Benemérita Universidad Autónoma de Puebla



Facultad de Ciencias Físico Matemáticas

Cálculo de la probabilidad de infección en función del número reproductivo básico \mathcal{R}_0 en un modelo SIR epidemiológico

Tesis presentada al

Colegio de Matemáticas

como requisito parcial para la obtención del grado de

LICENCIADO EN MATEMÁTICAS APLICADAS

por

Alejandro Romero García

Asesorado por

Dr. Jorge Velázquez Castro

Puebla Pue. 10 de junio de 2021

Título: Cálculo de la probabilidad de infección en función del número

reproductivo básico \mathcal{R}_0 en un modelo SIR epidemiológico

Estudiante: ALEJANDRO ROMERO GARCÍA

COMITÉ

Dra. Beatriz Bonilla Capilla Presidente

Dr. Andrés Anzo Hernández Secretario

Dra. Maribel Reyes Romero Vocal

Dr. Jorge Velázquez Castro Asesor

Resumen

En los modelos epidemiológicos compartimentales basados en ecuaciones diferenciales ordinarias, el número reproductivo básico \mathcal{R}_0 indica si habrá epidemia o no, cuando $\mathcal{R}_0 > 1$ se presentará una epidemia, mientras que cuando $\mathcal{R}_0 < 1$ la epidemia se extinguirá. Debido a que el \mathcal{R}_0 se encuentra en términos de los parámetros del modelo y no del estado del sistema, es una propiedad del modelo y no cambia independientemente de la condición inicial del sistema. Por otro lado, los modelos deterministas nos indican la evolución promedio de una epidemia para poblaciones grandes. En caso de poblaciones pequeñas, es necesario emplear modelos estocásticos ya que las fluctuaciones alrededor del promedio toman relevancia. Es en este punto donde cabe preguntarse el significado del \mathcal{R}_0 cuando sólo se ha presentado el caso cero de la enfermedad (1 sólo caso). Es decir, si $\mathcal{R}_0 > 1$ indica que en el promedio de muchas de estas situaciones se presentará un brote. Sin embargo, debido al número pequeño de infectados las fluctuaciones juegan un papel importante y pueden llevar a extinguir la enfermedad incluso si $\mathcal{R}_0 > 1$. Lo contrario también podría pasar y en algunos casos debido a las fluctuaciones haber un brote incluso si $\mathcal{R}_0 < 1$. En este trabajo se plantea un modelo SIR estocástico para calcular la probabilidad epidemia a partir del primer caso de la enfermedad en función de Ro.

Introducción

A lo largo de la historia de la humanidad se pueden encontrar ejemplos sobre la forma en que las epidemias han influido en el curso de grandes eventos. En nuestro país se tiene registro de epidemias que han sido de gran importancia, la conquista se explica en gran parte por la enfermedad de la viruela traída por los españoles y sus esclavos africanos, enfermedad para la que los indígenas no tenían defensas biológicas[6].

Se entiende como epidemia cuando existe un aumento inusual del número de casos de una determinada enfermedad en una población específica, en un periodo de tiempo determinado [3].

Esta área de estudio es de gran interés para la salud pública. Hay muchas preguntas de interés a las que se busca respuesta, tales como: ¿Qué tan severa será la epidemia?, ¿Cuántas personas se verán afectadas?, ¿Cuántas requerirán tratamiento? y ¿Cuánto durará la epidemia?

Los experimentos controlados en epidemiología son difíciles o imposibles de llevar a cabo. Si bien después de una epidemia es posible recabar información por medio de formularios, es muy difícil estimar parámetros debido a que los datos suelen tener irregularidades tales como: múltiples respuestas a una única pregunta, valores inconsistentes y respuestas faltantes las cuales llevan a problemas de interpretación.[9]

La física se encarga de estudiar fenómenos que surgen de la interacción de entidades individuales, por lo general se necesitan pocas variables para describir el comportamiento de un sistema. Sin embargo en modelos de gran escala hay interacciones que se pueden eliminar como la viscosidad, la resistencia eléctrica, entre otras. Los modelos macroscópicos dejan estas interacciones de lado cuando se quita el gran número de grados de libertad del problema original para dejarnos un simple modelo determinista. Los cuales se han aplicado satisfactoriamente a una infinidad de fenómenos físicos.

Sin embargo existen situaciones donde los modelos deterministas son inadecuados particularmente cuando el número de especies que interactúan es pequeño y el comportamiento a nivel microscópico tiene consecuencias observables. Por ejemplo, en la solución que dio Einstein en 1905 del movimiento browniano uno de los puntos en los que se basó es que el movimiento de estas moléculas es muy complicado y solo puede ser descrito probabilísticamente en términos de los impactos que ocurren entre las moléculas. Para propósitos prácticos la explicación de Einstein de la naturaleza del movimiento browniano debe ser reconocido como el comienzo de la modelación estocástica de fenómenos naturales.

Los modelos epidemiológicos deterministas son adecuados para ser utilizados cuando las poblaciones a estudiar son lo suficientemente grandes y el objeto de estudio es la tendencia con la que se comporta la enfermedad a lo largo del proceso. Por otro lado cuando se estudia una población con un número pequeño de pobladores en donde la probabilidad y el azar toman un papel importante es conveniente recurrir a los modelos epidemiológicos estocásticos.[5]

La modelacion matemática en epidemiología nos ayuda a entender los mecanismos que influyen en la propagación de la enfermedad lo que nos permite proponer estrategias de control. Uno de los primeros triunfos de la epidemiología matemática fue la formulación del modelo de Kermack y McKendrick (1927) o también conocido como el modelo determinista SIR que es un modelo de compartimentos basado en suposiciones simples sobre las tasas del flujo entre las diferentes clases de los miembros de la población, dichas clases son: Susceptibles, Infectados y Removidos, cuyas

predicciones son muy similares al comportamiento observado en incontables epidemias.

A lo largo del estudio del modelo determinista SIR se ha logrado desarrollar herramientas que nos ayudan a determinar cuando habrá o no una epidemia, como lo es el número básico de reproducción que depende de las tasas de contagio e infección y no del tamaño de la población de ninguna de las clases.

Se observó un caso especial que llamó la atención es posible que ocurra una epidemia al tomar como condición inicial un número de infectados menor a uno, esto contrasta con la realidad ya que un individuo está infectado o no lo está. Debido a que el número de infectados con los que comienza la población es pequeño, al inicio de la epidemia toma gran importancia la probabilidad de que los pocos pobladores infectados se extingan al comienzo de la enfermedad, resulta conveniente estudiar el modelo SIR mediante un modelo estocástico para compararlo con el estudio del modelo SIR determinista. Como resultado se pudo calcular la probabilidad de infección como función del número de reproducción básico.

Índice general

In	troducción	XIV
1.	Modelo SIR Determinista 1.1. Matriz de la próxima generación 1.2. Modelo SIR con demografía 1.3. Simulación SIR Determinista	1 3 5 8
2.	$ \begin{array}{cccccccccccccccccccccccccccccccccccc$	11 11 13 14 16 17 17 19 20 21
3.	Modelo SIR estocástico 3.1. Función generadora de momentos de la ecuación maestra del modelo SIR estocástico 3.2. Momentos de la Ecuación Maestra del modelo SIR	25 26 29
4.	Simulación SIR estocástico	39
5.	Probabilidad de extinción y de epidemia como función de \mathcal{R}_0 5.1. Calculo probabilidad de extinción por medio de simulaciones	43 43 47 56
6.	Conclusión	59
Α.	Generando Numero Aleatorios	61
В.	Método de inversión de enteros	63
C.	Estudio extinción de la enfermedad en nueve pasos	65
Bi	bliografía	73

Capítulo 1

Modelo SIR Determinista

En el interés de modelar una epidemia se suele dividir a la población en clases, denotamos por S(t) al número de pobladores que son susceptibles a enfermarse al tiempo t, análogamente se denota por I(t) al numero de pobladores infectados que pueden contagiar la enfermedad al estar en contacto con los pobladores susceptibles y R(t) denota al numero de pobladores que fueron infectados y después removidos, estos últimos quedan fuera de la interacción con los otros miembros de la población, ya que no tienen la posibilidad de infectarse ni de contagiar la enfermedad.

Presentamos el proceso epidemiológico determinista, en el cual el comportamiento de la población está completamente determinado por su historia y por las reglas que describen el modelo. Al formular el modelo en términos de las derivadas del tamaño de cada compartimiento, asumimos que el número de miembros de cada clase es una función diferenciable con respecto al tiempo t, esto es plausible una vez que se ha establecido una epidemia, pero no es válido al inicio de la enfermedad cuando hay pocos miembros infectados.

El modelo propuesto por Kermack y McKendrick en 1927, el cual marcó el comienzo del estudio de los modelos epidemiológicos es el siguiente:

$$S' = -\frac{\beta SI}{N}.$$

$$I' = \frac{\beta SI}{N} - \alpha I.$$

$$R' = \alpha I.$$
(1.1)

A continuación se muestra el diagrama de flujo del modelo SIR.

El cual está basado en las siguientes suposiciones:

- 1. Por el contacto entre los miembros de la población la enfermedad se transmite a $\frac{\beta}{N}N = \beta$ individuos por unidad de tiempo, donde N es el tamaño de la población y $\frac{\beta}{N}$ es la tasa de contagio, con $\beta > 0$.
- 2. Los infectados pasan a la clase de removidos con una tasa $\frac{\alpha}{N}I$ por unidad de tiempo, donde $\frac{\alpha}{N}$ tasa de recuperados por unidad de tiempo con $\alpha > 0$.
- 3. No hay entrada ni salida de la población, no se tienen muertes debido a la enfermedad y no se toman en cuenta nacimientos, muertes y migraciones. La población es cerrada, para cualquier tiempo t se satisface que N = S + I + R.

Tenemos las siguientes observaciones sobre el modelo SIR determinista:

 Conforme a la primer suposición, la probabilidad de un contacto aleatorio entre un poblador infectado y algún miembro de la población susceptible es:

$$\frac{S}{N}$$
.

Por lo que el número de nuevas infecciones por unidad de tiempo es:

$$\frac{\beta S}{N}$$
.

Dando la siguiente tasa de nuevas infecciones por unidad de tiempo:

$$\frac{\beta SI}{N}$$
.

• Ahora calculemos cual es la media del periodo de infección para ello tomemos a u(s) como el número de infectados que lo siguen estando s unidades de tiempo después de haberlo sido y α como la fracción de infectados que dejan la clase por unidad de tiempo. Podemos describir este cambio por la siguiente ecuación diferencial:

$$u(s)' = -\alpha u(s).$$

Cuya solución es:

$$u(s) = e^{-\alpha s}$$
.

La fracción de infectados que permanecen en la misma clase s unidades de tiempo después de haber sido contagiados es:

$$e^{-\alpha s}$$

Por lo tanto el tiempo del periodo de infección se distribuye exponencialmente, la media del periodo de infección es:

$$\int_0^\infty e^{-\alpha s} ds = \frac{1}{\alpha}.$$

■ Para cualquier tiempo el número total de individuos permanece constante, dado que:

$$N' = S' + I' + R' = \left(-\frac{\beta SI}{N}\right) + \left(\frac{\beta SI}{N} - \alpha I\right) + (\alpha I) = 0.$$
 (1.2)

Para resolver el sistema (1.1), notemos que las primeras dos ecuaciones son independientes de la tercera. En consecuencia podemos considerar solo las ecuaciones para I y S. A la variable R la podemos obtener a partir de la siguiente relación relación:

$$R = N - S - I. (1.3)$$

La tercera observación es importante ya que basándonos en ella a lo largo del presente trabajo consideraremos solamente el siguiente sistema de dos ecuaciones:

$$S' = -\frac{\beta SI}{N}.$$

$$I' = \frac{\beta SI}{N} - \alpha I.$$
(1.4)

Que tiene por condiciones iniciales $S(0) = S_0$, $I(0) = I_0$, $S_0 + I_0 = N$.

Una pregunta que es de nuestro interés es el cuando se dará una epidemia al introducir un número pequeño de infectados en una población de susceptibles. Tomando en cuenta que el modelo toma sentido cuando I(t) y S(t) son no negativos, si alguno de los dos alcanza a cero ya no hay interacción entre las clases del sistema, si S(t) = 0 los infectados ya no tienen a quien infectar y lo único que resta es que se extingan, si I(t) = 0 la infección se ha extinguido.

Observemos que $S^{'}<0$ para toda t y $I^{'}>0$ si y solo si $S>\frac{\alpha N}{\beta}$, esto es I crece mientras se cumpla que $S>\frac{\alpha N}{\beta}$, pero como S decrece para toda t, al final de cuenta I decrecerá y se aproximara a cero. Si desde el comienzo tenemos que $S_0<\frac{\alpha N}{\beta}$, entonces I decrece a cero lo que quiere decir que no hay epidemia, mientras que si $S_0>\frac{\alpha N}{\beta}$, en primera instancia I crece a un máximo alcanzado cuando $S=\frac{\alpha N}{\beta}$ y luego decrece a cero, con lo que en este caso ocurre una epidemia.

El número básico de reproducción, denotado por \mathcal{R}_0 , es el número de infecciones secundarias causadas por un único infectado introducido en una población de tamaño N totalmente compuesta por susceptibles. El cual indica cuando habrá epidemia. Si $\mathcal{R}_0 < 1$ la infección se extinguirá, mientras que si $\mathcal{R}_0 > 1$ habrá epidemia.

Para el modelo SIR determinista tenemos que $\mathscr{R}_0 = \frac{\beta S_0}{\alpha N}$, como la población esta compuesta totalmente por susceptibles, esto es $N \approx S_0$, de modo que $\mathscr{R}_0 = \frac{\beta}{\alpha}$ Otra manera de entender al número básico de reproducción es observando que un infectado

Otra manera de entender al número básico de reproducción es observando que un infectado genera β infecciones por unidad de tiempo en una población totalmente susceptible. Si multiplicamos por el tiempo que dura infectado (β) $\left(\frac{1}{\alpha}\right)$ obtenemos el total de infecciones que genera un individuo en el inicio de la enfermedad.

1.1. Matriz de la próxima generación

Para modelos de compartimentos se puede definir una matriz relacionada con el número de nuevos individuos infectados en las diferentes categorías en generaciones consecutivas, esta matriz recibe el nombre de la matriz de la próxima generación.

Veremos la aproximación de Van den Driessche y Watmough, este es un método para obtener una expresión del \mathcal{R}_0 que consiste en hallar la matriz de la próxima generación de modelos de compartimentos de ecuaciones diferenciales ordinarias de transición de enfermedad.

Se dividirán los compartimentos en dos categorías, en compartimentos infectados y no infectados. Supongamos que tenemos un modelo de ecuaciones diferenciales ordinarias de m+n variables dependientes, con n compartimentos infecciosos y m no infecciosos. Sea x un vector de variables en los compartimentos infectados y sea y vector de variables en los compartimentos no infectados $x \in \mathbb{R}^n, y \in \mathbb{R}^m$, procedemos con los siguientes pasos:

1. Primero ordenamos las ecuaciones tal que las primeras n componentes del sistema de ecuaciones diferenciales corresponden a los compartimentos infecciosos, podemos escribir el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias como sigue:

$$x_i = f_i(x, y)$$
 $i = 1, ..., n$
 $y_i = g_i(x, y)$ $j = 1, ..., m$ (1.5)

2. Del sistema de ecuaciones (1.5), tomamos $x_i = f_i(x,y)$ i = 1,...,n las ecuaciones que

corresponden a los compartimentos infecciosos y separamos el lado derecho de cada una de la siguiente manera:

$$x_i = F_i(x, y) - V_i(x, y)$$
 $i = 1, ..., n$
 $y_i = g_i(x, y)$ $j = 1, ..., m$ (1.6)

donde

- $F_i(x,y)$ es la taza que corresponde a las nuevas infecciones en el compartimento i
- $V_i(x,y)$ incorpora los términos restantes de transición como de nacimiento, muerte o recuperación.

Notemos que la descomposición de los compartimentos infectados y no infectados como la que hicimos con F y V puede no ser única, la descomposición puede depender de las diferentes interpretaciones del proceso de la enfermedad. La descomposición debe satisfacer las siguientes propiedades:

- $F_i(0,y) = 0$, $V_i(0,y) = 0$ para $y \ge 0, i = 1,...,n$ lo primero nos dice que todas las nuevas infecciones provienen de individuos infectados y la segunda nos dice que no se da inmigración de individuos susceptibles a compartimentos de enfermedad
- $F_i(x,y) \ge 0$ para todo $x,y \ge 0$.
- $V_i(x,y) \leq 0$ siempre que $x_i = 0$, para i = 1,...,n, cada componente V_i representa la salida total de un compartimento y debe ser negativo solo si el compartimento esta vació.
- $\sum_{i=1}^{n} V_i(x,y) \ge 0$ para todo $x,y \ge 0$ la salida total de todos los compartimentos infectados es positivo.
- 3. Asumimos que el sistema libre de enfermedad

$$y^{'} = g(0, y)$$

tiene un único punto de equilibrio libre de enfermedad $\epsilon_0 = (0, y_0)$ tal que todas las soluciones con condiciones iniciales (0, y) se aproximan a $(0, y_0)$ cuando $t \to \infty$

4. Linealizando el modelo alrededor del estado libre de enfermedad, donde toda la población es susceptible obtenemos

$$x_{j}^{'} = (F - V)x$$

donde

$$F = \left[\frac{\partial F_i(0, y_0)}{\partial x_i} \right],$$

$$V = \left\lceil \frac{\partial V_i(0, y_0)}{\partial x_i} \right\rceil.$$

5. La matriz de la próxima generación se define como

$$K = FV^{-1}$$
.

y el número básico de reproducción esta dado por

$$R_0 = p(FV^{-1}).$$

Donde p(A) denota el radio espectral de la matriz A,

Definición 1.1.1. El radio espectral de una matriz A, denotado por $\rho(A)$ se define como el máximo de los valores absolutos de los eigenvalores de la matriz, es decir:

$$\rho(A) = \sup\{Re|\lambda| : \lambda \in \sigma(A)\}\$$

donde $\sigma(A)$ es el conjunto de valores propios de A

El número básico de reproducción R_0 se puede calcular como el eigenvalor positivo más grande de la matriz de la próxima generación.

1.2. Modelo SIR con demografía

Asumimos que todos los individuos que nacen son susceptibles y los individuos mueren con una taza μ , así la taza total de muertes en la clase de susceptibles es μS , en la clase de infectados μI y el de removidos μR . El modelo SIR con demografía es el siguiente:

$$S' = \gamma - \beta SI - \mu S$$

$$I' = \beta SI - \alpha I - \mu I$$

$$R' = \alpha I - \mu R$$
(1.7)

Las primeras dos ecuaciones de I y S son independientes de la tercera, así que consideramos el sistema de dos ecuaciones:

$$S' = \gamma - \beta SI - \mu S$$

$$I' = \beta SI - \alpha I - \mu I$$
(1.8)

Donde R = N - S - I. Podemos escribir el modelo SIR en forma general de la siguiente manera:

$$S' = f(S, I)$$

$$I' = g(S, I)$$
(1.9)

El sistema de ecuaciones (1.9) es no lineal dado que el termino de incidencia βSI hace que f y g sean funciones no lineales. Aun más es un sistema autónomo dado que f y g no dependen explícitamente de la variable de tiempo t, esto es los

Veamos cuales son las unidades de las cantidades del modelo. Dado que S se mide en número de personas, entonces $S^{'}$ se mide en número de personas por unidad de tiempo. La taza de nacimiento γ se mide en número de personas por unidad de tiempo. La taza per capita de muerte μ se mide en [unidades de tiempo]⁻¹ por lo que μS se mide en número de personas por unidad de tiempo. Para el termino βIS dado que la fuerza de infección βI es una taza per capita con lo que tiene unidades [unidades de tiempo]⁻¹, en consecuencia β debe tener unidades de [número de personas x unidades de tiempo]⁻¹

Una transformación que ayuda a simplificar el sistema de ecuaciones (1.8) consiste en cambiar a la variable dependiente y a la independiente en cantidades no dimensionales.

