



**Universidad de Granada**  
**Facultad de Ciencias**  
**Máster en Estadística Aplicada**



**MODELOS MATEMÁTICOS EN  
EPIDEMIOLOGÍA**

**Daniela Isla Zuvialde**

Director: Pedro Femia Marzo

Codirector: Antonio Martín Andrés

Septiembre 2021

# Índice

<b>Resumen</b>	<b>3</b>
<b>1. Introducción</b>	<b>5</b>
1.1. Preliminares . . . . .	5
<b>2. Modelos epidemiológicos y medidas de transmisión</b>	<b>9</b>
2.1. Modelo SIR . . . . .	9
2.1.1. Enfoque determinista . . . . .	9
2.1.2. Enfoque estocástico . . . . .	11
2.2. Modelo SIS . . . . .	13
2.2.1. Enfoque determinista . . . . .	13
2.2.2. Enfoque estocástico . . . . .	14
2.3. Medidas de transmisión . . . . .	17
<b>3. Aplicaciones y ejemplos numéricos</b>	<b>19</b>
3.1. Algunas aplicaciones de los modelos SIS y SIR en epidemiología	19
3.1.1. Tamaño final de una epidemia. Enfoque determinista .	19
3.1.2. Número máximo de infectados. Enfoque determinista .	21
3.1.3. Probabilidad de un brote. Enfoque estocástico . . . . .	23
3.1.4. Tamaño final de una epidemia. Enfoque estocástico . .	25
3.2. Ejemplos numéricos . . . . .	28
3.2.1. Modelo SIR determinista . . . . .	29
3.2.2. Modelo SIS determinista . . . . .	34
3.2.3. Modelo SIR estocástico . . . . .	37
3.2.4. Modelo SIS estocástico . . . . .	41
<b>Conclusiones</b>	<b>45</b>
<b>Anexos</b>	<b>47</b>
Modelos deterministas . . . . .	47
Modelos estocásticos . . . . .	51
<b>Referencias</b>	<b>55</b>



## Resumen

En este trabajo se revisan algunas estrategias básicas de modelización de enfermedades de transmisión por virus. Se describen los modelos compartimentales SIR y SIS en sus versiones deterministas y estocásticas, estas últimas desde un enfoque markoviano.

Se hace referencia a las medidas de transmisión como el número reproductivo básico y la tasa de reproducción efectiva y se comentan distintas aplicaciones como el tamaño final de la epidemia, el número máximo de infectados, la probabilidad de ocurrencia de un brote, entre otros.

A partir de datos ficticios y mediante la utilización del software R, se proponen diversos escenarios para poder observar cómo el cambio en las condiciones iniciales y en los principales parámetros modifican la evolución y el desarrollo de una epidemia.

*Palabras clave: Epidemiología, Modelos Matemáticos, Cadenas de Markov, Número Básico de Reproducción*



# 1. Introducción

La aparición y posterior propagación de una determinada enfermedad infecciosa ha sido siempre motivo de preocupación para el hombre. Las consecuencias de este hecho no sólo se circunscriben al ámbito social y sanitario, sino que acarrearán importantes implicaciones de carácter económico, político, entre otros.

El estudio de las epidemias ha dado lugar a la formulación de modelos matemáticos, los cuales pueden ser tratados desde un punto de vista determinista o desde un punto de vista estocástico.

Para cualquiera de estos dos enfoques, contamos con medidas de transmisión que nos permiten evaluar el nivel de gravedad de una epidemia. Estas medidas son, entre otras, el número básico de reproducción y la tasa de reproducción efectiva.

Desde tiempos inmemorables, las enfermedades infecciosas han constituido una gran amenaza para la humanidad, causando daños a poblaciones enteras. Con la intención de hacer frente a estas contingencias, se comenzaron a construir modelos matemáticos como herramienta para el estudio de dichas enfermedades. Uno de los primeros en ofrecer un modelo matemático para el análisis de una epidemia fue Daniel Bernoulli (1760) y trabajó con un modelo para la viruela. Utilizó las ecuaciones diferenciales para explicar la propagación de las enfermedades infecciosas y demostró cómo la vacunación era eficaz para mantener sana a la población [5].

En particular, en el campo de la epidemiología, los modelos matemáticos no sólo nos brindan herramientas para comprender los mecanismos subyacentes de transmisión y propagación de las enfermedades, sino que también nos permiten identificar cuestiones claves en este proceso de transmisión para poder, de esta manera, tomar medidas preventivas y de control y estimar tanto la gravedad como el tamaño de la epidemia [10].

## 1.1. Preliminares

Al estudiar un modelo, consideraremos a los individuos pertenecientes a un compartimento que está dado por el estado en el que se encuentran con

respecto a la enfermedad. Podremos clasificarlos entonces en susceptibles ( $S$ ), infectados ( $I$ ) y recuperados o removidos ( $R$ ).

En la Figura 1 se muestra el diagrama del modelo compartimental SIRS.

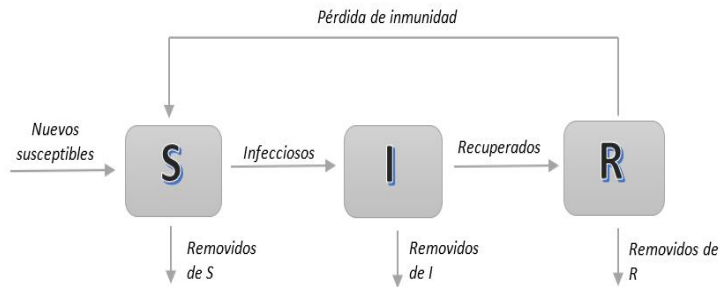


Figura 1: Diagrama de transferencia

Los modelos epidemiológicos de compartimentos se definen, entonces, a partir de las clases y subclases en que podría dividirse a la población afectada por la enfermedad y de los flujos que se dan entre dichas clases y subclases. Así, algunos de los modelos más conocidos son los modelos SIR y SIS. En estos modelos tendremos tres compartimentos: Susceptibles ( $S$ ), Infecciosos ( $I$ ) y Removidos ( $R$ ).

Llamamos *susceptible* a cualquier individuo que es propenso a ser contagiado por el agente infeccioso, es decir, podría contagiarse si se expone al mismo. Llamamos *infeccioso/infectado*<sup>1</sup> a cualquier individuo que esté actualmente contagiado y, por lo tanto, podría transmitir la infección a un susceptible con el que entre en contacto.

Llamamos *removido* a cualquier individuo que, habiendo atravesado la enfermedad, la ha superado. Este individuo será inmune a la infección y, por lo tanto, no afectará la dinámica de transmisión al entrar en contacto con otros individuos. Dentro de esta categoría también se encuentran los individuos fallecidos a causa de la infección.

<sup>1</sup>A lo largo de este trabajo supondremos que todo individuo infectado es infeccioso, pese a ser estos conceptos distintos.



La evolución de la epidemia podrá representarse mediante funciones que describen la cantidad de individuos en cada estado para cada instante de tiempo. Estas funciones son las soluciones de un sistema de ecuaciones diferenciales.

El nombre que recibirá cada modelo dependerá del patrón de flujo entre los distintos estados por los que pasan los individuos. De esta manera, los susceptibles podrán convertirse en infectados, con cierta tasa de contagio, luego los infectados se recuperarán con el tiempo, con cierta tasa de recuperación y podrían o no volver a ser susceptibles, dependiendo del tipo de modelo.

Antes de comenzar a describir algún modelo en particular, daremos algunas pistas acerca de los posibles enfoques para su estudio. Existen dos enfoques para el análisis de modelos epidemiológicos: el enfoque determinista y el enfoque estocástico.

Una de las grandes diferencias en cuanto a estos enfoques, radica en que, partiendo de ciertos datos iniciales, un modelo determinista arrojará siempre los mismos resultados, mientras que un modelo con enfoque estocástico arrojará por cada vez que se modelice, diferentes resultados.

En este trabajo, trataremos modelos epidémicos en su versión estocástica desde un enfoque markoviano.

Así, un proceso estocástico  $X(t)$ ,  $t \in T$  es una sucesión de variables aleatorias y si  $t$  se refiere al tiempo, entonces  $X(t)$  es el estado del proceso en el tiempo  $t$  [5].

Para estos modelos, será suficiente conocer información del pasado inmediato anterior para poder de esta manera describir el comportamiento del proceso en estudio tanto en el presente como en el futuro. Podemos enunciar la propiedad de Markov como sigue:

$$P(X_{t_n} | X_{t_1}, \dots, X_{t_{n-1}}) = P(X_{t_n} | X_{t_{n-1}})$$

con  $t_1, t_2, \dots, t_n$  tiempos cualesquiera

Esta propiedad indica que, si quisiéramos conocer cómo se comporta el proceso hasta el momento  $t_n$  sólo necesitaríamos conocer lo que ocurre en el

momento inmediato anterior  $t_{n-1}$ .

En estos procesos, las probabilidades de transición se consideran estacionarias en el tiempo, pudiendo escribir la transición de un estado  $i$  a un estado  $j$  en un tiempo  $t$  como

$$P_{i,j} = P(X_t = j \mid X_0 = i)$$

Dependiendo de la clasificación de las variables intervinientes (variables de estado y tiempo) en variables discretas o continuas, se puede determinar el tipo de proceso que se estudiará. Tendremos, por un lado, un proceso donde se considera la variable de estado y el tiempo como discretos (proceso DTMC) y, por el otro, un proceso donde se considera la variable de estado discreta y el tiempo continuo (proceso CTMC).

Detallaremos más adelante solamente la versión del proceso DTMC.

En las siguientes secciones continuaremos trabajando con los modelos compartimentales ya mencionados, en los cuales una población de tamaño constante  $N$  está repartida en compartimentos mutuamente excluyentes.

## 2. Modelos epidemiológicos y medidas de transmisión

En este capítulo se introducirán los modelos matemáticos utilizados con mayor frecuencia en epidemiología y las medidas de transmisión asociadas a los mismos.

Comenzaremos describiendo los modelos más conocidos, mostrando los tipos de enfoques desde los cuales se puede abordar su estudio y, finalmente, se detallarán las medidas que se utilizan para analizar la transmisión de una enfermedad.

Trabajaremos con modelos compartimentales, distinguiendo los diferentes grupos a los cuales podrán pertenecer los individuos, según el estado en el que se encuentren con relación a la enfermedad.

### 2.1. Modelo SIR

#### 2.1.1. Enfoque determinista

Kermack y McKendrick en 1927 [1] fueron los primeros que propusieron un modelo SIR para intentar explicar los cambios en las tasas de los enfermos durante las epidemias.

