



UNIVERSIDAD DE CHILE  
FACULTAD DE CIENCIAS FÍSICAS Y MATEMÁTICAS  
DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA MATEMÁTICA

ESTUDIO DE MODELOS MATEMÁTICOS PARA COMPORTAMIENTO SOCIAL EN  
PROCESOS EPIDEMIOLÓGICOS

MEMORIA PARA OPTAR AL TÍTULO DE INGENIERO CIVIL MATEMÁTICO

FELIPE SEBASTIÁN NÚÑEZ OLIVARES

PROFESOR GUÍA:  
JAIME ORTEGA PALMA

MIEMBROS DE LA COMISIÓN:  
FERNANDO PADILLA ÁLVAREZ  
JORGE AMAYA ARRIAGADA

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por Proyecto Basal PFB 03, CMM U. de Chile

SANTIAGO DE CHILE  
2014

**RESUMEN DE LA MEMORIA PARA OPTAR  
AL TÍTULO DE:** Ingeniero Civil Matemático  
**POR:** Felipe Sebastián Núñez Olivares  
**FECHA:** 17/03/2014  
**PROFESOR GUÍA:** Jaime Ortega Palma

## ESTUDIO DE MODELOS MATEMÁTICOS PARA COMPORTAMIENTO SOCIAL EN PROCESOS EPIDEMIOLÓGICOS

En el presente trabajo se propone una metodología para el análisis de modelos matemáticos, que permitan entender, caracterizar y estudiar procesos epidemiológicos, tomando en consideración cómo diferentes factores afectan la propagación de una enfermedad. Entre estos factores se consideran el comportamiento social, la segmentación espacial y la consiguiente dinámica de desplazamiento entre los elementos de dicha segmentación.

Se presentan resultados numéricos para estudiar las capacidades de simulación de dinámicas epidemiológicas. Se prueba la calidad del ajuste de modelos a partir de datos simulados, buscando recuperar los parámetros que determinan la dinámica con la que se generan dichos datos. Se determinan además, situaciones favorables y condiciones de control sobre la amenaza, como también la optimización las estrategias que satisfagan restricciones asociadas a la valorización de las mismas.

Para posibilitar un buen entendimiento de las herramientas consideradas, en el primer capítulo se presentan algunas nociones biológicas y matemáticas como base del estudio epidemiológico, para luego desarrollar los modelos que sirven como base del presente trabajo. En el segundo capítulo, se muestran las formulaciones de la metodología y se define una sintaxis que facilita la definición de los sistemas, acercando lo expuesto a profesionales de diferentes áreas. Mientras que en el tercer capítulo se presentan diferentes casos de estudio que permiten determinar las ventajas y alcances de la metodología.

Entre los resultados obtenidos, se destacan la modulación de la velocidad de movimiento en la similitud de los modelos segmentados con los modelos que no consideran segmentación espacial, la mejora en la calidad del ajuste ante el aumento de la frecuencia de los datos, como también ante la disminución de grados de libertad, y la posibilidad de determinar estrategias favorables en procesos epidemiológicos de los que no se tiene caracterización de sus parámetros, a partir del primer 40 % de los datos.

# Agradecimientos

Ha sido largo el camino que me ha traído hasta este día, con muchos buenos momentos y algunos no tan buenos, pero que en su conjunto han aportado a formar todo lo que soy. Todos estos momentos no hubieran sido posibles sin las grandes personas que han marcado mi vida, y a ellos quiero agradecer.

Quiero dar gracias al apoyo de mi familia, en particular a mis padres, que desde mis primeros años sembraron las semillas que me han hecho buscar siempre nuevos conocimientos. A Karen, mi compañera de vida, que con su paciencia me ha encausado al buen camino a pesar de lo porfiado que puedo ser. Y a mis suegros que me han apoyado como una segunda familia.

En cuanto a mi formación académica y profesional, y la respectiva deformación, quiero agradecer a quienes han guiado mis pasos al entregarme invaluable oportunidades para pulir mis capacidades: Cristián Reyes, Gonzalo Hernández, Tomás Pérez-Acle, Juan Carlos Maureira y a los miembros de la comisión Jaime Ortega, Fernando Padilla y Jorge Amaya, por la libertad, valoración y confianza en mi trabajo.

También quiero destacar las enseñanzas de todos aquellos que, con sus conversaciones, me han mantenido con los pies en la tierra: Eterin Jaña, Oscar Mori, Luis Mella y Gladys Cavallone. Y aquellas que han hecho la vida universitaria más llevadera: Beatriz Estuardo, Natalia Campos, María Eugenia Robinson y Katherinne Aedo.

En lo personal, he llegado a tener muy buenos amigos, y de alguna u otra manera, me han ayudado a llegar hasta aquí. Los que han estado presentes desde que dejé el nido: Ale, Yipy, Rodrigo, César y Pablo. Como también los que en la universidad me han acompañado en las eternas sesiones de estudio: Pedro, Riffo, Tata, Sandra, Vale, Emilio, Pancho y los matemáticos Seba, Emanuel y Arnold.

A los compañeros de labores del DLab Guti, Seba, Fernando, Héctor, Rata, Negro y Raúl, por todas las distracciones que llevaron a desarrollar trabajos interesantes. Y los de SolMat Abelin, Chiri, Carlos, Tonho, Pablomun, Tish y Ulises, que haciéndose el tiempo e interesándose en mi tema, ayudaron a darle forma.

A todos ellos, y los que se me escapan en este momento, gracias por acompañarme en este camino.

# Tabla de contenido

<b>Introducción</b>	<b>1</b>
<b>1. Antecedentes</b>	<b>3</b>
1.1. Biología de las Enfermedades . . . . .	3
1.2. Modelamiento Matemático . . . . .	5
1.2.1. Dinámicas Poblaciones con Aplicaciones Epidemiológicas . . . . .	5
1.2.2. Comportamiento Social . . . . .	6
1.2.3. Espacialidad . . . . .	10
1.2.4. Redes . . . . .	12
1.3. Optimización . . . . .	14
1.3.1. Métodos de Punto Interior . . . . .	15
1.4. Control . . . . .	15
1.5. Discretizaciones . . . . .	16
1.5.1. Método de Euler . . . . .	17
1.5.2. Runge-Kutta . . . . .	17
1.5.3. Métodos Multipaso . . . . .	19
1.6. Cinética Química . . . . .	19
<b>2. Formulaciones</b>	<b>21</b>
2.1. Modelo . . . . .	22
2.1.1. Sistema de Ecuaciones Local . . . . .	22
2.1.2. Partición del Espacio . . . . .	25
2.1.3. Extensión del Modelo . . . . .	25
2.2. Aplicaciones . . . . .	27
2.2.1. Simulación . . . . .	27
2.2.2. Ajuste . . . . .	28
2.2.3. Control . . . . .	29
2.3. Implementación . . . . .	31
2.3.1. Sintaxis . . . . .	31
2.3.2. Programas . . . . .	33
<b>3. Casos de Estudio</b>	<b>34</b>
3.1. Simulación . . . . .	34
3.1.1. Modelo Base: SIR local . . . . .	35
3.1.2. Extensiones . . . . .	36
3.1.3. Velocidad de Movimiento . . . . .	43



# Introducción

Durante los últimos tiempos la popularidad de las teorías conspirativas es indiscutible, abarcando desde sociedades secretas que, desde las sombras, manejan el devenir de las principales cúpulas políticas, económicas y religiosas [7, 8], hasta relatos de seres extraterrestres que deambulan entre nosotros. Esto se debe en parte a la necesidad de explicaciones, como también por la capacidad locuaz de algunos personajes medianamente conocidos, que las masas tienden a creer en los relatos que se nutren principalmente de la imaginación.

Dentro de estas teorías, las que buscan explicar la aparición de las grandes enfermedades resultan, en algunos casos, demasiado novelescas, como sacadas de un libro de ciencia ficción, y que son las que argumentan el bombardeo estelar de meteoritos cargados de nuevas cepas de virus o bacterias, con la finalidad diezmar a la población antes de una conquista extraterrestre [21]. Por otro lado, también aparecen algunas creencias basadas en la modificación inescrupulosa de agentes patógenos, en pos del beneficio económico de unos cuantos grupos farmacéuticos, y que resultan más cercanas a la realidad. Pero independiente de cual sea la causa que se quiera creer cierta, las variaciones y aparición de enfermedades, que rayan en la denominación de pandemia, ha llegado a ser alarmante.

Repetidamente a lo largo de la Historia, se han presentado procesos infecciosos a gran escala, como las evidencias de *Viruela* en momias egipcias con datación entre los años 1200-1100 a.c. [20], pasando por las grandes pandemias del viejo mundo, como la *Peste Bubónica*, también llamada *Peste o Muerte Negra*, que entre los años 1348 y 1420 diezmo la población europea entre un 30 % a un 60 % [2], para llegar finalmente hasta la cercana crisis de la *Influenza A (H1N1)* del año 2009, siendo esta última del mismo subtipo causante de la *Influenza o Gripe Española* (1918) y perteneciendo al género de virus causantes de otras pandemias del siglo XX, como son los subtipos H2N2 de la *Influenza Asiática* (1957) y H3N2 (1968)[19].

Por esto, el análisis de crisis pasadas y la capacidad de anteponerse a nuevos procesos infecciosos resulta de gran interés, siendo primordial la generación de un amplio entendimiento de los mismos, posibilitando la evaluación de diferentes situaciones en busca de las más favorables. Es así que surge la necesidad de entender las dinámicas que gobiernan el comportamiento de las enfermedades, para plantear modelos descriptivos que se ajusten de buena manera a los sistemas biológicos subyacentes a cada proceso.