Los parámetros α y μ se miden en [unidades de tiempo]⁻¹. Dado que t es la [unidad de tiempo] debemos multiplicar t por una de las tasas para obtener cantidades no dimensionales, es conveniente tomar a τ de la siguiente manera $\tau = (\alpha + \tau)t$, observemos que es una cantidad no dimensional.

Sea $N(t) = N(\frac{\tau}{\alpha + \mu}) = \widehat{N(\tau)}$, similarmente tomamos $I(t) = \widehat{I(\tau)}$, $S(t) = \widehat{S(\tau)}$, por la regla de la cadena tenemos:

$$\frac{d\widehat{S(\tau)}}{d\tau} = \frac{1}{\alpha + \mu} \frac{dS}{dt}
\frac{d\widehat{I(\tau)}}{d\tau} = \frac{1}{\alpha + \mu} \frac{dI}{dt}$$
(1.10)

Tomemos a $x(\tau)$ y $y(\tau)$ variables dependientes no dimensionales de la siguiente manera:

$$x(\tau) = \frac{\mu \widehat{S(\tau)}}{\gamma} = \frac{\mu S(t)}{\gamma}$$

$$y(\tau) = \frac{\mu \widehat{I(\tau)}}{\gamma} = \frac{\mu I(t)}{\gamma}$$
(1.11)

En términos de estas variables el sistema queda de la siguiente manera:

$$\frac{dx(\tau)}{d\tau} = \frac{\mu}{\gamma} \frac{d\widehat{S}}{d\tau}
\frac{dy(\tau)}{d\tau} = \frac{\mu}{\gamma} \frac{d\widehat{I}}{d\tau}$$
(1.12)

Sustituyendo las expresiones que tenemos para $\frac{d\hat{S}}{dt}$ y $\frac{d\hat{I}}{dt}$ que tenemos en la ecuación (1.10) en la ecuación (1.12) obtenemos:

$$\frac{dx(t)}{dt} = \frac{\mu}{\gamma(\alpha + \mu)} \frac{dS}{dt}$$

$$\frac{dy(t)}{dt} = \frac{\mu}{\gamma(\alpha + \mu)} \frac{dI}{dt}$$
(1.13)

Sustituyendo las expresiones que tenemos para $\frac{dS}{dt}$ y $\frac{dI}{dt}$ que tenemos en la ecuación (1.10) en la ecuación (1.8) obtenemos:

$$\frac{dx(t)}{dt} = \frac{\mu}{\gamma(\alpha + \mu)} (\gamma - \beta SI - \mu S)$$

$$\frac{dy(t)}{dt} = \frac{\mu}{\gamma(\alpha + \mu)} (\beta SI - \alpha I - \mu I)$$
(1.14)

Desarrollando la ecuación 1.14 obtenemos:

$$\frac{dx(\tau)}{d\tau} = \frac{\mu}{(\alpha + \mu)} - \frac{\mu}{(\alpha + \mu)} \left(\frac{\mu}{\gamma}S\right) - \frac{\gamma\beta}{\mu(\alpha + \mu)} \left(\frac{\mu}{\gamma}S\right) \left(\frac{\mu}{\gamma}I\right)
\frac{dy(\tau)}{d\tau} = \frac{\gamma\beta}{\mu(\alpha + \mu)} \left(\frac{\mu}{\gamma}S\right) \left(\frac{\mu}{\gamma}I\right) - \frac{\mu}{\gamma}I$$
(1.15)

Sustituyendo las expresiones que tenemos para $x(\tau)$ y $y(\tau)$ que tenemos en la ecuación (1.11) en la ecuación (1.15) obtenemos:

$$\frac{dx(\tau)}{d\tau} = \frac{\mu}{(\alpha + \mu)} - \frac{\mu}{(\alpha + \mu)} x - \frac{\gamma \beta}{\mu(\alpha + \mu)} xy$$

$$\frac{dy(\tau)}{d\tau} = \frac{\gamma \beta}{\mu(\alpha + \mu)} xy - y$$
(1.16)

Tomando $\rho = \frac{\mu}{\alpha + \mu}$ y $\mathcal{R}_0 = \frac{\gamma \beta}{\mu(\alpha + \mu)}$, los cuales son no dimensionales, podemos obtener el sistema de la siguiente manera:

$$x' = \rho(1-x) - \mathcal{R}_0 x y y' = (\mathcal{R}_0 x - 1) y$$
 (1.17)

Teorema 1.2.1. Asumimos que $\mathcal{R}_0 < 1$. Entonces el punto de equilibrio es globalmente estable.

Demostración. Tomamos el modelo SIR no dimensional (1.17) y notemos que si x(0) > 1, entonces

$$1 - x(0) < 0 \Rightarrow \rho(1 - x(0)) < 0$$

y por lo tanto $x'(\tau) < 0$, de esta forma $x(\tau)$ es una función decreciente si x > 1

Sea $\tau_0 > 0$ tal que $x(\tau_0) = 1$, entonces

$$1 - x(\tau_0) = 1 - 1 = 0 \Rightarrow \rho(1 - x(\tau_1)) = 0$$

entonces $x^{'}(\tau_0) < 1$ y $x(\tau) \le 1$ para todo $\tau \ge \tau_0$. Si x(0) < 1 debemos toma
r $\tau_0 = 0$.

Ahora consideramos la ecuación para $y(\tau)$:

$$y'(\tau) = (\mathcal{R}_0 x - 1) y(\tau)$$

Para $\tau \geq \tau_0$ se cumple la siguiente desigualdad:

$$y^{'}(\tau) \le (\mathscr{R}_0 - 1)y(\tau)$$

Integrando obtenemos:

$$y(\tau) = y(\tau_0)e^{(\mathcal{R}_0 - 1)y}.$$

De donde podemos observar que si $\mathscr{R}_0 < 1$, entonces $\lim_{\tau \to \infty} (y(\tau)) = 0$.

Para observar que x tiende a 1 primero veamos que lím $\sup_{\tau \to \infty} (x) \le 1$.

De la ecuación correspondiente a x podemos obtener:

$$x' = \rho(1-x) - \mathcal{R}_0 xy \le \rho(1-x)$$

La cual puede resolverse de la misma forma en la que haría con la igualdad correspondiente.

$$x(\tau) \le e^{-\rho\tau} x(0) + \rho \int_0^{\tau} e^{-\rho(\tau-s)} ds$$

$$\Rightarrow x(\tau) \le e^{-\rho\tau} x(0) + \rho [1 - e^{-\rho(\tau)}]$$

Tomando el limite $\tau \to \infty$

$$\lim_{t \to \infty} (x) \le e^{-\infty} x(0) + \rho [1 - e^{-\infty}]$$

Entonces

$$\lim_{\tau \to \infty} (x) \le \rho = \frac{\mu}{\alpha + \mu} \le 1$$

Por lo tanto

$$\lim \sup_{\tau \to \infty} (x) \le 1$$

Por otro lado tenemos que como $\lim_{\tau\to\infty}(y(\tau))=0$, para cada $\epsilon>0$, existe $\tau_0>0$ tal que: $y(\tau)\leq\epsilon$ para $\tau>\tau_0$.

Sea $\tau > \tau_0$ entonces se cumple que:

$$x'(\tau) > \rho(1-x) - \mathcal{R}_0 xy > \rho(1-x) - \epsilon \mathcal{R}_0 x$$

Integrando obtenemos:

$$x(\tau) \ge e^{-\tau(\rho + \epsilon \mathcal{R}_0)} x(0) + \rho \int_0^\tau e^{-(\rho + \epsilon \mathcal{R}_0)(\tau - s)} ds.$$

Desarrollando obtenemos:

$$x(\tau) \ge e^{-\tau(\rho + \epsilon \mathcal{R}_0)} x(0) + \frac{\rho}{\rho + \epsilon \mathcal{R}_0} [1 - e^{-\tau(\rho - \epsilon \mathcal{R}_0)}].$$

Tomando limite $\tau \to \infty$

$$\lim_{\tau \to \infty} (x(\tau)) \geq 0 + \frac{\rho}{\rho + \epsilon \mathscr{R}_0} [1 - 0] = \frac{\rho}{\rho + \epsilon \mathscr{R}_0}.$$

Dado que la desigualdad se debe cumplir para cada valor de ϵ , si tomamos $\epsilon = 0$ tenemos que:

$$\lim\inf_{\tau\to\infty}(x(\tau))\geq 1$$

Por lo tanto como el limite superior e inferior son el mismo, el limite cuando $\tau \to \infty$ existe y

$$\lim_{\tau \to \infty} (x(\tau)) = 1.$$

Esto completa la prueba de la estabilidad global del punto de equilibrio libre de enfermedad. \Box

1.3. Simulación SIR Determinista

Realizamos simulaciones el modelo SIR determinista, para ello estudiamos el sistema 1.4 de dos ecuaciones.

$$S' = -\frac{\beta SI}{N},$$

$$I' = \frac{\beta SI}{N} - \alpha I.$$
(1.18)

Con condiciones iniciales $S(0) = S_0$, $I(0) = I_0$, $N = S_0 + I_0$, recordando que posteriormente podemos analizar al compartimento de los recuperados R a partir de la ecuación (1.3).

Una forma en la que podemos ver la evolución de la enfermedad en la población mediante el uso de simulaciones computacionales es al graficar la relación entre susceptibles e infectados.

Para la primera simulación que presentamos en la figura (1.1) se tomaron por condiciones iniciales $N=99, S_0=98, I_0=1$, con parámetros $\beta=0.50, \alpha=0.10$, teniendo por número básico de reproducción $\mathcal{R}_0=\frac{\beta}{\alpha}=\frac{0.50}{0.10}=5$. Como podemos observar que ocurre una epidemia en la casi la mitad de la población ha sido infectada. Mientras que la figura (1.2) muestra el comportamiento de cada población a lo largo del tiempo.

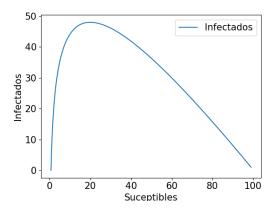


Figura 1.1: Susceptibles vs Infectados

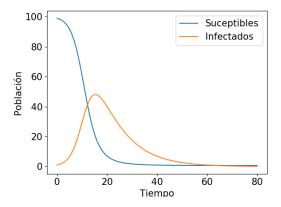


Figura 1.2: Población de Susceptible e Infectados vs tiempo

Para la simulación de la figura 1.3, en la que la enfermedad se extingue antes de generar una epidemia, se tomaron se tomaron por condiciones iniciales $N=99, S_0=98, I_0=1$, con parámetros $\beta=0.30, \alpha=0.60$ y número básico de reproducción $\mathcal{R}_0=\frac{\beta}{\alpha}=\frac{0.30}{0.60}=0.50$.

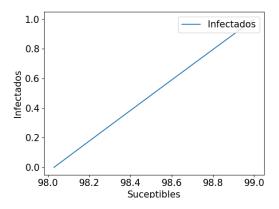


Figura 1.3: Susceptibles vs Infectados

Durante el estudio del modelo SIR desde un enfoque determinista, llama la atención la siguiente situación, es posible que ocurra una epidemia teniendo por condición inicial un número de infectados menor a uno esto es $I_0 \leq 1$.

Para ejemplificar este caso se muestra el resultado de la siguiente simulación donde hemos tomado por condiciones iniciales $I_0=0.50,\ S=99$ y los siguientes parámetros $\alpha=0.10,\ \beta=0.50$ y número básico de reproducción $\mathcal{R}_0=\frac{\beta}{\alpha}=\frac{0.50}{0.10}=5$. En la figura 1.4 se muestra la evolución del proceso donde podemos ver que ha ocurrido una epidemia y en la figura 1.5 remarcamos que se tiene por condición inicial $I_0=0.50<1$

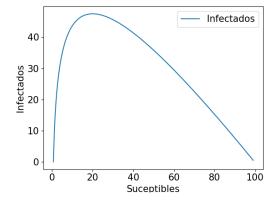


Figura 1.4: SIR Determinista donde ha ocurrido una epidemia

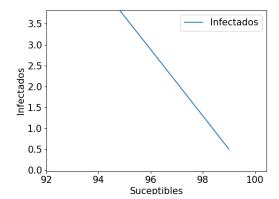


Figura 1.5: SIR Determinista donde ha ocurrido una epidemia

Capítulo 2

Procesos Estocásticos

Con el objetivo de realizar un estudio del modelo SIR desde un punto estocástico, en este capitulo presentamos los procesos de Markov, la ecuación de Chapman-Kolmogorov y la Cinética Química dado que los contagios en epidemiología pueden ser comparados con las reacciones que ocurren en procesos químicos. Presentamos la ecuación maestra y dos formas en las que se puede hallar su solución mediante la Función Generadora de Momentos y el Algoritmo de Gillespie's. Como la ecuaciones maestra del modelo SIR es multidimensional es de gran ayuda estudiar el operador de paso y la matriz de estequiometría.

Considere un sistema que puede caracterizarse por estar en cualquiera de un conjunto de estados previamente especificado. Suponga que el sistema evoluciona o cambia de un estado a otro a lo largo del tiempo de acuerdo a una cierta ley de movimiento y sea X_t el estado del sistema al tiempo t. Si se considera que la forma en la que el sistema evoluciona no es determinista, sino provocada por algún mecanismo azaroso, entonces puede considerarse que X_t es una variable aleatoria para cada valor del índice t.

Esta colección de variables aleatorias es la definición de proceso estocástico, y sirve como modelo para representar la evolución aleatoria de un sistema a lo largo del tiempo. En general, las variables aleatorias que conforman un proceso no son independientes entre sí, sino que están relacionadas unas con otras de alguna manera particular.

Definición 2.0.1. Un proceso estocástico es una colección de variables aleatorias $\{X_t : t \in T\}$ parametrizada por un conjunto T, llamado espacio parametral, y con valores en un conjunto S llamado espacio de estados [7].

Generalmente se toma como espacio parametral el conjunto discreto $T = \{0, 1, 2, ...\}$, en este caso se dice que el proceso es a tiempo discreto, y en general este tipo de proceso se denotan por $\{X_n : n = 0, 1, ...\}$ o bien el conjunto continuo $T = [0, \infty)$, donde el proceso es a tiempo continuo y se denota por $\{X_t : t \ge 0\}$.

2.1. Procesos de Markov

Al variar el espacio parametral, el espacio de estados o la relación de dependencia entre las variables aleatorias que conforman el proceso obtenemos diferentes tipos de procesos estocásticos. Nosotros estaremos interesados en los procesos de Markov pero antes de ver la propiedad de Markov, veamos la defección de a función de probabilidad o densidad condicional de X dado que Y=y.

Definición 2.1.1. Sea (X,Y) un vector aleatorio discreto o continuo con función de probabilidad o de densidad $f_{X,Y}(x,y)$. Sea y un valor de la variable Y tal que $f_Y(y) \neq 0$. La función de probabilidad o densidad condicional de X dado que Y = y, se define de la siguiente manera [8]:

$$f_{X|Y} = \frac{f_{X,Y}(x,y)}{f_Y(y)}.$$

Los procesos de Markov son modelos en los que suponiendo conocido el estado presente del sistema, los estados anteriores no tienen influencia en los estados futuros del sistema. Esta condición se llama propiedad de Markov y puede expresarse de la siguiente forma:

Para cualesquiera estados $x_0, x_1, ..., x_{n1}$ pasado, x_n presente, x_{n+1} futuro, se cumple la igualdad:

$$P(X_{n+1} = x_{n+1} | X_0 = x_0, ..., X_n = x_n) = P(X_{n+1} = x_{n+1} | X_n = x_n)$$
(2.1)

Consideramos procesos estocásticos a tiempo discreto X_n y a la probabilidad $P(X_n = x_n)$ la escribiremos como $p(x_n)$, el subíndice indica también la variable a la que se hace referencia, análogamente tomamos la probabilidad condicional $p(x_{n+1}|x_n)$

Definición 2.1.2. Una cadena de Markov es un proceso estocástico a tiempo discreto $\{X_n: n=0,1,\ldots\}$, con espacio de estados discreto que satisface la propiedad de Markov, esto es, para cualquier entero $n\geq 0$ y para cualesquiera estados x_0,\ldots,x_{n+1} , se cumple:

$$p(x_{n+1}|x_0,...,x_n) = p(x_{n+1}|x_n). (2.2)$$

Cuando el espacio de estado de una cadena de Markov es un conjunto finito se dice que la cadena es finita.

Es posible demostrar que la condición en la ecuación (2.2) es equivalente a poder calcular la distribución conjunta de las variables $X_0, X_1, ..., X_n$ de la siguiente forma:

$$p(x_0, x_1, \dots, x_n) = p(x_0)p(x_1|x_0) \cdots p(x_n|x_{n-1}). \tag{2.3}$$

Veamos que se cumple para n=1. Por definición de la función de densidad condicional se satisface:

$$p(x_1|x_0) = \frac{p(x_1, x_0)}{p(x_0)}. (2.4)$$

Despejando $p(x_1, x_0)$ de la ecuación 2.4 vemos que se cumple la ecuación 2.3 para n=1.

$$p(x_1, x_0) = p(x_1|x_0) * p(x_0).$$

Tenemos por hipótesis de inducción lo siguiente:

$$p(x_0, x_1, \dots, x_n) = p(x_0)p(x_1|x_0)\cdots p(x_n|x_{n-1}).$$

Resta ver que se cumple para n+1. Por definición de la función de densidad condicional se satisface que:

$$p(x_{n+1}|x_0,\ldots,x_n) = \frac{p(x_{n+1}x_0,\ldots,x_n)}{p(x_0,\ldots,x_n)}.$$

Despejando $p(x_{n+1}x_0,\ldots,x_n)$

$$p(x_{n+1}x_0,...,x_n) = p(x_{n+1}|x_0,...,x_n) * p(x_0,...,x_n).$$

Por hipótesis de inducción se cumple que:

$$p(x_{n+1}|x_0,\ldots,x_n) = p(x_{n+1}|x_0,\ldots,x_n) * p(x_0)p(x_1|x_0)\cdots p(x_n|x_{n-1}).$$

Al aplicar la propiedad de Markov a $p(x_{n+1}|x_0,...,x_n)$ obtenemos que se cumple la ecuación 2.3:

$$p(x_{n+1}|x_0,\ldots,x_n) = p(x_0)p(x_1|x_0)\cdots p(x_n|x_{n-1}) * p(x_{n+1}|x_n).$$

2.2. Ecuación de Chapman-Kolmogorov

La ecuación de Chapman-Kolmogorov permite descomponer la probabilidad de pasar del estado i al estado j en n pasos, en la suma de la probabilidad de pasar del estado i a un estado k cualquiera en un tiempo intermedio r más la probabilidad de pasar del estado k al estado k en k estado k al estado k estado

La probabilidad de transición $P(X_{n+1} = j | X_n = i)$ la denotaremos por $p_{ij}(n, n+1)$ y representa la probabilidad de transición del estado i en el tiempo n, al estado j en el tiempo n+1.

Ecuación de Chapman-Kolmogorov.

Para cualesquiera números enteros r y n tales que $0 \le r \le n$ y para cualesquiera estados i y j se cumple:

$$pij(n) = \sum_{k} p_{ik}(r)p_{kj}(n-r).$$
 (2.5)

Demostración.

$$\begin{split} p_{ij}(n) &= P(X_n = j | X_0 = i) \\ &= P(X_n = j, \bigcup_k X_r = k | X_0 = i) \\ &= \sum_k P(X_n = j, X_r = k | X_0 = i) \\ &= \sum_k \frac{P(X_n = j, X_r = k, X_0 = i)}{P(X_0 = i)} \\ &= \sum_k \frac{P(X_n = j | X_r = k, X_0 = i) P(X_r = k, X_0 = i)}{P(X_0 = i)} \end{split}$$

Aplicando la propiedad de Markov a $P(X_n = i | X_r = k, X_0 = i)$ obtenemos:

$$p_{ij}(n) = \sum_{k} \frac{P(X_n = j | X_r = k) P(X_r = k | X_0 = i) P(X_0 = i)}{P(X_0 = i)}$$

$$= \sum_{k} P(X_n = j | X_r = k) P(X_r = k | X_0 = i)$$

$$= \sum_{k} p_{kj}(n - r) p_{ik}(r)$$

Introducimos la siguiente notación $f(x_2, t_2|x_1, t_1) = p(x_2|x_1, \tau)$ donde $\tau = t_2 - t_1$, en términos de esta notación tendríamos que la ecuación de Chapman-Kolmogorv seria de la siguiente manera:

$$p(x_3|x_1, \tau + \tau') = \int_{-\infty}^{\infty} p(x_3|x_2, \tau') p(x_2|x_1, \tau) dx_2$$
 (2.6)

donde $\tau' = t_3 - t_2$

2.3. Ecuación Maestra

La importancia de la ecuación de Chapman-Kolmogorov es que nos permite construir la función de densidad de probabilidad condicional sobre el intervalo "largo" de tiempo (t_1, t_3) a partir de los intervalos de tiempo cortos " (t_1, t_2) y (t_2, t_3) .