Para una población de  $N$  individuos donde  $S$ ,  $I$ ,  $R$  son respectivamente las cantidades de individuos susceptibles, infecciosos y removidos en el instante  $t$ , denotamos por  $\beta$  la tasa de contagio y por  $\gamma$  la tasa de recuperación para los infectados. El sistema de ecuaciones para este modelo es el siguiente:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I \end{cases} \quad (1)$$

Con condiciones iniciales  $S(0) = S_0 > 0$ ;  $I(0) = I_0 > 0$ ;  $R(0) = 0$  y asumiendo un modelo cerrado sin nacimientos, migraciones o muertes, tendremos entonces una población constante  $N$ , donde  $S(0) = N - 1$  e  $I(0) = 1$ . Algunos supuestos del modelo:

- Consideramos insignificantes las muertes que no sean causadas por la enfermedad en cuestión. Además, se supone que durante la epidemia la tasa neta de crecimiento es cero, asumiendo así un tamaño total de población constante. Esto es posible para epidemias de duración relativamente corta.
- Suponemos la transmisión de la enfermedad guiada por la ley de acción de masas <sup>2</sup> entre infectados y susceptibles, teniendo así una tasa de nuevos infectados proporcional al número total de contactos entre susceptibles e infectados. Esto puede observarse en las ecuaciones para  $S(t)$  e  $I(t)$ , donde  $\beta S(t)I(t)$  refleja la cantidad de individuos que se mueven de la categoría de susceptibles a la de infectados, por unidad de tiempo.
- La tasa de remoción de individuos infectados es constante e igual a  $\gamma$ , indicando así que una cantidad  $I(t)$  de individuos infectados pasará a la clase de removidos, por unidad de tiempo.

En este modelo, las funciones  $S(t)$ ,  $I(t)$  y  $R(t)$  son variables, que no tomarán valores negativos ya que representan cantidad de individuos. Las constantes  $\beta$  y  $\gamma$  son los parámetros del modelo y se asumen no negativas por ser constantes de tasas. Esto puede observarse en el siguiente diagrama



Figura 2: Diagrama de transferencia para el modelo SIR

Así, este modelo describe la dinámica de la enfermedad con una cantidad de infectados que alcanzará un máximo para luego decrecer, tendiendo finalmente a desaparecer, mientras que la cantidad de removidos o recuperados

---

<sup>2</sup>La Ley de acción de masas, indica que la tasa de nuevas infecciones es proporcional al número total de contactos entre individuos susceptibles e infectados. Esta ley supone que la población es homogénea, con baja densidad y un número constante de individuos

aumenta y se estabiliza [5].

Podemos observar que este modelo tiene sentido para valores de  $S(t)$  e  $I(t)$  no negativos. Si acaso  $S(t)$  e  $I(t)$  fuesen cero, el sistema habría llegado a su fin. Además,  $\frac{dS}{dt} < 0$  para todo valor de  $t$  y  $\frac{dI}{dt} > 0$  si y sólo si  $S > \frac{\gamma}{\beta}$ . De esta forma,  $I$  aumenta mientras que  $S > \frac{\gamma}{\beta}$ , pero como  $S$  disminuye para todo  $t$ ,  $I$  finalmente disminuye, acercándose a cero.

Luego, si  $S(0) < \frac{\gamma}{\beta}$ ,  $I$  disminuye a cero (no ocurre la epidemia), mientras que si  $S(0) > \frac{\gamma}{\beta}$ , la cantidad  $I$  de infectados aumenta hasta un valor máximo alcanzado cuando  $S = \frac{\gamma}{\beta}$  para luego disminuir a cero (ocurre la epidemia).

Por último, si en el modelo SIR consideramos nacimientos y muertes, pero con una tasa de nacimientos igual a la tasa de muertes, tendríamos un tamaño de población constante, es decir  $\frac{dN}{dt} = 0$

Las ecuaciones que describen la dinámica del modelo serán:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\frac{\beta}{N}SI + (\beta + \gamma)I \\ \frac{dI}{dt} = \frac{\beta}{N}SI - (\beta + \gamma)I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I - bR \end{cases} \quad (2)$$

### 2.1.2. Enfoque estocástico

Para el modelo SIR, tendremos dos variables aleatorias independientes  $S(t)$  e  $I(t)$ , por lo tanto, será un proceso bivariado. Así,  $R(t) = N - S(t) - I(t)$ , donde  $N$  es el tamaño de la población total, que suponemos constante.

Un proceso bivariado tiene asociada la siguiente función de probabilidad

$$p_i(t) = P\{I(t) = i\} \text{ para } i = 0, 1, 2, \dots, N \text{ y } t \in 0, \Delta t, 2\Delta t$$

Este proceso bivariado tiene la propiedad de Markov. Además, es un proceso de tiempo homogéneo y sus probabilidades de transición pueden definirse basándose en los supuestos del modelo SIR determinista. Asumiremos un  $\Delta t$  tan pequeño como para que el número de infectados cambie a lo sumo una

vez en ese período de tiempo. Esto significa que podría ocurrir una nueva infección o una recuperación y, trabajando con el supuesto de población constante, es decir, por cada nacimiento de un individuo susceptible debe ocurrir al mismo tiempo una muerte, con  $\beta > 0$  la tasa de contagios,  $\gamma > 0$  la tasa de recuperados y  $b \geq 0$  la tasa de nacimientos, podremos escribir las probabilidades de transición como sigue:

$$P_{(s+k;i+j)(s;i)} = \begin{cases} \frac{\beta is}{N\Delta t} & si \quad (k; j) = (-1; 1) \\ \gamma i \Delta t & si \quad (k; j) = (0; -1) \\ bi \Delta t & si \quad (k; j) = (1; -1) \\ b(N - s - i) \Delta t & si \quad (k; j) = (1; 0) \\ 1 - \frac{\beta is}{N\Delta t} - [\gamma i + b(N - s)] \Delta t & si \quad (k; j) = (0; 0) \\ 0 & en \text{ otro caso} \end{cases}$$

Como en este caso los estados son pares ordenados, la matriz de transición no es tan sencilla de elaborar. Pese a esto, podremos aplicar la propiedad de Markov para escribir en forma general la probabilidad de transición. Tendremos entonces,

$$\begin{aligned} p_{(s;i)}(t + \Delta t) &= p_{(s+1;i-1)}(t) \frac{\beta}{N} (i-1)(s+1) \Delta t + p_{(s;i+1)}(t) \gamma (i+1) \Delta t \\ &\quad + p_{(s-1;i+1)}(t) b (i+1) \Delta t + p_{(s-1;i)}(t) b (N - s + 1 - i) \Delta t \\ &\quad + p_{(s;i)}(t) \left( - \left[ \frac{\beta}{N} is + \gamma i + b(N - s) \right] \Delta t \right) \end{aligned}$$

De esta manera, en forma asintótica, todas las trayectorias se absorberán en el estado libre de enfermedad  $(N; 0)$ , donde  $N$  es el número de susceptibles y cero el número de infectados, con  $p_{(N;0)|(N;0)}(\Delta t) = 1$ , mientras que el resto serán estados transitorios [2].

## 2.2. Modelo SIS

### 2.2.1. Enfoque determinista

Otro de los modelos que mencionamos al comienzo de este apartado es el modelo SIS. Este modelo también se debe a Kermack y McKendrick y queda descrito por el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + \gamma I \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I \end{cases} \quad (3)$$

En este modelo, el término  $\gamma I$ , que se aplica en ambas ecuaciones, describe el ritmo al que los individuos se recuperan de la enfermedad y se convierten en susceptibles.

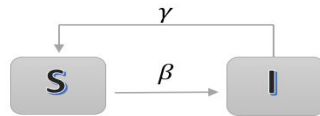


Figura 3: Diagrama de transferencia para el modelo SIS

En cuanto a la solución para este modelo, debería esperarse una trayectoria en forma de S en la cantidad de infectados. El proceso alcanzará el equilibrio cuando la misma cantidad de individuos infecciosos se convierta en susceptibles, o viceversa.

Luego, si en el modelo SIS consideráramos nacimientos y muertes, pero con una tasa de nacimientos igual a la tasa de muertes, tendríamos un tamaño de población constante, es decir  $\frac{dN}{dt} = 0$ . Las ecuaciones que describen la dinámica del modelo serán:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI + (b + \gamma)I \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - (b + \gamma)I \end{cases} \quad (4)$$

### 2.2.2. Enfoque estocástico

Para este modelo, tendremos solamente una variable aleatoria independiente  $I(t)$ , dado que  $S(t) = N - I(t)$ , donde  $N$  es el tamaño de la población total, que suponemos constante.

El proceso estocástico  $I(t)_{t=0}^{\infty}$  tiene asociada la siguiente función de probabilidad

$$p_i(t) = P\{I(t) = i\} \text{ para } i = 0, 1, 2, \dots, N \text{ y } t \in 0, \Delta t, 2\Delta t$$

$$\text{donde } \sum_{i=0}^N p_i(t) = 1$$

El vector de probabilidad asociado a  $I(t)$  será:

$$p(t) = (p_0(t), p_1(t), \dots, p_N(t))^T$$

Este proceso estocástico tiene la propiedad de Markov y para definir el modelo, también deberemos definir la relación entre los estados  $I(t)$  e  $I(t + \Delta t)$ . Esta relación estará definida por la matriz de transición, teniendo así que la probabilidad de transición de un estado  $I(t) = i$  a un estado  $I(t + \Delta t) = j$  en un tiempo  $\Delta t$ , se podrá escribir como:

$$p_{ji}(t + \Delta t, t) = P\{I(t + \Delta t) = j | I(t) = i\}$$

Se dice que cuando la probabilidad de transición  $p_{ji}(t + \Delta t, t)$  no depende de  $t$ , el proceso es de tiempo homogéneo. En este caso, la cadena de Markov  $\{I(k\Delta t)\}_{(k \in N)}$  no depende de  $t$ , por lo tanto, la cadena es homogénea y puede notarse como  $P_{ji}(\Delta t)$ . Aquí, nuevamente, asumiremos un  $\Delta t$  suficientemente pequeño como para que el número de infectados cambie a lo sumo una vez en ese período de tiempo. Es decir, podría ocurrir que:

$i \rightarrow i + 1$  (ocurre una nueva infección)

$i \rightarrow i - 1$  (alguien se recupera o es removido)

$i = i$  (no se modifica el número de infectados)

Debemos recordar que estamos trabajando con el supuesto de población constante, es decir, por cada nacimiento de un individuo susceptible debe ocurrir al mismo tiempo una muerte.

Así, introduciendo muertes y nacimientos y notando como



$b(i)\Delta t$  (probabilidad de una nueva infección)

$d(i)\Delta t$  (probabilidad de una muerte o recuperación)

Podremos escribir las probabilidades de transición de esta manera:

$$p_{i,j} = \begin{cases} b(i)\Delta t & si \quad j = i + 1 \\ d(i)\Delta t & si \quad j = i - 1 \\ 1 - [b(i) + d(i)]\Delta t & si \quad j = i \\ o & en \text{ otro caso} \end{cases}$$

La suma de las tres probabilidades de transición es igual a 1, ya que representan todos los cambios posibles en el estado  $i$  durante el intervalo de tiempo  $\Delta t$ .

