



Universidad de Carabobo
Facultad Experimental de Ciencias y Tecnología
Dirección de Postgrado
Maestría en Matemática Aplicada



*Un modelo de red SIR con régimen de Markov oculto para simular la
dinámica de una enfermedad infecciosa*

AUTOR : Leonel Sandoval, CI. 19756639
TUTOR : Roberto Ruggiero, CI. 6850966

Proyecto de Trabajo Especial de Grado
presentado ante la Universidad de Carabobo
para optar al título de Magíster en Matemática Aplicada

Valencia, 31 de mayo de 2017

Dedicatoria

A mis padres, hermanas y toda mi familia.

Agradecimiento

A Dios, por bendecirme y darme la oportunidad de llegar hasta esta meta, se que siempre estas conmigo, te amo infinitamente.

A mis padres, por todo su amor y apoyo para lograr mis metas, siempre le doy gracias a dios por darme los mejores padres del mundo, mis logros son sus logros, los amo.

A toda mi familia en especial a mis hermanas y abuelos.

A mi tutor, el profesor Luis Rodríguez, por brindarme sus conocimientos y tener la idea de realizar de este trabajo.

A mi tutor, el profesor Roberto Ruggiero, por siempre estar pendiente de la realización de este trabajo y sus excelentes ideas y consejos.

Al profesor Carlos Mantilla, por siempre guiarnos en la parte biológica, persona fundamental al igual que mis tutores para realizar este trabajo.

Resumen

Una dinámica Susceptibles-Infectados-Recuperados modela enfermedades donde los pacientes son infectados y al recuperarse se hacen inmunes a la enfermedad, esta supone que la enfermedad se dispersa de forma homogénea en la población. Un modelo de red SIR incorpora la dinámica de interacción entre poblaciones, es decir la estructura espacial. El objetivo de este trabajo es considerar una red SIR con tasas de dispersión de la enfermedad dependientes del tiempo tal dependencia es modelada por una cadena de Markov a tiempo continuo con número de estados finitos.

ABSTRACT

A Susceptible-Infected-Recovered Dynamic models diseases where patients are infected and on recovery become immune to the disease, this assumes that the disease is dispersed homogeneously in the population. A SIR-network model incorporates the interaction dynamics between populations, i.e. spatial structure. The objective of this work is to build a SIR-network model with time-dependent disease dispersion rates, this dependence is modeled by a continuous-time Markov chain with finite number of states.

Índice general

1. Preliminares	11
1.1. Probabilidades	11
1.2. Matrices	13
2. Cadenas de Markov	15
3. Modelos Epidemiológicos	24
3.1. Modelo SIR	24
3.2. Modelo de red SIR	27
4. Modelo de red SIR con régimen oculto	33
5. Estudio analítico del número reproductivo básico R_0	41
5.1. Modelos de red espacialmente homogénea.	42
5.2. Red espacialmente heterogénea totalmente conectada.	46
6. Conclusión y recomendaciones	50

Introducción

La construcción de modelos matemáticos es una de las herramientas utilizadas hoy en día para el estudio de problemas relacionados en el área de la salud: medicina, biología, fisiología, bioquímica, epidemiología, farmacocinética, entre otras áreas del conocimiento, para más información ver por ejemplo Montesinos *et al.* [6]. Sus objetivos primordiales son describir, explicar y predecir fenómenos y procesos en dichas áreas. Sin embargo, su aplicación se ve limitada con frecuencia por la falta de conocimientos e información acerca de los principios básicos del modelamiento matemático. La relevancia de la construcción de los modelos matemáticos para enfermedades infecciosas es evidente: a) la construcción de modelos revela algunas veces relaciones que no son obvias a primera vista; b) una vez construido el modelo matemático es posible extraer de él propiedades y características de las relaciones entre los elementos que de otra forma permanecerían ocultas; c) en la mayor parte de los problemas de enfermedades infecciosas del mundo real no es factible experimentar con la realidad, ya que puede ser muy costoso, peligroso, inmoral o incluso imposible. Por lo tanto, es natural intentar superar esta dificultad con la construcción de un modelo que describa de manera adecuada las

características básicas de la epidemia y entonces usar el modelo para predecir las consecuencias de introducir cambios específicos; d) la función principal de un modelo para una enfermedad infecciosa consiste en proveer un medio que posibilita entender la dispersión de una enfermedad infecciosa a través de una población bajo diferentes escenarios.

Es importante resaltar que un modelo está definido por las relaciones que incorpora. Estas relaciones son independientes de los datos a introducir en el modelo, ya que un modelo puede usarse para diferentes ocasiones y en distintos contextos. Cabe señalar que los modelos matemáticos para enfermedades infecciosas se utilizan como herramienta para tomar decisiones y que deben valorarse en su justa medida, ya que difícilmente es comprensible un problema complejo sin una mínima modelación, aunque también hay que reconocer que no es posible modelar la totalidad de las situaciones reales. En esencia, la función central de crear y analizar modelos matemáticos es mejorar la comprensión de un sistema para prevenir futuras situaciones de enfermedades, determinar la prevalencia e incidencia y coadyuvar a tomar decisiones objetivas para controlar o erradicar las enfermedades.

Es probable que el hombre formulara ya teorías acerca de la naturaleza de las enfermedades infecciosas desde mucho tiempo atrás. Por ejemplo, se atribuyó a una lenta nube de aire dañino la difusión de la peste negra en el siglo XIV como una explicación causal. D'Alembert fue el primero en describir la propagación de enfermedades infecciosas mediante un modelo matemático en el siglo XVIII. Sin embargo, el primer artículo conocido

que incluye un modelo explícito para una enfermedad infecciosa apareció en 1760. El documento lo publicó Daniel Bernoulli (1700-82), de nacionalidad suiza, quien tenía conocimientos médicos y matemáticos. Bernoulli propuso varios modelos matemáticos mediante ecuaciones diferenciales para modelar algunas enfermedades infecciosas. Sus resultados parecen válidos aún y el principio de utilizar una técnica matemática de investigación para evaluar medidas alternativas de salud pública es tan aplicable hoy como hace 200 años.

El segundo desarrollo se debe al famoso epidemiólogo y malariólogo Ronald Ross, quien explicó el ciclo completo de la malaria humana, con la inclusión del mosquito como vector y el parásito *Plasmodium*; esto le valió la obtención del premio Nobel en 1902. Ross fue un competente matemático aficionado y estaba convencido de la necesidad de usar las matemáticas para apoyar las investigaciones epidemiológicas.

El siguiente gran avance fue el trabajo matemático de Kermack y McKendrick, realizado durante el periodo de 1927 a 1939. En su trabajo también se consideraron las enfermedades endémicas y diversos hallazgos interesantes se relacionaron en datos experimentales con ratones. El resultado excepcional fue el célebre teorema umbral, según el cual la introducción de individuos infecciosos dentro de una población de susceptibles podía originar una epidemia sólo si la densidad de susceptibles rebasa un cierto valor crítico o umbral. Si el umbral se excede, entonces sobreviene el brote y, de lo contrario, desaparece. El trabajo pionero atrajo escasa atención y sólo se

tomó en cuenta 20 años más tarde cuando se dispuso de métodos efectivos de procesos estocásticos.

Después de la segunda guerra mundial resultó necesario mejorar el entendimiento de los procesos probabilísticos y muchos nuevos avances se efectuaron a partir de procesos estocásticos. El último de ellos se produjo a finales de la década de 1990, cuando los físicos comenzaron a interesarse por el estudio de las redes complejas al advertir que era vital una perspectiva reticular para entender la dinámica de las enfermedades como el VIH/SIDA. La identificación de las redes es de gran utilidad para comprender la rápida difusión de enfermedades infecciosas, como fue el caso del síndrome respiratorio agudo grave (SRAG) en 2003, que apareció en Hong Kong, se extendió a Norteamérica y Europa y cobró un número elevado de vidas en un plazo de 15 días.

Uno de los casos interesantes es utilizar los modelos para el dengue, zika y algunos estudios se encuentran en Bakach [7]. Nuestro trabajo está fuertemente inspirado en Stolerma *et al.* [1] quienes incorporan el aspecto demográfico en el modelo.

El objetivo principal de este trabajo es estudiar la dinámica del modelo de red SIR pero considerando que las tasas de infección de cada vecindario, β_j , $j = 1, \dots, l$ dependen de una cadena de Markov a tiempo continuo $r(t)$ que toma un número finito de estados $E = \{1, 2, \dots, m\}$, y así proponer una expresión para calcular el número reproductivo básico R_0 .

En el capítulo 1 introduciremos la notación así como algunos resultados preliminares relacionados con probabilidades y matrices. El capítulo 2 tratará cadenas de Markov en tiempo continuo. En el capítulo 3 introduciremos modelos matemáticos para la propagación de enfermedades infecciosas. El capítulo 4 tratará del modelo de red SIR con régimen de Markov oculto. En el capítulo 5 estudiaremos analíticamente el número reproductivo básico R_0 y en el capítulo 6 se darán las conclusiones.

Capítulo 1

Preliminares

En este capítulo se presentan algunas definiciones y resultados previos que serán de utilidad a lo largo de este trabajo.

1.1. Probabilidades

Sea $(\Omega, \mathcal{F}, \mathbb{P})$ un espacio de probabilidades.

Dada cualquier familia de conjuntos U de subconjuntos de Ω , $\sigma(U)$ denota la menor σ -álgebra que contiene a U .

Por ejemplo, si U es la colección de subconjuntos abiertos O de un espacio topológico Ω , $\sigma(O)$ es la σ -álgebra de Borel sobre Ω y la denotamos por $\mathcal{B}$, los elementos de $\mathcal{B}$ son llamados conjuntos de Borel o borelianos.

Para cada $i \in I$, $X_i : \Omega \rightarrow \mathbb{R}^d$ es una función, entonces $\sigma(X_1, \dots, X_i, \dots)$

es la menor σ -álgebra que hace a las funciones X_i variables aleatorias. Cada variable aleatoria induce una medida de probabilidad μ_X sobre $\mathbb{R}^d$, definida por

$$\mu_X(B) = \mathbb{P}(X^{-1}(B)).$$

μ_X es llamada la distribución de X .