Deseamos hallar una expresión para $p(x|z,\tau')$, para ello tenemos que su desarrollo en serie de Taylor es:

$$p(x|z,\tau') = p(x|z,0) + \tau' \frac{\partial p(x|z,0)}{\partial \tau'} + O(\tau')$$
(2.7)

Tomamos a w(x|z) como la probabilidad de transición por unidad de tiempo y a_0 como el momento cero de esto es:

$$a_0(z) = \int_{-\infty}^{\infty} w(x|z)dx. \tag{2.8}$$

Tenemos los siguientes dos casos:

1. Caso I:Si $x \neq z$

$$p(x|z,\tau') = p(x|z,0) + \tau' \frac{\partial p(x|z,0)}{\partial \tau'}$$
(2.9)

Notemos que p(x|z,0) es la probabilidad de pasar del estado z a x_0 en un tiempo 0, es decir sin que transcurra tiempo alguno, lo cual no puede ocurrir, por lo tanto

$$p(x|z,0) = 0$$

.

Por otro lado

$$\frac{\partial p(x|z,\tau')}{\partial \tau'}|_{\tau'=0} = w(x|z)$$

Sustituyendo p(x|z,0) y $\frac{\partial p(x|z,\tau')}{\partial \tau'}|_{\tau'=0}$ en la ecuación (2.9) obtenemos:

$$p(x|z,\tau') = \tau' w(x|z)$$
 (2.10)

2. Caso II: Si x = Z

$$p(x|z,\tau') = p(z|z,0) + \tau' \frac{\partial p(z|z,0)}{\partial \tau'}$$
(2.11)

Notemos que:

$$\frac{\partial p(z|z,\tau')}{\partial \tau'}|_{\tau'=0} = w(x,x) = 0.$$

Por otro lado p(z|z,0) es la probabilidad de que el estado se mantenga en z por lo que:

$$p(z|z,0) = 1 - \int_{-\infty}^{\infty} p(x|z,\tau)dx$$

Sustituyendo la expresión que tenemos para $p(x|z,\tau)$ en la ecuación (2.10) obtenemos lo siguiente:

$$p(z|z,0) = 1 - \int_{-\infty}^{\infty} \tau' w(x|z) dx$$
$$= 1 - \tau' \int_{-\infty}^{\infty} w(x|z) dx$$
$$= 1 - \tau' a_0$$

Sustituyendo $\frac{\partial p(z|z,\tau')}{\partial \tau'}|_{\tau'=0}$ y p(z|z,0) en la ecuación (2.11) obtenemos:

$$p(x|z,\tau') = 1 - \tau' a_0 + \tau'(0)$$

= 1 - \tau' a_0 \tag{2.12}

Podemos ocupar la delta de Dirac, denotada por $\delta(x-z)$, la cual satisface:

$$\delta(x-z) = \begin{cases} 0 & \text{si } x = z \\ 1 & \text{si } x \neq z \end{cases}$$
 (2.13)

$$\int_{-\infty}^{\infty} \delta(x-z)f(x)dx = f(z)$$
(2.14)

Haciendo uso de la propiedad (2.13) de la delta de Dirac podemos unir las ecuaciones (2.10) y (2.12) en la siguiente ecuación:

$$p(x|z,\tau') = (1 - a_0 \tau') \delta(x - z) + \tau' w(x|z) + o(\tau')$$
(2.15)

La ecuación (2.15) se lee de la siguiente manera:

La probabilidad de transición de moverse de z a x durante un tiempo $\tau^{'}$ es igual a la probabilidad de que ocurra una transición $(z \to x)$ más la probabilidad de que no ocurra ninguna transición durante ese tiempo (z = x).

Sustituyendo la probabilidad de transición (2.15) en la ecuación de Chapman-Kolmogorov (2.6) obtenemos:

$$p(x_3 \mid x_1, \tau + \tau') = \int_{-\infty}^{\infty} [(1 - a0(x_2)\tau')\delta(x_2 - x_3) + \tau'w(x_3|x_2)]p(x_2 \mid x_1, \tau)dx_2$$

$$= \int_{-\infty}^{\infty} (1 - a0(x_2)\tau')\delta(x_2 - x_3)p(x_2 \mid x_1, \tau)dx_2 + \int_{-\infty}^{\infty} \tau'w(x_3|x_2)p(x_2 \mid x_1, \tau)dx_2$$
(2.16)

Utilizando la propiedad (2.14) de la delta de Dirac tenemos:

$$p(x_{3} \mid x_{1}, \tau + \tau') = (1 - a0(x_{3})\tau')p(x_{3} \mid x_{1}, \tau) + \tau' \int_{-\infty}^{\infty} w(x_{3}|x_{2})p(x_{2} \mid x_{1}, \tau)dx_{2}$$
 (2.17)

Dividiendo ambos lados de la ecuación (2.17) sobre τ' y sustituyendo la expresión de a_0 que tenemos en la ecuación (2.8) obtenemos:

$$\frac{p(x_3 \mid x_1, \tau + \tau') - p(x_3 \mid x_1, \tau)}{\tau'} = -\int_{-\infty}^{\infty} w(x_2 \mid x_3) p(x_3 \mid x_1, \tau) dx_2 + \int_{-\infty}^{\infty} w(x_3 \mid x_2) p(x_2 \mid x_1, \tau) dx_2$$
(2.18)

Tomando limite $\tau' \to 0$ en ambos lados de la ecuación (2.18) tenemos:

$$\frac{\partial p(x_3 \mid x_1, \tau)}{\partial \tau} = \int_{-\infty}^{\infty} \left(w(x_3 \mid x_2) p(x_2 \mid x_1, \tau) - w(x_2 \mid x_3) p(x_3 \mid x_1, \tau) \right) dx_2 \tag{2.19}$$

A la ecuación (2.19) generalmente se le conoce como la Ecuación Maestra, notemos que es una ecuación de conservación del tipo ganar-perder, la Ecuación Maestra en un espacio de estados discreto es de la siguiente forma:

$$\frac{dp_n(t)}{dt} = \sum_{m} (w_{nm}p_m(t) - w_{mn}p_n(t)).$$
 (2.20)

Donde n se refiere a todos los posibles estados del proceso estocástico, la probabilidad de transición w_{nm} denota la probabilidad de una pasar del estado m a n en un incremento pequeño del tiempo dt.

2.3.1. Ejemplos de la Ecuación Maestra

Procesos de un paso

Muchos procesos estocásticos son de un tipo especial llamados procesos de un paso, de nacimiento-muerte, son procesos de Markov de tiempo continuo, cuyo rango de valores consiste de n enteros y su probabilidad de transición por unidad de tiempo w_{nm} salta solo entre valores adyacentes, esto es solo tiene la siguiente probabilidad de transición:

$$w_{nm} = \begin{cases} r_n & \text{si } m = n - 1\\ g_n & \text{si } m = n + 1\\ 1 - (r_n + g_n) & \text{si } m = n \end{cases}$$
 (2.21)

Donde r_n es la probabilidad por unidad de tiempo de estando en el estado n ocurra un salto al estado n-1 y g_n es la probabilidad de estando en el estado n ocurra un salto al estado n+1.

Tomando las probabilidades de salto de la siguiente manera $g_n = \frac{1}{2} = r_n$. Definiendo la probabilidad de densidad $p_{n|m,s}$ como la probabilidad de que un caminante estando en el estado n al tiempo t=0 este en el estado m después de s pasos, la ecuación maestra para esta caminata aleatoria es:

$$p_{n|m,s+1} = \frac{1}{2}p_{n|m-1,s} + \frac{1}{2}p_{n|m+1,s}.$$
 (2.22)

Urnas de Bernoulli

Un proceso que nos ayuda a ejemplificar como hallar la ecuación maestra es el problema que planteó Bernoulli :

Se tienen dos urnas A y B cada una contiene n bolas, donde n de las 2n bolas son blancas y las n restantes son negras. Se elige una bola de manera aleatoria de cada una de las urnas. La que fue tomada de la urna A es colocada en la urna B y viceversa.

Estamos concentrados en hallar la ecuación maestra para este problema con lo no nos es relevante las condiciones iniciales del problema. Deseamos dar respuesta a la siguiente pregunta: ¿Cuál es la probabilidad, misma que denotaremos por $z_{x,r+1}$, que después de r+1 ciclos, la urna A contenga x bolas blancas?. Para dar respuesta notemos que se tienen las siguientes cuatro posibles formas en las que puede ocurrir esta situación.

- 1. Después de r ciclos tener x+1 bolas blancas en la urna A y en Último ciclo sacar una bola blanca de la urna A y una bola negra de la urna B
- 2. Después de r ciclos tener x-1 bolas blancas en la urna A y en Último ciclo sacar una bola negra de la urna A Y una bola blanca de la urna B
- 3. Después de r ciclos tener x bolas blancas en la urna A y en Último ciclo sacar una bola blanca de la urna A y una bola blanca de la urna B
- 4. Después de r ciclos tener x bolas blancas en la urna A y en Último ciclo sacar una bola negra de la urna A una bola negra de la urna B

Donde el primer sumando del lado derecho de la ecuación representa la perdida de una bola blanca de la urna A, la segunda el ganar una bola blanca de la urna A y los últimos dos contribuyen con el que no se tengan cambios del número de bolas blancas en la urna A.

La ecuación maestra que representa al proceso de manera más concisa es la siguiente.

$$z_{x,r+1} = \left(\frac{x+1}{n}\right)^2 z_{x+1,r} + 2\frac{x}{n} \left(1 - \frac{x}{n}\right) z_{x,r} + \left(1 - \frac{x-1}{n}\right)^2 z_{x-1,r}$$
 (2.23)

2.4. Cinética Química

Muy seguido la cinética de la química se describe en términos de ecuaciones deterministas con tasas químicas (mismas que se pueden tomar ver se comportan son equivalentes se asimilan en el estudio del modelos epidemiólogos a las tasas de contagio y de recuperación), las cuales toman la forma de un sistema acoplado de ecuaciones diferenciales no lineales.

La evolución de la población de un país entero puede describirse usando ecuaciones diferenciales, pero la evolución de la población de una comunidad pequeña ocurre en un proceso estocástico. Ilustrando la dicotomía de la evolución discreta de los individuos en una mano y la casi evolución continua de la densidad de una población.

Podemos hacer explícita esta relación, tomando a n como el número de individuos proporcional a la densidad X, con la constante de proporcionalidad Ω , siendo una medida del tamaño del sistema $n = \Omega X$ en el ejemplo de las urnas Ω es el número total de bolas en una urna.

La dinámica de las reacciones químicas pueden describirse por una ecuación maestra gobernada por la densidad de probabilidad del número de moléculas n.

$$\frac{\partial P(n,t)}{\partial t} = \sum_{n}^{\prime} w_{nn'} P(n',t) - w_{n'n} P(n,t)$$

Donde $w_{nn'}$ denota la transición de probabilidad de n' al estado n, en contraste a los ejemplos estudiados P(n,t) es usualmente una distribución de probabilidad multivariada.

2.5. Operador de paso E y Matriz de estequiometría S

Para ecuaciones maestras multidimensionales sobre un espacio de estado discreto, es conveniente introducir los siguientes objetos.

El operador de paso E el cual sirve para escribir de manera más corta la evolución sobre un espacio discreto, lo definimos de la siguiente manera.

Sea f una función cualquiera que dependa de varias variable, E_i^k , es el incremento de la i-ésima variable por un entero k, esto es:

$$E_i^k f(n_1, n_2, ..., n_i, ...) = f(n_1, n_2, ..., n_i + k, ...).$$
(2.24)

También usaremos la matriz de estequiometría S la cual describe que tanto cambia cada especie cuando se completa alguna reacción especifica, mientras que el vector de propensión describe la tasa en la cual una reacción particular procede. Veremos dos ejemplos que nos ayudarán a tener una mejor comprensión de los objetos que acabamos de mencionar.

1. Brusselator El modelo es un proceso químico de dos especies descrito por las siguientes reacciones:

$$\emptyset \longrightarrow X_1$$

$$2X_1 + X_2 \xrightarrow{\alpha} 3X_1$$

$$X_1 \xrightarrow{\beta} X_2$$

$$X_1 \xrightarrow{\delta} \emptyset$$

Tomando $\alpha = 1 = \delta$, nos da las ecuaciones deterministas.

$$\frac{dX_1}{dt} = 1 + \alpha X_1^2 X_2 - (\beta + 1) X_1
\frac{dX_2}{dt} = -\alpha X_1^2 X_2 + \beta X_1.$$
(2.25)

Se tiene que el vector de propensión y la matriz estequiometríca S están dadas por

$$v = \begin{bmatrix} 1 \\ \alpha \frac{(n_1)(n_1 - 1)(n_2)}{\Omega^3} \\ \beta \frac{n_1}{\Omega} \\ \frac{n_1}{\Omega} \end{bmatrix}$$

$$S = \begin{bmatrix} v_1 & v_2 & v_3 & v_4 \\ 1 & 1 & -1 & -1 \\ 0 & -1 & 1 & 0 \end{bmatrix} n_1$$

Consecuentemente la ecuación maestra que gobierna la densidad de probabilidad $P(n_1, n_2, t)$ es:

$$\frac{\partial P(n_1, n_2, t)}{\partial t} = \Omega(E_1^{-1} - 1)P(n_1, n_2, t) + \frac{\alpha}{\Omega^2} (E_1^{-1} E_2^1 - 1)n_1(n_1 - 1)n_2 P(n_1, n_2, t) + (E_1^1 - 1)n_1 P(n_1, n_2, t) + \beta (E_1^1 E_2^{-1} - 1)n_1 P(n_1, n_2, t).$$
(2.26)

2. Proceso de Poisson acoplado.

Consideremos el siguiente modelo de dos estados lineales:

$$n_1 \xrightarrow{v_1} n_1 + 1 \qquad v_1 = \alpha_1.$$

$$n_1 \xrightarrow{v_2} n_1 - 1 \qquad v_2 = \beta_1 (n_1/\Omega).$$

$$n_2 \xrightarrow{v_3} n_2 + 1 \qquad v_3 = \alpha_2 (n_1/\Omega).$$

$$n_2 \xrightarrow{v_4} n_2 - 1 \qquad v_4 = \beta_2 (n_2/\Omega).$$

Las reacciones tienen unidades $\frac{1}{t}$ y generalmente se guardan las reacciones de propensión en un vector $v = [v_1, v_2, v_3, v_4]$ y las estequiometrías en una matriz S. Para este ejemplo tenemos que:

$$S = \begin{bmatrix} 1 & -1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & -1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} n_1 \\ n_2 \end{bmatrix}$$

Donde cada columna de la matriz de estequiometría corresponde a una reacción en particular y cada fila a un reactante en particular. Usando esta notación, en el límite cuando $\Omega \to \infty$ con $\frac{n_i}{\Omega} = x_i$ permanece constante, la ecuación determinista puede escribirse en términos de matriz de estequiometría y el vector de propensión de la siguiente forma [4]:

$$\frac{dx}{dt} = \lim_{\Omega \to \infty} (S * v) \tag{2.27}$$

O explícitamente como un sistema de ecuaciones diferenciales

$$\frac{dx_1}{dt} = \alpha_1 - \beta_1 x_1
\frac{dx_2}{dt} = \alpha_2 x_1 - \beta_2 x_2$$
(2.28)

Nota sobre las propensiones de reacciones microscópicas.

Para tasas de transición no lineales, la propensión que aparece en la ecuación maestra no es idéntica a la propensión de la ecuación determinista (2.27), consideremos la siguiente reacción

$$X + X \xrightarrow{\alpha} X_2$$

En un sistema determinista donde el número de moléculas es muy grande, la taza de acumulación del producto X_2 se escribe por

$$\frac{d}{dt}(X_2) = \alpha(X)^2 \tag{2.29}$$

Desde un punto microscópico a lo que nos referimos por evento de reacción es que dos moléculas de X se encuentran una a la otra con suficiente energía para formar a X_2 . La probabilidad de que ocurra la reacción es proporcional al número de formas en las que dos moléculas puedan chocar.

$$\frac{d}{dt}(X_2) \propto \frac{1}{2}(n_X)(n_X - 1).$$
 (2.30)

Donde n_X es el número de moléculas de X en un recipiente de reacción de volumen Ω . El último termino del lado derecho de la ecuación 2.30 es (n_X-1) dado que se necesitan al menos dos moléculas para tener una reacción y el termino $\frac{1}{2}$ ayuda a que no se cuente doble las posibilidades de que una molécula choque con otra, así tenemos la tasa de reacción microscópica

$$v(\frac{n_X}{\Omega}) = \frac{\alpha'}{2} \frac{n_X}{\Omega} \frac{n_X - 1}{\Omega}$$
 (2.31)

tomando $n_X \to \infty$ la tasa de reacción macroscópica es:

$$\bar{v}(\mid X \mid) = \frac{\alpha'}{2} \mid X \mid \mid X \mid. \tag{2.32}$$

2.6. Solución de la Ecuación Maestra

Ya hemos hemos visto como hallar la ecuación maestra, esta ecuación es de importancia ya que es la base para la mayoría de las aplicaciones de los procesos estocásticos y es más fácil trabajar con ella que con la ecuación de Chapman-Kolmogorov, aunque es difícil hallar su solución veremos una forma de hallar su solución exacta y un método numérico de aproximación.

2.6.1. Función Generadora de Momentos

Existen pocos métodos generales para resolver la ecuación maestra, veremos el método que usa a la función generadora de momentos para transformar la ecuación maestra en una ecuación diferencial parcial lineal, este método solo funciona si las probabilidades de transición son lineales en las variables de estado.

La función generadora de momentos Q(z,t), asociada con la probabilidad P(n,t) esta dada por [1]:

$$Q(z,t) = \sum_{n=0}^{\infty} z^n P(n,t).$$
 (2.33)

La función (2.33) es llamada así ya que los momentos de P(n,t) son generados por las derivadas de Q(z,t)

$$\begin{split} Q(1,t) &= 1 \\ \frac{\partial Q(z,t)}{\partial z}\mid_{z=1} &= \sum_{n=0}^{\infty} n z^{n-1} P(n,t)\mid_{z=1} = < n(t) > \\ \frac{\partial^2 Q(z,t)}{\partial^2 z}\mid_{z=1} &= \sum_{n=0}^{\infty} n(n-1) z^{n-2} P(n,t)\mid_{z=1} = < n^2(t) > - < n(t) > . \end{split}$$

El método consiste en multiplicar ambos lados de la ecuación maestra por z^n y sumar sobre todos los valores de n, esto nos permite transformar la ecuación maestra diferencial discreta de P(n,t) en una ecuación diferencial para Q(z,t).