Hoy es sabido, que los mecanismos de acción de las enfermedades se presentan en una amplia gama de mecanismos, pero comparten la característica de ser generados por agentes microscópicos, tales como virus, bacterias, hongos, priones, entre otros. Pero este conocimien-

to no resulta ser del todo novedoso, pues la noción de invisibles criaturas vivientes como agentes de enfermedades, se remonta al menos a las cartas de Aristóteles, aunque no fue desarrollada como teoría hasta el siglo XVII. En dicha época se demuestra la existencia de microorganismos, a partir de los avances realizados por Leeuwenhoek (1653) en la mejora de lentes que permite la confección de los primeros microscopios. Para tomar forma al plantearse sus formalizaciones hacia el año 1840 con la primera expresión de la *Teoría Germinal de las Enfermedades* presentada por Henle, Desarrollada luego por Koch, Lister y Pasteur, que conllevan a los principios de la *Asepsia* [6].

En cuanto a las herramientas que describen estos conocimientos, se han desarrollado modelos matemáticos, que van desde los primeros modelos poblacionales, como la *Ley de Malthus* (1978) o el modelo logístico planteado por Verhulst (1838-1845), hasta los modelos compartimentalizados de Kermack y Mckendrick (1927) [16]. Mientras que también se han explorado herramientas diferentes a los modelos continuos en sistemas de ecuaciones diferenciales, como son modelos de redes y autómatas, por referenciar algunos.

Todos estos modelos representan un conjunto de herramientas bastante capaces de describir procesos epidemiológicos, pero no logran del todo estudiar e implementar, procesos en los que juegue un papel importante la distribución espacial de los individuos, la segmentación etaria y la incidencia de factores emocionales, como por ejemplo el miedo a la enfermedad, lo cual influye en los comportamientos de las personas.

En el área de los factores emocionales, o de comportamiento social, podemos encontrar trabajos en variados esfuerzos, aplicados bajo los principios de que el comportamiento se basa en la prevalencia de la enfermedad, o en las creencias personales. Esto nos permite diferenciar dos principales canales de afección del comportamiento, la presión social y las interacciones entre los individuos.

Tomando en cuenta lo realizado y con lo que resultaría útil contar, es que se plantea en el presente desarrollo, estudiar la dinámica de un proceso infeccioso, considerando como se relacionan, y afectan entre sí, factores epidemiológicos, espaciales y de comportamiento social.

Para esto, a lo largo de esta memoria, se considera el desarrollo de dos líneas principales de trabajo, la primera que busca determinar un modelo teórico capaz de abarcar los tres elementos antes nombrados, mientras que la segunda, en un tenor más práctico, se enfoca en la utilización de herramientas computacionales que permitan ajustar y evaluar diferentes escenarios.

# Capítulo 1

## Antecedentes

Antes de realizar las labores propias del modelamiento, es necesario entender de la manera más acabada posible el proceso que se quiere estudiar, para poder así determinar tanto los elementos relevantes, como los alcances y limitaciones que presentan las diferentes herramientas disponibles.

Por este motivo, se presentan a continuación una revisión de teorías y descubrimientos en el ámbito biológico, que permiten trazar una línea base de conocimiento de los procesos infecciosos, nombrando algunas conjeturas que a lo largo de la historia han permitido alcanzar el presente estado de entendimiento.

Luego son presentadas las bases matemáticas clásicas del modelamiento matemático de poblaciones, desde los primeras descripciones del crecimiento exponencial hasta las aplicadas a dinámicas epidemiológicas, repasando diferentes alternativas y herramientas útiles a la hora de estudiar y analizar los modelos. Dando definiciones y conceptos, necesarios para una buena comprensión de lo expuesto.

### 1.1. Biología de las Enfermedades

La Epidemiología es usualmente definida como el estudio de la ocurrencia y los factores determinantes de enfermedades en poblaciones humanas, pero también puede entenderse como el estudio del estado de la *salud* de poblaciones. Es por esto que resulta necesario contar con las nociones de salud y enfermedad [5].

Generalmente se traduce el estar sano por no estar enfermo y estar enfermo por no estar sano, pero las definiciones de salud y enfermedad son mucho más complejas, por lo que no existe un consenso de definición en estas materias. Pero resulta interesante revisar las concepciones de pueblos originarios de Latinoamérica, como el pueblo Aymara de Bolivia, Shipo-Conibo de Perú, Ngöbe de Panamá y Mapuche, entre otros. En sus relatos se relaciona la salud con el funcionamiento armónico de los aspectos físicos, mentales y espirituales de una persona, estando además, en armonía con el medio ambiente, los aspectos socioculturales y

el entorno natural. Mientras que las enfermedades, son entendidas como el reflejo de quiebres en esta armonía, encontrándose causas tanto naturales como mágicas [10].

Cabe destacar que la Organización Mundial de la Salud (OMS), define la salud como un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades [5]. Aunque cabe destacar, que es una definición estática y se basa en aspectos subjetivos como el bienestar, el que se entiende como el sentirse bien, pero muchas veces puede tenerse esta sensación y padecer de una enfermedad que todavía no ha dado síntomas, con lo que no se deja de estar enfermo. Como en el caso del cáncer o el VIH, que es una enfermedad que demora hasta 10 o 15 años en presentar sintomatología. Entonces, esta definición se basa en aspectos subjetivos y olvida un poco los aspectos objetivos medibles, por lo que es necesario agregar el concepto de adecuado funcionamiento del organismo, con respecto a demandas externas e internas.

La salud se puede asumir entonces como un estado o condición a la que está sujeta la vida de cada individuo, mientras que la enfermedad es un proceso natural, es decir, un conjunto de partes sucesivas de un fenómeno. El límite exacto entre salud y enfermedad no siempre es notorio, muchas veces es un continuo en el que se puede decir que a medida que se pasa de uno a otro va disminuyendo el bienestar, aumentando el malestar, teniendo en un extremo la óptima salud y en el otro la muerte. Entre ellos existe una zona en la cual no hay una situación concreta de salud o enfermedad y se superponen ambas condiciones. Con lo que pasando desde el óptimo de la salud a la enfermedad y muerte, va disminuyendo la capacidad del organismo de mantener la condición interna estable.

Dado este entendimiento de una enfermedad, dos ciencias son necesarias a considerar. En primer lugar, la *Patogenia*, que se refiere al estudio de los mecanismos involucrados en el completo desarrollo de una enfermedad. Y en segundo, la *Etiología*, que estudia el origen de la misma. Se denominan factores etiológicos a los causantes de la enfermedad y pueden subdividirse en tres tipos:

- **Eficiente:** es aquel que tiene que estar para que la enfermedad se provoque.
- **Coadyuvante:** es aquel que ayuda a que el factor etiológico eficiente actúe.
- **Predisponente:** es aquel que hace más probable la enfermedad.

Hoy es sabido que en la etiología eficiente existen diversos agentes, pudiendo agruparse en agentes físicos, como son el exceso de calor o frío, traumatismos y eventos climáticos, agentes químicos como el consumo de agua, cigarrillos, alcohol o drogas y la contaminación ambiental, y finalmente agentes biológicos entre los que se encuentran el hombre, virus, bacterias y hongos, entre otros. Algunos de estos factores etiológicos eficientes pueden actuar también como coadyuvantes y predisponentes, como es el caso de los eventos climatológicos.

Antecedentes del grupo de agentes físicos ya estaban presentes en las concepciones de salud de los pueblos originarios [10], mientras que los agentes químicos son propios del desarrollo moderno. Pero el conocimiento acerca de los pertenecientes al grupo de agentes biológicos ha sido desarrollado en la Teoría Germinal de las Enfermedades.

Formalmente desarrollada a partir de los trabajos de Henle y Koch, plantea que existen algunas enfermedades causadas por microorganismos que no pueden ser advertidos a simple

vista. Pero esta noción no resulta ser del todo novedosa, pues ya desde las cartas de Aristóteles es posible encontrar indicios de pequeñas criaturas vivientes como causantes de enfermedades, aunque no pudo ser corroborado hasta el desarrollo del primer microscopio, gracias a los avances en el área de la óptica alcanzados por Leeuwenhoek en el siglo XVII [6].

## 1.2. Modelamiento Matemático

Un modelo es un objeto, concepto o conjunto de relaciones, que se utiliza para representar y estudiar de forma simple y comprensible una porción de la realidad empírica.

Los modelos y la realidad están relacionados a través de la abstracción y la interpretación. El primero de ellos nos obliga a encontrar cuales son los elementos más importantes del problema y cuáles son los accesorios. Para saber si un elemento es o no importante tendremos que ver su efecto relativo en la evolución del sistema. En cuanto a la interpretación, debemos de entenderla como la manera en que las componentes del modelo (parámetros, variables) y su comportamiento pueden estar relacionadas con las componentes, características y comportamiento del sistema real que queremos modelar.

Por tanto, la primera de las fases necesaria para construir un modelo matemático es establecer ciertas hipótesis, definir las variables y desarrollar las matemáticas adecuadas para poder resolver el problema. La fase siguiente es tratar de simplificar las herramientas matemáticas utilizadas. Los resultados que se deducen del modelo matemático nos deberían llevar a poder efectuar algunas predicciones sobre el mundo real. El paso siguiente sería recoger datos de la situación de la que se ha extraído el modelo y compararlos con las predicciones.

Si no coinciden, los datos que ya poseemos nos pueden servir para modificar las hipótesis. Si las predicciones coinciden con la realidad, entonces las hipótesis son correctas y también lo son las variables definidas.