Haciendo uso de la propiedad de Markov, podremos expresar las probabilidades para el instante  $t + \Delta t$ , en términos del tiempo  $t$ :

$$p_i(t+\Delta t) = p_{(i-1)}(t)b(i-1)\Delta t + p_{(i+1)}(t)d(i+1)\Delta t + p(t)[1 - ((b(i)+d(i))\Delta t)] \quad (5)$$

$$para \quad i = 0, 1, 2, \dots, N$$

A partir de esto, se puede generar la matriz estocástica de transición que denotaremos  $P(\Delta t)$

$$\begin{pmatrix} 1 & d(1)\Delta t & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 1 - (b + d)(1)\Delta t & d(2)\Delta t & \dots & 0 & 0 \\ 0 & b(1)\Delta t & 1 - (b + d)(2)\Delta t & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 0 & b(2)\Delta t & \dots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \dots & d(N - 1)\Delta t & 0 \\ 0 & 0 & 0 & \dots & 1 - (b + d)(N - 1)\Delta t & d(N)\Delta t \\ 0 & 0 & 0 & \dots & b(N - 1)\Delta t & 1 - d(N)\Delta t \end{pmatrix}$$

Así, tendremos formulado el proceso epidémico SIS,  $I(t)_{t=0}^{\infty}$  de tiempo discreto, donde consideraremos un vector de probabilidad inicial  $p(0)$  y sabiendo

que  $p(\Delta t) = P(\Delta t)p(0)$ , podremos reescribir la igualdad (5) como sigue:

$$p((n+1)\Delta t) = P(\Delta t)p(n\Delta t) = P^{(n+1)}(\Delta t)p(0) \quad (6)$$

A partir de este modelo, se derivan algunas propiedades en relación con la teoría de las cadenas de Markov. Se sabe que los estados pueden clasificarse según su conexión directa a través de un digrafo como el que se muestra a continuación:

Aquí podemos ver que los estados  $\{0, 1, 2, \dots, N\}$  pueden dividirse en dos

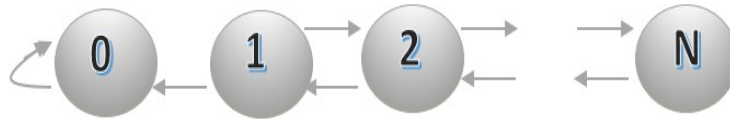


Figura 4: Digrafo de estados y transiciones para el modelo estocástico

conjuntos. Por un lado, el estado 0 es un estado absorbente, es decir, a partir de él no puede llegarse a ningún otro estado. Se dice que el conjunto  $\{0\}$  es cerrado. Por el otro, se puede llegar desde cualquier otro estado (salvo el cero) a cualquier estado en el conjunto de estados  $\{1, 2, \dots, N\}$ . Pese a esto, no se trata de un conjunto cerrado ya que  $P_{01}(\Delta t) > 0$ .

Está demostrado que, para los estados transitorios, los elementos de la matriz de transición tienen la siguiente propiedad  $P^n = p_{ij}^n$ , donde  $p_{ij}^n$  es el  $(i, j)$  elemento de la  $n$ -ésima potencia de la matriz de transición  $P^n$  y  $\lim_{t \rightarrow \infty} p_{ij}^n = 0$  para cualquier estado  $j$  y cualquier estado transitorio  $i$ .

A partir de la igualdad (6) y apoyándonos en la teoría de las cadenas de Markov, tendremos que  $\lim_{t \rightarrow \infty} p(t) = [(1, 0, 0, \dots, 0)]^T$ , con  $t = n\Delta t$

Lo que acabamos de observar implica que en un modelo epidémico SIS con tratamiento DTMC, la población se acerca a lo que conocemos como equilibrio libre de enfermedad, lo que significa que la probabilidad de absorción del estado 0 es 1. En este modelo se observa un comportamiento asintótico, donde la velocidad de convergencia hasta llegar al estado libre de enfermedad puede ser muy lenta, dependiendo esto de las condiciones iniciales y de los parámetros involucrados [2].

### 2.3. Medidas de transmisión

Al momento de evaluar la transmisión de una enfermedad a lo largo del tiempo, son varias las medidas que pueden emplearse, pero tal vez la más conocida y utilizada es  $R_0$ , conocida como el número básico de reproducción. Esta medida es el principal parámetro utilizado en epidemiología. Podemos definirlo como el número promedio de infecciones causadas por un individuo clasificado como infeccioso cuando este se introduce en una población de susceptibles. De esta manera, si  $R_0 < 1$  la infección es eliminada y si  $R_0 > 1$  se produce un brote epidémico [5].

El número básico de reproducción está relacionado con varios factores, como la duración del período infeccioso, la cantidad de susceptibles, la probabilidad de contagio, entre otros. Por todo esto es importante conocer esta medida para poder aplicar las políticas sanitarias necesarias.

Para el modelo clásico, en su versión determinista, el valor de  $R_0$  puede calcularse como  $R_0 = \frac{\beta}{\gamma}$ . Así, se producirá una epidemia cuando  $\beta > \gamma$ , es decir, cuando la tasa de contagio sea mayor que la tasa de recuperación. Este cociente también es conocido como valor umbral y hace referencia a que la introducción de un individuo infeccioso en una población de susceptibles podría dar o no origen a una epidemia, de acuerdo con cierto valor crítico. El fenómeno del umbral ha sido una de las contribuciones más importantes a la epidemiología teórica

Para el modelo descrito en (2), como expresa Allen [2], el número básico de reproducción  $R_0$ , junto con la tasa de nacimiento determinará la dinámica del modelo, basándose en el siguiente teorema:

*Teorema 1:*

Sean  $S(t)$ ,  $I(t)$  y  $R(t)$  soluciones del modelo (2),

1. Si  $R_0 \leq 1$ , entonces  $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$  (equilibrio libre de enfermedad)
2. Si  $R_0 > 1$ , entonces  $\lim_{t \rightarrow \infty} [S(t); I(t); R(t)] = (\frac{N}{R_0}; \frac{bN}{b+\gamma}(1 - \frac{1}{R_0}); \frac{\gamma N}{\beta+\gamma}(1 - \frac{1}{R_0})$   
(equilibrio endémico)

3. Asumiendo  $b = 0$ , si  $R_0 \frac{S(0)}{N} > 1$ , entonces habrá un aumento en el número de infectados. Es lo que se conoce como epidemia. En cambio, si  $R_0 \frac{S(0)}{N} < 1$ , entonces la cantidad de infectados disminuiría monótonamente a cero, hasta llegar al equilibrio libre de enfermedad. Esta cantidad  $R_0 \frac{S(0)}{N}$  se conoce como *número de reemplazo umbral* y representa el número de infecciones secundarias que puede producir un individuo infeccioso durante el periodo de infecciosidad al inicio de la epidemia.

Luego, a partir de  $R_0$ , es posible definir la *tasa de reproducción efectiva*  $R_E(t) = \frac{S(t)}{N} R_0$ . A diferencia del primero, la *tasa de reproducción efectiva* se relaciona directamente con el número de susceptibles en función del tiempo y por lo tanto sufrirá variaciones, incluso durante el mismo brote y en la misma población. Por otro lado, esta medida no tiene en cuenta los contagios secundarios, como sí lo hace  $R_0$ . Esto posibilita obtener valores con un mejor ajuste para evaluar la propagación de la enfermedad.

### 3. Aplicaciones y ejemplos numéricos

#### 3.1. Algunas aplicaciones de los modelos SIS y SIR en epidemiología

Aquí intentaremos dar algunas pistas acerca de las aplicaciones que poseen estos modelos, ya que permiten, entre otras cosas, estimar ciertos parámetros de interés en el desarrollo de una epidemia. Por ejemplo, podríamos a través de estos modelos calcular la probabilidad de que ocurra un brote, estimar tanto el tamaño final como el número máximo de infectados.

##### 3.1.1. Tamaño final de una epidemia. Enfoque determinista

Para el modelo SIR (1) de ecuaciones descripto al comienzo de esta sección

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = -\beta SI \\ \frac{dI}{dt} = \beta SI - \gamma I \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I \end{cases}$$

Con condiciones iniciales  $S(0) = S_0 > 0$ ;  $I(0) = I_0 > 0$ ;  $R(0) = 0$ . Podemos decir que, al ser  $\frac{dS}{dt} < 0$  para todo  $t$ , la cantidad de individuos susceptibles siempre decrecerá, independientemente de la condición inicial. Así, podremos decir que  $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_\infty$ , con  $S(t)$  una función monótona y positiva.

Además, la cantidad de individuos removidos también tendrá un comportamiento monótono, independientemente de la condición inicial. Al ser  $\frac{dR}{dt} > 0$  para todo  $t$ , la cantidad de removidos será siempre creciente. Tendremos entonces,

$$\lim_{t \rightarrow \infty} R(t) = R_\infty$$

Por otro lado, la cantidad de infectados podría decrecer monótonamente a cero o podría tener un comportamiento no monótono donde al principio crecería hasta algún valor máximo para luego decrecer a cero. Una condición inicial para el aumento en el número de infectados es

$$\beta S(0) = \gamma > 0$$

o, escrito de otra manera,

$$\frac{\beta S(0)}{\gamma} > 1$$

Este aumento repentino en el número de infectados y su posterior decrecimiento a cero nos muestra un modelo clásico de una epidemia o brote [7]. Interesará determinar los límites  $S_\infty$  y  $R_\infty$ . Para ello, dividiremos las ecuaciones para susceptibles y removidos, obteniendo

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

Resolviendo, obtendremos

$$S = S(0)e^{-\frac{\beta}{\gamma}R} \geq S(0)e^{-\frac{\beta}{\gamma}N} > 0$$

De esta forma podemos concluir que  $S_\infty > 0$ . Así, el tamaño final de la epidemia podremos escribirlo como  $R_\infty = N - S_\infty$ .

### 3.1.2. Número máximo de infectados. Enfoque determinista

Ahora, si quisiéramos conocer la cantidad de infectados durante la epidemia, podríamos tomar el siguiente límite

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

La epidemia se extinguirá cuando  $I_{\infty} = 0$ .

En el modelo [1], integrando la primera ecuación obtendremos:

$$\begin{aligned}\int_0^{\infty} \frac{dS}{dt} dt &= -\beta \int_0^{\infty} S(t)I(t)dt \\ S_{\infty} - S_0 &= -\beta \int_0^{\infty} S(t)I(t)dt \\ S_0 - S_{\infty} &= \beta \int_0^{\infty} S(t)I(t)dt \\ S_0 - S_{\infty} &\geq \beta S_{\infty} \int_0^{\infty} I(t)dt\end{aligned}$$

Esta última desigualdad implica que  $I(t)$  es integrable en  $[0; \infty)$ . Por lo tanto,  $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$

Volviendo a nuestro modelo [1], si quisiéramos resolver el sistema podríamos comenzar trabajando solamente con las dos primeras ecuaciones, aquellas donde no están involucrados los removidos. Podremos escribirlas de la siguiente manera:

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

Al dividir, obtenemos:

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

Separando las variables e integrando,

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

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

Las soluciones estarán dadas entonces por la ecuación

$$C = I + S - \frac{\gamma}{\beta} \ln S \quad (7)$$

Recordando las condiciones iniciales del modelo (1),  $S_0 = S(0)$  e  $I_0 = I(0)$ , que suponemos conocidas, sabiendo que  $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$  y, además, que  $\lim_{t \rightarrow \infty} S(t) = S_\infty$  nos da el número final de susceptibles una vez finalizada la epidemia, la siguiente igualdad valdrá tanto para  $(S_0; I_0)$  como para  $(S_\infty; 0)$ . Entonces,

$$I_0 + S_0 - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_0 = C \quad (8)$$

$$I_0 + S_0 - \frac{\gamma}{\beta} \ln(S_0 - S_\infty + \frac{\gamma}{\beta}) = \frac{\gamma}{\beta} \ln S_\infty$$

$$I_0 + S_0 - S_\infty = \frac{\gamma}{\beta} \ln(S_0 - S_\infty + \frac{\gamma}{\beta}) - \frac{\gamma}{\beta} \ln S_\infty$$

Finalmente, podremos escribirlo como

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



Al ser  $S(t)$  una función decreciente para todo  $t$ , tendremos que  $S_\infty < I_0 + S_0$ . Así, la solución implícita permitirá calcular el número máximo de infectados. Este valor es de gran importancia ya que, por ejemplo, si en una región este valor superara la capacidad asistencial del lugar, el sistema sanitario colapsaría. Este valor máximo ocurrirá cuando  $\frac{dI}{dt} = 0$ , es decir cuando  $S = \frac{\gamma}{\beta}$ . Partiendo de las ecuaciones (7) y (8), obtendremos

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

Reemplazando  $S$  por  $\frac{\gamma}{\beta}$  y operando,

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

Así, obtendremos el número máximo de infectados durante la epidemia, es decir, la máxima gravedad de la epidemia. Con este valor también sabremos cuándo el número de infectados comenzará a decrecer [7].