Ejemplifiquemos el método de la función generadora de momentos aplicándolo al proceso de Poisson. Para ello consideremos un proceso de un paso con taza de nacimiento constante $g_n = \alpha$ y taza de muerte lineal $r_n = \beta N$ y sea P(n,t) la probabilidad de que el sistema se encuentre en el estado n al tiempo t, condicionado como siempre por una distribución inicial. La ecuación maestra correspondiente a este proceso es la siguiente:

$$\frac{dP(n,t)}{dt} = \alpha \left[P(n-1,t) - P(n,t) \right] + \beta \left[(n+1)P(n+1,t) - nP(n,t) \right]. \tag{2.34}$$

Podemos hacer uso del operador de paso E_i^k para reescribir la ecuación (2.34) de la siguiente forma:

$$\frac{dP(n,t)}{dt} = \alpha [E_1^{-1} - 1]P(n,t) + \beta [E_1^1 - 1](nP(n,t)). \tag{2.35}$$

Multiplicando por z^n ambos lados de la ecuación (2.35) obtenemos:

$$\frac{dz^n P(n,t)}{dt} = \alpha [E_1^{-1}z - 1]z^n P(n,t) + \beta [E_1^1 - z](z^{n-1}nP(n,t)). \tag{2.36}$$

Sumando sobre todos los posibles valores de n obtenemos:

$$\frac{d\sum_{n=0}^{\infty} z^n P(n,t)}{dt} = \alpha \left[\sum_{n=0}^{\infty} z^n P(n-1,t) - \sum_{n=0}^{\infty} z^n P(n,t) \right] + \beta \left[\sum_{n=0}^{\infty} z^n (n+1) P(n+1,t) - \sum_{n=0}^{\infty} z^n n P(n,t) \right].$$
(2.37)

Tomando $n^{'} = n - 1$ y $n^{''} = n + 1$ tenemos:

$$\frac{d\sum_{n=0}^{\infty} z^n P(n,t)}{dt} = \alpha \left[\sum_{n'=-1}^{\infty} z^{n'+1} P(n',t) - \sum_{n=0}^{\infty} z^n P(n,t) \right] + \beta \left[\sum_{n''=1}^{\infty} z^{n''-1}(n) P(n'',t) - \sum_{n=0}^{\infty} z^n n P(n,t) \right].$$
(2.38)

Notemos que P(n',t)=0 si n'<0 y que si n''=0 entonces $z^{n''-1}(n'')P(n'',t)=z^{-1}(0)P(0,t)=0$, tomando en cuenta estas dos observaciones la ecuación 2.38 queda de la siguiente manera:

$$\frac{d\sum_{n=0}^{\infty}z^{n}P(n,t)}{dt} = \alpha \left[\sum_{n'=0}^{\infty}z^{n'+1}P(n',t) - \sum_{n=0}^{\infty}z^{n}P(n,t) \right] + \beta \left[\sum_{n''=0}^{\infty}z^{n''-1}(n'')P(n'',t) - \sum_{n=0}^{\infty}z^{n}nP(n,t) \right].$$
(2.39)

Renombrando n' y n'' por n tenemos:

$$\frac{d\sum_{n=0}^{\infty}z^{n}P(n,t)}{dt} = \alpha \left[\sum_{n=0}^{\infty}z^{n+1}P(n,t) - \sum_{n=0}^{\infty}z^{n}P(n,t)\right] + \beta \left[\sum_{n=0}^{\infty}z^{n-1}(n)P(n,t) - \sum_{n=0}^{\infty}z^{n}nP(n,t)\right]. \tag{2.40}$$

Finalmente sustituyendo la función generadora de momentos (2.33) obtenemos:

$$\frac{\partial Q(z,t)}{\partial t} = \alpha(z-1)Q(z,t) - \beta(z-1)\frac{\partial Q(z,t)}{\partial z}.$$
 (2.41)

De esta manera se ha transformado la ecuación maestra del proceso de Poisson (2.34) a una ecuación diferencial parcial lineal de primer orden (2.41), la solución de Q(z,t) no se va a desarrollar pero se puede determinar usando el método de las características [4].

2.6.2. Método numérico- Algoritmo de Gillespie's

Para ecuaciones maestras con probabilidades de transición no lineales, toda la distribución P(n,t) raramente se puede resolver de forma exacta. El algoritmo de Gillespie's es un método en el cual una trayectoria de muestra que comienza en un punto inicial, se puede simular en el tiempo tal que se ajusta a la distribución que buscamos, para una población lo suficientemente grande de trayectorias de muestra la distribución de probabilidad inferida se acerca a la solución exacta que deseamos [4].

El algoritmo consiste en los siguientes pasos:

- 1. Sea v el vector de propensiones del modelo, usamos las propensiones v_j para generar una distribución de probabilidad para el siguiente tiempo de reacción τ , y τ es una realización de esta distribución.
- 2. Las propensiones v_j se usan para generar la distribución de probabilidad para la siguiente reacción que ocurrirá en el sistema, es decir cual de los v_j 's ocurrió en el tiempo $t+\tau$, denotaremos por μ como el índice de la reacción.
- 3. Sea S la matriz estequiometríca del modelo, el tiempo avanzo de $t \to t + \tau$ y el estado del proceso se actualiza usando la matriz estequiometríca para cada reacción $n_i \to n_i + S_{iu}$
- 4. Si el proceso va a continuar, repetir para obtener el siguiente tiempo de reacción τ junto con la reacción $v_j's$ que ocurrió y actualizar el sistema con el vector de propensiones y la matriz estequiometríca.

Para avanzar de estado con cada una de las reacciones, necesitamos dos variables aleatorias, una para el tiempo en el que se da la siguiente reacción τ y otra para el índice de la reacción que ocurre μ . El algoritmo de Gillespie's nos permite determinar la distribución de probabilidad para cada una y en consecuencia obtener el par (τ, μ) mediante el uso de un número aleatorio generado de una distribución uniforme.

El Algoritmo de Gillespie's para la simulación estocástica de la ecuación maestra es el siguiente:

1. Inicializar

$$t_0 \to t$$
 $n_0 \to n$

2. Escoger τ acorde a la función de densidad

$$p_1(\tau \mid n, t) = a(n)exp[-a(n)\tau]$$

3. Escoger μ acorde a la función de densidad

$$p_2(\Delta n_\mu \mid n, t) = \frac{v_\mu(n)}{a(n)}$$

4. Avanzar el proceso

$$n_i + S_{i\mu} \to n_i$$

 $t + \tau \to t$

5. Guardar

$$n(t^{'}) = \begin{cases} n - S_{\mu} & \text{si } t - \tau < t^{'} < t \\ n & \text{si } t^{'} = t \end{cases}$$

6. Si el proceso va a continuar regresar al paso 2, en otro caso parar.

Veamos como se obtienen $p_1(\tau \mid n, t)$ y $p_2(\Delta n_\mu \mid n, t)$ de los pasos 2 y 3 respectivamente, para ello tomemos las siguientes probabilidades:

- Sea $p(n + \Delta n, t + \tau \mid n, t)d\tau$ la probabilidad de que el sistema se encuentre en el estado n al tiempo t, que el siguiente salto ocurra entre $t + \tau$ y $t + \tau + d\tau$ y que lleve del estado n a $n + \Delta n$.
- Sea $q(n, t : \tau)$ la probabilidad de que el sistema se encuentre en el estado n y salte en un instante entre el tiempo t y $t + \tau$,

Para $q(n, t : \tau)$ sobre un intervalo infinitesimal dt, es la probabilidad de que cualquier reacción ocurra, por lo tanto:

$$q(n,t;dt) = [v_1(n)dt + v_2(n)dt + \dots] = \sum_{j=1}^{N} v_j(n)dt \equiv a(n)dt$$
 (2.42)

Sobre un intervalo infinitesimal, a lo más un salto puede ocurrir, así que la probabilidad de que ningún salto ocurra es:

$$q^*(n, t, d\tau) = 1 - q(n, t; \tau). \tag{2.43}$$

Para $q^*(n,t;\tau)$ sobre un intervalo no infinitesimal notemos que si el sistema se encuentra en el estado n la probabilidad de que no ocurra ningún salto es $1 - \sum_{j=1}^{N} v_j(n) d\tau$, con lo que tenemos:

$$q^*(n,t;\tau + d\tau) = q^*(n,t,\tau) \left(1 - \sum_{j=1}^N v_j(n)d\tau\right).$$
 (2.44)

Desarrollando la ecuación (2.44) obtenemos:

$$q^*(n,t;\tau+d\tau) - q^*(n,t,\tau) = q^*(n,t,\tau) \sum_{i=1}^{N} v_i(n) d\tau.$$
 (2.45)

Dividiendo ambos lados de la ecuación (2.45) sobre $d\tau$

$$\frac{q^*(n,t;\tau+d\tau) - q^*(n,t,\tau)}{d\tau} = q^*(n,t,\tau) \sum_{j=1}^N v_j(n)$$
 (2.46)

Tomando el limite $d\tau \to 0$ en ambos lados de la ecuación (2.46):

$$\frac{dq^*(n,t;\tau)}{d\tau} = q^*(n,t,\tau) \sum_{i=1}^{N} v_j(n)$$
 (2.47)

Integrando ambos lados de la ecuación (2.47) obtenemos:

$$q^*(n,t;\tau) = e^{-a(n)\tau}. (2.48)$$

Tenemos que la probabilidad $p(n + \Delta n, t + \tau \mid n, t)$ esta dada de la siguiente manera:

$$p(n + \Delta n, t + \tau \mid n, t) = (q^*(n, t; \tau))(a(n)d\tau)(w(\Delta n \mid n, t + \tau)). \tag{2.49}$$

Donde:

- 1. $q^*(n,t;\tau)$ es la probabilidad de que el estado no salte durante el intervalo $[t,t+\tau]$.
- 2. $a(n)d\tau$ es la probabilidad de que el estado salte en $[t+\tau,t+\tau+d\tau]$.
- 3. $w(\Delta n \mid n, t + \tau)$ es la probabilidad de que dado que el estado salte en $t + \tau$ lo haga en $n + \Delta n$

Los primeros dos términos del lado derecho de la igualdad determina el próximo tiempo de reacción τ y el último termino determina el índice de la siguiente reacción. Podemos reescribir la ecuación (2.49) como sigue:

$$p(n + \Delta n, t + \tau \mid n, t) = (a(n)e^{-a(n)\tau}d\tau)(w(\delta n \mid n, t + \tau)). \tag{2.50}$$

De la ecuación (2.50) podemos tomar a $p_1(\tau \mid n, t)$ y $p_2(\Delta n_\mu \mid n, t)$ de la siguiente manera:

$$p_{1}(\tau \mid n, t) = a(n)e^{-a(n)\tau}d\tau p_{2}(\Delta n_{\mu} \mid n, t) = w(\delta n \mid n, t + \tau).$$
(2.51)

Para p_1 y p_2 tenemos las siguientes observaciones:

■ La probabilidad p_1 se distribuye exponencialmente, en consecuencia se puede usar r_1 un número aleatorio para simular τ vía inversión (ver Apéndice 1).

$$\tau = \frac{1}{a(n)} \ln \left(\frac{1}{r_1}\right). \tag{2.52}$$

■ Para el índice de la siguiente reacción, recordemos la ecuación

$$q(n,t;dt) = (\sum_{j=1}^{N} v_j(n)) dt \equiv a(n)dt.$$

Y notemos que la probabilidad de la reacción μ es proporcional a la tasa de reacción v_{μ} . La condición de normalización asegura que la probabilidad de que la reacción μ que haya causado el salto de estado es:

$$p_2(\Delta n_\mu) = \frac{v_\mu}{\sum_{j=1}^N v_j(n)} \equiv \frac{v_\mu}{a(n)}$$
 (2.53)

donde Δn_{μ} es la columna correspondiente a μ de la matriz estequiometríca S.

El índice de la siguiente reacción μ se simula utilizando un número aleatorio r_2 vía el método de inversión de enteros (ver Apéndice 2). Esto es el siguiente índice μ que se obtiene por p_2 , es el primer entero para el cual se cumple que :

$$\frac{1}{a(n)} \sum_{j=1}^{\mu} v_j(n) > r_2$$

Con la pareja (τ, μ) actualizamos el sistema de la siguiente forma:

$$t \longrightarrow t + \tau$$

$$\mu \longrightarrow n_i + S_{i\mu}$$

Y el algoritmo se repite cuantas veces sea deseado. La ventaja de los algoritmos de simulaciones estocásticas es que son simples de programar y proveen trayectorias que se ajustan exactamente a la solución de la ecuación maestra, la desventaja es que tienen un alto costo computacional y el método no se puede escalar bien cuando el número de moléculas es grande. El algoritmo de Gillespie's es el punto de referencia de los otros métodos que buscan solucionar la ecuación maestra.

Capítulo 3

Modelo SIR estocástico

Recordemos que el modelo SIR determinista está planteado de la siguiente manera:

$$S' = -\frac{\beta SI}{N}.$$

$$I' = \frac{\beta SI}{N} - \alpha I.$$

$$R' = \alpha I.$$
(3.1)

Como se vio en el capítulo anterior, para estudiar un proceso estocástico es de gran ayuda hallar la ecuación maestra. Nos basamos en las siguientes hipótesis para hallar la ecuación maestra del modelo SIR estocástico, no se tomarán en cuenta el nacimiento y muerte de la población y el cambio en el número de infectados lo tomaremos como en un proceso de un paso su probabilidad de transición por unidad de tiempo salta solo entre valores adyacentes.

Sean x_1 el número individuos susceptibles y x_2 el de individuos infectados, tomando a j como el cambio por unidad de tiempo en la población de infectados, j toma el valor de 1 cuando ocurre una infección y de -1 si un infectado paso a la clase de los removidos, del mismo modo k representa el cambio por unidad de tiempo en la población de susceptibles cuando ocurre una infección toma el valor de -1 y 0 si no ocurrió una infección. Tomando de esta forma a j y k tenemos que la probabilidad de transición es la siguiente:

$$p_{(x_1+k,x_2+j),(x_1,x_2)}(\Delta t) = \begin{cases} \frac{\beta x_2 x_1}{N} \Delta t & \text{(k,j)} = (-1,1) \\ \alpha x_2 \Delta t & \text{(k,j)} = (0,-1) \end{cases}$$
(3.2)

El proceso tiene dos posibles reacciones, que un individuo susceptible pase al compartimento de los infectados que se lleva a cabo con una taza β o que un individuo infectado sea removido del sistema que se lleva a cabo con una taza α y las podemos representar de la siguiente manera:

$$\begin{array}{ccc}
x_1 & \xrightarrow{\beta} & x_2 \\
x_2 & \xrightarrow{\alpha} & \emptyset
\end{array}$$
(3.3)

Con esta notación podemos escribir el modelo SIR de la siguiente manera:

$$\frac{dx_1}{dt} = -\frac{\beta x_1 x_2}{N}
\frac{dx_2}{dt} = \frac{\beta x_1 x_2}{N} - \alpha x_2$$
(3.4)

CAPÍTULO 3. MODELO SIR ESTOCÁSTICO

3.1. FUNCIÓN GENERADORA DE MOMENTOS DE LA ECUACIÓN MAESTRA DEL MODELO SIR ESTOCÁSTICO.

Deseamos hallar la ecuación maestra que gobierna la probabilidad de densidad $P(n_1, n_2, t)$, que es la probabilidad que al tiempo t se tengan n_1 susceptibles y n_2 infectados.

Para hallar la probabilidad debemos sumar sobre los casos en los que ocurre el caso que deseamos, que son los siguientes:

1. Si al tiempo t se tienen $n_1 + 1$ susceptibles, $n_2 - 1$ infectados y en la siguiente reacción un susceptible sea infectado.

$$\frac{\beta}{N}(n_1+1)(n_2-1)P(n_1+1,n_2-1,t). \tag{3.5}$$

2. Si al tiempo t se tienen n_1 susceptibles, n_2+1 infectados y en la reacción un infectado sea removido del sistema.

$$\alpha(n_2+1)P(n_1,n_2+1,t). \tag{3.6}$$

Debemos de restar a la probabilidad los casos en los que no se cumple lo que deseamos, que son los siguientes:

1. Si al tiempo t se tienen n_1 susceptibles, n_2 infectados y en la siguiente reacción un susceptible sea infectado.

$$\frac{\beta n_1 n_2}{N} P(n_1, n_2, t). \tag{3.7}$$

2. Si al tiempo t se tienen n_1 susceptibles, n_2 infectados y en la siguiente reacción un infectado sea removido del sistema

$$\alpha n_2 P(n_1, n_2, t). \tag{3.8}$$

Por lo tanto tenemos que la ecuación maestra que gobierna la probabilidad de densidad $P(n_1, n_2, t)$ es:

$$\frac{\partial P(n_1, n_2, t)}{\partial t} = \frac{\beta}{N}(n_1 + 1)(n_2 - 1)P(n_1 + 1, n_2 - 1, t) + \alpha(n_2 + 1)P(n_1, n_2 + 1, t) - (\frac{\beta n_1 n_2}{N} + \alpha n_2)P(n_1, n_2, t). \tag{3.9}$$

Haciendo uso del operador de paso E presentado en el capitulo anterior podemos reescribir la ecuación maestra de la siguiente manera:

$$\frac{\partial P(n_1, n_2, t)}{\partial t} = \frac{\beta}{N} (E_1^1 E_2^{-1} - 1)(n_1)(n_2) P(n_1, n_2, t) + \alpha (E_2^1 - 1)(n_2) P(n_1, n_2, t). \tag{3.10}$$

Una vez que ya hemos obtenido la ecuación maestra vamos a calcular la función generadora de momentos y desarrollaremos simulaciones computacionales del modelo SIR por medio del método numérico de Gillespie's.

3.1. Función generadora de momentos de la ecuación maestra del modelo SIR estocástico.

Recordemos que la función generadora esta dada de la siguiente forma:

$$Q(z_1, z_2, t) = \sum_{n_1=0}^{\infty} \sum_{n_2=0}^{\infty} z_1^{n_1} z_2^{n_2} P(n_1, n_2, t).$$
(3.11)

Y la ecuación maestra del modelo SIR estocástico está dada por:

$$\frac{\partial P(n_1, n_2, t)}{\partial t} = \frac{\beta}{\Omega} (E_1^1 E_2^{-1} - 1)(n_1)(n_2) P(n_1, n_2, t) + \alpha (E_2^1 - 1)(n_2) P(n_1, n_2, t). \tag{3.12}$$

CAPÍTULO 3. MODELO SIR ESTOCÁSTICO

3.1. FUNCIÓN GENERADORA DE MOMENTOS DE LA ECUACIÓN MAESTRA DEL MODELO SIR ESTOCÁSTICO.

Multiplicando ambos lados de la ecuación 3.12 por $z_1^{n_1} z_2^{n_2}$

$$\frac{\partial z_1^{n_1} z_2^{n_2} P(n_1, n_2, t)}{\partial t} = \frac{\beta}{\Omega} (E_1^1 E_2^{-1} z_2 - z_1) z_1^{n_1 - 1} z_2^{n_2}(n_1)(n_2) P(n_1, n_2, t) + \alpha (E_2^1 - z_2) z_1^{n_1} z_2^{n_2 - 1}(n_2) P(n_1, n_2, t)$$
(3.13)

Sumando en ambos lados de la ecuación (3.13) sobre todos los valores de (n_1, n_2) obtenemos:

$$\frac{\partial}{\partial t} \left(\sum_{n_1=0}^{\infty} \sum_{n_2=0}^{\infty} z_1^{n_1} z_2^{n_2} P(n_1, n_2, t) \right) = \sum_{n_1=0}^{\infty} \sum_{n_2=0}^{\infty} \frac{\beta}{\Omega} (E_1^1 E_2^{-1} z_2 - z_1) z_1^{n_1-1} z_2^{n_2} (n_1) (n_2) P(n_1, n_2, t)
+ \sum_{n_1=0}^{\infty} \sum_{n_2=0}^{\infty} \alpha (E_2^1 - z_2) z_1^{n_1} z_2^{n_2-1} (n_2) P(n_1, n_2, t)$$
(3.14)

Sustituyendo en el lado izquierdo de la ecuación (3.14) la expresión que tenemos de la función generadora de momentos en la ecuación (3.11) y desarrollando el lado derecho obtenemos:

$$\frac{\partial Q(z_1, z_2, t)}{\partial t} = \frac{\beta}{\Omega} \sum_{n_1=0}^{\infty} \sum_{n_2=0}^{\infty} z_1^{n_1} z_2^{n_2} (n_1 + 1)(n_2 - 1) P(n_1 + 1, n_2 - 1, t)
- \frac{\beta}{\Omega} \sum_{n_1=0}^{\infty} \sum_{n_2=0}^{\infty} z_1^{n_1} z_2^{n_2} (n_1)(n_2) P(n_1, n_2, t)
+ \alpha \sum_{n_1=0}^{\infty} \sum_{n_2=0}^{\infty} z_1^{n_1} z_2^{n_2} (n_2 + 1) P(n_1, n_2 + 1, t)
- \alpha \sum_{n_1=0}^{\infty} \sum_{n_2=0}^{\infty} z_1^{n_1} z_2^{n_2} (n_2) P(n_1, n_2, t)$$
(3.15)