### 1.2.1. Dinámicas Poblaciones con Aplicaciones Epidemiológicas

Los primeros modelos que buscan analizar la evolución de una población no modelan procesos infecciosos si no que toman en consideración la dinámica en que una sola especie cambia su tamaño. Un clásico ejemplo es la *Ley de Crecimiento Exponencial*, con la que Malthus predijo el desastre que ocurriría debido a que los suministros de alimentos no podrían ser aumentados para mantener el ritmo de crecimiento de la población a una tasa de crecimiento constante positiva per cápita. Otro ejemplo es el *Modelo Logístico*, en el que el tamaño de la población afecta a las tasas de nacimiento y muerte [6].

En el campo de las enfermedades, sin duda alguna, los pioneros trabajos de Kermack y McKendrick [16, 17, 18], sientan las bases del modelamiento epidemiológico moderno. Su planteamiento tiene como primer elemento al modelo *SIR*, en el cual se considera la segmentación de una población en tres subpoblaciones para describir la dinámica de una enfer-

edad. Las subpoblaciones consideradas son

- $S(t)$ , para representar a los individuos *Susceptibles* a contraer la enfermedad.
- $I(t)$ , que da cuenta de la cantidad de *Infectados* dentro del sistema.
- $R(t)$ , como el conjunto de individuos *Recuperados* del proceso infeccioso.

Asumiendo que la población se mantiene constante ( $S+I+R = N$ ), es decir, sin considerar nacimientos y muertes, las subpoblaciones se relacionan según la dinámica descrita por el sistema de ecuaciones

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

Basados en el modelo anterior, es posible encontrar diferentes variaciones que agregan estados y modifican la dinámica, para modelar diferentes procesos infecciosos. Entre estos se encuentra el modelo *SEIR* en el que se agrega el estado *Expuesto* como un estado intermedio entre el estado susceptible e infectado. Considerando al expuesto como un individuo no contagioso, se describe la dinámica como

$$\begin{aligned}S' &= -\alpha SI/N \\E' &= \alpha SI/N - \delta E \\I' &= \delta E - \beta I \\R' &= \beta I\end{aligned}\tag{1.2}$$

## 1.2.2. Comportamiento Social

El comportamiento humano juega un papel importante en la propagación de enfermedades infecciosas, y la comprensión de la influencia del comportamiento de la propagación de enfermedades puede ser clave para mejorar los esfuerzos de control. Si bien las respuestas de comportamiento con frecuencia se reportan anecdóticamente, ha habido poca investigación sistemática sobre como los cambios de comportamiento pueden afectar la dinámica de la enfermedad. Modelos matemáticos para la propagación de enfermedades infecciosas son una herramienta importante para investigar y cuantificar dichos efectos, sobre todo porque la propagación de la enfermedad entre los seres humanos no puede ser objeto de dirigir el estudio experimental.

Se reconocen dos principales fuentes de información sobre las que las personas actúan, la primera de ellas es la global, es decir, la que está disponible para todos. Ejemplos de esta son los medios de comunicación, sitios web y comunicados de autoridades de salud pública. Mientras que por otro lado, se tienen el esparcimiento de la información mediante contactos interpersonales, es decir, una fuente de información local [11].

Estas dos fuentes son reflejadas en los modelos presentados por el Dr Dirk Helbing como base del comportamiento social[13] y sus posteriores aplicaciones, desde el estudio del

movimiento de peatones[15] hasta la dinámica del transporte desde el punto de vista de un sistema de partículas[14]. Considerando la información global como la fuerza externa que cambia estados, mientras que la local se describe a partir de las interacciones entre los elementos. Para su entendimiento, se detallan a continuación las formulaciones de los modelos de ecuaciones de tipo-Boltzmann y se dan las líneas de extensión para su versión continua, las ecuaciones de Boltzmann-Fokker-Planck.

## Ecuaciones de tipo-Boltzmann

Las ecuaciones de tipo-Boltzmann, pueden entenderse como la generalización de la ecuación de Boltzmann para la interacción de gases. En éstas, se considera tanto la acción de una fuerza externa al sistema, como también las interacciones entre los elementos. Presentándose como una alternativa a la dinámica de cambios de estado para conjuntos muy grandes, se derivan, a partir de un modelo tipo *Master Equation*, una expresión que permite describir la probabilidad de encontrar una cierta configuración de estados en un tiempo  $t$ . Con esto se logra trabajar de mejor manera con sistemas que poseen un cierto grado de fluctuaciones, no manejables con modelos deterministas.

Formalmente, se considera una población de tamaño  $N \gg 1$ , distribuidos en subpoblaciones definidas por las clases  $a \in A$ , con  $A$  un conjunto finito de clases, y un conjunto de estados  $\Omega$ , también finito. Con  $x \in \Omega$ , se busca determinar una *Ley de Probabilidad (l.d.p.)*  $P(x; t)$  de permanencia de individuos en estado  $x$  al tiempo  $t$ .

Para esto, se describe la dinámica de cada tipo de individuos, a partir de la *l.d.p.*  $P_a(x; t)$ , es decir, se consideran las dinámicas de cada clase de individuos, logrando así una descripción diferenciada de cada subgrupo. Tomando  $N_a$  como la cantidad de individuos del tipo  $a \in A$ , es posible describir la *l.d.p.* que describe los cambios de estado en el sistema como:

$$P(x; t) = \sum_{a \in A} \frac{N_a}{N} P_a(x; t) \quad (1.3)$$

Para obtener una descripción explícita de  $P_a(x; t)$ , se considera que la tasa de cambio instantánea de la probabilidad  $P_a(x; t)$  viene dada por la fracción de elementos de clase  $a$  que entran en el estado  $x$  menos los elementos que salen por unidad de tiempo, es decir

$$\frac{d}{dt} P_a(x; t) = \sum_{x' \in \Omega, x' \neq x} (w^a(x|x'; t) P_a(x'; t) - w^a(x'|x; t) P_a(x; t)) \quad (1.4)$$

Asumiendo que la tasa  $w^a(x'|x; t)$  está compuesta por dos partes, la acción de fuerzas externas y la correspondiente a las interacciones con otros individuos. Se tiene entonces la forma

$$w^a(x'|x; t) = w_a(x'|x; t) + \sum_{b \in A} \sum_{y \in \Omega} \sum_{y' \in \Omega} N_b \tilde{w}_{ab}(x', y'|x, y; t) P_b(y, t) \quad (1.5)$$

Para encontrar la forma explícita de la tasa  $w^a(x'|x; t)$ , se denota

$$w_{ab}(x', y'|x, y; t) = N_b \tilde{w}_{ab}(x', y'|x, y; t),$$

y se considera entonces

$$W^a(x'|x; t) = \sum_{y' \in \Omega} w_{ab}(x', y'|x, y; t) \quad (1.6)$$

Con lo que se elimina la dependencia de la tasa  $w^a(x'|x; t)$ , al cambio de estado del elemento de clase  $b$ , importando sólo el cambio ocurrido con el elemento de clase  $a$ .

Para describir las interacciones de pares, se denota la interacción llevada a cabo entre dos elementos de estado  $x$  e  $y$ , con resultado de cambio de estado de  $x$  a otro  $x'$  como,  $x' \xleftarrow{y} x$ . Se asume que las interacciones se encuentran separadas en dos grupos

- Proceso Imitativo:  $x' \xleftarrow{x'} x$
- Proceso Evitativo:  $x' \xleftarrow{x} x$

Con esto, considerando  $\delta_{xy}$  como la *Delta de Kronecker*, se reduce la expresión (1.6) a

$$W^a(x'|x; t) = \nu_{ab}(t)R_{ab}^1(x'|x; t)\delta_{yx'} + \nu_{ab}(t)R_{ab}^2(x'|x; t)\delta_{yx} \quad (1.7)$$

Luego, reemplazando (1.7) en (1.5), se obtiene

$$w^a(x'|x; t) = \nu_a(t)R_a(x'|x; t) + \sum_{b \in A} \nu_{ab}(t) [R_{ab}^1(x'|x; t)P_b(x'; t) + R_{ab}^2(x'|x; t)P_b(x; t)] \quad (1.8)$$

Finalmente, aplicando (1.8) en (1.4), se tiene la forma para  $d_t P_a(x; t)$  como sigue

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} P_a(x; t) &= \sum_{x' \in \Omega} \nu_a(t) [R_a(x|x'; t)P_a(x'; t) - R_a(x'|x; t)P_a(x; t)] \\ &+ \sum_{b \in A} \sum_{x' \in \Omega} \nu_{ab}(t) [R_{ab}^1(x|x'; t)P_b(x; t) + R_{ab}^2(x|x'; t)P_b(x'; t)] P_a(x'; t) \\ &- \sum_{b \in A} \sum_{x' \in \Omega} \nu_{ab}(t) [R_{ab}^1(x'|x; t)P_b(x'; t) + R_{ab}^2(x'|x; t)P_b(x; t)] P_a(x; t) \end{aligned} \quad (1.9)$$

Las tasas de cambio de (1.9) pueden describirse de forma explícita, ya que para modelos de comportamiento, usualmente se asume

$$R_{ab}^k(x'|x, t) := f_{ab}^k(t)R^a(x'|x, t) \quad (1.10)$$

con lo que las tasas de cambio descrita en (1.7) (1.10) tienen las siguientes interpretación

- $\nu_a(t)$  es la medida de la tasa de cambio espontáneo (o inducido externamente) de un individuo de la subpoblación  $a$ .
- $R_a(x'|x, t)[R^a(x'|x, t)]$  es la predisposición de un individuo de la subpoblación  $a$  de cambiar su comportamiento de  $x$  a  $x'$  espontáneamente [en interacciones de pares].
- $\nu_{ab}(t) := N_b \tilde{\nu}_{ab}(t)$  es la tasa de interacción de un individuo de la subpoblación  $a$  con uno de la subpoblación  $b$ .

