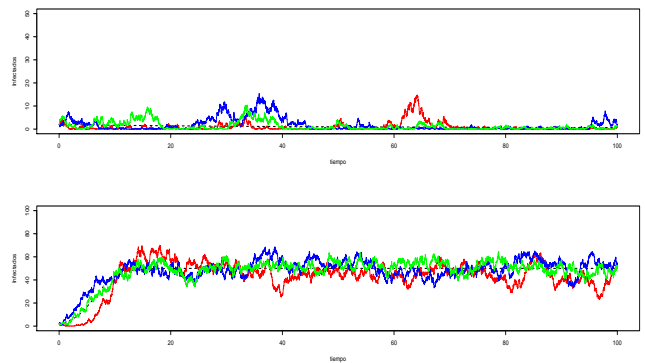


Figura 4: Simulaciones del modelos *SIS* estocástico para tiempos grandes. La gráfica superior corresponde al caso  $R_0 = 1$ , y la gráfica inferior es para  $R_0 = 2$ . En ambos casos, la línea punteada representa la solución del modelo determinista para el número de infectados.

## 4. Modelo *SIS* de tiempo continuo

En el modelo epidemiológico *SIS*, el proceso estocástico depende de la colección de variables aleatorias discretas  $I(t), t \in [0, \infty]$  y sus funciones de probabilidad  $p_i(t)$ , donde

$$p_i(t) = \text{Prob}\{I(t) = i\}.$$

Las probabilidades de transición al tiempo  $t_{n+1}$  dependen únicamente del valor en  $t_n$ .

Las probabilidades de transición están definidas para pequeños intervalos de tiempo  $\Delta t$  (Choisy et al., 2007). Pero en este modelo, se tratan como probabilidades infinitesimales de transición, porque sólo son válidas para tiempos suficientemente pequeños. Además, se está incluyendo el término  $o(\Delta t)$ , que cumple la propiedad  $\lim_{t \rightarrow \infty} (o(\Delta t)/\Delta t) = 0$ .

Entonces, las probabilidades infinitesimales de transición pueden definirse como

$$p_{ji}(\Delta t) \begin{cases} \frac{\beta}{N}i(N-i)\Delta t + o(\Delta t) & j = i + 1 \\ (\alpha + \gamma)i\Delta t + o(\Delta t) & j = i - 1 \\ 1 - \left[ \frac{\beta}{N}i(N-i) + (\alpha + \gamma)i \right] \Delta t + o(\Delta t) & j = i \\ o(\Delta t), & j \neq i - 1, i, i + 1 \end{cases}$$

donde  $i \in \{0, 1, \dots, N\}$ . En este caso, el modelo SIS es un proceso de nacimiento y muerte (Andersson and Britton, 2000), donde

$$\lambda_i = \max \left\{ 0, \frac{\beta}{N}i(N-i) \right\} \quad \text{y} \quad \mu_i = (\alpha + \gamma)i,$$

$i = 0, 1, \dots, N$ . Note que hay un solo estado absorbente (Andersson and Britton, 2000)

$$\lim_{t \rightarrow \infty} p_0(t) = 1.$$

Si  $\mathcal{R}_0 > 1$ , el modelo epidemiológico SIS es un caso especial del modelo logístico (Allen, 2017). En este caso,  $\lambda_n = b_1n + b_2n^2$  y  $\mu_n = d_1n + d_2n^2$ , donde  $b_1 = \beta$ ,  $b_2 = -\frac{\beta}{N}$ ,  $d_1 = \alpha + \gamma$  y  $d_2 = 0$ .

