

**MODELOS MATEMÁTICOS PARA ESTIMAR PANDEMIAS**  
**WORKING PAPER**

Eduardo Court

USMP escuela de post grado

## 1 introducción

Comprender cómo se desarrolla una epidemia una vez que ha surgido es crucial si queremos controlarla. Para hacer esto, se han desarrollado varios modelos que destacan (en particular) el papel crucial desempeñado por el parámetro  $R_0$ , que describe el número promedio de nuevas infecciones debido a un individuo enfermo. Como puede imaginar, si este número es inferior a 1, la epidemia tenderá a desaparecer, mientras que puede persistir o incluso extenderse a toda la población si  $R_0 > 1$ .

Sin embargo, estos modelos clásicos obviamente tienen sus límites y el parámetro  $R_0$  realmente no describe por sí solo el destino de una epidemia en una población real (suponiendo que sepamos cómo encontrarla). Por ejemplo, el hecho de que una población sea siempre finita induce efectos aleatorios tanto más marcados mientras más pequeña sea la población. Además, la mayoría de las poblaciones también tienen una estructura en forma de grupos dentro de los cuales los individuos están más cerca (y por lo tanto se contaminan más fácilmente) que entre el resto de los grupos. Todo esto requiere modelos más finos y el desarrollo de las herramientas necesarias para su estudio.

En este trabajo empírico, primero nos centraremos en describir los modelos deterministas y aleatorios más clásicos, así como los vínculos entre estos dos enfoques. En un segundo paso, generalizaremos la noción del parámetro  $R_0$  a poblaciones estructuradas.

## 2 Modelo SIS

- En el siglo XVIII, la ciudad de Londres se vio afectada por una epidemia de viruela. Una solución controvertida es la auto infección: un individuo se pone en contacto con una muestra de una pústula de un paciente. Dado que un individuo solo puede verse afectado de dos formas por la viruela, esta práctica lo mata o le proporciona inmunidad de por vida. Daniel Bernoulli (1700-1782) propuso en 1766 un modelo matemático que describe esta epidemia y determinó si practicar o no la auto infección.

En 1911, Sir Ronald Ross, considerado uno de los padres fundadores de la epidemiología matemática basada en modelos compartimentales, exhibió el primer modelo de transmisión de la malaria. Él pone en evidencia un fenómeno umbral.

En 1927, William Ogilvy Kermack y Anderson Gray McKendrick aplicaron las ideas de Ross y estudiaron la transmisión de una enfermedad infecciosa en humanos. Primero estudiaremos un modelo simple, el modelo SIS<sup>1</sup>, antes de estudiar su modelo SIR<sup>2</sup>.

- En el modelo SIS, la población considerada se divide en dos compartimentos:
  - $S$ : individuos con probabilidad de infectarse
  - $I$ : individuos infectados

Presentamos a continuación los parámetros utilizados en epidemiología que utilizaremos a lo largo de este trabajo:

- $b > 0$ : la tasa de natalidad.
- $\gamma > 0$ : la tasa de curación.

---

<sup>1</sup> En este modelo los individuos pueden recuperarse, pero pasan otra vez a ser susceptibles.

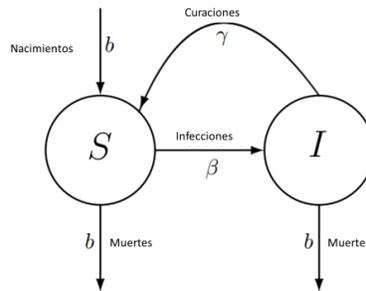
<sup>2</sup> En 1927, W. O. Kermack y A. G. McKendrick crearon el modelo SIR que considera una enfermedad que se desarrolla a lo largo del tiempo y únicamente tres clases de individuos (de donde proviene el nombre).

- $\beta > 0$ : la tasa de contacto.

En este modelo:

1. Un individuo susceptible se vuelve infectado e infeccioso después del contacto positivo con un individuo infeccioso, pero no desarrolla inmunidad a la enfermedad: se vuelve susceptible nuevamente a la tasa  $\gamma$ .
2. Los nacimientos se realizan a la velocidad  $b$  y los recién nacidos no están infectados.
3. Las muertes también están en la tasa  $b$ , lo que hace posible suponer que la población permanece constante.