$\mathbb{E}(X) := \int_{\Omega} X(\omega) dP(\omega) = \int_{\mathbb{R}^d} x d\mu_X(x)$ es la esperanza de X .

Dos subconjuntos $A, B \in \mathcal{F}$ son independientes si

$$\mathbb{P}(A \cap B) = \mathbb{P}(A)\mathbb{P}(B).$$

Una colección de familias de conjuntos medibles son independientes si para toda elección finita de esas familias, cualesquiera sean los conjuntos en cada familia estos son independientes.

Una colección de variables aleatorias $\{X_i : i \in I\}$ es independiente si la colección de σ -álgebras generadas es independiente.

Sean $X, Y : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ independientes, entonces

$$\mathbb{E}(XY) = \mathbb{E}(X)\mathbb{E}(Y).$$

1.2. Matrices

Denotamos por $M_{n \times n}$ al espacio vectorial de las matrices $n \times n$. Para cada norma $|\cdot|$ sobre $\mathbb{C}^d$, asociamos para $A \in M_{n \times n}$ la siguiente norma,

$$|A| = \sup \left\{ \frac{|Az|}{|z|} : z \neq 0 \right\}.$$

Dado T un operador lineal y su representación matricial A con respecto a una base, el número

$$\rho(T) = \max\{|\lambda| : \det(\lambda I - A) = 0\},$$

$\rho(A)$ se llama radio espectral.

Dada una sucesión $A_1, A_2, \dots$ en $M_{n \times n}$ se dice que el límite $\lim_{s \rightarrow \infty} A_s$ existe y es la matriz A en caso de que $A_s = (a_{ij}^{(s)})$, $A = (a_{ij})$ y se tenga $\lim_{s \rightarrow \infty} a_{ij}^{(s)} = a_{ij}$. Esta definición es agradable en el sentido de que las propiedades de suma y producto de límites son ciertas.

El radio espectral está estrechamente relacionado con el comportamiento de la convergencia de la secuencia potencial de una matriz, como muestra el siguiente teorema.

Teorema 1 Sea $A \in M_{n \times n}$. $\rho(A) < 1$ si y sólo si $\lim_{s \rightarrow \infty} A^s = 0$.

Otra relación importante se muestra en el siguiente teorema.

Teorema 2 Sea $A \in M_{n \times n}$. Para cada $|\cdot|$ sobre $\mathbb{C}^d$, se tiene

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1}{n} \log |A^n| = \log \rho(A).$$

El siguiente teorema es importante ya que lo utilizaremos en otros capítulos.

Teorema 3 (*Perron-Frobenius*). Sea $A \in M_{n \times n}$ con coeficientes positivos, $A \neq 0$.

1. Existe $\lambda_0 > 0$ y $u_0 \geq 0$ no nulo tal que $Au_0 = \lambda_0 u_0$.
2. Si λ es otro autovalor (en $\mathbb{C}$) de A , $|\lambda| \leq \lambda_0$. Además si $|\lambda| = \lambda_0$, $z = \lambda \lambda_0^{-1}$ es una raíz de la unidad y para $p \in \mathbb{N}$, $z^p \lambda_0$ es un autovalor de A .
3. Si existe k tal que $A^k > 0$, λ_0 es de multiplicidad 1 y se puede escoger $u_0 > 0$. Todo otro autovalor verifica $|\lambda| < \lambda_0$.

Capítulo 2

Cadenas de Markov

En este capítulo se presentan algunas definiciones que nos permitirán llegar al concepto de Cadena de Markov a tiempo continuo así como algunas de sus propiedades, para más información ver por ejemplo Norris [4] y Berestycki *et al.* [5]. Supondremos que el lector conoce las definiciones y propiedades de cadenas de Markov a tiempo discreto.

Sean $(\Omega, \mathfrak{F}, \mathbb{P})$ un espacio de probabilidad completo y $E = \{1, \dots, m\}$. Un proceso estocástico a tiempo continuo $(X_t)_{t \geq 0}$ es una familia indexada de variables aleatorias $(X_t : \Omega \rightarrow E : 0 \leq t < \infty)$. Cuando consideramos procesos de tiempo continuo, hay sutilezas que no aparecen en tiempo discreto. Por ejemplo, si tenemos una colección numerable de conjuntos disjuntos (A_n) , entonces,

$$\mathbb{P}(\cup_n A_n) = \sum_n \mathbb{P}(A_n).$$

Sin embargo, para una unión no numerable $\cup_{t \geq 0} A_t$ no podemos necesariamente definir su probabilidad, ya que podría no pertenecer a la

σ – algebra. Por esta razón, a partir de ahora, siempre vamos a tomarlos continuos a la derecha, lo que significa que para todo $\omega \in \Omega$, para todo $t \geq 0$, existe $\varepsilon > 0$ (dependiendo de t y ω) tal que

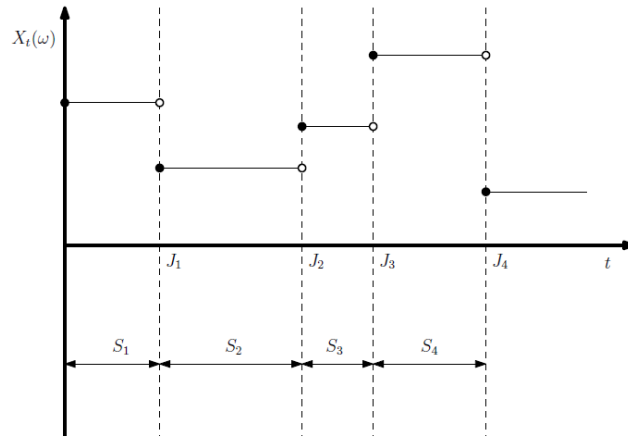
$$X_t(\omega) = X_{t+s}(\omega) \text{ para todo } s \in [0, \varepsilon].$$

Entonces se sigue que cualquier medida de probabilidad en relación con el proceso se puede determinar a partir de las distribuciones marginales de dimensión finita $\mathbb{P}(X_{t_1} = x_1, \dots, X_{t_n} = x_n)$.

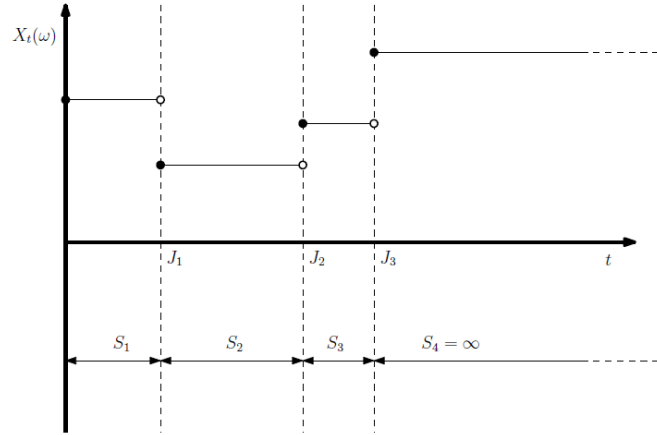
Un proceso continuo a la derecha puede tener a lo sumo una cantidad numerable de discontinuidades.

Para cada $\omega \in \Omega$ la trayectoria $t \mapsto X_t(\omega)$ de un proceso continuo a la derecha se mantiene constante durante un tiempo. Tres escenarios posibles podrían sugerirse:

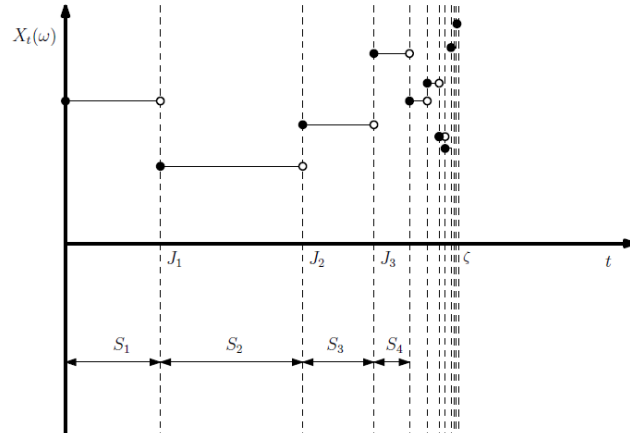
El proceso puede hacer una infinidad de saltos, pero sólo un número finito en cada intervalo como se muestra en la figura siguiente.



El proceso puede quedar absorbido en algún estado como se muestra en la figura siguiente.



El proceso puede hacer una infinidad de saltos en un intervalo finito, como se muestra en la figura siguiente.



Definimos los tiempos de salto $J_0, J_1, \dots$ del proceso estocástico (X_t) por

$$J_0 = 0, \quad J_{n+1} = \inf\{t \geq J_n : X_t \neq X_{J_n}\} \quad \forall n \geq 0,$$

donde $\inf \emptyset = \infty$. También definimos los tiempos de permanencia $S_1, S_2, \dots$ por

$$S_n = \begin{cases} J_n - J_{n-1} & \text{si } J_{n-1} < \infty \\ \infty & \text{en otro caso} \end{cases}.$$

Por la continuidad a la derecha obtenemos $S_n > 0$ para todo n . Si $J_{n+1} = \infty$ para algún n , entonces establecemos $X_\infty = X_{J_n}$ como el valor final, en otro caso X_∞ no está definido. Definimos el tiempo de explosión ζ por

$$\zeta = \sup_n J_n = \sum_{n=1}^{\infty} S_n.$$

Asociado al proceso (X_t) definimos el proceso de salto (Y_n) como $Y_n = X_{J_n}$ para todo n . No vamos a considerar lo que ocurre con un proceso después de la explosión. Por lo tanto fijamos $X_t = \infty$ para $t \geq \zeta$. Llamaremos a esto un proceso minimal.

Otro elemento importante para llegar a la definición de cadena de Markov es el concepto de Q -matriz. Sea $E = \{1, \dots, m\}$. Una Q -matriz es una matriz cuyos elementos q_{ij} , con $i, j \in E$ satisfacen las siguientes condiciones:

1. $0 \leq -q_{ii} < \infty, \forall i \in E$,
2. $q_{ij} \geq 0, \forall i, j \in E, i \neq j$,
3. $\sum_{j \in E} q_{ij} = 0, \forall i \in E$.