Si empleamos la misma notación que en el modelo de tiempo discreto tenemos

$$p_{ji}(\Delta t) = \begin{cases} n(i)\Delta t + o(\Delta t) & j = i + 1 \\ m(i)\Delta t + o(\Delta t) & j = i - 1 \\ 1 - [n(i) + m(i)]\Delta t + o(\Delta t) & j = i \\ o(\Delta t) & \text{otro caso} \end{cases}$$

Supongamos que  $\text{Prob}\{I(0) = i_0\} = 1$ . Entonces

$$p_{i,i_0}(\Delta t) = p_i(\Delta t),$$

$$p_i(t + \Delta t) = p_{i-1}(t)m(i-1)\Delta t + p_{i+1}(t)n(i+1)\Delta t$$

$$+ p_i(t)(1 - [n(i) + m(i)]\Delta t) + o(\Delta t).$$

Si en esta ecuación se resta  $p_i(t)$ , se divide por  $\Delta t$  y se toma el límite cuando  $\Delta t \rightarrow 0$ , se tiene

$$\frac{dp_i}{dt} = p_{i-1}m(i-1) + p_{i+1}n(i+1) - p_i[n(i) + m(i)] \quad (4)$$

para  $i = 1, 2, \dots, N$  y  $\frac{dp_0}{dt} = p_1m(1)$ . La ecuación (4) se conoce como *Ecuación Diferencial de Kolmogorov* (Doob, 1990;

Brzezniak and Zastawniak, 1999), y puede escribirse en forma matricial como

$$\frac{d\mathbf{p}}{dt} = \mathbf{A}\mathbf{p} \quad (5)$$

donde  $\mathbf{p}(t) = (p_0(t), p_1(t), \dots, p_N(t))^T$  y la matriz  $\mathbf{A}$  está definida como

$$\mathbf{A} = \begin{pmatrix} 0 & m(1) & 0 & \dots & 0 \\ 0 & -[n(1) + m(1)] & m(2) & \dots & 0 \\ 0 & n(1) & -[n(2) + m(2)] & \dots & 0 \\ 0 & 0 & n(2) & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & m(N) \\ 0 & 0 & 0 & \dots & -m(N) \end{pmatrix}$$

#### 4.1. Simulaciones

Para realizar la simulación del modelo de tiempo continuo, se hace uso del hecho que el tiempo entre eventos tiene una distribución exponencial. Esto se debe a la propiedad de Markov (Britton, 2003). La distribución exponencial se caracteriza por no tener memoria. En este modelo, las probabilidades de transición al tiempo  $t_{n+1}$  dependen únicamente del valor en  $t_n$ , y en ese sentido se habla de no tener memoria.

Supongamos que  $I(t) = i$  y que  $T_i$ , el tiempo entre eventos, es una variable aleatoria continua para el tiempo. Sea  $R_i(t)$  la probabilidad de que el proceso permanezca en el estado  $i$  para un periodo de tiempo  $t$ . Entonces  $R_i(t) = \text{Prob}\{T_i > t\}$ .

Por lo tanto,

$$R_i(t + \Delta t) = R_i(t)p_{ii}(\Delta t) = R_i(t)(1 - [n(i) + m(i)]\Delta t) + o(\Delta t)$$

Al restar  $R_i$ , dividir por  $\Delta t$  y tomar el límite, tenemos la ecuación diferencial

$$\frac{dR_i(t)}{dt} = -[n(i) + m(i)]R_i.$$

La solución de esta ecuación diferencial es

$$R_i(t) = e^{-[n(i)+m(i)]t},$$

puesto que  $R_i(0) = 1$ . Por lo tanto, el tiempo entre intervalos tiene una distribución exponencial con parámetro  $n(i) + m(i)$ . La distribución acumulada de  $T_i$  es

$$F_i(t) = \text{Prob}\{T_i \leq t\} = 1 - e^{-[n(i)+m(i)]t}.$$

Para simular el tiempo entre eventos, usamos una variable aleatoria con distribución uniforme en  $[0, 1]$ .

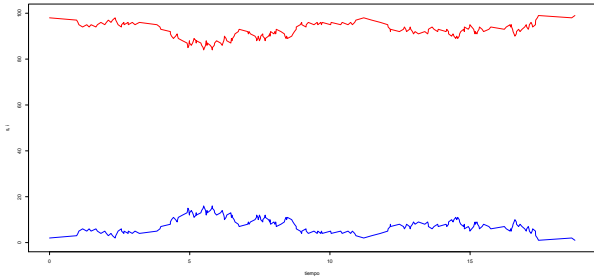


Figura 5: Simulación del modelo SIS de tiempo continuo. Se grafica el número de susceptibles en rojo, y el número de infecciosos y en azul. En este ejemplo, el número reproductivo básico es  $R_0 = 1$ . La simulación se detiene cuando el número de infecciosos es cero.