Tomando los siguientes cambios de variable $n_{1}^{'}=n_{1}+1,\,n_{2}^{'}=n_{2}+1$ $n_{2}^{''}=n_{2}-1$

$$\frac{\partial Q(z_1, z_2, t)}{\partial t} = \frac{\beta}{\Omega} \sum_{n_1'=1}^{\infty} \sum_{n_2''=-1}^{\infty} z_1^{n_1'-1} z_2^{n_2''+1}(n_1')(n_2'') P(n_1', n_2'', t)
- \frac{\beta}{\Omega} \sum_{n_1=0}^{\infty} \sum_{n_2=0}^{\infty} z_1^{n_1} z_2^{n_2}(n_1)(n_2) P(n_1, n_2, t)
+ \alpha \sum_{n_1=0}^{\infty} \sum_{n_2'=1}^{\infty} z_1^{n_1} z_2^{n_2'-1}(n_2') P(n_1, n_2', t)
- \alpha \sum_{n_1=0}^{\infty} \sum_{n_2=0}^{\infty} z_1^{n_1} z_2^{n_2}(n_2) P(n_1, n_2, t)$$
(3.16)

Tenemos las siguientes dos observaciones con respecto a la ecuación (3.16):

- 1. En el lado derecho de la ecuación en la primera doble suma se tiene lo siguiente:
 - \blacksquare Si $n_{1}^{'}=0$ $P(n_{1},n_{2},t),$ para cualquier valor de $n_{2}^{''}$ se cumple que:

$$z_{1}^{n_{1}^{'}-1}z_{2}^{n_{2}^{''}+1}(n_{1}^{'})(n_{2}^{''})P(n_{1}^{'},n_{2}^{''},t)=z_{1}^{0-1}z_{2}^{n_{2}^{''}+1}(0)(n_{1})P(0,n_{2}^{''},t)=0.$$

Con lo que la primer suma puede comenzar desde $n_{1}^{'}=0$

CAPÍTULO 3. MODELO SIR ESTOCÁSTICO

- 3.1. FUNCIÓN GENERADORA DE MOMENTOS DE LA ECUACIÓN MAESTRA DEL MODELO SIR ESTOCÁSTICO.
 - Si $n_2^{''}=-1$, para cualquier valor de $n_1^{'}$ se cumple que $P(-1,n_2^{''},t)=0$, con lo que la segunda suma puede comenzar en $n_2^{''}=0$
- 2. En el lado derecho de la ecuación en la primera tercera doble suma se tiene lo siguiente: Si $n_2^{'}=0$, para cualquier valor de n_1 se cumple :

$$z_1^{n_1} z_2^{n_2'-1}(n_2') P(n_1, n_2', t) = z_1^{n_1} z_2^{0-1}(0) P(n_1, 0, t) = 0.$$

Con lo que la segunda suma puede comenzar en $n_{2}^{'}=0$

Tomando en cuenta las dos observaciones anteriores la ecuación (3.16) queda de la siguiente manera

$$\frac{\partial Q(z_1, z_2, t)}{\partial t} = \frac{\beta}{\Omega} z_2^2 \sum_{n_1'=0}^{\infty} \sum_{n_2''=0}^{\infty} z_1^{n_1'-1} z_2^{n_2''}(n_1')(n_2'') P(n_1', n_2'', t)
- \frac{\beta}{\Omega} z_1 z_2 \sum_{n_1=0}^{\infty} \sum_{n_2=0}^{\infty} z_1^{n_1-1} z_2^{n_2-1}(n_1)(n_2) P(n_1, n_2, t)
+ \alpha \sum_{n_1=0}^{\infty} \sum_{n_2'=0}^{\infty} z_1^{n_1} z_2^{n_2'-1}(n_2') P(n_1, n_2', t)
- \alpha \sum_{n_1=0}^{\infty} z_2 \sum_{n_2=0}^{\infty} z_1^{n_1} z_2^{n_2-1}(n_2) P(n_1, n_2, t)$$
(3.17)

Notemos que ahora todas las sumas del lado derecho de la ecuación van de 0 a ∞ , podemos por comodidad regresar a la notación en términos de n_1, n_2 :

$$\frac{\partial Q(z_1, z_2, t)}{\partial t} = \frac{\beta}{\Omega} z_2^2 \sum_{n_1 = 0}^{\infty} \sum_{n_2 = 0}^{\infty} z_1^{n_1 - 1} z_2^{n_2}(n_1)(n_2) P(n_1, n_2, t)
- \frac{\beta}{\Omega} z_1 z_2 \sum_{n_1 = 0}^{\infty} \sum_{n_2 = 0}^{\infty} z_1^{n_1 - 1} z_2^{n_2 - 1}(n_1)(n_2) P(n_1, n_2, t)
+ \alpha \sum_{n_1 = 0}^{\infty} \sum_{n_2 = 0}^{\infty} z_1^{n_1} z_2^{n_2 - 1}(n_2) P(n_1, n_2, t)
- \alpha \sum_{n_1 = 0}^{\infty} z_2 \sum_{n_2 = 0}^{\infty} z_1^{n_1} z_2^{n_2 - 1}(n_2) P(n_1, n_2, t)$$
(3.18)

Notemos que del lado derecho de la ecuación podemos sustituir las parciales de la función generadora de momentos (3.11) obteniendo lo siguiente:

$$\frac{\partial Q(z_1, z_2, t)}{\partial t} = \frac{\beta}{\Omega} [z_2^2 - z_1 z_2] \frac{\partial}{\partial z_2} \left(\frac{\partial Q(z_1, z_2, t)}{\partial z_1} \right)
+ \alpha [1 - z_2] \frac{\partial Q(z_1, z_2, t)}{\partial z_2}.$$
(3.19)

Así hemos transformado la ecuación diferencial discreta en una ecuación diferencial parcial. La solución para $Q_1(z_1, z_2)$ esta fuera del alcance de esta teis se puede solucionar mediante simulaciones computacionales pero de igual forma en este texto no se desarrollara.

3.2. Momentos de la Ecuación Maestra del modelo SIR

Deseamos hallar la esperanza de la población de Susceptibles y de Infectados, haremos uso de las siguientes ecuaciones:

$$E[I(t)] = \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_2 P(n_1, n_2, t).$$
(3.20)

$$E[S(t)] = \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_1 P(n_1, n_2, t).$$
(3.21)

Nos sera de utilidad hallar la esperanza para del producto de la población de Susceptibles e Infectados, que se puede obtener de la siguiente ecuación:

$$E[S(t)I(t)] = \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_1 n_2 P(n_1, n_2, t).$$
(3.22)

Aplicando la parcial con respecto a t a ambos lados de la ecuación (3.20) obtenemos:

$$\frac{\partial E[I(t)]}{\partial t} = \frac{\partial}{\partial t} \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_2 P(n_1, n_2, t) = \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_2 \frac{\partial P(n_1, n_2, t)}{\partial t}.$$
 (3.23)

Recordemos que la ecuación maestra del modelo SIR estocástico está dada por:

$$\frac{\partial P(n_1, n_2, t)}{\partial t} = \frac{\beta}{\Omega} (E_1^1 E_2^{-1} - 1)(n_1)(n_2) P(n_1, n_2, t) + \alpha (E_2^1 - 1)(n_2) P(n_1, n_2, t). \tag{3.24}$$

Sustituyendo la ecuación maestra (3.24) en el lado derecho de la ecuación (3.23) obtenemos:

$$\frac{\partial E[I(t)]}{\partial t} = \sum_{n_1=0}^{N-1} \sum_{n_2=1}^{N} n_2 \frac{\beta}{\Omega} (n_1 + 1)(n_2 - 1) P(n_1 + 1, n_2 - 1, t)
- \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_2 \frac{\beta}{\Omega} (n_1)(n_2) P(n_1, n_2, t)
+ \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N-1} n_2 \alpha(n_2 + 1) P(n_1, n_2 + 1, t)
- \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_2 \alpha(n_2) P(n_1, n_2, t).$$
(3.25)

Tomamos los siguientes cambios de variables $n_1^{'}=n_1+1,\,n_2^{'}=n_2+1$ y $n_2^{''}=n_2-1$. Sustituimos $n_1^{'}$ y $n_2^{''}$ en la primer doble suma y a $n_2^{'}$ en la tercer doble suma de la ecuación (3.25).

$$\frac{\partial E[I(t)]}{\partial t} = \sum_{n_{1}=1}^{N} \sum_{n_{2}'=0}^{N-1} (n_{2}'' + 1) \frac{\beta}{\Omega} (n_{1}') (n_{2}'') P(n_{1}', n_{2}'', t)
- \sum_{n_{1}=0}^{N} \sum_{n_{2}=0}^{N} n_{2} \frac{\beta}{\Omega} (n_{1}) (n_{2}) P(n_{1}, n_{2}, t)
+ \sum_{n_{1}=0}^{N} \sum_{n_{2}'=1}^{N} (n_{2}' - 1) \alpha(n_{2}') P(n_{1}, n_{2}', t)
- \sum_{n_{1}=0}^{N} \sum_{n_{2}=0}^{N} n_{2} \alpha(n_{2}) P(n_{1}, n_{2}, t).$$
(3.26)

Tenemos dos observaciones con respecto al lado derecho de la ecuación (3.26):

- Para la primera doble suma tenemos lo siguiente:
 - 1. Si $n_{1}^{'}=0$, para cualquier valor de $n_{2}^{''}$ se tiene que:

$$(n_{2}^{"}+1)\frac{\beta}{\Omega}(n_{1}^{'})(n_{2}^{"})P(n_{1}^{'},n_{2}^{"},t)=(n_{2}^{"}+1)\frac{\beta}{\Omega}(0)(n_{2}^{"})P(0,n_{2}^{"},t)=0$$

Con lo que la primer doble suma puede comenzar en $n_1^{'}=0$

2. Agregaremos el N-esimo termino a la suma de $n_2^{''}$, sumando cero representado de la siguiente manera:

$$\sum_{n_{1}^{'}=1}^{N}(N+1)\frac{\beta}{\Omega}n_{1}^{'}NP(n_{1}^{'},N,t)-\sum_{n_{1}^{'}=1}^{N}(N+1)\frac{\beta}{\Omega}n_{1}^{'}NP(n_{1}^{'},N,t)=0$$

Para la tercera doble suma si $n_2' = 0$, para cualquier valor de n_1 se cumple que:

$$(n_{2}^{'}-1)\alpha(n_{2}^{'})P(n_{1},n_{2}^{'},t) = (0-1)\alpha(0)P(n_{1},0,t) = 0.$$

Con lo que la tercer doble suma puede comenzar en $n_2' = 0$.

Tomando en cuenta las observaciones anteriores podemos reescribir a la ecuación (3.26) de la siguiente manera:.

$$\begin{split} \frac{\partial E[I(t)]}{\partial t} &= \sum_{n_1'=0}^{N} \sum_{n_2''=0}^{N} (n_2''+1) \frac{\beta}{\Omega}(n_1')(n_2'') P(n_1', n_2'', t) \\ &- \sum_{n_1'=1}^{N} (N+1) \frac{\beta}{\Omega} n_1' N P(n_1', N, t) \\ &- \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_2 \frac{\beta}{\Omega}(n_1)(n_2) P(n_1, n_2, t) \\ &+ \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2'=0}^{N} (n_2'-1) \alpha(n_2') P(n_1, n_2', t) \\ &- \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2'=0}^{N} n_2 \alpha(n_2) P(n_1, n_2, t). \end{split}$$
(3.27)

Notemos que todas las sumas en la ecuación (3.27) van de 0 a N podemos agrupar y regresar a la notación de n_1 y n_2 .

$$\frac{\partial E[I(t)]}{\partial t} = \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} [(n_2+1)\frac{\beta}{\Omega}n_1n_2 - n_2\frac{\beta}{\Omega}n_1n_2]P(n_1, n_2, t) - \sum_{n_1=0}^{N} (N+1)\frac{\beta}{\Omega}n_1NP(n_1, N, t) + \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} [(n_2-1)\alpha n_2 - n_2\alpha n_2]P(n_1, n_2, t)$$
(3.28)

Notemos que el único valor de n_1 para el que $P(n_1, N, t) \neq 0$ es cuando $n_1 = 0$, pero como $(N+1)\frac{\beta}{\Omega}(0)NP(0, N, t) = 0$ con lo que:

$$\sum_{n_1=0}^{N} (N+1) \frac{\beta}{\Omega} n_1 N P(n_1, N, t) = 0$$

De esta forma la ecuación (3.28) queda de la siguiente manera:

$$\frac{\partial E[I(t)]}{\partial t} = \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} \left[\frac{\beta}{\Omega} n_1 n_2 P(n_1, n_2, t) - \alpha n_2 P(n_1, n_2, t) \right]$$
(3.29)

Utilizando las ecuaciones (3.20) y (3.22) correspondientes a E[I(t) y E[S(t)I(t)] respectivamente obtenemos:

$$\frac{\partial E[I(t)]}{\partial t} = \frac{\beta}{\Omega} E[S(t)I(t)] - \alpha E[I(t)]$$
(3.30)

■ De la misma forma podemos hallar la ecuación que corresponde a E[S(t)I(t)], Aplicando la parcial con respecto a t a ambos lados de la ecuación (3.22) obtenemos:

$$\frac{\partial E[S(t)I(t)]}{\partial t} = \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_1 n_2 \frac{\partial P(n_1, n_2, t)}{\partial t}$$
(3.31)

Sustituyendo la ecuación maestra (3.24) en el lado derecho de la ecuación (3.31) obtenemos:

$$\frac{\partial E[S(t)I(t)]}{\partial t} = \sum_{n_1=0}^{N-1} \sum_{n_2=1}^{N} n_1 n_2 \frac{\beta}{\Omega} (n_1 + 1)(n_2 - 1) P(n_1 + 1, n_2 - 1, t)
- \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_1 n_2 \frac{\beta}{\Omega} (n_1)(n_2) P(n_1, n_2, t)
+ \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N-1} n_1 n_2 \alpha(n_2 + 1) P(n_1, n_2 + 1, t)
- \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_1 n_2 \alpha(n_2) P(n_1, n_2, t).$$
(3.32)

Tomamos los siguientes cambios de variables $n_{1}^{'}=n_{1}+1$, $n_{2}^{'}=n_{2}+1$ y $n_{2}^{''}=n_{2}-1$. Sustituimos $n_{1}^{'}$ y $n_{2}^{''}$ en la primer doble suma y a $n_{2}^{'}$ en la tercer doble suma de la ecuación (3.32).

$$\frac{\partial E[S(t)I(t)]}{\partial t} = \sum_{n_1'=1}^{N} \sum_{n_2''=0}^{N-1} (n_1' - 1)(n_2'' + 1) \frac{\beta}{\Omega}(n_1')(n_2'') P(n_1', n_2'', t)
- \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_1 n_2 \frac{\beta}{\Omega}(n_1)(n_2) P(n_1, n_2, t)
+ \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2'=1}^{N} (n_1)(n_2' - 1)\alpha(n_2') P(n_1, n_2', t)
- \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_1 n_2 \alpha(n_2) P(n_1, n_2, t).$$
(3.33)

Tenemos dos observaciones con respecto al lado derecho de la ecuación (3.33)

- Para la primera doble suma tenemos lo siguiente:
 - 1. Si $n_{1}^{'}=0$, para cualquier valor de $n_{2}^{''}$ se tiene que:

$$(n_{1}^{'}-1)(n_{2}^{''}+1)\frac{\beta}{\Omega}(n_{1}^{'})(n_{2}^{''})P(n_{1}^{'},n_{2}^{''},t)=(0-1)(n_{2}^{''}+1)\frac{\beta}{\Omega}(0)(n_{2}^{''})P(0,n_{2}^{''},t)=0$$

Con lo que la primer doble suma puede comenzar en $n_{1}^{'}=0$

2. Agregaremos el N-esimo termino a la suma de $n_{2}^{''}$, sumando cero representado de la siguiente manera:

$$\sum_{n_{1}^{'}=1}^{N}(n_{1}^{'}-1)(N+1)\frac{\beta}{\Omega}(n_{1}^{'})(N)P(n_{1}^{'},N,t) - \sum_{n_{1}^{'}=1}^{N}(n_{1}^{'}-1)(N+1)\frac{\beta}{\Omega}(n_{1}^{'})(N)P(n_{1}^{'},N,t) = 0$$

• Para la tercera doble suma si $n_{2}^{'}=0$, para cualquier valor de n_{1} se cumple que:

$$(n_1)(n_2'-1)\alpha(n_2')P(n_1,n_2',t) = (n_1)(0-1)\alpha(0)P(n_1,0,t) = 0.$$

Con lo que la tercer doble suma puede comenzar en $n_{2}^{'}=0$.

Tomando en cuenta las observaciones anteriores podemos reescribir a la ecuación 3.33.

$$\begin{split} \frac{\partial E[S(t)I(t)]}{\partial t} &= \sum_{n_{1}^{'}=0}^{N} \sum_{n_{2}^{''}=0}^{N} (n_{1}^{'}-1)(n_{2}^{''}+1) \frac{\beta}{\Omega}(n_{1}^{'})(n_{2}^{''}) P(n_{1}^{'},n_{2}^{''},t) \\ &- \sum_{n_{1}^{'}=1}^{N} (n_{1}^{'}-1)(N+1) \frac{\beta}{\Omega}(n_{1}^{'})(N) P(n_{1}^{'},N,t) \\ &- \sum_{n_{1}=0}^{N} \sum_{n_{2}=0}^{N} n_{1} n_{2} \frac{\beta}{\Omega}(n_{1})(n_{2}) P(n_{1},n_{2},t) \\ &+ \sum_{n_{1}=0}^{N} \sum_{n_{2}^{'}=0}^{N} (n_{1})(n_{2}^{'}-1) \alpha(n_{2}^{'}) P(n_{1},n_{2}^{'},t) \\ &- \sum_{n_{1}=0}^{N} \sum_{n_{2}=0}^{N} n_{1} n_{2} \alpha(n_{2}) P(n_{1},n_{2},t). \end{split} \tag{3.34}$$

Todas las sumas en la ecuación (3.34) van de 0 a N, podemos agrupar y regresar a la notación de n_1 y n_2

$$\frac{\partial E[S(t)I(t)]}{\partial t} = \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} [(n_1 - 1)(n_2 + 1)\frac{\beta}{\Omega}n_1n_2 - n_1n_2\frac{\beta}{\Omega}n_1n_2]P(n_1, n_2, t) - \sum_{n_1=0}^{N} (n_1 - 1)(N + 1)\frac{\beta}{\Omega}n_1NP(n_1 + 1)\frac{\beta}{\Omega}n_1NP(n_2 - 1)(n_2 - 1)\alpha n_2 - n_1n_2\alpha n_2]P(n_1, N, t)$$
(3.35)

Notemos que el único valor de n_1 para el que $P(n_1, N, t) \neq 0$ es cuando $n_1 = 0$, pero como $\frac{\beta}{\Omega}(0)NP(0, N, t) = 0$ entonces:

$$\sum_{n_1=0}^{N} (N+1) \frac{\beta}{\Omega} n_1 N P(n_1, N, t) = 0$$

De esta forma la ecuación (3.35) queda de la siguiente manera:

$$\frac{\partial E[S(t)I(t)]}{\partial t} = \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} \left[(n_1 - n_2 - 1) \frac{\beta}{\Omega} n_1 n_2 P(n_1, n_2, t) - n_1 \alpha n_2 P(n_1, n_2, t) \right]$$
(3.36)

Por lo tanto

$$\frac{\partial E[I(t)S(t)]}{\partial t} = \frac{\beta}{\Omega} E[S^2(t)I(t)] - \frac{\beta}{\Omega} E[S(t)I^2(t)] - (\frac{\beta}{\Omega} + \alpha)E[S(t)I(t)]$$
(3.37)

■ Por ultimo hallamos la ecuación para E[S(t)]Aplicando la parcial con respecto a t a ambos lados de la ecuación (3.21) obtenemos:

$$\frac{\partial E[S(t)]}{\partial t} = \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_1 \frac{\partial P(n_1, n_2, t)}{\partial t}$$
(3.38)

Sustituyendo la ecuación maestra (3.24) en el lado derecho de la ecuación (3.38) obtenemos:

$$\frac{\partial E[S(t)]}{\partial t} = \sum_{n_1=0}^{N-1} \sum_{n_2=1}^{N} n_1 \frac{\beta}{\Omega} (n_1 + 1)(n_2 - 1)P(n_1 + 1, n_2 - 1, t)
- \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_1 \frac{\beta}{\Omega} (n_1)(n_2)P(n_1, n_2, t)
+ \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N-1} n_1 \alpha(n_2 + 1)P(n_1, n_2 + 1, t)
- \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_1 \alpha(n_2)P(n_1, n_2, t)$$
(3.39)

Tomamos los siguientes cambios de variables $n_{1}^{'}=n_{1}+1$, $n_{2}^{'}=n_{2}+1$ y $n_{2}^{''}=n_{2}-1$. Sustituimos $n_{1}^{'}$ y $n_{2}^{''}$ en la primer doble suma y a $n_{2}^{'}$ en la tercer doble suma de la ecuación (3.39).

$$\frac{\partial E[S(t)]}{\partial t} = \sum_{n_1'=1}^{N} \sum_{n_2''=0}^{N-1} (n_1' - 1) \frac{\beta}{\Omega} (n_1') (n_2'') P(n_1', n_2'', t)
- \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_1 \frac{\beta}{\Omega} (n_1) (n_2) P(n_1, n_2, t)
+ \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2'=1}^{N} n_1 \alpha(n_2') P(n_1, n_2', t)
- \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_1 \alpha(n_2) P(n_1, n_2, t)$$
(3.40)

Tenemos dos observaciones con respecto al lado derecho de la ecuación (3.40).

