



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Ciencias Físico Matemáticas

Ecuación maestra de epidemias SIR en redes metapoblacionales

Tesis presentada al

Colegio de Física

como requisito parcial para la obtención del grado de

LICENCIADO EN FÍSICA

por

Francisco Javier Méndez Huerta

Asesorado por

Dr. Jorge Velázquez Castro

Puebla Pue.

Junio de 2023



Benemérita Universidad Autónoma de Puebla

Facultad de Ciencias Físico Matemáticas

Ecuación maestra de epidemias SIR en redes metapoblacionales

Tesis presentada al

Colegio de Física

como requisito parcial para la obtención del grado de

LICENCIADO EN FÍSICA

por

Francisco Javier Méndez Huerta

Asesorado por

Dr. Jorge Velázquez Castro

Puebla Pue.

Junio de 2023

Título: Ecuación maestra de epidemias SIR en redes metapoblacionales

Estudiante: FRANCISCO JAVIER MÉNDEZ HUERTA

COMITÉ

Dr. Ricardo Agustín Serrano
Presidente

Dr. Jhony E. Ramírez Cancino
Secretario

Dra. Beatriz Bonilla Capilla
Vocal

Vocal

Dr. Jorge Velázquez Castro
Asesor

Agradecimientos

A la facultad de ciencias físico matemáticas por haberme brindado las mejores condiciones para poder estudiar, tanto con instalaciones, con el personal docente y administrativo.

A mis padres por haberme dado su apoyo durante todo el proceso cuando tome mis clases y durante el periodo en el que escribí este trabajo.

A mi asesor por haberme brindado la posibilidad de trabajar con él en este trabajo, por sus consejos y enseñanzas y principalmente por su paciencia que me tuvo durante todo el tiempo que estuve bajo su supervisión, este trabajo no hubiera sido posible sin todo su apoyo.

A mis hermanos gracias por todo su apoyo incondicional, por sus enseñanzas y porque son parte muy importante en mi vida.

A mis sinodales, por haberse tomado el tiempo de revisar la tesis para mejorar el trabajo, y por sus recomendaciones para mejorar la presentación.

Índice general

Resumen	XIII
Introducción	XV
1. Preliminares	1
1.1. Epidemiología	1
1.2. Modelo SIR	1
1.2.1. Modelo epidemiológico SIR con demografía	3
1.3. Modelo metapoblacional del modelo SIR con dos sitios	6
1.3.1. Modelo de metapoblación Euleriano	7
1.4. Modelo metapoblacional para dos sitios del modelo SIR	7
2. Cálculo del número de reproducción básico	9
2.1. Conceptos básicos	10
2.2. Matriz de la siguiente generación	12
2.3. Número de reproducción básico para el modelo metapoblacional con 2 sitios	14
2.4. Probabilidad de un brote para un modelo estocástico	17
3. Ecuación maestra	19
3.1. Introducción	19
3.2. Proceso aleatorio	19
3.3. Ecuación de Chapman-Kolmogorov	20
3.4. Ecuación maestra	21
3.4.1. Ecuación Maestra para el modelo SIR tradicional	22
3.4.2. Ecuación maestra para un modelo metapoblación de dos sitios	24
4. Simulaciones Numéricas	27
4.1. Resultados numéricos de la Ecuación Maestra para el modelo SIR metapoblacional	27
4.2. Resultados numéricos del cálculo de la matriz de la próxima generación, para el cálculo de R_0	33
4.3. Comparación de gráficas obtenidas por los dos diferentes métodos.	37

Conclusión	43
Bibliografía	45

Índice de figuras

1.1. Diagrama de bloques	3
4.1. Condición inicial de la epidemia, $t=0$ días	29
4.2. Probabilidad de estados después de haber transcurrido días de haber comenzado la epidemia, t=10 días	30
4.3. Probabilidad de estados después de haber transcurrido días de haber comenzado la epidemia, t=20 días	31
4.4. Probabilidad de estados después de haber transcurrido días de haber comenzado la epidemia, t=30 días	32
4.5. Probabilidad de estados después de haber transcurrido días de haber comenzado la epidemia, t=40 días	33
4.6. Probabilidad de estados después de haber transcurrido días de haber comenzado la epidemia, t=50	34
4.7. Componentes de la matriz de la próxima generación	35
4.8. Componentes de la matriz de la próxima generación	36
4.9. valor de R_0 para las tasas de migración variables en los dos sitios.	37
4.10. Comparación de los resultados por los métodos estocástico y determinista para diferentes tiempos	38
4.11. Comparación de los resultados por los métodos estocástico y determinista para diferentes tiempos	39
4.12. Probabilidad de que haya un brote epidémico en el sitio dos, si hay 1,2 o 3 personas infectadas en el sitio.	41
4.13. Comparación con error absoluto de la probabilidad de brote en el sitio 2, con la probabilidad obtenida con la ecuación maestra.	42

Índice de tablas

3.1. Transiciones de estado y tasas de transición de estado para el modelo SIR con metapoblación.	25
4.1. Descripción y valores estimados de los parámetros ocupados para la simulación.	28

Resumen

El modelado de epidemias ha tenido un papel importante en la predicción del impacto de una enfermedad en cierta población y en las medidas que se pueden implementar para poder superarla. Actualmente es importante estudiar los modelos metapoblacionales debido a las conexiones que existen entre los pueblos, ciudades o países, por lo que estudiar los movimientos entre zonas o subpoblaciones sirve para poder obtener una mejor predicción del comportamiento de la epidemia y así proponer mejores medidas de prevención a la población. En el estudio de propagación de epidemias se han empleado los conceptos de teoría de redes, donde dependiendo de ciertas características y medidas de la red de una epidemia puede o no propagarse en ella. Por otra parte, cuando una epidemia apenas comienza es necesario hacer una descripción estocástica de la misma ya que las fluctuaciones toman importancia en pequeñas poblaciones o en poblaciones grandes cuando el número de personas infectadas es pequeño. En esta tesis se emplea la ecuación maestra para describir la dinámica estocástica del sistema, es decir planteamos la ecuación maestra que describe el contagio en un proceso Susceptible-Infeccioso-Recuperado (SIR) en una red metapoblacional para poder predecir como se propagará una enfermedad en dos sitios diferentes con la misma población en ambos lugares. Se analiza la probabilidad de propagación de epidemia en una zona debido a un brote en otra región. En particular se compara la probabilidad de propagación como función de la movilidad con los elementos de la matriz de la próxima generación. Finalmente, se obtiene una aproximación para la probabilidad de propagación de la epidemia entre zonas, en términos del parámetro de movilidad, así de esta forma poder planear con anticipación estrategias de control para prevenir la propagación de una epidemia en dos sitios diferentes.

Palabras clave: *modelo SIR, ecuación maestra, redes metapoblacionales*

Introducción

A partir de las recientes pandemias como la provocada por el virus H1N1 (gripe porcina) o más recientemente la de COVID-19 que es provocada por el virus SARS-CoV-2, ha llamado mucho la atención la investigación de modelos matemáticos de enfermedades infecciosas. Un modelo determinista compartimental simple es el llamado modelo SIR (Susceptible-Infeccioso-Recuperado) [1] que fue expuesto por primera vez por Kermack y McKendrick (1927) [1–3]. El estudio de las epidemias ha inspirado durante mucho tiempo a encontrar soluciones simples y manejables para modelar este tipo de situaciones, muchas investigaciones a lo largo de los años han demostrado que las ecuaciones diferenciales son una herramienta muy útil para el estudio de la propagación de epidemias, por otro lado, un enfoque de teoría de redes ha permitido analizar la propagación de epidemias dependiendo de las características de la red, la tasa de contagio y de recuperación de la enfermedad. De esta forma podemos saber si la epidemia puede o no propagarse y así implementar medidas para poder superar las epidemias. En el modelo SIR una cierta población se divide en tres clases distintas; la clase de Susceptibles S , en la que los individuos están sanos pero se les permite contraer la enfermedad. También están las personas Infecciosas a los que se les identifica como I , que son las personas que están infectadas y pueden transmitir la enfermedad y finalmente están los recuperados R , que son las personas inmunes a la infección después de haberla contraído [1, 2, 4].

Cómo se mencionó el modelo matemático utilizado en este trabajo es el modelo SIR, este es un modelo determinista compartimental y en este tipo de modelos las ecuaciones determinan únicamente el número de personas susceptibles, infectadas y recuperadas en cierto momento, además del número dado para cada una en un momento posterior. Sin embargo, dado que la transmisión de enfermedades infecciosas es un fenómeno estocástico [5, 6], conviene hacer este tipo de análisis matemático para poder predecir de mejor forma como se propagará la enfermedad. Una ventaja del uso de este modelo es que la evaluación de la incertidumbre probabilística del número previsto de personas infectadas en el futuro proporciona un indicador importante para determinar las medidas de control de la epidemia, especialmente en las primeras etapas de la infección cuándo el número de personas infectadas es pequeño [6].

El formalismo con el que se trabaja en esta tesis se restringe a dos tipos de configuraciones estocásticas, cadenas de Markov de tiempo continuo (CTMC) y ecuaciones diferenciales estocásticas (SDE), en

este tipo de modelos la variable de tiempo es continua y las variables de estado son discretas en CTMC o continuas en SDE [5–7].

Las ecuaciones diferenciales para calcular las probabilidades de transición a menudo se denominan ecuaciones diferenciales de Kolmogorov hacia adelante o hacia atrás. Las ecuaciones hacia adelante, también denominadas “ecuaciones maestras” [7], son utilizadas para predecir la dinámica futura de la epidemia, mientras que las ecuaciones hacia atrás se utilizan para estudiar el final de la epidemia. En este trabajo se plantea la ecuación maestra para el modelo Susceptible-Infeccioso-Recuperado (SIR) para una red metapoblacional entre dos sitios y se compara el resultado obtenido por este método con un elemento de la matriz de la próxima generación de este sistema. Además, exigiendo que en el caso límite de gran movilidad la probabilidad de brote se reduzca al caso conocido del modelo SIR estocástico de una sola región, se logró proponer la probabilidad de brote de epidemia en la zona dos debido a una epidemia comenzada en el sitio uno como función de la movilidad entre las dos regiones. Este resultado permite prever el riesgo de propagación de una epidemia de un sitio del tipo SIR entre regiones, entonces de esta forma poder planear con anticipación medidas de prevención para la población y evitar que se propague la epidemia a más de un sitio.

El documento estará organizado de la siguiente forma:

- En el capítulo 1 se da una introducción de epidemiología del modelo SIR, se describe el modelo metapoblacional de forma general y se define el modelo metapoblacional Euleriano, siendo este el modelo que se ocupara mas adelante para desarrollar la ecuación maestra del modelo que queremos estudiar.
- En el capítulo 2 se da la definición y se desarrolla una de las formas del cálculo del número de reproducción básico \mathcal{R}_0 en las secciones 2.1 y 2.2 respectivamente, siendo la técnica utilizada en este trabajo la de la matriz de la próxima generación para el cálculo de \mathcal{R}_0 en el modelo que trabajamos en la tesis, en la sección 2.3 se desarrolla detalladamente el proceso. Además se da la definición y se calcula la ecuación maestra del modelo SIR tradicional y del modelo que se estudio.
- En la sección 3, específicamente en las subsecciones 3.1-3.3, se introduce la teoría para obtener la ecuación maestra de un proceso, mientras que en la última sección del capítulo se obtiene la ecuación maestra del modelo SIR que se plantea en las secciones previas, que se resuelve numéricamente en la siguiente sección.
- Finalmente en la sección 4 se muestran las gráficas que se obtuvieron de la solución de la ecuación maestra del modelo SIR para diferentes casos, es decir después de cierta cantidad de días después de que haya comenzado la epidemia en el sitio uno, y estas gráficas se comparan para la misma cantidad de días posterior al inicio de la epidemia, pero en el sitio dos. También se muestra la comparación de los dos métodos estudiados en este trabajo de tesis, los métodos estocástico y determinista y se propone la probabilidad de brote en la zona dos a partir de un brote en la zona uno como función de la movilidad entre las dos regiones.

Capítulo 1

Preliminares

Los modelos matemáticos en epidemiología, proporcionan una comprensión de los mecanismos que influyen en la propagación de la enfermedad y, en el proceso, sugiere estrategias de control. Los modelos matemáticos de la transmisión de las enfermedades, como en la mayoría de las otras áreas de modelación matemática, omiten la mayoría de los detalles y están diseñados para resaltar el comportamiento cualitativo general, los modelos detallados son generalmente difíciles de resolver analíticamente, pero su valor estratégico puede ser alto. [2]. Para los profesionales de la salud pública que se enfrentan a la necesidad de formular recomendaciones de estrategias cuantitativas específicas, para hacer frente a alguna situación, los modelos simples pueden no ser suficientes y, es necesaria la simulación numérica de modelos detallados.

En este capítulo nos centramos en un modelo simple para establecer principios generales, además un objetivo específico es comparar la dinámica de este modelo simple con otro un poco mas complejo, en el sentido de que se acerca más a la realidad de cómo se propaga una epidemia. Principalmente para comparar los resultados de ambos comportamientos.

1.1. Epidemiología

La palabra epidemiología proviene de tres vocablos griegos, los cuales son *epi* que significa "sobre", *demo*, que significa "pueblo" y *logia* que significa "estudio", por lo que en términos generales, la epidemiología se aplica solo a poblaciones humanas y esta se centra en el estudio de patrones de salud y enfermedades asociados al nivel de la población. Usualmente se le conoce como padre de la epidemiología al médico griego Hipócrates(460-377a.c.) quien describió la conexión entre una enfermedad y el medio ambiente [2].

1.2. Modelo SIR

Los modelos compartimentales son el tipo de modelo epidémico más utilizado, en esta clase de modelos, los individuos pueden estar en un número finito de estados discretos, algunos de estos compartimentos son

etiquetas que etiquetan los diversos rasgos de los individuos o bien el progreso de una infección, por ejemplo; una persona puede, al infectarse, estar típicamente estar en un estado de latencia, luego progresar a un estado de infecciosidad y luego perder el estado de infección para progresar a un estado de recuperación (inmunidad) [1, 2, 4]. Con cada estado se puede asociar la subpoblación de individuos que se encuentra en ese estado en un momento determinado. A menudo, el símbolo que etiqueta al compartimento se usa también para determinar el tamaño de la subpoblación correspondiente (por ejemplo, I para individuos en un estado infeccioso). La dinámica es generada por un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineales, que describe el cambio con el tiempo para todos los tamaños de subpoblaciones. Es el caso del modelo SIR estudiado en este trabajo de tesis, y expuesto por Kermack y McKendrick por primera vez (1927) en la referencia [3], fue uno de los primeros modelos epidemiológicos conocidos, llamado "modelo epidemiológico SIR", es un sistema de ecuaciones diferenciales acopladas que explica la dinámica de cómo se propaga una enfermedad en una población dada por el contacto o interacción entre sus integrantes.

Cuando una enfermedad se propaga en una población de N individuos, esta se divide en tres clases, las cuales son:

- Individuos susceptibles de contraer la enfermedad al tiempo t , se denotarán por $S(t)$
- Individuos infectados, que pueden transmitir la enfermedad se denotarán por $I(t)$
- Individuos recuperados se denotarán por $R(t)$

Aunque los factores por los que las personas entran al último compartimento $R(t)$, pueden ser variados, como personas recuperadas o personas fallecidas a consecuencia de la enfermedad, matemáticamente son equivalentes. Además, es de esperarse el número de personas que se encuentra en cada clase cambia con el tiempo, por lo que t es la variable independiente, por lo que todos los compartimentos son funciones del tiempo.

Para encontrar el cambio con respecto al tiempo de la densidad poblacional en cada compartimento, debemos hacer las siguientes suposiciones [2, 8]:

- Individuos que están infectados, también son infecciosos
- La población total es N y es constante, $N = S(t) + I(t) + R(t)$. Esto quiere decir que las muertes naturales durante la epidemia se consideran insignificantes y también se considera que la tasa de aumento de población es cero. Esta hipótesis es razonable para epidemias de corta duración.
- No hay inmigración y tampoco migración en la población.
- Las personas recuperadas no puede volver a contraer la enfermedad ya sea porque han generado inmunidad o han muerto por la enfermedad o por cualquier otra causa.

Hay diferentes tipos de incidencia, las cuales dependen de las suposiciones hechas acerca de la transmisión de la infección. Una forma es llamada "incidencia de acción de mas" [2, 8], con esta forma de incidencia, la

ganancia en el crecimiento de la clase de personas infectadas es a una tasa proporcional al número de personas susceptibles e infectadas [1, 2], esto es $S' = -\beta IS$, esto quiere decir que los individuos susceptibles que se convierten en infectados se mueven a la clase I en donde β es la tasa de contacto, la tasa de contacto es el promedio con el que un individuo tiene contacto con otros y pueda transmitir la enfermedad. Los individuos que se recuperen o mueran, abandonan la clase I a una tasa α llamada tasa de recuperación, esto es αI , es el número de personas infectadas que abandonan la clase I para moverse a la clase R , entonces $I' = \beta IS - \alpha I$. Finalmente las personas que abandonan la clase de personas infectadas y se mueven a la de recuperados es $R' = \alpha I$.