Sea  $U$  una variable aleatoria con distribución uniforme en  $[0, 1]$ , por lo tanto

$$\begin{aligned} \text{Prob}\{F_i^{-1}(U) < t\} &= \text{Prob}\{F_i(F_i^{-1}(U)) \leq F_i(t)\} \\ &= \text{Prob}\{U \leq F : i(t)\} = F_i(t) \end{aligned}$$

Entonces, dado  $I(t) = i$ , el tiempo entre eventos satisface

$$T_i = F_i^{-1}(U) = -\frac{\ln(1 - U)}{n(i) + m(i)} = -\frac{\ln(U)}{n(i) + m(i)}.$$

Los siguientes ejemplos son realizaciones del modelo estocástico de tiempo continuo. Se implementaron en  $\mathbf{R}$ , y se empleó, en cada paso, un tamaño de la población  $N = 100$ , y condición inicial para el número de infecciosos es  $I_0 = 2$ .

En la figura 5 se presenta una simulación para el modelo SIS de tiempo continuo. Para esta simulación, el número reproductivo básico es  $R_0 = 1$ , con  $\beta = 1, \alpha = 0.25, \gamma = 0.25$ . La línea roja es el número de susceptibles y la línea azul el número de infecciosos. En este caso, la simulación se termina cuando el número de infecciosos es igual a cero, puesto que este es un estado absorbente, por lo que la simulación no necesariamente llega al valor del tiempo establecido para la corrida.

En la figura 6 se muestra una simulación para el modelo SIS de tiempo continuo. En esta simulación, el número reproductivo básico es  $R_0 = 2$ , con  $\beta = 1, \alpha = 0.5, \gamma = 0.5$ . La línea roja es el número de susceptibles y la línea azul el número de infecciosos.

Es importante notar que en estas simulaciones, el tiempo que dura cada simulación no es constante, puesto que el tiempo que transcurre entre la transición de un estado a otro, es una variable aleatoria (Allen and Tarnita, 2012).

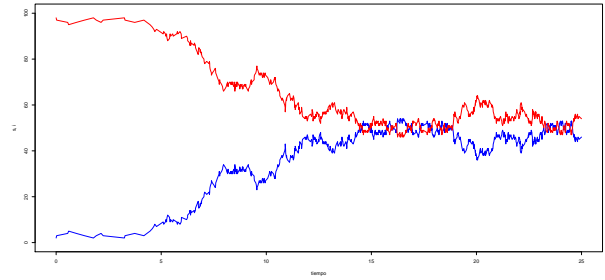


Figura 6: Simulación del modelo SIS de tiempo continuo. Se grafica el número de susceptibles en rojo, y el número de infecciosos y en azul. En este caso, el número reproductivo básico es  $R_0 = 2$ .

## 5. Conclusión

En este trabajo se presentaron tres versiones de un modelo epidemiológico clásico. Se planteó el modelo SIS en su forma determinista, como base de los modelos estocásticos. El teorema 1 establece el resultado asintótico del sistema de ecuaciones. El número reproductivo básico determina si la enfermedad persiste o desaparece. El caso de que persista, el equilibrio endémico depende de la forma de la fuerza de infección (Allen and Burgin, 2000).

Siguiendo las ideas del modelo determinista, se formuló el modelo de tiempo discreto, en donde se supone que para un tiempo suficientemente pequeño, sólo puede ocurrir un cambio hacia el estado anterior, hacia el estado siguiente, o permanecer en dicho estado. Este modelo está formulado como una cadena de Markov. Este modelo puede aplicarse al caso del sarampión (van den Driessche, 2017).

