

UNIVERSIDAD DE PANAMÁ
FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES, EXACTAS Y TECNOLOGÍA
ESCUELA DE MATEMÁTICA

MODELADO MATEMÁTICO APLICADO A LA EPIDEMIOLOGÍA

Presentado por

JOSE ALBERTO IGLESIAS TORRES

8-995-648

Trabajo presentado como requisito para la obtención del grado de

Licenciado en Matemática

Bajo el asesoramiento de

DRA. MANUELA FOSTER VEGA

REPÚBLICA DE PANAMÁ

2025

DEDICATORIA

A mis padres, Jenny Torres y José Iglesias, quienes me enseñaron con el ejemplo, que todo lo que realicemos lo hagamos con pasión y dedicación.

A mi abuelita, quien siempre creyó en mis capacidades, incluso cuando yo mismo tenía dudas.

A mis hermanos, por enseñarme que no existe nada imposible cuando se tiene una gran voluntad.

A mis amistades, que estuvieron día a día con ganas de ver este proyecto culminado.

AGRADECIMIENTOS

Gracias en primer lugar, a **Dios**, por abrirme las puertas necesarias para la realización de este proyecto.

A la **Universidad de Panamá**, quien se encargó de reunir a los profesionales que cooperaron en mi formación académica y personal.

A cada uno de los profesores que se cruzaron en mi camino a lo largo de la carrera de licenciatura, especialmente los profesores **Pedro Marrone y Danellys Vega**, quienes me han motivado a perseguir el perfeccionamiento académico.

A **mis compañeros y amigos**, que a lo largo de la carrera ayudaron a mi crecimiento como estudiante gracias a su valioso aporte estudiantil y personal.

Finalmente, gracias a la **Dra. Manuela Foster Vega**, quien, con mucha exigencia y confianza en mis capacidades, hizo posible la realización de este escrito bajo una asesoría completa.

TABLA DE CONTENIDO

Resumen.....	8
Introducción.....	9
Capítulo I.....	10
Generalidades del modelado epidemiológico.....	10
1.1 Introducción al modelado matemático	10
1.2 Epidemiología.....	11
1.3 Pioneros en el estudio epidemiológico	11
1.3.1 John Graunt y William Farr	12
1.3.2 Daniel Bernoulli.....	12
1.3.3 Ronald Ross.....	12
1.3.4 Anderson McKendrick y William Kermack.....	13
1.3.5 Lowell Reed y Wade Frost.....	13
1.4 Tipos de modelos en epidemiología	14
1.4.1 Modelos determinísticos	14
1.4.2 Modelos estocásticos	16
Capítulo II.....	17
Modelos determinísticos en epidemiología.....	17
2.1 Modelo SI	18
2.2 Modelo SIR	22
2.3 Modelo SIS.....	31
2.4 Modelo SEIR.....	36
2.5 Otros modelos compartimentales relevantes	42
2.5.1 Modelo SEIRS.....	42

2.5.2 Modelo SIRD	42
2.5.3 Modelo MSIR	43
2.5.4 Modelo SIR con nacimientos y muertes.....	43
Capítulo III	45
Modelos estocásticos en epidemiología.....	45
3.1 Modelos compartimentales como Cadenas de Markov.....	45
3.1.1 Cadena de Markov asociada al modelo SI estocástico.....	46
3.1.2 Cadena de Markov asociada al modelo SIS estocástico	49
3.1.3 Cadenas de Markov basadas en los compartimentos epidemiológicos.....	52
3.2 Simulación Monte Carlo de modelos compartimentales.....	63
Conclusión.....	65
Recomendaciones	66
Referencias.....	67
Anexo	70
Cálculo del número reproductivo básico	70
Apéndices.....	72
Códigos en Octave para la graficación en modelos determinísticos	72
Códigos en Octave para la graficación en modelos estocásticos.....	82

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 GRÁFICO CONTAGIOS VS TIEMPO	15
FIGURA 2 DIAGRAMA DE FLUJO DEL MODELO SI	18
FIGURA 3 GRÁFICO DEL MODELO SI ASOCIADO AL EJEMPLO 2.1.1	21
FIGURA 4 DIAGRAMA DE FLUJO DEL MODELO SIR.....	22
FIGURA 5 GRÁFICO DEL MODELO SIR ASOCIADO AL EJEMPLO 2.2.1	30
FIGURA 6 DIAGRAMA DE FLUJO DEL MODELO SIS	31
FIGURA 7 GRÁFICO DEL MODELO SIS ASOCIADO AL EJEMPLO 2.3.1	35
FIGURA 8 DIAGRAMA DE FLUJO MODELO SEIR.....	36
FIGURA 9 GRÁFICO DEL MODELO SEIR ASOCIADO AL EJEMPLO 2.4.1	40
FIGURA 10 GRÁFICO COMPARATIVO DE LA CURVA DE INFECTADOS EN LOS MODELOS SIR Y SEIR.....	41
FIGURA 11 DIAGRAMA DE FLUJO MODELO SIR CON NACIMIENTOS Y MUERTES.....	43
FIGURA 12 GRAFO DE TRANSICIONES ENTRE ESTADOS SIS ESTOCÁSTICO.	50
FIGURA 13 GRÁFICO ASOCIADO A LA CADENA DE MARKOV DEL EJEMPLO 3.1.3.1	55
FIGURA 14 GRÁFICO ASOCIADO A LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD CON MEDIDAS APLICADAS DESDE EL INICIO.....	60
FIGURA 15 COMPARACIÓN DE EVOLUCIÓN EPIDEMIOLÓGICA CON MEDIDAS EPIDEMIOLÓGICAS APLICADAS.	61
FIGURA 16. GRÁFICO ASOCIADO A LA EVOLUCIÓN DE LA ENFERMEDAD CON MEDIDAS APLICADAS DESDE EL TERCER MES....	61

INDICE DE TABLAS

TABLA 1	DATOS DE CASOS COVID-19 PANAMÁ.....	15
TABLA 2.	PARÁMETROS PRESENTES EN MODELOS COMPARTIMENTALES	17
TABLA 3	CÁLCULO DE PROBABILIDADES DE TRANSICIÓN EJEMPLO 3.1.1.1	47
TABLA 4.	CÁLCULO DE PROBABILIDADES DE TRANSICIÓN EJEMPLO 3.1.2.1.....	51

Resumen

A lo largo de este escrito se aborda el uso de los modelos matemáticos como herramienta fundamental para comprender la dinámica de propagación de enfermedades infecciosas y apoyar la toma de decisiones en epidemiología. Para ello el capítulo I se inicia identificando a los principales pioneros en el estudio epidemiológico. Utilizando herramientas matemáticas y estadísticas, se establecen modelos epidemiológicos primitivos y se sientan las bases para los modelos epidemiológicos modernos que incluyen otras variables y consideraciones. Estas nuevas versiones son presentadas, en los capítulos II y III, según la aleatoriedad presente en el modelo. El primero de estos son los modelos determinísticos que hacen uso de ecuaciones diferenciales para describir la tasa de cambio entre compartimentos poblacionales. Luego, usando las Cadenas de Markov y simulación Monte Carlo, se analizan modelos estocásticos, que poseen en su formulación variables probabilísticas sujetas a la aleatoriedad de la dinámica de la enfermedad, para contrastar y comparar los resultados que se obtienen de forma determinística.

Introducción

La propagación de enfermedades infecciosas desde tiempos antiguos ha sido uno de los mayores retos para la salud pública, por ello la medicina, específicamente la epidemiología, ha recurrido a diferentes herramientas para estudiar y controlar los brotes epidémicos. Entre estas herramientas, el modelado matemático ha demostrado ser fundamental para comprender la dinámica de transmisión de enfermedades y evaluar estrategias de intervención.

Los modelos matemáticos permiten representar de forma estructurada el paso de individuos entre distintos estados de salud como susceptibles, infectados y recuperados. A lo largo de este texto se hará especial énfasis en los modelos compartimentales, en donde la población es dividida en los distintos estados y el flujo entre ellos es estudiado bajo distintas aproximaciones.

La primera de estas son los modelos determinísticos que emplean ecuaciones diferenciales para describir de manera continua las tasas de cambio entre un compartimento a otro. Estos modelos son especialmente útiles para la obtención de soluciones generales y analizar el comportamiento promedio de una epidemia en poblaciones constantes.

Sin embargo, los fenómenos epidemiológicos presentan características sujetas a la aleatoriedad que está muy ligada a los procesos de contagio, recuperación y la aleatoriedad natural del comportamiento humano. Por lo que, resulta adecuado la utilización de modelos estocásticos que permiten la incorporación de variabilidad y el análisis del sistema en términos probabilísticos. Las principales herramientas estocásticas utilizadas serán las Cadenas de Markov y las simulaciones Monte Carlo para estudiar los escenarios epidemiológicos y su desarrollo a lo largo del tiempo.

Este trabajo se realiza con el objetivo de analizar los principales modelos epidemiológicos e identificar las diferencias entre los distintos acercamientos, con el fin de contribuir a la comprensión del papel que juega la matemática en el estudio de enfermedades infecciosas y resaltar la relevancia del análisis matemático en la toma de decisiones epidemiológicas.

Capítulo I

Generalidades del modelado epidemiológico

1.1 Introducción al modelado matemático

Las empresas, gobiernos, instituciones y otras entidades siempre requieren la implementación de nuevas estrategias para maximizar ingresos, minimizar pérdidas, optimizar recursos y en general alcanzar, dentro de ciertas restricciones, la satisfacción dentro de un sistema. Sin embargo, no siempre es evidente cuál estrategia garantiza el beneficio máximo y por limitaciones económicas, temporales y éticas no es posible implementar cada una de las estrategias para asegurar cuál es la que produce el valor óptimo.

Para dar solución a la búsqueda de la estrategia óptima para implementar en un sistema, se requiere de una abstracción de este, abstracción que se llamará modelo. Al profundizar en el concepto de modelo, según Equipo Significados (2024) es posible definirlo como la "representación simplificada de un objeto, sistema, proceso o idea que se utiliza para comprender cómo funciona" o según la Real Academia Española (2024) como un "esquema teórico de un sistema o de una realidad compleja que se elabora para facilitar su comprensión o explicación"

En este caso, un modelo matemático será una abstracción del sistema formulado a partir de funciones matemáticas, en búsqueda de la mayor fidelidad posible de las principales características del sistema real. Es importante resaltar que, en la definición de modelo planteada, se establece que el modelo será basado en la mayor fidelidad posible, permitiendo pensar que existirán situaciones en las que el sistema en la realidad sea tan complejo, haciendo necesario prescindir de algunas características en búsqueda simplificar el estudio.

A pesar de que algunas veces los modelos presentan carencias al representar el mundo real con completa exactitud, es la mejor herramienta para analizar e interpretar la realidad con la suficiente precisión para tomar decisiones y resolver problemáticas.

Por ello, a la hora de realizar un modelo matemático es indispensable buscar un equilibrio entre simplicidad y precisión, pues un modelo puede ser muy fiel a la realidad, pero demasiado complejo de analizar o excesivamente sencillo a tal punto de no ser representativo del fenómeno real.

1.2 Epidemiología

La epidemiología es una disciplina del área de la Medicina que estudia las causas de la aparición y el progreso de las enfermedades dentro de las diferentes poblaciones humanas. (González, 2022)

Por lo que, entender cómo se propaga una enfermedad infecciosa es necesaria para implementar restricciones como cuarentenas, vacunaciones, u otras que eviten el agravamiento de la salud pública, disminuyendo la tasa de mortalidad ligada a la enfermedad.

La implementación de medidas para el control de la salud pública está muy relacionada con las suposiciones realizadas por los expertos médicos respecto al objeto de estudio. Sin embargo, no resulta ético someter a una población a experimentos directos, para comprender la propagación de una enfermedad bajo diferentes condiciones.

Por ello, los modelos matemáticos se han convertido en una herramienta esencial para analizar la propagación de enfermedades infecciosas sin necesidad de realizar experimentos en la población. Se abstraen las características principales de la enfermedad para formular la evolución del brote, con las que será posible establecer medidas que erradiquen o controlen la propagación.

1.3 Pioneros en el estudio epidemiológico

Los primeros estudios matemáticos sobre enfermedades datan de principios del siglo XVIII, aunque no fue hasta el siglo XX que se consolidaron como un campo más formal de estudio. A continuación, se presentan algunos de los principales personajes que realizaron aportes matemáticos en el estudio de las enfermedades.

1.3.1 John Graunt y William Farr

Se inicia el repaso histórico con John Graunt (1620-1674) y William Farr (1807-1833), personajes que, aunque no desarrollaron modelos matemáticos formales, realizaron aportes en la estadística aplicada con las que sentaron las bases para el análisis estadístico y posteriormente matemático en el campo médico.

Graunt, miembro de la comunidad científica más antigua de Reino Unido, la Royal Society, realizó estudios enfocados en analizar las causas de mortalidad de los ciudadanos ingleses, usando los registros de defunciones de Londres. De estos estudios se formularon leyes predictivas y se confeccionó la primera tabla de mortalidad. (Gargantilla, 2021)

Por otro lado, dos siglos después, Farr amplió significativamente el trabajo de Graunt, desarrollando técnicas estadísticas avanzadas con las que creó indicadores de salud pública, identificó causas de muerte y enfermedades, y estableció una estructura para analizar la mortalidad poblacional. (López, 1993)

1.3.2 Daniel Bernoulli

Los primeros estudios sobre la propagación de epidemias se le atribuyen al matemático suizo Daniel Bernoulli (1700-1782), que en 1760 presenta ante la Academia Real de Ciencias de París una investigación en la que aplica un modelo matemático para estudiar cómo se propagaba una enfermedad infecciosa en la población y los beneficios que se obtendrían con un programa de vacunación. (Esteve y otros, 1991)

Según Camuñez y otros (2009) el modelo de Bernoulli, con el que intentar descifrar la propagación de la viruela, se basa en la información recolectada de tablas de mortalidad natural y mortalidad con viruela, de las que, a partir de varias suposiciones y conjeturas, elabora un conjunto de ecuaciones diferenciales en las que identifica el número de personas (s) por edad (x) que no han padecido la enfermedad encontrándose en una población de (y) sobrevivientes.

1.3.3 Ronald Ross

El inglés, Ronald Ross (1857-1932) en su labor de médico y matemático, tras el estudio de la malaria y la identificación del mosquito transmisor de la enfermedad fue galardonado con el

Premio Nobel de Fisiología y Medicina en 1902, dando pie a investigaciones que facilitarían el estudio y la evaluación de la epidemia de malaria. Se afirma, que quizás su mayor contribución fue el desarrollo de modelos matemáticos para el estudio la malaria desde la epidemiología pues, en 1911, propuso ecuaciones diferenciales para describir la dinámica de la malaria en poblaciones humanas y de mosquitos. Según The Nobel Prize (2025) estos artículos representaban un profundo interés matemático que no se limitaba a la epidemiología, sino que lo llevaron a hacer contribuciones materiales tanto a las matemáticas puras como a las aplicadas, marcando el inicio formal de la epidemiología matemática moderna.

1.3.4 Anderson McKendrick y William Kermack

McKendrick (1876-1943) y Kermack (1898-1970) fueron pioneros en la epidemiología matemática moderna gracias a su modelo compartimental SIR (Susceptibles, Infectados, Recuperados), presentado en 1927 en su influyente artículo "A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics". Este modelo revolucionó la comprensión de las dinámicas de las enfermedades infecciosas al describir cómo las poblaciones susceptibles, infectadas y recuperadas interactúan a lo largo del tiempo mediante ecuaciones diferenciales. Su modelo introdujo conceptos fundamentales, como el umbral epidémico, que establece la condición mínima para que una enfermedad pueda propagarse en una población. Además, demostraron que el curso de una epidemia depende no solo del número inicial de infectados, sino también de factores como la tasa de transmisión y el período infeccioso. El trabajo de McKendrick y Kermack no solo explicó patrones históricos de epidemias, como la peste bubónica, sino que también sentó las bases para la investigación epidemiológica moderna, siendo una herramienta clave para analizar y predecir la propagación de enfermedades como la influenza y el sarampión.

1.3.5 Lowell Reed y Wade Frost

Lowell Reed (1888-1966) y Wade Hampton Frost (1880-1938) desarrollaron un modelo epidémico basado en cadenas de transmisión que se considera un precursor de los modelos estocásticos, pues a diferencia de la mayoría de los modelos, de tipo determinístico basados en ecuaciones diferenciales, Reed y Frost introdujeron un enfoque probabilístico en el que la propagación de la enfermedad depende de interacciones discretas entre individuos.

Según (Fine, 1977) este modelo se empezó a formular gracias a comentarios de Frost en una lectura en Harvard en 1928, sin embargo, debido a que los autores consideraban que el desarrollo de este modelo era una contribución demasiado pequeña para una publicación, su potencial no fue explotado hasta que otros autores en 1932 quedaron impresionados por su potencial en la investigación en la epidemiología.

El modelo es esencialmente una cadena de transmisión en la que los individuos pasan de un estado susceptible a infectado de manera probabilística, lo que lo convierte en un precursor clave para los modelos estocásticos modernos. Aunque inicialmente fue desarrollado como una herramienta pedagógica, el modelo de Reed-Frost influyó en la epidemiología matemática y en la comprensión de cómo el azar afecta la propagación de enfermedades infecciosas.

1.4 Tipos de modelos en epidemiología

Los modelos matemáticos en epidemiología permiten describir y predecir la propagación de enfermedades dentro de una población. Dependiendo de la forma en la que se representa la dinámica de la enfermedad, los modelos epidemiológicos se clasifican en dos principales grupos: determinísticos y estocásticos.

1.4.1 Modelos determinísticos

La manera más sencilla de modelar una enfermedad es mediante un modelo exponencial basado en el número de casos nuevos que puede generar una persona infectada. Sin embargo, como vimos en la sección 1.1, un modelo demasiado sencillo puede no reflejar el comportamiento real del sistema.