Todo el modelo es dado por las siguientes ecuaciones diferenciales

$$\begin{aligned} S' &= -\beta IS \\ I' &= \beta IS - \alpha I \\ R' &= \alpha I \end{aligned} \tag{1.1}$$

El modelo SIR es un modelo compartimental, lo que quiere decir que un individuo puede residir y se puede mover de un compartimento a otro, esquemáticamente se puede ver en la figura 1.1. Como se puede observar, cada compartimento del diagrama está etiquetado por el nombre de la clase y las flechas indican la dirección del movimiento de los individuos de cada clase y a su vez estas están etiquetadas por las tasas de transición de individuos.

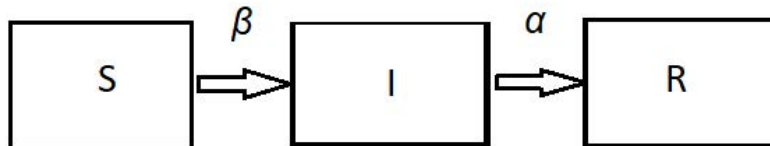


Figura 1.1: Diagrama de bloques

1.2.1. Modelo epidemiológico SIR con demografía

Hasta el momento hemos ignorado nacimientos y muertes naturales en la descripción del modelo explicado anteriormente, ya que en general la escala de tiempo de una epidemia es mucho más corta que la escala de tiempo demográfica, es decir, hasta el momento se ha considerado una escala temporal en donde podemos despreciar el número de nacimientos y defunciones. Sin embargo, hay enfermedades (como la que se vivió en los últimos años) en las que para modelar la enfermedad se debe pensar en una escala de tiempo mucho más grande y en donde ya no es posible despreciar la natalidad y mortalidad natural de la población.

Para incorporar al modelo SIR demografía, se debe suponer lo siguiente; 1) todos los individuos que nacen

son susceptibles y 2) los individuos pueden morir en cada clase por causas naturales a una tasa de mortalidad de μ [2], por lo tanto, el total de muertes en cada clase son $-\mu S$ para la clase de personas susceptibles, $-\mu I$ para la clase de infectados y finalmente $-\mu R$ para la clase de personas recuperadas. Es por eso que el modelo SIR con demografía es el siguiente:

$$\begin{aligned} S' &= \Lambda - \beta IS - \mu S \\ I' &= \beta IS - \alpha I - \mu I \\ R' &= \alpha I - \mu R \end{aligned} \tag{1.2}$$

En donde Λ es la tasa de natalidad de la población y en cada clase hay una tasa de mortalidad natural, proporcional a μ en cada clase. Habíamos supuesto para el modelo SIR tradicional que la población total era constante, es decir, $N = S(t) + I(t) + R(t)$. Si sumamos las ecuaciones anteriores, obtenemos lo siguiente:

$$\begin{aligned} N' &= S' + I' + R' = \Lambda - \beta IS - \mu S + \beta IS - \alpha I - \mu I + \alpha I - \mu R \\ N' &= \Lambda - \mu(S + I + R) \\ N' &= \Lambda - \mu N \end{aligned}$$

Esto nos dice que la población para el modelo epidemiológico SIR con demografía no es constante, pero es asintóticamente constante [2], ya que:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} N(t) = \frac{\Lambda}{\mu}$$

Como se había mencionado en la sección 1.2, hay diferentes tipos de incidencia, las cuales dependen de las suposiciones hechas para la transmisión de la infección, en la sección 1.2 se toma la incidencia de *acción de masa*, esta forma de incidencia nos dice que la ganancia en la clase de personas infectadas crece a una tasa proporcional de personas susceptibles e infectadas, es decir:

$$\text{incidencia de acción de masa} = \beta SI$$

Hay otro tipo de incidencia que es muy usada es la llamada *incidencia estándar* [1]. Es muy similar a la incidencia de acción de masa, pero normalizada por el tamaño de la población total. Es decir:

$$\text{Incidencia estándar} = \frac{\beta SI}{N}$$

La incidencia de acción de masa y la incidencia estándar, concuerdan cuando el tamaño de la población total es constante, pero difieren si el tamaño de la población total es variable. La incidencia de acción de masa se utiliza en enfermedades para las que el contacto es relevante para el aumento de la enfermedad, es decir la enfermedad aumenta con el tamaño de la población. Mientras que la incidencia estándar se utiliza para enfermedades en las que la tasa de contacto no puede aumentar indefinidamente, y está limitada incluso si la población aumenta [2]. Por el momento, para nuestro análisis, solo nos concentraremos en la incidencia de

acción de masa.

Ya sabemos que $N = S + I + R$. Entonces, podríamos ver a R determinada cuándo N , S e I son conocidas, y así considerar un sistema bidimensional [1]:

$$\begin{aligned} S'(t) &= \Lambda - \beta IS - \mu S \\ I'(t) &= \beta IS - \alpha I - \mu I \end{aligned}$$

Para simplificar y reducir el número de parámetros se adimensionalizará el sistema de ecuaciones anterior. Es por eso que se hará el siguiente cambio de variable:

$$\begin{aligned} \tau &:= (\alpha + \mu)t \\ \Rightarrow \frac{d\tau}{dt} &= \alpha + \mu \end{aligned}$$

Cómo sabemos las ecuaciones $N(t)$, $S(t)$ y $I(t)$, dependen explícitamente del tiempo, pero el sistema de ecuaciones no, entonces, sustituyendo la definición anterior en estas igualdades, tenemos lo siguiente:

$$\begin{aligned} N(t) &= N\left(\frac{\tau}{\alpha + \mu}\right) = \hat{N}(\tau) \\ S(t) &= S\left(\frac{\tau}{\alpha + \mu}\right) = \hat{S}(\tau) \end{aligned} \quad \text{y} \quad \begin{aligned} I(t) &= I\left(\frac{\tau}{\alpha + \mu}\right) = \hat{I}(\tau) \end{aligned}$$

Ya con estas ecuaciones y el cambio de variable que escogimos para este sistema de ecuaciones, tenemos lo siguiente:

$$\begin{aligned} \frac{d\hat{S}(\tau)}{d\tau} &= \frac{1}{\alpha + \mu} \frac{dS(t)}{dt} \\ \frac{d\hat{I}(\tau)}{d\tau} &= \frac{1}{\alpha + \mu} \frac{dI(t)}{dt} \end{aligned}$$

Reescalando las variables $\hat{S}(\tau)$ y $\hat{I}(\tau)$ con el límite total de la población, es decir: $x(t) = \frac{\mu\hat{S}}{\Lambda}$ y $y(t) = \frac{\mu\hat{I}}{\Lambda}$, las nuevas variables dependientes $x(\tau)$ y $y(\tau)$, también son cantidades adimensionales, entonces el sistema de ecuaciones se convierte en:

$$\begin{aligned} x' &= \rho(1 - x) - \mathcal{R}_0xy \\ y' &= (\mathcal{R}_0x - 1)y \end{aligned}$$

Donde:

$$\rho = \frac{\mu}{\alpha + \mu} \quad \text{y} \quad \mathcal{R}_0 = \frac{\Lambda\beta}{\mu(\alpha + \mu)}$$

La notación \mathcal{R}_0 no es aleatoria, Cómo se explicara en el capítulo 2, esta cantidad adimensional es el número de incidencia de reproducción básico, que podría decirse, es la cantidad más importante en la epidemiología de las enfermedades infecciosas [2, 9]. Este número nos dice cuántos casos secundarios producirá un individuo infectado en una población totalmente susceptible, durante su periodo como infeccioso.

1.3. Modelo metapoblacional del modelo SIR con dos sitios

Los modelos epidémicos tradicionales consideran a la población bien mezclada entre si en un área determinada, sin embargo, esto no es lo que ocurre en realidad, pues la población suele estar dividida en ciudades, pueblos o países, es por esto que para poder hacer predicciones más precisas es necesario construir modelos que tomen en cuenta este tipo de situaciones, siendo este tipo de modelos más efectivos para evaluar estrategias de control de una enfermedad. Uno de los enfoques de modelado para este tipo de circunstancias es el enfoque de metapoblación.

Una metapoblación es un grupo de población de la misma especie que vive en áreas aisladas espacialmente pero que interactúan con otras a cierto nivel. Las áreas aisladas que son ocupadas por cada población son llamadas "sectores o sitios" y se asume que la población esta homogéneamente mezclada, en epidemiología los sectores son ciudades, países o islas [2]. Dentro se divide la población en las clases típicas; susceptibles, infectados y recuperados. Los individuos de algunas o todas las clases viajan entre cada sitio, lo que conduce al movimiento de la enfermedad.

Un requerimiento necesario de una metapoblación es que los sectores deben estar conectados a través de la migración que es el movimiento físico que realizan las personas de un área a otra, estos tipos de migración se pueden dividir en:

- Migración de corto plazo, las personas visitan otro lugar durante cierto tiempo y regresan a su hogar.
- Migración de largo plazo, las personas se mueven a ciertos ritmos, incluso pueden establecerse allí.

Estos dos tipos de migración se modelan con dos tipos diferentes de enfoque, Lagrangiano y Euleriano [2], los cuales necesitan diferentes tipos de herramientas matemáticas. Para el desarrollo de este trabajo, se usó el modelo de metapoblación Euleriano.

Si consideremos una metapoblación con n sectores, sean $M = (m_{ij})$, con (m_{ij}) una matriz de movilidad que representa la tasa de migración de j a i y N_i el número de individuos en el sitio i al tiempo t . Por lo que la ecuación que representa el cambio del número de individuos con respecto del tiempo es:

$$N'_i = f_i(N_i) + \sum_{j=1}^n m_{ij}N_j - \sum_{j=1}^n m_{ij}N_i$$

Con:

- f_i la función que describe la dinámica poblacional en el sector i
- $\sum_{j=1}^n m_{ij}N_j$ representa el flujo de individuos de j a i y
- $-\sum_{j=1}^n m_{ij}N_i$ el flujo de individuos que salen de i a otros sitios.

1.3.1. Modelo de metapoblación Euleriano

Para formular el modelo epidemiológico con enfoque Euleriano, se supone que la población se divide en n -sectores, por lo que la población total está dada por $N(t) = N_1(t) + N_2(t) + N_3(t) + \dots + N_n(t)$, como se mencionó antes, se supone que los individuos se trasladan de un sector a otro y este individuo se mezcla homogéneamente. Así que la población del sector i se denota como $N_i = S_i(t) + I_i(t) + R_i(t)$, $i = 1, 2, 3, \dots, n$. por lo que se asume que la distribución de la enfermedad es descrita por el modelo epidemiológico SIR clásico. En cuanto al movimiento migratorio, se supone que los miembros de la población se mueven a cualquier otro sitio y se establece ahí, convirtiéndose en parte de ese sector. Como notación se implementará m_{ij}^S y m_{ij}^I como las tasas de migración del sitio j al sitio i de individuos susceptibles e infectados respectivamente. Con esto se ve que las tasas de migración de personas susceptibles e infectadas no necesariamente son las mismas, además $m_{ii} = 0$.

Debido a que suponemos que la población debe permanecer constante, los nacimientos $\mu_i N_i$ deben equilibrarse con las muertes, entonces el modelo epidemiológico con esta suposición queda de la forma:

$$\begin{aligned} S'_i &= \mu_i N_i - \beta_i S_i I_i - \mu_i S_i - \sum_{j=1}^n m_{ji}^S S_i + \sum_{j=1}^n m_{ij}^S S_j \\ I'_i &= \beta_i S_i I_i - (\mu_i + \alpha_i) I_i - \sum_{j=1}^n m_{ji}^I I_i + \sum_{j=1}^n m_{ij}^I I_j \end{aligned} \tag{1.3}$$

En donde μ_i es la tasa de mortalidad en el sitio i , β_i es la tasa de transmisión en el sitio i y α_i es la tasa de recuperados en el sitio i , con $i = 1, \dots, n$. Entonces con esto la población total va a estar dada por la siguiente ecuación:

$$N(t) = S_1(t) + I_1(t) + \dots + S_n(t) + I_n(t)$$

Esta ecuación además debe cumplir con la siguiente ecuación diferencial:

$$N'(t) = 0$$

Lo que significa que asumimos que la población permanecerá constante al menos en el lapso de tiempo que estudiamos la propagación de la enfermedad en los sitios de interés.

1.4. Modelo metapoblacional para dos sitios del modelo SIR

En este trabajo de tesis se estudió el comportamiento de una enfermedad en dos sectores, es decir $n = 2$, en donde se supone que los sitios tienen migración entre ellos solamente. La población en cada sitio se ha dividido en subpoblaciones las cuales obedecen las condiciones del modelo SIR, es decir hay 3 compartimentos de importancia epidemiológica que son los compartimentos susceptible, infectado y recuperado, siendo que la persona una vez recuperada implica que adquiere una inmunidad permanente. Además para simplificar un

poco los cálculos se ha supuesto que la población permanece constante lo que significa que las muertes se equilibran con los nacimientos, pues supondremos que el tiempo hipotético en el que se realiza el análisis es demasiado corto como para que este parámetro tome importancia en el análisis final. Es por estas suposiciones que las ecuaciones 1.3 quedan de la siguiente forma:

$$\begin{aligned} S'_i &= -\beta_i S_i I_i - \sum_{j=1}^n m_{ji}^S S_i + \sum_{j=1}^n m_{ij}^S S_j \\ I'_i &= \beta_i S_i I_i - \alpha_i I_i - \sum_{j=1}^n m_{ji}^I I_i + \sum_{j=1}^n m_{ij}^I I_j \end{aligned} \quad (1.4)$$

Así que, partiendo de las ecuaciones anteriores y como solo analizaremos a dos sitios, debemos tomar a $n = 2$, por lo tanto las ecuaciones 1.4 después de desarrollarlas son las siguientes:

$$\begin{aligned} S'_1 &= -\beta_1 S_1 I_1 - \cancel{m_{11}^S S_1} - \cancel{m_{21}^S S_1} + \cancel{m_{11}^S S_1} + m_{12}^S S_2 \\ I'_1 &= \beta_1 S_1 I_1 - \alpha_1 I_1 - \cancel{m_{11}^I I_1} - \cancel{m_{21}^I I_1} + \cancel{m_{11}^I I_1} + m_{12}^I I_2 \\ S'_2 &= -\beta_2 S_2 I_2 - \cancel{m_{12}^S S_2} - \cancel{m_{22}^S S_2} + \cancel{m_{21}^S S_1} + \cancel{m_{22}^S S_2} \\ I'_2 &= \beta_2 S_2 I_2 - \alpha_2 I_2 - \cancel{m_{12}^I I_2} - \cancel{m_{22}^I I_2} + \cancel{m_{21}^I I_1} + \cancel{m_{22}^I I_2} \end{aligned}$$

Así que las ecuaciones en las que trabajaremos en lo que sigue del trabajo, son las siguientes:

$$\begin{aligned} S'_1 &= -\beta_1 S_1 I_1 - m_{21}^S S_1 + m_{12}^S S_2 \\ I'_1 &= \beta_1 S_1 I_1 - \alpha_1 I_1 - m_{21}^I I_1 + m_{12}^I I_2 \\ S'_2 &= -\beta_2 S_2 I_2 - m_{12}^S S_2 + m_{21}^S S_1 \\ I'_2 &= \beta_2 S_2 I_2 - \alpha_2 I_2 - m_{12}^I I_2 + m_{21}^I I_1 \end{aligned} \quad (1.5)$$

Estas ecuaciones nos dan la dinámica de las infecciones que puede haber en los dos sitios que tienen migración entre ellos, observándolas, la dinámica de la enfermedad es descrita por el modelo SIR clásico en cada sitio, pero se ha agregado a cada ecuación la migración que puede haber entre los dos sitios ya sea por personas infectadas o susceptibles

Capítulo 2

Cálculo del número de reproducción básico

Cómo se desarrolló en el capítulo 1, en la subsección 1.2.1, al adimensionalizar las ecuaciones del modelo SIR, encontramos el número de reproducción básico \mathcal{R}_0 que se ha definido como el número promedio de infecciones secundarias producidas por una persona típica infectada que ha sido introducida en una población huésped donde todas las personas son susceptibles [9–12]. Podría decirse que el número de reproducción básico es la cantidad más importante en la epidemiología de las enfermedades infecciosas [9,11,13], ya que se encuentra entre las cantidades que se estiman con mayor urgencia para enfermedades infecciosas emergentes en situaciones de brote, y su valor brinda información al diseñar intervenciones de control para infecciones establecidas [9].

Se ha demostrado que \mathcal{R}_0 se caracteriza matemáticamente considerando la transmisión de la infección como un “proceso demográfico”, es decir, se basa en la observación de que \mathcal{R}_0 se caracteriza por considerar la transmisión de la infección como una descendencia en un sentido epidemiológico, es decir, da a luz a un nuevo individuo infectado (esto se refiere a un "nacimiento epidemiológico") [2,9]. En este sentido el proceso de infección puede corresponder a un proceso demográfico con generaciones consecutivas de individuos infectados, en completa analogía con las generaciones demográficas, si las generaciones están creciendo en tamaño, eso significa que habrá una epidemia, el factor de crecimiento por generación, proporciona el potencial de crecimiento. A la caracterización de este factor se le conoce como \mathcal{R}_0 [2,9].