- Para la primera doble suma tenemos lo siguiente:
 - 1. Si $n_{1}^{'}=0$, para cualquier valor de $n_{2}^{''}$ se tiene que:

$$(n_{1}^{'}-1)\frac{\beta}{\Omega}(n_{1}^{'})(n_{2}^{''})P(n_{1}^{'},n_{2}^{''},t) = (0-1)\frac{\beta}{\Omega}(0)(n_{2}^{''})P(0,n_{2}^{''},t) = 0$$

Con lo que la primer doble suma puede comenzar en $n_1^{'}=0$

2. Agregaremos el N-esimo termino a la suma de $n_2^{''}$, sumando cero representado de la siguiente manera:

$$\sum_{n_{1}^{'}=1}^{N}(n_{1}^{'}-1)\frac{\beta}{\Omega}(n_{1}^{'})(N)P(n_{1}^{'},N,t) - \sum_{n_{1}^{'}=1}^{N}(n_{1}^{'}-1)\frac{\beta}{\Omega}(n_{1}^{'})(N)P(n_{1}^{'},N,t) = 0$$

• Para la tercera doble suma si $n_2' = 0$, para cualquier valor de n_1 se cumple que:

$$n_1\alpha(n_2)P(n_1, n_2, t) = n_1\alpha(0)P(n_1, 0, t) = 0$$

Con lo que la tercer doble suma puede comenzar en $n_2' = 0$.

Tomando en cuenta las dos observaciones anteriores la ecuación (3.40) quedaría de la siguiente manera:

$$\frac{\partial E[S(t)]}{\partial t} = \sum_{n_1'=0}^{N} \sum_{n_2''=0}^{N} (n_1' - 1) \frac{\beta}{\Omega} (n_1') (n_2'') P(n_1', n_2'', t)
- \sum_{n_1'=1}^{N} (n_1' - 1) \frac{\beta}{\Omega} (n_1') (N) P(n_1', N, t)
- \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_1 \frac{\beta}{\Omega} (n_1) (n_2) P(n_1, n_2, t)
+ \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2'=1}^{N} n_1 \alpha(n_2') P(n_1, n_2', t)
- \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} n_1 \alpha(n_2) P(n_1, n_2, t)$$
(3.41)

Todas las sumas en la ecuación (3.41) van de 0 a N, podemos agrupar y regresar a la notación de n_1 y n_2

$$\frac{\partial E[S(t)]}{\partial t} = \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} [(n_1 - 1) \frac{\beta}{\Omega} n_1 n_2 - n_1 \frac{\beta}{\Omega} n_1 n_2] P(n_1, n_2, t) - \sum_{n_1=0}^{N} (n_1 - 1) \frac{\beta}{\Omega} n_1 N P(n_1, N, t) + \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} [(n_1) \alpha n_2 - n_1 \alpha n_2] P(n_1, N, t)$$
(3.42)

Notemos que el único valor de n_1 para el que $P(n_1, N, t) \neq 0$ es cuando $n_1 = 0$, pero como $(0-1)\frac{\beta}{\Omega}(0)NP(0, N, t)$ con lo que:

$$\sum_{n_1=0}^{N} (n_1 - 1) \frac{\beta}{\Omega} n_1 N P(n_1, N, t) = 0$$

De esta forma la ecuación (3.42) queda de la siguiente manera:

$$\frac{\partial E[S(t)]}{\partial t} = \sum_{n_1=0}^{N} \sum_{n_2=0}^{N} \left[-\frac{\beta}{\Omega} n_1 n_2 P(n_1, n_2, t) \right]$$
(3.43)

Por lo tanto

$$\frac{\partial E[S(t)]}{\partial t} = -\frac{\beta}{\Omega} E[S(t)I(t)] \tag{3.44}$$

Tomando las ecuaciones (3.44) ,(3.38) y (3.30) obtenemos el siguiente sistema de ecuaciones para los momentos de la ecuación del modelo SIR estocástico:

$$\begin{split} \frac{\partial E[I(t)]}{\partial t} &= \frac{\beta}{\Omega} E[I(t)S(t)] - \alpha E[I(t)] \\ \frac{\partial E[I(t)S(t)]}{\partial t} &= \frac{\beta}{\Omega} E[S^2(t)I(t)] - \frac{\beta}{\Omega} E[S(t)I^2(t)] - (\frac{\beta}{\Omega} + \alpha) E[I(t)S(t)] \\ \frac{\partial E[S(t)]}{\partial t} &= -\frac{\beta}{\Omega} E[S(t)I(t)] \end{split} \tag{3.45}$$

Notemos que la ecuación que corresponde a E[I(t)S(t)] depende de $E[S^2(t)I(t)]$ y $E[S(t)I^2(t)]$, con el objetivo de poder realizar simulaciones proponemos la siguiente cerradura de modelos que es comúnmente utilizada en este tipo de modelos [2].

$$E[S^2(t)I(t)] \cong E[S(t)I(t)]E[S(t)], \qquad E[S(t)I^2(t)] \cong E[S(t)I(t)]E[I(t)]$$

Aplicando la cerradura de momentos el sistema queda de la siguiente forma:

$$\frac{\partial E[I(t)]}{\partial t} = \frac{\beta}{\Omega} E[I(t)S(t)] - \alpha E[I(t)]$$

$$\frac{\partial E[I(t)S(t)]}{\partial t} = \frac{\beta}{\Omega} E[S(t)I(t)]E[S(t)] - \frac{\beta}{\Omega} E[S(t)I(t)]E[I(t)] - (\frac{\beta}{\Omega} + \alpha)E[I(t)S(t)]$$

$$\frac{\partial E[S(t)]}{\partial t} = -\frac{\beta}{\Omega} E[S(t)I(t)]$$
(3.46)

Tomando las mismas condiciones iniciales que cuando realizamos la simulación del modelo SIR determinista, es decir $S_0 = 99, I_0 = 1$ y los mismos parámetros $\alpha = .1, \beta = .5$, podemos graficar la esperanza de la población de infectados contra la esperanza de la población de susceptibles. En la figura (3.1) podemos ver que ha ocurrido una epidemia, notemos que evolución del sistema la cual es muy semejante a la simulación presentada del modelo SIR determinista.

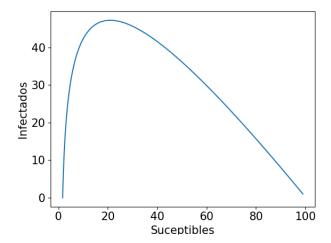


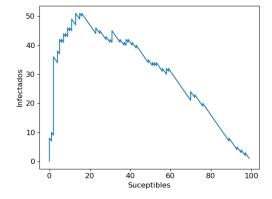
Figura 3.1: Esperanza Susceptibles vs Esperanza Infectados

Capítulo 4

Simulación SIR estocástico

En el capitulo anterior hallamos la ecuación maestra del modelo SIR (3.9). Se implemento el algoritmo de Gillespie's a la ecuación maestra del modelo SIR estocástico, en este capitulo estudiamos las simulaciones obtenidas, calculamos de manera analítica la probabilidad de extinción y la comparamos con la obtenida a partir de las simulaciones.

En las siguientes imágenes se muestra el resultado de una simulación del modelo SIR estocástico en la que se tomaron por condiciones iniciales: $S_0 = 99$, $I_0 = 1$ con los parámetros: $\alpha = .1$, $\beta = .5$, en ellas podemos observar que ha ocurrido una epidemia. En la figura (4.1) se muestra la relación entre susceptibles e infectados y en la figura (4.2) la población de infectados y susceptibles contra el tiempo.



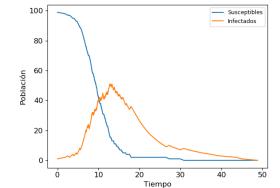
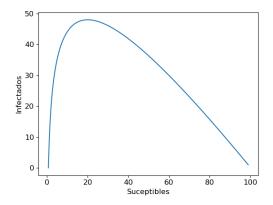


Figura 4.1: Simulación SIR estocástico en el que ocurrió una epidemia

Figura 4.2: Susceptibles e Infectados a lo largo del tiempo

En la siguientes figuras se muestran las simulaciones del modelo SIR determinista y del estocástico en las que ha ocurrido una epidemia



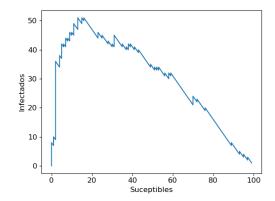


Figura 4.3: Simulación SIR determinista en el cual ha ocurrido una epidemia

Figura 4.4: Simulación SIR estocástico en el cual ha ocurrido una epidemia

Las simulaciones en las figuras (4.3) y (4.4) muestran un comportamiento similar a lo largo del proceso de la enfermedad, la población de susceptibles va disminuyendo mientras que la de susceptibles va aumentando. En la simulación del modelo SIR estocástico se dieron más infecciones que en el determinista. Una diferencia es que la figura (4.4) muestra saltos discontinuo, dado que por hipótesis del modelo estocástico en cada reacción ocurre una infección o bien se remueve a un infectado, mientras que la (4.3) es una curva continua porque esta descrita por un modelo determinista.

Realizamos n=100 simulaciones, todas ellas con las mismas condiciones iniciales: $S_0=99$, $I_0=1$ con los parámetros: $\alpha=.1, \beta=.5$, como podemos observar en la figura (4.5) en la mayoría de las simulaciones ha ocurrido una epidemia y no todas tienen el mismo comportamiento a lo largo del proceso de la enfermedad en unas se infectaron a mas pobladores y en otras menos.

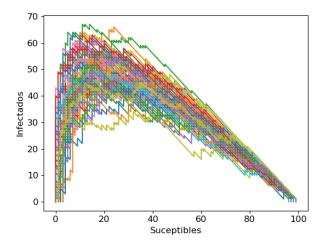


Figura 4.5: Múltiples simulaciones del modelo SIR estocástico

En la figura (4.6) tomamos el promedio de las múltiples simulaciones del modelo SIR que obtuvimos en la figura (4.5) la cual muestra un proceso en el que ha ocurrido una epidemia.

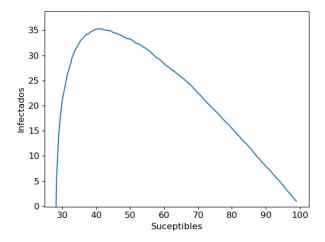


Figura 4.6: Promedio de las múltiples simulaciones del modelo SIR estocástico

Lo realizamos ahora es comparar todas las simulaciones que hemos desarrollado hasta este momento. En cada una se tomaron por condiciones iniciales S=99, I=1, con los parámetros $\alpha=.1, \beta=.5$

La primer simulación que obtuvimos fue la del modelo SIR determinista figura (1.1), posteriormente al estudiar la ecuación maestra calculamos el sistema para los momentos y con el logramos simular la evolución del sistema figura (3.1).

Al comparar estas dos simulaciones podemos ver que el resultado de ambas simulaciones la cantidad de pobladores que fueron infectados es muy parecido.

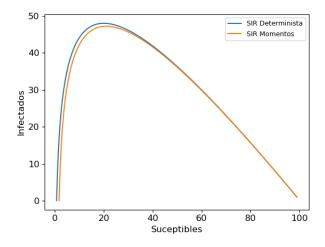


Figura 4.7: Comparación SIR-Momentos SIR

Al estudiar el modelo SIR desde un enfoque estocástico se realizaron simulaciones mediante el uso del algoritmo de Gillespie's, Tomamos el promedio de n=100 simulaciones y la comparamos con las simulaciones anteriores

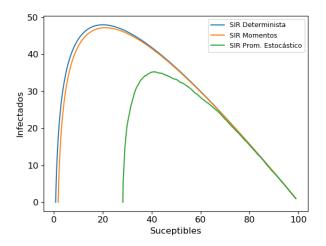


Figura 4.8: Comparación SIR-Determinista-Momentos-Estocástico

En el promedio de las simulaciones estocásticas también nos encontramos que ha ocurrido una epidemia. La diferencia es que en las primeras simulaciones el resultado es una epidemia que infecta casi a la mitad de la población, mientras que en esta última simulación la epidemia infecta a más de un tercio de la población.

Ahora bien si al tomar el promedio dejamos de lado las simulaciones en las que la enfermedad se extingue y solo nos quedamos con las que ha ocurrido una epidemia, obtenemos que el resultado es parecido a las simulaciones anteriores.

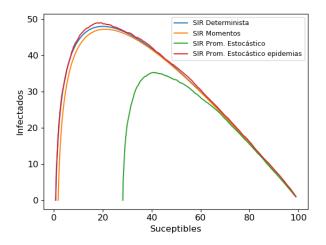


Figura 4.9: SIR-Determinista-Momentos-Estocástico

Capítulo 5

Probabilidad de extinción y de epidemia como función de \mathcal{R}_0

Con el modelo SIR podemos estudiar una enfermedad en un población y ver si se la enfermedad es tan grave como para generar una epidemia. En el estudio del modelo SIR determinista vimos que el numero básico de reproducción \mathcal{R}_0 nos ayuda a determinar cuando habrá una epidemia.

Lo que realizamos en este capitulo es ocupando lo que hemos estudiado del SIR estocástico hallar la probabilidad de que la enfermedad se extinga o se de una epidemia. En la primera sección la hallamos vía las simulaciones desarrolladas en el capitulo anterior, en la segunda sección estudiamos de manera analítica la probabilidad de que la enfermedad se extinga al comienzo de la enfermedad.

5.1. Calculo probabilidad de extinción por medio de simulaciones

La figura (5.1) presentada en el capitulo anterior, en ella se muestra el resultado de realizar múltiples simulaciones todas ellas con mismas condiciones iniciales y mismos parámetros,

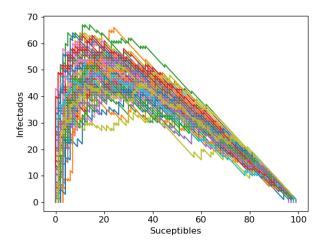


Figura 5.1: Múltiples simulaciones del modelo SIR estocástico

Retomemos su estudio enfocándonos en los primeros pasos de las simulaciones. En la figura (5.2) podemos observar que existen simulaciones en las que no ha ocurrido una epidemia dado que todos los infectados son removidos del sistema en los primeros pasos del proceso, aun cuando $\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\alpha} = \frac{.5}{.1} = 5 > 1$ y como vimos en el estudio del modelo SIR determinista si debió haber ocurrido una epidemia.

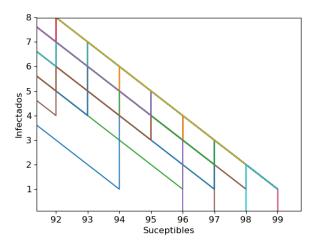


Figura 5.2: Múltiples simulaciones del modelo SIR estocástico primeros pasos.

Esto nos llevo a buscar la probabilidad en cada tiempo t que la simulación tenga una o mas infectados, misma que denominamos probabilidad de estar infectados y la podemos ver en la (5.3).

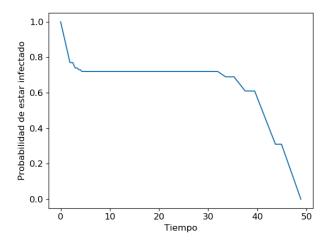


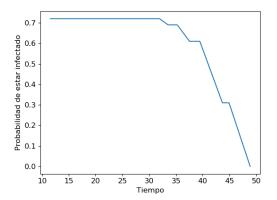
Figura 5.3: Probabilidad de estar infectado vs Tiempo

Tenemos las siguientes observaciones de la figura 5.3

• Al tiempo t = 0 la probabilidad de que la población este infectada es uno, dado que todas las simulaciones tienen como condición inicial $I_0 = 1$.

5.1. CALCULO PROBABILIDAD DE EXTINCIÓN POR MEDIO DE SIMULACIONES

- Al inicio del proceso la probabilidad baja, la figura (5.4) lo muestra claro exhibiendo las simulaciones en las que los infectados se extinguieron antes de generar una epidemia.
- Al continuar el proceso la probabilidad se mantiene constante representando a las simulaciones en las que esta ocurriendo una epidemia
- En los últimos tiempos del proceso la probabilidad de estar infectado va disminuyendo, la figura (5.5) lo muestra claro reflejando como se va extinguiendo la enfermedad en las simulaciones.



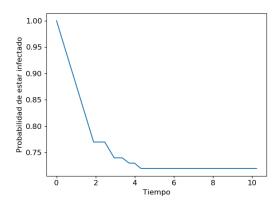


Figura 5.4: Probabilidad de estar infectado v
s $\operatorname{PT},$ Inicio

Figura 5.5: Probabilidad de estar infectado vs PT, final

Esto dio sentido al interés de buscar la Probabilidad de que la infección se extinga antes de que pueda ocurrir una epidemia, la denotaremos como probabilidad de extinción.

Primero buscamos el número de pasos para el cual las simulaciones dejan de extinguirse antes de causar una epidemia, la figura (5.6) muestra de las n=100 simulaciones realizadas el número de simulaciones que se extinguieron antes de generar una epidemia, en este caso particular fueron a los 7 pasos que se dejaron de extinguir las simulaciones, teniendo este numero de pasos nos es posible calcular la probabilidad deseada.

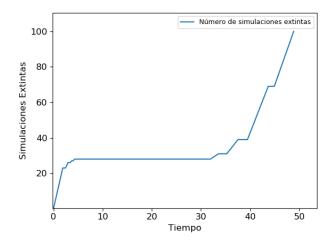


Figura 5.6: Primeros pasos de las simulaciones

5.1. CALCULO PROBABILIDAD DE EXTINCIÓN POR MEDIO DE SIMULACIONES

En la figura (5.7) logramos obtener la probabilidad de extinción como función del número básico de reproducción \mathcal{R}_0 , mientras va incrementando el valor del \mathcal{R}_0 probabilidad de extinción va disminuyendo.

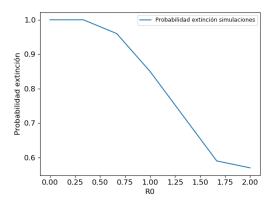


Figura 5.7: P(extincion) vs R_0

Si una simulación no se extinguió en los primeros pasos de la enfermedad entonces ocurrió una epidemia. Ya hemos hallado la probabilidad de extinción y a partir de ella podemos hallar la probabilidad de que una epidemia ocurra de la siguiente manera:

Probabilidad(epidemia) = 1 - Probabilidad(extinción)

En la figura (5.8) se muestra la probabilidad de epidemia en función del número básico de reproducción \mathcal{R}_0 y en ella podemos ver que mientras va creciendo el valor del \mathcal{R}_0 la probabilidad de que ocurra una epidemia va incrementando.