- $f_{ab}^1$  es la medida de la frecuencia de procesos imitativos.
- $f_{ab}^2$  es la medida de la frecuencia de procesos evitativos.

Finalmente, se puede describir explícitamente la forma de las tasas de predisposición como

$$R^a(x'|x, t) = \frac{\exp(U^a(x', t) - U^a(x, t))}{D_a(x', x, t)} \quad (1.11)$$

$$R_a(x'|x, t) = \frac{\exp(U_a(x', t) - U_a(x, t))}{D_a(x', x, t)} \quad (1.12)$$

donde  $U^a(x, t)$  y  $U_a(x, t)$  representan la utilidad de permanecer en el estado  $x$  al tiempo  $t$ , para las interacciones de pares y cambios espontáneos respectivamente. Mientras que  $D_a(x', x, t)$  es una función simétrica en los estados, que da cuenta de la distancia entre los mismos. Con esto se describe la predisposición como la ganancia en utilidad, dividido por la dificultad de cambiar de un estado  $x$  a uno  $x'$ .

## Ecuaciones de Boltzmann-Fokker-Planck

Asumiendo el conjunto de los estados  $\Omega \in \mathbb{R}^n$  como continuo. En donde cada dimensión representa un diferente aspecto del comportamiento estudiado. En la formulación continua, las sumas (1.4) (1.5) se escriben como integrales

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} P_a(x, t) &= \int_{\Omega} (w^a(x|x', t)P_a(x', t) - w^a(x'|x, t)P_a(x, t)) d^n x' \\ &= \int_{\Omega} (w^a[x|x - x', t]P_a(x - x', t) - w^a[x'|x, t]P_a(x, t)) d^n x' \end{aligned} \quad (1.13)$$

donde

$$\begin{aligned} w^a[x|x - x', t] &= w^a(x'|x, t) \\ &= w_a(x'|x, t) + \sum_{b \in A} \int_{\Omega} \int_{\Omega} N_b \tilde{w}_{ab}(x', y'|x, y, t) P_b(y, t) d^n y' d^n y \end{aligned} \quad (1.14)$$

Una reformulación de la ecuación de tipo-Boltzmann continua (1.13) con una aproximación de Taylor de Segundo Orden (llamado expansión de Kramer-Moyal), se obtiene una suerte de ecuaciones difusivas, llamadas ecuaciones de Boltzmann-Fokker-Planck

$$\frac{\partial}{\partial t} P_a(x, t) = - \sum_{i=1}^n \frac{\partial}{\partial x_i} (K_{ai}(x, t)P_a(x, t)) + \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^n \frac{\partial}{\partial x_i} \frac{\partial}{\partial x_j} (Q_{aij}(x, t)P_a(x, t)) \quad (1.15)$$

con el coeficiente de deriva efectiva

$$K_{ai} := \int_{\Omega} (x'_i - x_i) w^a(x'|x, t) d^n x' \quad (1.16)$$

y el coeficiente de difusión efectiva

$$Q_{aij} := \int_{\Omega} (x'_i - x_i)(x'_j - x_j) w^a(x'|x, t) d^n x' \quad (1.17)$$

En donde el coeficiente de deriva  $K_{ai}$  gobierna el cambio sistemático de la distribución  $P_a(x, t)$ , mientras que el coeficiente de difusión  $Q_{aij}$  describe su esparcimiento debido a fluctuaciones de variación individual de cambios en comportamiento.

Análogo al caso discreto, se pueden separar las tasas de deriva y difusión en transiciones espontáneas (o inducidos externamente) ( $k=0$ ), proceso imitativo ( $k=1$ ) y proceso evitativo ( $k=2$ )

$$K_{ai} = \sum_{k=0}^2 K_{ai}^k \quad Q_{aij} = \sum_{k=0}^2 Q_{aij}^k \quad (1.18)$$

donde

$$\begin{aligned} K_{ai}^0 &:= \nu_a(t) \int (x'_i - x_i) R_a(x'|x, t) d^n x' \\ K_{ai}^1 &:= \sum_{b \in A} \nu_{ab}(t) f_{ab}^1(t) \int (x'_i - x_i) R^a(x'|x, t) P_b(x', t) d^n x' \\ K_{ai}^2 &:= \sum_{b \in A} \nu_{ab}(t) f_{ab}^2(t) \int (x'_i - x_i) R^a(x'|x, t) P_b(x, t) d^n x' \end{aligned} \quad (1.19)$$

y además

$$\begin{aligned} Q_{aij}^0 &:= \nu_a(t) \int (x'_i - x_i)(x'_j - x_j) R_a(x'|x, t) d^n x' \\ Q_{aij}^1 &:= \sum_{b \in A} \nu_{ab}(t) f_{ab}^1(t) \int (x'_i - x_i)(x'_j - x_j) R^a(x'|x, t) P_b(x', t) d^n x' \\ Q_{aij}^2 &:= \sum_{b \in A} \nu_{ab}(t) f_{ab}^2(t) \int (x'_i - x_i)(x'_j - x_j) R^a(x'|x, t) P_b(x, t) d^n x' \end{aligned} \quad (1.20)$$

### 1.2.3. Espacialidad

Otro factor importante en el esparcimiento de una enfermedad es la segmentación del espacio en que se desenvuelven los individuos, llevando consigo la descripción la dinámica de movimiento asociada. Usualmente se considera un modelo difusivo para describir la dinámica del movimiento entre las particiones, aunque este proceso tiene la desventaja de “perder información” conforme pasa el tiempo, ya que no es posible realizar una identificación de los individuos una vez ingresados a una cierta ubicación. Esto conlleva a la imposibilidad de modelar procesos cotidianos como son las trayectorias de ida y vuelta de un individuo a su trabajo, lugar de estudios, centro médico o cualquier otra ubicación de interés.

Es por esto que se toma en cuenta el trabajo propuesto por Belik [4] en el cual se propone diferenciar un lugar recurrente a donde un conjunto de individuos vuelve a lo largo de la dinámica, ver figura 1.1

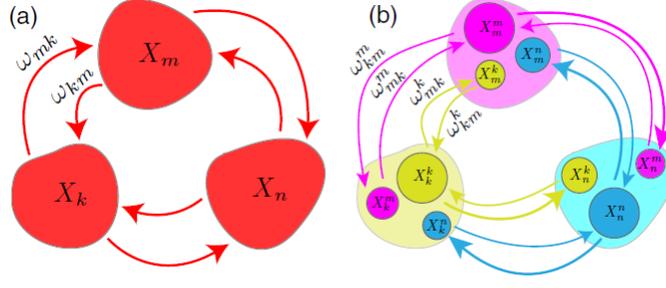


Figura 1.1: **Comparación Modelos con Movimiento.** Dos enfoques para realizar dinámicas de movimiento entre un conjunto de locaciones (a) Enfoque difusivo, en el que para la movilidad sólo importan la ubicaciones de salida y llegada. (b) Enfoque recursivo, considera además la locación recurrente de los individuos.

El enfoque difusivo considera que las tasas de movimiento entre las locaciones solo depende de éstas, definida a partir de las tasas  $\omega_{mn}$  para el movimiento desde  $n$  a  $m$  y  $\omega_{nm}$  para el sentido contrario. Se generaliza el movimiento de un individuo en estado  $X$  como:

$$\frac{d}{dt}X_n = \sum_{m \neq n} (\omega_{nm}X_m - \omega_{mn}X_n)$$

Aplicando este concepto a un modelo *SIR* (1.1), se obtiene:

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}S_n &= -\alpha \frac{I_n}{\bar{N}_n} S_n + \sum_{m \neq n} (\omega_{nm}S_m - \omega_{mn}S_n) \\ \frac{d}{dt}I_n &= \alpha \frac{I_n}{\bar{N}_n} S_n - \beta I_n + \sum_{m \neq n} (\omega_{nm}I_m - \omega_{mn}I_n) \\ \frac{d}{dt}R_n &= \bar{N}_n - S_n - I_n \end{aligned} \quad (1.21)$$

El término  $\bar{N}_n$  corresponde a la cantidad de individuos en la ubicación  $n$  una vez alcanzado el equilibrio en los viajes. Este valor se obtiene de la relación

$$\bar{N}_n / \bar{N}_m = \omega_{nm} / \omega_{mn}$$

Si se considera un modelo en el que los individuos vuelvan a una locación específica antes de movilizarse a otra, se tiene un modelo con las características de viaje recurrente. Para esta descripción, además de la información de la locación actual, es necesaria la notación de la recurrente, obteniéndose un individuo de la forma  $X_n^k$ . Las tasas de movilidad han de tener esta consideración, con lo que  $\omega_{mn}^k$  da cuenta de la fracción de individuos de locación recurrente en  $k$  cambia desde  $n$  a  $m$  por unidad de tiempo. Análogamente a la ecuación (1.21), se tiene que la descripción para el cambio de la proporción de individuos  $X_n^k$  viene dada por:

$$\frac{d}{dt}X_n^k = \sum_{m \neq n} (\omega_{nm}^k X_m^k - \omega_{mn}^k X_n^k) \quad (1.22)$$

Aplicándolo a un modelo *SIR* (1.1) se obtiene un sistema de ecuaciones como sigue:

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt}S_n^k &= -\frac{\alpha}{\bar{N}_n}S_n^k \sum_m I_n^m + \sum_{m \neq n} (\omega_{nm}^k S_m^k - \omega_{mn}^k S_n^k) \\
\frac{d}{dt}I_n^k &= \frac{\alpha}{\bar{N}_n}S_n^k \sum_m I_n^m + \sum_{m \neq n} (\omega_{nm}^k I_m^k - \omega_{mn}^k I_n^k) \\
\frac{d}{dt}R_n^k &= \bar{N}_n^k - S_n^k - I_n^k
\end{aligned} \tag{1.23}$$

Análogamente al caso anterior, se considera  $\bar{N}_n$  como la cantidad de individuos en la locación  $n$  una vez alcanzado el equilibrio. En este caso, su valor viene dado por:

$$\bar{N}_n = \sum_k \left( \frac{\delta_{nk} + (1 - \delta_{nk})\omega_{kn}^k/\omega_{nk}^k}{1 + \sum_{m \neq k} \omega_{mk}^k/\omega_{km}^k} \right)$$

## 1.2.4. Redes

Una vez considerada la segmentación o partición del espacio en el que se mueven los individuos, resulta natural la pregunta de cómo modelar la forma de conectar los elementos de dicha partición. Para esto se revisan algunos de los modelos clásicos de redes.