### 3.1.3. Probabilidad de un brote. Enfoque estocástico

Si consideramos a  $I(t)$  como la variable de estado que representa el número de individuos infectados  $0; 1; 2; \dots$ , en función del tiempo  $t$ , donde  $I(t) = 0$  es el estado absorbente y todos los demás estados son transitorios. Si  $I(t) = i$  en un momento  $t$  dado, en el siguiente instante  $(t + \Delta t)$ , podrían ocurrir las siguientes situaciones:

Hay un nuevo infectado  $i + 1$  con probabilidad  $p$

Hay un infectado menos  $i - 1$  con probabilidad  $q$ , sabiendo que  $p + q = 1$ .

Si tomamos  $I(t) = i_0 > 0$ , tendremos

$$\lim_{t \rightarrow \infty} P(I(t) = 0) = \begin{cases} 1 & \text{si } p \leq q \\ \left(\frac{q}{p}\right)^{i_0} & \text{si } p > q \end{cases} \quad (9)$$

Podemos escribir, como ya lo hemos hecho anteriormente, las probabilidades infinitesimales de transición como sigue:

$$p_{i,j} = \begin{cases} b(i)\Delta t & \text{si } j = i + 1 \\ d(i)\Delta t & \text{si } j = i - 1 \\ 1 - [b(i) + d(i)]\Delta t & \text{si } j = i \\ o \text{ en otro caso} & \end{cases}$$

Recordando que  $b(i) = \frac{\beta}{N}i(N-1) \approx \beta i$ , es la expresión para los nuevos infectados “nacimientos” y  $d(i) = (b + \gamma)i$ , es la expresión para los recuperados o removidos “muertes”, si luego reemplazamos en (9)  $b$  por  $p$  y  $d$  por  $q$ , la probabilidad de absorción será 1 si  $b \leq d$ , mientras que si  $d > b$ , la probabilidad decrecerá a razón de  $\left(\frac{d}{b}\right)^{i_0}$ . Finalmente, la probabilidad de que ocurra un brote estará dada por el complemento de la expresión (9)

$$\lim_{t \rightarrow \infty} P(I(t) > 0) = \begin{cases} 0 & \text{si } b \leq d \\ 1 - \left(\frac{d}{b}\right)^{i_0} & \text{si } b > d \end{cases}$$

Y esto último podremos escribirlo en términos de  $R_0$ , teniendo en cuenta que  $R_0 = \frac{b}{d}$ . Por lo tanto, la probabilidad de ocurrencia de un brote será:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} P(I(t) > 0) = \begin{cases} 0 & \text{si } R_0 \leq 1 \\ 1 - \left(\frac{1}{R_0}\right)^{i_0} & \text{si } R_0 > 1 \end{cases}$$

### 3.1.4. Tamaño final de una epidemia. Enfoque estocástico

En un modelo SIR sabemos que la epidemia, en algún momento, llegará a su fin. Consideraremos importante entonces, conocer la cantidad de infectados durante la duración de dicha epidemia.

En los modelos de tipo determinista es posible conocer lo que llamamos tamaño final de una epidemia. En particular, en los modelos de tipo estocástico además de esto, podremos establecer una distribución asociada al tamaño final de la epidemia.

Dado el modelo SIR estocástico, cuyos estados son  $S(t); I(t)$ , donde los pares de valores  $(s; i)$  representan los individuos susceptibles e infectados, respectivamente, la finalización de la epidemia ocurrirá cuando la cantidad de infectados sea nula. Esto quiere decir que el final de la epidemia se dará con  $I(t) = 0$ , con  $\{S; 0\}_{s=0}^{N-i_0}$  estado absorbente.

Así, partiendo de la probabilidad de transición entre estados en el conjunto  $(s; i) : s = 0, 1, \dots, N; i = 0, 1, \dots, N - s$ , se define la matriz de transición  $T$ . Para esta matriz, cuyos estados serán de la forma  $(s; i)$ , podrá haber dos situaciones posibles:

el susceptible se convierte en infectado  $(s - 1; i + 1)$

el infectado se recupera  $(s; i - 1)$

Para el caso en que el infectado se recupera, lo hará con probabilidad

$$p_s = \frac{di}{di + bis} = \frac{d}{d + bs} \text{ para } s = 0, 1; 2$$

Para el caso en que el susceptible se infecta, lo hará con probabilidad:

$$p_i = 1 - p_s$$

De esta manera se construirá la matriz estocástica  $T$ , donde podrán observarse las probabilidades de transición entre los estados.

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & p_2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & p_1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & p_0 & 0 & 0 & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & p_1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & p_0 & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 - p_2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 - p_1 & 0 & 0 & p_0 & 0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 - p_1 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Para un ejemplo sencillo [2], considera un tamaño poblacional de  $N=3$ , los estados de la matriz serán

$$(s; i) \in \{(3; 0); (2; 0); (1; 0); (0; 0); (2; 1); (1; 1); (0; 1); (1; 2); (0; 2); (0; 3)\}$$

Siendo  $T$  la matriz estocástica

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & p_2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & p_1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 & 0 & p_0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ - & - & - & - & - & - & - & - & - & - & - \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & p_1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & p_0 & 0 & 0 \\ - & - & - & - & - & - & - & - & - & - & - \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 - p_2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 - p_1 & 0 & 0 & 0 & p_0 & 0 \\ - & - & - & - & - & - & - & - & - & - & - \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 1 - p_1 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

Allí se observan las probabilidades de transición entre los estados. En las primeras cuatro filas se tienen las probabilidades de los estados absorbentes y, si bien el tamaño final de la epidemia estará dado formalmente por

$$\lim_{t \rightarrow \infty} T^t p(0)$$

No será necesario calcular el límite, ya que este converge cuando  $t = 2N - 1$  [2]. Así, para el ejemplo propuesto tendremos  $T^{2N-1} = T^5$

$$\begin{pmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & p_2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & p_1^2(1-p_2) & p_1 & 0 & p_1^2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & (1-p_2)(1-p_1^2) & 1-p_1 & 1 & 1-p_1^2 & 1 & 1 & 1 \\ - & - & - & - & - & - & - & - & - & - & - \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ - & - & - & - & - & - & - & - & - & - & - \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ - & - & - & - & - & - & - & - & - & - & - \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix}$$

A partir de este resultado se puede observar que las probabilidades para el tamaño final serán:

$$P(I = 1) = p_2$$

$$P(I = 2) = p_1^2(1 - p_2)$$

$$P(I = 3) = (1 - p_1^2)(1 - p_2)$$

.

### 3.2. Ejemplos numéricos

En este apartado daremos algunos ejemplos numéricos, con datos no reales, para los modelos SIR y SIS tanto es su versión determinista como estocástica. Dependiendo del modelo, se utilizarán distintas herramientas para obtener datos de interés como el número máximo de infectados, el número de reproducción básico, la tasa de reproducción efectiva, el tamaño final de una epidemia, la evolución de la misma, etc.

Podremos observar las trayectorias de cada uno de los modelos, en las que

iremos variando algunos de los parámetros para analizar la evolución de la epidemia. Mostraremos en primer lugar simulaciones desde el punto de vista determinista, y luego desde el punto de vista estocástico.

En el apartado *Anexos* se podrá ver el código en *R* utilizado para las simulaciones.

## Modelos deterministas SIR y SIS

A partir de las ecuaciones diferenciales que proponen los modelos deterministas SIR (1) y SIS (3), *R* utiliza la integración numérica para el cálculo de la estimación de distintos valores que pueden caracterizar el comportamiento de un brote epidémico.

Con la intención de comparar la evolución de los distintos ejemplos, se proponen modelos cerrados, con población constante y normalizada  $N = 1$ . Al parámetro  $\beta$  tasa de transferencia del estado susceptible al estado infectado, se asignarán distintos valores considerando que varía de acuerdo con la densidad de población y situación sanitaria, estado habitacional, etc. Mientras que  $\lambda$ , tasa de transferencia del estado infectado al estado recuperado, será relativamente estable para la enfermedad en cuestión. En principio, se considera una población con 99,9 % de personas susceptibles y 0,1 % de infectados, con una evolución en el tiempo de cuatro meses aproximadamente (120 días).

### 3.2.1. Modelo SIR determinista

#### Ejemplo 1

Para el primer escenario propondremos una tasa de transferencia  $\gamma = 0,1$ , con tasa de contagio  $\beta = 0,4$  y  $R_0 = 4$ . Con *R* es posible graficar la evolución de las variables, así como, generar una tabla donde se puede observar día a día los cambios en las proporciones de susceptibles, infectados y removidos,

conforme el paso del tiempo. En este caso se consideró como unidad de tiempo un día y no se realizaron cortes dentro de la unidad.

	time	S	I	R
1	0	0.999	0.001	0.000
2	1	0.999	0.001	0.000
3	2	0.998	0.002	0.000
4	3	0.997	0.002	0.000
5	4	0.996	0.003	0.001
6	5	0.994	0.004	0.001
7	6	0.992	0.006	0.002
8	7	0.990	0.008	0.002
9	8	0.986	0.011	0.003
10	9	0.981	0.015	0.005
-----				
26	25	0.352	0.387	0.261
27	26	0.301	0.399	0.300
28	27	0.256	0.404	0.340
29	28	0.218	0.401	0.380
30	29	0.186	0.394	0.420
31	30	0.159	0.382	0.459

Figura 5: Tabla 1

En la Tabla 1 es posible detectar el porcentaje máximo de infectados en un momento dado que es alcanzado durante el día 27 con el 40,4 % de la población infectada.

Este comportamiento se observa también en el gráfico de la Figura 6, donde se hace evidente la tendencia asintótica de las variables y el máximo en la curva de infectados.



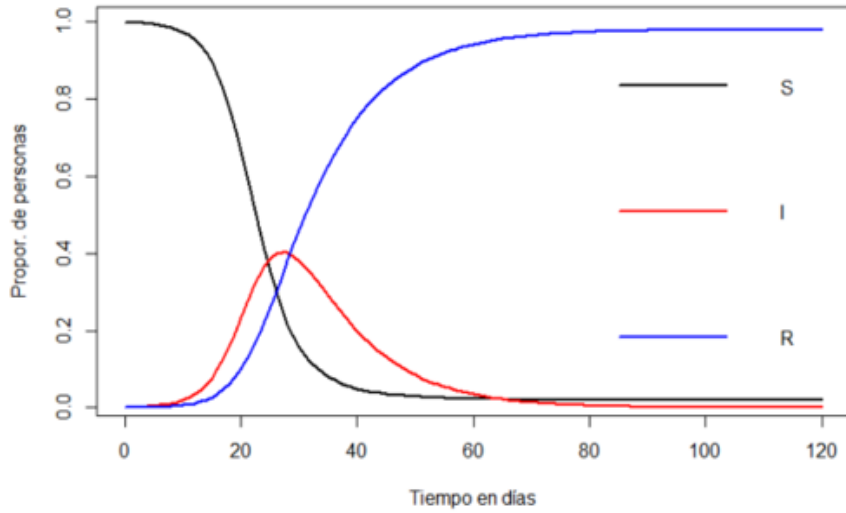


Figura 6: Evolución del modelo para  $\gamma = 0,1$ ,  $\beta = 0,4$  y  $R_0 = 4$ .