Ejemplo 1.4.1.1 Se supone que a inicios de la pandemia del Covid-19 en Panamá el 9 de marzo de 2020 se determinó que una persona tiene una tasa efectiva de contagio de dos personas en las primeras etapas de la pandemia, donde el modelo exponencial estaría basado en la función $I(t) = 2^t$, en donde $I(t)$ es la cantidad de infectados registrados en un tiempo t .

Además, a través de Ministerio de Salud Panamá (2020) se recopilieron los datos de los primeros 30 días de la pandemia, con los cuales es posible comparar los casos reales registrados y los casos esperados según el modelo exponencial.

Tabla 1

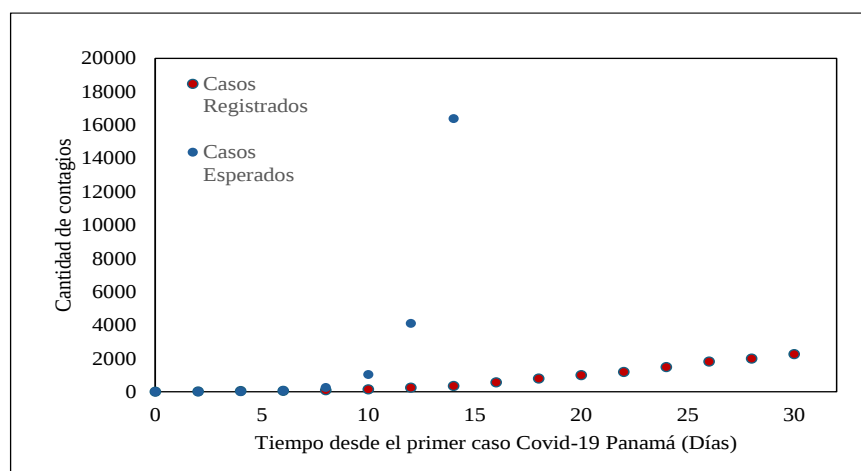
Datos de casos Covid-19 Panamá

Tiempo (Días)	Casos Registrados	Casos Esperados
0	1	1
2	14	4
4	36	16
6	55	64
8	86	256
10	137	1024
12	245	4096
14	345	16384
16	558	65536
18	786	262144
20	989	1048576
22	1181	4194304
24	1475	16777216
26	1801	67108864
28	1988	268435456
30	2249	1073741824

Nota. La segunda columna de la tabla se obtiene a partir de los datos estadísticos (Ministerio de Salud Panamá, 2020), la tercera columna es elaboración propia.

Figura 1

Gráfico contagios vs tiempo



Nota. Elaboración propia.

Como se observa en la *Tabla 1* y en la *Figura 1* el modelo exponencial hace que, en los primeros días, los casos estén por debajo de los registros oficiales mientras que a lo largo del tiempo los casos esperados aumenten a un ritmo que deja muy por atrás a los casos que registra el Ministerio

de Salud. Este error en el modelo está ligado a la sencillez que plantea, pues deja por fuera consideraciones epidemiológicas.

Ante la necesidad de modelar sistemas con mayor complejidad, en los supuestos y condiciones, es que nacen modelos deterministas más ambiciosos.

Los modelos compartimentales son la principal fuente determinística utilizada en el estudio de la propagación de enfermedades, en donde no se incluyen variables sujetas a los efectos probabilísticos, es decir dado un conjunto de condiciones iniciales, la evolución de la enfermedad siempre será la misma, sin variabilidad aleatoria. Estos modelos se representan mediante una serie de ecuaciones diferenciales, que dependiendo de la complejidad del sistema modelado por compartimentos puede ser desarrollado como un sistema de ecuaciones diferenciales o mediante métodos numéricos avanzados. (Rivas O. C., 1994)

1.4.2 Modelos estocásticos

A diferencia de los modelos determinísticos, los modelos estocásticos incluyen variabilidad aleatoria en la propagación de la enfermedad. Estos modelos son especialmente útiles para describir epidemias en poblaciones pequeñas o en etapas tempranas del brote, donde el azar juega un papel importante. En algunos casos, hay que realizar ciertas suposiciones sobre la población, la enfermedad y el sistema en general que sean representativas del potencial para que existan efectos aleatorios. (Rivas O. C., 1994)

Los modelos estocásticos incorporan procesos aleatorios, generalmente mediante cadenas de Markov, en donde de manera equivalente a los procesos determinísticos, la población es dividida en compartimentos de los cuales la transición de una a otras tiene cierta probabilidad. La propagación de la enfermedad también puede ser estudiada mediante simulaciones, en donde se pueden dar resultados diferentes en cada simulación, incluso con las mismas condiciones iniciales.

Esta clasificación de modelos sentará la base para los próximos capítulos, donde se analizarán en mayor profundidad los modelos determinísticos (Capítulo II) y estocásticos (Capítulo III).

Capítulo II

Modelos determinísticos en epidemiología

Los principales modelos deterministas son modelos de compartimentos, en los que el sistema es dividido en distintos grupos (compartimentos) sobre el cual se estudia el flujo e intercambio de individuos de un compartimento a otro, asumiendo que en un mismo compartimento los individuos poseen características similares.

Estos modelos se usan para analizar la dinámica de la enfermedad de la que se obtiene información como la cantidad de infectados, la duración de una epidemia y permiten establecer medidas sanitarias que alteren la propagación de la enfermedad.

Un modelo epidemiológico de compartimentos puede definirse a partir de las clases y subclases de individuos en que se puede dividir una población afectada por una enfermedad y la tasa de transición de una clase a otra se estimar a partir del conocimiento cualitativo de la enfermedad. (Brauer y otros, 2015)

Para preparar el desarrollo de la teoría de los distintos modelos, se presentan los principales parámetros con los que se trabaja a lo largo del capítulo.

Tabla 2.

Parámetros presentes en modelos compartimentales

Símbolo	Descripción	Unidad
β	Tasa de contagio	1/persona por día
γ	Tasa de recuperación	1/día
ω	Tasa de latencia	1/día
N	Tamaño total de la población	Personas
$S(t)$	Número de susceptibles en un tiempo t	Personas
$I(t)$	Número de infecciosos en un tiempo t	Personas
$R(t)$	Número de recuperados en un tiempo t	Personas
$E(t)$	Número de expuestos en un tiempo t	Personas

Nota. Elaboración propia.

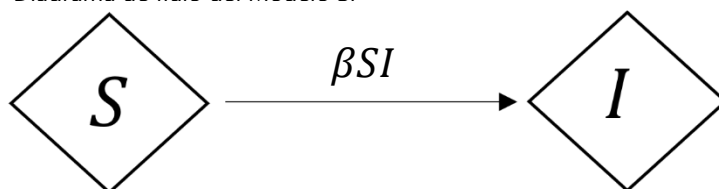
Observación. Es importante señalar que, en el desarrollo de los modelos, la forma funcional adoptada para representar la transmisión de la enfermedad no incluye la normalización respecto al tamaño total de la población N . Es decir, se ha trabajado con términos del tipo βSI , en lugar de $\beta \frac{SI}{N}$, como se encuentra en otras formulaciones. Esta elección implica que la constante β ya incorpora la escala poblacional y tiene dimensiones ajustadas a la población en estudio.

2.1 Modelo SI

El modelo de compartimentos más sencillo es aquel que divide a la población en dos clases: Susceptibles S e Infectados I , por lo que una enfermedad en donde una persona susceptible es contagiada y padece de la enfermedad por el resto de su vida es modelable bajo el modelo SI . Un ejemplo de enfermedad de este tipo es el SIDA.

Figura 2

Diagrama de flujo del Modelo SI



Nota. Elaboración propia.

Para aplicar este modelo hay que trabajar con una enfermedad que cumpla las siguientes condiciones:

- i. La población es una cantidad constante N en todo el estudio y los compartimentos hacen una partición de la población, es decir $N = S + I$. Para esto se supone que los nacimientos y muertes naturales durante el estudio son insignificantes comparados con la totalidad de la población
- ii. La enfermedad analizada no tiene cura o tiempo de recuperación lo suficientemente corto como para que algún individuo se recupere durante el estudio.
- iii. Toda persona infectada es contagiosa y cada contacto con un susceptible es un contacto efectivo.

- iv. La transmisión de la enfermedad cumple la ley de acción de masas entre infectados y susceptibles, siendo proporcional al número de contactos.

Al considerar $S = S(t)$ la cantidad de susceptibles y $I = I(t)$ la cantidad de infectados en un tiempo t , se puede establecer que:

$$\frac{dN}{dt} = \frac{d}{dt}(S + I) = \frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} = 0$$

Por la ley de acción de masas y con una tasa de contagios $\beta > 0$ se establece:

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt} = \beta SI, & I(0) = I_0 > 0 \\ \frac{dS}{dt} = -\beta SI, & S(0) = S_0 > 0 \end{cases}$$

Este sistema de ecuaciones diferenciales es lógico pues, en cada unidad de tiempo, la cantidad de infectados aumenta al mismo ritmo en que la cantidad de susceptibles disminuye.

Al trabajar el sistema de ecuaciones, determinando la solución para la cantidad de infectados, es necesario recordar que $S = N - I$, por lo que $\frac{dI}{dt} = \beta I(N - I)$

Resolviendo la ecuación diferencial ordinaria resultante

$$\frac{dI}{dt} = \beta I(N - I)$$

$$\left[\frac{1}{I} + \frac{1}{(N - I)} \right] dI = N\beta dt$$

$$\ln I - \ln(N - I) = N\beta t + c$$

$$\ln \frac{I}{N - I} = N\beta t + c$$

$$\frac{I}{N - I} = Ae^{N\beta t}$$

Sujeto a la condición $I(0) = I_0$, se determina el valor de la constante $A = \frac{I_0}{N - I_0} = \frac{I_0}{S_0}$

$$I = \frac{I_0}{S_0} e^{N\beta t} (N - I)$$

$$I + \frac{I_0}{S_0} e^{N\beta t} I = \frac{I_0}{S_0} e^{N\beta t} N$$

$$I(t) = \frac{I_0 e^{N\beta t} N}{S_0 (1 + \frac{I_0}{S_0} e^{N\beta t})}$$

$$I(t) = \frac{I_0 N}{S_0 + I_0 e^{N\beta t}} e^{N\beta t}$$

$$I(t) = \frac{I_0 N}{S_0 e^{-N\beta t} + I_0}$$

De donde finalmente,

$$I(t) = \frac{I_0 N}{(N - I_0) e^{-N\beta t} + I_0}$$

Al evaluar el comportamiento de la enfermedad a lo largo del tiempo, con $t \rightarrow \infty$ resulta que $I(t) = N$. Es decir, se espera que a la larga la población total esté infectada.

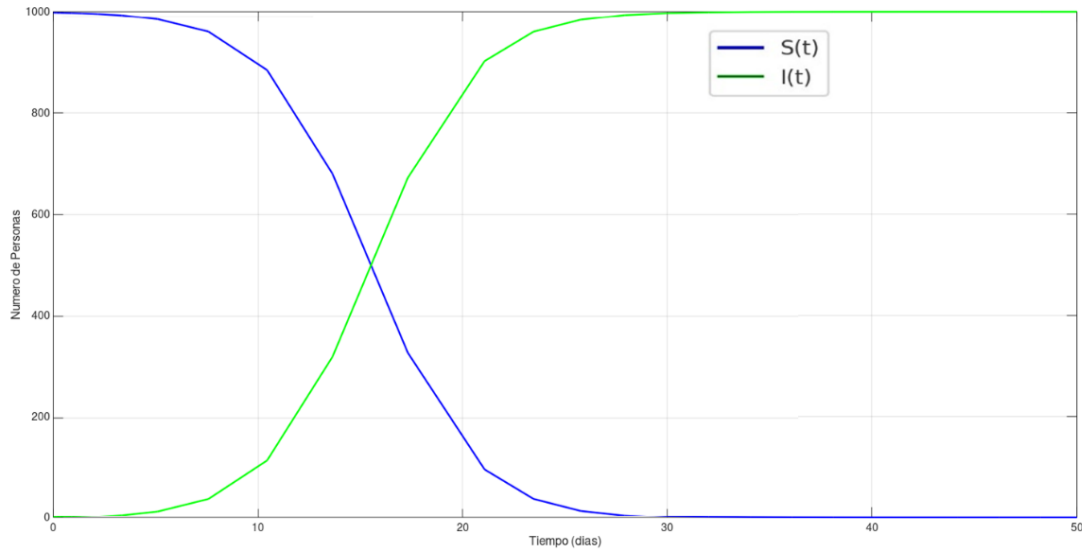
Aunque este modelo y los planteados más adelante, surgen directamente para el estudio de enfermedades y su propagación en la población, estos pueden ser utilizados para el estudio de otras dinámicas no infecciosas.

Ejemplo 2.1.1 Se estudia la propagación de un rumor en una red social. Un usuario que conoce el rumor lo comparte con sus contactos y, una vez que alguien lo ha escuchado, sigue difundiéndolo indefinidamente. Esta dinámica admite ser estudiado con un modelo SI, pues una vez un usuario de la red que no ha escuchado el rumor (susceptible), entra en contacto con alguien que sí (infectado) y lo escucha, no es capaz de olvidarlo (no admite recuperación).

La red social cuenta con 1000 usuarios de los cuales inicialmente 2 personas conocen el rumor y una vez conocido el rumor se propaga a un ritmo de 0.0004 contagios por personas día.

Del enunciado se sabe que $S_0 = 998$, $I_0 = 2$, $\beta = 0.0004$ (*persona día*)⁻¹, por lo que nuestro modelo estaría dado por

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt} = 0.0004 SI, & I(0) = 2 \\ \frac{dS}{dt} = -0.0004 SI, & S(0) = 998 \end{cases}$$

Figura 3*Gráfico del Modelo SI asociado al ejemplo 2.1.1*

Nota. Elaboración propia. Revisar códigos de Octave para obtener la gráfica (Apéndice A).

Del gráfico en la Figura 3 se observa que alrededor de los 30 días la población total es infectada por el rumor. Se puede aproximar de forma analítica resolviendo la ecuación para un valor cercano a la población total, este valor será $I(t) = 999$.

$$I(t) = \frac{I_0 N}{S_0 e^{-N\beta t} + I_0}$$

$$999 = \frac{(2)1000}{(998)e^{-1000(0.0004)t} + 2}$$

$$(998)e^{-0.4t} + 2 = \frac{2000}{999}$$

$$(998)e^{-0.4t} = \frac{2}{999}$$

$$e^{-0.4t} = \frac{2}{999(998)}$$

$$e^{0.4t} = \frac{997002}{2}$$

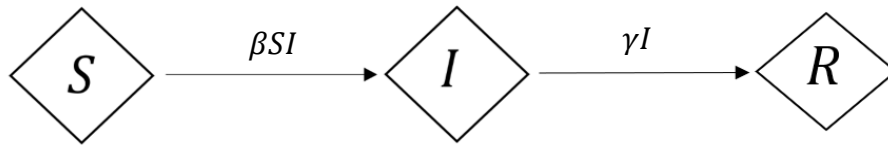
$$0.4t = \ln \frac{997002}{2}$$

$$t = 2.5 \ln \frac{997002}{2} \approx 32.8 \text{ días}$$

2.2 Modelo SIR

Se considera ahora el modelo de Kermack y McKendrick, cuya formulación divide a la población en tres subclases: susceptibles (S), infectados (I) y recuperados (R). A diferencia del modelo SI, este modelo permite la recuperación de los individuos infectados, lo que es característico de enfermedades que confieren inmunidad permanente.

Figura 4
Diagrama de flujo del Modelo SIR



Nota. Elaboración propia.

El modelo básico SIR de Kermack y McKendrick, al igual que el modelo SI, asume que la población total N se mantiene constante a lo largo del tiempo, es decir, a lo largo de todo el estudio se verifica que $S(t) + I(t) + R(t) = N$ para todo $t \geq 0$. Además, bajo las mismas condiciones (iii. y iv.) con las que se analizó el modelo SI, se puede modelar las enfermedades con el modelo SIR.

Al considerar $S = S(t)$ la cantidad de susceptibles, $I = I(t)$ la cantidad de infectados y $R = R(t)$ la cantidad de recuperados, todas ellas en un tiempo t , el modelo SIR se construye a partir del siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI, & S(0) = S_0 > 0 \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, & I(0) = I_0 > 0 \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I & R(0) = 0 \end{cases}$$

Donde las constantes $\beta, \gamma > 0$ representan respectivamente la tasa de contagio y la tasa de retiro de la enfermedad. El último parámetro es determinado a partir del tiempo medio en que una persona permanece infectada por la enfermedad $\frac{1}{\gamma}$.

Este sistema es lógico, ya que describe cómo, a lo largo del tiempo, la cantidad de susceptibles disminuye a medida que son infectados con una tasa de transmisión β . De igual forma, la cantidad de infectados es el resultado de los nuevos contagios menos las recuperaciones a una tasa γ . La cantidad de individuos recuperados al inicio del estudio de la enfermedad, como es esperado, será cero.