Relacionada a una Q -matriz definimos la matriz de saltos $\Pi = [\pi_{ij}]_{i,j \in E}$

mediante

$$\pi_{ij} = \begin{cases} \frac{q_{ij}}{-q_{ii}}, & \text{si } i \neq j \text{ y } q_{ii} \neq 0 \\ 0, & \text{si } i \neq j \text{ y } q_{ii} = 0 \\ 0, & \text{si } i = j \text{ y } q_{ii} \neq 0 \\ 1, & \text{si } i = j \text{ y } q_{ii} = 0 \end{cases}.$$

Se puede observar que Π es una matriz estocástica, es decir: para todo $i, j \in E$, $\pi_{ij} \geq 0$ y $\sum_{j \in E} \pi_{ij} = 1$. En lo que sigue de este trabajo usaremos la notación $q_{ii} = q_i = q(i)$.

Asociado a una Q -matriz definimos el semigrupo $\{P(t)\}_{t \geq 0}$ mediante la matriz:

$$P(t) = e^{tQ} := \sum_{k=0}^{\infty} \frac{(tQ)^k}{k!}, \quad t \geq 0.$$

Este semigrupo satisface las siguientes propiedades:

- (i) $P(t)$ es una matriz estocástica para todo t .
- (ii) $P(t+s) = P(t)P(s)$ para todo s, t .
- (iii) $P(0) = I$.

Un proceso estocástico $(X_t)_{t \geq 0}$ continuo por la derecha, minimal es una cadena de Markov a tiempo continuo, con distribución inicial λ y cuyo generador está dado por la Q -matriz si su proceso de saltos asociado (Y_n) es una cadena de Markov a tiempo discreto con distribución inicial λ , matriz de transición Π y para cada $n \geq 1$, condicional sobre $Y_0, \dots, Y_{n-1}$ sus tiempos de permanencia $S_1, \dots, S_n$ son variables aleatorias independientes con distribución exponencial de parámetros $q(Y_0), \dots, q(Y_{n-1})$, respectivamente.

Algoritmo para la simulación de una cadena de Markov a tiempo continuo con generador Q :

Suponemos E un espacio de estado finito, el siguiente algoritmo puede ser utilizado para obtener una trayectoria de una Cadena de Markov a tiempo continuo:

Los datos de entrada son el número de saltos n , la matriz generadora Q , y la distribución inicial λ :

1. Iniciamos el proceso en $t = 0$ con estado inicial i muestreado de la distribución inicial λ .
2. Dado el estado i ; simulamos el tiempo del próximo evento t_0 , como una variable aleatoria exponencial $Exp(q_i)$.
3. Fijamos el nuevo valor de t como $t = t + t_0$;
4. Simulamos el nuevo estado j : si $q_i = 0$, hacemos $j = i$ y paramos (este estado es absorbente). Si $q_i \neq 0$, simulamos una variable aleatoria discreta con distribución de probabilidad dada por la i -th fila de la P -matriz es decir, q_{ij}/q_i , $j \neq i$;
5. Si t es menor que un tiempo máximo prefijado, regresamos al paso 2.

Sea X una cadena de Markov en tiempo continuo en un espacio de estados numerable E . La primera pregunta que nos hacemos es el tiempo que permanece en un estado x . Llamamos S_x el tiempo de permanencia en x . Entonces ya que tomamos X continua a la derecha, se deduce que $S_x > 0$.

Supongamos que el proceso comienza en el estado x . Para $s \geq 0$, notemos que $\{S_x > s\}$ es equivalente a $\{X_u = x, \forall u \in [0, s]\}$. De modo similar, para $t, s \geq 0$ notemos que $\{S_x > t + s\}$ es equivalente a $\{X_u = x, \forall u \in [0, t + s]\}$. Por lo tanto

$$\begin{aligned}
\mathbb{P}(S_x > t + s | S_x > s) &= \mathbb{P}(X_u = x, \forall u \in [0, t + s] | X_u = x, \forall u \in [0, s]) \\
&= \mathbb{P}(X_u = x, \forall u \in [s, t + s] | X_u = x, \forall u \in [0, s]) \\
&= \mathbb{P}(X_u = x, \forall u \in [s, t + s] | X_s = x) \\
&= \mathbb{P}(X_u = x, \forall u \in [0, t] | X_0 = x) = \mathbb{P}(S_x > t).
\end{aligned}$$

Donde, la segunda igualdad se obtiene porque $\mathbb{P}(A \cap B | A) = \mathbb{P}(B | A)$, donde $A = \{X_u = x, \forall u \in [0, s]\}$ y $B = \{X_u = x, \forall u \in [s, t + s]\}$, la tercera igualdad se obtiene de la propiedad de Markov y la cuarta de la homogeneidad. Así vemos que S_x tiene la propiedad sin memoria. Del siguiente teorema obtenemos que S_x tiene la distribución exponencial y llamamos a su parámetro q_x .

Teorema 4 (*Propiedad sin memoria*). *Sea S una variable aleatoria positiva. Entonces S tiene la propiedad sin memoria, es decir,*

$$\mathbb{P}(S > t + s | S > s) = \mathbb{P}(S > t) \quad \forall s, t \geq 0$$

si y sólo si S tiene la distribución exponencial.

Demostración: Supongamos que S tiene la distribución exponencial, entonces

$$\mathbb{P}(S > t + s | S > s) = \frac{\mathbb{P}(S > t + s)}{\mathbb{P}(S > s)} = \frac{e^{-\lambda(t+s)}}{e^{-\lambda s}} = e^{-\lambda t} = \mathbb{P}(S > t).$$

Probemos la inversa. Sea $F(t) = \mathbb{P}(S > t)$. Entonces por la suposición obtenemos

$$F(t+s) = F(t)F(s) \quad \forall s, t \geq 0.$$

Ya que $S > 0$, existe n lo suficientemente grande para que $F(1/n) = \mathbb{P}(S > 1/n) > 0$. Así obtenemos

$$F(1) = F\left(\underbrace{\frac{1}{n} + \dots + \frac{1}{n}}_{n \text{ veces}}\right) = \left[F\left(\frac{1}{n}\right)\right]^n > 0,$$

y por lo tanto podemos establecer $F(1) = e^{-\lambda}$ para algún $\lambda \geq 0$. Ahora resulta que para todo $k \in \mathbb{N}$ tenemos

$$F(k) = e^{-\lambda k}.$$

Del mismo modo para todos los números racionales obtenemos

$$\begin{aligned} F(p/q) &= [F(1/q)]^p = [F(1/q) [F(1/q)]^{q-1}]^{p/q} = \left[F(1/q) F\left(\frac{q-1}{q}\right)\right]^{p/q} \\ &= [F(1)]^{p/q} = e^{-\lambda p/q}. \end{aligned}$$

Queda por demostrar que esto mismo es cierto para todo $t \in \mathbb{R}_+$. Pero para cada tal t y $\varepsilon > 0$ podemos hallar números racionales r, s tal que $r \leq t \leq s$ y $|r - s| \leq \varepsilon$. Ya que F es decreciente, deducimos que

$$e^{-\lambda s} \leq F(t) \leq e^{-\lambda r}.$$

Tomando $\varepsilon \rightarrow 0$ termina la prueba.

El siguiente teorema es importante ya que lo utilizaremos en otros capítulos

Teorema 5 (*Convergencia al equilibrio*). Sea Q una Q -matriz no explosiva irreducible con semigrupo $P(t)$, y que tenga una distribución invariante λ . Entonces para todos los estados i, j tenemos

$$p_{ij}(t) \rightarrow \lambda_j \text{ cuando } t \rightarrow \infty.$$

Demostración: Sea $(X_t)_{t \geq 0}$ un proceso estocástico continuo por la derecha. Fijemos $h > 0$ y consideremos la estructura $Z_n = X_{nh}$. Tenemos

$$\mathbb{P}(Z_{n+1} = i_{n+1} | Z_0 = i_0, \dots, Z_n = i_n) = p_{i_n i_{n+1}}(h)$$

Así $(Z_n)_{n \geq 0}$ es un proceso estocástico a tiempo discreto. La irreducibilidad implica que $p_{ij}(h) > 0$ para todo i, j así $P(h)$ es irreducible y aperiódica. Tenemos que λ es invariante para $P(h)$. Así, por la convergencia de tiempo discreto al equilibrio, para todo i, j

$$p_{ij}(nh) \rightarrow \lambda_j \text{ cuando } n \rightarrow \infty.$$

Así tenemos un enrejado de puntos a lo largo del cual se mantiene el límite deseado; llenamos los huecos utilizando continuidad uniforme. Fijemos un estado i . Dado $\varepsilon > 0$ podemos encontrar $h > 0$ tal que

$$1 - e^{-q_i s} \leq \varepsilon/2 \text{ para } 0 \leq s \leq h$$

y entonces encontramos N , tal que

$$|p_{ij}(nh) - \lambda_j| \leq \varepsilon/2 \text{ para } n \geq N.$$

Para $t \geq Nh$ tenemos $nh \leq t < (n+1)h$ para algún $n \geq N$ y

$$|p_{ij}(t) - \lambda_j| \leq |p_{ij}(t) - p_{ij}(nh)| + |p_{ij}(nh) - \lambda_j| \leq \varepsilon$$

Por lo tanto

$$p_{ij}(t) \rightarrow \lambda_j \text{ cuando } t \rightarrow \infty.$$

Capítulo 3

Modelos Epidemiológicos

En este capítulo estudiaremos, en la primera sección, el modelo básico de propagación de infecciones conocido como SIR y mostraremos algunas características del mismo. En la segunda sección se introducirá brevemente el modelo de red SIR siguiendo el trabajo hecho por Stolerman *et al.* [1] en el cual incorporan al modelo SIR el aspecto geográfico.