Es posible analizar mediante una superposición de curvas el comportamiento de un proceso epidémico en relación con el número de reproducción efectiva,  $R_E$ .

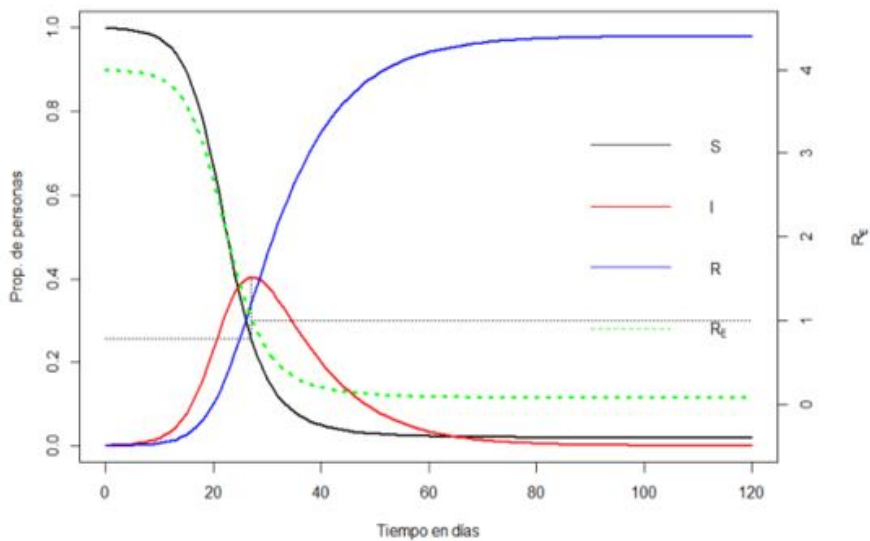


Figura 7: Evolución del modelo para  $\gamma = 0,1$ ,  $\beta = 0,4$  y  $R_0 = 4$ , incluyendo  $R_E$

En el gráfico de la Figura 7, se observa un segundo eje vertical a la derecha que representa los valores de  $R_E$ . Es posible observar que el cambio en el comportamiento de la curva de infectados se produce cuando  $R_E = 1$ , siendo la proporción de susceptibles remanentes  $s = \frac{1}{R_0}$ . Es importante, para el control epidémico, mantener a la proporción de susceptibles por debajo del valor crítico  $1 - \frac{1}{R_0}$ , pudiéndose prevenir de esta forma un nuevo brote [8]. El programa también permite calcular el tamaño final de la epidemia. En este caso el porcentaje de personas infectadas al finalizar el brote epidémico será del 98 % de la población, siendo que el 2 % restante nunca fue infectado.

### Ejemplo 2

En este ejemplo, se proponen los valores para  $\gamma = 0,1$ , con tasa de contagio  $\beta = 0,3$  y  $R_0 = 3$ .

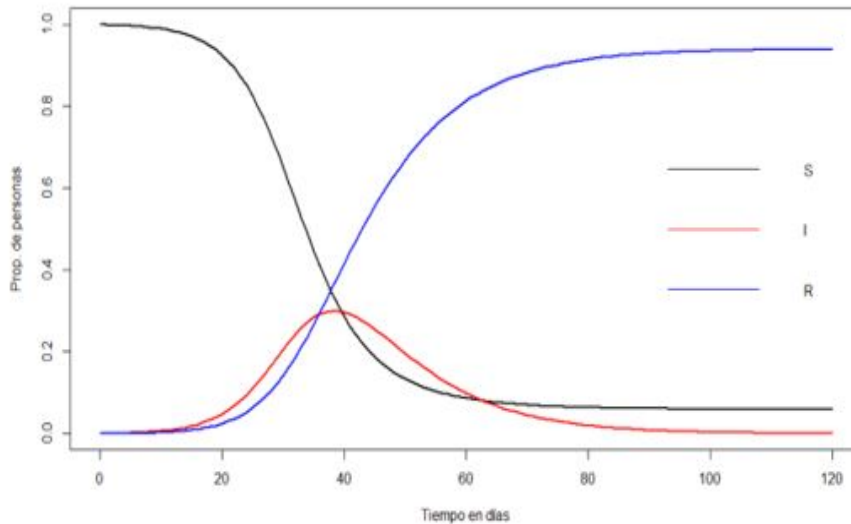


Figura 8: Evolución del modelo para  $\gamma = 0,1$ ,  $\beta = 0,3$  y  $R_0 = 3$ .

En el gráfico de la Figura 8, se puede observar que al tener menor tasa de contagio no sólo aumentó el tiempo en el cual se alcanza la proporción

máxima de infectados en un momento dado, sino que la misma no asciende a los valores del ejemplo anterior, llegando al 30,1 % en el día 38. A la vez se puede establecer que el porcentaje de personas afectadas durante la epidemia es del 94,05 %.

### Ejemplo 3

En este último ejemplo, se proponen dos cambios significativos, un aumento en el porcentaje inicial de infectados del 0,2 % y una disminución para la tasa de transferencia, siendo  $\gamma = 0,0714$ , con tasa de contagio  $\beta = 0,143$  y  $R_0 \approx 2$ .

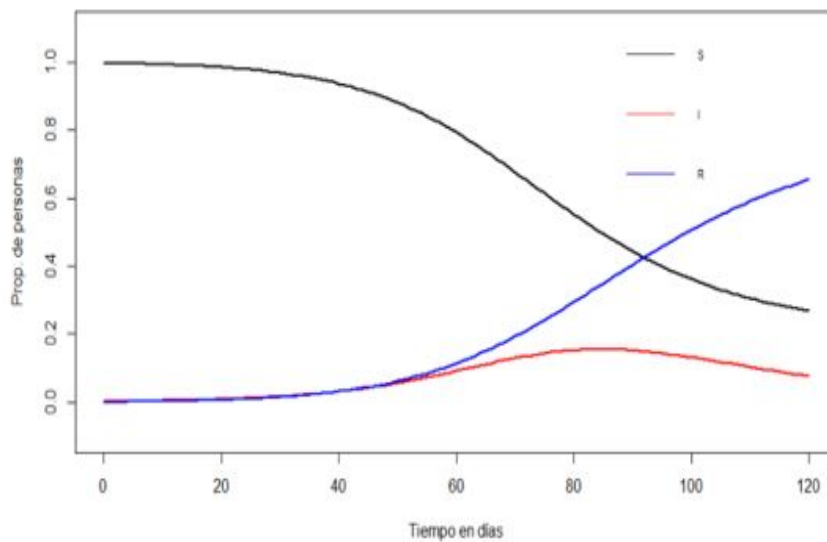


Figura 9: Evolución del modelo para  $\gamma = 0,714$ ,  $\beta = 0,143$  y  $R_0 \approx 2$ .

En este último gráfico es posible visualizar el corrimiento del máximo de la curva de infectados debido a la disminución tanto de la tasa de transferencia  $\gamma$  como de  $R_0$ . Así, el porcentaje máximo de infectados es del 15,5 % y se mantiene desde el día 83 hasta el día 86 inclusive. De la misma forma, se advierte una leve disminución en el número total de infectados que alcanza al 79,7 % de la población.

### 3.2.2. Modelo SIS determinista

#### Ejemplo 1

Suponiendo ahora que la tasa de transferencia es de  $\gamma = 0,1$ , con tasa de contagio  $\beta = 0,4$ ,  $R_0 = 4$  y proporción inicial de infectados  $i = 0,001$  y el resto susceptibles.

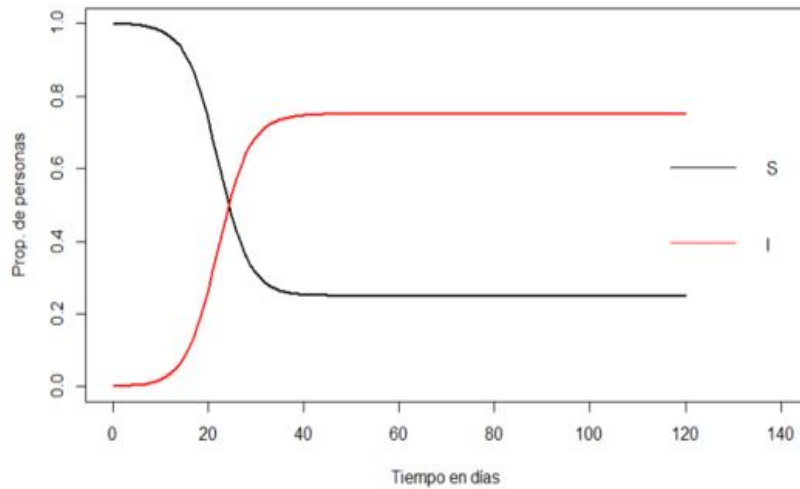


Figura 10: Evolución del modelo para  $\gamma = 0,1$ ,  $\beta = 0,4$  y  $R_0 = 4$

En el gráfico de la Figura 10, se puede observar el comportamiento inverso y asintótico de las curvas de susceptibles e infectados. Al igual que en el gráfico, pero en forma más precisa, en la salida de la tabla, se advierte que a partir del día 47 las proporciones de ambas variables se estabilizan llegando a un 75% de infectados.

## Ejemplo 2

Suponiendo la tasa de transferencia  $\gamma = 0,1$ , con tasa de contagio  $\beta = 0,3$  y  $R_0 = 3$ .

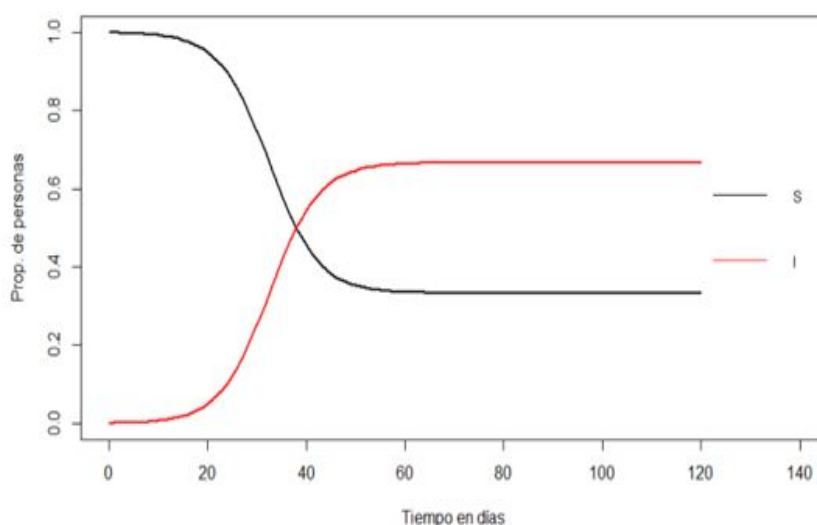


Figura 11: Evolución del modelo para  $\gamma = 0,1$ ,  $\beta = 0,3$  y  $R_0 = 3$

Tanto en el gráfico como en los valores de tabla que se obtienen en la salida del programa, se advierte que a partir de la reducción en la tasa de contagio se produce una disminución en el porcentaje alcanzado de infectados y un aumento en el tiempo para llegar a los valores límites de la distribución, estabilizándose en el día 74 con el 66,7% de infectados.