A diferencia del modelo SI, no es posible determinar una solución analítica explícita, sin embargo, es posible obtener conclusiones cualitativas del sistema planteado. Para ello se hará uso de un sistema reducido, pues como $R(t) = N - S(t) - I(t)$ es válido considerar solo las primeras dos ecuaciones del sistema

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI, & S(0) = S_0 > 0 \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, & I(0) = I_0 > 0 \end{cases}$$

Es claro que, $\frac{dS}{dt} \leq 0$ y en particular, durante el tiempo de estudio de la enfermedad, $\frac{dS}{dt} < 0$ pues el análisis se realiza cuando hay una enfermedad propagándose, es decir, existen individuos susceptibles e infectados. Por lo que es posible calcular la solución del sistema reducido mediante el siguiente cociente

$$\frac{\frac{dI}{dt}}{\frac{dS}{dt}} = \frac{dI}{dS} = \frac{\beta SI - \gamma I}{-\beta SI} = -1 + \frac{\gamma}{\beta S}$$

En donde, por variables separables la familia solución es

$$I = -S + \frac{\gamma}{\beta} \ln S + C$$

Donde C es una constante de integración que depende de las condiciones iniciales. Se determina su valor al evaluar en $t = 0$.

$$C = I_0 + S_0 - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_0$$

Con ello, se establece una relación entre la cantidad de infectados y la cantidad de susceptibles en la población.

$$I = -S + \frac{\gamma}{\beta} \ln S + I_0 + S_0 - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_0$$

$$I(t) = I_0 + S_0 - S(t) + \frac{\gamma}{\beta} \ln \frac{S(t)}{S_0}$$

Esta expresión, aunque obligue a conocer el comportamiento de una de las clases de la población en un momento t , resulta útil para sacar conclusiones sobre los momentos en que la población presenta la enfermedad con mayor gravedad.

Por ejemplo, el pico máximo de infectados simultáneos, es decir I_{max} , se calcula con el criterio de la primera derivada, al identificar el valor para el cual $\frac{dI}{dt}$ es nulo.

$$\frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I = 0$$

$$S = \frac{\gamma}{\beta}$$

Aunque, por la lógica detrás del comportamiento epidemiológico de una enfermedad, se puede afirmar que para $S = \frac{\gamma}{\beta}$, el único valor crítico en $I(t)$ será un máximo, es posible confirmar esta sospecha con un análisis más profundo. Al aplicar la segunda derivada de la función cantidad de infectados respecto al tiempo

$$\frac{d^2I}{dt^2} = \beta \left(\frac{dS}{dt} I + \frac{dI}{dt} S \right) - \gamma \frac{dI}{dt}$$

$$\frac{d^2I}{dt^2} = \beta (-\beta I^2 S + \beta S^2 I - \gamma IS) - \gamma (\beta SI - \gamma I)$$

$$\frac{d^2I}{dt^2} = -\beta^2 I^2 S + \beta^2 S^2 I - \beta \gamma IS - \beta SI \gamma + \gamma^2 I$$

$$\frac{d^2 I}{dt^2} = -\beta^2 I^2 S + \beta^2 S^2 I - 2\beta SI\gamma + \gamma^2 I$$

$$\frac{d^2 I}{dt^2} = -\beta^2 I^2 S + (\beta SI - \gamma I)(\beta S - \gamma)$$

Evalutando en el valor crítico $S = \frac{\gamma}{\beta}$ se obtiene que

$$\frac{d^2 I}{dt^2} \left(S = \frac{\gamma}{\beta} \right) = -\beta^2 I^2 \frac{\gamma}{\beta} + \left(\beta \frac{\gamma}{\beta} I - \gamma I \right) \left(\beta \frac{\gamma}{\beta} - \gamma \right)$$

$$\frac{d^2 I}{dt^2} \left(S = \frac{\gamma}{\beta} \right) = -\beta I^2 \gamma < 0$$

Por lo tanto, se tiene un máximo absoluto en la función de infectados.

Es decir, el punto máximo de infectados simultáneos se alcanza en un $t \neq 0$ en donde la cantidad de susceptibles coincide con el valor $\frac{\gamma}{\beta}$.

$$I_{max} = I_0 + S_0 + \frac{\gamma}{\beta} (\ln \frac{\gamma}{\beta S_0} - 1)$$

Otro análisis importante que se puede realizar es la tendencia a largo plazo (Martcheva, 2015).

Para ello se observa en el modelo que $\frac{dS}{dt} \leq 0$ y $\frac{dR}{dt} \geq 0$. Además, la población acota ambas funciones, por lo que $N \geq S(0) \geq S(t) \geq 0$ y $0 \leq R(0) \leq R(t) \leq N$.

Al considerar los hechos planteados, se puede afirmar que $S(t)$ es monótona decreciente y acotada, por lo que el límite $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_\infty$ existe. De la misma forma, $R(t)$ es monótona creciente y acotada, por lo que el límite $\lim_{t \rightarrow \infty} R(t) = R_\infty$ existe. Finalmente, es posible plantear $I(t) = N - S(t) - R(t)$ y dado que los límites R_∞ y S_∞ existen, resulta válido afirmar que el límite $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = I_\infty = N - S_\infty - R_\infty$ existe.

Cualitativamente las enfermedades modeladas bajo el modelo SIR, todas tienden a quedarse sin infectados, es decir, la enfermedad se extingue por lo que se asegura cualitativamente que

$$\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0.$$

Este hecho es importante, pues a largo plazo, se determina la cantidad de individuos susceptibles al tomar en cuenta la población recuperada. Para ello se considera el sistema reducido

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI, & S(0) = S_0 > 0 \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I & R(0) = 0 \end{cases}$$

En donde, para un t tal que $\gamma I \neq 0$ tenemos que

$$\frac{dS}{dR} = \frac{-\beta SI}{\gamma I} = \frac{-\beta}{\gamma} S$$

En donde, por variables separables se obtiene que

$$\ln S = \frac{-\beta}{\gamma} R + k$$

$$S = e^{\frac{-\beta}{\gamma} R} e^k$$

$$S = C e^{\frac{-\beta}{\gamma} R}$$

En donde, sujeto a las condiciones iniciales $R(0) = 0$, $S(0) = S_0$

$$C = S_0$$

Con ello, se logra describir una relación entre el número de susceptibles y el número de recuperados.

$$S(t) = S_0 e^{\frac{-\beta}{\gamma} R(t)}$$

Como se observa en las relaciones recién planteadas, el cociente $\frac{\gamma}{\beta}$ y su inverso $\frac{\beta}{\gamma}$ se hacen presentes. Al primero de estos se le denomina tasa de remoción relativa, mientras que el segundo es la tasa de infección relativa. Estas relaciones son importantes, porque permiten establecer un parámetro para el cual la propagación de la enfermedad es alarmante o no.

La tasa de infección relativa plantea el número de contactos infecciosos promedio por individuo antes de su recuperación. Esta tasa se vuelve interesante de analizar cuando se considera la

población susceptible, permitiéndonos introducir un nuevo concepto, el **número reproductivo básico** R_0 .

Según Michael Li (2018) el número reproductivo básico R_0 se define como el número esperado de casos secundarios generados por un individuo infectado en una población susceptible. En términos del modelo SIR, se expresa como

$$R_0 := \frac{\beta S_0}{\gamma}$$

En algunos casos, cuando casi todos los individuos de la población son susceptibles al inicio, por la poca cantidad de infectados iniciales, se toma $S_0 = N$.

Este valor es fundamental porque permite determinar si una enfermedad, bajo ciertas condiciones iniciales, se propagará en la población. Si $R_0 > 1$, cada infectado genera más de un caso nuevo en promedio, lo que indica una epidemia en ausencia de control. Si $R_0 < 1$, la infección tiende a desaparecer con el tiempo.

Sin embargo, el número reproductivo básico solo es útil para mediciones en etapas iniciales de la propagación de la enfermedad. Para tener un control de la enfermedad en mayores instantes del estudio se introduce el **número reproductivo efectivo**, R_e , que es un parámetro epidémico clave que se utiliza para evaluar si una epidemia está creciendo, disminuyendo o se mantiene estable, pues determina el número esperado de nuevas infecciones causadas por un individuo infeccioso en una población donde algunos individuos podrían ya no ser susceptibles. (Gostic, 2020)

$$R_e := R_0 \frac{S(t)}{N}$$

Al analizar R_e al inicio de la enfermedad, se supone que $S_0 \approx N$ por lo que, podemos verificar que $R_e \approx R_0$. Esto significa, que el número reproductivo básico es un parámetro efectivo en las etapas iniciales de la propagación.

Se supone que se desea determinar el valor de R_e en otros instantes del estudio de la propagación. Para ello, se analizan casos para R_0 y se estudia el comportamiento esperado de R_e .

- **Caso $R_0 > 1$, se produce una epidemia.**

En este caso como se produce una epidemia, se sabe que $\beta SI - \gamma I > 0$ para gran parte de los $t > 0$. Esto significa que gran parte de la población susceptible ha sido infectada, por lo que para un t suficientemente grande, se tiene $S(t) \ll N$. Esto significa que, después de alcanzado el pico máximo de infectados, $\frac{S(t)}{N} \ll 1$, por lo que $R_e < 1$. Esto significa, que, para las etapas finales del estudio, el número reproductivo efectivo es indicador del estado de una enfermedad que se extingue.

- **Caso $R_0 < 1$, no se produce una epidemia.**

En este caso, como no se produce una epidemia, tendremos que, para cualquier tiempo $t \geq 0$, se cumple que $\frac{S(t)}{N} \leq 1$. En este caso, R_e siempre se mantiene por debajo de 1, lo que implica que la infección no se propaga significativamente.

De esta manera, es posible reducir el criterio para identificar epidemias únicamente al comportamiento de R_e , en donde para $R_e > 1$ la enfermedad es considerada una epidemia, mientras que para $R_e < 1$ la enfermedad se extiende gradualmente.

Otra forma de definir el número reproductivo efectivo se basa en un parámetro p que representa la proporción de la población que adquiere inmunidad.

$$R_e := R_0(1 - p)$$

Hacer uso de esta definición de R_e es útil, pues permite evaluar estrategias para controlar la propagación de la enfermedad.

Para ello, se analiza el comportamiento de R_e para $p \in [0,1]$.

- Si $p = 0$, nadie es inmune a la enfermedad. Se tiene que $R_e = R_0$, por lo que la enfermedad se propagará con su máximo potencial.
- Si $0 < p < 1$, entonces una fracción de la población es inmune, de donde $R_e < R_0$.
- Si $p = 1$, toda la población alcanza inmunidad y la enfermedad no se propaga-

Es claro que, el escenario ideal es en el que toda la población es inmune a la enfermedad, sin embargo, esta situación no da espacio a la exploración de estrategias. Por ello se analiza el caso práctico en que $0 < p < 1$ y su aplicación para el control de la propagación de la enfermedad.

Basta suponer que nos enfrentamos a una pandemia, es decir $R_0 > 1$, tal como se detalla anteriormente, exista una epidemia o no, solo es necesario que $R_e < 1$ para evitar la epidemia o facilitar su extinción, por lo que es posible preguntar cuál es la fracción mínima de la población que debe ser inmune para disminuir la propagación. Es decir:

$$R_0(1 - p) < 1$$

$$1 - p < \frac{1}{R_0}$$

$$p > 1 - \frac{1}{R_0}$$

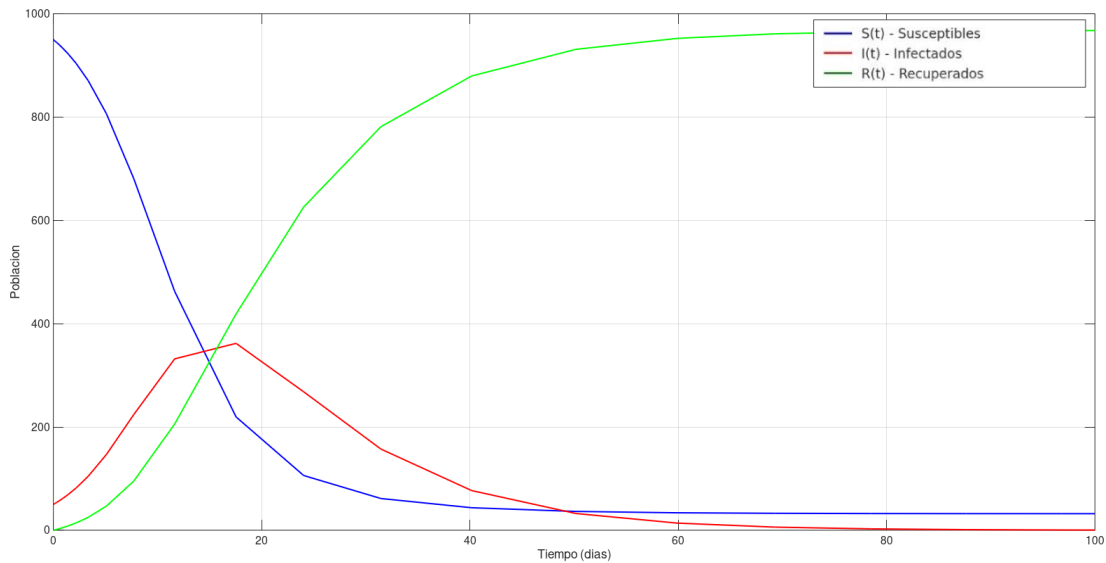
Por lo que, la enfermedad comienza a extinguirse, cuando la población inmune supera la fracción mínima $p_c = 1 - \frac{1}{R_0}$. Estas estrategias de inmunización pueden incluir cuarentenas, reducción de contactos o vacunaciones masivas.

Ejemplo 2.2.1: Se aplica la teoría desarrollada para predecir el comportamiento de una enfermedad en una población de 1000 habitantes, en la que se han identificado 50 personas infectadas y el resto son susceptibles. Los epidemiólogos han determinado que la enfermedad se propaga a una tasa de $\beta = 0.00035$ y se estima que una persona infectada dura con la enfermedad 10 días ($\gamma = \frac{1}{10} = 0.1$). Entonces, el modelo estaría planteado por el siguiente sistema:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -0.00035SI, & S(0) = 950 \\ \frac{dI}{dt} = 0.00035SI - 0.1I, & I(0) = 50 \\ \frac{dR}{dt} = 0.1I & R(0) = 0 \end{cases}$$

A partir de la simulación realizada, se observa en la Figura 5 la evolución temporal de la población en sus distintos compartimentos. Ahora, los resultados gráficos son contrastados con la teoría desarrollada a lo largo de esta sección.

Figura 5
Gráfico del Modelo SIR asociado al ejemplo 2.2.1



Nota. Elaboración propia. Revisar códigos en Octave para obtener el gráfico (Apéndice B).

En primer lugar, se determina si la propagación de la enfermedad analizada puede considerarse o no una epidemia, para ello utilizemos el criterio basado en el número reproductivo básico.

$$R_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma} = \frac{0.00035(950)}{0.1} = 3.325 > 1$$

Este valor indica que, en promedio, cada persona infectada contagiará aproximadamente a 3.325 individuos en una población completamente susceptible. Como este valor es mayor que 1, la enfermedad se propagará y se desarrollará una epidemia, en la que la totalidad de la población se espera padecerá la enfermedad.

Una vez establecida la naturaleza epidémica del brote, es crucial estimar el momento en el que la cantidad de infectados alcanzará su valor máximo, ya que este dato es clave para la planificación de recursos sanitarios. Para ello, sabemos que el pico máximo de infectados se alcanzará cuando la cantidad de susceptibles es $S = \frac{\gamma}{\beta} = 285.71$, esto permite determinar, basado en la expresión

$$I_{max} = I_0 + S_0 + \frac{\gamma}{\beta} \left(\ln \frac{\gamma}{\beta S_0} - 1 \right) \text{ que,}$$

$$I_{max} = 50 + 950 + 285.71 \left(\ln \frac{285.71}{950} - 1 \right)$$

$$I_{max} = 1000 + 285.71 \left(\ln \frac{285.71}{950} \right) - 285.71$$

$$I_{max} = 1000 - 343.28 - 285.71$$

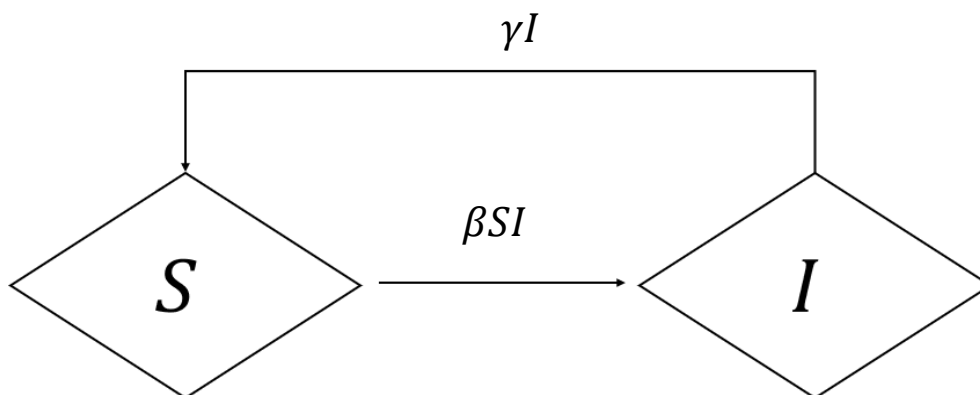
$$I_{max} \approx 371 \text{ personas}$$

Esto significa que, en el peor momento de la epidemia, aproximadamente 371 personas estarán infectadas simultáneamente. Este número puede utilizarse para evaluar si el sistema de salud tiene la capacidad de atender a todos los casos en el punto de mayor gravedad sanitaria. Al comparar este resultado con la gráfica obtenida en la simulación, se observa que el número de infectados efectivamente alcanza un valor cercano a 371 en un tiempo determinado. Esto valida la aplicación del modelo y confirma que los cálculos analíticos coinciden con la evolución observada en la simulación numérica.

2.3 Modelo SIS

En este tipo de modelos, al igual que en el modelo SI, la población se divide en dos grupos de personas, las que han sido infectadas por la enfermedad y las que son susceptibles de ser infectadas por la enfermedad.

Figura 6
Diagrama de flujo del Modelo SIS



Nota. Elaboración propia.

La diferencia principal entre el modelo SI básico y el modelo SIS es que este último se aplica a enfermedades sin inmunidad permanente. Es decir, una vez que los individuos infectados se recuperan, no desarrollan inmunidad y vuelven al grupo de los susceptibles.