3.1. Modelo SIR

Consideremos la situación donde un pequeño grupo de personas que tiene una enfermedad infecciosa es insertada en una población suficientemente grande de personas que son capaces de ser infectadas. Nos preguntamos ¿Qué ocurre cuando transcurre el tiempo? ¿Desaparecerá la enfermedad rápidamente o se desatará una epidemia? ¿Cuántas personas aproximadamente resultarán infectadas?. Para responder estas preguntas haremos una breve introducción de una versión simple del modelo presentado

por Kermack *et al.* [8].

Comenzamos suponiendo que la infección a ser considerada confiere inmunidad permanente a los individuos que se recuperan y que dicha infección tiene un período corto de duración el cual puede ser despreciado. Esta última suposición implica que cuando un individuo contrae la infección es capaz, inmediatamente, de infectar a otros. Las dos suposiciones permiten dividir la población entera en tres grupos o compartimientos: susceptibles (S), infectados (I) y recuperados (R). El grupo S está conformado por aquellos individuos que no están infectados y que pueden contraer la infección. En el grupo I se encuentran aquellos individuos que pueden transmitir la infección a otros. En el grupo R están los individuos que han padecido la infección y se han recuperado obteniendo inmunidad permanente.

La propagación de la infección estará sujeta a las siguientes reglas:

1. La población permanecerá con un número de individuos constante N en el intervalo de tiempo bajo consideración. Esto significa que no se consideran en el modelo nacimientos, muertes por causas no relacionadas a la infección, inmigraciones ni migraciones.
2. Principio de acción de masas: la tasa de cambio en el número de individuos susceptibles es proporcional al producto del número de individuos susceptibles por el número de individuos infectados.
3. Los individuos se recuperan del grupo de los infectados a una tasa proporcional al tamaño del grupo de infectados.

Denotemos por $S(t)$, $I(t)$ y $R(t)$ al número de individuos de los grupos S , I y R , respectivamante, en el tiempo t . Esto implica que, en el tiempo t , el número total de individuos viene dado por $N(t) = S(t) + I(t) + R(t)$. De acuerdo con las reglas 1 – 2 – 3, las funciones $S(t)$, $I(t)$ y $R(t)$ satisfacen el sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias no lineal:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt}(t) = \dot{S}(t) = -\beta S(t)I(t) \\ \frac{dI}{dt}(t) = \dot{I}(t) = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) \\ \frac{dR}{dt}(t) = \dot{R}(t) = \gamma I(t) \end{cases}, \quad (3.1)$$

donde $\beta > 0$ es la tasa de infección y $\gamma > 0$ es la tasa de recuperación. Se consideran las condiciones iniciales $S(0) = S_0$, $I(0) = I_0$, $R(0) = 0$ y $N(0) = S_0 + I_0$. En primer lugar se observa que el número total de individuos en cualquier instante t es constante. En efecto:

$$\frac{dN}{dt}(t) = \frac{dS}{dt}(t) + \frac{dI}{dt}(t) + \frac{dR}{dt}(t) = -\beta S(t)I(t) + \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) + \gamma I(t) = 0.$$

Ahora bien, dado que las primeras dos ecuaciones en (3.1) no dependen de $R(t)$, se puede trabajar con estas dos ecuaciones y una vez calculados $S(t)$ e $I(t)$, se obtiene $R(t)$ a través de la relación $R(t) = N - S(t) - I(t)$. Se observa además que el sistema (3.1) solamente tiene sentido si $S(t)$ e $I(t)$ permanecen no-negativos. Si $S(t) = 0$ o $I(t) = 0$, entonces se considera que la dinámica de la infección ha terminado. Otra característica cualitativa del sistema es que $\frac{dS}{dt}(t) < 0$ para todo t , mientras que

$$\begin{cases} \frac{dI}{dt}(t) > 0 & \text{si } S(t) > \frac{\gamma}{\beta} \\ \frac{dI}{dt}(t) < 0 & \text{si } S(t) < \frac{\gamma}{\beta} \end{cases},$$

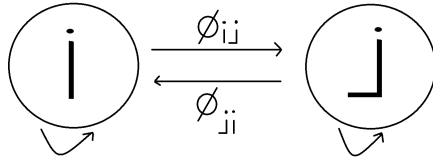
lo cual implica que $I(t)$ alcanza un máximo en $S(t) = \frac{\gamma}{\beta}$. Se infiere entonces que si $S_0 < \frac{\gamma}{\beta}$ entonces $I(t)$ decrece a cero rápidamente, mientras que

si $S_0 > \frac{\gamma}{\beta}$ entonces $I(t)$ comienza a crecer hasta alcanzar un máximo en $S(t) = \frac{\gamma}{\beta}$ y luego comienza a decrecer a cero. De esta manera la cantidad $\frac{\beta S_0}{\gamma}$ establece un umbral el cual es llamado número reproductivo básico, el cual se denota R_0 , y permite establecer si habrá epidemia o no: si $R_0 > 1$ entonces hay epidemia y si $R_0 < 1$ entonces no hay epidemia. El número reproductivo básico se define como el número de infecciones que produce un sólo individuo infectado, al introducirlo en una población libre de infectados ($N = S_0$), durante el tiempo que le dure la infección al individuo infectado. Es por esto que se considera $R_0 = \frac{\beta N}{\gamma}$.

3.2. Modelo de red SIR

La red

En una ciudad hay l vecindarios que corresponden a los vértices de un grafo $V = \{1, 2, \dots, l\}$. Un vértice i está ligado a un vértice j si una fracción de residentes de i viaja (diariamente) a j .



La geometría de la red se expresa a través de la matriz de flujo

$$\Phi = \begin{bmatrix} \phi_{11} & \phi_{12} & \dots & \phi_{1l} \\ \phi_{21} & \phi_{22} & \dots & \phi_{2l} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \phi_{l1} & \phi_{l2} & \dots & \phi_{ll} \end{bmatrix}.$$

Cuyos elementos representan la fracción de la población que reside en i y que viaja a j . Como se supone que se conserva el número de residentes en cada nodo se pide que

$$\sum_{k=1}^l \phi_{ik} = 1, \quad \forall i = 1, \dots, l.$$

Las ecuaciones

Supongamos que en cada vecindario hay individuos S , I y R . Para cada vértice $i \in V$, sea $S_i(t)$, $I_i(t)$ y $R_i(t)$ el número de individuos sanos, infectados y recuperados, respectivamente, en el vecindario i y en el tiempo t . El número de residentes en cada vecindario se considera constante y por ejemplo, para el vecindario i , viene dado por $N_i = S_i(t) + I_i(t) + R_i(t)$. El número de individuos que viaja del vecindario k al vecindario i (cada día) viene dado por $\phi_{ki}N_k$. El número de individuos presentes en el nodo i es $N_i^p = \sum_{k=1}^l \phi_{ki}N_k$, el cual también se supone constante en el tiempo. Tomando en cuenta lo anterior, la dinámica en cada vértice se modela mediante:

$$\dot{S}_i(t) = - \sum_{j=1}^l \sum_{k=1}^l \beta_j \phi_{ij} S_i(t) \frac{\phi_{kj} I_k(t)}{N_j^p}, \quad (3.2)$$

$$\dot{I}_i(t) = \sum_{j=1}^l \sum_{k=1}^l \beta_j \phi_{ij} S_i(t) \frac{\phi_{kj} I_k(t)}{N_j^p} - \gamma I_i(t), \quad (3.3)$$

$$\dot{R}_i(t) = \gamma I_i(t) \quad (3.4)$$

El número reproductivo básico R_0 para el modelo de red SIR

Con el fin de establecer R_0 para el modelo de red SIR, comenzamos introduciendo la notación vectorial, ya que los individuos infectados son de diferentes vértices de la red. Sea $S_i^* = N_i$ y $I_i^* = 0$, respectivamente, la población de equilibrio de sanos e infectados en el nodo i . En el instante t definimos

$$\begin{aligned}\mathbf{S}(t) &= (S_1(t), S_2(t), \dots, S_l(t))^T, & \Delta\mathbf{S}(t) &= (\Delta S_1(t), \Delta S_2(t), \dots, \Delta S_l(t))^T, \\ \mathbf{I}(t) &= (I_1(t), I_2(t), \dots, I_l(t))^T, & \Delta\mathbf{I}(t) &= (\Delta I_1(t), \Delta I_2(t), \dots, \Delta I_l(t))^T,\end{aligned}$$

donde $S_i(t) = S_i^* + \Delta S_i(t)$ e $I_i(t) = I_i^* + \Delta I_i(t)$ ($i = 1, \dots, l$) representan, respectivamente, el número de individuos sanos e infectados en el nodo i en el tiempo t . Sustituyendo las formas de perturbación en (3.2) y linealizando, obtenemos

$$\frac{d\Delta\mathbf{I}}{dt}(t) = (\mathbf{B} - \gamma\mathbb{I})\Delta\mathbf{I}(t) = \gamma(\mathcal{K} - \mathbb{I})\Delta\mathbf{I}(t).$$

Las ecuaciones discretas correspondientes son

$$\Delta\mathbf{I}(t_{n+1}) = [\mathbb{I} + \gamma\Delta t(\mathcal{K} - \mathbb{I})]\Delta\mathbf{I}(t_n), \quad (3.5)$$

donde

$$\mathcal{K} = \frac{1}{\gamma}\mathbf{B} = \frac{1}{\gamma} \begin{bmatrix} \sum_{j=1}^l \beta_j \phi_{1j} \phi_{1j} \frac{N_1}{N_j^p} & \sum_{j=1}^l \beta_j \phi_{1j} \phi_{2j} \frac{N_1}{N_j^p} & \cdots & \sum_{j=1}^l \beta_j \phi_{1j} \phi_{lj} \frac{N_1}{N_j^p} \\ \sum_{j=1}^l \beta_j \phi_{2j} \phi_{1j} \frac{N_2}{N_j^p} & \sum_{j=1}^l \beta_j \phi_{2j} \phi_{2j} \frac{N_2}{N_j^p} & \cdots & \sum_{j=1}^l \beta_j \phi_{2j} \phi_{lj} \frac{N_2}{N_j^p} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sum_{j=1}^l \beta_j \phi_{lj} \phi_{1j} \frac{N_l}{N_j^p} & \sum_{j=1}^l \beta_j \phi_{lj} \phi_{2j} \frac{N_l}{N_j^p} & \cdots & \sum_{j=1}^l \beta_j \phi_{lj} \phi_{lj} \frac{N_l}{N_j^p} \end{bmatrix} \quad (3.6)$$

es la conocida matriz de la próxima generación (MPG). Observe que si el paso de tiempo se elige por $\Delta t = \frac{1}{\gamma}$, (3.5) se reduce a

$$\Delta \mathbf{I}(t_{n+1}) = \mathcal{K} \Delta \mathbf{I}(t_n). \quad (3.7)$$

Notación: Dado que el estado de equilibrio $I_j^* = 0$, para todo $j = 1, \dots, l$, de ahora en adelante se identificará $I(t_n) = \Delta I(t_n)$. Resumimos esto en lo siguiente.