## Ejemplo 3

En este ejemplo fue necesario extender el período de tiempo para poder observar la estabilidad del proceso. Suponiendo una tasa de transferencia  $\gamma = 0,0714$ , con tasa de contagio  $\beta = 0,143$ , proporción inicial de infectados  $i = 0,002$  y  $R_0 = 2$ .

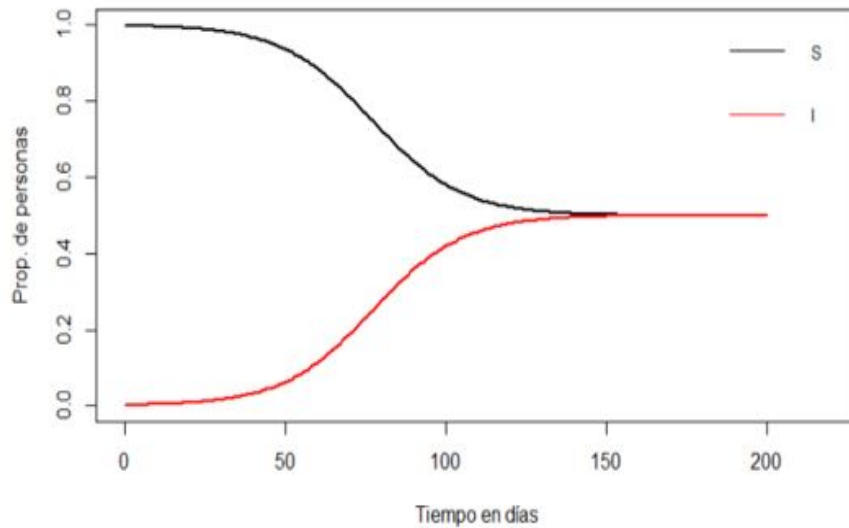


Figura 12: Evolución del modelo para  $\gamma = 0,714$ ,  $\beta = 0,143$ ,  $i = 0,002$  y  $R_0 = 2$

De este último gráfico, es posible deducir que las proporciones de susceptibles e infectados convergen al mismo valor. Con mayor exactitud, el proceso evoluciona hacia una igualdad de proporciones a partir del día 160 aproximadamente. Si bien esta tendencia se da lentamente, ya varios días antes se puede ver un acercamiento a los valores finales.

## Modelos estocásticos SIR y SIS

Con  $R$  también es posible obtener resultados y realizar simulaciones para procesos estocásticos estudiados mediante cadenas de Markov. Se propone al inicio un único individuo infectado con una población de  $N=1000$  personas y se utiliza para la simulación de cada modelo un recurso diferente. En el caso del modelo SIR se presentan ejemplos numéricos con distintas probabilidades iniciales de transición y se observan las diferencias en la evolución del proceso. Mientras para el modelo SIS se generan muestras aleatorias, a partir de las cuales se observa la tendencia de las variables.

### 3.2.3. Modelo SIR estocástico

#### Ejemplo 1

Las probabilidades iniciales de transición serán  $P(I|S) = 0,4$ ;  $P(S|S) = 0,6$  ;  $P(R|I) = 0,1$ ;  $P(I|I) = 0,9$ .

Estas probabilidades se presentan en la matriz dada en la salida del programa, como se observa en la Figura 13.

	S	I	R
S	0.6	0.4	0.0
I	0.0	0.9	0.1
R	0.0	0.0	1.0

Figura 13: Matriz de probabilidad

A continuación, en la Figura 14, el diagrama muestra en forma gráfica las probabilidades dadas y la dirección del paso de un estado a otro o bien, las posibilidades de permanecer en el mismo estado.

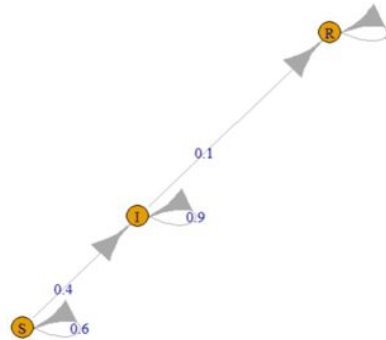


Figura 14: Diagrama con probabilidades de transición

Considerando en este caso 100 pasos y al igual que en los ejemplos anteriores, en la siguiente tabla se destacan dos momentos importantes: el primero es el momento en que el proceso llega al máximo porcentaje de individuos infectados y el segundo es el momento en que el proceso se torna absorbente.

	timestep	S	I	R
1	0	999	1	0
2	1	599	400	0
3	2	360	600	40
4	3	216	684	100
5	4	129	702	169
6	5	78	684	239
7	6	47	646	307
8	7	28	600	372
9	8	17	551	432
10	9	10	503	487
11	10	6	457	537
-----				
71	70	0	1	999
72	71	0	1	999
73	72	0	1	999
74	73	0	1	999
75	74	0	1	999
76	75	0	0	1000
77	76	0	0	1000
78	77	0	0	1000
79	78	0	0	1000
-----				

Figura 15: Tabla

En el gráfico de la Figura 15, en concordancia con la tabla, se observan los 100 cortes requeridos donde en el cuarto paso se alcanza el valor de 702 infectados, máximo número de personas en este estadio y en el paso 75 las mil personas propuestas como población inicial han llegado al estado recuperado. De ahí en más, las variables se estabilizan.



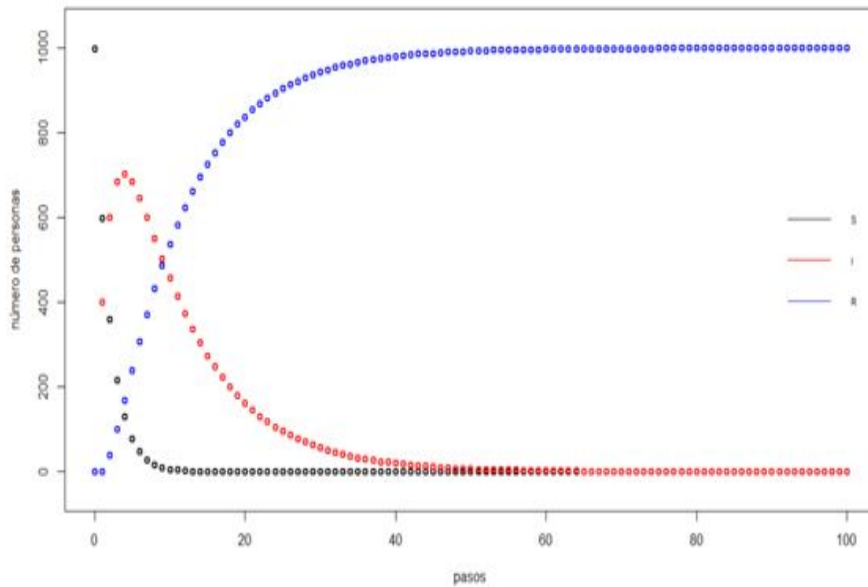


Figura 16: Evolución del modelo con probabilidades de transición  $P(I|S) = 0,4$ ;  $P(S|S) = 0,6$ ;  $P(R|I) = 0,1$ ;  $P(I|I) = 0,9$  y  $R_0 = 4$

### Ejemplo 2

Modificando la matriz de transición, se pueden estudiar las distintas formas en que evoluciona el sistema. Así, se proponen probabilidades de transición  $P(I|S) = 0,3$ ;  $P(S|S) = 0,7$ ;  $P(R|I) = 0,1$ ;  $P(I|I) = 0,9$ . En el diagrama de la Figura 17, se observan las probabilidades de transición y las de permanencia en cada estado.

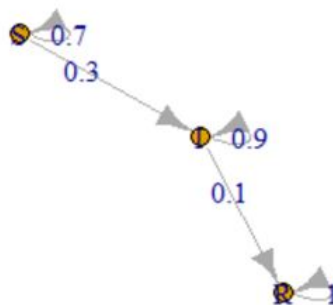


Figura 17: Diagrama con probabilidades de transición

De igual forma que en el ejemplo anterior, se puede obtener el paso en el cual el número de infectados logra su máximo que asciende a 634 personas infectadas a la vez, en el quinto corte. Esto se puede observar en el gráfico de la Figura 18, siendo este muy similar al anterior a pesar de las diferencias planteadas en las probabilidades iniciales.

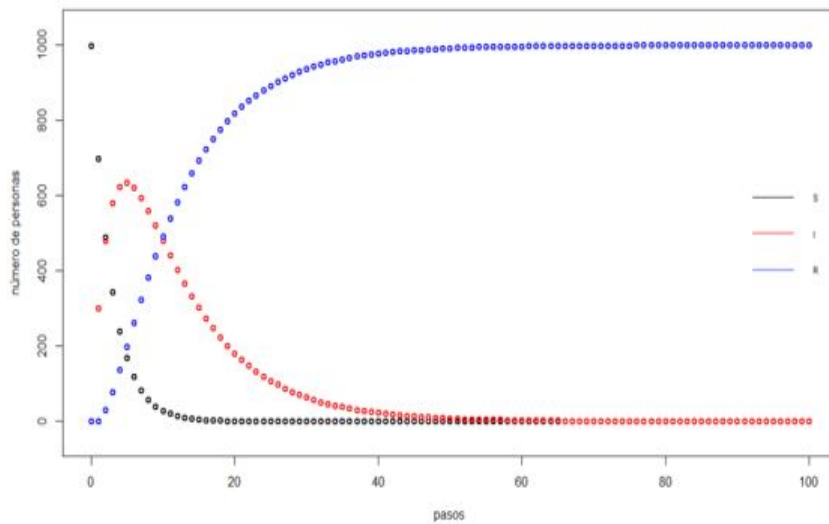


Figura 18: Evolución del modelo con probabilidades de transición  $P(I|S) = 0,3$ ;  $P(S|S) = 0,7$ ;  $P(R|I) = 0,1$ ;  $P(I|I) = 0,9$  y  $R_0 = 3$

### Ejemplo 3

En esta última simulación, las probabilidades de transición serán:  $P(I|S) = 0,143$ ;  $P(S|S) = 0,857$ ;  $P(R|I) = 0,0714$ ;  $P(I|I) = 0,9286$ . Ya en el gráfico de la Figura 19 se hace evidente que el sistema evoluciona hasta llegar a la absorción en forma mucho más lenta que en los casos anteriores, debiendo llegar al paso 112 para alcanzar el estado absorbente. Y llegando al número máximo de infectados en el noveno corte, con 527 personas enfermas.