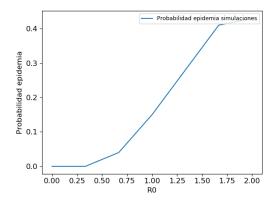


Figura 5.8: P(epidemia) vs R_0

5.2. Calculo analítico de la probabilidad de extinción

Para hallar una expresión analítica para la probabilidad de extinción tomamos las mismas condiciones que en las simulaciones comenzando con un solo infectado y el resto de la población susceptibles. Sean n_1 y n_2 el numero de pobladores susceptibles e infectados respectivamente, al inicio de la enfermedad se cumple que $n_1 = M$ y $n_2 = 1$, donde M = N - 1 y N es el tamaño total de la población.

En cada reacción la probabilidad de de que un susceptible sea infectado y que infectado sea removido están dadas de la siguiente manera:

■ El flujo con el que la población se va infectando es $\frac{\beta}{N}(n_1)(n_2)$, la probabilidad de infección es:

$$P(\text{Infección}) = \frac{\frac{\beta}{N}(n_1)(n_2)}{\frac{\beta}{N}(n_1)(n_2) + \alpha n_2}$$

$$(5.1)$$

■ El flujo con el que la población infectada es removida es $\alpha(n_2)$, la probabilidad de remover es:

$$P(\text{Remover}) = \frac{\alpha n_2}{\frac{\beta}{N}(n_1)(n_2) + \alpha n_2}$$
 (5.2)

Comenzamos en el punto (M,1), lo que puede ocurrir en la próxima reacción es lo siguiente:

- 1. Un susceptible sea infectado, es decir pasar de (M,1) a (M-1,2).
- 2. Un infectado sea removido, es decir pasar de (M,1) a (M,0).

Por lo tanto en el primer paso la probabilidad de extinción es:

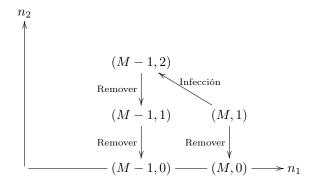
$$P(\text{Extinción}) = \frac{\alpha(1)}{\frac{\beta}{N}(M)(1) + \alpha(1)}$$
(5.3)

Si en la primera reacción se paso al punto (M-1,2), lo que puede ocurrir en las siguientes dos reacciones es lo siguiente:

- 1. Un susceptible es infectado en las siguientes dos reacciones, es decir pasar de (M-1,2) a (M-2,3) y de (M-2,3) a (M-3,4).
- 2. Un susceptible es infectado en la primer reacción y un infectado es removido en la segunda reacción, es decir pasar de (M-1,2) a (M-2,3) y de (M-2,3) a (M-2,2).
- 3. Un infectado es removido en la primer reacción y un susceptible es infectado en la segunda reacción, es decir pasar de (M-1,2) a (M-1,1) y de (M-1,1) a (M-2,2).
- 4. Un infectado es removido en las siguientes dos reacciones, es decir pasar de (M-1,2) a (M,1) y de (M,1) a (M,0).

De las cuatro posibilidades solo en la última se extingue la enfermedad en la siguiente figura se muestran las formas posibles en las que se puede extinguir la enfermedad en a lo más tres pasos.

5.2. CALCULO ANALÍTICO DE LA PROBABILIDAD DE EXTINCIÓN



De modo que la probabilidad de que la enfermedad se extinga en los primeros tres pasos es la siguiente:

$$P(\text{Extinción}) = \frac{\alpha(1)}{\frac{\beta}{N}(M)(1) + \alpha(1)} + \left(\frac{\frac{\beta}{N}(M)(1)}{\frac{\beta}{N}(M)(1) + \alpha(1)}\right) \left(\frac{\alpha(2)}{\frac{\beta}{N}(M-1)(2) + \alpha(2)}\right) \left(\frac{\alpha(1)}{\frac{\beta}{N}(M-1)(1) + \alpha(1)}\right)$$
(5.4)

Tenemos las siguientes dos observaciones

- En cada uno de los términos del lado derecho de la ecuación (5.2) podemos factorizar el término que corresponde a n_2 en el denominador y reducir términos.
- ullet Si tomamos a N lo suficientemente grande podemos tomar la siguiente aproximación:

$$M \cong N$$

$$M - 1 \cong N$$

$$M - 2 \cong N$$

$$(5.5)$$

Tomando en cuenta las observaciones la ecuación queda de la siguiente manera:

$$P(\text{Extinción}) = \frac{\alpha}{\frac{\beta}{N}(N) + \alpha} + \left(\frac{\frac{\beta}{N}N}{\frac{\beta}{N}(N) + \alpha}\right) \left(\frac{\alpha(2)}{(2)(\frac{\beta}{N}(N) + \alpha)}\right) \left(\frac{\alpha}{\frac{\beta}{N}N + \alpha}\right)$$
(5.6)

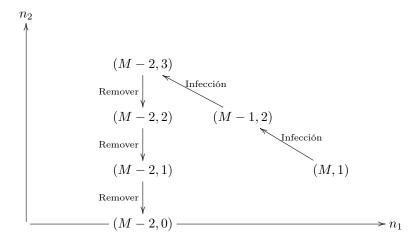
Desarrollando la ecuación (5.6) obtenemos:

$$P(\text{Extinción}) = \frac{\alpha}{\beta + \alpha} + \frac{\beta \alpha^2}{(\beta + \alpha)^2}$$
 (5.7)

A continuación mostramos los dos casos en los que se puede extinguir en 5 pasos y los 5 casos en los que se puede extinguir en 7 pasos.

5.2. CALCULO ANALÍTICO DE LA PROBABILIDAD DE EXTINCIÓN

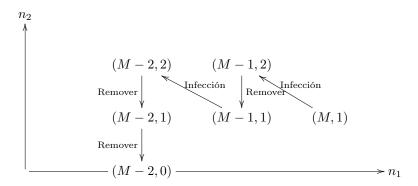
1. En las dos primeras reacciones un susceptible es infectado y en las siguientes tres reacciones un infectado es removido. Este caso lo podemos ver en la siguiente figura.



La probabilidad de que este caso ocurra es la siguiente:

$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right) = \frac{\beta^2\alpha^3}{(\beta+\alpha)^5}$$

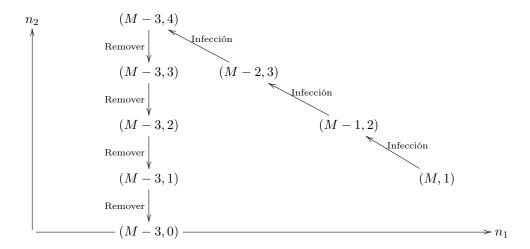
2. En la primer reacción un susceptible es infectado, en la segunda un infectado es removido, en la tercera un susceptible es infectado y en las siguientes dos reacciones un infectado es removido Este caso lo podemos ver en la siguiente figura.



$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right) = \frac{\beta^2\alpha^3}{(\beta+\alpha)^5}$$

5.2. CALCULO ANALÍTICO DE LA PROBABILIDAD DE EXTINCIÓN

3. En las dos primeras reacciones un susceptible es infectado y en las siguientes cuatro reacciones un infectado es removido. Este caso lo podemos ver en la siguiente figura.



La probabilidad de que este caso ocurra es la siguiente:

$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right) = \frac{\beta^3\alpha^4}{(\beta+\alpha)^7}$$

4. En las dos primeras reacciones un susceptible es infectado, en la tercera un infectado es removido, en la cuarta un susceptible es infectado y en las siguientes tres reacciones un infectado es removido.

$$(M-3,3) \qquad (M-2,3)$$

$$(M-3,2) \qquad \text{Infección}$$

$$(M-3,2) \qquad (M-2,2) \qquad (M-1,2)$$

$$\text{Remover}$$

$$(M-3,1) \qquad (M,1)$$

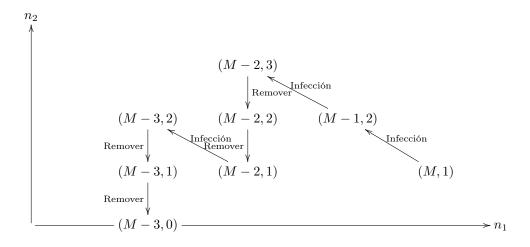
$$\text{Remover}$$

$$(M-3,0) \qquad \rightarrow n_1$$

$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right) = \frac{\beta^3\alpha^4}{(\beta+\alpha)^7}$$

5.2. CALCULO ANALÍTICO DE LA PROBABILIDAD DE EXTINCIÓN

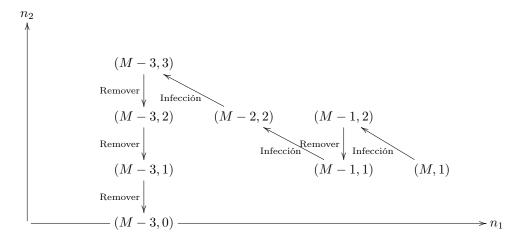
5. En las dos primeras reacciones un susceptible es infectado, en la tercera y cuarta reacción un infectado es removido y en las siguientes dos reacciones un infectado es removido.



La probabilidad de que este caso ocurra es la siguiente:

$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right) = \frac{\beta^3\alpha^4}{(\beta+\alpha)^7}$$

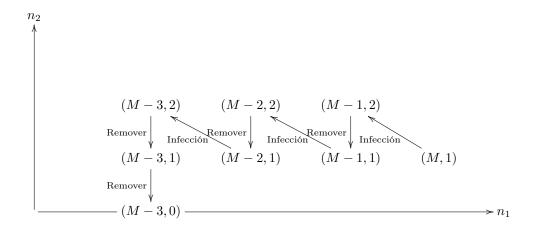
6. En la primer reacción un susceptible es infectado, en la segunda reacción un infectado es removido, en la tercera y cuarta reacción un susceptible es infectado y en las siguientes dos reacciones un infectado es removido. vamos aca



$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right) = \frac{\beta^3\alpha^4}{(\beta+\alpha)^7}$$

5.2. CALCULO ANALÍTICO DE LA PROBABILIDAD DE EXTINCIÓN

7. En la primer reacción un susceptible es infectado, en la segunda reacción un infectado es removido, en la tercera un susceptible es infectado, en la cuarta reacción un infectado es removido, en la quinta un susceptible es infectado, y en las siguientes dos reacciones un infectado es removido.



La probabilidad de que este caso ocurra es la siguiente:

$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right) = \frac{\beta^3\alpha^4}{(\beta+\alpha)^7}$$

Tomando en cuenta todos los casos que hemos presentado, hallamos la probabilidad de que la enfermedad se extinga a lo mas en 7 pasos, misma que llamaremos probabilidad de extinción.

$$P(\text{Extinción}) = \frac{\alpha}{\beta + \alpha} + \frac{\beta \alpha^2}{(\beta + \alpha)^3} + \frac{\beta^2 \alpha^3}{(\beta + \alpha)^5} + \frac{\beta^3 \alpha^4}{(\beta + \alpha)^7} + \frac{\beta^3 \alpha^4}{(\beta + \alpha)^7} + \frac{\beta^2 \alpha^3}{(\beta + \alpha)^5} + \frac{\beta^3 \alpha^4}{(\beta + \alpha)^7} + \frac{\beta^3 \alpha^4}{(\beta + \alpha)^7} + \frac{\beta^3 \alpha^4}{(\beta + \alpha)^7}$$
(5.8)

Simplificando la ecuación queda de la siguiente manera:

$$P(\text{Extinción}) = \frac{\alpha}{\beta + \alpha} + \frac{\beta \alpha^2}{(\beta + \alpha)^3} + \frac{2\beta^2 \alpha^3}{(\beta + \alpha)^5} + \frac{5\beta^3 \alpha^4}{(\beta + \alpha)^7}$$
 (5.9)

Notemos que el lado derecho de la ecuación (5.9) solo depende de los parámetros del modelo, Podemos fijar alguno de los dos parámetros y obtener la probabilidad de extinción en función del otro parámetro

Tenemos que $\mathcal{R}_0 = \frac{\beta}{\alpha}$, sustituyendo $\beta = \mathcal{R}_0 \alpha$ en la ecuación (5.9) obtenemos.

$$P(\text{Extinción}) = \frac{\alpha}{\mathcal{R}_0 \alpha + \alpha} + \frac{(\mathcal{R}_0 \alpha) \alpha^2}{(\mathcal{R}_0 \alpha + \alpha)^3} + \frac{2(\mathcal{R}_0 \alpha)^2 \alpha^3}{(\mathcal{R}_0 \alpha + \alpha)^5} + \frac{5(\mathcal{R}_0 \alpha)^3 \alpha^4}{(\mathcal{R}_0 \alpha + \alpha)^7}$$
(5.10)

5.2. CALCULO ANALÍTICO DE LA PROBABILIDAD DE EXTINCIÓN

En cada uno de los términos del lado derecho de la ecuación (5.10) podemos factorizar a α en el denominador y reducir términos.

$$P(\text{Extinción}) = \frac{1}{\mathcal{R}_0 + 1} + \frac{\mathcal{R}_0}{(\mathcal{R}_0 + 1)^3} + \frac{2(\mathcal{R}_0)^2}{(\mathcal{R}_0 + 1)^5} + \frac{5(\mathcal{R}_0)^3}{(\mathcal{R}_0 + 1)^7}$$
(5.11)

En la ecuación (5.11) hallamos la probabilidad de que una simulación se extinga en a lo mas siete pasos, de manera análoga realizamos el estudio para 9 pasos y hallamos que la probabilidad de extinción es la siguiente:

$$P(\text{Extinción}) = \frac{\alpha}{\beta + \alpha} + \frac{\beta \alpha^2}{(\beta + \alpha)^3} + \frac{2\beta^2 \alpha^3}{(\beta + \alpha)^5} + \frac{5\beta^3 \alpha^4}{(\beta + \alpha)^7} + \frac{14\beta^4 \alpha^5}{(\beta + \alpha)^9}$$
(5.12)

En términos de \mathcal{R}_0 que da de la siguiente manera:

$$P(\text{Extinción}) = \frac{1}{\mathcal{R}_0 + 1} + \frac{\mathcal{R}_0}{(\mathcal{R}_0 + 1)^3} + \frac{2(\mathcal{R}_0)^2}{(\mathcal{R}_0 + 1)^5} + \frac{5(\mathcal{R}_0)^3}{(\mathcal{R}_0 + 1)^7} + \frac{14(\mathcal{R}_0)^4}{(\mathcal{R}_0 + 1)^9}$$
(5.13)

La probabilidad de extinción en exactamente 9 pasos esta dada por el último término que agregamos a la ecuación (5.13), que es el siguiente:

$$\frac{14(\mathcal{R}_0)^4}{(\mathcal{R}_0+1)^9}$$

La figura (5.9) muestra la probabilidad de extinción en exactamente 9 pasos en función del número básico de reproducción \mathcal{R}_0 , Como podemos ver son valores cercanos a cero y para pasos superiores el denominador cada vez va a ir aumentando mas, con lo que estaríamos agregando valores que cada vez mas cercanos a cero y no afectarían mucho la probabilidad, es por ello que el estudio analítico de la probabilidad de extinción lo hacemos hasta los 9 pasos.

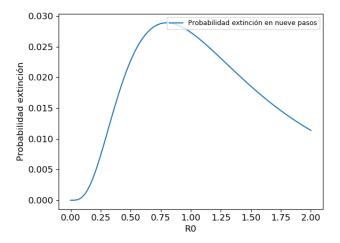


Figura 5.9: P(extinción analítica nueve pasos) vs \mathcal{R}_0

5.2. CALCULO ANALÍTICO DE LA PROBABILIDAD DE EXTINCIÓN

En la ecuación (5.13) hallamos una expresión para la probabilidad de extinción en términos del número básico de reproducción \mathcal{R}_0 mismo que ya vimos en el estudio del modelo SIR determinista nos ayuda a saber cuando ocurrirá una epidemia o no. Como podemos ver en la figura (5.10) mientras el valor del \mathcal{R}_0 va aumentando la probabilidad de que la enfermedad se extinga va disminuyendo.

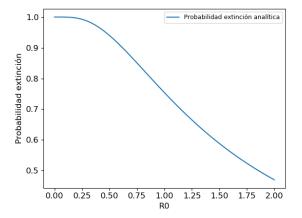


Figura 5.10: P(extinción analítica) vs \mathcal{R}_0

Como ya vimos podemos hallar la probabilidad de epidemia a partir de la probabilidad de extinción de la siguiente manera:

Probabilidad(epidemia) = 1 - Probabilidad(extinción)

En la figura (5.11) se muestra la probabilidad de epidemia como función del número básico de reproducción \mathcal{R}_0

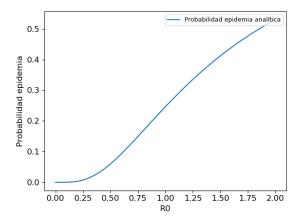


Figura 5.11: P(epidemia analítica) vs \mathcal{R}_0

En este capitulo logramos hallar la probabilidad de extinción mediante simulaciones computacionales y de manera analítica y a partir de ella la probabilidad de epidemia

En la figura (5.12) se muestra la probabilidad de extinción en función del \mathcal{R}_0

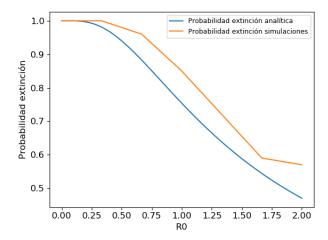


Figura 5.12: Comparación de las probabilidades de extinción obtenidas analítica y numéricamente En la figura (5.13) comparamos la probabilidad de epidemia en función del \mathcal{R}_0

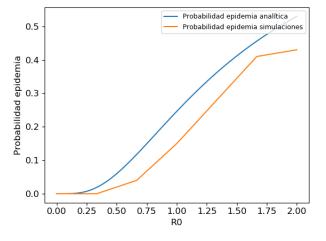


Figura 5.13: Comparación de las probabilidades de epidemia obtenidas analítica y numéricamente

5.3. INTERPRETACIÓN PROBABILÍSTICA DE EPIDEMIA CON CONDICIÓN INICIAL

<

5.3. Interpretación probabilística de epidemia con condición inicial $I_0 < 1$

Hemos desarrollado el estudio del modelo SIR desde un enfoque estocástico con la motivación de tener un punto comparación con el determinista. Con las expresiones de la probabilidad de epidemia y de extinción que hallamos y por medio de las simulaciones retomamos el análisis de la figura (1.4) presentada en el primer capitulo donde se muestra una simulación en la que ha ocurrido una epidemia aun cuando se han tomado por condición inicial $I_0=0.5,\ S=99$ y los siguientes parámetros $\alpha=.1,\ \beta=.5$.

En un principio se podría pensar que el estudio desde un enfoque estocástico no sería de utilidad para el estudio este caso, dado que no podemos tener como condición inicial un número de infectados entre cero y uno.

Al tomar $\langle I \rangle$ como el promedio, en cada tiempo t, de la población de infectados de N simulaciones, se cuenta con un cierto grado de control sobre las condiciones iniciales, en especial $\langle I_0 \rangle$ que es la cantidad de infectados con las que comienza el promedio de las N simulaciones.

Lo que deseamos que $\langle I_0 \rangle$ sea menor que uno, para ello tomamos una porción de las N simulaciones con condición inicial $I_0=1$ y en las simulaciones restantes $I_0=0$, en las que no puede ocurrir epidemia alguna.

Para ejemplificarlo tomemos n de las N simulaciones, con $n \in \{1, ..., N-1\}$, tales que tienen como condición inicial $I_0 = 1$ y las restantes N-n simulaciones comiencen con $I_0 = 0$, el promedio de infectados iniciales es:

$$\frac{n(1) + (N - n)(0)}{N} = \frac{n}{N}$$

Como
$$n \in \{1, ..., N-1\}$$
, entonces $< I_0 > = \frac{n}{N} < 1$

Tomando estas condiciones e implementándolas en las simulaciones se calculó el promedio de los individuos susceptibles e infectados en cada tiempo y obtuvimos que en el promedio ocurro una epidemia como lo podemos ver en la figura (5.14), en la (5.15) podemos corroborar que ($< I_0 >$) < 1.