Existen dos conceptos que resaltan al estudiar los modelos de redes expuestos en las últimas décadas. El primero de éstos es el de pequeño mundo que describe la propiedad de que, a pesar de su tamaño, en la mayoría de las redes existe un camino relativamente corto entre dos nodos. Siendo su manifestación más popular, la del concepto de “seis grados de separación”, descrito por el psicólogo social Stanley Milgram (1967), quien concluyó que había un camino de conocidos con una longitud típica de alrededor de seis entre la mayoría de los pares de personas en los Estados Unidos. Otro concepto es el de “escala libre”, que da cuenta de la manera en que se distribuye el grado de conexión de cada nodo, siendo la característica intrínseca de las redes referenciadas como “reales”, que han sido estudiadas desde principios de los 90’s [1].

### Erdős-Rényi

En el primer artículo publicado sobre la materia de grafos aleatorios, Erdős y Rényi presentan su definición como  $n$  nodos etiquetados y conectado por  $m$  aristas, que son escogidos al azar de la  $n(n - 1)/2$  aristas posibles [9]. Una definición alternativa y equivalente a un grafo aleatorio es el modelo binomial. En ésta se comienza con  $n$  nodos desconectados, y cada par de nodos se conecta con probabilidad  $p$ , ver Figura 1.2. Con esto, el número total de aristas es una variable aleatoria con el valor de esperado  $\mathbb{E}(m) = p \frac{n(n-1)}{2}$ . Si  $G_0$  es un grafo con nodos  $n$  y  $m$  aristas, la probabilidad de obtener por este proceso de construcción viene dada por  $\mathbb{P}(G_0) = p^m (1 - p)^{\frac{n(n-1)}{2} - m}$ .

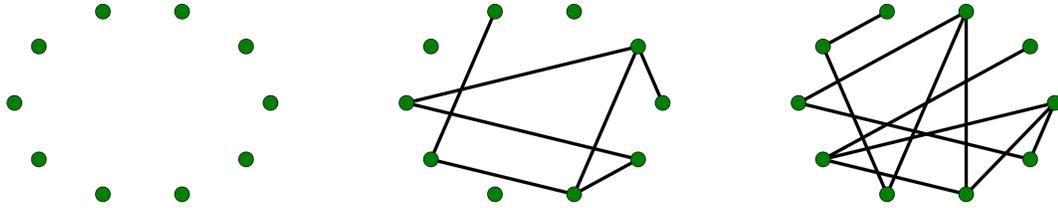


Figura 1.2: **Grafo Erdős-Rényi:** Ilustración del proceso de evolución de la formación del grafo aleatorio de erdős y rényi para 10 nodos y valores de  $p = 0; 0,1; 0,25$

A pesar de ser propuesto este modelo antes de la definición de la característica de pequeño mundo, las redes propuestas por Erdős y Rényi presentan esta cualidad, permitiendo reflejar variados comportamientos y dinámicas en situaciones de estudio.

### Watts-Strogatz

Watts y Strogatz propusieron un modelo de un parámetro que interpola entre un entramado de dimensión finita y ordenada un grafo aleatorio [22], ver Figura 1.3. El algoritmo detrás del modelo es la siguiente:

1. Comienzo ordenado: Comience con una red de anillo con  $n$  nodos en la que cada nodo está conectado a los primeros  $k$  vecinos ( $\frac{k}{2}$  a cada lado). Con el fin de tener una red dispersa pero conectada en todo momento, se considera  $n \gg 1$ .
2. Selección aleatoria: Volver a colocar aleatoriamente cada arista del mallado con probabilidad  $p$  tal que las auto conexiones y aristas duplicadas se excluyen. Este proceso introduce  $pn\frac{k}{2}$  aristas de largo alcance que conectan los nodos con otras vecindades. Mediante la variación de  $p$ , se puede estudiar la transición entre el estado de orden (para  $p=0$ ) y el completamente aleatorio ( $p=1$ ).

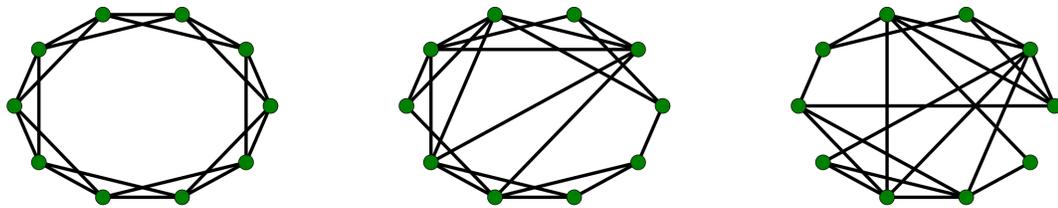


Figura 1.3: **Modelo Watts-Strogatz:** Ilustración del proceso de evolución de la formación del grafo aleatorio de watts y strogatz para 10 nodos, 4 vecinos y valores de  $p = 0; 0,15; 0,5$

## Barabási-Albert

Modelo de redes que da cuenta de las características topológicas encontradas en el estudio de variadas redes empíricas, como son la interconexión de páginas web a partir de sus hipervínculos, la red física de la *World Wide Web*, hasta redes de interacciones sexuales [1]. El algoritmo del modelo Barabási-Albert [3] es la siguiente:

1. Crecimiento: A partir de un pequeño número ( $m_0$ ) de nodos, en cada paso de tiempo, se añade un nuevo nodo con  $m$  ( $\leq m_0$ ) aristas que unen el nuevo nodo a  $m$  distintos nodos que ya están presentes en el sistema.
2. Unión preferencial: Al elegir los nodos a los que se conecta el nuevo nodo, se supone que la probabilidad  $\Pi$  que un nuevo nodo se conecta al nodo  $i$  depende del grado  $k_i$  del nodo  $i$ , de tal manera que

$$\Pi(k_i) = \frac{k_i}{\sum_i k_i}$$

### 1.3. Optimización

Considerando la disposición de datos reales, que den cuenta de un proceso epidemiológico, es necesario contar con herramientas que permitan ajustar dichos datos a los modelos. Por esto, resultan útiles algunas nociones de Optimización y de la Teoría de Control.

Los modelos de optimización buscan determinar el valor de las variables independientes, sujetas en muchos casos a restricciones, que maximizan o minimizan el valor de una función.

Se dice que dada una función escalar  $f$ ,  $x^* \in \text{Dom } f$  es mínimo local de  $f$  si existe una vecindad  $V$  tal que

$$f(x^*) \leq f(x) \quad \forall x \in \text{Dom } f \cap V$$

Se denota mínimo global al menor de los mínimos locales y resulta ser la solución del problema de optimización

$$\min_{x \in \Omega} f(x) \tag{1.24}$$

con  $\Omega = \text{Dom } f$ .

En el problema (1.24) el conjunto de condiciones que debe cumplir el mínimo  $x^*$  se encuentran definidas en el dominio de la función  $\Omega$ , pero estas pueden ser descritas de forma explícita al considerar restricciones en el problema de optimización. Tomando  $\{h_i(x)\}_{i=1}^m$  y  $\{g_j(x)\}_{j=1}^p$  como los conjuntos de restricciones, de desigualdad e igualdad respectivamente, se tiene el problema de optimización

$$\begin{aligned} \min_x \quad & f(x) \\ \text{s.a.} \quad & h_i(x) \leq 0 \quad \forall i = 1, \dots, m \\ & g_j(x) = 0 \quad \forall j = 1, \dots, p \end{aligned} \tag{1.25}$$

Existen diferentes maneras de abordar el problema (1.25) de forma teórica, como son el método de Lagrange o las condiciones de Karush-Kuhn-Tucker, por nombrar algunos. En cuanto a los métodos numéricos para encontrar una solución del problema, se encuentran los métodos del Gradiente, Newton, Quasi-Newton y métodos de Punto Interior. Éste último se presenta en mayor detalle por ser el método a utilizar en el presente trabajo.