El siguiente gráfico proporciona un resumen del modelo SIS:



## 2.1 Modelo determinista

El modelo determinista SIS modela la evolución de una epidemia en una gran población utilizando el siguiente sistema diferencial:

$$\frac{dS}{dt} = -\frac{\beta}{N}SI + (b + \gamma)I \quad (1)$$

$$\frac{dI}{dt} = \frac{\beta}{N}SI - (b + \gamma)I \quad (2)$$

Verificamos que este sistema de ecuaciones admite una solución única con condiciones iniciales fijas, y que tiene un significado en términos de población.

Proposición 1. Sea  $N > 0$  y  $I_0 \in ]0, N[$ . Entonces:

1. El sistema (1) y (2) con la condición  $(S(0), I(0)) = (N - I_0, I_0)$  admite un único par de solución  $(S, I)$  definido en  $[0, +\infty[$ .
2. Además, tenemos para todo  $t > 0$   $S(t) \in ]0, N[$  e  $I(t) \in ]0, N[$ .

*Prueba*

Si denotamos  $X = (S, I)$ , podemos reescribir este sistema diferencial en la forma  $X' = F(X)$  con  $F$  de clase  $C^\infty$ . Por lo tanto, el teorema de Cauchy-Lipschitz se puede aplicar y garantiza la existencia y la unicidad de una solución máxima definida en un intervalo abierto  $I_{\max}$  que contiene 0.

Como  $\frac{dS}{dt} + \frac{dI}{dt} = 0$ , deducimos que para todo  $t \geq 0$ ,  $S(t) + I(t) = S(0) + I(0) = N$ .

Entonces tendremos:

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

Por lo tanto, si  $I$  se anula, tendremos  $t_1 > 0$ , donde  $I$  y  $0$  serían soluciones del mismo problema de Cauchy. Siendo  $0$  la solución en  $\mathbb{R}$ ,  $I$  coincidiría entonces con  $0$ , lo cual es absurdo ya que  $I_0 > 0$ . Un razonamiento análogo permite afirmar que  $S$  no puede anularse. Esto confirma la segunda parte de la proposición sobre  $I_{\max}$ . Pero luego, dado que  $(S, I)$  está delimitado, deducimos que  $I_{\max}$  no aumenta, lo que completa la prueba.

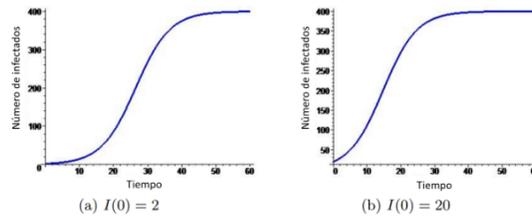


Figura 1 -  $N = 1000$ ,  $\beta = 0.5$ ,  $b = 0.2$ ,  $\gamma = 0.1$ ,  $I(0)$  variable

Este mapa obtenido con Maple<sup>3</sup> ya nos da una idea de la evolución de la epidemia. Parecería, por ejemplo, que se forma un estado de equilibrio después de un cierto tiempo y que el número de individuos infectados en el momento 0 no modifica este estado tan pronto como se fijan los otros parámetros.

Teorema 1. (Resolución explícita)

Denotamos  $c = \beta - (b + \gamma)$ . A la ecuación diferencial verificada por  $I$  con la condición inicial  $I(0) = I_0$  se escribe entonces:

$$I'(t) = cI(t) - \frac{\beta}{N} I(t)^2$$

Esto nos permite distinguir tres casos para explicar las soluciones:

1. Si  $I_0 = \frac{c}{\beta} N$ , entonces  $\forall t \geq 0$ ,  $I(t) = I_0 = \frac{c}{\beta} = N \left( 1 - \frac{1}{R_0} \right)$
2. Si  $I_0 \neq \frac{c}{\beta} N$ ,  $c = 0$ , entonces  $\forall t \geq 0$ :

<sup>3</sup> Maple es un programa orientado a la resolución de problemas matemáticos, capaz de realizar cálculos simbólicos, algebraicos y de álgebra computacional.