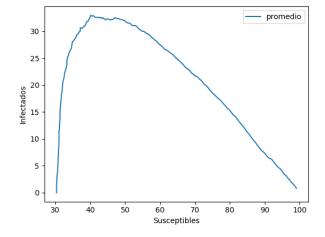


Figura 5.14: SIR estocástico: promedio infectados v
s promedio susceptibles $\,$

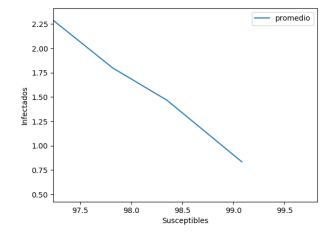


Figura 5.15: Remarcamos que en el promedio de infectados comienza con $(< I_0 >) < 1$

5.3. INTERPRETACIÓN PROBABILÍSTICA DE EPIDEMIA CON CONDICIÓN INICIAL

Como una porción de las simulaciones estocásticas se tomaron con condición inicial $I_0 = 0$ esto hace que la epidemia que ha ocurrida en el promedio infectara a menos pobladores que en la simulación determinista, tal como lo podemos ver en las figura (5.16).

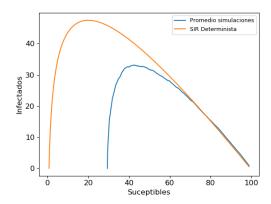


Figura 5.16: Comparación SIR-Determinista-Estocástico

Proponemos que la probabilidad de ocurra una epidemia en el promedio de los infectados esta dada por la probabilidad de tomar una simulación que haya comenzado con $I_0 = 1$ por la probabilidad de que la enfermedad persista y genere una epidemia.

La probabilidad de que al tomar una simulación de las N realizadas sea una de las n en las que se comenzaron con $I_0=1$ es $< I_0>=\frac{n}{N}$ y tomamos γ como la probabilidad de que la epidemia persista y esta dada de la siguiente manera

$$\gamma = 1 - P_{\text{extinción}}$$

De esta forma la probabilidad de ocurra una epidemia en el promedio es la siguiente:

$$P_{epidemia}(\langle I \rangle) = \langle I_0 \rangle \gamma \tag{5.14}$$

Sustituyendo γ en la ecuación (5.15) obtenemos

$$P_{epidemia}(\langle I \rangle) = \langle I_0 \rangle (1 - P_{\text{extinción}}) \tag{5.15}$$

Sustituyendo la probabilidad de extinción, ecuación (5.13), en la ecuación (5.15) obtenemos:

$$P_{epidemia}(\langle I \rangle) = \langle I_0 \rangle \left(1 - \frac{1}{\mathscr{R}_0 + 1} + \frac{\mathscr{R}_0}{(\mathscr{R}_0 + 1)^3} + \frac{2(\mathscr{R}_0)^2}{(\mathscr{R}_0 + 1)^5} + \frac{5(\mathscr{R}_0)^3}{(\mathscr{R}_0 + 1)^7} + \frac{14(\mathscr{R}_0)^4}{(\mathscr{R}_0 + 1)^9} \right)$$
(5.16)

Capítulo 6

Conclusión

En el estudio del modelo SIR estocástico el comportamiento de la enfermedad al tomar el promedio de las simulaciones estocásticas concuerda al comportamiento del modelo determinista, indicando que los modelos basados en ecuaciones diferenciales ordinarias son una buena herramienta para aproximar la evolución de una epidemia.

Sin embargo también se vio la importancia de la probabilidad de extinción en los primeros pasos de la enfermedad, evidenciando casos en los que la enfermedad se extingue sin generar una epidemia incluso cuando número básico de reproducción es mayor a uno. Auxiliados de las simulaciones computacionales y mediante un estudió analítico del proceso de la enfermedad hallamos esta dependencia mediante la probabilidad de que ocurra una epidemia en función del número básico de reproducción \mathcal{R}_0 .

Estos resultados ayudan a tener un mejor entendimiento de las implicaciones que $\mathcal{R}_0 > 1$, pero también ayudarán a plantear modelos metapoblaciones más realistas donde los contagios en zonas extranjeras son pocos y por lo tanto las fluctuaciones toman relevancia.

Apéndice A

Generando Numero Aleatorios

La función de distribución F(X) por definición siempre cae entre 0 y 1, entonces es posible obtener una muestra x de cualquier distribución, generando una variable aleatoria uniforme $r \in U(0,1)$ y resolviendo para F(x) = r

$$x = F^{-1}(r)$$

Poniendo en el eje vertical una muestra aleatoria distribuida uniformemente, la función de distribución refleja la muestra en el eje horizontal, de la siguiente manera transformando r en una variable aleatoria x con las estadísticas deseadas.

Como F'(x) = f(x), y se tiene que $f(x) \ge 0$, la función F(x) es estrictamente creciente y su inversa F' esta definida de forma única para cada distribución.

Por ejemplo sea E(a) una variable aleatoria distribuida exponencialmente, luego

$$F(x) = 1 - \exp\left[-ax\right]$$

Si tomamos F(x) = 1 - r, donde r es una unidad de una variable distribuida uniformemente, entonces

$$1 - r = 1 - \exp[-ax]$$

$$\Rightarrow r = \exp[-ax]$$

$$\Rightarrow \exp[ax] = \frac{1}{r}$$

$$\Rightarrow ax = \ln\left(\frac{1}{r}\right)$$

de donde

$$x = \frac{1}{a} \ln \left(\frac{1}{r} \right)$$

es una variable aleatoria, exponencialmente distribuida con constante de decaimiento a. Esta relación sera de particular importancia cuando se considere la simulación de procesos aleatorios.

Apéndice B

Método de inversión de enteros

Dado una distribución de probabilidad P, muestra que para r tomado de una distribución uniforme U(0,1), el entero n que satisface

$$\sum_{i=-\infty}^{n-1} P(i) \le r \le \sum_{i=-\infty}^{n} P(i)$$

es una realización de P(n).

Solución:

Tomemos a P como una distribución de probabilidad y a r tomado de una distribución uniforme U(0,1) y supongamos que n es tal que satisface lo siguiente:

$$\sum_{i=-\infty}^{n-1} P(i) \le r < \sum_{i=-\infty}^{n} P(i)$$

Como P(n) es una distribución de probabilidad cumple que

$$\sum_{i=-\infty}^{\infty} P(i) = 1$$

en especial

$$\sum_{i=-\infty}^{n-1} P(i) < 1$$

У

$$\sum_{i=-\infty}^{n} P(i) < 1$$

es más tenemos que

$$0 \le \sum_{i=-\infty}^{n-1} P(i) < \sum_{i=-\infty}^{n} P(i) < 1$$

Aún más

$$\tilde{P}\left(\sum_{i=-\infty}^{n-1} P(i) \le r < \sum_{i=-\infty}^{n} P(i)\right) = F_r\left(\sum_{i=-\infty}^{n} P(i)\right) - F_r\left(\sum_{i=-\infty}^{n-1} P(i)\right)$$

APÉNDICE B. MÉTODO DE INVERSIÓN DE ENTEROS

Donde F_r es la función de distribución acumulada de r la cual se tomo de una variable uniforme U(0,1), que tiene la siguiente función de distribución acumulada

$$F_r(x) = \begin{cases} 0 & \text{si } x < 0\\ \frac{x - 0}{1 - 0} = x & \text{si } 0 \le x < 1\\ 1 & \text{si } 1 \le x \end{cases}$$
(B.1)

Así

$$\tilde{P}\left(\sum_{i=-\infty}^{n-1}P(i)\leq r<\sum_{i=-\infty}^{n}P(i)\right)=\sum_{i=-\infty}^{n}P(i)-\sum_{i=-\infty}^{n-1}P(i)$$

simplificando

$$\tilde{P}\left(\sum_{i=-\infty}^{n-1} P(i) \le r < \sum_{i=-\infty}^{n} P(i)\right) = P(n)$$

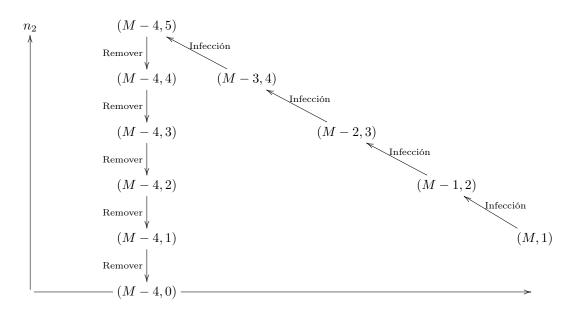
Por lo tanto n es una realización de la distribución P.

Apéndice C

Estudio extinción de la enfermedad en nueve pasos

A continuación mostramos los casos restantes en los que la epidemia se extingue en a lo mas nueve pasos.

1. En las cuatro primeras reacciones un susceptible es infectado y en las siguientes cinco reacciones un infectado es removido. Este caso lo podemos ver en la siguiente figura.

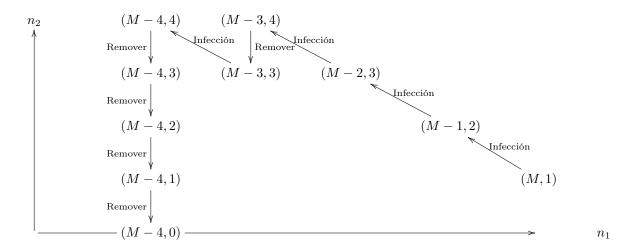


La probabilidad de que este caso ocurra es la siguiente:

$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)=\frac{\beta^4\alpha^5}{(\beta+\alpha)^9}$$

 n_1

2. En las tres primeras reacciones un susceptible es infectado en la cuarta un infectado es removido, en la quinta un susceptible es infectado y en las siguientes cuatro reacciones un infectado es removido. Este caso lo podemos ver en la siguiente figura.



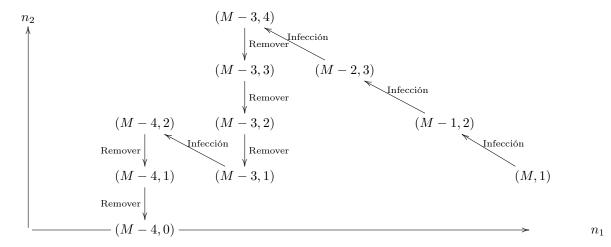
La probabilidad de que este caso ocurra es la siguiente:

$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)=\frac{\beta^4\alpha^5}{(\beta+\alpha)^9}$$

3. En las tres primeras reacciones un susceptible es infectado en la cuarta y quinta un infectado es removido, en la sexta un susceptible es infectado y en las siguientes tres reacciones un infectado es removido. Este caso lo podemos ver en la siguiente figura.

$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right) = \frac{\beta^4\alpha^5}{(\beta+\alpha)^9}$$

4. En las tres primeras reacciones un susceptible es infectado en la cuarta, quinta y sexta un infectado es removido, en la séptima un susceptible es infectado y en las siguientes dos reacciones un infectado es removido. Este caso lo podemos ver en la siguiente figura.



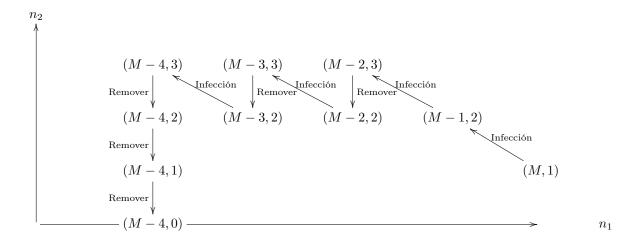
La probabilidad de que este caso ocurra es la siguiente:

$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right) = \frac{\beta^4\alpha^5}{(\beta+\alpha)^9}$$

5. En las dos primeras reacciones un susceptible es infectado en la tercera un infectado es removido, en la cuarta y quinta un susceptible es infectado y en las siguientes cuatro reacciones un infectado es removido. Este caso lo podemos ver en la siguiente figura.

$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right) = \frac{\beta^4\alpha^5}{(\beta+\alpha)^9}$$

6. En las dos primeras reacciones un susceptible es infectado en la tercera un infectado es removido, en la cuarta un susceptible es infectado, en la quinta un infectado es removido, en la sexta un susceptible es infectado y en las siguientes tres reacciones un infectado es removido. Este caso lo podemos ver en la siguiente figura.



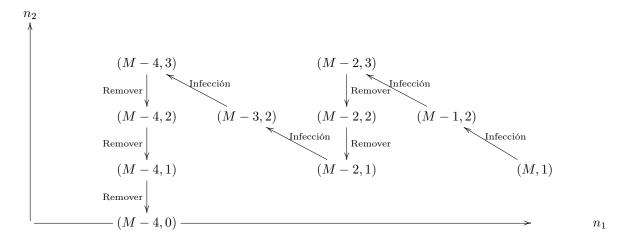
La probabilidad de que este caso ocurra es la siguiente:

$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right) = \frac{\beta^4\alpha^5}{(\beta+\alpha)^9}$$

7. En las dos primeras reacciones un susceptible es infectado en la tercera un infectado es removido, en la cuarta un susceptible es infectado, en la quinta y sexta un infectado es removido, en la séptima un susceptible es infectado y en las siguientes dos reacciones un infectado es removido. Este caso lo podemos ver en la siguiente figura.

$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)=\frac{\beta^4\alpha^5}{(\beta+\alpha)^9}$$

8. En las dos primeras reacciones un susceptible es infectado en la tercera y cuarta un infectado es removido, en la quinta y sexta un susceptible es infectado y en las siguientes tres reacciones un infectado es removido. Este caso lo podemos ver en la siguiente figura.



La probabilidad de que este caso ocurra es la siguiente:

$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right) = \frac{\beta^4\alpha^5}{(\beta+\alpha)^9}$$

9. En las dos primeras reacciones un susceptible es infectado, en la tercera y cuarta un infectado es removido, en la quinta un susceptible es infectado, en la sexta un infectado es removido, en la séptima un susceptible es infectado y en las siguientes dos reacciones un infectado es removido. Este caso lo podemos ver en la siguiente figura.

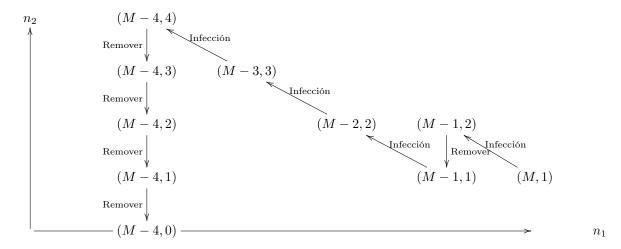
$$(M-2,3) \\ \hline (M-4,2) \qquad (M-3,2) \qquad (M-2,2) \qquad (M-1,2) \\ \hline (M-4,1) \qquad (M-3,1) \qquad (M-2,1) \qquad (M,1) \\ \hline (M-4,1) \qquad (M-3,1) \qquad (M-2,1) \qquad (M,1) \\ \hline (M-4,0) \qquad \rightarrow$$

La probabilidad de que este caso ocurra es la siguiente:

$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right) = \frac{\beta^4\alpha^5}{(\beta+\alpha)^9}$$

 n_1

10. En las primer reacciones un susceptible es infectado, en la segunda un infectado es removido, en la tercera, cuarta y quinta un susceptible es infectado y en las siguientes tres reacciones un infectado es removido. Este caso lo podemos ver en la siguiente figura.



La probabilidad de que este caso ocurra es la siguiente:

$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)=\frac{\beta^4\alpha^5}{(\beta+\alpha)^9}$$

11. En las primer reacciones un susceptible es infectado, en la segunda un infectado es removido, en la tercera y cuarta un susceptible es infectado, en la quinta un infectado es removido, en la sexta un susceptible es infectado y en las siguientes tres reacciones un infectado es removido. Este caso lo podemos ver en la siguiente figura.

$$(M-4,3) \qquad (M-3,3)$$

$$(M-4,2) \qquad (M-3,2) \qquad (M-2,2) \qquad (M-1,2)$$

$$(M-4,1) \qquad \qquad (M-4,1) \qquad \qquad (M-1,1) \qquad (M,1)$$

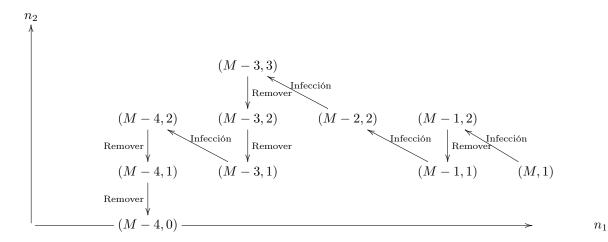
$$(M-1,1) \qquad (M,1)$$

$$(M-1,1) \qquad (M,1)$$

$$(M-1,1) \qquad (M,1)$$

$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)=\frac{\beta^4\alpha^5}{(\beta+\alpha)^9}$$

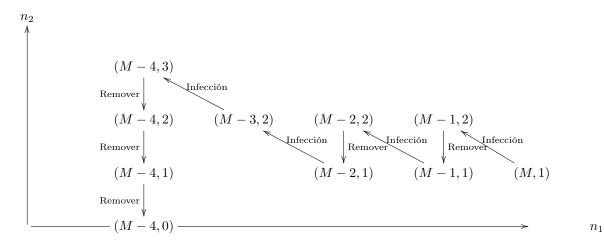
12. En las primer reacciones un susceptible es infectado, en la segunda un infectado es removido, en la tercera y cuarta un susceptible es infectado, en la quinta y sexta un infectado es removido, en la séptima un susceptible es infectado y en las siguientes dos reacciones un infectado es removido. Este caso lo podemos ver en la siguiente figura.



La probabilidad de que este caso ocurra es la siguiente:

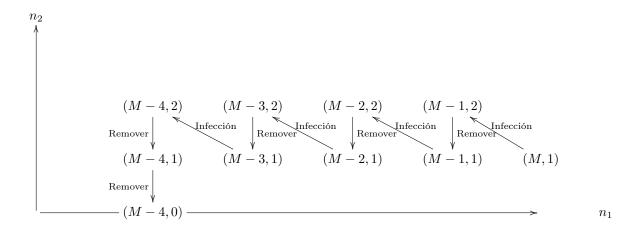
$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right) = \frac{\beta^4\alpha^5}{(\beta+\alpha)^9}$$

13. En las primer reacciones un susceptible es infectado, en la segunda un infectado es removido, en la tercera un susceptible es infectado, en la cuarta un infectado es removido, en la quinta y sexta un susceptible es infectado y en las siguientes tres reacciones un infectado es removido. Este caso lo podemos ver en la siguiente figura.



$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right) = \frac{\beta^4\alpha^5}{(\beta+\alpha)^9}$$

14. En las primer reacciones un susceptible es infectado, en la segunda un infectado es removido, en la tercera un susceptible es infectado, en la cuarta un infectado es removido, en la quinta un susceptible es infectado, en la sexta un infectado es removido, en la séptima un susceptible es infectado y en las siguientes dos reacciones un infectado es removido. Este caso lo podemos ver en la siguiente figura.



$$\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\beta}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right)\left(\frac{\alpha}{\beta+\alpha}\right) = \frac{\beta^4\alpha^5}{(\beta+\alpha)^9}$$

Bibliografía

- [1] Fred Brauer and Carlos Castillo-Chávez. *Mathematical models in population biology and epidemiology*. Number 40 in Texts in applied mathematics. Springer, New York, 2nd ed edition, 2012.
- [2] C. S. Gillespie. Moment-closure approximations for mass-action models. *IET Systems Biology*, 3(1):52–58, 2009.
- [3] Juan Pablo Horcajada and Belén Padilla. Endemia y epidemia. Investigación de un brote epidémico nosocomial. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 31(3):181–186, March 2013.
- [4] M. Scott. Applied Stochastic Processes in science and engineering. University of Waterloo, 2013.
- [5] Maria José FresnadilloMartínez. Modelización matemática de la propagación de enfermedades infecciosas: de dónde venimos y hacia dónde vamos. 26(2):81–91, 2013.
- [6] Rafael Valdez Aguilar. Pandemias de influenza en México. NUMERO 10, June 2009.
- [7] Luis Rincón. Introducción a los procesos estocásticos. Departamento de Matemáticas. Facultad de Ciencias UNAM, México DF, 2012.
- [8] Luis Rincón. Introducción a la probabilidad. Departamento de Matemáticas. Facultad de Ciencias UNAM, México DF, 2014.
- [9] Victor J Victor J. Schoenbach. Gestion y analisis de datos. page 29, April 2000.