Proposición 1 *Sea $(V, \Phi_{l \times l})$ la red dada por un conjunto de vértices $V = \{1, 2, \dots, l\}$ y una matriz de flujo $\Phi = [\phi_{ij}]_{l \times l}$ del sistema (3.2), describiendo las dinámicas de red SIR. Entonces, considerando $\Delta t = \frac{1}{\gamma}$ y $\mathcal{K}$ como en (3.7), tenemos que*

$$\mathbf{I}(t_{n+1}) = \mathcal{K} \mathbf{I}(t_n),$$

describe la dinámica discreta del sistema linealizado sobre el estado de equilibrio $(S_i^, I_i^*) = (N_i, 0)$ para todo $i \in V$. En particular, la primera generación de individuos infectados está dada por*

$$\mathbf{I}(t_1) = \mathcal{K} \mathbf{I}_0.$$

Observación 1 *la MPG es una matriz $l \times l$, donde*

$$\mathcal{K}(i, k) = \frac{1}{\gamma} \sum_{j=1}^l \beta_j \phi_{ij} \phi_{kj} \frac{N_i}{N_j^p},$$

para todo $(i, k) \in V \times V$. Para un j fijo, el término

$$\frac{\beta_j}{\gamma} \phi_{ij} \phi_{kj} \frac{N_i}{N_j^p},$$

representa el número promedio de los individuos infectados residiendo en el vértice i que fueron infectados en un nodo j por un individuo infectado residiendo en el nodo k . Aquí podemos ver una correspondencia con la expresión para el número reproductivo básico en el modelo SIR, que es dado por $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$. Por lo tanto, la suma $\mathcal{K}(i, k)$ representa el número promedio de los individuos infectados residiendo en el vértice i que fueron infectados por un solo individuo infectado introducido en el vértice k .

Siguiendo el resultado de la proposición 1, si introducimos un individuo infectado en una población libre de enfermedad a través del vecindario i , es decir, si $I_i(0) = 1$ para algún $i \in V$ y $I_j(0) = 0$ en caso contrario, entonces la suma

$$\sum_{k=1}^l \mathcal{K}(k, i),$$

podría ser una buena definición para R_0 . Sin embargo, depende del vértice i , por lo que puede variar de un vértice a otro.

Definición 1 *Dada la MPG $\mathcal{K}$, (3.7), el número reproductivo básico es definido por*

$$R_0 = \lim_{n \rightarrow \infty} \|\mathcal{K}^n\|^{\frac{1}{n}}, \quad (3.8)$$

donde $\|\mathcal{K}^n\| = \sup_{\|u\|=1} \|\mathcal{K}^n u\|$ y $\|u\| = \sum_{i=1}^l u_i$.

Observación 2 *La expresión de (3.8) es la definición del radio espectral de la matriz $\mathcal{K}$. Se puede demostrar que, para una matriz irreducible $\mathcal{K}$, coincide con el valor propio más grande de $\mathcal{K}$. De hecho, una vez que $\mathcal{K} \geq 0$*

(es decir, $\mathcal{K}(i, j) \geq 0$ para todo $(i, j) \in V \times V$), el teorema de Perron-Frobenius garantiza que si $\mathcal{K}$ es irreducible, entonces R_0 es el valor propio real positivo más grande de $\mathcal{K}$. Además, puesto que la solución de equilibrio $((S_i^*, I_i^*) = (N_i, 0)$ para todo $i \in V$) es inestable para $R_0 > 1$, la definición (3.8) conserva la propiedad de umbral y por lo tanto el significado biológico de R_0 .

Capítulo 4

Modelo de red SIR con régimen oculto

Mostraremos una generalización del modelo de red SIR. Dicha generalización consiste en suponer que las tasas de contagio de cada vecindario, β_j con $j = 1, \dots, l$ dependen de una cadena de Markov a tiempo continuo $r(t)$ y que toma un número finito de estados $E = \{1, 2, \dots, m\}$. La dinámica de personas susceptibles, infectadas y recuperadas en cada vecindario se modela a través de las ecuaciones:

$$\begin{aligned}\dot{S}_i(t) &= - \sum_{j=1}^l \sum_{k=1}^l \beta_j(r(t)) \phi_{ij} S_i(t) \frac{\phi_{kj} I_k(t)}{N_j^p}, \\ \dot{I}_i(t) &= \sum_{j=1}^l \sum_{k=1}^l \beta_j(r(t)) \phi_{ij} S_i(t) \frac{\phi_{kj} I_k(t)}{N_j^p} - \gamma I_i(t), \\ \dot{R}_i(t) &= \gamma I_i(t)\end{aligned}\tag{4.1}$$

Esto indica que en cada vecindario la tasa de contagio $\beta_j(r(t))$ dependerá del estado en que se encuentre la cadena de Markov. Tenemos así m sistemas de

ecuaciones diferenciales: un sistema para cada valor $j = 1, \dots, m$.

$$\begin{array}{cccc} \beta_1(1), & \beta_1(2), & \dots, & \beta_1(m) \\ \beta_2(1), & \beta_2(2), & \dots, & \beta_2(m) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ \beta_l(1), & \beta_l(2), & \dots, & \beta_l(m). \end{array}$$

Con la idea de establecer una definición del número reproductivo básico R_0 en este modelo, que tenga un sentido biológico adecuado, vamos a introducir una notación vectorial. Sean $S_i^* = N_i$ y $I_i^* = 0$ la población de equilibrio de los grupos susceptibles e infectados respectivamente en el nodo i y en el tiempo t .

Proposición 2 *Sea $(V, \Phi_{l \times l})$ la red dada por un conjunto de vértices $V = \{1, 2, \dots, l\}$ y una matriz de flujo $\Phi = [\phi_{ij}]_{l \times l}$ del sistema (4.1). Sea $\{r(t)\}_{t \geq 0}$ una cadena de Markov a tiempo continuo con espacio de estados $E = \{1, \dots, m\}$. Entonces la dinámica de red SIR con régimen oculto viene determinada por:*

$$\frac{d\mathbf{I}}{dt}(t) = \gamma(\mathcal{K}(r(t)) - \mathbb{I})\Delta\mathbf{I}(t). \quad (4.2)$$

donde $\mathcal{K}(r(t)) = \frac{1}{\gamma}B(r(t))$ y

$$B(r(t)) = \begin{bmatrix} \sum_{j=1}^l \beta_j(r(t))\phi_{1j}\phi_{1j}\frac{N_1}{N_j^p} & \dots & \sum_{j=1}^l \beta_j(r(t))\phi_{1j}\phi_{lj}\frac{N_1}{N_j^p} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \sum_{j=1}^l \beta_j(r(t))\phi_{lj}\phi_{1j}\frac{N_l}{N_j^p} & \dots & \sum_{j=1}^l \beta_j(r(t))\phi_{lj}\phi_{lj}\frac{N_l}{N_j^p} \end{bmatrix}.$$

Más aun, si consideramos la sucesión de instantes $t_0, t_1, \dots, t_n$ la ecuación (4.2) se discretiza como

$$\Delta \mathbf{I}(t_{n+1}) = [\mathbb{I} + \gamma \Delta t_n (\mathcal{K}(r(t_n)) - \mathbb{I})] \Delta \mathbf{I}(t_n). \quad (4.3)$$

Demostración:

Se define:

$$\begin{aligned} \mathbf{S}(t) &= (S_1(t), S_2(t), \dots, S_l(t))^T, & \Delta \mathbf{S}(t) &= (\Delta S_1(t), \Delta S_2(t), \dots, \Delta S_l(t))^T, \\ \mathbf{I}(t) &= (I_1(t), I_2(t), \dots, I_l(t))^T, & \Delta \mathbf{I}(t) &= (\Delta I_1(t), \Delta I_2(t), \dots, \Delta I_l(t))^T, \end{aligned}$$

donde $S_i(t) = N_i + \Delta S_i(t)$ y $I_i(t) = I_i^* + \Delta I_i(t) = \Delta I_i(t)$ para $i = 1, \dots, l$ representan el número de personas susceptibles e infectadas en el nodo i en el tiempo t después de la perturbación. Sustituyendo las perturbaciones en (4.1) se obtiene:

$$\frac{d\mathbf{I}}{dt}(t) = \frac{d\Delta \mathbf{I}}{dt}(t) = \begin{pmatrix} \sum_{j=1}^l \sum_{k=1}^l \beta_j(r(t)) \phi_{1j} (N_1 + \Delta S_1(t)) \frac{\phi_{kj} I_k(t)}{N_j^p} - \gamma I_1(t) \\ \vdots \\ \sum_{j=1}^l \sum_{k=1}^l \beta_j(r(t)) \phi_{lj} (N_l + \Delta S_l(t)) \frac{\phi_{kj} I_k(t)}{N_j^p} - \gamma I_l(t) \end{pmatrix}$$