Como regla, varios rasgos de los individuos son epidemiológicamente relevantes en un sistema de agente infeccioso/huésped: por ejemplo, edad, sexo, especie. Solo se considerara el caso en que estos rasgos dividan a la población en un número finito de categorías discretas. Entonces, se puede definir una matriz que relacione el número de individuos recién infectados en las diferentes categorías en generaciones consecutivas [9]. Esta matriz generalmente denotada por K se le llama matriz de la siguiente generación (NGM) [9], fue introducida por Diekmann y Heesterbeek en 1990 [2], quienes propusieron definir \mathcal{R}_0 , como el valor propio dominante de K . El número de reproducción básico \mathcal{R}_0 se define entonces como el radio espectral de la matriz de la próxima

generación. En este capítulo nos concentramos en identificar un método sencillo con el que se puede calcular \mathcal{R}_0 a partir del método de la matriz de la siguiente generación. Además se muestra detalladamente como se calculó \mathcal{R}_0 para el modelo compartimental con migración que se estudió en la subsección 1.4 del capítulo 1.

2.1. Conceptos básicos

En los modelos compartimentales (es nuestro caso de estudio) los individuos pueden estar en un número finito de estados discretos, algunos de estos estados especifican los diversos rasgos de los individuos, de estos algunos irán cambiando con el tiempo como: por ejemplo la edad. Y otros serán fijos como: el sexo o la especie. En nuestro caso los compartimentos lo que reflejan es la progresión de la infección. Para calcular \mathcal{R}_0 se parte de las ecuaciones diferenciales que describen la producción de nuevas infecciones y cambios de estado entre los individuos infectados. El primer paso es linealizar el subsistema infectado de ecuaciones diferenciales no lineales sobre el punto libre de infección (estado estacionario libre de infección), que por regla general, existe [9]. Epidemiológicamente, la linealización refleja que \mathcal{R}_0 caracteriza el potencial de propagación inicial de un agente infeccioso cuando se introduce en una población completamente susceptible [9].

Cualquier sistema lineal de ecuaciones diferenciales se describe mediante una matriz, generalmente llamada matriz jacobiana. El objetivo es relacionar la estructura de esta matriz con la interpretación epidemiológica [9]. En particular se explica como se puede determinar \mathcal{R}_0 descomponiendo primero la matriz como $F + V$, donde F es la matriz de transmisión, que describe la producción de nuevas infecciones, y V es la matriz de transición, que describe los cambios de estado (incluidas la muerte natural y la migración). A continuación, se calcula el valor propio dominante, o más precisamente el radio espectral ρ de la matriz FV^{-1} . En este punto es importante definir entonces lo siguiente:

Definición: El número de reproducción \mathcal{R}_0 es el valor propio máximo positivo de la matriz de la próxima generación [2], es decir:

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1}) = \rho(K)$$

En donde hemos definido $K = FV^{-1}$ y $\rho(K)$ es el radio espectral de K . K es denominada como matriz de la próxima generación con dominio pequeño.

Definición: El radio espectral de una matriz K , se define como el máximo de los eigen valores de K , es decir:

$$\rho(K) = \sup\{|\lambda| : \lambda \in \rho(K)\}$$

En donde $\rho(K)$ es el conjunto de los valores propios de K .

Cómo la matriz de la próxima generación no es negativa, tiene por lo tanto un valor propio no negativo, este valor propio no negativo, es tal que no hay otro valores propios de K con módulo mayor que \mathcal{R}_0 . Ya que este valor propio tiene asociado un vector propio, este vector es, en cierto sentido la distribución de individuos infectados que produce el mayor número \mathcal{R}_0 de infecciones secundarias por generación. Epidemiológicamente

se ha interpretado el número de reproducción básico \mathcal{R}_0 de una enfermedad, como el número de infecciones secundarias producidas por un individuo infectado en una población de individuos susceptibles, es decir a cuantas personas contagiará durante el periodo que esta persona es infecciosa. El número de reproducción básico es conocido por su principio de umbral: si $\mathcal{R}_0 > 1$, el tamaño final de la de la epidemia es positivo sin importar cuán pequeña sea la población infectada inicial, mientras que si $\mathcal{R}_0 < 1$, el tamaño final se vuelve cero a medida que el número inicial de individuos infectados se vuelve cero [14]. Se puede demostrar entonces el teorema de umbral endémico: si $\mathcal{R}_0 > 1$, existe al menos un estado estacionario endémico (punto inestable), mientras que si $\mathcal{R}_0 < 1$, no hay estado estacionario endémico [14]. Este número entonces tiene las siguientes características:

- Si $\mathcal{R}_0 < 1$, Entonces solo existe el equilibrio libre de la enfermedad, por lo que cada solución del sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias se aproxima a este equilibrio y, la enfermedad desaparece de la población. Es decir, la enfermedad se controlará.
- Si $\mathcal{R}_0 > 1$, entonces hay dos puntos de equilibrio, el equilibrio libre de enfermedad y el equilibrio endémico. El punto de equilibrio libre de enfermedad para este caso no es atractivo, en el sentido de que las soluciones del sistema de ecuaciones tienden a alejarse del punto de equilibrio, por lo que hay inestabilidad e implicaría en un brote epidémico.

Usando en número de reproducción básico, podemos esperar que la enfermedad invada a la población susceptible y que el número de individuos infectados aumente exponencialmente en la fase inicial si $\mathcal{R}_0 > 1$, mientras que la enfermedad se erradicara naturalmente si $\mathcal{R}_0 < 1$. Claramente, $\mathcal{R}_0 > 1$ es un índice poderoso en el sentido de que el brote de una epidemia a través de una pequeña invasión de individuos infecciosos puede controlarse si \mathcal{R}_0 se mantiene por debajo de la unidad [14].

Para poder encontrar el número de reproducción básico también es necesario que la matriz V cumpla con las siguientes condiciones:

Una matriz M es llamada una M-matriz si:

- La matriz tiene un Z-patrón, es decir los elementos fuera de la diagonal son negativos [2].
- Existe a inversa de la matriz K y sus entradas son mayores o iguales a cero [2].

También es importante destacar que las matrices F y V que son necesarias para encontrar la matriz de la siguiente generación, son matrices de tamaño $n \times n$ en donde n es la cantidad de compartimentos correspondiente a los individuos infectados [15], definidas por:

$$F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i(0, y_0)}{\partial x_j} \right] \qquad V = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i(0, y_0)}{\partial x_j} \right]$$

Y además F es una matriz no negativa y V es una M-matriz no singular [15].

2.2. Matriz de la siguiente generación

Suponiendo que hay n compartimentos infectados y m compartimentos no infectados, entonces todo el modelo tendrá $n + m$ variables dependientes. Sean x e y dos vectores, los cuales representan las variables dependientes de los compartimentos infectados y no infectados respectivamente, tenemos entonces, $x \in \mathbf{R}^n$ y $y \in \mathbf{R}^m$ [2, 15].

El procedimiento para calcular la matriz de la siguiente generación, consta de los siguientes pasos:

1. Se organizan las componentes para que los primeros n componentes del sistema correspondan a los compartimentos infectados, quedando como:

$$x'_i = f_i(x, y), \quad i = 1, \dots, n \quad (2.1)$$

$$y'_j = g_j(x, y), \quad j = 1, \dots, m \quad (2.2)$$

De forma explícita el sistema de ecuaciones queda de la siguiente forma:

$$\begin{aligned} x'_1 &= f_1(x, y) \\ &\vdots \\ x'_n &= f_n(x, y) \\ y'_1 &= g_1(x, y) \\ &\vdots \\ y'_m &= g_m(x, y) \end{aligned}$$

2. Dividimos el lado derecho de las ecuaciones como sigue:

$$x'_i = \mathcal{F}_i(x, y) - \mathcal{V}_i(x, y), \quad i = 1, \dots, n \quad (2.3)$$

$$y'_j = g_j(x, y), \quad j = 1, \dots, m \quad (2.4)$$

Explícitamente las ecuaciones serían de la siguiente forma:

$$\begin{aligned} x'_1 &= \mathcal{F}_1(x, y) - \mathcal{V}_1(x, y) \\ &\vdots \\ x'_n &= \mathcal{F}_n(x, y) - \mathcal{V}_n(x, y) \\ y'_1 &= g_1(x, y) \\ &\vdots \\ y'_m &= g_m(x, y) \end{aligned}$$

En donde:

- $\mathcal{F}_i(x, y)$ es la tasa de que aparezcan nuevo infectados en el compartimento i
- $\mathcal{V}_i(x, y)$ incorpora los términos restantes, esto es, nacimientos, muertes, migración.

Esta descomposición debe satisfacer las siguientes propiedades:

- $\mathcal{F}_i(0, y) = 0$ para $y \geq 0$ con $i = 1, \dots, n$, que quiere decir que todas las infecciones nuevas son infecciones que surgen de personas infectadas.
 $\mathcal{V}_i(0, y) = 0$ para $y \geq 0$ con $i = 1, \dots, n$, y esta establece que no hay migración de individuos susceptibles a los compartimentos infectados.
- $\mathcal{F}_i(x, y) \geq 0$ para todo $x, y \geq 0$.
- $\mathcal{V}_i(x, y) \leq 0$ cuando $x_i = 0$ para $i = 1, \dots, n$. Cada compartimento \mathcal{V}_i representa el flujo de salida neto y debe de dar entrada solo si el compartimento esta vacío.
- $\sum_{i=1}^n \mathcal{V}_i(x, y) \geq 0$ para todo $x, y \geq 0$. Es decir, la salida total de todos los compartimentos infectados es positiva.

3. Suponer que el punto libre del sistema

$$y' = g(0, y)$$

tiene un único punto de equilibrio $\mathcal{E}_0 = (0, y_0)$

4. Determinar las matrices F y V con componentes:

$$F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i(0, y_0)}{\partial x_j} \right] \qquad V = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i(0, y_0)}{\partial x_j} \right]$$

Estas matrices aparecen de la linealización del sistema de ecuaciones, alrededor del punto libre de equilibrio. Se puede mostrar que

$$\frac{\partial \mathcal{F}_i(0, y_0)}{\partial x_j} = \frac{\partial \mathcal{V}_i(0, y_0)}{\partial x_j} = 0$$

Para todo par (i, j) , esto implica que las ecuaciones linealizadas para los compartimentos infectados x , están desacoplados de las ecuaciones restantes. El sistema linealizado para los compartimentos infectados se puede escribir como:

$$x'_j = (F - V)x$$

5. Finalmente la matriz de la siguiente generación es definida como:

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

y

$$\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1})$$

Donde $\rho(FV^{-1})$ denota el radio espectral de FV^{-1} que es la matriz de la siguiente generación [2, 9, 15].

Ya que la matriz V es una M-matriz [15], entonces cumple con $V^{-1} \geq 0$, esto quiere decir que todas las entradas de V^{-1} solo tiene números positivos, y ya que F solo tiene números enteros positivos, la matriz de la próxima generación $K = FV^{-1}$ también solo tendrá números positivos. Esto implica que la matriz de la próxima generación tiene su radio espectral como un valor propio y es por eso que \mathcal{R}_0 se calcula como el valor propio positivo más grande de la matriz de la próxima generación.

2.3. Número de reproducción básico para el modelo metapoblacional con 2 sitios

De nuestro sistema de ecuaciones diferenciales con enfoque Euleriano que se calculó en la subsección 1.4, se obtuvo el sistema de ecuaciones 1.5, que es el siguiente:

$$\begin{aligned}\frac{dS_1}{dt} &= -\beta_1 S_1 I_1 - m_{21}^S S_1 + m_{12}^S S_2 \\ \frac{dS_2}{dt} &= \beta_1 S_1 I_1 - \alpha_1 I_1 - m_{21}^I I_1 + m_{12}^I I_2 \\ \frac{dI_1}{dt} &= -\beta_2 S_2 I_2 - m_{12}^S S_2 + m_{21}^S S_1 \\ \frac{dI_2}{dt} &= \beta_2 S_2 I_2 - \alpha_2 I_2 - m_{12}^I I_2 + m_{21}^I I_1\end{aligned}$$

Organizando las ecuaciones en los compartimentos de personas infectadas y personas susceptibles del sitio uno y del sitio dos. Esto se hace para clasificar y encontrar los n compartimentos que corresponden a los individuos infectados. Esta distinción entre compartimentos infectados y no infectados se determina a partir de la interpretación epidemiológica del modelo. En nuestro caso esta distinción es simplemente la siguiente:

$$\begin{aligned}\frac{dS_1}{dt} &= -\beta_1 S_1 I_1 - m_{21}^S S_1 + m_{12}^S S_2 \\ \frac{dS_2}{dt} &= -\beta_2 S_2 I_2 - m_{12}^S S_2 + m_{21}^S S_1 \\ \frac{dI_1}{dt} &= \beta_1 S_1 I_1 - \alpha_1 I_1 - m_{21}^I I_1 + m_{12}^I I_2 \\ \frac{dI_2}{dt} &= \beta_2 S_2 I_2 - \alpha_2 I_2 - m_{21}^I I_1 + m_{12}^I I_2\end{aligned}$$

Ahora es importante distinguir las nuevas infecciones de todos los demás cambios en la población en cada compartimento correspondiente a las personas infectadas, esto se hace con \mathcal{F} y \mathcal{V} , en donde \mathcal{F}_i es la tasa de aparición de nuevas infecciones en el compartimento i y \mathcal{V}_i es la tasa de transición de individuos en el compartimento i . Así que el modelo de transmisión de enfermedades consta de condiciones iniciales no negativas y del siguiente sistema de ecuaciones [15].

$$I'_i = \mathcal{F}_i(s, i) - \mathcal{V}_i(s, i), \quad i = 1, 2$$

En donde:

- $\mathcal{F}_i(s, i) = \beta_i S_i I_i$ es la tasa de que aparezcan nuevos infectados en el compartimento i
- $\mathcal{V}_i(s, i) = \alpha_i I_i + m_{ji}^I I_i - m_{ij}^I I_j$ incorpora el resto de los términos de las ecuaciones, generalmente son los nacimientos, muertes, recuperación y migración.

Determinando las matrices F y V de la siguiente forma:

$$F = \left[\frac{\partial \mathcal{F}_i(0, y_0)}{\partial x_j} \right], \quad V = \left[\frac{\partial \mathcal{V}_i(0, y_0)}{\partial x_j} \right]$$

Por lo tanto, tenemos que para nuestro problema, F y V son:

$$F = \begin{bmatrix} \beta_1 S_1 & 0 \\ 0 & \beta_2 S_2 \end{bmatrix} \quad (2.5)$$

$$V = \begin{bmatrix} \alpha_1 + m_{21}^I & -m_{12}^I \\ -m_{21}^I & \alpha_2 + m_{12}^I \end{bmatrix} \quad (2.6)$$

Ahora, la matriz de la siguiente generación se define como $K = FV^{-1}$, por lo que, en este caso, la matriz de la siguiente generación se obtendrá de la siguiente manera:

$$K = \frac{1}{\det V} \begin{bmatrix} \beta_1 S_1 & 0 \\ 0 & \beta_2 S_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \alpha_1 + m_{21}^I & -m_{12}^I \\ -m_{21}^I & \alpha_2 + m_{12}^I \end{bmatrix}^{-1}$$

Primero, calculando la matriz inversa de V , que se calcula de la siguiente manera:

$$V^{-1} = \frac{1}{\det V} \begin{bmatrix} \frac{a_{12} \cdot a_{21} + \det V}{a_{11}} & -a_{12} \\ -a_{12} & a_{11} \end{bmatrix}$$

En dónde:

$$V = \begin{bmatrix} \alpha_1 + m_{21}^I & -m_{12}^I \\ -m_{21}^I & \alpha_2 + m_{12}^I \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} \\ a_{21} & a_{22} \end{bmatrix}$$

$$\Rightarrow V^{-1} = \frac{1}{\det V} \begin{bmatrix} \frac{m_{12}^I m_{21}^I + \det V}{\alpha_1 + m_{21}^I} & m_{12}^I \\ m_{21}^I & \alpha_1 + m_{21}^I \end{bmatrix}$$

Y como el determinante de V es $(\alpha_1 + m_{21}^I)(\alpha_2 + m_{12}^I) - m_{12}^I m_{21}^I$, entonces la matriz anterior tiene las siguientes componentes:

$$\Rightarrow V^{-1} = \frac{1}{\det V} \begin{bmatrix} \alpha_2 + m_{12}^I & m_{12}^I \\ m_{21}^I & \alpha_1 + m_{21}^I \end{bmatrix}$$

Así que, sustituyendo F y V^{-1} , se va a obtener que la matriz de la siguiente generación es de la siguiente forma:

$$K = FV^{-1} = \frac{1}{\det V} \begin{bmatrix} \beta_1 S_1 & 0 \\ 0 & \beta_2 S_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \alpha_2 + m_{12}^I & m_{12}^I \\ m_{21}^I & \alpha_1 + m_{21}^I \end{bmatrix}$$

$$\Rightarrow K = \frac{1}{\det V} \begin{bmatrix} \beta_1 S_1(\alpha_2 + m_{12}^I) & \beta_1 S_1 m_{12}^I \\ \beta_2 S_2 m_{21}^I & \beta_2 S_2(\alpha_1 + m_{21}^I) \end{bmatrix} \quad (2.7)$$