Al considerar $S = S(t)$ la cantidad de susceptibles e $I = I(t)$ la cantidad de infectados en el tiempo t , el modelo SIS queda descrito mediante el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + \gamma I, & S(0) = S_0 > 0 \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I & I(0) = I_0 > 0 \end{cases}$$

donde:

- $\beta > 0$ representa la tasa de transmisión de la enfermedad,
- $\gamma > 0$ es la tasa de recuperación.

Al igual que en el modelo SI, como la población total se mantiene constante y se cumple la relación $N = S(t) + I(t)$, se puede reducir el sistema a una única ecuación en función de $I(t)$. Sustituyendo $S = N - I$ obtenemos:

$$\frac{dI}{dt} = \beta(N - I)I - \gamma I$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta NI - \beta I^2 - \gamma I$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta NI - \gamma I - \beta I^2$$

$$\frac{dI}{dt} = I(\beta N - \gamma) - \beta I^2$$

$$\frac{dI}{dt} = I(\beta N - \gamma) \left[1 - \beta \frac{I}{\beta N - \gamma} \right]$$

Al considerar entonces los cambios de variable $r = \beta N - \gamma$ y $K = \frac{\beta N - \gamma}{\beta}$

$$\frac{dI}{dt} = rI \left(1 - \frac{I}{K} \right)$$

Según Glendinning (2015), la forma particular que toma la ecuación es llamada ecuación logística, que admite solución analítica para $r, K > 0$. Esta solución es de la forma

$$I(t) = \frac{I_0 K}{I_0 + (K - I_0)e^{-rt}}$$

Al evaluar en un tiempo suficientemente largo, cuando $t \rightarrow \infty$ se tiene que $I(t) \rightarrow K$. Esto significa que la enfermedad no es erradicada, sino que se mantendrá presente, de manera constante, en la población.

Para determinar el número de infectados, basada en los parámetros originales, se revierte el cambio de variable obteniendo:

$$I(t) = \frac{I_0 \frac{\beta N - \gamma}{\beta}}{I_0 + \left(\frac{\beta N - \gamma}{\beta} - I_0 \right) e^{-(\beta N - \gamma)t}} = \frac{I_0(\beta N - \gamma)}{\beta I_0 + (\beta N - \gamma - \beta I_0)e^{-(\beta N - \gamma)t}}$$

$$I(t) = \frac{\beta N - \gamma}{\beta + \left(\frac{\beta N - \gamma}{I_0} - \beta \right) e^{-(\beta N - \gamma)t}}$$

Ahora para el caso en que $r, K < 0$,

$$\frac{dI}{dt} = rI \left(1 - \frac{I}{K} \right)$$

En donde, como $1 - \frac{I}{K} > 1$, se tiene que

$$\frac{dI}{dt} \leq rI$$

$$\frac{dI}{I} \leq r dt$$

$$\ln I \leq rt + C$$

$$I(t) \leq Ae^{rt}$$

Donde, por las condiciones iniciales $A = I_0$

$$I(t) \leq I_0 e^{rt}$$

Esta expresión permite acotar el crecimiento de la enfermedad pues, como $r < 0$, se cumple

$$\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) \leq \lim_{t \rightarrow \infty} I_0 e^{rt} = 0$$

Esto implica que $I(t)$, en suficiente tiempo, es decreciente y tiende a cero, lo que significa que la epidemia desaparece.

Con el análisis de ambos casos, se afirma que el parámetro r permite predecir si una enfermedad desaparecerá o se mantendrá en la población a largo plazo. Esto es posible gracias a la relación existente entre r y R_0 pues, recordando que en las fases iniciales de una enfermedad $N \approx S_0$ tenemos que $r = \beta N - \gamma \approx \beta S_0 - \gamma = \gamma \left(\frac{\beta S_0}{\gamma} - 1 \right)$. Es decir, $r \approx \gamma(R_0 - 1)$.

Ejemplo 2.3.1. Se analiza una enfermedad infecciosa bacteriana que se comporta según el modelo SIS. Se considera una población de 1000 personas, todas susceptibles inicialmente, excepto un pequeño grupo de 5 infectados. Los parámetros asociados a la enfermedad son una tasa de transmisión $\beta = 0.002$ persona por día y una tasa de recuperación $\gamma = 0.5$ por día.

Se desea realizar una predicción para determinar si la enfermedad persistirá indefinidamente en la población o tenderá a desaparecer con el tiempo y en caso de persistir indefinidamente, determinar el número aproximado de personas infectadas de manera estable en el largo plazo. Para ello, el modelo SIS asociado a esta enfermedad está dado por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -0.002SI + 0.5I, & S_0 = 995 \\ \frac{dI}{dt} = 0.002SI - 0.5I & I_0 = 5 \end{cases}$$

Donde es posible determinar el valor de R_0 y predecir la tendencia de la enfermedad

$$R_0 = \frac{\beta S_0}{\gamma} = \frac{0.002 \times 995}{0.5} = 3.98$$

Como $R_0 > 1$, **la enfermedad no desaparecerá**, sino que tenderá a establecerse en la población. Se estima, gracias a la ecuación logística asociada al modelo, que en una enfermedad que no desaparece, la cantidad de infectados alcanza un equilibrio para un valor constante

$$K = \frac{\beta N - \gamma}{\beta} = \frac{0.002 \times 1000 - 0.5}{0.002} = 750$$

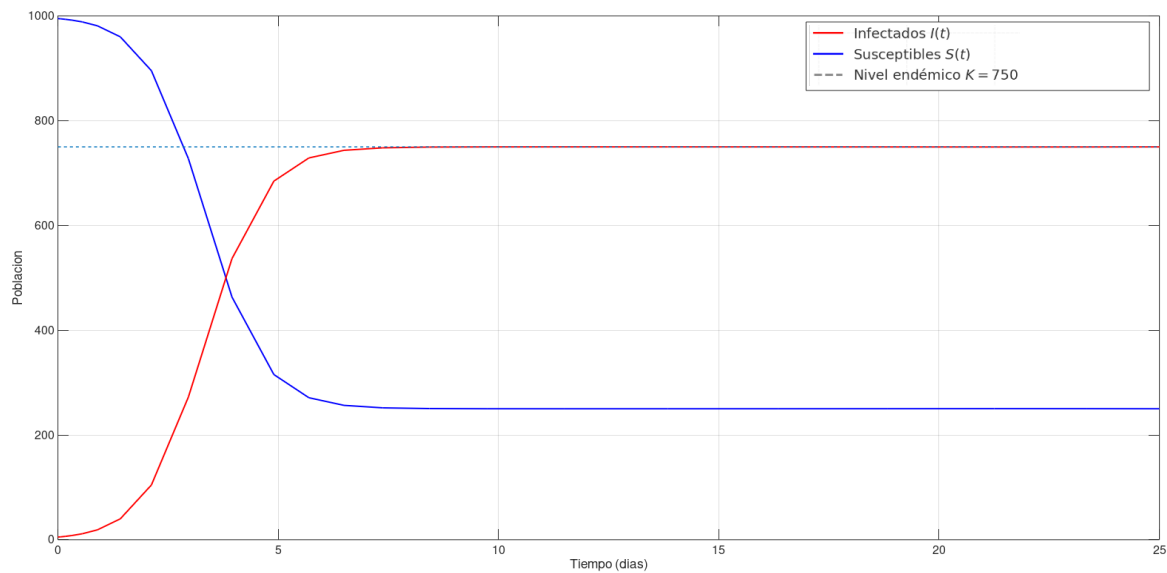
Es decir, al no desaparecer la enfermedad, esta permanecerá en la población con alrededor de 750 infectados. Finalmente, con $r = \beta N - \gamma = 1.5$ y la ecuación logística, la solución analítica para $I(t) = \frac{I_0 K}{I_0 + (K - I_0)e^{-rt}}$ tiene la forma

$$I(t) = \frac{5 \times 750}{5 + (750 - 5)e^{-1.5t}}$$

$$I(t) = \frac{750}{1 + 149e^{-1.5t}}$$

Figura 7

Gráfico del modelo SIS asociado al ejemplo 2.3.1



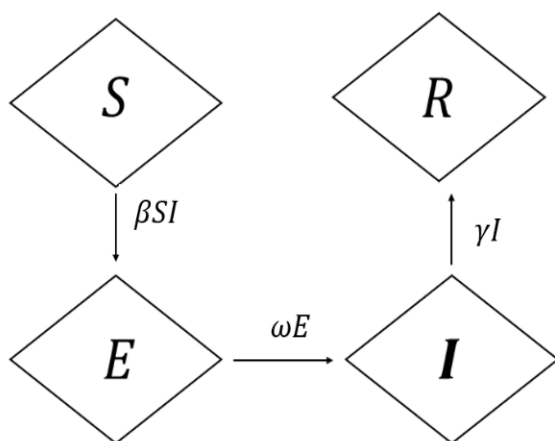
Nota. Elaboración propia. Revisar códigos en Octave para obtener el gráfico (Apéndice C).

2.4 Modelo SEIR

En los modelos analizados, todo individuo susceptible que entra en contacto con un contagioso pasa directamente a ser un nuevo infectado, sin embargo, en muchas enfermedades los individuos afectados no pasan directamente de la clase susceptible a la infecciosa. En cambio, puede existir una etapa latente o de exposición a la enfermedad y por ello un período de incubación definido como el intervalo de tiempo entre el momento de adquisición de la enfermedad y el momento en que aparecen los primeros síntomas. (Brauer y otros, Período de exposición no infeccioso, 2015)

Para modelar este tipo de enfermedades, con periodos de incubación significativos, se hace una modificación al clásico modelo SIR de Kermack y McKendrick, agregando un nuevo compartimento E de expuestos, a los que la población susceptible será trasladada antes de ser considerados infecciosos (infectados con la capacidad de contagiar la enfermedad).

Figura 8
Diagrama de Flujo Modelo SEIR.



Nota. Elaboración propia.

Al considerar $S = S(t)$ la cantidad de susceptibles, $E = E(t)$ la cantidad de expuestos no contagiosos, $I = I(t)$ la cantidad de infecciosos y $R = R(t)$ la cantidad de recuperados, todas ellas en un tiempo t , el modelo SEIR se construye a partir del siguiente sistema de ecuaciones diferenciales:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI, & S(0) = S_0 > 0 \\ \frac{dE}{dt} = \beta SI - \omega E, & E(0) = E_0 > 0 \\ \frac{dI}{dt} = \omega E - \gamma I, & I(0) = I_0 > 0 \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I, & R(0) \geq 0 \end{cases}$$

donde:

- $\beta > 0$ representa la tasa de transmisión de la enfermedad,
- $\omega > 0$ es la tasa de latencia de la enfermedad con $\frac{1}{\omega}$ el periodo de incubación
- $\gamma > 0$ es la tasa de recuperación.

Dado que el sistema asociado al modelo SEIR es complejo, en general no es posible determinar solución analítica exacta, sin embargo, podemos hacer un estudio cualitativo comenzando con los puntos de equilibrio del sistema.

Supongamos que existe un punto (S^*, E^*, I^*, R^*) para los cuales, a partir de un tiempo $t > 0$ se verifica

$$\frac{dS}{dt} = \frac{dE}{dt} = \frac{dI}{dt} = \frac{dR}{dt} = 0$$

Es decir, se deben verificar simultáneamente,

$$-\beta SI = 0 \rightarrow S = 0 \vee I = 0$$

$$\beta SI - \omega E = 0 \rightarrow E = \frac{\beta SI}{\omega}$$

$$\omega E - \gamma I = 0 \rightarrow E = \frac{\gamma I}{\omega}$$

$$\gamma I = 0 \rightarrow I = 0$$

Así, por la última ecuación, el estado de equilibrio se alcanza cuando $I^* = 0, E^* = 0$ y con S^*, R^* constantes no nulas tales que $S^* + R^* = N$.

El equilibrio alcanzado en el punto $(S^*, 0, 0, N - S^*)$ es llamado equilibrio libre de enfermedad, en donde no hay fuentes de infección activas, por lo que la enfermedad no puede propagarse. Este equilibrio representa, desde el punto de vista epidemiológico, una condición ideal en la que la enfermedad ha sido eliminada de la población. Sin embargo, como es de esperarse, no todas las situaciones conducen a un equilibrio libre de enfermedad, por lo que se debe realizar un análisis con el que determinar las condiciones en que la enfermedad se extinguirá y no será sensible a la introducción de nuevos infectados.

Se trabaja el sistema de ecuaciones reducido en una dimensión, al centrarse en las tres primeras ecuaciones, ya que $R(t)$ no afecta la dinámica de S, E, I .

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI, & S(0) = S_0 \\ \frac{dE}{dt} = \beta SI - \omega E, & E(0) = E_0 \\ \frac{dI}{dt} = \omega E - \gamma I, & I(0) = I_0 \end{cases}$$

En donde, el jacobiano asociado al sistema de ecuaciones en función de S, E, I al ser evaluado en el punto de equilibrio es

$$J(S, E, I) = \begin{bmatrix} -\beta I & 0 & -\beta S \\ \beta I & -\omega & \beta S \\ 0 & \omega & -\gamma \end{bmatrix}$$

$$J(S^*, 0, 0) = \begin{bmatrix} 0 & 0 & -\beta S^* \\ 0 & -\omega & \beta S^* \\ 0 & \omega & -\gamma \end{bmatrix}$$

Al hacer un análisis de sensibilidad, se consideran los autovalores asociados al jacobiano en el punto de equilibrio

$$J(S^*, 0, 0) - \lambda I_{3 \times 3} = \begin{bmatrix} -\lambda & 0 & -\beta S^* \\ 0 & -\omega - \lambda & \beta S^* \\ 0 & \omega & -\gamma - \lambda \end{bmatrix}$$

$$\det \begin{bmatrix} -\lambda & 0 & -\beta S^* \\ 0 & -(\omega + \lambda) & \beta S^* \\ 0 & \omega & -(\gamma + \lambda) \end{bmatrix} = -\lambda[(\omega + \lambda)(\gamma + \lambda) - \omega\beta S^*]$$

De donde, el primer autovalor es $\lambda_1 = 0$ (asociado a la columna nula). Los autovalores no nulos, los determinamos con $(\omega + \lambda)(\gamma + \lambda) - \omega\beta S^* = 0$, es decir:

$$\lambda^2 + (\omega + \gamma)\lambda + \omega\gamma - \omega\beta S^* = 0$$

$$\lambda^2 + (\omega + \gamma)\lambda + \omega(\gamma - \beta S^*) = 0$$

Al recordar que, para un polinomio de la forma $p(x) = ax^2 + bx + c$, si todos los coeficientes del polinomio tienen igual signo, entonces todas las raíces tienen parte real negativa.

Por lo que, aplicando esto al polinomio característico, en el cual que es obvio que $\omega + \gamma > 0$, solo basta asegurar que $\omega(\gamma - \beta S^*) > 0$. Esto último se cumple siempre que $\gamma - \beta S^* > 0$, es decir:

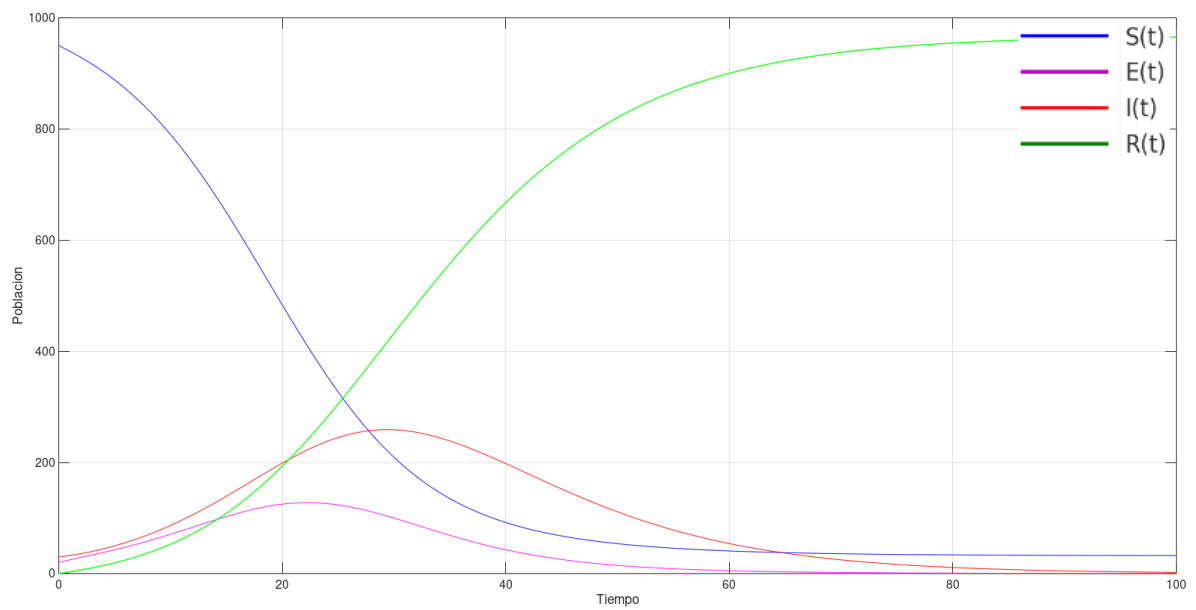
$$\frac{\beta S^*}{\gamma} < 1$$

Como $S(t)$ es decreciente, es posible determinar un parámetro con el que asegurar que la enfermedad alcanzará el equilibrio libre de enfermedad estable. Debido a que se verifica $S^* < S_0$, se tiene que para $\frac{\beta S_0}{\gamma} < 1$ entonces $\frac{\beta S^*}{\gamma} < 1$. Por lo que, la enfermedad se extinguirá de forma estable si se verifica $R_0 < 1$.