Al linealizar (eliminar $\Delta S_i(t) I_k(t)$ que es no lineal) se obtiene:

$$\frac{d\Delta \mathbf{I}}{dt}(t) = \begin{pmatrix} \sum_{j=1}^l \sum_{k=1}^l \beta_j(r(t)) \phi_{1j} N_1 \frac{\phi_{kj} \Delta I_k(t)}{N_j^p} - \gamma I_1(t) \\ \vdots \\ \sum_{j=1}^l \sum_{k=1}^l \beta_j(r(t)) \phi_{lj} N_l \frac{\phi_{kj} \Delta I_k(t)}{N_j^p} - \gamma I_l(t) \end{pmatrix}$$

y esta expresión se puede escribir como:

$$\frac{d\mathbf{I}}{dt}(t) = \begin{bmatrix} \sum_{j=1}^l \beta_j(r(t)) \phi_{1j} \phi_{1j} \frac{N_1}{N_j^p} & \cdots & \sum_{j=1}^l \beta_j(r(t)) \phi_{1j} \phi_{lj} \frac{N_1}{N_j^p} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \sum_{j=1}^l \beta_j(r(t)) \phi_{lj} \phi_{1j} \frac{N_l}{N_j^p} & \cdots & \sum_{j=1}^l \beta_j(r(t)) \phi_{lj} \phi_{lj} \frac{N_l}{N_j^p} \end{bmatrix} \begin{pmatrix} \Delta I_1(t) \\ \vdots \\ \Delta I_l(t) \end{pmatrix} - \gamma \begin{pmatrix} \Delta I_1(t) \\ \vdots \\ \Delta I_l(t) \end{pmatrix}.$$

Si denotamos por $B(r(t))$ la matriz $l \times l$ que aparece del lado derecho de la ecuación anterior, entonces tenemos:

$$\begin{aligned}\frac{d\mathbf{I}}{dt}(t) &= B(r(t))\Delta\mathbf{I}(t) - \gamma\mathbb{I}\Delta\mathbf{I}(t) \\ &= \gamma\left(\frac{1}{\gamma}B(r(t)) - \mathbb{I}\right)\Delta\mathbf{I}(t).\end{aligned}$$

Llamando $\mathcal{K}(r(t)) = \frac{1}{\gamma}B(r(t))$ se obtiene finalmente

$$\frac{d\mathbf{I}}{dt}(t) = \gamma(\mathcal{K}(r(t)) - \mathbb{I})\Delta\mathbf{I}(t). \quad (4.4)$$

La ecuación discreta asociada a (4.4) viene dada por:

$$\frac{\Delta\mathbf{I}(t_{n+1}) - \Delta\mathbf{I}(t_n)}{\Delta t_n} = \gamma(\mathcal{K}(r(t_n)) - \mathbb{I})\Delta\mathbf{I}(t_n),$$

es decir:

$$\Delta\mathbf{I}(t_{n+1}) = \Delta\mathbf{I}(t_n) + \gamma\Delta t_n(\mathcal{K}(r(t_n)) - \mathbb{I})\Delta\mathbf{I}(t_n).$$

□

Corolario 1 *con las mismas hipótesis de la proposición anterior si tomamos $\Delta t_n = \frac{1}{\gamma}$ en (4.3) entonces el sistema discretizado se escribe de la forma*

$$\Delta\mathbf{I}(t_{n+1}) = \mathcal{K}(r(t_n))\Delta\mathbf{I}(t_n).$$

Observación 3 *dado que para todo $j = 1, \dots, l$ el estado de equilibrio viene dado por $I_j^* = 0$, se considerará que $\Delta\mathbf{I}(t_n) = \mathbf{I}(t_n)$. De esta manera la ecuación del Corolario 1 se escribirá*

$$\mathbf{I}(t_{n+1}) = \mathcal{K}(r(t_n))\mathbf{I}(t_n). \quad (4.5)$$

Notemos que la ecuación (4.5) en realidad representa de manera abreviada m ecuaciones, una para cada estado de la cadena. Si en el instante de tiempo t_n la cadena se encuentra en el estado q , donde $q = 1, \dots, m$ entonces los elementos de la matriz $\mathcal{K}(q)$ vienen dados por

$$\mathcal{K}_{i,k}(q) = \frac{1}{\gamma} \sum_{j=1}^l \beta_j(q) \phi_{ij} \phi_{kj} \frac{N_i}{N_j^p},$$

para todo $(i, k) \in V \times V$. Para j fijo (una localidad fija) el término

$$\frac{\beta_j(q)}{\gamma} \phi_{ij} \phi_{kj} \frac{N_i}{N_j^p}$$

representa el número promedio de individuos que residen en la localidad i y que son infectados en la localidad j por un solo individuo infectado que reside en la localidad k , cuando la cadena se encuentra en el estado q . De esta manera, la suma dada por $\mathcal{K}_{i,k}(q)$ representa el número promedio de individuos que residen en la localidad i y que son infectados por un solo individuo infectado que reside en el nodo k , cuando la cadena se encuentra en el estado q .

Siguiendo el resultado del Corolario 1, si en el tiempo $t_0 = 0$ introducimos un individuo infectado en una población libre de infectados a través del

vecindario i , es decir: si consideramos

$$\mathbf{I}(0) = \begin{bmatrix} 0 \\ \vdots \\ 0 \\ 1 \\ 0 \\ \vdots \\ 0 \end{bmatrix},$$

donde el 1 está en la posición i , del Corolario 1 se desprende que

$$\mathbf{I}(t_1) = \frac{1}{\gamma} \begin{bmatrix} \sum_{j=1}^l \beta_j(r(t_0)) \phi_{1j} \phi_{ij} \frac{N_i}{N_j^p} \\ \sum_{j=1}^l \beta_j(r(t_0)) \phi_{2j} \phi_{ij} \frac{N_i}{N_j^p} \\ \vdots \\ \sum_{j=1}^l \beta_j(r(t_0)) \phi_{lj} \phi_{ij} \frac{N_i}{N_j^p} \end{bmatrix},$$

donde $\beta_j(r(t_0))$ es la tasa de infección en el vecindario j , cuando la cadena se encuentra en el estado $r(t_0)$. De esta manera el número total de individuos infectados en la segunda generación se puede expresar mediante

$$\sum_{s=1}^l \sum_{j=1}^l \beta_j(r(t_0)) \phi_{sj} \phi_{ij} \frac{N_i}{N_j^p} = \sum_{s=1}^l \mathcal{K}_{s,i}(r(t_0)).$$

El valor obtenido pudiera ser un buen candidato para definir el número reproductivo básico R_0 , no obstante éste depende del vecindario i y del estado de la cadena en el tiempo inicial t_0 . La dependencia del valor de R_0 con respecto al estado de la cadena es algo que esperamos y que contribuye a definir el valor de R_0 de una manera más realista. Sin embargo, el hecho de que el valor de R_0 pueda variar de una localidad a otra no es deseable a la hora

definir un valor para R_0 . Con la idea de definir el número reproductivo básico R_0 en nuestro modelo, tal y como indican Stolerma *et al.* [1] seguiremos el trabajo de Diekmann *et al.* [2] y Heesterbeek [3].

De la ecuación (4.5) se sigue

$$\begin{aligned} \mathbf{I}(t_{n+1}) &= \mathcal{K}(r(t_n))\mathbf{I}(t_n) = \mathcal{K}(r(t_n))\mathcal{K}(r(t_{n-1}))\mathbf{I}(t_{n-1}) \\ &= \mathcal{K}(r(t_n))\mathcal{K}(r(t_{n-1})) \cdots \mathcal{K}(r(t_0))\mathbf{I}(0). \end{aligned} \quad (4.6)$$

Definición 2 Dado el conjunto de matrices $\{\mathcal{K}(1), \dots, \mathcal{K}(m)\}$, definimos el número reproductivo básico como

$$R_0 = \lim_{n \rightarrow \infty} (\|\mathcal{K}(1)\|^{n_1} \|\mathcal{K}(2)\|^{n_2} \cdots \|\mathcal{K}(m)\|^{n_m})^{\frac{1}{n}}, \quad (4.7)$$

donde n_i cuenta el número de veces que la cadena visitó el estado i .

Notemos que si $m = 1$, entonces nuestro modelo coincide con el modelo presentado por Stolerma *et al.* [1]. En ese caso

$$R_0 = \lim_{n \rightarrow \infty} \|K^n\|^{1/n},$$

el cual, de acuerdo al teorema de Perron Frobenius para matrices irreducibles, está dado por el autovalor de módulo mayor o autovalor dominante. Más aun, como el punto de equilibrio $(S_i^*, I_i^*) = (N_i, 0)$ para todo $i \in V$ es inestable para $R_0 > 1$, la definición de R_0 preserva la definición de umbral, recuperando el significado biológico.

En nuestro caso, aparece en la expresión de R_0 un producto de matrices. En este sentido tenemos que

$$n_i = \sum_{k=1}^n \mathbf{1}_i(r(t_k)),$$

y por el teorema 5 obtenemos

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \frac{n_i}{n} = \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{\sum_{k=1}^n \mathbf{1}_i(r(t_k))}{n} = \mathbb{E}[r(t_k) = i] = \mu_i.$$

Se sigue de la definición que

$$\begin{aligned} R_0 &= \lim_{n \rightarrow \infty} \|\mathcal{K}(1)\|^{\frac{n_1}{n}} \|\mathcal{K}(2)\|^{\frac{n_2}{n}} \cdots \|\mathcal{K}(m)\|^{\frac{n_m}{n}} \\ &= \|\mathcal{K}(1)\|^{\mu_1} \cdots \|\mathcal{K}(m)\|^{\mu_m}. \end{aligned}$$

Si cada matriz $\mathcal{K}(q)$ con $q = 1, \dots, m$ es irreducible, entonces

$$R_0 = |\lambda_1|^{\mu_1} \cdots |\lambda_m|^{\mu_m},$$

donde λ_q denota el autovalor dominante de la matriz $\mathcal{K}(q)$, $q = 1, \dots, m$.

El criterio para R_0 se establece de la siguiente manera: si cada matriz $\mathcal{K}(q)$ con $q = 1, \dots, m$ es irreducible, entonces la epidemia ocurre si y sólo si $R_0 > 1$.

Capítulo 5

Estudio analítico del número reproductivo básico R_0

Considerando los cálculos hechos en el capítulo anterior, surgen las siguientes preguntas:

1. ¿Bajo qué condiciones se produce una epidemia?.
2. Cuando ocurre, ¿cómo se propaga a través de la ciudad (es decir, la red)?.