Ahora, como se conoce la definición para \mathcal{R}_0 sabemos que $\mathcal{R}_0 = \rho(FV^{-1})$, en donde $\rho(K)$ es el radio espectral de K y el radio espectral se define como el máximo de los eigenvalores de K . Entonces, obteniendo el polinomio característico de K :

$$\begin{aligned} \rho(\lambda) &= \left| \frac{1}{\det V} \begin{bmatrix} \beta_1 S_1(\alpha_2 + m_{12}^I) & \beta_1 S_1 m_{12}^I \\ \beta_2 S_2 m_{21}^I & \beta_2 S_2(\alpha_1 + m_{21}^I) \end{bmatrix} - \begin{bmatrix} \lambda & 0 \\ 0 & \lambda \end{bmatrix} \right| \\ &= \left| \frac{1}{\det V} \begin{bmatrix} \beta_1 S_1(\alpha_2 + m_{12}^I) - \lambda & \beta_1 S_1 m_{12}^I \\ \beta_2 S_2 m_{21}^I & \beta_2 S_2(\alpha_1 + m_{21}^I) - \lambda \end{bmatrix} \right| \\ &= \left(\frac{\beta_1 S_1(\alpha_2 + m_{12}^I)}{\det V} - \lambda \right) \left(\frac{\beta_2 S_2(\alpha_1 + m_{21}^I)}{\det V} - \lambda \right) - \left(\frac{\beta_1 S_1 m_{12}^I \beta_2 S_2 m_{21}^I}{\det V^2} \right) \\ &= \frac{\beta_1 S_1(\alpha_2 + m_{12}^I) \beta_2 S_2(\alpha_1 + m_{21}^I)}{\det V^2} - \frac{\lambda}{\det V} \beta_1 S_1(\alpha_2 + m_{12}^I) - \frac{\lambda}{\det V} \beta_2 S_2(\alpha_1 + m_{21}^I) + \lambda^2 - \frac{\beta_1 S_1 m_{12}^I \beta_2 S_2 m_{21}^I}{\det V^2} \end{aligned}$$

Reagrupando todos los términos de la ecuación anterior de la siguiente forma:

$$\rho(\lambda) = \lambda^2 - \frac{\lambda}{\det V} [\beta_1 S_1(\alpha_2 + m_{12}^I) + \beta_2 S_2(\alpha_1 + m_{21}^I)] + \frac{\beta_1 S_1 \beta_2 S_2}{\det V^2} [(\alpha_2 + m_{12}^I)(\alpha_1 + m_{21}^I) - m_{12}^I m_{21}^I]$$

Observando el tercer término que está encerrado en paréntesis cuadrados de la ecuación anterior, se ve que es el determinante de la matriz V . Entonces la ecuación ahora se puede escribir como sigue:

$$\rho(\lambda) = \lambda^2 - \frac{\lambda}{\det V} [\beta_1 S_1(\alpha_2 + m_{12}^I) + \beta_2 S_2(\alpha_1 + m_{21}^I)] + \frac{\beta_1 S_1 \beta_2 S_2}{\det V} \quad (2.8)$$

Entonces, si observamos la matriz K de la ecuación 2.7, se puede notar que se puede escribir la ecuación 2.8 de la siguiente forma:

$$\lambda^2 - \lambda \text{Tra}(K) + \text{Det}(K) = 0 \quad (2.9)$$

Y calcular los eigenvalores de esta ecuación es muy sencillo, solo resolviendo la ecuación cuadrática.

$$\lambda_{\pm} = \frac{\text{Tra}(K) \pm \sqrt{\text{Tra}(K)^2 - 4\text{Det}(K)}}{2} \quad (2.10)$$

Así que, el número de reproducción básico \mathcal{R}_0 va a estar dado por; $\rho(K) = \text{Máx}\{\lambda_-, \lambda_+\}$, es decir, será el número más grande de los eigen valores calculados.

2.4. Probabilidad de un brote para un modelo estocástico

Una de las propiedades importantes de los modelos epidemiológicos estocásticos incluye la capacidad de predecir si la aparición de un pequeño grupo de individuos infecciosos resultara en la extinción o en un brote mayor [16]. El número de reproducción básico, denotado por \mathcal{R}_0 , es un umbral bien conocido con el que se puede utilizar para determinar si se producirá un brote. Sin embargo, \mathcal{R}_0 es un valor esperado y las predicciones basadas en \mathcal{R}_0 pueden no ser válidas para poblaciones con un número inicial pequeño de huéspedes infecciosos [17]. Por ejemplo, si un huésped infeccioso se introduce en una población completamente susceptible, ese huésped puede morir o recuperarse antes de transmitir la infección a un huésped susceptible. Por lo tanto, para determinar la probabilidad de brote o extinción de la enfermedad es necesario considerar un modelo estocástico.

La contraparte estocástica de un modelo de ecuaciones diferenciales ordinarias, es un modelo de cadena de Markov de tiempo continuo, donde el tiempo es continuo y las variables aleatorias son discretas. En la teoría de epidemia estocástica también existen umbrales como el \mathcal{R}_0 para determinar si la propagación de un brote es importante o en su defecto la extinción de la enfermedad. Estos umbrales estocásticos son similares al número de reproducción básico, pero dependen del número inicial de personas infectadas [17]. En 1955 Whittle [18] encontró que la probabilidad de un brote importante para el modelo Susceptible-Infeccioso-Recuperado (SIR), puede determinarse por el número de reproducción básico \mathcal{R}_0 . Si $\mathcal{R}_0 > 1$ entonces la probabilidad de extinción de la enfermedad es aproximadamente:

$$\text{Prob} \{I(t) = 0\} \approx \left(\frac{1}{\mathcal{R}_0} \right)^{i_0}$$

Donde $i_0 = I(0)$ es el número inicial de personas infectadas. Por lo tanto la probabilidad de un brote importante en cierta población es determinado por la siguiente ecuación:

$$\text{Probabilidad de un brote} \approx 1 - \left(\frac{1}{\mathcal{R}_0} \right)^{i_0} \tag{2.11}$$

En los modelos epidémicos estocásticos, cuando $\lim_{t \rightarrow \infty} \{T(t) = 0\} = 1$ porque cero es un estado absorbente y el rango de tiempo para el que se cumple esta estimación puede ser muy grande cuando la población es grande y el i_0 es pequeño [16].

Capítulo 3

Ecuación maestra

3.1. Introducción

Los modelos deterministas se han aplicado con mucho éxito a muchos fenómenos físicos, sin embargo, hay situaciones en las que estas leyes son inadecuadas, particularmente cuando las pequeñas fluctuaciones toman importancia en la descripción del fenómeno. Este es el caso de la propagación de una enfermedad en determinados sitios, con migración a otros. Ya que cuando una enfermedad comienza, es importante hacer una descripción estocástica, para analizar mejor el problema, ya que en poblaciones pequeñas, los cambios en la propagación de las enfermedades toman mucha importancia [5, 9].

3.2. Proceso aleatorio

Si suponemos que tenemos un experimento específico con un conjunto de resultados $\omega \in \Omega$ (Ω = el conjunto de todos los resultados posibles), Por ejemplo lanzar un dado, un conjunto de resultados posibles, podría ser $\Omega = 1, 2, 3, 4, 5, 6$, es claro que la probabilidad para cada resultado es independiente del lanzamiento anterior e igual a $P = \frac{1}{6}$.

Si a cada resultado ω de acuerdo a cierta regla, se le asigna una función que depende del tiempo $\xi(\omega, t)$, entonces se ha creado una familia a de funciones, una para cada ω . A esta familia se le llama *proceso estocástico*, o una función aleatoria.

Un proceso estocástico es una función de dos variables, ω y t , por lo que hay dos puntos de vista

- Si fijamos ω , Entonces, $\xi(\omega, t) = \xi^{(\omega)}(t)$, es una función del tiempo, dependiendo del parámetro ω . A cada conjunto de resultados ω , le corresponde una función de t .

- Si fijamos t , Entonces $\xi(\omega, t) = \xi_t(\omega)$, es una familia de variables aleatorias que dependen de t .

Así que, un proceso estocástico puede considerarse como una familia de realizaciones $\xi^{(\omega)}(t)$, o una familia

de variables aleatorias $\xi_t(\omega)$

3.3. Ecuación de Chapman-Kolmogorov

En los siguientes párrafos se enlistan definiciones que serán necesarias para deducir la ecuación de Chapman-Kolmogorov. Se llamará de la siguiente forma a las variables de la probabilidad condicional:

$$f \left(\underbrace{x_1, x_2, x_3, x_4, x_5}_{\text{Variablesizquierda}} \mid \underbrace{x_6, x_7, x_8, x_9, x_{10}}_{\text{Variablesderecha}} \right)$$

Para remover una variable de la derecha o de la izquierda, se deben seguir las siguientes reglas:

- Para remover variables de la izquierda, integramos con respecto a la variable que queremos remover:

$$f(x_1|x_2) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x_1, x_2|x_3)dx_2$$

- Para remover variables de la derecha, se debe multiplicar por su densidad condicional, con respecto a las variables restantes e integrar.

$$f(x_1|x_4) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x_1|x_2, x_3, x_4)f(x_2, x_3|x_4)dx_2dx_3$$

- Un proceso de Markov está completamente determinado por dos funciones $f(x_1, t_1)$ y $f(x_2, t_2|x_1, t_1)$, por ejemplo, si $t_1 < t_2 < t_3$, tenemos:

$$f(x_1, x_2, x_3; t_1, t_2, t_3) = f(x_3, t_3|x_2, t_2) \cdot f(x_2, t_2|x_1, t_1) \cdot f(x_1, t_1) \tag{3.1}$$

Como se mencionó, un proceso de Markov está completamente determinado por $f(x_1, t_1)$ y $f(x_2, t_2|x_1, t_1)$, pero esto no significa que las funciones pueden ser elegidas arbitrariamente, sino deben obedecer dos identidades.

- La primera viene de la definición de densidad condicional:

$$f(x_1, x_2; t_1, t_2) = f(x_2, t_2|x_1, t_1)f(x_1, t_1)$$

Donde se puede tomar a $f(x_2, t_2|x_1, t_1)$ como la probabilidad de transición. Si integramos con respecto a x_1 , tenemos entonces:

$$f(x_2, t_2) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x_2, t_2|x_1, t_1)f(x_1, t_1)d_1$$

- La segunda identidad se obtiene de la ecuación 3.1:

$$f(x_1, x_2, x_3; t_1, t_2, t_3) = f(x_3, t_3|x_2, t_2) \cdot f(x_2, t_2|x_1, t_1) \cdot f(x_1, t_1)$$

Si se integra con respecto a x_2 , tenemos:

$$f(x_1, x_3; t_1, t_3) = f(x_1, t_1) \int_{-\infty}^{\infty} f(x_3, t_3|x_2, t_2) \cdot f(x_2, t_2|x_1, t_1)dx_2$$

Si ahora al término de la izquierda se le aplica la primer identidad, tenemos:

$$f(x_1, x_3; t_1, t_3) = f(x_3, t_3|x_1, t_1)f(x_1, t_1)$$

Entonces se obtiene la ecuación de Chapman-Kolmogorov

$$f(x_1, x_3; t_1, t_3) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x_3, t_3|x_2, t_2) \cdot f(x_2, t_2|x_1, t_1)dx_2$$

Además de proveer una verificación de coherencia, la importancia de la ecuación de Chapman-Kolmogorov, es que nos permite construir densidades de probabilidad condicionales, durante un intervalo de tiempo largo (t_1, t_3) , a partir de la de intervalos cortos (t_1, t_2) y $t(t_2, t_3)$.

Para un proceso estacionario de Markov, es conveniente usar la siguiente notación:

$$f(x_2, t_2|x_1, t_1) \equiv p(x_2|x_1, \tau), \quad \tau = t_2 - t_1$$

Por lo que la ecuación de Chapman-Kolmogorov en términos de esta notación, se escribe de la siguiente manera:

$$p(x_3|x_1, \tau + \tau') = \int_{-\infty}^{\infty} p(x_3|x_2, \tau')p(x_2|x_1, \tau)dx_2 \quad (3.2)$$

3.4. Ecuación maestra

El proceso más común que aparece en el modelado de sistemas físicos es el proceso de Markov, el cuál es un proceso estocástico más comúnmente usado [5], con la propiedad de que el estado futuro de un sistema está determinado por el estado presente y no por ningún estado del pasado. La ecuación de evolución para la distribución de probabilidad de un proceso de Markov, a menudo se denomina ecuación maestra, la cual es una ecuación difícil de resolver con exactitud.

Para una gran clase de sistemas de ecuaciones diferenciales, se puede mostrar que en muy poco tiempo, la probabilidad de transición es:

$$p(x|z, \tau') = (1 - a_0\tau')\delta(x - z) + \tau'w(x|z) + o(\tau') \quad (3.3)$$

Donde $w(x|z)$ es la transición de probabilidad por unidad de tiempo y a_0 es el momento de salto cero.

$$a_0(z) = \int_{-\infty}^{\infty} w(x|z)dx \quad (3.4)$$

Lo que quiere decir la ecuación 3.3 es que la probabilidad de que ocurra una transición $z \rightarrow x$ más la probabilidad de que no ocurra ninguna transición durante ese tiempo, es decir $z = x$, es igual a la probabilidad de transición de pasar de z a x durante el tiempo τ' .

Sustituyendo la ecuación 3.3 en la ecuación de Chapman-Kolmogorov en su forma 2, que es la ecuación 3.2, tenemos entonces:

$$\begin{aligned} p(x_3|x_1, \tau + \tau') &= \int_{-\infty}^{\infty} \left[(1 - a_0(x_2)\tau')\delta(x_3 - x_2) + \tau'w(x_3|x_2) \right] p(x_2|x_1, \tau)dx_2 \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} (1 - a_0(x_2)\tau')\delta(x_3 - x_2)p(x_2|x_1, \tau)dx_2 + \tau' \int_{-\infty}^{\infty} w(x_3|x_2)p(x_2|x_1, \tau)dx_2 \end{aligned}$$

Ya que el valor de la primera integral es:

$$\int_{-\infty}^{\infty} (1 - a_0(x_2)\tau')\delta(x_3 - x_2)p(x_2|x_1, \tau)dx_2 = (1 - a_0(x_2)\tau')p(x_3|x_1, \tau)$$

Ahora usando la ecuación 3.4 y sustituyéndola dentro de la ecuación anterior, tenemos

$$p(x_3|x_1, \tau) - \tau' \int_{-\infty}^{\infty} w(x_2|x_3)p(x_3|x_1, \tau)dx$$

Entonces reorganizando los términos:

$$\begin{aligned} p(x_3|x_1, \tau + \tau') &= p(x_3|x_1, \tau) - \tau' \int_{-\infty}^{\infty} w(x_2|x_3)p(x_3|x_1, \tau)dx \\ &\quad + \tau' \int_{-\infty}^{\infty} w(x_3|x_2)p(x_2|x_1, \tau)dx_2 \end{aligned}$$

Dividiendo entre τ' y pasando el primer término a la izquierda, tenemos:

$$\begin{aligned} \frac{p(x_3|x_1, \tau + \tau') - p(x_3|x_1, \tau)}{\tau'} &= \tau' \int_{-\infty}^{\infty} w(x_3|x_2)p(x_2|x_1, \tau)dx_2 \\ &\quad - \tau' \int_{-\infty}^{\infty} w(x_2|x_3)p(x_3|x_1, \tau)dx_2 \end{aligned}$$

Ahora tomando el límite cuando $\tau' \rightarrow 0$, tenemos:

$$\frac{\partial}{\partial \tau} p(x_3|x_1, \tau) = \int_{-\infty}^{\infty} [w(x_3|x_2)p(x_2|x_1, \tau) - w(x_2|x_3)p(x_3|x_1, \tau)] dx_2 \quad (3.5)$$

Esta ecuación es generalmente llamada, ecuación maestra [5]. Siendo su versión discreta [5, 7] la siguiente:

$$\frac{d}{dt} p_n(t) = \sum_m [w_{nm}p_m(t) - w_{nn}p_n(t)] \quad (3.6)$$

Debemos poner atención en que es una ecuación conservativa, del tipo ganancia-pérdida. Es decir, las probabilidades de transición w_{nm} nos dicen la probabilidad de una transición del estado m al estado n en un pequeño incremento de tiempo dt , pero no específicamente del tiempo t [7]. Además, dado el estado actual del proceso en el tiempo t , el estado futuro del proceso en el tiempo $t + \Delta t$, para cualquier $\Delta t > 0$, no depende de los tiempos anteriores a t , lo que se conoce como propiedad de Markov [7]. Estas ecuaciones diferenciales a menudo se denominan ecuaciones diferenciales de Kolmogorov hacia adelante, también denominadas “ecuaciones maestras” [5, 7]. Esta ecuación es de la que nos basaremos para obtener la ecuación maestra del modelo que se estudió en este trabajo.

3.4.1. Ecuación Maestra para el modelo SIR tradicional

Se explicará primero como se obtienen los términos individuales de la ecuación maestra para el modelo SIR estocástico tradicional para enfermedades infecciosas. Este modelo se explicó en el capítulo 1.2 y son las ecuaciones 1.1, estas ecuaciones dependen de dos parámetros constantes y estos son; la tasa de infección β e indica la tasa a la que una persona susceptible se encuentra con una persona infecciosa y se vuelve infecciosa y la tasa de recuperación α . es la tasa a la que una persona infecciosa se recupera o muere, como se había

explicado mas detalladamente en el capítulo 1.2. Además, se supone que cuando una persona infecciosa es removida del compartimento de personas infecciosas, esta adquiere inmunidad y no vuelve a ser una persona susceptible nuevamente.