A continuación, se presenta con un ejemplo el efecto que tiene considerar el grupo de expuestos no contagiosos en el comportamiento de la enfermedad, al apoyarse en un ejemplo desarrollado en secciones anteriores.

Ejemplo 2.4.1 Se considera que la misma enfermedad presentada en el *ejemplo 2.2.2* con parámetros asociados a la población $N = 1000$, $S_0 = 950$, $I_0 = 50$ y con los parámetros asociados a la enfermedad $\beta = 0.00035$, $\gamma = \frac{1}{10} = 0.1$ posee un nuevo comportamiento dado por la consideración de un periodo de incubación de 4 días desde la exposición, es decir $\omega = \frac{1}{4}$. Así, el modelo SEIR asociado está dado por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -0.00035 SI, & S(0) = 950 \\ \frac{dE}{dt} = 0.00035 SI - 0.25 E, & E(0) = 0 \\ \frac{dI}{dt} = 0.25 E - 0.1 I, & I(0) = 50 \\ \frac{dR}{dt} = 0.1 I, & R(0) = 0 \end{cases}$$

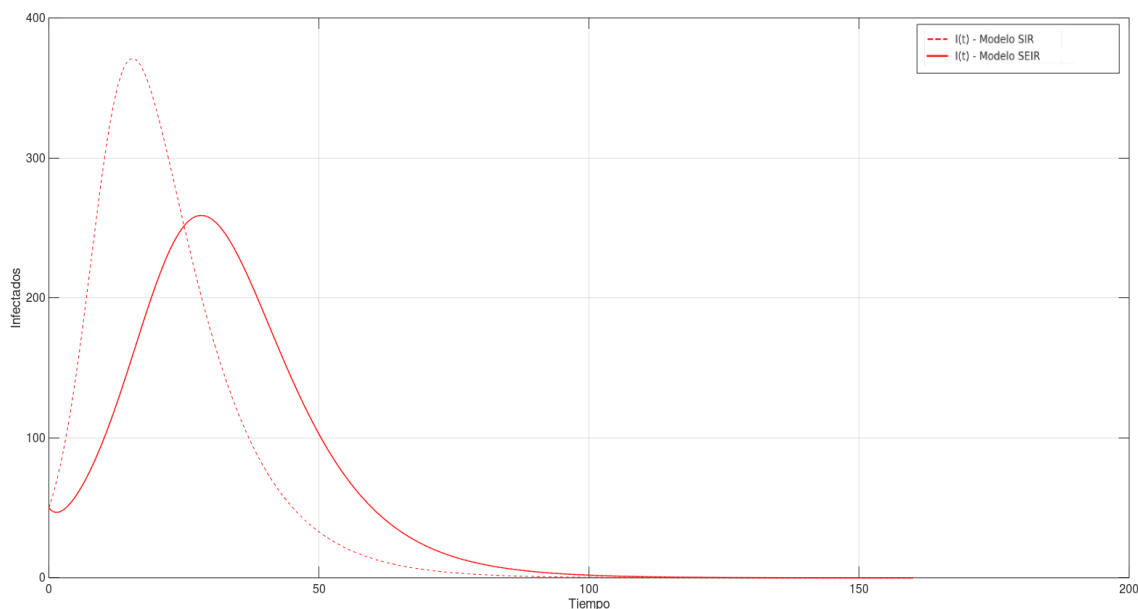
Figura 9*Gráfico del modelo SEIR asociado al ejemplo 2.4.1*

Nota. Elaboración propia. Revisar códigos en Octave para obtener el gráfico (Apéndice D).

A diferencia del modelo SIR la curva de infectados $I(t)$ en el gráfico de la Figura 9 sube más lentamente, esto es debido al amortiguamiento producido por los expuestos no infecciosos. Aunque el brote epidémico tarda en llegar, tras cierto tiempo eventualmente sigue una evolución parecida al modelo SIR. Para facilitar la comparación se presenta un gráfico en la Figura 10 en el que se aprecia la diferencia entre las curvas de infectados de ambos modelos.

Figura 10

Gráfico comparativo de la curva de infectados en los modelos SIR y SEIR.



Nota. Elaboración propia. Revisar códigos en Octave para obtener el gráfico (Apéndice E).

2.5 Otros modelos compartimentales relevantes

Además de los modelos desarrollados, la literatura epidemiológica contempla extensiones y modificaciones de los modelos presentados con el fin de capturar con mayor realismo distintos aspectos del comportamiento de una enfermedad. En general, estos modelos nacen de identificar nuevos patrones presentes en las enfermedades de estudio y aplicar estos patrones a los modelos ya existentes. Se puede consultar en obras como Murray (2002), Y. Li (2018) para mayor detalle.

2.5.1 Modelo SEIRS

El modelo SEIRS extiende el modelo SEIR al considerar que la inmunidad no es permanente. En este caso, los individuos recuperados pueden volver al estado susceptible, con una tasa δ que representa la pérdida de inmunidad. El sistema queda descrito por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + \delta R, & S(0) = S_0 > 0 \\ \frac{dE}{dt} = \beta SI - \omega E, & E(0) = E_0 > 0 \\ \frac{dI}{dt} = \omega E - \gamma I, & I(0) = I_0 > 0 \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I - \delta R, & R(0) \geq 0 \end{cases}$$

2.5.2 Modelo SIRD

En los modelos planteados se supone que las muertes causadas por la enfermedad no eran las suficientes para ser consideradas significativas, sin embargo, para enfermedades de alto impacto es necesario incluir un nuevo compartimento $D(t)$ que expresará los individuos fallecidos por la enfermedad. Este nuevo valor, está determinado por una tasa μ de mortalidad por enfermedad, que como es de esperarse solo afectará a la población infectada. El sistema queda descrito por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI, & S(0) = S_0 > 0 \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I - \mu I, & I(0) = I_0 > 0 \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I, & R(0) \geq 0 \\ \frac{dD}{dt} = \mu I, & D(0) \geq 0 \end{cases}$$

2.5.3 Modelo MSIR

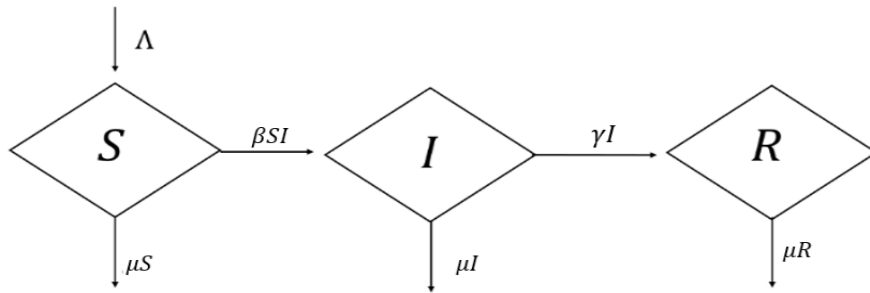
Además, existen ciertas enfermedades en donde se incorpora una clase adicional, denominada $M(t)$, correspondiente a los individuos con inmunidad materna temporal. Esta inmunidad se transmite de madre a hijo y protege al recién nacido durante los primeros meses de vida, antes de volverse susceptible tras perder la inmunidad materna a una tasa δ . El sistema queda descrito por:

$$\begin{cases} \frac{dM}{dt} = -\delta M, & M(0) = M_0 > 0 \\ \frac{dS}{dt} = -\beta SI + \delta M, & S(0) = S_0 > 0 \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I, & I(0) = I_0 > 0 \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I, & R(0) \geq 0 \end{cases}$$

2.5.4 Modelo SIR con nacimientos y muertes

Figura 11

Diagrama de flujo Modelo SIR con nacimientos y muertes



Nota. Elaboración propia.

Partiendo del modelo básico SIR, se asume que la población, aunque constante, no será cerrada, pues considera que a lo largo del estudio epidemiológico nacen nuevos individuos y mueren individuos de cualquier clase a una tasa natural común μ . Como los nacimientos son proporcionales a la población total, se darán en una tasa $\Lambda = \mu N$. Este tipo de modelo es útil para

enfermedades que se extienden por un largo periodo. El sistema del modelo SIR con nacimientos y muertes naturales queda descrito por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \Lambda - \beta SI - \mu S, & S(0) = S_0 \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I - \mu I, & I(0) = I_0 \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R & R(0) \geq 0 \end{cases}$$

Capítulo III

Modelos estocásticos en epidemiología

La propagación de enfermedades infecciosas está íntimamente ligada a las interacciones humanas, las cuales llevan por la misma naturaleza humana cierta aleatoriedad. A diferencia de los modelos deterministas, que describen la evolución promedio de una epidemia mediante ecuaciones diferenciales, los modelos estocásticos reconocen que los contactos entre individuos, el momento del contagio o la recuperación no ocurren de forma exacta ni continua, sino como eventos discretos y aleatorios. Esta aleatoriedad se vuelve aún más relevante en contextos de baja población, en fases tempranas de un brote o cuando los eventos ocurren con baja probabilidad. Por tanto, modelar la dinámica epidemiológica desde una perspectiva estocástica no solo es apropiado, sino en muchos casos más representativo de la realidad. (Allen, 2017)

3.1 Modelos compartimentales como Cadenas de Markov

Una Cadena de Markov a tiempo discreto es una sucesión de variables aleatorias $\{X(t_n)\}$ en el que la evolución para todo valor del parámetro t_n discreto y para todo estado x_n del proceso con $n = 0, 1, 2, \dots$, se verifica

$$P[X(t_n) = x_n | X(t_{n-1}) = x_{n-1}, \dots, X(t_1) = x_1, X(t_0) = x_0] = P[X(t_n) = x_n | X(t_{n-1}) = x_{n-1}]$$

Es decir, que la distribución de probabilidad del valor futuro de una variable aleatoria depende únicamente del valor de su estado inmediatamente anterior, siendo independiente de la historia de dicha variable. A esta característica se le denomina propiedad de Markov.

Con este proceso definido, es claro que se puede aplicar la teoría de las cadenas de Markov homogéneas al análisis epidemiológico pues, con estados en el proceso bien definidos, tales como la cantidad de individuos presente en cada compartimento, se asegura que estos verifican la propiedad de Markov.

3.1.1 Cadena de Markov asociada al modelo SI estocástico

Al basarse en los mismos supuestos del modelo SI determinístico, con una población constante N , se considera $S(t)$ e $I(t)$ ahora como variables aleatorias que determinan respectivamente la cantidad de susceptibles y la cantidad de infectados en un tiempo t . Como el objetivo es trabajar el modelo como una cadena de Markov, es necesario definir el conjunto de estados y el conjunto de parámetros de forma discreta.

- Para el conjunto de estados, al trabajar con una población constante sabemos que $S(t)$, $I(t) \in \{0, 1, 2, \dots, N\}$, que es un conjunto discreto.
- Para el conjunto de parámetros, se toma un Δt muy pequeño para asegurar que en ese lapso solo sea posible a lo más una transición entre compartimentos en la población, así $t \in \{0, \Delta t, 2\Delta t, \dots\}$, que es un conjunto discreto.

Como $S(t) = N - I(t)$, se puede trabajar únicamente con la variable aleatoria $I(t)$. Esto define un proceso estocástico con función de probabilidad asociada

$$p_i(t) = P[I(t) = i]$$

Es decir, la probabilidad de que en un tiempo t la cantidad de infectados sea i , es $p_i(t)$.

Como este modelo se desea plantear como una cadena de Markov, basta establecer la relación que existe entre un estado y cómo determina al estado inmediatamente siguiente.

Para ello, se denota la probabilidad de transición de i infectados a j infectados ($i \rightarrow j$) en Δt como

$$p_{ij}(\Delta t) = P[I(t + \Delta t) = j | I(t) = i] = p(i, j)$$

Por la manera en que se elige Δt , la transición $i \rightarrow j$ presenta exclusivamente 2 casos,

- $i \rightarrow i$, la cantidad de infectados permanece igual
- $i \rightarrow i + 1$, la cantidad de infectados aumenta en una unidad

Luego, al asumir que la probabilidad de que haya un nuevo infectado sigue la ley de acción de masas se tiene que las probabilidades de transición vienen dadas por

$$p(i, j) = \begin{cases} \beta i(N - i) \Delta t, & j = i + 1 \quad (\text{infección}) \\ 1 - \beta i(N - i) \Delta t, & j = i \quad (\text{sin cambio}) \\ 0, & \text{en otro caso} \end{cases}$$

Finalmente, es posible plantear una matriz P de dimensión $(N + 1) \times (N + 1)$ que será la matriz de transición asociada al modelo SI.

$$P = \begin{matrix} & \begin{matrix} 0 & 1 & 2 & \dots & N-1 & N \end{matrix} \\ \begin{matrix} 0 \\ 1 \\ 2 \\ \vdots \\ N-1 \\ N \end{matrix} & \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 1 - \beta(N-1)\Delta t & \beta(N-1)\Delta t & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 - 2\beta(N-2)\Delta t & \dots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 1 - (N-1)\beta\Delta t & \beta(N-1)\Delta t \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 0 & 1 \end{bmatrix} \end{matrix}$$

Ejemplo 3.1.1.1. La cadena de Markov de un modelo SI asociado a una población de $N = 7$ que está sufriendo los efectos de una enfermedad en la que se ha estimado que la tasa de contagio es $\beta = 0.006 \text{ (persona} \cdot \text{hora)}^{-1}$ ocurre en intervalos $\Delta t = 0.5 \text{ hora}$, está dada por:

Tabla 3

Cálculo de probabilidades de transición Ejemplo 3.1.1.1

Estado i	Probabilidad de que no haya contagio nuevo $i \rightarrow i$	Probabilidad de que haya contagio $i \rightarrow i + 1$
0	1	$0.006(0)(7) 0.5 = 0$
1	$1 - 0.108 = 0.982$	$0.006(1)(6) 0.5 = 0.018$
2	$1 - 0.03 = 0.97$	$0.006(2)(5) 0.5 = 0.03$
3	$1 - 0.036 = 0.964$	$0.006(3)(4) 0.5 = 0.036$
4	$1 - 0.036 = 0.964$	$0.006(4)(3) 0.5 = 0.036$
5	$1 - 0.03 = 0.97$	$0.006(5)(2) 0.5 = 0.03$
6	$1 - 0.108 = 0.982$	$0.006(6)(1) 0.5 = 0.018$
7	1	$0.006(7)(0) 0.5 = 0$

Luego, al colocar las probabilidades de transición entre estados en una matriz se obtiene

$$P = \begin{matrix} & \begin{matrix} 0 & 1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 6 & 7 \end{matrix} \\ \begin{matrix} 0 \\ 1 \\ 2 \\ 3 \\ 4 \\ 5 \\ 6 \\ 7 \end{matrix} & \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.982 & 0.018 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.97 & 0.03 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0.964 & 0.036 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0.964 & 0.036 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0.97 & 0.03 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0.982 & 0.018 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \end{matrix}$$

Se espera que el vector de probabilidad inicial este dado en donde exista algún infectado, por lo que la cadena se moverá entre los estados transitorios hacia el estado absorbente $i = 7$. En general, para cualquier N , la matriz de transición será de una cadena de Markov absorbente por lo que toda la población estará infectada. Esto coincide con el análisis determinístico.

Para verificar, se hará uso del vector de distribución estacionaria π tal que cumpla $\pi P = \pi$.

$$\begin{bmatrix} \pi_0 \\ \pi_1 \\ \pi_2 \\ \pi_3 \\ \pi_4 \\ \pi_5 \\ \pi_6 \\ \pi_7 \end{bmatrix}^t \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.982 & 0.018 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.97 & 0.03 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0.964 & 0.036 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0.964 & 0.036 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0.97 & 0.03 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0.982 & 0.018 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \pi_0 \\ \pi_1 \\ \pi_2 \\ \pi_3 \\ \pi_4 \\ \pi_5 \\ \pi_6 \\ \pi_7 \end{bmatrix}^t$$

Esto produce el sistema de ecuaciones linealmente dependiente

$$\begin{cases} \pi_0 = \pi_0 \\ 0.982\pi_1 = \pi_1 \\ 0.018\pi_1 + 0.97\pi_2 = \pi_2 \\ 0.03\pi_2 + 0.964\pi_3 = \pi_3 \\ 0.036\pi_3 + 0.964\pi_4 = \pi_4 \\ 0.036\pi_4 + 0.97\pi_5 = \pi_5 \\ 0.03\pi_5 + 0.982\pi_6 = \pi_6 \\ 0.018\pi_6 + \pi_7 = \pi_7 \end{cases}$$

Al remplazar alguna de las ecuaciones por la condición

$$\sum_{i=0}^7 \pi_i = 1$$

se obtiene un sistema linealmente independiente con solución única $\pi = (0, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 1)$ lo que verifica que la población total se vuelve infectada.

3.1.2 Cadena de Markov asociada al modelo SIS estocástico

Una vez se plantea el modelo SI estocástico, se puede hacer la extensión natural para modelar SIS estocásticamente. Para ello se considera que $S(t)$ e $I(t)$ son variables aleatorias al igual que en el modelo SI, pero con la consideración de nuevas posibles transiciones entre parámetros de la variable aleatoria $I(t)$.

A la probabilidad de transición, que es de tiempo homogéneo, en el número de infectados $i \rightarrow j$, tras un paso Δt se denota

$$p_{ij}(\Delta t) = P[I(t + \Delta t) = j | I(t) = i] = p(i, j)$$

Por la manera en que se elige Δt , la transición $i \rightarrow j$ presenta 3 casos,

- $i \rightarrow i$, la cantidad de infectados permanece igual
- $i \rightarrow i + 1$, la cantidad de infectados aumenta en una unidad
- $i \rightarrow i - 1$, la cantidad de infectados disminuye en una unidad.

Este nuevo caso se debe a que, en las enfermedades modeladas según SIS, después de cierto tiempo las personas infectadas vuelven a ser susceptibles. A diferencia del modelo SI donde el estado $i = N$ es absorbente, en el caso del modelo SIS los estados $\{1, 2, 3, \dots, N\}$ forman una clase comunicante abierta.