### 1.3.1. Métodos de Punto Interior

Un conjunto de técnicas utilizadas para resolver problemas de optimización no lineales son los llamados *Métodos de Barrera* o de *Punto Interior*. Considerando una reformulación del problema (1.25) asumiendo  $f \in \mathcal{C}^2(\mathbb{R}^n)$  y que el problema es factible, es decir,

$$\exists \hat{x} \text{ dom } f \text{ tq } h_i(\hat{x}) < 0 \quad \forall i = 1, \dots, m$$

Dada por

$$\begin{aligned} \text{mín} \quad & f(x) + \sum_{i=1}^m I_-(h_i(x)) & (1.26) \\ \text{s.a.} \quad & g_j(x) = 0 \quad \forall j = 1, \dots, p \end{aligned}$$

con  $I_-(u) = 0$  si  $u \leq 0$ ,  $I_-(u) = \infty$  si  $u > 0$ . Por la forma del problema (1.26), se procede a realizar una aproximación vía una barrera logarítmica, obteniéndose un sistema de la forma

$$\begin{aligned} \text{mín} \quad & f(x) - \frac{1}{t} \sum_{i=1}^m \log(-h_i(x)) & (1.27) \\ \text{s.a.} \quad & g_j(x) = 0 \quad \forall j = 1, \dots, p \end{aligned}$$

## 1.4. Control

El elemento básico es el de sistema dinámico, dado por un sistema de ecuaciones diferenciales de la forma

$$\begin{aligned} x'(t) &= f(x(t)) & (1.28) \\ x(0) &= x^0 \end{aligned}$$

en donde a partir de la condición inicial  $x^0 \in \mathbb{R}^n$  y la descripción de la dinámica dada por  $f : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^n$ , se obtiene la evolución del sistema dada por  $x : [0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}^n$ .

Se entiende la evolución del sistema (1.28) como un sistema libre, ya que no existen variables externas que afecten la misma. En contraste, se plantea un sistema controlado de la forma

$$\begin{aligned} x'(t) &= f(x(t), u(t)) & (1.29) \\ x(0) &= x^0 \end{aligned}$$

en donde  $u : [0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}^m$  se denomina control y afecta la manera en que evoluciona el sistema.

Es importante considerar que no siempre es posible tener conocimiento de todas las variables de estado  $x(t)$ , pudiendo solo accederse a funciones de ellas, denominadas observables. Se considera entonces el sistema controlado y observado definido por

$$\begin{aligned}x'(t) &= f(x(t), u(t)), x(0) = x^0 \\ y(t) &= o(x(t), u(t))\end{aligned}\tag{1.30}$$

con  $o : \mathbb{R}^n \times \mathbb{R}^m \rightarrow \mathbb{R}^r$

En el caso que la dinámica del sistema (1.30) sea descrita por funciones lineales, puede representarse como

$$\begin{aligned}x'(t) &= Ax(t) + Bu(t), x(0) = x^0 \\ y(t) &= Cx(t) + Du(t)\end{aligned}\tag{1.31}$$

con  $A \in \mathbb{R}^{n \times n}$ ,  $B \in \mathbb{R}^{n \times m}$ ,  $C \in \mathbb{R}^{r \times n}$ ,  $D \in \mathbb{R}^{r \times m}$ , y pueden definirse las matrices de controlabilidad

$$L_C = [B | AB | A^2B | \dots | A^{n-1}B]\tag{1.32}$$

y la matriz de observabilidad

$$L_O = \begin{bmatrix} C \\ CA \\ CA^2 \\ \vdots \\ CA^{n-1} \end{bmatrix}\tag{1.33}$$

A partir de éstas dos matrices es posible analizar la controlabilidad y observabilidad del sistema (1.31) con el criterio de Kalman, pero en casos más generales, donde no se tenga la linealidad del sistema, es necesario recurrir al principio del máximo de Pontryagin.

## 1.5. Discretizaciones

No siempre es posible resolver un sistema de ecuaciones diferenciales de manera teórica, pero es posible determinar una aproximación de la misma a través de métodos numéricos. Se presentan diferentes alternativas para resolver problemas de valores iniciales de primer orden de la forma

$$\begin{aligned}\frac{dy}{dx} &= f(x, y) \\ y(x_0) &= y_0\end{aligned}\tag{1.34}$$

### 1.5.1. Método de Euler

Es una de las técnicas más sencillas para resolver el problema de valores iniciales, aplica el hecho de que la derivada de una función evaluada en un punto representa la pendiente de la recta tangente a la función en dicho punto. En el caso del problema (1.34) se obtiene la linealización para  $y(x)$  cerca del punto  $(x^*, y^*)$  dada por

$$L(x) = f(x^*, y^*)(x - x^*) + y^* \quad (1.35)$$

Evaluando la ecuación (1.35) en el conjunto de puntos equiespaciados, de paso  $h > 0$ ,  $\{x_{n+1} = x_n + h/n \in \mathbb{N}, h > 0\}$ , considerando que  $L(x) \approx y(x)$ , se obtiene la relación

$$\begin{aligned} y_1 = L(x_1) &= f(x_0, y_0)(x_1 - x_0) + y_0 = hf(x_0, y_0) + y_0 \\ y_2 = L(x_2) &= f(x_1, y_1)(x_2 - x_1) + y_1 = hf(x_1, y_1) + y_1 \\ y_3 = L(x_3) &= f(x_2, y_2)(x_3 - x_2) + y_2 = hf(x_2, y_2) + y_2 \\ &\vdots \\ y_{n+1} = L(x_{n+1}) &= f(x_n, y_n)(x_{n+1} - x_n) + y_n = hf(x_n, y_n) + y_n \end{aligned} \quad (1.36)$$

Con lo que se obtiene la forma de recurrencia que define el método

$$y_{n+1} = y_n + hf(x_n, y_n) \quad (1.37)$$

Este método tiene un error local de truncamiento es de orden  $O(h^2)$ , mientras que el error global de truncamiento es de  $O(h)$ .

Existe una mejora para el método de Euler, conocida como la fórmula de Heun dada por

$$y_{n+1} = y_n + h \frac{f(x_n, y_n) - f(x_{n+1}, y_{n+1}^*)}{2} \quad (1.38)$$

en donde  $y_{n+1}^*$  se estima a partir de la fórmula de Euler (1.37). El error local de truncamiento de la fórmula de heun (1.38) es  $O(h^3)$ , mientras que el error global de truncamiento es  $O(h^2)$

### 1.5.2. Runge-Kutta

Uno de los métodos más utilizados, debido a ser de los más exactos para obtener soluciones aproximadas del problema (1.34), es el método de Runge-Kutta de cuarto orden. Existen diferentes órdenes del método, deducidos a partir del desarrollo en serie de Taylor de  $y(x_n + h)$  dado por

$$y(x_{n+1}) = y(x_n + h) = \sum_{i=0}^k \frac{h^i}{i!} y^{(i)}(x_n) + \frac{h^{k+1}}{(k+1)!} y^{(k+1)}(c) \quad (1.39)$$

en donde el término fuera de la sumatoria representa el residuo de la aproximación por la serie de orden  $k$  y  $c \in (x_n, x_{n+1})$ . Se deriva el método de Runge-Kutta de orden  $k$  a partir de la aproximación de Taylor del mismo orden.

Cuando  $k = 1$ , el método de Runge-Kutta coincide con la fórmula de Euler (1.37), mientras que al considerar  $k = 2$  el procedimiento de Runge-Kutta de orden 2 consiste en determinar las constantes  $a, b, \alpha, \beta$  de manera que la fórmula

$$y_{n+1} = y_n + ak_1 + bk_2 \quad (1.40)$$

con

$$\begin{aligned} k_1 &= hf(x_n, y_n) \\ k_2 &= hf(x_n + \alpha h, y_n + \beta k_1) \end{aligned}$$

coincida con un polinomio de Taylor de segundo grado. Es posible demostrar que una condición para que esto ocurra es que las constantes se relacionen de forma que

$$a + b = 1, \quad a\alpha = b\beta = \frac{1}{2}$$

De aquí se desprende que al tomar  $a = b = 0,5$ , el método de Runge-Kutta de orden 2 coincide con la fórmula de Heun (1.38). Con esto se obtiene que los errores de truncamiento son  $O(h^3)$  y  $O(h^2)$  para local y global, respectivamente.

El procedimiento de Runge-Kutta de cuarto orden corresponde a determinar las constantes para que la fórmula

$$y_{n+1} = y_n + ak_1 + bk_2 + ck_3 + dk_4 \quad (1.41)$$

con

$$\begin{aligned} k_1 &= hf(x_n, y_n) \\ k_2 &= hf(x_n + \alpha_1 h, y_n + \beta_1 k_1) \\ k_3 &= hf(x_n + \alpha_2 h, y_n + \beta_2 k_1 + \beta_3 k_2) \\ k_4 &= hf(x_n + \alpha_3 h, y_n + \beta_4 k_1 + \beta_5 k_2 + \beta_6 k_3) \end{aligned}$$

coincida con un polinomio de Taylor de cuarto grado. El conjunto de valores más usado genera la fórmula dada por

$$\begin{aligned} y_{n+1} &= y_n + \frac{1}{6} (k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4) \\ k_1 &= hF(x_n, y_n) \\ k_2 &= hF(x_n + \frac{1}{2}h, y_n + \frac{1}{2}k_1) \\ k_3 &= hF(x_n + \frac{1}{2}h, y_n + \frac{1}{2}k_2) \\ k_4 &= hF(x_n + h, y_n + k_3) \end{aligned} \quad (1.42)$$

El error de truncamiento local de la fórmula (1.42) es  $O(h^5)$ , mientras que el de truncamiento global es  $O(h^4)$ .