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} &= \beta SI - \alpha I\end{aligned}$$

Para obtener la ecuación maestra para el modelo SIR tradicional basandonos en la ecuación de tipo ganancia-pérdida 3.6, debemos definir dos variables aleatorias para S e I , cuya dinámica dependerá de las probabilidades de los dos eventos, que son la infección y la recuperación. También se define la función $P(S, I, t)$ que será la densidad de probabilidad de que haya un cierto número de individuos susceptibles e infectados en el tiempo t . Como sabemos y se explico al final del capítulo anterior 3.4, las probabilidades de transición dependen del tiempo entre eventos Δt , pero no del tiempo t , es por esto que las probabilidades de transición se definen en términos de las tasas dadas por las ecuaciones diferenciales del modelo SIR [7]. Así que es necesario saber cuales son estas probabilidades de transición.

$$P(S, I, \Delta t) = \begin{cases} \beta \frac{IS}{\Omega^2} \Delta t & (S, I) \longrightarrow (S - 1, I + 1) \\ \alpha \frac{I}{\Omega} \Delta t & (S, I) \longrightarrow (S, I - 1) \\ 1 - (\beta \frac{IS}{\Omega^2} + \alpha \frac{I}{\Omega}) \Delta t & (S, I) \longrightarrow (S, I) \end{cases} \quad (3.7)$$

Con ayuda de estás probabilidades de transición, podemos derivar la ecuación maestra del modelo SIR [7], siendo ella la siguiente ecuación:

$$\begin{aligned}\frac{\partial P(S, I, t)}{\partial t} &= \beta \frac{(S + 1)(I - 1)}{\Omega^2} P(S + 1, I - 1, t) - \beta \frac{SI}{\Omega^2} P(S, I, t) + \\ &\quad \alpha \frac{(I + 1)}{\Omega} P(S, I + 1, t) - \alpha \frac{I}{\Omega} P(S, I, t)\end{aligned} \quad (3.8)$$

La ecuación 3.8 es una ecuación diferencial parcial de primer orden. $P(S, I, t)$ Es una distribución de probabilidad multivariante, con $S, I \in \mathbb{N}$, (\mathbb{N} un conjunto de números enteros no negativos) y que depende de las variables de estado para todos los productos de interés de la red, es por esto que se complica resolver esta ecuación de forma analítica, sin embargo por el momento esto no es un tema de interés en este trabajo ya que lo que nos interesa de este ejemplo es comprender como se obtiene cada uno de los componentes de la ecuación.

Para poder obtener la ecuación 3.8 se hace uso de la ecuación 3.6 que es una ecuación del tipo ganancia-pérdida de Kolmogorov, además también hacemos uso de las transiciones de probabilidad del sistema de ecuaciones del modelo SIR que son las ecuaciones 3.7. Además, las tasas de transición dependeran del estado futuro que en nuestro estudio es la densidad de probabilidad multivariante $P(S, I, t)$. Ocurrirán tres eventos posibles en un tiempo Δt para este análisis, estos son; 1) cuando hay una nueva persona infecta, 2) cuando hay una persona que se recupera de la infección y finalmente 3) cuando no ocurre ninguno de estos eventos.

Por lo tanto la transición de probabilidad de pasar del estado m al estado n para el evento 1, es decir, en donde ocurre que hay una infección nueva en la población, esto es pasar de $(S+1, I-1)$ a (S, I) al tiempo t , con una tasa $\beta \frac{(S+1)(I-1)}{\Omega^2}$ y con una probabilidad de transición de estados que es $\beta \frac{(S+1)(I-1)}{\Omega^2} \Delta t$. El segundo evento de transición es pasar del estado $(S, I+1)$ al estado (S, I) en el tiempo t que es cuando una persona se ha recuperado de la infección, este evento ocurre con una tasa $\alpha \frac{I+1}{\Omega}$ y con una probabilidad de transición de pasar del estado m al estado n de $\alpha \frac{I+1}{\Omega} \Delta t$. Finalmente el último proceso de transición ocurre cuando no ocurre ninguno de los eventos anteriores, que es pasar del estado (S, I) al estado (S, I) al tiempo t , lo que es lo mismo a que no ocurra ningún cambio, esto ocurre con las siguientes tasas que son $\beta \frac{SI}{\Omega^2}$ y $\alpha \frac{I}{\Omega}$ y esto pasa con una probabilidad de $1 - (\beta \frac{SI}{\Omega^2} + \alpha \frac{I}{\Omega}) \Delta t$ lo que significa que la probabilidad de que ocurra este evento es 1 menos la probabilidad de que si haya una nueva infección o una recuperación. Con esto definido y con ayuda de la ecuación de Kolgomorov 3.6, entonces podemos escribir la siguiente ecuación

:

$$P(S, I, t + \Delta t) = \beta \frac{(S+1)(I-1)}{\Omega^2} \Delta t P(S+1, I-1, t) + \alpha \frac{(I+1)}{\Omega} \Delta t P(S, I+1, t) + P(S, I, t) \left(1 - \left(\beta \frac{SI}{\Omega^2} + \alpha \frac{I}{\Omega} \right) \Delta t \right)$$

Si ahora restamos $P(S, I, t)$ en los dos lados de la ecuación y dividimos entre Δt , obtendremos la siguiente ecuación:

$$\frac{P(S, I, t + \Delta t) - P(S, I, t)}{\Delta t} = \beta \frac{(S+1)(I-1)}{\Omega^2} P(S+1, I-1, t) + \alpha \frac{(I+1)}{\Omega} P(S, I+1, t) - P(S, I, t) \left[\beta \frac{SI}{\Omega^2} + \alpha \frac{I}{\Omega} \right]$$

Por lo que cuando $\Delta t \rightarrow 0$ obtenemos la ecuación diferencial parcial de Kolmogorov que es la ecuación maestra del modelo SIR tradicional, y es la ecuación 3.8.

$$\frac{\partial P(S, I, t)}{\partial t} = \beta \frac{(S+1)(I-1)}{\Omega^2} P(S+1, I-1, t) + \alpha \frac{(I+1)}{\Omega} P(S, I+1, t) - P(S, I, t) \left[\beta \frac{SI}{\Omega^2} + \alpha \frac{I}{\Omega} \right]$$

3.4.2. Ecuación maestra para un modelo metapoblación de dos sitios

Para obtener la ecuación maestra del modelo que se estudia en este trabajo hacemos uso nuevamente de la ecuación del tipo ganancia-perdida de la subsección 3.4, tomando como referencia la ecuación 3.6. Ya se explicó en la subsección anterior 3.4.1 el proceso detallado por el que se obtiene cada término individual de la ecuación maestra para un modelo más sencillo que es el modelo SIR tradicional.

$$\frac{d}{dt} p_n(t) = \sum_m [w_{nm} p_m(t) - w_{mn} p_n(t)]$$

Tomando además las ecuaciones 1.5, del capítulo 1, que son ecuaciones diferenciales ordinarias acopladas, se deduce la ecuación maestra de este sistema de ecuaciones. En comparación al ejemplo anterior, solo aumentan las variables de las que depende la distribución de probabilidad multivariante, ahora se definirán 4

Evento	Estado de transición $[t \rightarrow t + \Delta t]$	Tasa de transición
Nuevo contacto en el sitio 1	$(S_1 + 1, I_1 - 1, S_2, I_2) \rightarrow (S_1, I_1, S_2, I_2)$	$\beta_1 \frac{(S_1+1)(I_1-1)}{\Omega^2}$
Nuevo contacto en el sitio 2	$(S_1, I_1, S_2 + 1, I_2 - 1) \rightarrow (S_1, I_1, S_2, I_2)$	$\beta_2 \frac{(S_2+1)(I_2-1)}{\Omega^2}$
1 recuperación en el sitio 1	$(S_1, I_1 + 1, S_2, I_2) \rightarrow (S_1, I_1, S_2, I_2)$	$\alpha_1 \frac{I_1+1}{\Omega}$
1 recuperación en el sitio 2	$(S_1, I_1, S_2, I_2 + 1) \rightarrow (S_1, I_1, S_2, I_2)$	$\alpha_2 \frac{I_2+1}{\Omega}$
Movimiento de una persona susceptible del sitio 1 al 2	$(S_1 + 1, I_1, S_2 - 1, I_2) \rightarrow (S_1, I_1, S_2, I_2)$	$m_{21}^S \frac{(S_1+1)(S_2-1)}{\Omega^2}$
Movimiento de una persona susceptible del sitio 2 al sitio 1	$(S_1 - 1, I_1, S_2 + 1, I_2) \rightarrow (S_1, I_1, S_2, I_2)$	$m_{12}^S \frac{(S_1-1)(S_2+1)}{\Omega^2}$
Movimiento de una persona infectada del sitio 1 al sitio 2	$(S_1, I_1 + 1, S_2, I_2 - 1) \rightarrow (S_1, I_1, S_2, I_2)$	$m_{21}^I \frac{(I_1+1)(I_2-1)}{\Omega^2}$
Movimiento de una persona infectada del sitio 2 al sitio 1	$(S_1, I_1 + 1, S_2, I_2 - 1) \rightarrow (S_1, I_1, S_2, I_2)$	$m_{12}^I \frac{(I_1-1)(I_2+1)}{\Omega^2}$

Tabla 3.1: Transiciones de estado y tasas de transición de estado para el modelo SIR con metapoblación.

variables aleatorias, éstas serán S_1, I_1, S_2 y I_2 , éstas variables aleatorias dependerán de los eventos de interés que estamos estudiando, obviamente son las nuevas infecciones y recuperaciones del sistema pero además ahora se agregará la migración que ocurre entre los dos sitios ya sea de personas susceptibles o infectadas. El objetivo para obtener la ecuación maestra es comparar la probabilidad de que haya una infección mayor en el sitio dos debido a una infección que comenzó en el sitio uno, las ecuaciones de nuestro interés son las siguientes:

$$\begin{aligned}
 S_1' &= -\beta_1 S_1 I_1 - m_{21}^S S_1 + m_{12}^S S_2 \\
 I_1' &= \beta_1 S_1 I_1 - \alpha_1 I_1 - m_{21}^I I_1 + m_{12}^I I_2 \\
 S_2' &= -\beta_2 S_2 I_2 - m_{12}^S S_2 + m_{21}^S S_1 + \\
 I_2' &= \beta_2 S_2 I_2 - \alpha_2 I_2 - m_{12}^I I_2 + m_{21}^I I_1
 \end{aligned} \tag{3.9}$$

Es necesario definir las probabilidades de transición que dependerán del tiempo Δt , como guía se ha elaborado la tabla 3.1, en donde se ha colocado el evento que ocurre, el estado de transición y finalmente la tasa a la que ocurre el evento descrito. Para obtener la probabilidad de transición de un estado a otro, lo que debemos hacer es multiplicar la tasa de transición por el lapso de tiempo Δt , que fue lo que se hizo al encontrar la ecuación maestra del modelo SIR tradicional.

De la tabla 3.1, podemos guiarnos para encontrar cada término de la ecuación maestra del sistema que estamos estudiando, con un proceso muy similar al que se hizo para el modelos SIR tradicional, entonces, los términos de la ecuación maestra del modelo que se estudió en este trabajo para el sistema de ecuaciones 3.9 son los siguientes:

$$\begin{aligned}
\frac{\partial P(S_1, I_1, S_2, I_2, t)}{\partial t} = & \frac{\beta_1(S_1 + 1)(I_1 - 1)}{\Omega^2} P(S_1 + 1, I_1 - 1, S_2, I_2, t) + \frac{\beta_2(S_2 + 1)(I_2 - 1)}{\Omega^2} \\
& \cdot P(S_1, I_1, S_2 + 1, I_2 - 1, t) - \left(\frac{\beta_1 S_1 I_1 + \beta_2 S_2 I_2}{\Omega^2} \right) P(S_1, I_1, S_2, I_2, t) \\
& + \frac{\alpha_1(I_1 + 1)}{\Omega} P(S_1, I_1 + 1, S_2, I_2, t) + \frac{\alpha_2(I_2 + 1)}{\Omega} P(S_1, I_1, S_2, I_2 + 1, t) \\
& - \frac{\alpha_1 I_1 + \alpha_2 I_2}{\Omega} P(S_1, I_1, S_2, I_2, t) + m_{21}^S \frac{(S_1 + 1)(S_2 - 1)}{\Omega^2} P(S_1 + 1, I_1, S_2 - 1, I_2, t) \\
& + m_{12}^S \frac{(S_1 - 1)(S_2 + 1)}{\Omega^2} P(S_1 - 1, I_1, S_2 + 1, I_2, t) - (m_{21}^S + m_{12}^S) \frac{S_1 S_2}{\Omega^2} \\
& \cdot P(S_1, I_1, S_2, I_2, t) + m_{21}^I \frac{(I_1 + 1)(I_2 - 1)}{\Omega^2} P(S_1, I_1 + 1, S_2, I_2 - 1, t) \\
& + m_{12}^I \frac{(I_1 - 1)(I_2 + 1)}{\Omega^2} P(S_1, I_1 - 1, S_2, I_2 + 1, t) - (m_{21}^I + m_{12}^I) \frac{I_1 I_2}{\Omega^2} \\
& \cdot P(S_1, I_1, S_2, I_2, t)
\end{aligned} \tag{3.10}$$

Esta ecuación nos dará la dinámica del sistema que estudiamos para tiempos futuros y de esta forma saber si la enfermedad se podrá o no propagar al sitio 2. Lo que sigue en el trabajo es resolverla numéricamente y los resultados obtenidos se discuten en la siguiente sección de la tesis.

Capítulo 4

Simulaciones Numéricas

En esta sección se describen los resultados obtenidos después de que se resolvió numéricamente la ecuación 3.10. Se muestran las gráficas obtenidas para cada sitio analizado en donde como condición inicial se comienza la epidemia en el sitio uno mientras que en el sitio 2 no hay ninguna persona infectada al comienzo de la epidemia. Posteriormente se presentan las gráficas de las componentes de la matriz de la siguiente generación. Y a partir de estos dos resultados se obtiene la relación matemática con la que podemos relacionar el método estocástico con el método determinista.

4.1. Resultados numéricos de la Ecuación Maestra para el modelo SIR metapoblacional

En la tabla 4.1, se han colocado los parámetros que se utilizaron para dar solución a la ecuación maestra de forma numérica, estos datos fueron recopilados de las referencias [19–21] y corresponden al comportamiento epidémico de la influenza A (H1N1) en México del 2009. Además se ocupó una tasa de movilidad pequeña, este con el objetivo de analizar como se propagará la infección cuando la tasa de movilidad es chica entre dos sitios diferentes, esto en principio solo es cuando damos solución a la ecuación maestra, pero después se hace un análisis cuando se varía esta tasa de movilidad entre los dos sitios. También se puede ver que las tasas de contacto que se ocuparon fueron las mismas en cada sitio, esto se decidió así ya que se supone en principio la interacción humano-humano es solo entre personas adultas. Lo mismo ocurre para la tasa de recuperación en ambos sitios. Sin embargo esto se puede modificar en el programa sin problema para las tasas de contacto y recuperación deseadas. Se decidió lo mismo para las tasas de movilidad de ambos sitios, ya que esto no en la realidad pues las personas una vez que enferman reducen su traslado de un sitio a otro. Es por este motivo que estos ejemplos son simplemente demostrativos, sin embargo como se comentó anteriormente, modificando estos parámetros podemos hacer mas real el análisis estudiado en este trabajo.

En las simulaciones también se supuso una población de diez personas $\Omega = 10$ para cada sitio. El tiempo hipotético por el cual se simulo el programa fue variable, comenzado en $t = 0$ días hasta $t = 50$ días, por

parámetro	Descripción	Valor
β_1	Tasa de contacto del sitio 1	0.603
β_2	Tasa de contacto del sitio 2	0.603
α_1	Tasa de recuperación (por día) del sitio 1	$\frac{1}{3}$
α_2	Tasa de recuperación (por día) del sitio 2	$\frac{1}{3}$
m_{12}^I	Movilidad del sitio 2 a 1 (personas infectadas)	0.15
m_{21}^I	Movilidad del sitio 1 a 2 (personas infectadas)	0.15
m_{12}^S	Movilidad del sitio 2 a 1 (personas susceptibles)	0.15
m_{21}^S	Movilidad del sitio 1 a 2 (personas susceptibles)	0.15

Tabla 4.1: Descripción y valores estimados de los parámetros ocupados para la simulación.

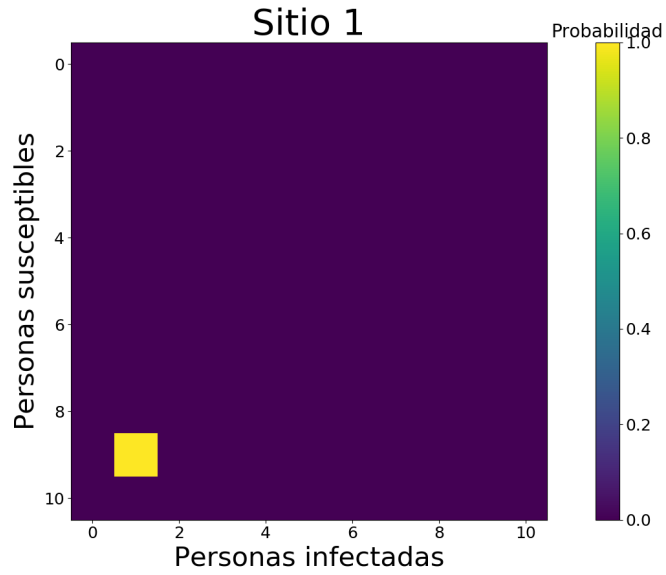
lapsos de 10 días entre cada corrida.