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

3. Si  $I_0 \neq \frac{c}{\beta} N$ ,  $c \neq 0$ , entonces  $\forall t \geq 0$ :

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

*Prueba:*

1. La solución constante  $I(t) = \frac{c}{\beta} N$  es de hecho una solución del problema de Cauchy. De ahí el resultado por la unicidad.
2. Si  $c = 0$ , la ecuación se convierte en:

$$I'(t) = -\frac{\beta}{N} I(t)^2$$

O, como  $I$  no se anula:

$$\frac{d}{dt} \left( \frac{1}{I(t)} \right) = \frac{\beta}{N}$$

Por lo tanto, obtenemos por integración entre  $0$  y  $t$ :

$$\frac{1}{I(t)} - \frac{1}{I_0} = \frac{\beta}{N} t$$

De donde hallamos el resultado después de cálculos elementales.

3. Como  $0$  y  $\frac{c}{\beta} N$  son soluciones constantes de la ecuación diferencial,  $I$  no las corta y, por lo tanto, tenemos por el método de descomposición en elementos simples:

$$1 = \frac{I'(t)}{I(t) \left( c - \frac{\beta}{N} I(t) \right)} = \frac{1}{c} \frac{1}{I(t)} - \frac{1}{c} \frac{\frac{\beta}{N}}{\frac{\beta}{N} I(t) - c}$$

Por lo tanto, por integración:

$$\ln\left(\frac{I(t)}{I_0}\right) - \ln\left(\frac{\frac{\beta}{N}I(t) - c}{\frac{\beta}{N}I_0 - c}\right) = ct$$

$$I(t)\left[\frac{\beta}{N} - \frac{c}{I_0} - \frac{\beta}{N}e^{ct}\right] = -ce^{ct}$$

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

Luego deducimos el siguiente teorema:

Teorema 2. (Comportamiento asintótico)

Sea  $(S, I)$  un par de soluciones del sistema anterior. Introducimos  $R_0 = \frac{\beta}{b + \gamma}$ .

1. Si  $R_0 \leq 1$ , entonces  $\lim_{t \rightarrow \infty} (S(t), I(t)) = (N, 0)$
2. Si  $R_0 > 1$ , entonces  $\lim_{t \rightarrow \infty} (S(t), I(t)) = \left(\frac{N}{R_0}, N\left(1 - \frac{1}{R_0}\right)\right)$

*Prueba:*

$$\text{Si } \left(\frac{\beta}{N} - \frac{c}{I_0}\right) = 0, I_0 = c \frac{N}{\beta} = N\left(1 - \frac{1}{R_0}\right)$$

$$\text{Entonces en este caso } \forall t \geq 0, I(t) = I_0 = N\left(1 - \frac{1}{R_0}\right)$$

En el caso contrario:

1. Si  $R_0 = 1$ , entonces  $c = 0$  e  $I(t) = \frac{I_0}{1 + \beta \frac{I_0}{N} t} \rightarrow 0$

2. Si  $R_0 > 1$ ,  $c > 0$  entonces:

$$I(t) = \frac{c}{\frac{\beta}{N} - \left(\frac{\beta}{N} - \frac{c}{I_0}\right)e^{-ct}} \xrightarrow{t \rightarrow \infty} \frac{c}{\frac{\beta}{N}} = N\left(1 - \frac{1}{R_0}\right)$$

3. Si  $R_0 < 1$ ,  $c < 0$ , entonces

$$I(t) = \frac{c}{\frac{\beta}{N} - \left(\frac{\beta}{N} - \frac{c}{I_0}\right) e^{-ct}} \xrightarrow{t \rightarrow \infty}$$

Hemos trazado a continuación con Maple la evolución de la epidemia en los tres casos estudiados:

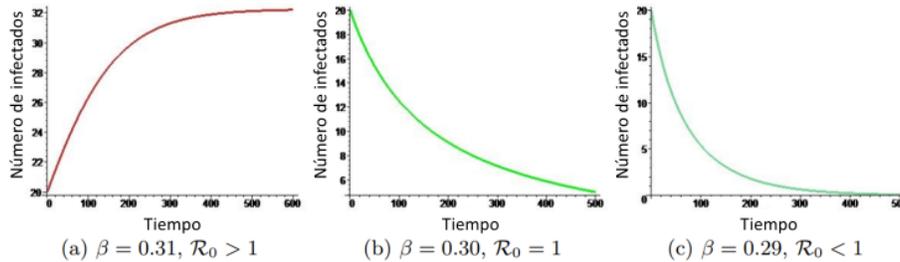


Figura 2 - Resumen de los tres casos:  $N = 1000, b = 0,2, \gamma = 0.1, I(0) = 220, \beta$  variable