A partir de este modelo, se puede construir el modelo de tiempo continuo, en el cual, el tiempo que transcurre entre la transición de un estado a otro, es una variable aleatoria. (van den Driessche, 2017)

En el trabajo no se hace una comparación entre las tres versiones de este modelo, sino que se plantean los escenarios en los cuales cada una de estas representaciones tiene validez y significado epidemiológico. Debe considerarse que los modelos matemáticos son una abstracción, que permiten analizar, bajo muchos supuestos (May, 2004), el comportamiento de un fenómeno físico, por lo que la aplicación de estos modelos no siempre es directa.

## English Summary

### Stochastic Epidemic Models.

#### Abstract

Mathematical modeling is a very useful tool to understand, in a simple way, some real problems from reality that are of our interest. In the case of the diseases transmission, mathematical epidemiology has allowed us to understand the mechanics of propagation among the population. Deterministic models such as *SI*, *SIS*, *SIR*, *SEIR*, have been widely studied, and are the basis for more complex models, which include, for example, some vaccination policy. Another alternative is stochastic modeling. In this paper we present two stochastic models, based on Markov chains. Both models are the stochastic version of the classic *SIS*. The first is a discrete time model, while the second is a continuous time model. From each of them we present simulations, and overlapping with the simulation performed for the deterministic model.

*Keywords:*

Epidemiology, Basic reproduction number, Markov chain.

#### Agradecimientos

Este trabajo ha sido realizado gracias al apoyo del Programa para el Desarrollo Profesional Docente, mediante la beca posdoctoral de R.R.J.M.

#### Referencias

Allen, B., Tarnita, C., 2012. Measures of success in a class of evolutionary models with fixed population size and structure. *J. Math. Biol.* 68(1-2), 109–143.

- Allen, L., 2010. *Stochastic Processes with Applications to Biology*, 1st Edition. CRC Press, Lubbock.
- Allen, L., 2017. A primer on stochastic epidemic models: formulation, numerical simulation, and analysis. *Infectious Disease Modelling* 2, 128–142.
- Allen, L., Burgin, A., 2000. Comparison of deterministic and stochastic *SIS* and *SIR* models in discrete time. *Mathematical Biosciences* 163, 1–33.
- Andersson, H., Britton, T., 2000. *Stochastic Epidemic Models and Their Statistical Analysis*, 1st Edition. Springer-Verlag, New York.
- Brauer, F., Castillo-Chávez, C., De la Pava, E., Barley, K., Castillo-Garsow, C., Chowell, D., Espinoza, B., González Parra, P., Hernández Suárez, C., Moreno, V., 2014. *Modelos de la propagación de enfermedades infecciosas*, 1st Edition. Universidad Autónoma de Occidente, Cali.
- Brauer, F., Kribs, C., 2016. *Dynamical Systems for Biological Modeling*, 1st Edition. CRC Press, Boca Raton.
- Brauer, F., van den Driessche, P., Wu, J., 2008. *Mathematical Epidemiology*, 1st Edition. Springer-Verlag, Berlin.
- Britton, N., 2003. *Essential Mathematical Biology*, 1st Edition. Springer-Verlag, London.
- Britton, T., 2010. Stochastic epidemic models: A survey. *Mathematical Biosciences* 68(1-2), 109–143.
- Brzezniak, Z., Zastawniak, T., 1999. *Basic Stochastic Processes*, 1st Edition. Springer, London.
- Choisy, M., Guégan, J., Rohani, 2007. In: Tibayrenc, M. (Ed.), *Mathematical Modeling of Infectious Diseases Dynamics*. John Wiley and Sons, U.S.A., Ch. 22, pp. 379–404.
- Doob, J., 1990. *Stochastic Processes*, 1st Edition. John Wiley and Sons, New York.
- Martcheva, M., 2010. *Mathematical Epidemiology*, 1st Edition. Springer, New York.
- May, R. M., 2004. Uses and abuses of mathematics in biology. *Science* 303, 790–793.
- van den Driessche, P., 2017. Reproduction numbers of infectious disease models. *Infectious Disease Modelling* 2), 288–303.