En la figura 4.1 se muestra en forma visual como se representa gráficamente la probabilidad de estados para cada uno de los sitios que se estudian en este trabajo. Siendo este primer caso a $t = 0$ días, que es la condición inicial de la simulación, con una persona infectada en el sitio 1 como bien lo marca la figura 4.1a y ninguna persona infectada en el sitio 2, figura 4.1b. El eje "y" de estas gráficas representa a la cantidad de personas susceptibles en la población del sitio 1 o del sitio 2, mientras que el eje "x" representa a las personas que están infectadas en cada sitio. La barra de color que esta al lado de las graficas nos indica el color de que tan probable es de que ocurra o no cierto evento.

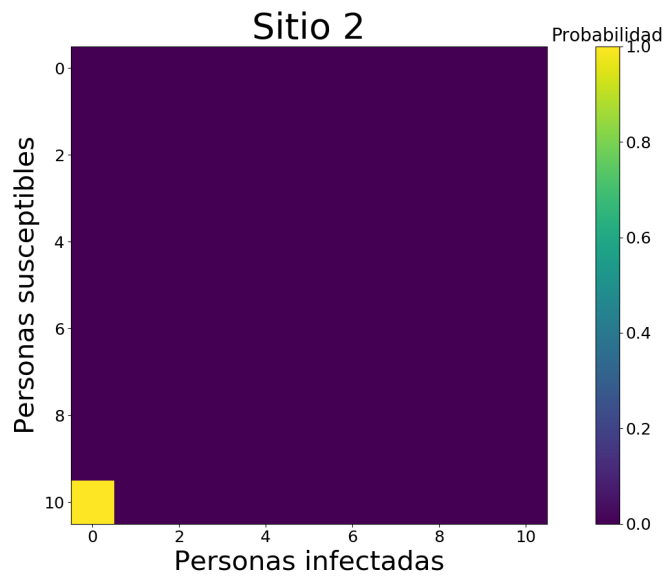
Cómo podemos ver en las figuras 4.2 y 4.3, se han comparado los resultados de la solución a la ecuación maestra del sitio 1 vs el sitio 2, después de haber transcurrido un lapso de 10 días y 20 días respectivamente. Se puede notar que la epidemia en el sitio uno avanza progresivamente, incluso hasta haber la probabilidad que que la mitad de la población ya este infectada, si bien está probabilidad es baja, puede ser uno de los escenarios que el análisis estocástico nos da. Mientras, que en sitio 2, la probabilidad de que avance la epidemia aún es baja, ya sea para $t = 10$ o $t = 20$. Esto nos da como conclusión que, si se da una respuesta rápida a lo que está ocurriendo en el sitio 1, puede evitar una propagación de la enfermedad en el sitio 2.

En las figuras 4.4 y 4.5, ahora se comparan nuevamente los sitios 1 y 2, después de haber transcurrido 30 y 40 días respectivamente. Para el sitio 1, prácticamente la probabilidad de que no haya personas que hayan enfermado es muy baja, en este caso la enfermedad ya ha progresado demasiado en la población. Para el sitio dos, si no hay control de la enfermedad antes, la epidemia también ya habría progresado considerablemente en comparación a lo que se había comparado en las figuras 4.2 y 4.3. Es por eso por lo que el control de la epidemia antes de que esta se propague es muy importante para poder controlar la enfermedad a tiempo.

Finalmente, en la figura 4.6 se comparan los dos sitios después de que ya transcurrieron 50 días del comienzo de la epidemia. Se puede observar que en ambos sitios la probabilidad de que la enfermedad se haya propagado

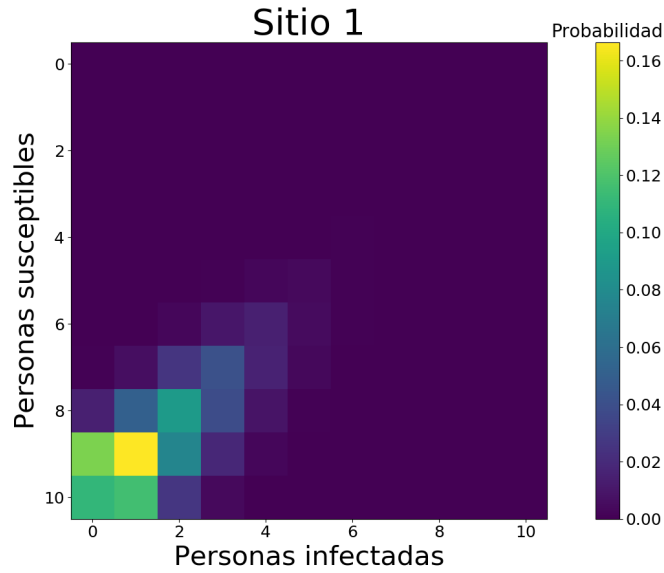


(a) Sitio 1

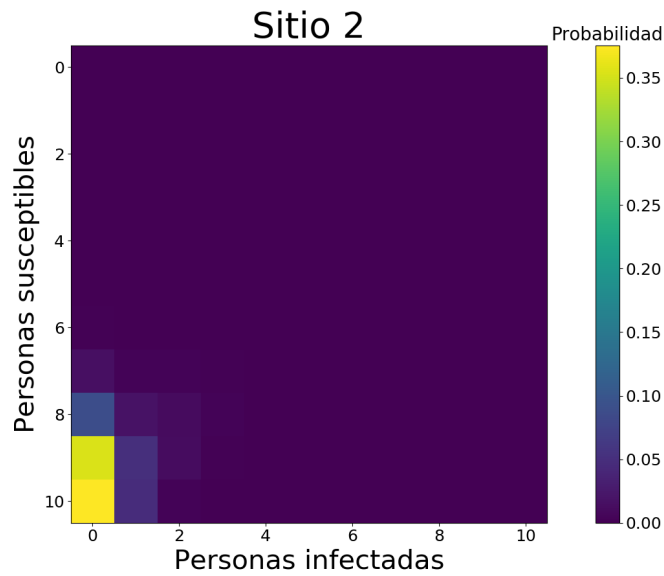


(b) Sitio 2

Figura 4.1: Condición inicial de la epidemia, $t=0$ días



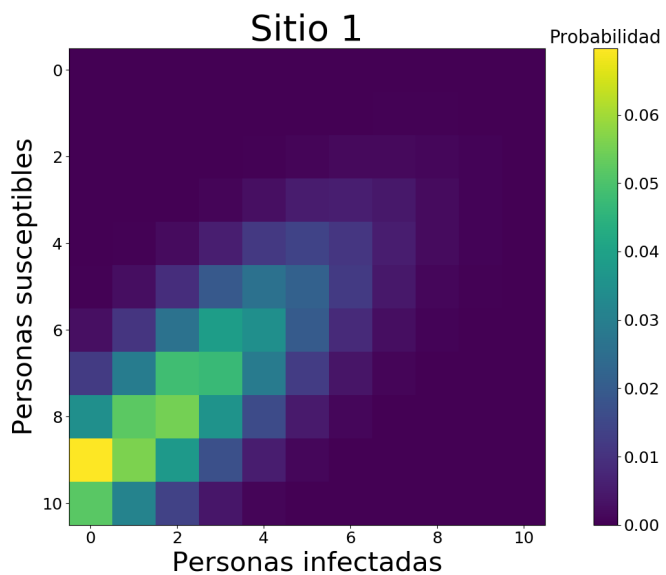
(a) Sitio 1



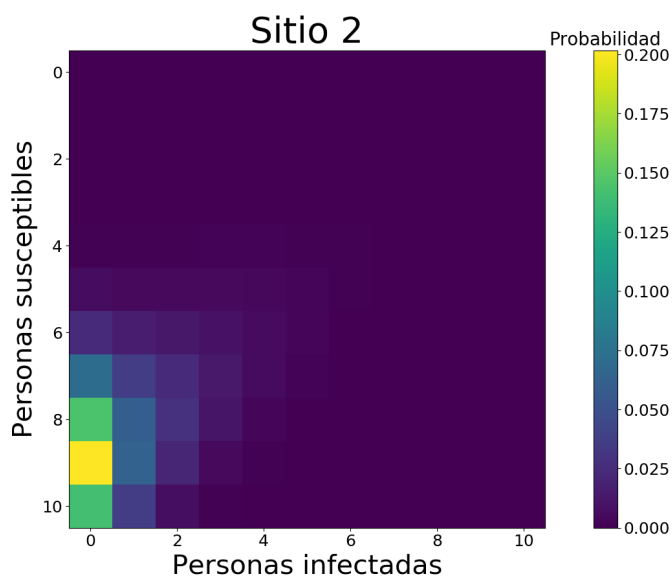
(b) Sitio 2

Figura 4.2: Probabilidad de estados después de haber transcurrido días de haber comenzado la epidemia, $t=10$ días

a través de la población es muy alta para los dos sitios. De estos resultados, podemos ver especialmente para el sitio dos que la cantidad de personas susceptibles disminuye mientras mas pasa el tiempo, por lo tanto si sumamos la probabilidad de que haya 10 personas susceptibles en el sitio dos, y después le restamos a 1 esta probabilidad, encontraríamos con esta operación la probabilidad de que haya mas de una persona infectada en



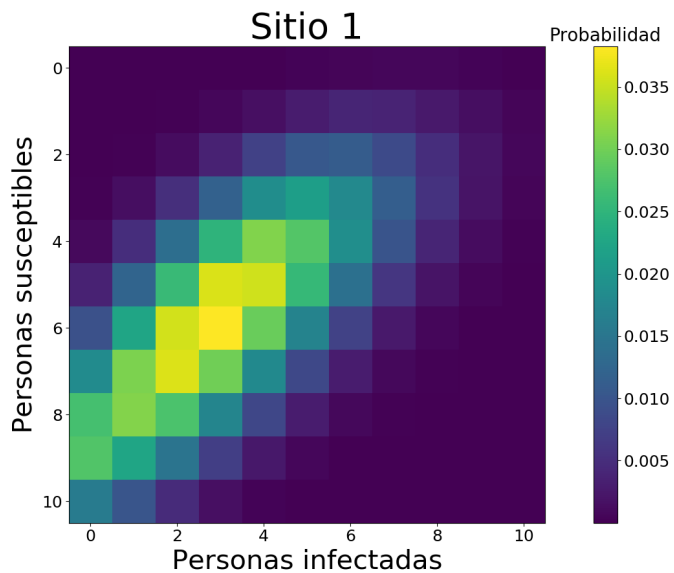
(a) Sitio 1



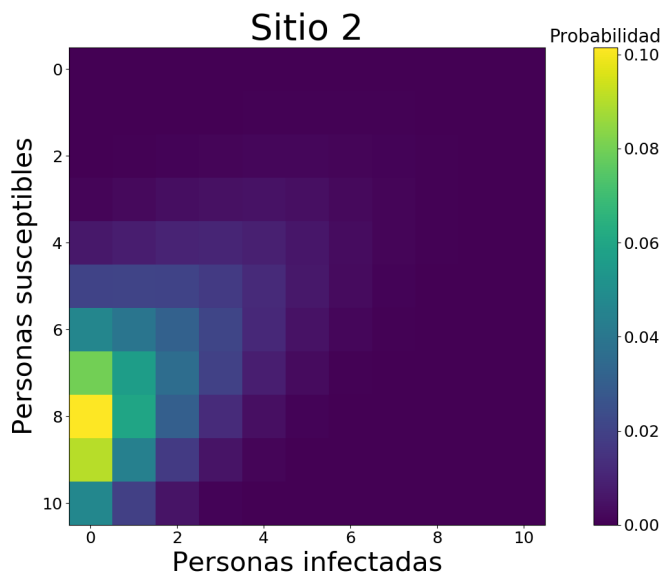
(b) Sitio 2

Figura 4.3: Probabilidad de estados después de haber transcurrido días de haber comenzado la epidemia, $t=20$ días

el sitio dos, lo cual nos brindaría información importante para saber si la epidemia se podría o no transmitir al sitio dos.

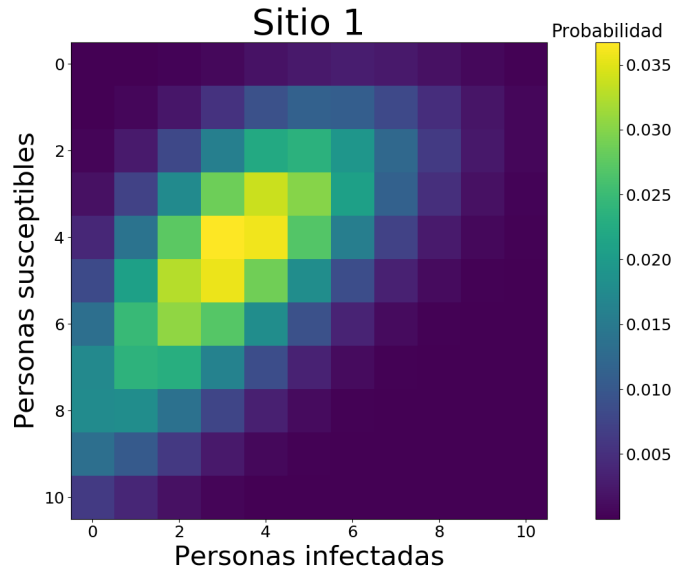


(a) Sitio 1

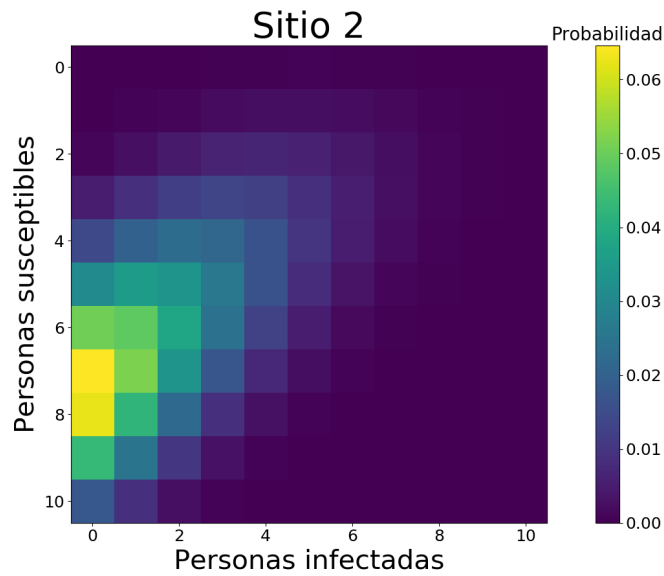


(b) Sitio 2

Figura 4.4: Probabilidad de estados después de haber transcurrido días de haber comenzado la epidemia, $t=30$ días



(a) Sitio 1

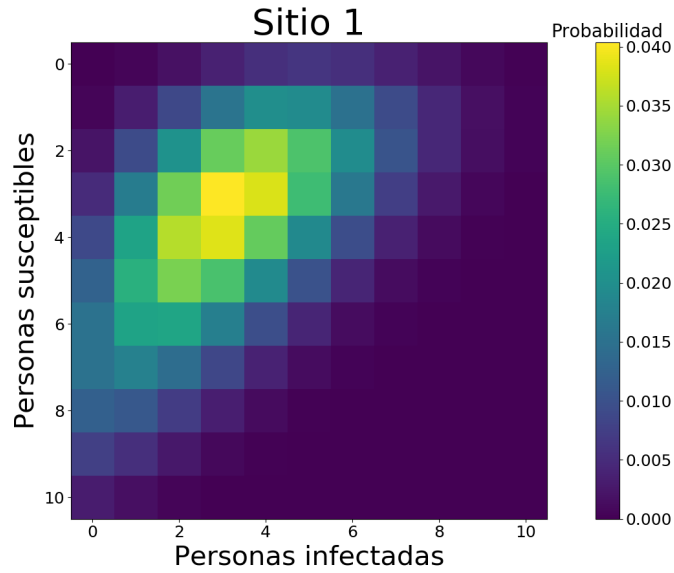


(b) Sitio 2

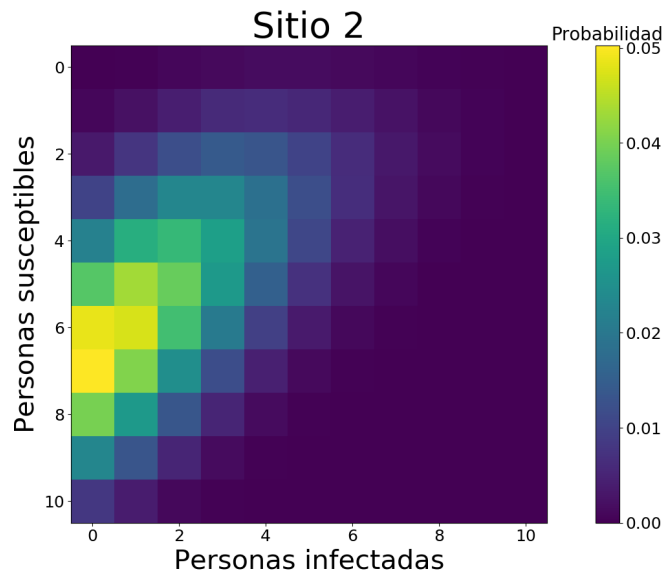
Figura 4.5: Probabilidad de estados después de haber transcurrido días de haber comenzado la epidemia, $t=40$ días

4.2. Resultados numéricos del cálculo de la matriz de la próxima generación, para el cálculo de R0

En esta subsección se graficará cada componente de la matriz de la próxima generación ya que cada entrada de la matriz representa cuantas personas pueden ser infectadas por una persona infecciosa proveniente del