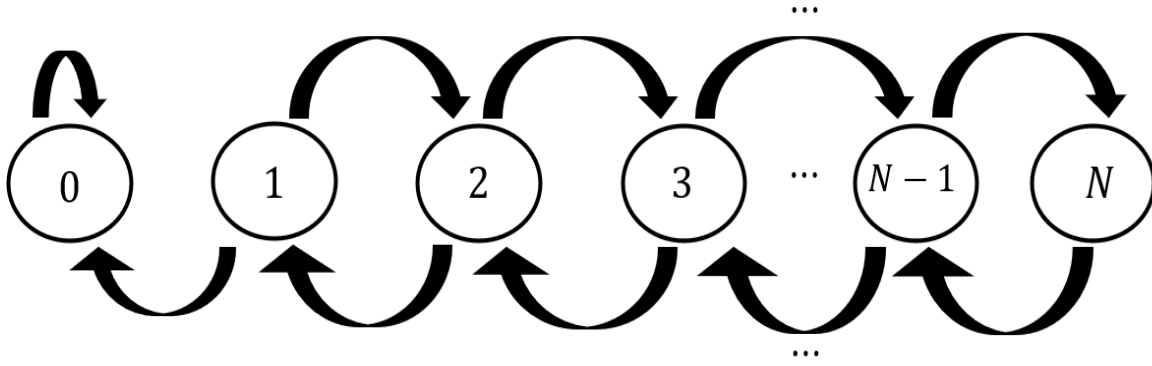
Luego, al asumir que la probabilidad de que haya un nuevo infectado sigue la ley de acción de masas se tiene que las probabilidades de transición vienen dadas por

$$p(i, j) = \begin{cases} \beta i(N - i) \Delta t, & j = i + 1 \text{ (infección)} \\ \gamma i \Delta t, & j = i - 1 \text{ (recuperación)} \\ 1 - [\gamma + \beta(N - i)]i \Delta t, & j = i \text{ (sin cambio)} \\ 0, & \text{en otro caso} \end{cases}$$

Las probabilidades así definidas, permiten establecer que el único estado absorbente es $i = 0$. Pues, $p_{0j} = 0$ para cualquier $j \neq 0$ y $p_{i0}^n > 0$ para cualquier i .

Figura 12

Grafo de transiciones entre estados SIS estocástico.



Nota. Elaboración propia.

Finalmente, es posible plantear una matriz P de dimensión $(N + 1) \times (N + 1)$ que será la matriz de transición asociada al modelo SIS.

$$P = \begin{matrix} & \begin{matrix} \mathbf{0} & \mathbf{1} & \mathbf{2} & \dots & \mathbf{N-1} & \mathbf{N} \end{matrix} \\ \begin{matrix} \mathbf{0} \\ \mathbf{1} \\ \mathbf{2} \\ \vdots \\ \mathbf{N-1} \\ \mathbf{N} \end{matrix} & \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ \gamma\Delta t & 1 - [\gamma + \beta(N-1)]\Delta t & \beta(N-1)\Delta t & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 2\gamma\Delta t & 1 - 2[\gamma + \beta(N-2)]\Delta t & \dots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 1 - [\gamma + \beta(N-1)]\Delta t & \beta(N-1)\Delta t \\ 0 & 0 & 0 & \dots & N\gamma\Delta t & 1 - N\gamma\Delta t \end{bmatrix} \end{matrix}$$

Ejemplo 3.1.2.1 Se analiza, en un escenario estocástico, los efectos de una enfermedad SIS asociada a una población de $N = 7$ en la que se ha estimado que la tasa de contagio es $\beta = 0.06 (persona \cdot hora)^{-1}$, la tasa de recuperación $\gamma = 0.15 (hora)^{-1}$ y que ocurre en intervalos $\Delta t = 0.3 \text{ hora}$.

Tabla 4.*Cálculo de probabilidades de transición ejemplo 3.1.2.1*

Estado	Probabilidad de que no haya cambios $i \rightarrow i$	Probabilidad de que haya contagio $i \rightarrow i + 1$	Probabilidad de que haya recuperación $i \rightarrow i - 1$
i	$1 - [\gamma + \beta(N - i)]i\Delta t$	$\beta(N - i)i\Delta t$	$\gamma i\Delta t$
0	1	0	0
1	0.847	0.108	0.045
2	0.73	0.18	0.09
3	0.649	0.216	0.135
4	0.604	0.216	0.18
5	0.595	0.18	0.225
6	0.622	0.108	0.27
7	0.685	0	0.315

Luego, al colocar las probabilidades de transición entre estados en una matriz se obtiene la matriz asociada al proceso

$$P = \begin{matrix} & \begin{matrix} 0 & 1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 6 & 7 \end{matrix} \\ \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0.045 & 0.847 & 0.108 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0.090 & 0.730 & 0.180 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0.135 & 0.649 & 0.216 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0.180 & 0.604 & 0.216 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0.225 & 0.595 & 0.18 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0.270 & 0.622 & 0.108 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0.315 & 0.685 \end{bmatrix} \end{matrix}$$

A diferencia del modelo SIS determinista en donde existe un equilibrio endémico con la enfermedad presente permanentemente en parte de la población, en el modelo SIS estocástico por la teoría de las cadenas de Markov se sabe que la tendencia será hacia el estado absorbente, es decir en el equilibrio libre de enfermedad con $i = 0$. De igual forma, es posible verificar este resultado con el vector de distribución estacionaria $\pi = (\pi_0, \dots, \pi_7)$ que será $\pi = (1, 0, 0, 0, 0, 0, 0, 0)$.

3.1.3 Cadenas de Markov basada en los compartimentos epidemiológicos.

En los modelos planteados se comparte el uso de la cantidad de personas en un compartimento como el conjunto de estados. Esto resulta conveniente para conocer en cada etapa del proceso la cantidad de personas presente en cada uno de los compartimentos. Sin embargo, es posible construir una cadena de Markov, aplicable a los distintos modelos, en donde el conjunto de estados no será la cantidad de personas en uno o más compartimentos, sino los compartimentos per se.

Se considera el modelo descrito para el análisis de la enfermedad del SIDA (Delgado & Marrero-Severo, 2017). En el que los estados considerados son los compartimentos sobre los cuales transitará un individuo: **S**usceptible (S), **I**nfectado (I), **M**uerte **N**atural (N) y **M**uerte por **E**nfermedad (E).

Los epidemiólogos determinan parámetros asociados a la evolución de la enfermedad basada en enfermedades conocidas con comportamientos similares, permitiendo establecer, desde una revisión diagnóstica a la siguiente etapa (1 año), las siguientes probabilidades de transición

- La probabilidad de que un individuo susceptible permanezca susceptible: α
- La probabilidad de que una persona infectada permanezca infectada: φ
- La probabilidad de que una persona (susceptible o infectada) muera de causas naturales: ϕ
- La probabilidad de que un individuo susceptible sea infectado: λ
- La probabilidad de que una persona infectada muera por la enfermedad: τ

Además, se establece que las muertes naturales o por enfermedad son estados sin retorno y que las probabilidades verifican que:

$$\alpha + \lambda + \phi = 1$$

$$\varphi + \phi + \tau = 1$$

Finalmente, la cadena de Markov asociada a la evolución anual de la enfermedad en un individuo es

$$P = \begin{matrix} & \begin{matrix} S & I & N & E \end{matrix} \\ \begin{matrix} S \\ I \\ N \\ E \end{matrix} & \begin{bmatrix} \alpha & \lambda & \phi & 0 \\ 0 & \varphi & \phi & \tau \\ 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \end{matrix}$$

Este modelo, nacido para el estudio de la evolución del SIDA, puede ser modificado al considerar otros estados y las posibles transiciones que existen entre ellos.

Ejemplo 3.1.3.1. Se considera el modelo anterior como base para el estudio de una nueva enfermedad con características similares al COVID-19 en sus etapas iniciales, pero que requiere un mayor tiempo de recuperación. Para la formulación de la cadena de Markov asociada, se incluye el compartimento de Recuperados (R). Dada la novedad de la enfermedad y la limitada información disponible, se asume que el análisis estará basado en datos epidemiológicos observados durante la pandemia de COVID-19.

$$P = \begin{matrix} & \begin{matrix} S & I & R & N & E \end{matrix} \\ \begin{matrix} S \\ I \\ R \\ N \\ E \end{matrix} & \begin{bmatrix} \alpha & \lambda & 0 & \phi & 0 \\ 0 & \varphi & \varepsilon & \phi & \tau \\ \beta & 0 & \theta & \phi & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \end{matrix}$$

Con nuevas probabilidades de transición

- La probabilidad de recuperarse tras estar infectado: ε
- La probabilidad de estando recuperado, volver a ser susceptible: β
- La probabilidad de permanecer recuperado: θ

Donde se asume que

- La probabilidad de muerte natural es constante para cualquiera de los estados transitorios (S, I, R).
- Una persona recuperada puede volver a ser susceptible.
- El periodo de recuperación se estima de 30 días, por lo que la unidad de tiempo entre transición será 1 mes.

Basándose en datos del COVID-19, se asignan las probabilidades de transición. En este caso, asumimos

$$\alpha = 0.5, \quad \lambda = 0.45, \quad \phi = 0.05, \quad \varphi = 0.30$$

$$\varepsilon = 0.55, \quad \tau = 0.10, \quad \beta = 0.50, \quad \theta = 0.45$$

La matriz de transición asociada a la enfermedad está dada por

$$P = \begin{matrix} & \begin{matrix} S & I & R & N & E \end{matrix} \\ \begin{matrix} S \\ I \\ R \\ N \\ E \end{matrix} & \begin{bmatrix} 0.50 & 0.45 & 0 & 0.05 & 0 \\ 0 & 0.30 & 0.55 & 0.05 & 0.10 \\ 0.50 & 0 & 0.45 & 0.05 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \end{matrix}$$

Es posible medir la propagación de la enfermedad a lo largo de los meses, al considerar un vector de probabilidad inicial. Si los primeros casos registrados no son significativos en una población de gran tamaño, se puede considerar el vector de probabilidad inicial como $x_0 = (1, 0, 0, 0, 0)$, en donde toda la población es inicialmente susceptible. De esta forma, el vector de probabilidad para el mes n está dado por $x_n = x_0 P^n$.

El estudio de la evolución a partir de cierto estado inicial facilita la evaluación del impacto de parámetros específicos sobre el curso de la epidemia, lo que resulta útil tanto para la interpretación del modelo como para la toma de decisiones en salud pública.

Para evidenciar, se supone que queremos conocer la evolución de la enfermedad durante el primer año. Para ello se calcula el vector de probabilidades de estado en $n = 1, 2, \dots, 12$

$$x_1 = x_0 P = (1, 0, 0, 0, 0) \cdot \begin{bmatrix} 0.50 & 0.45 & 0 & 0.05 & 0 \\ 0 & 0.30 & 0.55 & 0.05 & 0.10 \\ 0.50 & 0 & 0.45 & 0.05 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} = \begin{matrix} S & I & R & N & E \\ (0.5, 0.45, 0, 0.05, 0) \end{matrix}$$

$$x_2 = x_0 P^2 = (1, 0, 0, 0, 0) \cdot \begin{bmatrix} 0.50 & 0.45 & 0 & 0.05 & 0 \\ 0 & 0.30 & 0.55 & 0.05 & 0.10 \\ 0.50 & 0 & 0.45 & 0.05 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}^2 = (0.25, 0.36, 0.2475, 0.0975, 0.045)$$

$$x_3 = (0.249, 0.221, 0.309, 0.14, 0.081)$$

$$x_8 = (0.202, 0.147, 0.172, 0.307, 0.172)$$

$$x_4 = (0.279, 0.178, 0.260, 0.179, 0.103)$$

$$x_9 = (0.187, 0.135, 0.158, 0.333, 0.187)$$

$$x_5 = (0.270, 0.179, 0.215, 0.215, 0.121)$$

$$x_{10} = (0.172, 0.124, 0.145, 0.357, 0.201)$$

$$x_6 = (0.242, 0.175, 0.195, 0.248, 0.139)$$

$$x_{11} = (0.159, 0.115, 0.134, 0.379, 0.213)$$

$$x_7 = (0.219, 0.162, 0.184, 0.279, 0.156)$$

Y finalmente,

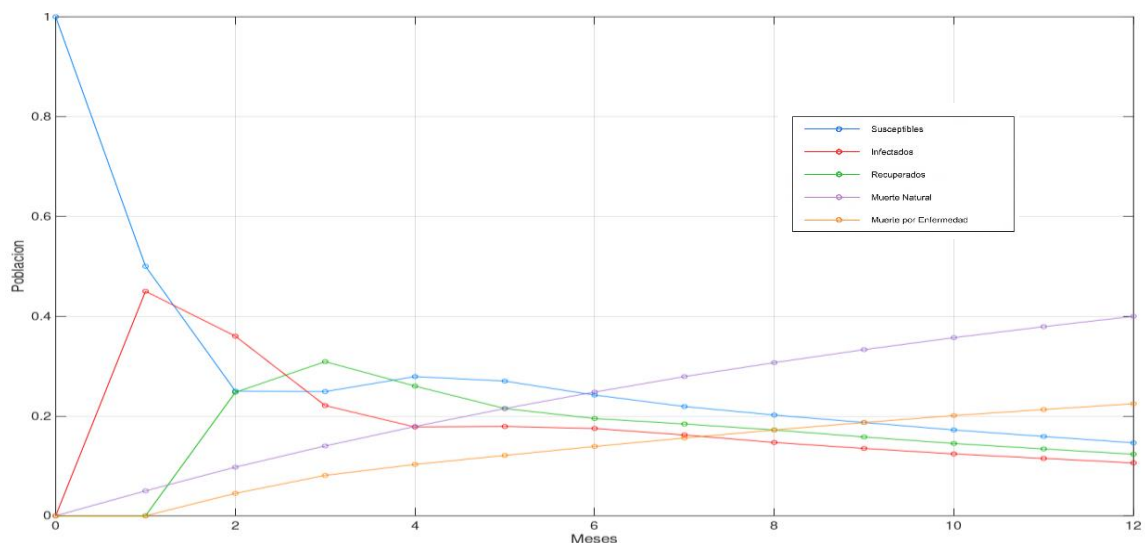
$$x_{12} = x_0 P^{12} = (1, 0, 0, 0, 0) \cdot \begin{bmatrix} 0.1463 & 0.1060 & 0.1234 & 0.3997 & 0.2246 \\ 0.1371 & 0.0992 & 0.1158 & 0.3748 & 0.2730 \\ 0.1551 & 0.1122 & 0.1308 & 0.4181 & 0.1837 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

$$x_{12} = (0.1463, 0.1060, 0.1234, 0.3997, 0.2246)$$

Para visualizar el comportamiento de la enfermedad a lo largo del año, se grafica la evolución de las probabilidades de estar en cada compartimento.

Figura 13

Gráfico asociado a la cadena de Markov del ejemplo 3.1.3.1



Nota. Elaboración propia.

Dado que la motivación para modelar la propagación de enfermedades radica en comprender su evolución y facilitar la toma de decisiones en la implementación de medidas, a continuación se expone cómo esta cadena de Markov varía con la intervención pública.

Las medidas epidemiológicas como cuarentenas o vacunaciones poseen efectos en las probabilidades del modelo. Las probabilidades liberadas son las derivadas por efecto de estas u otras medidas epidemiológicas. Específicamente, se supone que las medidas tomadas tienen el fin de reducir la efectividad en los contagios (λ) y reducir la mortalidad a causa de la enfermedad (τ).

- La efectividad de la medida y su impacto sobre la probabilidad de contagio se denota m_λ . Esto significa, que la probabilidad de que un susceptible se contagie será $\lambda(1 - m_\lambda)$.
- La efectividad de la medida y su impacto sobre la probabilidad de muerte por enfermedad se denota m_τ . Esto significa, que la probabilidad de que una persona muera por la enfermedad tras la aplicación de la medida será $\tau(1 - m_\tau)$.
- Estas nuevas probabilidades modifican otras entradas en la matriz de transición, por lo que será necesario definir cómo se repartirán las probabilidades liberadas, con el fin de mantener la propiedad estocástica.

Implementación de m_λ

La alteración en la probabilidad de contagio, influye las probabilidades de transición desde el estado susceptible S , exclusivamente en la probabilidad de que una persona susceptible permanezca susceptible, pues la probabilidad por muerte natural (ϕ) no es afectada por ninguna de las medidas tomadas sobre la enfermedad. Para ello, se calcula la probabilidad liberada tras la implementación, es decir:

$$p(S, I) - p_m(S, I) = \lambda - \lambda(1 - m_\lambda) = \lambda m_\lambda$$

Esta probabilidad que ha sido liberada debe ser considerada en la probabilidad de permanecer susceptible. Por lo que, con la implementación de medidas sanitarias, la nueva probabilidad de permanencia en el estado susceptible es $p_m(S, S) = \alpha + \lambda m_\lambda$.