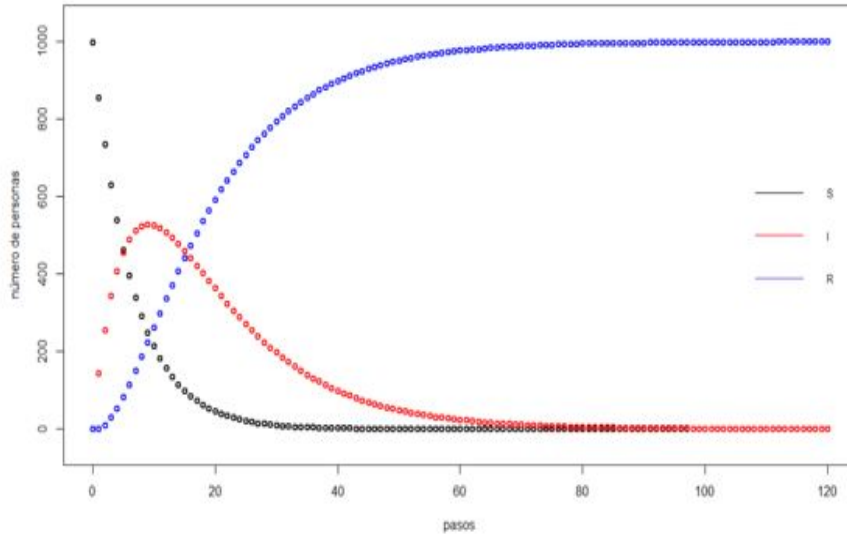


Figura 19: Evolución del modelo con probabilidades de transición  $P(I|S) = 0,143$ ;  $P(S|S) = 0,857$ ;  $P(R|I) = 0,0714$ ;  $P(I|I) = 0,9286$  y  $R_0 \approx 2$

### 3.2.4. Modelo SIS estocástico

#### Ejemplo

Considerando una proporción de susceptibles de 0,999 e infectados de 0,001, se muestra un modelo estocástico SIS, con probabilidades iniciales de transición  $P(I|S) = 0,2$ ;  $P(S|S) = 0,8$ ;  $P(S|I) = 0,7$ ;  $P(I|I) = 0,3$ . A diferencia del modelo anterior, en este caso se generarán mediante  $R$  un número de muestras aleatorias, a partir de las cuales el programa permite simular distintos procesos. En el diagrama de la Figura 20, se puede visualizar la representación de las probabilidades iniciales.

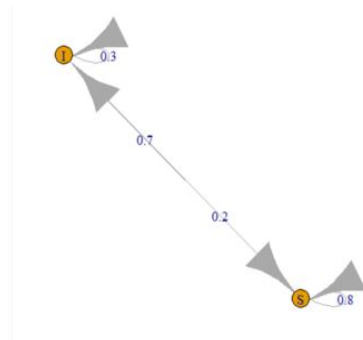


Figura 20: Diagrama con probabilidades de transición

En principio, para los datos dados es posible calcular el estado de equilibrio, esto se puede observar en la siguiente tabla

	S	I
S	0.7777778	0.2222222
I	0.7777778	0.2222222

Figura 21: Matriz de estado estacionario

Al generar un número de muestras lo suficientemente elevado, las probabilidades de los estados se estabilizarán. Esta tendencia se observa en los gráficos de las Figuras 21 y 22, dos caminatas aleatorias para el modelo. Allí se aprecia que la simulación, en cualquiera de sus caminatas aleatorias, converge a los valores de equilibrio obtenidos anteriormente.

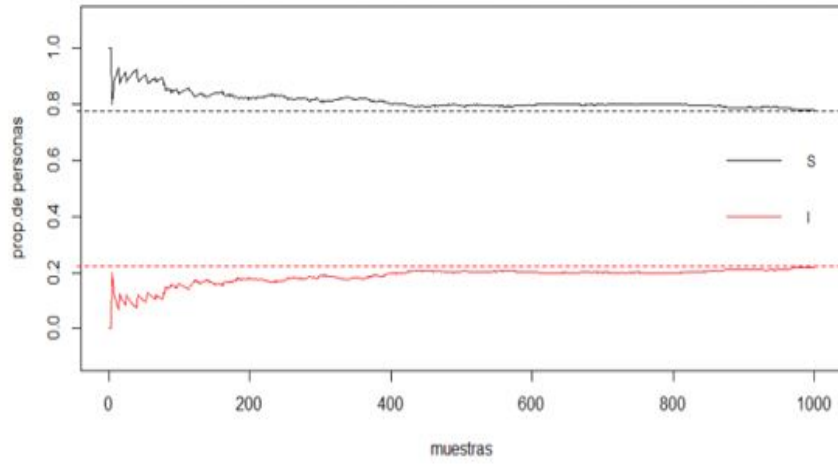


Figura 22: Caminata aleatoria 1. Evolución del modelo con probabilidades de transición  $P(I|S) = 0,2$ ;  $P(S|S) = 0,8$ ;  $P(S|I) = 0,7$ ;  $P(I|I) = 0,3$

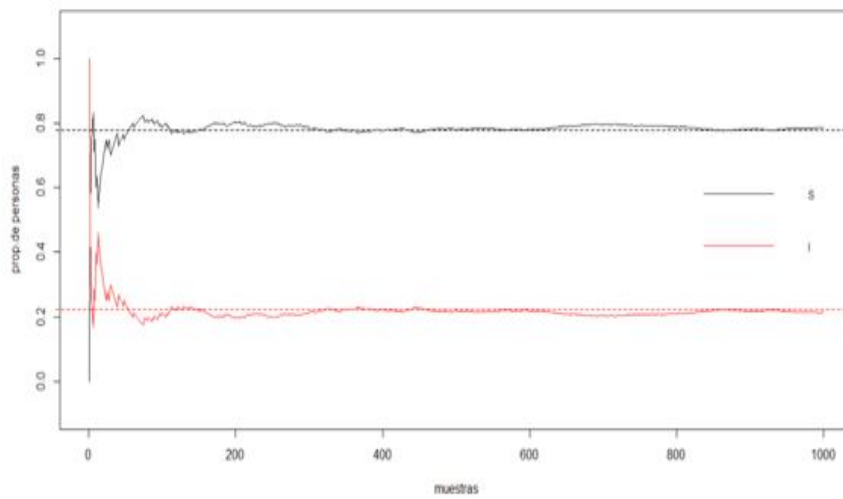


Figura 23: Caminata aleatoria 2. Evolución del modelo con probabilidades de transición  $P(I|S) = 0,2$ ;  $P(S|S) = 0,8$ ;  $P(S|I) = 0,7$ ;  $P(I|I) = 0,3$

Será de interés conocer qué número de muestras son necesarias para lograr

un mínimo error en la aproximación al estado de equilibrio. El programa permite cuantificar el error a partir del número de muestras. En el gráfico de la Figura 24 se puede ver que el error disminuye conforme aumenta el número de muestras y, alrededor de las 6 muestras, el error es prácticamente nulo.

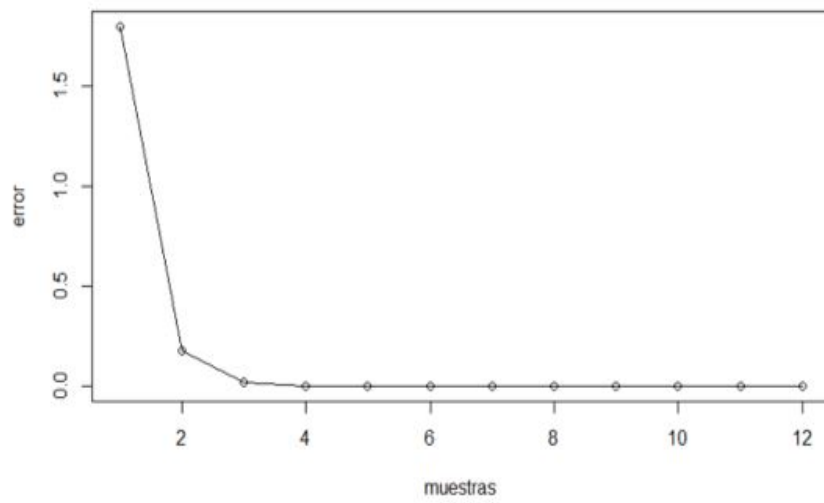


Figura 24: Comportamiento del error a partir del número de muestras

## Conclusiones

En este trabajo, hemos visto que, para analizar la propagación de una enfermedad, una posibilidad es utilizar modelos. Estos modelos podrían ser, deterministas o estocásticos.

En primer lugar, en un modelo determinista siempre obtendremos los mismos resultados, al trabajar con los mismos parámetros, ya que no estarán interviniendo ni el azar ni la incertidumbre. En cambio, en un modelo estocástico, al intervenir el azar, los mismos parámetros podrán arrojar distintos resultados, obteniéndose estos a partir de las funciones de probabilidad.

Hemos presentado los modelos SIS y SIR en sus versiones determinista y estocástica. Siguiendo las ideas de estos modelos en su versión determinista, hemos descrito los mismos en su versión estocástica con tratamiento markoviano, considerando la variable de tiempo como discreta. De esta manera, se supone que para un tiempo suficientemente pequeño sólo puede ocurrir un cambio (pudiendo ocurrir el mismo hacia el estado anterior, hacia el estado siguiente, o permanecer en dicho estado).

A partir de las simulaciones hemos podido observar la evolución de la epidemia de acuerdo con los distintos valores que asignamos a los parámetros, intentando de esta forma generar diversos escenarios posibles.

Para los modelos en su versión determinista, hemos propuesto distintos valores para el número reproductivo básico, observando así los diferentes momentos en los que se alcanza el número máximo de infectados o la estabilidad del sistema. Además, hemos mostrado la variación del número de reproducción exacto en función del número de susceptibles.

Para los modelos en su versión estocástica, hemos propuesto distintas probabilidades de transición  $y$ , a partir de las mismas, hemos podido observar los diferentes periodos de tiempo que emplea el modelo hasta llegar al equilibrio. Muchas veces se cree que los modelos estocásticos son preferibles por sobre los deterministas, siempre y cuando su análisis sea posible. Esto puede deberse a que la manera más natural de describir la propagación de una enfermedad es estocástica, ya que allí se define una probabilidad de transmisión de la enfermedad entre los individuos, en vez de asegurar que esa transmisión

efectivamente se producirá.

Según [12] una ventaja importante que poseen los modelos estocásticos es la referida a la estimación, ya que el conocimiento sobre la incertidumbre en las estimaciones (una estimación no será de mucha utilidad sin algún conocimiento acerca de su incertidumbre) requiere de este tipo de modelos. Además, en el modelado estocástico se intenta observar a qué modelo determinista converge el modelo estocástico analizado, cuando la población en cuestión es lo suficientemente grande. Por su parte, los modelos deterministas podrían ser utilizados en el inicio del estudio de un nuevo fenómeno, ya que su análisis por lo general es más simple que el de un modelo estocástico. Estos autores dicen no ver conflicto en la utilización de ambos modelos, ya que los mismos colaborarían en la mejor comprensión de los mecanismos de propagación de la enfermedad.

Esperamos que este trabajo no solo aporte algunos conocimientos de tipo académico y científico, sino que permita poner en valor la importancia de la modelización matemática, en particular en lo referido a modelos para analizar el comportamiento de una enfermedad de transmisión viral y poder, de esta forma, tomar decisiones acertadas para el manejo de una epidemia.



## Anexos

En este apartado se muestran los scripts utilizados para desarrollar los ejemplos del capítulo 3.