(a) Sitio 1

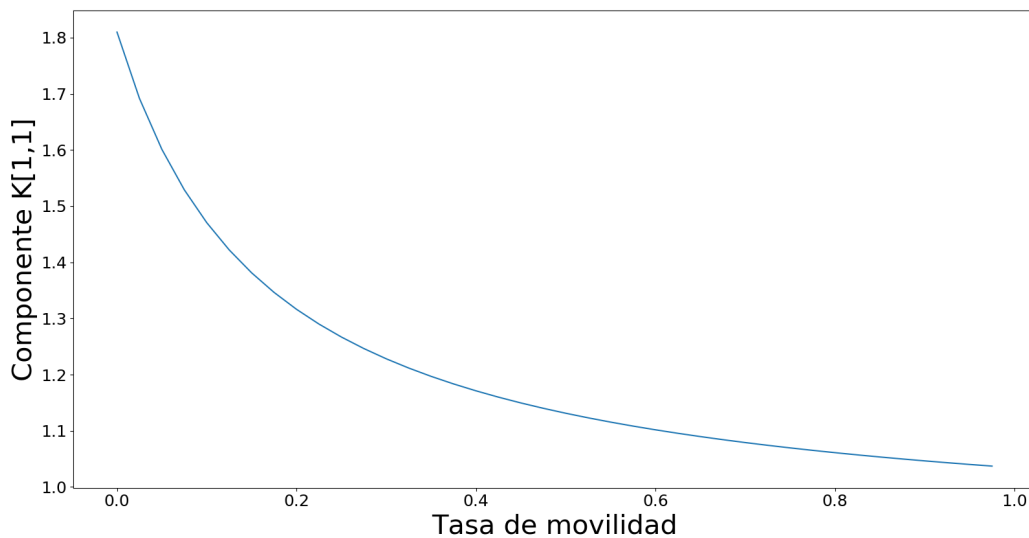


(b) Sitio 2

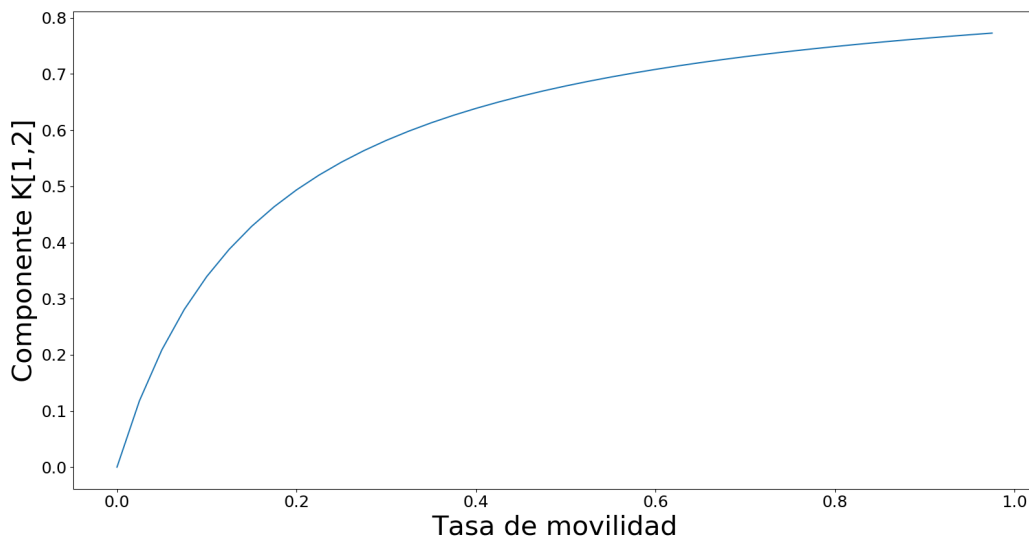
Figura 4.6: Probabilidad de estados después de haber transcurrido días de haber comenzado la epidemia, $t=50$

sitio uno o del sitio dos. Con las mismas condiciones mostradas en la tabla 3.1 solo que las tasas de migración no son fijas, sino variables, comenzando en $m_{ij}^n = 0$ hasta $m_{ij}^n = 1$ para los dos sitios, es decir las dos tasas de migración cambian simultáneamente y con el mismo incremento, los demás parámetros permanecen fijos como se utilizaron para resolver la ecuación maestra de la subsección 4.1, Las gráficas que se obtienen con

dichas características son las siguientes:



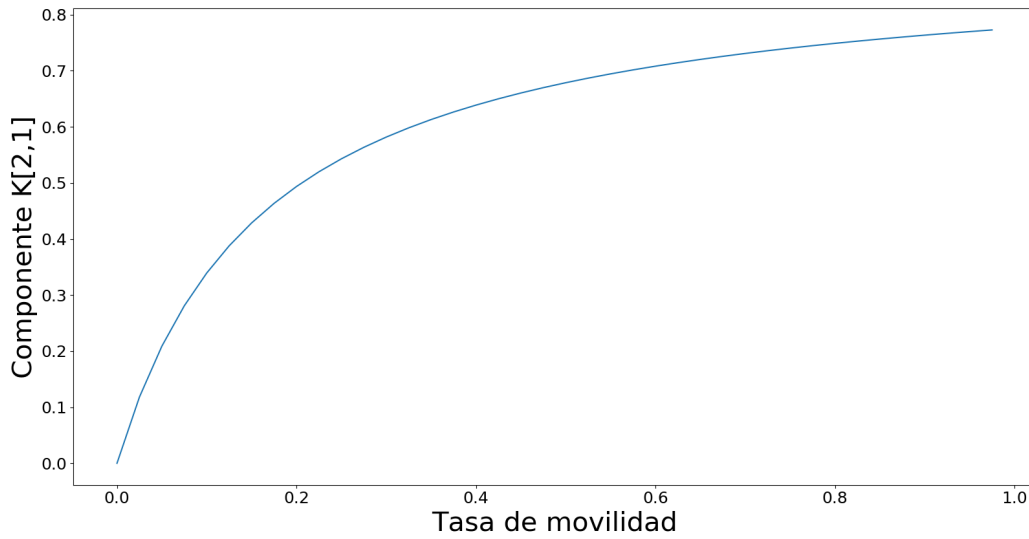
(a) Componente $[1,1]$



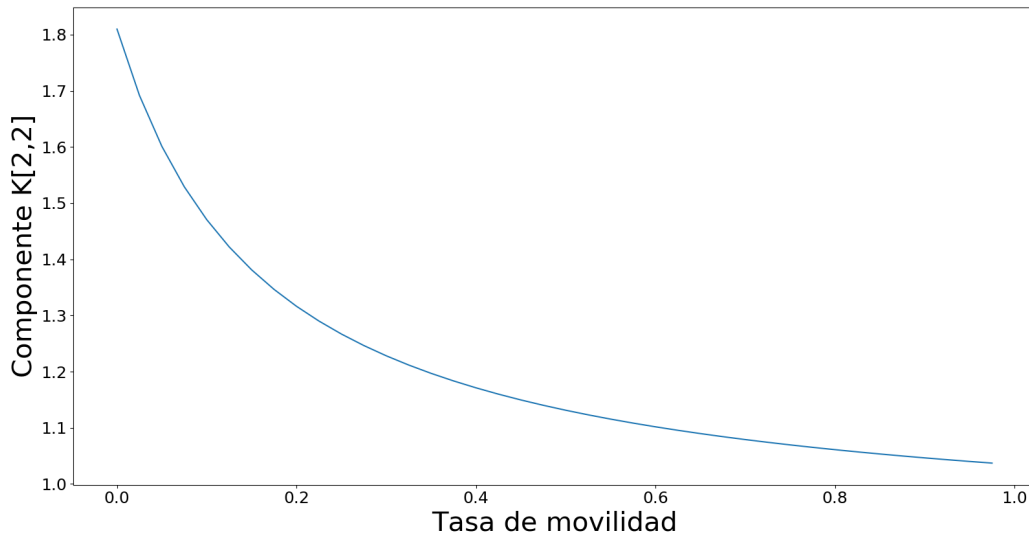
(b) Componente $[1,2]$

Figura 4.7: Componentes de la matriz de la próxima generación

Las Figuras 4.7a y 4.8b representan la cantidad de personas que pueden ser infectadas por una persona del sitio uno y del sitio dos, respectivamente, en el mismo sitio de dónde son provenientes. Es decir estas entradas de la matriz de la próxima generación tienen en cuenta la interacción y migración de individuos susceptibles e



(a) Componente [2,1]



(b) Componente [2,2]

Figura 4.8: Componentes de la matriz de la próxima generación

infectados dentro de cada región. De estas gráficas se puede deducir que las personas que puede infectar una persona infecciosa del mismo sitio va a disminuir mientras aumenta la tasa de migración (es decir mientras aumenta la cantidad de personas que sale de ese sitio), lo que tiene sentido ya que disminuye la probabilidad de que haya interacción con personas infectadas dentro del mismo sitio porque las personas están migrando. En las figuras 4.7b y 4.8a se representan las entradas (1,2) y (2,1) de la matriz de la próxima generación y lo

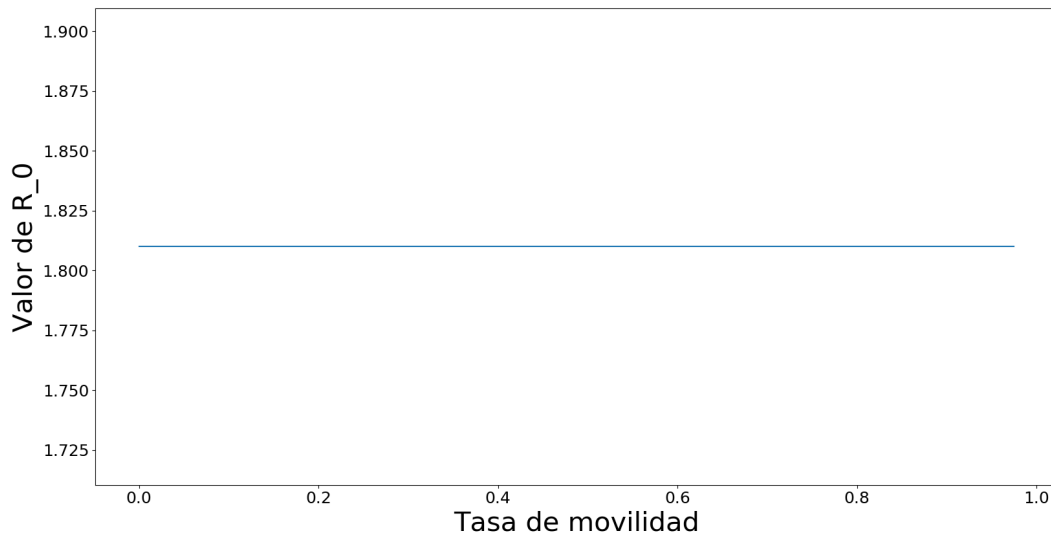


Figura 4.9: valor de R_0 para las tasas de migración variables en los dos sitios.

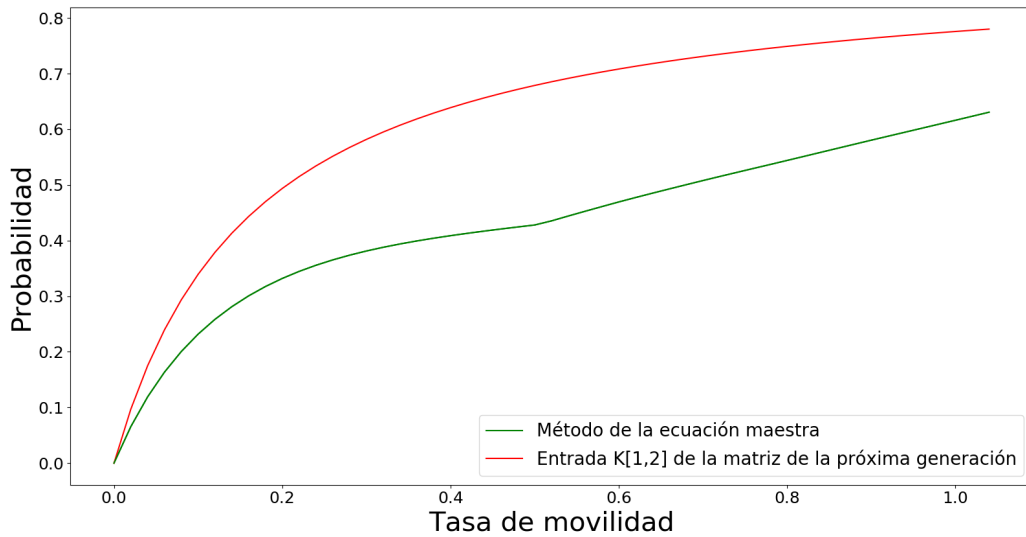
que representan es la cantidad de personas que pueden ser infectadas en el sitio uno y dos, respectivamente, por personas que provienen del sitio dos y uno, en ese sentido. La gráfica de esta entrada crece porque mientras aumenta la tasa de migración, es más probable que una persona infectada que provenga de otro sitio entre a la población y de esa forma pueda comenzar a infectar personas en el sitio al que no pertenece.

En la gráfica de R_0 de la figura 4.9 que depende de la tasa de migración de los dos sitios, para este caso en específico se puede notar que su valor no depende de la tasa de migración, esto es un resultado comprensible porque la tasa de migración de los dos sitios es la misma en todos los casos, por lo que R_0 siempre será constante con estas condiciones propuestas. Sin embargo esto no ocurriría si la tasa de migración es diferente en uno de los dos sitios.

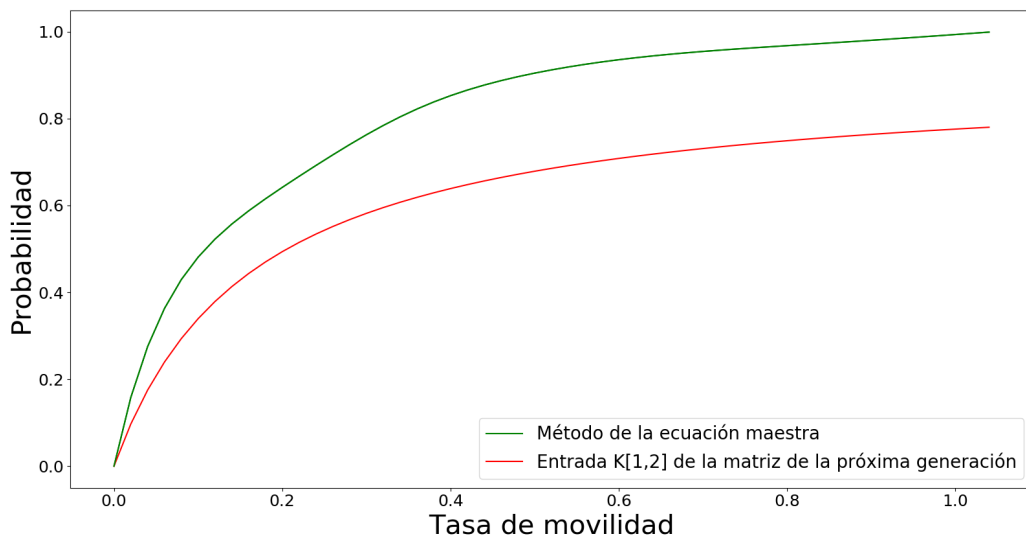
4.3. Comparación de gráficas obtenidas por los dos diferentes métodos.