Siguiendo lo expuesto en el capítulo 4, abordamos la primera pregunta buscando una expresión explícita para el número reproductivo básico R_0 , que, como se ha visto en el capítulo anterior, cumple con la siguiente igualdad: $R_0 = \|\mathcal{K}(1)\|^{\mu_1} \cdots \|\mathcal{K}(m)\|^{\mu_m}$. Desde el punto de vista matemático, investigar si R_0 es mayor que 1 (o no) es equivalente a analizar la estabilidad local en el punto de equilibrio libre de infectados. Abordaremos este estudio a través de dos escenarios. En el primero consideraremos que la tasa de infección es la

misma en todas las localidades, es decir $\beta_j(r(t)) = \beta(r(t)) \forall j = 1, \dots, l$. En el segundo escenario, introduciremos una tasa de infección distinta en alguno de los nodos y estudiaremos los efectos que este cambio produce.

5.1. Modelos de red espacialmente homogénea.

En esta sección iniciaremos el estudio de la estabilidad local.

Definición 3 *Definimos un modelo de red espacialmente homogénea como uno en el que todos los nodos tienen la misma tasa de infección, $\beta_j(q) = \beta(q)$ para todo $j = 1, \dots, l$ y $q = 1, \dots, m$. Todos los demás modelos de red se definen como espacialmente heterogéneas.*

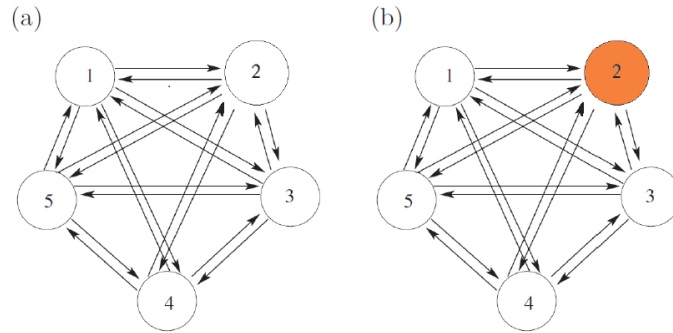


Figura 5.1: (a) es una red espacialmente homogénea totalmente conectada: todos los nodos tienen la misma tasa de infección $\beta(q)$. (b) es una red espacialmente heterogénea totalmente conectada con un nodo con una tasa de infección diferente: $\beta_j(q) = \beta(q)$ para $j \neq 2$ y $\beta_2(q) \neq \beta(q)$ con $q = 1, \dots, m$.

Esta definición nos permite distinguir el papel desempeñado por la geometría de la red en la dispersión de la infección cuando la cadena se encuentra en el estado q . La geometría de la red incorpora al modelo las características espaciales del fenómeno, mientras que la cadena introduce aspectos temporales a través de cambios en la tasa de infección que da cuenta de los efectos estacionales como podrían ser, por ejemplo, cambios climáticos.

Desde el punto de vista epidemiológico, las infecciones pueden ser transmitidas por el contacto directo humano-humano o a través de vectores. En el primer caso, las variaciones locales en el comportamiento humano podrían ser obviadas, dando lugar a un modelo de red homogénea con respecto a las tasas de infección. En el segundo caso, podemos imaginar variaciones en la transmisibilidad debido a las variaciones en la densidad de los vectores. En el caso de transmisión por vectores, el uso de una red no homogénea y el régimen de Markov dan cuenta de la influencia de los cambios en la población de vectores debidos a cambios espaciales y estacionales.

El siguiente teorema nos permite obtener una expresión para el número reproductivo básico en un modelo de red espacialmente homogénea.

Teorema 6 . Sea $(V, \Phi_{l \times l})$ una red asociada al sistema de red SIR con régimen oculto (4.1). Sea $\beta(r(t)) > 0$ y

$$\beta_j(r(t)) = \beta(r(t)) \quad \forall j \in V.$$

Entonces tenemos

$$R_0^{hom} = \frac{\beta^{\mu_1}(1)}{\gamma^{\mu_1}} \frac{\beta^{\mu_2}(2)}{\gamma^{\mu_2}} \dots \frac{\beta^{\mu_m}(m)}{\gamma^{\mu_m}}.$$

Observación 4 . *Independientemente de los movimientos de la población, una epidemia ocurre si $\frac{\beta(q)}{\gamma} > 1 \forall q = 1, \dots, m$ y una epidemia no ocurre si $\frac{\beta(q)}{\gamma} < 1 \forall q = 1, \dots, m$. Se puede dar el caso en el cual sólo algunos factores del producto que conforman R_0 sean mayores a 1, en este caso puede ocurrir o no una epidemia dependiendo de cuán grande sean esos factores con respecto a los que sean menores a 1.*

La prueba de este teorema se basa en el hecho de que, en este caso especial, la matrices $\mathcal{K}(1), \mathcal{K}(2), \dots, \mathcal{K}(m)$ están dadas por

$$\mathcal{K}(q) = \frac{\beta(q)}{\gamma} \mathcal{C}, \quad q = 1, \dots, m.$$

donde

$$\mathcal{C} = \begin{bmatrix} \sum_{j=1}^l \phi_{1j} \phi_{1j} \frac{N_1}{N_j^p} & \sum_{j=1}^l \phi_{1j} \phi_{2j} \frac{N_1}{N_j^p} & \cdots & \sum_{j=1}^l \phi_{1j} \phi_{lj} \frac{N_1}{N_j^p} \\ \sum_{j=1}^l \phi_{2j} \phi_{1j} \frac{N_2}{N_j^p} & \sum_{j=1}^l \phi_{2j} \phi_{2j} \frac{N_2}{N_j^p} & \cdots & \sum_{j=1}^l \phi_{2j} \phi_{lj} \frac{N_2}{N_j^p} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sum_{j=1}^l \phi_{lj} \phi_{1j} \frac{N_l}{N_j^p} & \sum_{j=1}^l \phi_{lj} \phi_{2j} \frac{N_l}{N_j^p} & \cdots & \sum_{j=1}^l \phi_{lj} \phi_{lj} \frac{N_l}{N_j^p} \end{bmatrix} \quad (5.1)$$

Siguiendo el trabajo de Stoleran *et al.* [1] se demuestra que $\lambda = 1$ es un autovalor de $\mathcal{C}$.

Lema 1 . *La matriz $\mathcal{C}$ definida anteriormente tiene a*

$$v = \frac{1}{N_l} (N_1, N_2, \dots, N_l)^T$$

como un autovector con autovalor correspondiente $\lambda = 1$.

Demostración: Consideremos $\mathcal{C}$, tal como se define en (5.1), y $v = \left(\frac{N_1}{N_l}, \frac{N_2}{N_l}, \dots, \frac{N_l}{N_l} \right)^T$. Entonces el producto $\mathcal{C}v$ es

$$\mathcal{C}v = \begin{bmatrix} \sum_{j=1}^l \phi_{1j} \phi_{1j} \frac{N_1}{N_j^p} & \sum_{j=1}^l \phi_{1j} \phi_{2j} \frac{N_1}{N_j^p} & \cdots & \sum_{j=1}^l \phi_{1j} \phi_{lj} \frac{N_1}{N_j^p} \\ \sum_{j=1}^l \phi_{2j} \phi_{1j} \frac{N_2}{N_j^p} & \sum_{j=1}^l \phi_{2j} \phi_{2j} \frac{N_2}{N_j^p} & \cdots & \sum_{j=1}^l \phi_{2j} \phi_{lj} \frac{N_2}{N_j^p} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sum_{j=1}^l \phi_{lj} \phi_{1j} \frac{N_l}{N_j^p} & \sum_{j=1}^l \phi_{lj} \phi_{2j} \frac{N_l}{N_j^p} & \cdots & \sum_{j=1}^l \phi_{lj} \phi_{lj} \frac{N_l}{N_j^p} \end{bmatrix} \begin{pmatrix} \frac{N_1}{N_l} \\ \frac{N_2}{N_l} \\ \vdots \\ \frac{N_l}{N_l} \end{pmatrix}.$$

Observe que la i -ésima fila es

$$\begin{aligned} (\mathcal{C}v)_i &= \sum_{h=1}^l \mathcal{C}_{ih} \frac{N_h}{N_l} = \sum_{h=1}^l \left(\sum_{j=1}^l \frac{\phi_{ij} \phi_{hj} N_i}{N_j^p} \right) \frac{N_h}{N_l} \\ &= \frac{N_i}{N_l} \sum_{j=1}^l \sum_{h=1}^l \frac{\phi_{ij} N_h \phi_{hj}}{\sum_{k=1}^l N_k \phi_{kj}} = \frac{N_i}{N_l} \sum_{j=1}^l \phi_{ij} \frac{\sum_{h=1}^l N_h \phi_{hj}}{\sum_{k=1}^l N_k \phi_{kj}} \\ &= \frac{N_i}{N_l} \sum_{j=1}^l \phi_{ij} = \frac{N_i}{N_l} = v_i, \end{aligned}$$

donde hemos hecho uso de la ley de conservación $\sum_{j=1}^l \phi_{ij} = 1$. Por lo tanto, $\mathcal{C}v = v$, y v es un autovector de $\mathcal{C}$ con autovalor correspondiente $\lambda = 1$. $\square$

La demostración del teorema 6 se deduce inmediatamente, ya que la teoría estándar de Perron-Frobenius nos permite concluir que $\lambda = 1$ es realmente el radio espectral de $\mathcal{C}$. Por lo tanto,

$$R_0^{hom} = \frac{\beta^{\mu_1}(1)}{\gamma^{\mu_1}} \frac{\beta^{\mu_2}(2)}{\gamma^{\mu_2}} \cdots \frac{\beta^{\mu_m}(m)}{\gamma^{\mu_m}},$$

como se indica en el teorema 6.

5.2. Red espacialmente heterogénea totalmente conectada.

En esta sección estudiaremos la robustez de la red homogénea. Para ello se perturba la red homogénea introduciendo en algún nodo, un valor diferente a los otros de la tasa de infección.