## 2.2 Punto de vista probabilístico

A veces puede ser relevante hacer un modelo probabilístico. De hecho, todo el trabajo realizado anteriormente se basó en la suposición de una gran población. Cuando este no es el caso, las interacciones entre los individuos ya no son uniformes, sino que tienen una aleatoriedad intrínseca. Aquí expondremos una versión probabilística del modelo SIS.

### • Modelización

Modelaremos en esta parte los compartimentos  $S$  e  $I$  como cadenas de Markov. Denominamos con  $S_n$  el número de individuos susceptibles e  $I_n$  el número de individuos infectados en el tiempo  $t_n = n\Delta_t$  donde  $\Delta_t > 0$  es el paso considerado. Como  $S_n + I_n = N$ , podemos centrarnos en un solo proceso, por ejemplo,  $I_n$ , que tiene valores en el espacio finito  $E = \{0 \dots N\}$ . Para definir correctamente este proceso, debemos dar las probabilidades de transiciones entre los diferentes estados.

Para simplificar el problema, podemos suponer que el paso  $\Delta_t$  es lo suficientemente pequeño como para que, durante un intervalo de tiempo, como máximo, un individuo pase del compartimento  $I$  al compartimento  $S$  o viceversa. En otras palabras, para  $i \in \{0 \dots N\}$ , si  $j \notin \{i-1, i, i+1\}$ :

$$P(I_{n+1} = j | I_n = i) = 0$$

Las posibles transiciones restantes son las siguientes:

1.  $j = i + 1$

A la velocidad  $\beta$ , cada individuo infectado está en contacto con alguien de la población y si está sano, entonces este individuo se contamina, por lo tanto:

$$P(I_{n+1} = i + 1 | I_n = i) = \frac{\beta_i(N-i)}{N} \Delta_t$$

2.  $j = i - 1$

Un individuo infectado muere a la tasa  $b$  y se cura a la tasa  $\gamma$ , lo que resulta en:

$$P(I_{n+1} = i-1 | I_n = i) = (b + \gamma)i\Delta_t$$

3. La última transición es impuesta por las anteriores, por lo tanto:

$$P(I_{n+1} = i | I_n = i) = 1 - \frac{\beta_i(N-i)}{N}\Delta_t - (b + \gamma)i\Delta_t$$

Por lo tanto, tenemos más condensado para  $(i, j) \in E^2$ :

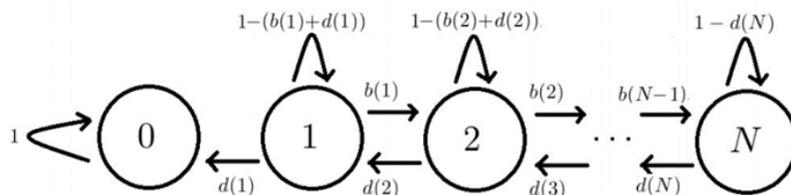
$$P(I_{n+1} = j | I_n = i) = p_{i,j} = \begin{cases} \frac{\beta_i(N-i)}{N}\Delta_t & \text{si } j = i+1 \\ (b + \gamma)i\Delta_t & \text{si } j = i-1 \\ 0 & \text{si } j \notin \{i-1, i, i+1\} \\ 1 - \left( \frac{\beta_i(N-i)}{N} - (b + \gamma)i \right) \Delta_t & \text{de lo contrario} \end{cases}$$

Por lo tanto, agregando las notaciones adecuadas:

$$P(I_{n+1} = j | I_n = i) = \begin{cases} b_i & \text{si } j = i+1 \\ d_i & \text{si } j = i-1 \\ 0 & \text{si } j \notin \{i-1, i, i+1\} \\ 1 - (b_i + d_i) & \text{de lo contrario} \end{cases}$$

**Nota:** debemos garantizar que esta última probabilidad de transición sea realmente positiva. Para esto, debemos elegir un  $\Delta_t$  lo suficientemente pequeño como para que  $\max[b_i + d_i] \leq 1 \quad i \in \{1 \dots N\}$ .