El ajuste realizado se verifica, pues la suma de las probabilidades de pasar desde susceptible a cualquiera de los estados posibles es 1.

$$p_m(S, S) + p_m(S, I) + p_m(S, N) = \alpha + \lambda m_\lambda + \lambda(1 - m_\lambda) + \phi = \alpha + \lambda + \phi = 1$$

Implementación de m_τ

La alteración en la probabilidad de muerte por enfermedad afecta exclusivamente al estado infectado I , pues es desde allí que se transita hacia el estado absorbente E , de muertes por enfermedad. Al implementar una medida con efectividad m_τ , la nueva probabilidad de que una persona infectada muera por la enfermedad será $\tau(1 - m_\tau)$, lo que libera una probabilidad igual a

$$p(I, E) - p_m(I, E) = \tau - \tau(1 - m_\tau) = \tau m_\tau$$

Esta probabilidad liberada debe ser repartida entre las probabilidades de permanencia en el estado infectado y en la probabilidad de recuperación, pues al igual que para m_λ , estas implementaciones no deben alterar la probabilidad de muerte natural.

$$p_m(I, I) + p_m(I, R) = (\varphi + \varepsilon) + \tau m_\tau$$

Basta plantear cuál criterio utilizar para repartir la probabilidad liberada. Esto puede definirse a partir de

- Reparto proporcional entre las otras probabilidades (respetando la proporción previa)
- Énfasis en políticas (por ejemplo, favorecer la recuperación)
- Ajuste manual en función del escenario

En este caso, como se ha trabajado en función de la ley de acción de masas, el reparto será proporcional a las probabilidades, es decir:

$$p_m(I, I) + p_m(I, R) = (\varphi + \varepsilon) + \tau m_\tau \frac{\varphi + \varepsilon}{\varphi + \varepsilon}$$

$$p_m(I, I) + p_m(I, R) = (\varphi + \varepsilon) + \tau m_\tau \frac{\varphi}{\varphi + \varepsilon} + \tau m_\tau \frac{\varepsilon}{\varphi + \varepsilon}$$

$$p_m(I, I) + p_m(I, R) = \left(\varphi + \tau m_\tau \frac{\varphi}{\varphi + \varepsilon}\right) + \left(\varepsilon + \tau m_\tau \frac{\varepsilon}{\varphi + \varepsilon}\right)$$

$$p_m(I, I) + p_m(I, R) = \varphi(1 + \frac{\tau m_\tau}{\varphi + \varepsilon}) + \varepsilon(1 + \frac{\tau m_\tau}{\varphi + \varepsilon})$$

Por lo que las nuevas probabilidades de permanencia en el estado infectado y de transitar hacia el estado recuperado serán respectivamente, $p_m(I, I) = \varphi(1 + \frac{\tau m_\tau}{\varphi + \varepsilon})$ y $p_m(I, R) = \varepsilon(1 + \frac{\tau m_\tau}{\varphi + \varepsilon})$.

El ajuste realizado se verifica, pues la suma de las probabilidades de pasar desde infectado a cualquiera de los estados posibles es 1.

$$p_m(I, I) + p_m(I, R) + p_m(I, N) + p_m(I, E) = \varphi \left(1 + \frac{\tau m_\tau}{\varphi + \varepsilon}\right) + \varepsilon \left(1 + \frac{\tau m_\tau}{\varphi + \varepsilon}\right) + \phi + \tau(1 - m_\tau)$$

$$p_m(I, I) + p_m(I, R) + p_m(I, N) + p_m(I, E) = (\varphi + \varepsilon) \left(1 + \frac{\tau m_\tau}{\varphi + \varepsilon}\right) + \phi + \tau(1 - m_\tau)$$

$$p_m(I, I) + p_m(I, R) + p_m(I, N) + p_m(I, E) = \varphi + \varepsilon + \tau m_\tau + \phi + \tau - \tau m_\tau$$

$$p_m(I, I) + p_m(I, R) + p_m(I, N) + p_m(I, E) = \varphi + \varepsilon + \phi + \tau = 1$$

Finalmente, la cadena de Markov asociada a la evolución de una enfermedad sobre la cual han sido aplicadas medidas sanitarias epidemiológicas con efectividad para la disminución de la probabilidad de contagio s_λ y efectividad para la disminución de la probabilidad de mortalidad por enfermedad s_τ , queda descrita por la siguiente estructura de transiciones

$$P = \begin{matrix} & \begin{matrix} S & I & R & N & E \end{matrix} \\ \begin{matrix} S \\ I \\ R \\ N \\ E \end{matrix} & \begin{bmatrix} \alpha + \lambda m_\lambda & \lambda(1 - m_\lambda) & 0 & \phi & 0 \\ 0 & \varphi \left(1 + \frac{\tau m_\tau}{\varphi + \varepsilon}\right) & \varepsilon \left(1 + \frac{\tau m_\tau}{\varphi + \varepsilon}\right) & \phi & \tau(1 - m_\tau) \\ \beta & 0 & \theta & \phi & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \end{matrix}$$

Ejemplo 3.1.3.2. Se considera la enfermedad analizada en el ejemplo 3.1.3.1, tras la aplicación de una vacuna sobre la que se ha determinado existe una efectividad del 60% para la

reducción de contagios. Además, los centros de salud y hospitales han logrado reducir la mortalidad por la enfermedad un 40%.

Recordando las probabilidades de transición originales y considerando la efectividad por las medidas se tiene

$$\alpha = 0.5, \lambda = 0.45, \phi = 0.05, \varphi = 0.30, \varepsilon = 0.55$$

$$\tau = 0.10, \beta = 0.50, \theta = 0.45, m_\lambda = 0.6, m_\tau = 0.4$$

La matriz de transición asociada a la enfermedad tras la implementación de medidas está dada por

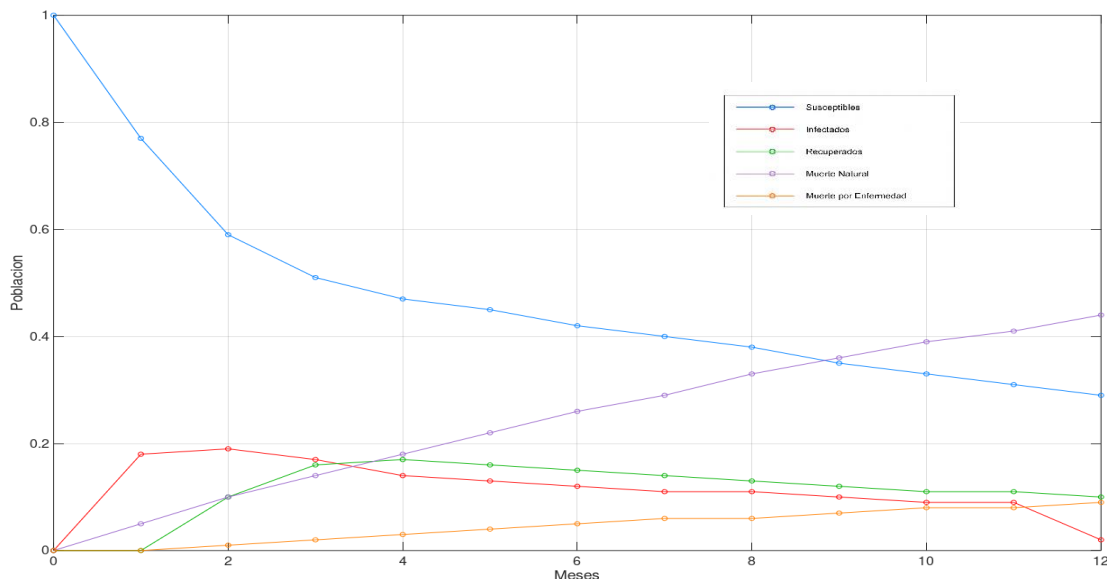
$$P_m = \begin{matrix} & \begin{matrix} S & I & R & N & E \end{matrix} \\ \begin{matrix} S \\ I \\ R \\ N \\ E \end{matrix} & \begin{bmatrix} 0.77 & 0.18 & 0 & 0.05 & 0 \\ 0 & 0.31 & 0.58 & 0.05 & 0.06 \\ 0.50 & 0 & 0.45 & 0.05 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \end{matrix}$$

Para evaluar el impacto de la implementación de medidas sanitarias en la evolución de la enfermedad durante un año, se realizan dos simulaciones bajo diferentes condiciones iniciales.

En el primer caso, se considera una población completamente susceptible al inicio con vector de probabilidad inicial $x_0 = (1,0,0,0,0)$, lo que permite observar en la Figura 14 la evolución con la implementación inmediata de medidas sanitarias.

Figura 14

Gráfico asociado a la evolución de la enfermedad con medidas aplicadas desde el inicio.



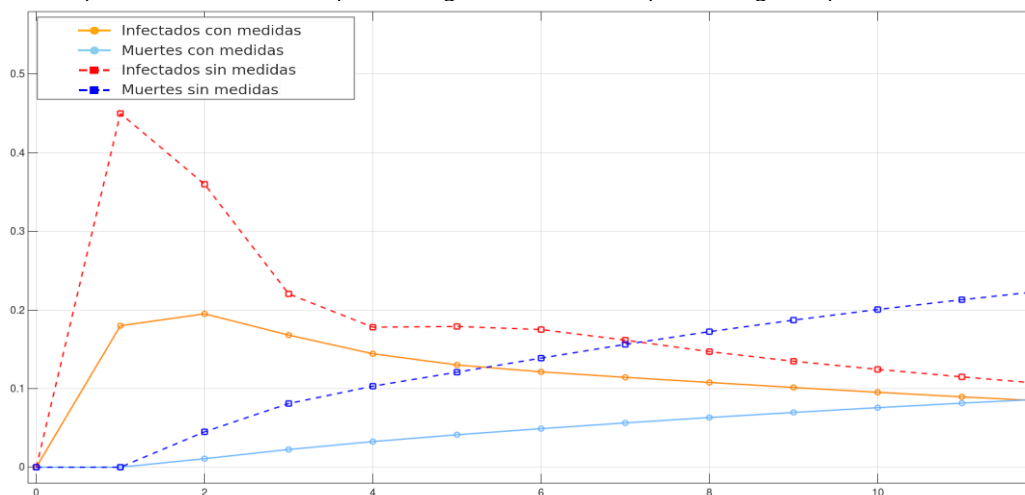
Nota. Elaboración propia.

En el gráfico de la Figura 15, es posible observar como las medidas implementadas, bajo las mismas condiciones iniciales, permiten que la enfermedad se desarrolle sin mayor gravedad, el máximo de infectados simultáneos se alcanza alrededor del segundo mes y no supera el 20% de la población. Esto se traduce en sistemas de salud que no colapsan y logran manejar los casos activos con suficiente control, estableciendo una mortalidad que crece muy lentamente, llegando durante el primer año al 10% de la población.

Estas cifras, comparadas con un contagio simultaneo del 45% de la población y una mortalidad del 22% para el caso de la enfermedad sin medidas aplicadas, permite evidenciar la efectividad de la adopción de controles por parte de las autoridades sanitarias.

Figura 15

Comparación de evolución epidemiológica con medidas epidemiológicas aplicadas.

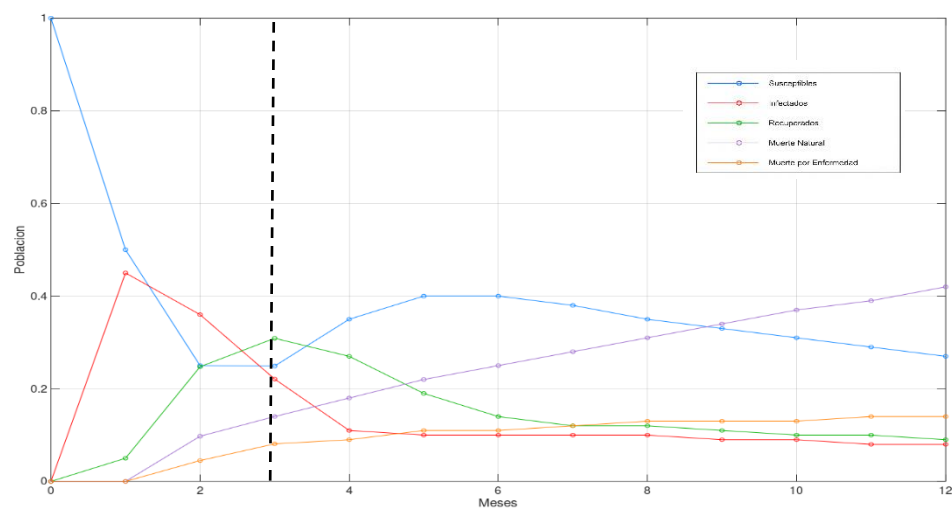


Nota. Elaboración propia. Revisar códigos en Octave para obtener el gráfico (Anexo F).

En el segundo caso, se simula una situación más realista, en la que parte de la población ya ha atravesado distintas etapas de la enfermedad antes de la aplicación de las medidas. Para ello, se toma como vector inicial la distribución poblacional en el tercer mes del escenario sin medidas, es decir $x_3 = (0.249, 0.221, 0.309, 0.14, 0.081)$, asumiendo que a partir de ese punto se

Figura 16.

Gráfico asociado a la evolución de la enfermedad con medidas aplicadas desde el tercer mes.



Nota. Elaboración propia. Los primeros 3 meses representan la dinámica original de la enfermedad, por lo que los valores en el mes 3 corresponde a los valores iniciales aplicados a la matriz de transición con medidas aplicadas.

implementan las estrategias sanitarias, se evalúa, en la Figura 16, la evolución de la enfermedad para los meses restantes del primer año.

3.2 Simulación Monte Carlo de modelos compartimentales

Para modelos como SI o SIS, el uso de una cadena de Markov para describir el modelo es relativamente sencillo de plantear, pero complicado de generalizar para poblaciones de gran tamaño. En cambio, la representación como cadena de Markov de modelos que incluyen más compartimentos, como el SIR, tendría que ser como un proceso bivariado, lo que implica mayor complejidad para el análisis.

Para salvar estos casos, se puede estudiar la dinámica de las enfermedades a partir de una simulación Monte Carlo en donde se representan las transiciones entre los estados susceptibles, infectados, recuperados o cualquier otro presente en el estudio de la enfermedad, como eventos aleatorios gobernados por distribuciones de probabilidad acumulada. En cada paso temporal, se utilizan números aleatorios para determinar qué individuos cambian de estado, lo que permite capturar la incertidumbre en el proceso de contagio y recuperación. A diferencia de los modelos deterministas, esta metodología no busca una solución única, sino múltiples escenarios posibles que reflejan la variabilidad natural del fenómeno epidémico.

Para este documento, se presenta únicamente el modelo SIR modelado por Monte Carlo, pero el desarrollo es similar para distintas combinaciones de compartimentos.

Simulación Monte Carlo del Modelo SIR

Se supone que la población es cerrada y constante, por lo que $S(n) + I(n) + R(n) = N$ para cualquier iteración n de la simulación. Esta simulación, está basada en el análisis del flujo desde el compartimento susceptible y desde el compartimento infectado, la cantidad de recuperados se obtiene mediante las otras cantidades.

Se supone que la permanencia de un individuo en el estado susceptible ocurre según el parámetro $\beta \frac{I}{N}$ de una distribución exponencial para cierto intervalo de tiempo Δt , esto nos permite establecer los posibles casos, éxito y fracaso, asociados al estado susceptible como estado inicial.

$$P(S \rightarrow I) = 1 - e^{-\frac{\beta I}{N} \Delta t}, \quad \text{éxito}$$

$$P(S \rightarrow S) = e^{-\frac{\beta I}{N} \Delta t}, \quad \text{fracaso}$$

Y de forma similar, la permanencia en el estado infectado ocurre según el parámetro γI de una distribución exponencial para cierto intervalo de tiempo Δt , por lo que los posibles casos asociados al estado infectado como estado inicial serán

$$P(I \rightarrow R) = 1 - e^{-\gamma I \Delta t}, \quad \text{éxito}$$

$$P(I \rightarrow I) = e^{-\gamma I \Delta t}, \quad \text{fracaso}$$

En donde, β es la tasa de contagio, γ la tasa de recuperación y Δt el intervalo de tiempo necesario para que se de al menos un evento.

Para la simulación, con valores iniciales $S(0), I(0)$ y $R(0)$, se consideran dos números aleatorios $u_1, u_2 \in U(0,1)$ que determinan el éxito o fracaso asociado al contagio o la recuperación respectivamente.

- Si $u_1 < 1 - e^{-\frac{\beta I}{N} \Delta t}$ entonces $S(n+1) = S(n) - 1$ y $I(n+1) = I(n) + 1$, en caso contrario permanecen las mismas cantidades.
- Si $u_2 < 1 - e^{-\gamma I \Delta t}$ entonces $I(n+1) = I(n) - 1$ y $R(n+1) = R(n) + 1$, en caso contrario permanecen las mismas cantidades.

Los resultados individuales presentan variabilidad y no reflejan necesariamente el comportamiento promedio de la epidemia, por lo que distintas realizaciones de la simulación permiten reflejar con mayor realismo el comportamiento epidemiológico.

Conclusión

En este documento se destacó la importancia del modelado matemático como herramienta que facilita el análisis y la toma de decisiones en campos multidisciplinarios, específicamente en epidemiología. Se identificaron, en un repaso histórico, a los pioneros del estudio epidemiológico con un enfoque matemático, con aportes que sirvieron de base para el análisis de datos de una enfermedad, su interpretación y la construcción de modelos modernos y sofisticados.

Se presenta el modelado matemático como herramienta para analizar la propagación de enfermedades infecciosas bajo enfoques determinísticos y estocásticos. Todo ello al resaltar las principales ventajas que tiene cada acercamiento, como la capacidad de visualizar la evolución media de una enfermedad bajo condiciones bien definidas en un modelo determinístico que haga uso de ecuaciones diferenciales, siendo útil para escenarios estables o de enfermedades bien conocidas.

También, se evidenció el uso de Cadenas de Markov como herramienta para describir la dinámica de propagación de enfermedades sujeto a la aleatoriedad presente en los procesos de contagio en la población. Además, se reconocen las posibles limitaciones, principalmente en poblaciones de gran tamaño, por lo que se presenta como alternativa el estudio de la dinámica, la simulación Monte Carlo, permitiendo mantener la variabilidad sujeta a lo aleatorio del proceso pero que, tras varias realizaciones, proporciona la suficiente información para estimar el comportamiento de la población bajo los efectos de una enfermedad.