Supondremos además que el flujo de personas de un nodo a otro es una constante positiva ϕ_0 . Usando la ley de conservación tenemos que:

$$1 = \sum_{k=1}^l \phi_0 = l\phi_0,$$

y por lo tanto los elementos de la matriz de flujo Φ se pueden parametrizar mediante:

$$\phi_{ij} = \begin{cases} \phi_0 & \text{si } i \neq j, \\ 1 - (l-1)\phi_0 & \text{si } i = j, \end{cases} \quad (5.2)$$

donde $0 < \phi_0 \leq \frac{1}{l-1}$. Sin pérdida de generalidad supondremos que hay 2 nodos. Agruparemos todas las localidades en las cuales las tasas de infección tienen el mismo valor, como si fuera una sola localidad cuya tasa de infección es $\beta(r(t))$. En la otra localidad supondremos que la tasa de infección es $\xi\beta(r(t))$. Este hecho lo resumimos así: para $j = 1, \dots, l$ y h fijo entre 1 y l

$$\beta_j(r(t)) = \begin{cases} \beta(r(t)) & \text{si } j \neq h, \\ \xi\beta(r(t)) & \text{si } j = h, \end{cases} \quad (5.3)$$

Con estas condiciones, si suponemos que la cadena tiene un solo estado ($m = 1$), entonces el análisis es exactamente el mismo que hace Stoleran *et al.* [1]. Para $m > 1$ establecemos el siguiente teorema:

Teorema 7 . Sea $V = \{1, 2, \dots, l\}$, y sea $\Phi_{l \times l}$ definido por (5.2). Supongamos que el número de individuos de cada nodo es el mismo digamos $N_i = N_0 > 0$, $\forall i \in V$ y que (5.3) se cumple. Supongamos además que $r(t)$ es una cadena de Markov a tiempo continuo y con espacios de estado finito $E = \{1, \dots, m\}$. Sea

$$\nu = \max\{(1 - \phi_0)^2 + \phi_0^2, \xi[(1 - \phi_0)^2 + \phi_0^2]\}.$$

Bajo estas hipótesis, el número reproductivo básico de la red heterogénea viene dado por

$$R_0^{het} = R_0^{hom} \nu.$$

Al principio de la epidemia el número de individuos infectados es muy pequeño y por lo tanto el número de individuos susceptibles es igual al número total de individuos. Esta observación nos permite escribir:

$$\mathcal{K}_{ik}(r(t)) = \frac{1}{\gamma} \sum_{j=1}^l \beta_j(r(t)) \phi_{ij} \phi_{kj},$$

y tomando en cuenta las consideraciones hechas, la matriz $\mathcal{K}(r(t))$ viene dada por

$$\mathcal{K}(r(t)) = \frac{\beta(r(t))}{\gamma} \begin{bmatrix} (1 - \phi_0)^2 + \xi \phi_0^2 & (1 + \xi)(1 - \phi_0)\phi_0 \\ (1 + \xi)(1 - \phi_0)\phi_0 & \phi_0^2 + \xi(1 - \phi_0)^2 \end{bmatrix}.$$

Los autovalores de la matriz en el lado derecho de la ecuación anterior son:

$$\lambda_1 = (1 - \phi_0)^2 + \phi_0^2 \quad \text{y} \quad \lambda_2 = \xi[(1 - \phi_0)^2 + \phi_0^2].$$

Sea

$$\nu = \max\{(1 - \phi_0)^2 + \phi_0^2, \xi[(1 - \phi_0)^2 + \phi_0^2]\}.$$

Entonces para cada $q = 1, \dots, m$ el autovalor dominante de $\mathcal{K}(q)$ es

$$\lambda(q) = \frac{\beta(q)}{\gamma} \nu,$$

y por lo tanto el número reproductivo básico para el modelo heterogéneo es

$$R_0^{het} = \frac{\beta^{\mu_1}(1)}{\gamma^{\mu_1}} \dots \frac{\beta^{\mu_m}(m)}{\gamma^{\mu_m}} \nu = R_0^{hom} \nu.$$

Observación 5 Como $0 < \phi_0 \leq 1$, entonces $\frac{1}{2} < (1 - \phi_0)^2 + \phi_0^2 \leq 1$. Esto implica que $\frac{1}{2} < \lambda_1 \leq 1$.

Para cada $q = 1, \dots, m$ los autovalores de $\mathcal{K}(q)$ son respectivamente

$$\begin{aligned} \lambda_{q,1} &= \frac{\beta(q)}{\gamma} [(1 - \phi_0)^2 + \phi_0^2], \\ \lambda_{q,2} &= \frac{\beta(q)}{\gamma} \xi [(1 - \phi_0)^2 + \phi_0^2]. \end{aligned}$$

Si $\xi < 1$, el autovalor dominante es $\lambda_{q,1}$. En este caso:

$$\begin{aligned} R_{0,1}^{het} &= \frac{\beta^{\mu_1}(1)}{\gamma^{\mu_1}} [(1 - \phi_0)^2 + \phi_0^2]^{\mu_1} \dots \frac{\beta^{\mu_m}(m)}{\gamma^{\mu_m}} [(1 - \phi_0)^2 + \phi_0^2]^{\mu_m} \\ &= \frac{\beta^{\mu_1}(1)}{\gamma^{\mu_1}} \frac{\beta^{\mu_2}(2)}{\gamma^{\mu_2}} \dots \frac{\beta^{\mu_m}(m)}{\gamma^{\mu_m}} [(1 - \phi_0)^2 + \phi_0^2] \\ &= R_0^{hom} [(1 - \phi_0)^2 + \phi_0^2]. \end{aligned}$$

Por la observación 5 se tiene:

1. Si $R_0^{hom} < 1 \Rightarrow R_{0,1}^{het} < 1$ y en este caso no hay epidemia.
2. Si $1 < R_0^{hom} < \frac{1}{(1-\phi_0)^2 + \phi_0^2}$, entonces $R_{0,1}^{het} < 1$ no hay epidemia.
3. Si $\frac{1}{[(1-\phi_0)^2 + \phi_0^2]} < R_0^{hom} < 2$, entonces $R_{0,1}^{het} > 1$ en este caso hay epidemia.
4. Si $R_0^{hom} > 2$, entonces $R_{0,1}^{het} > 1$ en este caso hay epidemia.

Si $\xi > 1$, el autovalor dominante es $\lambda_{q,2}$. En este caso

$$R_{0,2}^{het} = \frac{\beta^{\mu_1}(1)}{\gamma^{\mu_1}} \frac{\beta^{\mu_2}(2)}{\gamma^{\mu_2}} \dots \frac{\beta^{\mu_m}(m)}{\gamma^{\mu_m}} [(1 - \phi_0)^2 + \phi_0^2] \xi = R_{0,1}^{het} \xi.$$

Es claro que si $\frac{1}{[(1-\phi_0)^2 + \phi_0^2]} < R_0^{hom}$ entonces $R_{0,2}^{het} > 1$ y en este caso se tendria epidemia. Por otro lado si $0 < R_0^{hom} [(1 - \phi_0)^2 + \phi_0^2] < \frac{1}{\xi}$ entonces se garantiza la estabilidad del sistema homogéneo ya que en el heterogéneo no habria epidemia. En el otro caso habria que ver si la contribución que ambos factores aportan genera o no una epidemia.

Capítulo 6

Conclusión y recomendaciones

El modelo de red SIR con régimen de Markov oculto es más fino que el modelo de red SIR ya que toma en cuenta fenómenos importantes que pueden ocurrir y afectar el comportamiento de la enfermedad.

La geometría de la red incorpora al modelo las características espaciales del fenómeno, mientras que la cadena introduce aspectos temporales del fenómeno a través de cambios en la tasa de infección que da cuenta de los efectos estacionales como podrían ser por ejemplo cambios climáticos.

Desde el punto de vista epidemiológico, las infecciones pueden ser transmitidas por el contacto directo humano-humano o a través de vectores. En el primer caso, las variaciones locales en el comportamiento humano podrían ser obviadas, dando lugar a un modelo de red homogénea con respecto a las tasas de infección. En el segundo caso, podemos imaginar variaciones en la transmisibilidad debido a las variaciones en la densidad

de los vectores. En el caso de transmisión por vectores el uso de una red no homogénea y el régimen de Markov dan cuenta de la influencia de los cambios en la población de vectores debidos a cambios espaciales y estacionales.

Este trabajo muestra lo maravilloso que puede ser trabajar con cadenas de Markov por sus variadas aplicaciones. Para dar continuidad a este trabajo se recomienda encontrar datos reales para simular y poner en práctica nuestro modelo. Una de las limitaciones es que la población se considera constante, debe ser muy interesante deducir entonces para próximos trabajos un modelo tomando en cuenta nacimientos y muertes.

Bibliografía

- [1] Stolerman L. M., Coombs D. and Boatto S. “Sir-network model and its application to dengue fever.”, SIAM Journal on Applied Mathematics 75, (2015), pp. 2581-2609.
- [2] Diekmann O., Heesterbeek J.A.P. and Metz J.A.J. “On the definition and the computation of the basic reproduction ratio R_0 in models for infectious diseases in heterogeneous populations.”, Journal of mathematical biology 28, (1990), pp. 365-382.
- [3] Heesterbeek J.A.P. “ R_0 .”, Ph.D. Thesis, University of Leiden, Leiden, The Netherlands, (1992).
- [4] Norris J. “Markov Chains”, Cambridge Series in Statistical and Probabilistic Mathematics, (1997), pp. 1-125.
- [5] Nathanaël Berestycki and Perla Sousi. “Applied Probability”, (Jun 2015), pp. 1-31.
- [6] Montesinos López Osval Antonio, Hernández Suárez Carlos Moisés. “Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas” salud pública de México 49, (2007), pp. 218-226.

- [7] Bakach L. “A survey of mathematical models of dengue fever”, (2015), pp. 1-28.
- [8] Kermack W.O. and McKendrick A.G. “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 (1905-1934) 115 (1927): 700-721.

Capítulo 7

Apéndice divulgación de resultados

Estos resultados fueron divulgados en la XXX jornadas venezolanas de matemáticas.