### 1.5.3. Métodos Multipaso

Los métodos antes descritos realizan el cálculo de  $y_{n+1}$  con base en  $y_n$ , por lo que se denominan métodos de un paso, pero es posible definir métodos que tomen en consideración más elementos para la determinación de  $y_{n+1}$ . Uno de los más utilizados es el método de Adams-Bashforth/Adam-Moulton de cuarto orden, en el que la predicción viene dada por la fórmula de Adams-Bashforth

$$y_{n+1}^* = y_n + \frac{h}{24} (55f(x_n, y_n) - 59f(x_{n-1}, y_{n-1}) + 37f(x_{n-2}, y_{n-2}) - 9f(x_{n-3}, y_{n-3})) \quad (1.43)$$

con  $n \geq 3$ , para luego sustituir el valor de  $y_{n+1}^*$  en la corrección Adam-Moulton, obteniendo

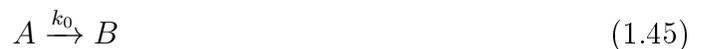
$$y_{n+1} = y_n + \frac{h}{24} (9f(x_{n+1}, y_{n+1}^*) + 19f(x_n, y_n) - 5f(x_{n-1}, y_{n-1}) + f(x_{n-2}, y_{n-2})) \quad (1.44)$$

La fórmula (1.43) requiere conocer los valores  $y_0, y_1, y_2, y_3$ , para obtener el valor  $y_4$ , por lo que es necesario estimar, usualmente con Runge-Kutta, los valores  $y_1, y_2, y_3$  a partir de la condición inicial  $y_0$ . Con esto se tiene que la fórmula (1.44) tiene la misma propiedad de error que el método Runge-Kutta, es decir,  $O(h^5)$ .

## 1.6. Cinética Química

Resulta útil contar con una notación simple de entender a la hora de describir procesos altamente complejos. Por esto, se toma como base los desarrollos de la cinética de las reacciones químicas.

Para ejemplificar, se consideran reacciones de orden cero, de la forma:



Dando cuenta de que un elemento de tipo  $A$  se transforma en un elemento  $B$  a una tasa  $k_0$ . Se tiene entonces, que la tasa de decrecimiento de  $A$ , y por consiguiente, aumento de  $B$ , descrito como *EDO*, viene dada por:

$$-\frac{dA}{dt} = \frac{dB}{dt} = k_0 A \quad (1.46)$$

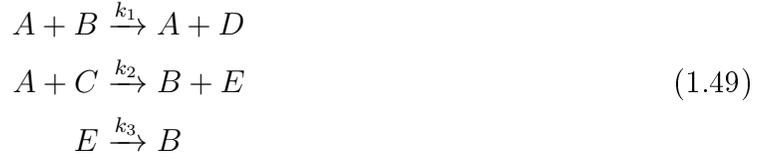
Si se considera una reacción de orden 1, en la que dos elementos,  $A$  y  $B$ , interactúan para formar otros dos diferentes,  $C$  y  $D$  a una tasa  $k_1$ , se tendrá una descripción de la forma:



Mientras que las tasas de cambio de los elementos vendrían dadas por:

$$-\frac{dA}{dt} = -\frac{dB}{dt} = \frac{dC}{dt} = \frac{dD}{dt} = k_1 AB \quad (1.48)$$

Con esto, es posible describir la cinética a partir de un sistema de reacciones, por ejemplo:



A partir de las leyes de conservación similares a las descritas en (1.46) y (1.48), se tiene que las relaciones entre tasas de cambio para las tres reacciones vienen dadas por:

$$\begin{aligned}
 -\frac{dA_{1l}}{dt} &= -\frac{dB_{1l}}{dt} = \frac{dA_{1r}}{dt} = \frac{dD_{1r}}{dt} = k_1AB \\
 -\frac{dA_{2l}}{dt} &= -\frac{dC_{2l}}{dt} = \frac{dB_{2r}}{dt} = \frac{dE_{2r}}{dt} = k_2AC \\
 &\quad -\frac{dE_{3l}}{dt} = \frac{dB_{3r}}{dt} = k_3E
 \end{aligned}$$

Así, considerando el aporte de cada reacción (lados izquierdo y derecho) en el cambio de las cantidades de los elementos, es posible describir el sistema de *EDO* como:

$$\begin{aligned}
 \frac{dA}{dt} &= \frac{dA_{1i}}{dt} + \frac{dA_{1d}}{dt} + \frac{dA_{2i}}{dt} = -k_1AB + k_1AB - k_2AC \\
 \frac{dB}{dt} &= \frac{dB_{1i}}{dt} + \frac{dB_{2d}}{dt} + \frac{dB_{3d}}{dt} = -k_1AB + k_2AC \\
 \frac{dC}{dt} &= \frac{dC_{2i}}{dt} = k_2AC \\
 \frac{dD}{dt} &= \frac{dD_{1d}}{dt} = k_1AB \\
 \frac{dE}{dt} &= \frac{dE_{2d}}{dt} + \frac{dE_{3l}}{dt} = k_2AC - k_3E
 \end{aligned}
 \tag{1.50}$$

donde los subíndices representan el número de la reacción y el lado de la misma, con *i* a la izquierda y *d* para derecha.

# Capítulo 2

## Formulaciones

Dados los antecedentes expuestos en el capítulo anterior, se plantea una metodología para la descripción de procesos epidemiológicos con la consideración de múltiples factores moduladores. Un primer factor que se busca resaltar son las interacciones psicosociales, entendidas como la predisposición a actuar de una determinada manera ante los estímulos externos. También se considera el factor de la movilidad entre diferentes ubicaciones que, al generar diferentes concentraciones de población, facilita la diseminación de la enfermedad en lugares altamente poblados. Por otro lado, el factor etario resulta importante la segmentación de la población al modular la infectividad de una enfermedad.

Para la definición de un modelo epidemiológico complejo que relacione los factores modulares con la enfermedad en sí, se considera la generación de éste separada en tres etapas. En primer lugar, la determinación del modelo local de la dinámica, que describa todos los elementos de interés. Para seguir en segundo lugar con la definición de una segmentación espacial, con la consiguiente consideración de una cierta topología y definición de las tasas de movimiento. Finalmente, se considera la extensión del modelo local, replicándolo en cada elemento de la segmentación y agregando la dinámica del movimiento.

Se consideran tres principales aplicaciones de este modelo: simulación, ajuste y optimización. La primera de estas aplicaciones se fundamenta tanto en la dificultad de obtener datos reales como también en la necesidad de estudiar las dinámicas, sirviendo para el análisis de los escenarios favorables que se puedan definir y la generación de datos. La segunda aplicación busca la determinación de los parámetros del modelo que mejor se ajusten a los datos, analizando la calidad del ajuste a partir de datos sintéticos, parciales y con ruido. Finalmente, la tercera aplicación busca determinar escenarios favorables ante una amenaza, definiendo, a partir de un modelo ajustado, variables de control que permitan tanto minimizar el impacto de la enfermedad, como también, valorizando diferentes elementos del modelo, obtener una configuración que maximice dicho valor.

## 2.1. Modelo

Independiente del proceso epidemiológico a estudiar, los conjuntos para caracterizar a los elementos del sistema resultan ser los mismos.

Se considera una población de tamaño  $N \gg 1$  que se distribuye en subpoblaciones de tipos en el conjunto  $\mathcal{A}$ . Se sume que la pertenencia de cada individuo a una subpoblación no cambia a lo largo de la dinámica, pero que ésta caracteriza su comportamiento y la manera en que se ve afectado por la enfermedad, siendo ambas propiedades descritas a partir de la diferenciación de tasas en función de la subpoblación. El conjunto de estados a considerar se compone de dos conjuntos, el primero  $\Omega$  para modelar el comportamiento, mientras que el segundo  $\mathcal{D}$  para dar cuenta de la etapa en la enfermedad. Y finalmente, para la consideración de espacialidad, se determina una segmentación del espacio en locaciones en el conjunto  $\mathcal{T}$ .

Definidos estos conjuntos, se busca describir para modelos con movimiento difusivo, la forma de la ley de probabilidad  $P_n^a(x, d; t)$  para encontrar un individuo de tipo  $a \in \mathcal{A}$ , ubicado en  $n \in \mathcal{T}$  y estados  $(x, d) \in \Omega \times \mathcal{D}$  al tiempo  $t$ . Y para los modelos con ubicación recurrente, análogo al anterior se busca describir la ley  $P_{kn}^a(x, d; t)$ , para individuos con ubicación recurrente en  $k \in \mathcal{T}$ .

Tomando como ejemplo un modelo *SIR*, ver ecuación (1.1), se desarrollan las tres partes de la metodología antes enunciada.

### 2.1.1. Sistema de Ecuaciones Local

Notando que la dinámica de los modelos compartimentalizados puede describirse bajo las interacciones descritas en las ecuaciones de tipo-Boltzmann, ver ecuación (1.9), siendo el contagio un proceso imitativo y el paso del estado infectado al recuperado un cambio espontáneo, se reescribe el sistema *SIR*, ver ecuación (1.1), en base a las probabilidades  $P(d; t)$  de encontrar un individuo con estado de la enfermedad  $d \in \mathcal{D}$  al tiempo  $t > 0$ , como sigue

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt}P(s; t) &= -\nu(t)\alpha(t)P(i; t)P(s; t) \\ \frac{d}{dt}P(i; t) &= \nu(t)\alpha(t)P(i; t)P(s; t) - \beta(t)P(i; t) \\ \frac{d}{dt}P(r; t) &= \beta(t)P(i; t) \end{aligned} \tag{2.1}$$

donde  $\nu(t)$  representa la cantidad de encuentros promedio por unidad de tiempo,  $\alpha(t)$  la fracción de nuevos infectados dada una interacción entre un individuo susceptible y uno infectado, mientras que  $\beta(t)$  da cuenta de la duración media de la infección, es decir la tasa de recuperación. Típicamente la tasa de infección  $\nu(t)\alpha(t)P(i; t)$  se presenta escalada por el total de individuos en el sistema, pero se omite en este caso, pues al tratarse de probabilidades, ésta toman valor 1.