### Modelos deterministas

```
##MODELO SIR
library(deSolve)
Modelo.SIR=function(t, y, parametros){
  S=y[1]
  I=y[2]
  R=y[3]
  beta=parametros["beta"]
  gamma=parametros["gamma"]
  N=parametros["N"]
  dS = - beta * S * I / N
  dI = beta * S * I / N- (gamma) * I
  dR = gamma * I
  resultados=c(dS, dI, dR)
  list(resultados)}
tiempos = seq(0, 120,by=1)

#EJEMPLO 1

parametros = c(N = 1, beta = 0.4, gamma = 0.1)
iniciales = c(S=0.999, I=0.001, R = 0)
salida = ode(y = iniciales, times = tiempos, func = Modelo.SIR,
            parms = parametros)
salida=as.data.frame(salida)
head(round(salida, 3),50)

plot(x = salida$time, y = salida$S, ylab = "Propor. de personas",
```

```

        xlab = "Tiempo en dias", type = "l", lwd = 2, col = "black")
lines(x = salida$time, y = salida$I, lwd = 2, col = "red")
lines(x = salida$time, y = salida$R, lwd = 2, col = "blue")
legend("right", legend = c("S", "I", "R"),
col = c("black", "red", "blue"),
      lty = 1, bty = "n", lwd=2)

#Calculo de R0
R0 = parametros["beta"]/(parametros["gamma"])
R0<-with(as.list(parametros),{beta/gamma})
print(paste('R0=',R0),quote = TRUE)

par(mar = c(5,5,2,5))

plot(x = salida$time, y = salida$S, ylab = "Prop. de personas",
      xlab = "Tiempo en dias", type = "l", lwd = 2, col = "black",
      xlim=c(0,120),ylim=c(0,1))
lines(x = salida$time, y = salida$I, lwd = 2, col = "red")
lines(x = salida$time, y = salida$R, lwd = 2, col = "blue")

xx = salida$time[which.max(salida$I)]
lines(c(xx,xx), c(1/R0,max(salida$I)), lty = 3,lwd=2)
ss = salida$S[which.max(salida$I)]
lines(c(0,xx), c(ss,ss), lty = 3,lwd=2)

par(new = TRUE)
plot(x = salida$time, y = 4*salida$S, type = "l", lty = 3,
      lwd = 3, col = "green", axes = FALSE, xlab = NA,
      ylab = NA, ylim = c(-0.5, 4.5), xlim = c(0, 120))
lines(c(xx, 120), c(1,1), lty = 3,lwd=2)

axis(side = 4)
mtext(side = 4, line = 4, expression(R[E]))

```

```

legend("right", legend = c("S", "I", "R",
                           expression(R[E])), lty = c(1,1,1, 2),
      col = c("black", "red", "blue", "green"), bty="n")

# usando el paquete rootSolve
library(rootSolve)
require(rootSolve)

parms = c(N = 1, beta = 0.6, gamma = 0.1)
equil=runsteady(y=c(S=0.999, I=0.001, R=0),
               times=c(0,90), func=Modelo.SIR, parms=parametros)
round(equil$y, 3)

# grafica de tfe vs R0
#Candidate values for R0 and beta
R0 = seq(0.1, 4, length=50)
beta= R0 * 0.1
#Vector of NAs to be filled with numbers
f = rep(NA, 50)

#Loop over i from 1, 2, ..., 50
for(i in seq(from=1, to=50, by=1)){
  equil=runsteady(y=c(S=0.999, I=0.001,
                    R=0), times=c(0,120), func=Modelo.SIR,
                parms=c(N=1, beta=beta[i], gamma=0.1))
  f[i]=equil$y["R"]
}
#Define function
f=function(x, R0){
  exp(-(R0*(1-x))) - x
}
1-uniroot(f, lower = 0, upper = 1-1E-9,
         tol = 1e-9, R0=4)$root

```

```

#check accuracy of approximation:
exp(-4)-uniroot(f, lower = 0, upper = 1-1E-9,
               tol = 1e-9, R0=4)$root

#####

##MODELO SIS
library(deSolve)
Modelo.SIS=function(t, y, parametros){
  S=y[1]
  I=y[2]

  beta=parametros["beta"]
  gamma=parametros["gamma"]
  N=parametros["N"]
  dS = - beta * S * I / N+(gamma) * I
  dI = beta * S * I / N- (gamma) * I
  #dR = gamma * I
  resultados=c(dS, dI)
  list(resultados)}
tiempos = seq(0, 120,by=1)

#EJEMPLO 1
parametros = c(N = 1, beta = 0.4, gamma = 0.1)
iniciales = c(S=0.999, I=0.001)
salida = ode(y = iniciales, times = tiempos, func = Modelo.SIS,
            parms = parametros)
salida=as.data.frame(salida)
head(round(salida, 3),100)

plot(x = salida$time, y = salida$S, ylab = "Prop. de personas",
     xlab = "Tiempo en dias", type = "l", lwd = 2, col = "black",
     ylim=c(0,1), xlim=c(0,140))

```

```

lines(x = salida$time, y = salida$I, lwd = 2, col = "red")
legend("right", legend = c("S", "I"), col = c("black", "red"),
      lty = 1, bty="n")

```

```

#Calculo R0
R0 = parametros["beta"]/(parametros["gamma"])
R0<-with(as.list(parametros),{beta/gamma})
print(paste('R0=',R0),quote = FALSE)
\end{small}

```

## Modelos estocásticos

```

#MODELO SIR
library(markovchain)

DTMC.SIR <- new("markovchain", states=c("S","I","R"),
               transitionMatrix=matrix(data=c(0.6,0.4,0,0,0.9,0.1,0,0,1)
                                       byrow=TRUE, nrow=3), name="SIR")

initialState <- c(999,1,0)
show(DTMC.SIR)
plot(DTMC.SIR, package="diagram")
summary(DTMC.SIR)

timesteps <- 100

sir.df <- data.frame("timestep" = numeric(),
                    "S" = numeric(), "I" = numeric(),
                    "R" = numeric(), stringsAsFactors=FALSE)
for (i in 0:timesteps) {
  newrow <- as.list(c(i,round(as.numeric(initialState * DTMC.SIR ^ i),
  0)))

```

```

    sir.df[nrow(sir.df) + 1, ] <- newrow
  }
sir.df

plot(sir.df$timestep, sir.df$S, xlab="pasos", ylab=" numero de personas",
     lwd=2, ylim=c(-50, 1050))
points(sir.df$timestep, sir.df$I, col="red", lwd=2)
points(sir.df$timestep, sir.df$R, col="blue", lwd=2)
legend("right", legend = c("S", "I", "R"),
      col = c("black", "red", "blue"),
      lty = 1, bty="n", cex=0.7)

#####
#MODELOS SIS
library(markovchain)
P <- matrix(data = c(0.8, 0.2, 0.7, 0.3),
            ncol = 2, byrow = TRUE)

DTMC.SIS <- new("markovchain", name = "MODELO SIS",
              states = c("S", "I"), transitionMatrix = P)
DTMC.SIS

summary(DTMC.SIS)

plot(DTMC.SIS)

initialState <- c(0.999, 0.001)
newState <- initialState * DTMC.SIS ^ 5
newState

#INFORMACION SOBRE LA MATRIZ
is.irreducible(DTMC.SIS)
is.accessible(DTMC.SIR, from = "S", to = "I")

```

```

period(DIMC.SIS)
absorbingStates(DIMC.SIS)
transientStates(DIMC.SIS)
steadyStates(DIMC.SIS)

#GENERACION DE 1000 MUESTRAS ALEATORIAS CON ESTADO INICIAL S
y<-rmarkovchain(1000,DIMC.SIS,t0="S")
DIMC.SISFit<-markovchainFit(y)
plot(DIMC.SISFit$estimate)

###convergencia
DIMC.SIS^100
steadyStates(DIMC.SIS)

# NUESTRA MATRIZ ERA ESTACIONARIA EN 5 O MAS
samples <- rmarkovchain(1000, DIMC.SIS)

yS <- cumsum(samples=="S") / seq_along(samples)
yI <- cumsum(samples=="I") / seq_along(samples)

plot(yS, type="l", col="black", ylim=c(-0.1,1.1),
      ylab="prop.de personas",xlab="muestras")
lines(yI, col="red")
legend("right", legend = c("S", "I"), col = c("black", "red"),
      cex=0.8,lty = 1,bty="n")

# Valores estacionarios teoricos
segments(x0=-45,x1=1045,lty=2,col="black",steadyStates(DIMC.SIS)[1])
segments(x0=-45,x1=1045,lty=2,col="red",steadyStates(DIMC.SIS)[2])

##Funcion del error

err <- function(n, mc) {

```

```

if (!isTRUE(all(n > 0 && n == floor(n))))
  stop("'n' must only contain positive integer values")
res <- numeric(length(n))

# Para cada valor de entrada "n", calculamos err(n)
for (i in 1:length(n)) {
  Pn <- (mc^n[i])@transitionMatrix
  Pn1 <- (mc^(n[i]-1))@transitionMatrix
  res[i] <- sum(abs(Pn - Pn1))
}
return(res)
}
# Representacion de la funcion del error
x <- 1:10
y <- err(x, DIMC.SIS)
plot(x, y, type="o")

```



## Referencias

- [1] Kermack, W. McKendrick, A. (1927). A contribution to mathematical theory of epidemics. Proc. Roy. Soc. Lond. A, 115, pp. 700–721.
- [2] Allen, L.J.S.(2008). Mathematical epidemiology: An introduction to Stochastic Epidemic Models. 2nd. ed. Luddbok, Texas. Springer.
- [3] Allen, L. J. S. (2015). Stochastic Population and Epidemic Models. Springer.
- [4] Allen, L.J.S, Burgin, A.M.(2000). A comparison of deterministic and stochastic SIS and SIR model in discrete time. Mathematical Biosciences.
- [5] Brauer, F. Van den Driessche, P. Wu, J. (2008). Mathematical Epidemiology Springer-Verlag.
- [6] Brauer, F. & Castillo Chavez, C. (2014). Modelos De La Propagación De Enfermedades Infecciosas. Universidad Autónoma de Occidente.
- [7] Martcheva, M. (2015). An Introduction to Mathematical Epidemiology. Springer.
- [8] Bjornstad,O. N. (2018). Epidemics Models and Data using R. Springer.
- [9] Hethcote, H. W. (2000). The Mathematics of Infectious Diseases. Society for Industrial and Applied Mathematics. 42(4), 599-653.
- [10] Li, M. Y. (2018). An Introduction to Mathematical Modeling of Infectious Diseases. (Volumen 2). Springer.
- [11] Britton, T. (2010). Stochastic epidemic models: A survey. Mathematical Biosciences, 225(1), 24–35.
- [12] Anderson, H. & Britton, T. (2000). Stochastic epidemic models and Their Statistical Analysis. Springer.

- [13] Fernández del Viso, D.S. (2018). Modelos Mecanísticos Determinísticos con Ecuaciones Diferenciales. Rpubs. Recuperado de:<https://rpubs.com/dsfernandez/422937>
- [14] Radziwill, N. (2015). A Discrete Time Markov Chain (DTMC) SIR Model in R. Quality and Innovation. Recuperado de:<https://qualityandinnovation.com/2015/12/08/a-discrete-time-markov-chain-dtmc-sir-model-in-r/>
- [15] Úcar, I. Serrano, P. Hernández, J. García Avilés, G.(2018). Teoría de Redes-Práctica 3. Recuperado de:[http://www.it.uc3m.es/gigarcia/index\\_files/labs/03-R-es.html](http://www.it.uc3m.es/gigarcia/index_files/labs/03-R-es.html)