Esta tesis, cumple con su objetivo de evidenciar los enfoques para el modelado aplicado a la epidemiología, al servir como base para la comprensión de los modelos clásicos y abriendo la puerta a la formulación futura de nuevos modelos, que consideren características precisas de enfermedades precisas.

Recomendaciones

- Estudiar otros modelos compartimentales, específicamente en situaciones donde la población no es cerrada, para observar el impacto que tiene la entrada y salida de nuevos individuos en la población. Además, realizar otras consideraciones a la hora de modelar una epidemia, como la de poseer una población no homogénea, tasas de infecciones variables según grupos poblacionales o la presencia de otros agentes infectantes.
- Analizar el modelo SIR como una cadena de Markov doblemente valuada, sobre variables aleatorias $S(t)$, $I(t)$, $R(t) = N - S(t) - I(t)$, identificando sus limitaciones ante poblaciones de gran tamaño y proponiendo algoritmos que hagan más eficientes la obtención de resultados.
- Plantear los modelos epidemiológicos como problemas de optimización haciendo uso de herramientas como los Procesos de Decisión de Markov. En estos podrían ser considerados los beneficios sanitarios y los costos asociados a la implementación de cualquier medida de control epidemiológico.

Referencias

- Allen, L. J. (2017). A primer on stochastic epidemic models: Formulation,. *Infectious Disease Modelling*(2), 128-142.
- Brauer, F., Castillo-Chávez, C., & Barley, K. (2015). Período de exposición no infeccioso. In F. Brauer, C. Castillo-Chávez, & K. Barley, *Modelos para la Propagación de Enfermedades Infecciosas* (p. 17). Universidad Autónoma de Occidente.
- Brauer, F., Castillo-Chavéz, C., de la Pava, E., & Gonzáles, P. (2015). Modelos Compartimentales. In B. C.-C.-S. Parra, *Modelos de la Propagación de Enfermedades Infecciosas* (p. 11). Univserisad Autonoma de Occidente.
- Camuñez, J., Santos, J. B., & Ortega, F. (2009). La memoria de Daniel Bernoulli sobre la inoculación contra la Viruela. In *Historia de la Probabilidad y la Estadística (IV)* (pp. 47-53). Universidad de Huelva.
- Castillo-Chavez, Brauer, F., de la Pava-Salgado, E., & Gonzáles, P. (2015). Modelos estocásticos en epidemiología. In B. & Castillo-Chavez, *Modelos para la Propagación de Enfermedades Infecciosas* (p. 118). Universidad Autónoma de Occidente,.
- Delgado, E., & Marrero-Severo, A. (2017). MODELO ESTOCÁSTICO PARA LA EPIDEMIA DEL VIH/SIDA. *REVISTA DE MATEMÁTICA: TEORÍA Y APLICACIONES*, 2(24), 281-286.
- Equipo Significados. (2024, Septiembre 20). *Enciclopedia Significados*. <https://www.significados.com/modelo/>
- Esteva, L., & Guillermo Gómez, J. H. (1991). Matemáticas y Epidemiología. *Revista Ciencias UNAM*(24), 57.
- Fine, P. E. (1977). A COMMENTARY ON THE MECHANICAL ANALOGUE TO THE REED-FROST. *Americal Journal of Epidemiology*, 106(2), 87-88.
- Gargantilla, P. (2021, Octubre). *ABC Ciencia*. https://www.abc.es/ciencia/abci-john-graunt-hombre-ocurrio-apuntar-moria-gente-202110011442_noticia.html

- Glendinning, P. (2015). Equations, Laws, and Functions of Applied Mathematics. In N. Highman, *The Princeton Companion to Applied Mathematics* (pp. 156-157). Princeton University Press.
- González, R. M. (2022, Octubre). *Genotipia*. <https://genotipia.com/epidemiologia-como-se-estudian-las-enfermedades-infecciosas/>
- Gostic, K. M. (2020). Practical considerations for measuring the effective reproductive number, R_t . *medRxiv : the preprint server for health sciences*, 2. <https://doi.org/10.1101/2020.06.18.20134858>
- Li, M. Y. (2018). Five Classic Epidemic Models and Their Analysis. In M. Y. Li, *An Introduction to Mathematical Modeling of Infectious Diseases* (pp. 46-54). Springer.
- López, J. L. (1993). Las Estadísticas de Causa Médica de Muerte. In *Las Estadísticas de Causa Médica de Muerte* (pp. 153-156).
- Martcheva, M. (2015). Mathematical Properties of the SIR model. In M. Martcheva, *An Introduction to Mathematical Epidemiology* (p. 12). Springer.
- Martinez, J. (2021). Aplicación de las ecuaciones diferenciales en los modelos epidemiológicos. Universidad de Panamá.
- Ministerio de Salud Panamá. (2020). *COVID-19 - Informe de situación de Panamá N°9 - Abril 16, 2020*. Ministerio de Salud.
- Murray, J. D. (2002). Dynamics of Infectious Diseases. In J. D. Murray, *Mathematical Biology I: An Introduction* (pp. 319-330). Springer.
- Real Academia Española. (n.d.). *Diccionario de la lengua española*.
- Rivas, O. C. (1994). Modelos matemáticos en medicina y biología. *Revista de Investigación Clínica*, 46(4), 312-316.
- Rivas, O. C. (1994). Modelos matemáticos en medicina y biología. *Revista de Investigación Clínica*, 46(4), 314.

Taha, H. A. (2012). *Investigación de Operaciones*. Pearson.

The Nobel Prize. (2025).

<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1902/ross/biographical/#:~:text=He%20made%20many%20contributions%20to,Malaria%20in%201911%20and%20further>

Anexo

Cálculo del número reproductivo básico

El número reproductivo R_0 indica el número promedio de casos secundarios por un caso inicial en una población totalmente susceptible. Es claro que, a medida que el modelo epidemiológico se vuelve más complejo el valor de R_0 resulta más difícil de determinar, puesto que está explícitamente relacionado a

- Las formas de infección existentes
- La permanencia en los estados infecciosos
- La tasa de contagio

Con el fin de generalizar, se define el número reproductivo básico como el producto entre la tasa de infección y el tiempo infeccioso esperado.

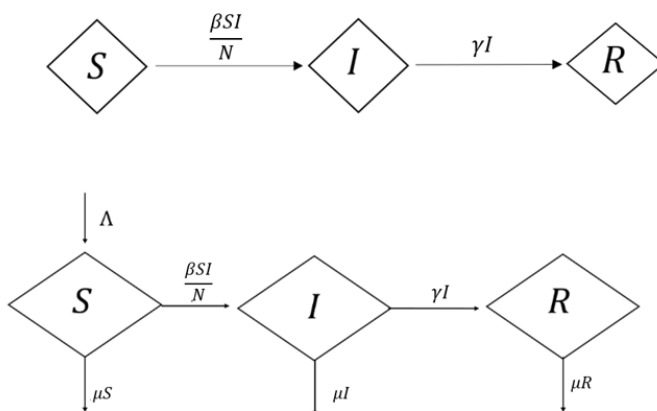
$$R_0 = \beta \cdot E[T]$$

Esto indica, la cantidad esperada de contagios que genera una persona con un tiempo infeccioso $E[T]$ teniendo una tasa efectiva de contagio β .

Para evidenciar esto, se presenta el cálculo del número reproductivo básico R_0 ligado a un modelo sencillo como el SIR y a un modelo más complejo como el SIR con nacimientos y muerte.

Figura 17.

Modelo SIR y Modelo SIR con nacimientos y muertes.



Nota. Elaboración propia.

Cálculo de R_0 en el modelo SIR

Se sabe que el tiempo de permanencia en el compartimento infectado sigue una distribución exponencial de la forma $P(T > t) = e^{-\gamma t}$, luego, por teoría de probabilidad, el tiempo esperado está dado por $E[T] = \frac{1}{\gamma}$. Por lo que, el número reproductivo básico en un modelo SIR tiene la forma

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$$

Cálculo de R_0 en el modelo SIR con nacimientos y muertes

Nuevamente, el único compartimento capaz de incrementar los contagios es el de infectados, por lo que basta encontrar cuál es el tiempo esperado de permanencia en este estado. Para ello, se analiza la dinámica desde el estado infectado, en donde las transiciones que pueden darse son la recuperación en un tiempo T_1 que sigue una distribución exponencial con parámetro γ o la muerte en un tiempo T_2 que sigue una distribución exponencial de parámetro μ .

Basta encontrar la distribución que sigue la salida por cualquiera de los dos eventos.

Por propiedad de la distribución exponencial, si

$$T_1 \sim \text{Exp}(\gamma), \quad T_2 \sim \text{Exp}(\mu)$$

Entonces, $T = \min(T_1, T_2) \sim \text{Exp}(\gamma + \mu)$

Por lo que, un individuo infectado permanece en este estado bajo una distribución exponencial de parámetro $\gamma + \mu$. Esto implica que el tiempo esperado de permanencia en el estado infectado está dado por $E[T] = \frac{1}{\gamma + \mu}$.

$$R_0 = \frac{\beta}{(\mu + \gamma)}$$

Apéndices

Códigos en Octave para la graficación en modelos determinísticos

Apéndice A. Códigos del Modelo SI

Modelo SI

clc; clear; close all;

% Definición del sistema SI

function dY = si_model(t, Y)

 S = Y(1);

 I = Y(2);

 beta = 0.0004;

 dS = -beta * S * I;

 dI = beta * S * I;

 dY = [dS; dI];

endfunction

% Condiciones iniciales

S0 = 998;

I0 = 2;

Y0 = [S0; I0];

% Intervalo de tiempo

tspan = [0 50];

% Resolver el sistema usando ode45

[t, Y] = ode45(@(t, Y) si_model(t, Y), tspan, Y0);

S = Y(:,1);

```
I = Y(:,2);

% Graficar resultados
plot(t, S, 'b', 'LineWidth', 2.5);
hold on;
plot(t, I, 'g', 'LineWidth', 2.5);
xlabel('Tiempo (dias)');
ylabel('Numero de Personas');
legend('Susceptibles (S)', 'Infectados (I)');
grid on;
```

Apéndice B. Códigos del Modelo SIR

Modelo SIR

clc; clear; close all;

% Definición del sistema SIR

function dY = sir_model(t, Y)

S = Y(1);

I = Y(2);

R = Y(3);

beta = 0.00035;

gamma = 0.1;

dS = -beta * S * I;

dI = beta * S * I - gamma * I;

dR = gamma * I;

dY = [dS; dI; dR];

endfunction

% Condiciones iniciales

S0 = 950;

I0 = 50;

R0 = 0;

Y0 = [S0; I0; R0];

% Intervalo de simulación

tspan = [0 100];

% Resolver el sistema con ode45

```
[t, Y] = ode45(@(t, Y) sir_model(t, Y), tspan, Y0);

S = Y(:,1);
I = Y(:,2);
R = Y(:,3);

% Graficar resultados
plot(t, S, 'b', 'LineWidth', 2); hold on;
plot(t, I, 'r', 'LineWidth', 2);
plot(t, R, 'g', 'LineWidth', 2);
xlabel('Tiempo (días)');
ylabel('Poblacion');
legend('Susceptibles S(t)', 'Infectados I(t)', 'Recuperados R(t)');
grid on;
```

Apéndice C. Códigos del Modelo SIS

Modelo SIS

```

clc; clear; close all;

% Definición del sistema SIS

function dY = sis_model(t, Y)

    S = Y(1);
    I = Y(2);

    beta = 0.002;
    gamma = 0.5;

    dS = -beta * S * I + gamma * I;
    dI = beta * S * I - gamma * I;

    dY = [dS; dI];
endfunction

% Condiciones iniciales
S0 = 995;
I0 = 5;
Y0 = [S0; I0];

% Intervalo de tiempo
tspan = [0 25];

% Resolver el sistema usando ode45
[t, Y] = ode45(@(t, Y) sis_model(t, Y), tspan, Y0);

S = Y(:,1);
I = Y(:,2);

```

```
% Graficar resultados
plot(t, S, 'b', 'LineWidth', 2);
hold on;
plot(t, I, 'r', 'LineWidth', 2);
xlabel('Tiempo (días)');
ylabel('Poblacion');
legend('Susceptibles (S)', 'Infectados (I)');
plot(t, 750*ones(size(t)), '--', 'LineWidth', 1.5); % Línea horizontal en y=500
legend('Susceptibles S(t)', 'Infectados I(t)', 'Nivel Endemico K = 750');
grid on;
```

Apéndice D. Códigos del Modelo SEIR

Modelo SEIR

```
function dY = seir1(t, Y)
```

```
    % Parámetros
```

```
    beta = 0.00035;
```

```
    alpha = 0.25;
```

```
    gamma = 0.1;
```

```
    % Variables
```

```
    S = Y(1);
```

```
    E = Y(2);
```

```
    I = Y(3);
```

```
    R = Y(4);
```

```
    % Ecuaciones diferenciales
```

```
    dS = -beta * S * I;
```

```
    dE = beta * S * I - alpha * E;
```

```
    dI = alpha * E - gamma * I;
```

```
    dR = gamma * I;
```

```
    dY = [dS; dE; dI; dR];
```

```
endfunction
```

```
    % Condiciones iniciales
```

```
    Y0 = [950; 20; 30; 0];
```

```
    tspan = linspace(0, 100, 1000);
```

```
    % Resolver el sistema
```

```
    [t, Y] = ode45(@seir1, tspan, Y0);
```

```
    % Graficar resultados
```

```
plot(t, Y(:,1), 'b', t, Y(:,2), 'm', t, Y(:,3), 'r', t, Y(:,4), 'g', 'LineWidth', 1.5);  
legend('S(t)', 'E(t)', 'I(t)', 'R(t)');  
xlabel('Tiempo');  
ylabel('Población');  
set(gca, 'xtick', 0:20:160);  
set(gca, 'ytick', 0::1000);  
grid on;
```

Apéndice E. Códigos para la comparación del Modelo SIR y el Modelo SEIR.

Comparación Modelo SIR y SEIR

```
function dY = sir_model(t, Y)

    beta = 0.00035;
    gamma = 0.1;
    S = Y(1);
    I = Y(2);
    R = Y(3);
    dS = -beta * S * I;
    dI = beta * S * I - gamma * I;
    dR = gamma * I;
    dY = [dS; dI; dR];
endfunction
```

```
function dY = seir_model(t, Y)

    beta = 0.00035;
    alpha = 0.25;
    gamma = 0.1;
    S = Y(1);
    E = Y(2);
    I = Y(3);
    R = Y(4);
    dS = -beta * S * I;
    dE = beta * S * I - alpha * E;
    dI = alpha * E - gamma * I;
    dR = gamma * I;
    dY = [dS; dE; dI; dR];
endfunction
```

```
% Tiempo y condiciones iniciales
tspan = linspace(0, 160, 1000);
```

```
Y0_sir = [950; 50; 0];
Y0_seir = [950; 0; 50; 0];

% Resolver los modelos
[t1, Y_sir] = ode45(@sir_model, tspan, Y0_sir);
[t2, Y_seir] = ode45(@seir_model, tspan, Y0_seir);

% Graficar solo infectados
plot(t1, Y_sir(:,2), 'r--', t2, Y_seir(:,3), 'r', 'LineWidth', 1.5);
legend('I(t) - SIR', 'I(t) - SEIR');
xlabel('Tiempo');
ylabel('Infectados');
grid on;
```

Códigos en Octave para la graficación en modelos estocásticos

Apéndice F. Códigos para la comparación del Modelo SIRNE y el Modelo SIRNE con medidas epidemiológicas.

Código comparativo

% Estados: S, I, R, N, E

% Matriz sin medidas

```
P = [
    0.5, 0.45, 0.00, 0.05, 0.00;
    0.0, 0.30, 0.55, 0.05, 0.10;
    0.5, 0.00, 0.45, 0.05, 0.00;
    0.0, 0.00, 0.00, 1.00, 0.00;
    0.0, 0.00, 0.00, 0.00, 1.00
];
```

% Matriz con medidas (m_lambda = 0.6, m_tau = 0.4)

```
P_medidas = [
    0.77, 0.18, 0.00, 0.05, 0.00;
    0.00, 0.3141, 0.5759, 0.05, 0.06;
    0.5, 0.00, 0.45, 0.05, 0.00;
    0.00, 0.00, 0.00, 1.00, 0.00;
    0.00, 0.00, 0.00, 0.00, 1.00
];
```

% Vector inicial

```
v0 = [1 0 0 0 0];
```

% Inicializar almacenamiento

```
steps = 13;
evol_sin = zeros(steps, 5);
evol_con = zeros(steps, 5);
evol_sin(1, :) = v0;
evol_con(1, :) = v0;
```

% Simulación

```
for t = 2:steps
    evol_sin(t, :) = evol_sin(t-1, :) * P;
    evol_con(t, :) = evol_con(t-1, :) * P_medidas;
end
```

% Extraer infectados y muertes por enfermedad

```
meses = 0:12;
I_sin = evol_sin(:, 2);
E_sin = evol_sin(:, 5);
I_con = evol_con(:, 2);
E_con = evol_con(:, 5);
```

% Graficar

```
figure;
plot(meses, I_con, '-o', 'color', [1 0.5 0], 'DisplayName', 'Infectados con medidas', ...
     'LineWidth', 2, 'MarkerSize', 8); hold on;
plot(meses, E_con, '-o', 'color', [0.4 0.7 1], 'DisplayName', 'Muertes con medidas', ...
     'LineWidth', 2, 'MarkerSize', 8);
plot(meses, I_sin, '--s', 'color', [1 0 0], 'DisplayName', 'Infectados sin medidas', ...
     'LineWidth', 2, 'MarkerSize', 8);
plot(meses, E_sin, '--s', 'color', [0 0 1], 'DisplayName', 'Muertes sin medidas', ...
     'LineWidth', 2, 'MarkerSize', 8);

legend('location', 'northwest');
set(gca, 'FontSize', 16);
grid on;
```