El siguiente gráfico representa la cadena de Markov construida con estos parámetros:



Del gráfico deducimos que la cadena es irreducible y que el estado 0 es el único estado absorbente. Entonces, casi con certeza, la población se liberará de la epidemia después de un tiempo.

Aquí presentamos una simulación de este modelo realizado bajo matlab:

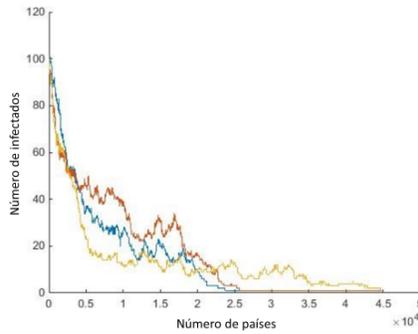


Figura 3 -  $N = 250$ ,  $\beta = 0.25$ ,  $b = 0.2$ ,  $\gamma = 0.1$ ,  $\Delta_t = 0.0015$ ,  $R_0 < 1$

Con los parámetros elegidos,  $R_0 < 1$ . La epidemia tiende a desaparecer como se esperaba.

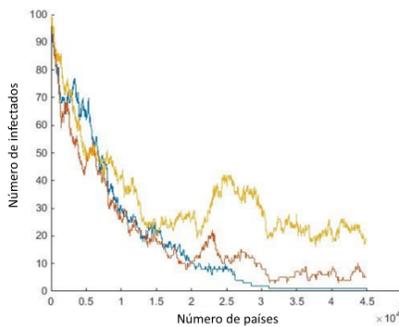


Figura 4 -  $N = 250$ ,  $\beta = 0.3$ ,  $b = 0.2$ ,  $\gamma = 0.1$ ,  $\Delta_t = 0.0015$ ,  $R_0 = 1$

Con  $R_0 = 1$ , la forma es la misma. Sin embargo, el tiempo para volver a 0 es mayor.

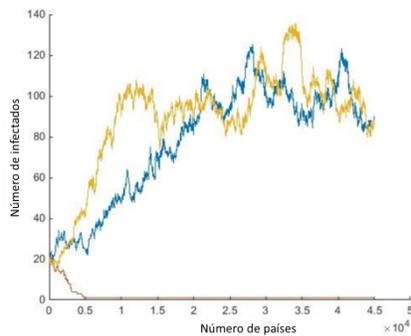


Figura 5 -  $N = 250$ ,  $\beta = 0.5$ ,  $b = 0.2$ ,  $\gamma = 0.1$ ,  $\Delta_t = 0.0015$ ,  $R_0 > 1$

Aquí, con  $R_0 > 1$ , la epidemia no parece estar terminando. Otras simulaciones más largas respaldan la idea de que la expectativa de que la cadena regrese a cero es muy alta.

- Estudio del tiempo de retorno en 0

Entonces es válido preguntarnos cuál es el tiempo promedio para la extinción de la epidemia. Presentamos para esto algunas denominaciones:

1.  $T = \inf \{n \geq 0 | X_n = 0\}$
2.  $\tau_k = E_k [T_k]$

Sea  $1 \leq k \leq N$  un estado de la cadena. Condicionamos con respecto a la primera transición para obtener:

$$\begin{aligned}
\tau_k &= E [T | X_0 = k] \\
&= P(X_1 = k-1 | X_0 = k) E [T | X_0 = k, X_1 = k-1] + P(X_1 = k+1 | X_0 = k) \\
&\quad E [T | X_0 = k, X_1 = k+1] + P(X_1 = k | X_0 = k) E [T | X_0 = k, X_1 = k] \\
&= d_k E [T | X_0 = k, X_1 = k-1] + b_k E [T | X_0 = k, X_1 = k+1] + (1-b_k-d_k) E [T | X_0 = k, X_1 = k] \\
&= d_k (1 + \tau_{k-1}) + b_k (1 + \tau_{k+1}) + (1-b_k-d_k) (1 + \tau_k)
\end{aligned}$$