Para comparar los métodos estudiados, en el caso estocástico se sumó la probabilidad cuando toda la población del segundo sitio aún no se infecta, esto como condición inicial nos dará que al inicio de la epidemia no habrá contagios en el sitio dos, lo que es de esperarse ya que la epidemia habría comenzado en el sitio 1. Sin embargo esto cambiaría gradualmente mientras avanza el tiempo después del comienzo de la epidemia debido a la migración que existe entre los dos sitios. Ahora, lo que obtenemos si sumamos la probabilidad de que haya 10 personas susceptibles cuando resolvemos la ecuación maestra y esta probabilidad se la restamos a 1, es la probabilidad de que haya más de una persona infectada en el sitio dos. Es por este motivo que se compararon los resultados obtenidos con el método de la ecuación maestra

con una de las entradas de la matriz de la próxima generación, específicamente la entrada $K(2,1)$ que nos dice la cantidad de personas que infecta en el sitio 2 una persona infectada que proviene del sitio 1. Para eso se corrió el programa en diferentes tiempos como se hizo en la presentación de los resultados de la ecuación maestra y se graficó la entrada $K(2,1)$ simultáneamente. Las gráficas obtenidas son las siguientes:

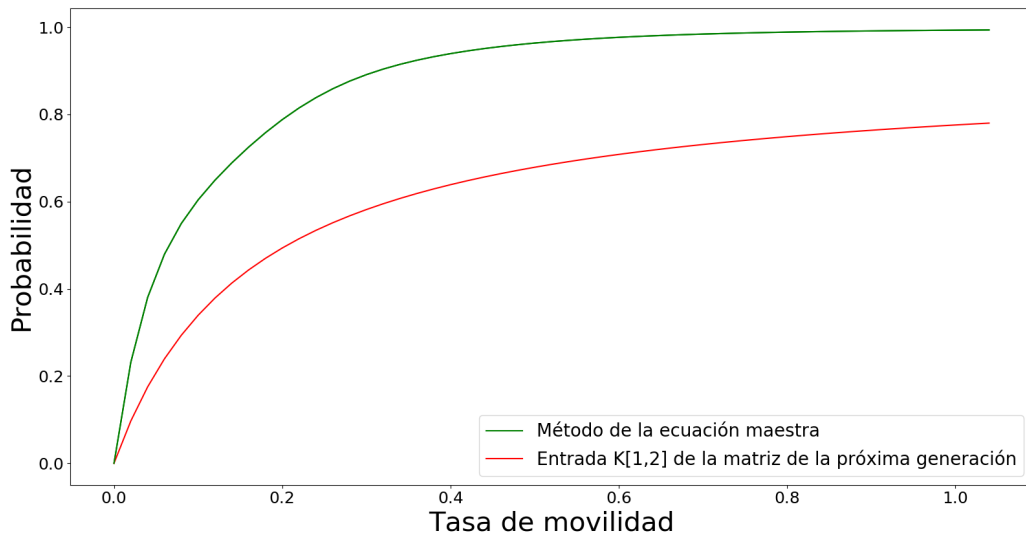


(a) $t=5$ días

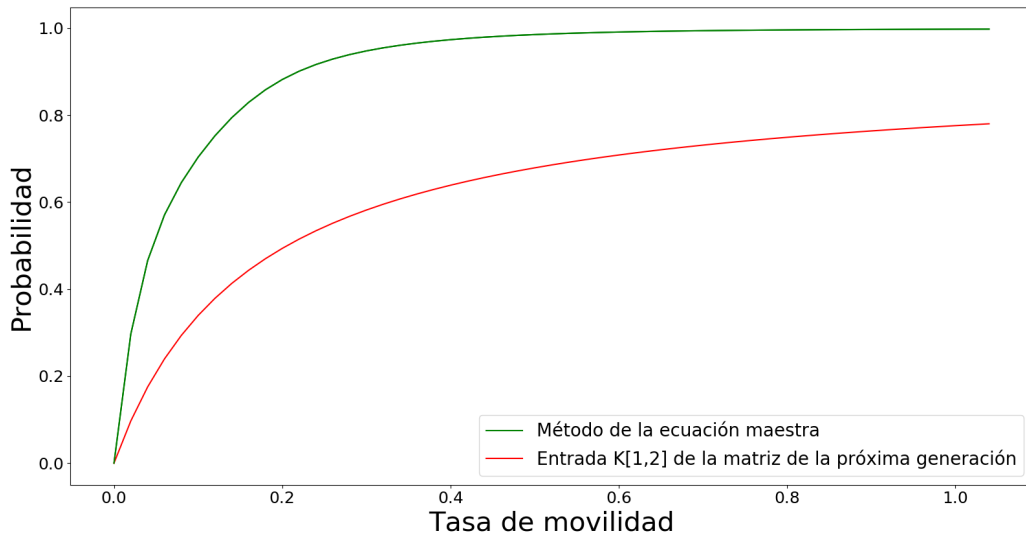


(b) $t=10$ días

Figura 4.10: Comparación de los resultados por los métodos estocástico y determinista para diferentes tiempos



(a) t=15 días



(b) t=20 días

Figura 4.11: Comparación de los resultados por los métodos estocástico y determinista para diferentes tiempos

En la gráfica de la figura 4.10a hay un resultado importante, ya que se puede notar que cuando la epidemia comienza, podemos ver que la gráfica que nos da la probabilidad de que haya más de una persona infectada en el sitio dos es menor a la que muestra el resultado obtenido por el método determinista de la matriz de la próxima generación, esto comprueba que en tiempos cortos el método estocástico nos ayudaría más a proponer mejores medidas de prevención. La figura de la gráfica mostrada en 4.10b nos muestra

como resultado un comportamiento similar en los dos métodos de estudio, siendo que el método estocástico muestra mayor probabilidad de mas de un infectado en el sitio 2.

En cuanto a las otras gráficas se muestra el mismo comportamiento por parte de los dos métodos de estudio pero mientras más transcurre el tiempo después de haber comenzado la epidemia se puede notar que la gráfica dada por el método estocástico se va haciendo más pronunciada, lo que es razonable ya que mientras más transcurre el tiempo de la epidemia mas personas infectadas habrá en el sitio 1, y como es mas grande la tasa de migración la migración mas personas infectadas podrían viajar al sitio 2 y comenzar a propagar la infección..

Es por esto que de las simulaciones podemos observar que los elementos de la matriz de la próxima generación a tiempos cortos nos dan una cota superior para la probabilidad de infección en el sitio 2. Es decir

$$P(I_2 > 1) < K_{12} = \frac{\beta_2 S_2 m_{21}^I}{(\alpha_1 + m_{21}^I)(\alpha_2 + m_{12}^I) - m_{12}^I m_{21}^I}, \quad (4.1)$$

donde K_{12} representa la componente correspondiente de la matriz de la próxima generacion.

Por otro lado, podemos hacer una estimación en términos de la movilidad al relacionar la probabilidad de infección de un modelo SIR tradicional con el caso límite cuando $m_{21}^I \rightarrow \infty$. Es decir, la probabilidad de infección de un modelo SIR cuando el número de infectados I_0 es pequeño y $\mathcal{R}_0 > 1$ [16, 17] está dado por:

$$\text{Probabilidad de brote} \approx 1 - \left(\frac{1}{\mathcal{R}_0}\right)^{I_0}.$$

Por otro lado, observamos que

$$\begin{aligned} \lim_{m_{21}^I \rightarrow \infty} K_{12} &= \lim_{m_{21}^I \rightarrow \infty} \frac{\beta_2 S_2 m_{21}^I}{(\alpha_1 + m_{21}^I)(\alpha_2 + m_{12}^I) - m_{12}^I m_{21}^I} \\ &\implies \lim_{m_{21}^I \rightarrow \infty} K_{12} = \frac{\beta_2 S_2}{\alpha_2} = \mathcal{R}_0^{(2)} \end{aligned}$$

De modo que podemos asociar la siguiente probabilidad de brote en la zona 2 debido a un brote que se dió en la zona 1, con la siguiente ecuación:

$$\text{Probabilidad de brote zona 2} \approx 1 - \left(\frac{(\alpha_1 + m_{21}^I)(\alpha_2 + m_{12}^I) - m_{12}^I m_{21}^I}{\beta_2 S_2 m_{21}^I} \right)^{I_2} \quad (4.2)$$

Además, el número de individuos infectados I_2 en la zona 2 es propocional a los viajeros provenientes de la zona 1 y lo podemos calcular tomando en cuenta la movilidad de personas infectadas que van del sitio 1 al sitio 2, es decir:

$$\begin{aligned} \frac{dI_2}{dt} &= m_{21}^I I_1 \\ \implies dI_2 &= m_{21}^I I_1(t) dt \end{aligned} \quad (4.3)$$

Y como la ecuación para $I_1(t)$ esta dada por:

$$\frac{dI_1}{dt} = (\beta_1 S_1 - \alpha_1 - m_{21}^I) I_1$$

$$\implies \frac{dI_1}{I_1} = (\beta_1 S_1 - \alpha_1 - m_{21}^I) dt$$

Resolviendo la ecuación anterior se encuentra que I_1 debe ser igual a:

$$I_1(t) = e^{(\beta_1 S_1 - \alpha_1 - m_{21}^I)t} I_1(t=0)$$

Y ya que como condición inicial tenemos que $I_1(0) = 1$, esta ecuación quedará de la siguiente manera $I_1(t) = e^{(\beta_1 S_1 - \alpha_1 - m_{21}^I)t}$. Por lo tanto al sustituir en la ecuación 4.3

$$dI_2 = m_{21}^I e^{(\beta_1 S_1 - \alpha_1 - m_{21}^I)t} dt$$

$$I_2 = m_{21}^I \frac{e^{(\beta_1 S_1 - \alpha_1 - m_{21}^I)t}}{(\beta_1 S_1 - \alpha_1 - m_{21}^I)} - \frac{m_{21}^I}{\beta_1 S_1 - \alpha_1 - m_{21}^I} \quad (4.4)$$

El resultado de esta ecuación 4.4 se utiliza en la ecuación 4.2 para encontrar cuál es la probabilidad de brote en el sitio 2, dado que I_2 depende de la cantidad de individuos infectados que migran del sitio 1. La gráfica de la ecuación 4.2 cuando suponemos que $I_2 = 1, 2, 3$ es la que se muestra en la figura 4.12

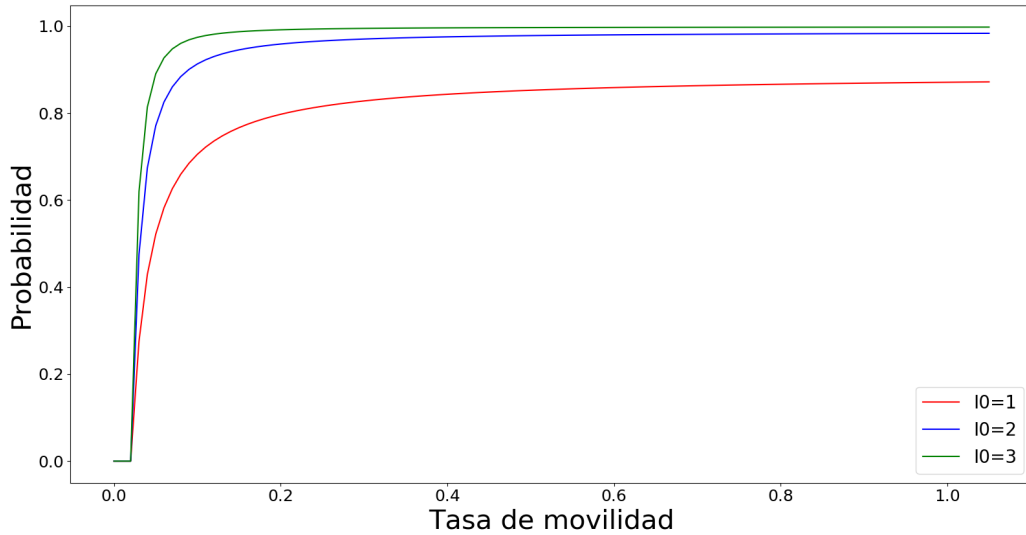


Figura 4.12: Probabilidad de que haya un brote epidémico en el sitio dos, si hay 1,2 o 3 personas infectadas en el sitio.

Finalmente la comparación del resultado obtenido resolviendo la ecuación maestra 3.8 y la ecuación de la probabilidad de brote en el sitio dado por la ecuación 4.2, se muestra en la grafica de la figura 4.13

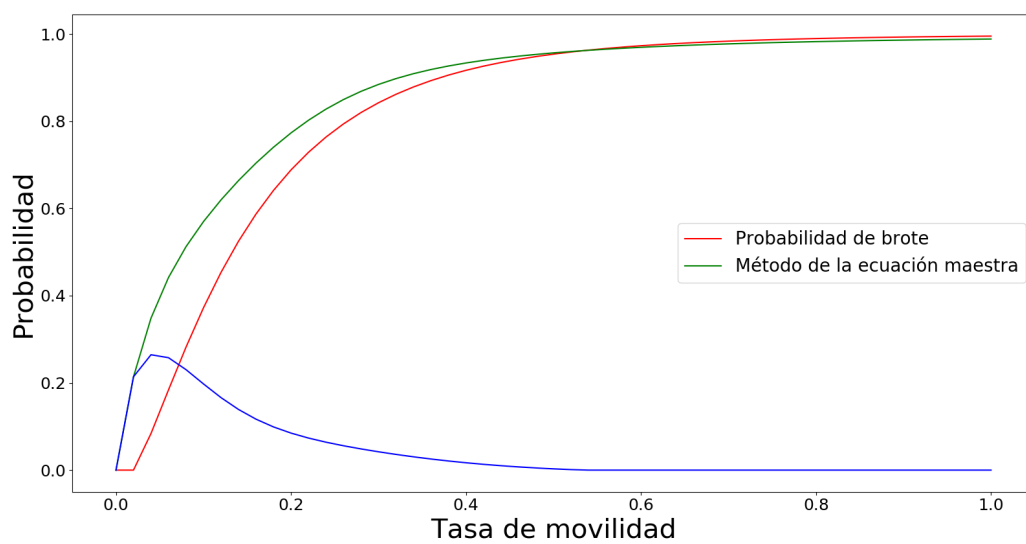


Figura 4.13: Comparación con error absoluto de la probabilidad de brote en el sitio 2, con la probabilidad obtenida con la ecuación maestra.

Conclusión

Se resolvió numéricamente la ecuación maestra de un sistema con dos sitios en los que hay movilidad entre ellos y también se graficaron las entradas de la matriz de la próxima generación. Con esto se propone la probabilidad de que en el sitio dos haya un brote de una epidemia debido a un brote inicial en el sitio 1, como función de la tasa de movilidad que hay entre las dos regiones.

Se pudo observar que la probabilidad de brote en la zona 2 debido a un infectado en la zona 1 se puede relacionar con los elementos de la matriz de la próxima generación. de forma directa, el elemento K_{12} de la matriz de la próxima generación brinda una cota superior a la probabilidad de infección en tiempos cortos como se puede ver en la figura 4.10a y en la ecuación 4.1. Además, exigiendo que en el caso límite de gran movilidad la probabilidad de brote se reduzca al caso conocido del modelo SIR estocástico de una sola región, se logró proponer la probabilidad de brote en la zona 2 debido a un brote en la zona uno como función de la movilidad entre las dos regiones.

Este resultado permite calcular el riesgo de propagación de una epidemia tipo SIR entre regiones, lo que nos brinda información valiosa para poder planear con anticipación medidas de prevención y se puedan desarrollar estrategias de control de la epidemia en el sitio dos, antes de que la epidemia comience en este sitio. esto es de mucha importancia para las políticas de salud que un gobierno pueda implementar, pues permite tomar acciones preventivas en el sitio dos en donde no hay personas infectadas y de esta forma evitar que la población enferme por la epidemia generada en sitio 1.

Bibliografía

- [1] F. Brauer and C. Castillo-Chavez, “Texts in applied mathematics mathematical models in population biology and epidemiology,” 2012.
- [2] M. Martcheva, “An introduction to mathematical epidemiology,” 2015.
- [3] W. O. Kermack and A. G. McKendrick, “A contribution to the mathematical theory of epidemics,” *Proceedings of the Royal Society of London. Series A, Containing Papers of a Mathematical and Physical Character*, vol. 115, pp. 700–721, 1927.
- [4] M. H. Durad and M. N. Akhtar, “Analysis of sir epidemic models,” 2016.
- [5] S. M., “Applied stochastic processes,” 2012.
- [6] S. Yasui, Y. Hatakeyama, and Y. Okuhara, “Criticality in stochastic sir model for infectious diseases,” *arXiv*, 2 2022.
- [7] L. J. Allen, “A primer on stochastic epidemic models: Formulation, numerical simulation, and analysis,” *Infectious Disease Modelling*, vol. 2, pp. 128–142, 5 2017.
- [8] A. Korobeinikov and G. C. Wake, “Lyapunov functions and global stability for sir, sirs, and sis epidemiological models,” *Applied Mathematics Letters*, pp. 955–960, 2002.
- [9] O. Diekmann, J. A. Heesterbeek, and M. G. Roberts, “The construction of next-generation matrices for compartmental epidemic models,” *Journal of the Royal Society Interface*, vol. 7, pp. 873–885, 6 2010.
- [10] H. W. Hethcote, “The mathematics of infectious diseases,” 2000.
- [11] P. Holme and N. Masuda, “The basic reproduction number as a predictor for epidemic outbreaks in temporal networks,” *PLoS ONE*, vol. 10, 3 2015.
- [12] M. Maliyoni, “Probability of disease extinction or outbreak in a stochastic epidemic model for west nile virus dynamics in birds,” *Acta Biotheoretica*, vol. 69, pp. 91–116, 6 2021.
- [13] L. J. Allen and G. E. Lahodny, “Extinction thresholds in deterministic and stochastic epidemic models,” *Journal of Biological Dynamics*, vol. 6, pp. 590–611, 3 2012.

- [14] H. Inaba, *Age-Structured Population Dynamics in Demography and Epidemiology*. Springer Singapore, 1 2017.
- [15] P. V. D. Driessche and J. Watmough, “Reproduction numbers and sub-threshold endemic equilibria for compartmental models of disease transmission,” *Mathematical Biosciences*, vol. 180, pp. 29–48, 2002.
- [16] F. Brauer, P. van den Driessche, and J. Wu, *Mathematical Epidemiology*. 2008.
- [17] G. E. Lahodny, R. Gautam, and R. Ivanek, “Estimating the probability of an extinction or major outbreak for an environmentally transmitted infectious disease,” *Journal of Biological Dynamics*, vol. 9, pp. 128–155, 6 2015.
- [18] P. Whittle, “The outcome of a stochastic epidemic—a note on bailey’s paper,” *Biometrika*, vol. 42, pp. 116–122, 1955.
- [19] J. P. F. Guzmán, “Índices de riesgo en modelo adulto-infante para la influenza estacional,” 2018.
- [20] P. P. Hernandez, “Simulación de un modelo sir epidemiológico con movilidad espacial y temporal,” 2018.
- [21] E. Navarro-Robles, L. Martínez-Matsushita, R. López-Molina, J. Fritz-Hernández, B. A. Flores-Aldana, and J. C. Mendoza-Pérez, “Modelo para estimación del comportamiento epidémico de la influenza a (h1n1) en méxico,” *Panam Salud Publica*, vol. 31, pp. 269–74, 2012.