La última igualdad se obtuvo por la propiedad de Márkov fuerte. Como  $b_N = 0$ , tenemos:

$$(1 + \tau_{N-1}) \begin{cases} \tau_0 = 0 \\ \tau_k = b_k (1 + \tau_{k+1}) + d_k (1 + \tau_{k-1}) + (1 - (b_k + d_k)) (1 + \tau_k) \text{ para } k \in \{1, \dots, (N-1)\} \\ \tau_N = d_N (1 + \tau_{N-1}) + (1 - d_N) (1 + \tau_N) \end{cases}$$

Podemos reescribir este sistema en la forma:

$$\begin{cases} \tau_0 = 0 \\ \tau_{k+1} - \tau_k = \frac{d_k}{b_k} (\tau_k - \tau_{k-1}) - \frac{1}{b_k} \\ \tau_N - \tau_{N-1} = \frac{1}{d_N} \end{cases}$$

**Lema 1.** Obtenemos la relación de recurrencia para todos los  $n \in \{1, \dots, N\}$ :

$$\tau_n - \tau_1 = \sum_{k=1}^{n-1} \frac{d_1 \dots d_k}{b_1 \dots b_k} \left[ \tau_1 - \frac{1}{d_1} - \sum_{i=2}^k \frac{b_1 \dots b_{i-1}}{d_1 \dots d_i} \right]$$

La primera suma es 0 tan pronto como  $n < 2$  y la segunda también tan pronto como  $k < 2$ .

*Prueba.* Procedemos por inducción (recurrencia) en  $n$ .

1. Si  $n = 1$  tendremos  $\tau_1 - \tau_1 = 0$
2. Si  $n = 2$ , tenemos por la relación de recurrencia:

$$\tau_2 - \tau_1 = \frac{d_1}{b_1} (\tau_1 - 0) - \frac{1}{b_1} = \frac{d_1}{b_1} \left( \tau_1 - \frac{1}{d_1} \right)$$

3. En el caso general:

$$\begin{aligned}
\tau_{n+1} & \stackrel{rel\ rec}{=} \tau_n + \frac{d_n}{b_n} (\tau_n - \tau_1 - (\tau_{n-1} - \tau_1)) - \frac{1}{b_n} \\
& \stackrel{hyp\ rec}{=} \tau_n + \frac{d_n}{b_n} \frac{d_1 \dots d_{n-1}}{b_1 \dots b_{n-1}} \left[ \tau_1 - \frac{1}{d_1} - \sum_{i=2}^{n-1} \frac{b_1 \dots b_{i-1}}{d_1 \dots d_i} \right] - \frac{1}{b_n} \\
& \stackrel{factor}{=} \tau_n + \frac{d_n}{b_n} \frac{d_1 \dots d_{n-1}}{b_1 \dots b_{n-1}} \left[ \tau_1 - \frac{1}{d_1} - \sum_{i=2}^n \frac{b_1 \dots b_{i-1}}{d_1 \dots d_i} \right] \\
& \stackrel{hyp\ rec}{=} \tau_1 + \sum_{k=1}^{n-1} \frac{d_1 \dots d_k}{b_1 \dots b_k} \left[ \tau_1 - \frac{1}{d_1} - \sum_{i=2}^k \frac{b_1 \dots b_{i-1}}{d_1 \dots d_i} \right] + \frac{d_n}{b_n} \frac{d_1 \dots d_{n-1}}{b_1 \dots b_{n-1}} \left[ \tau_1 - \frac{1}{d_1} - \sum_{i=2}^n \frac{b_1 \dots b_{i-1}}{d_1 \dots d_i} \right] \\
& \stackrel{indice}{=} \tau_1 + \sum_{k=1}^n \frac{d_1 \dots d_k}{b_1 \dots b_k} \left[ \tau_1 - \frac{1}{d_1} - \sum_{i=2}^k \frac{b_1 \dots b_{i-1}}{d_1 \dots d_i} \right]
\end{aligned}$$

Estas relaciones de recurrencia nos permiten obtener una fórmula explícita para el tiempo de absorción esperado de la cadena.