Se extienden las ecuaciones del sistema (2.1), tomando en consideración la segmentación

en subpoblaciones indexadas por  $a \in \mathcal{A}$ , para describir las probabilidades  $P^a(d; t)$

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt}P^a(s; t) &= - \sum_{a' \in \mathcal{A}} \nu^{aa'}(t) \alpha^a(t) P^a(s; t) P^{a'}(i; t) \\
\frac{d}{dt}P^a(i; t) &= \sum_{a' \in \mathcal{A}} \nu^{aa'}(t) \alpha^a(t) P^a(s; t) P^{a'}(i; t) - \beta^a(t) P^a(i; t) \\
\frac{d}{dt}P^a(r; t) &= \beta^a(t) P^a(i; t)
\end{aligned} \tag{2.2}$$

donde se da cuenta de la diferenciación por subpoblación en la dependencia de las tasas de  $a, a' \in \mathcal{A}$ . Siendo  $P^a(d; t)$  la probabilidad de encontrar un individuo de la subpoblación  $a$  en el tiempo  $t > 0$  y las tasas  $\nu^{aa'}(t)$ ,  $\alpha^a(t)$  y  $\beta^a(t)$  representan la cantidad de encuentros entre individuos de subpoblaciones  $a$  y  $a'$ , la fracción de nuevos infectados y el tiempo promedio de duración de la infección para un individuo de la subpoblación  $a$ , respectivamente.

Considerando luego la dinámica descrita por el comportamiento social, cada ecuación de (2.2) se extiende en los términos de la dinámica del comportamiento social, ver sección 1.2.2

$$\begin{aligned}
S^a(x, d; t) &= \sum_{x' \in \Omega} R^a(x, d|x', d; t) P^a(x', d; t) P^a(x, d; t) \\
&- \sum_{x' \in \Omega} R^a(x', d|x, d; t) P^a(x, d; t) \\
&+ \sum_{x' \in \Omega} \sum_{a' \in \mathcal{A}} \sum_{d' \in \mathcal{D}} \nu^{aa'}(t) R_1^{aa'}(x, d|x', d; t) P^{a'}(x, d'; t) P^a(x', d; t) \\
&+ \sum_{x' \in \Omega} \sum_{a' \in \mathcal{A}} \sum_{d' \in \mathcal{D}} \nu^{aa'}(t) R_2^{aa'}(x, d|x', d'; t) P^{a'}(x', d'; t) P^a(x', d; t) \\
&- \sum_{x' \in \Omega} \sum_{a' \in \mathcal{A}} \sum_{d' \in \mathcal{D}} \nu^{aa'}(t) R_1^{aa'}(x', d|x, d; t) P^{a'}(x', d'; t) P^a(x, d; t) \\
&- \sum_{x' \in \Omega} \sum_{a' \in \mathcal{A}} \sum_{d' \in \mathcal{D}} \nu^{aa'}(t) R_2^{aa'}(x, d|x', d'; t) P^{a'}(x, d'; t) P^a(x, d; t)
\end{aligned} \tag{2.3}$$

donde  $d \in \mathcal{D}$  representa cualquier estados de la enfermedad.  $R^a(x', d|x, d; t)$  es la predisposición de cambiar espontáneamente de estado  $x$  a  $x'$ ,  $\nu^{aa'}(t)$  la cantidad promedio de encuentros entre individuos de las subpoblaciones  $a, a'$ ,  $R_i^{aa'}(x', d|x, d; t)$  la predisposición de cambiar de un individuo de subpoblación  $a$  de estado  $x$  a  $x'$  debido a un proceso imitativo ( $i = 1$ ) o evitativo ( $i = 2$ ) ante un encuentro con un individuo de subpoblación  $a'$ . Con la consideración de los elementos anteriores, se completa el modelo local.

El primer término de  $S^a(x, d; t)$  en (2.3) representa el proceso de cambio espontáneo de individuos en estado  $x'$  al estado  $x$ , mientras que es segundo representa el proceso inverso, es decir, el cambio de  $x$  a  $x'$ . Por su parte, el tercer término da cuenta del cambio de estado desde  $x'$  a  $x$  por un proceso imitativo y el cuarto término describe el mismo cambio pero en el caso de un proceso evitativo. Finalmente, el quinto término refleja el proceso imitativo de cambio desde  $x$  a  $x'$ , mientras que el sexto lo hace para un proceso evitativo.

Con estos términos, se extienden las ecuaciones de (2.2) para describir el cambio de las probabilidades  $P^a(x, s; t)$  como se muestra a continuación

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt}P^a(x, s; t) &= - \sum_{x' \in \Omega} \sum_{a' \in \mathcal{A}} \nu^{aa'}(t) \alpha^a(x, x'; t) P^a(x, s; t) P^{a'}(x', i; t) \\
&+ \sum_{x' \in \Omega} [R^a(x, s|x', s; t) P^a(x', s; t) - R^a(x', s|x, s; t) P^a(x, s; t)] \\
&+ \sum_{x' \in \Omega} \sum_{a' \in \mathcal{A}} \sum_{d' \in \mathcal{D}} \nu^{aa'}(t) R_1^{aa'}(x, s|x', s; t) P^{a'}(x, d'; t) P^a(x', s; t) \\
&+ \sum_{x' \in \Omega} \sum_{a' \in \mathcal{A}} \sum_{d' \in \mathcal{D}} \nu^{aa'}(t) R_2^{aa'}(x, s|x', d'; t) P^{a'}(x', d'; t) P^a(x', s; t) \\
&- \sum_{x' \in \Omega} \sum_{a' \in \mathcal{A}} \sum_{d' \in \mathcal{D}} \nu^{aa'}(t) R_1^{aa'}(x', s|x, s; t) P^{a'}(x', d'; t) P^a(x, s; t) \\
&- \sum_{x' \in \Omega} \sum_{a' \in \mathcal{A}} \sum_{d' \in \mathcal{D}} \nu^{aa'}(t) R_2^{aa'}(x, s|x', d'; t) P^{a'}(x, d'; t) P^a(x, s; t) \\
\frac{d}{dt}P^a(x, i; t) &= \sum_{x' \in \Omega} \sum_{a' \in \mathcal{A}} \nu^{aa'}(t) \alpha^a(x, x'; t) P^a(x, s; t) P^{a'}(x', i; t) - \beta^a(x; t) P^a(x, i; t) \\
&+ \sum_{x' \in \Omega} [R^a(x, i|x', i; t) P^a(x', i; t) - R^a(x', i|x, i; t) P^a(x, i; t)] \\
&+ \sum_{x' \in \Omega} \sum_{a' \in \mathcal{A}} \sum_{d' \in \mathcal{D}} \nu^{aa'}(t) R_1^{aa'}(x, i|x', i; t) P^{a'}(x, d'; t) P^a(x', i; t) \\
&+ \sum_{x' \in \Omega} \sum_{a' \in \mathcal{A}} \sum_{d' \in \mathcal{D}} \nu^{aa'}(t) R_2^{aa'}(x, i|x', d'; t) P^{a'}(x', d'; t) P^a(x', i; t) \\
&- \sum_{x' \in \Omega} \sum_{a' \in \mathcal{A}} \sum_{d' \in \mathcal{D}} \nu^{aa'}(t) R_1^{aa'}(x', i|x, i; t) P^{a'}(x', d'; t) P^a(x, i; t) \\
&- \sum_{x' \in \Omega} \sum_{a' \in \mathcal{A}} \sum_{d' \in \mathcal{D}} \nu^{aa'}(t) R_2^{aa'}(x, i|x', d'; t) P^{a'}(x, d'; t) P^a(x, i; t) \\
\frac{d}{dt}P^a(x, r; t) &= \beta^a(x; t) P^a(x, i; t) \\
&+ \sum_{x' \in \Omega} [R^a(x, r|x', r; t) P^a(x', r; t) - R^a(x', r|x, r; t) P^a(x, r; t)] \\
&+ \sum_{x' \in \Omega} \sum_{a' \in \mathcal{A}} \sum_{d' \in \mathcal{D}} \nu^{aa'}(t) R_1^{aa'}(x, r|x', r; t) P^{a'}(x, d'; t) P^a(x', r; t) \\
&+ \sum_{x' \in \Omega} \sum_{a' \in \mathcal{A}} \sum_{d' \in \mathcal{D}} \nu^{aa'}(t) R_2^{aa'}(x, r|x', d'; t) P^{a'}(x', d'; t) P^a(x', r; t) \\
&- \sum_{x' \in \Omega} \sum_{a' \in \mathcal{A}} \sum_{d' \in \mathcal{D}} \nu^{aa'}(t) R_1^{aa'}(x', r|x, r; t) P^{a'}(x', d'; t) P^a(x, r; t) \\
&- \sum_{x' \in \Omega} \sum_{a' \in \mathcal{A}} \sum_{d' \in \mathcal{D}} \nu^{aa'}(t) R_2^{aa'}(x, r|x', d'; t) P^{a'}(x, d'; t) P^a(x, r; t)
\end{aligned} \tag{2.4}$$

## 2.1.2. Partición del Espacio

En la concepción de un modelo local, está presente el supuesto de que todos los elementos se distribuyen de manera uniforme, pudiendo generar encuentros con cualquier otro individuo del sistema. Pero típicamente este supuesto no se respeta en situaciones reales. En primer lugar, la concentración de individuos varía en diferentes ubicaciones, generando lugares con una mayor probabilidad de encuentro, y en segundo término, existen segmentaciones por las cuales ciertos individuos nunca transitan, con lo que se ven imposibilitados los encuentros arbitrarios.

Considerando una partición del espacio  $\mathcal{T}$ , es necesaria la determinación de la topología de conexión de los diferentes elementos  $n \in \mathcal{T}$ . Usualmente se considera la movilidad realizada entre elementos contiguos de la partición pero, para considerar casos más generales, se propone la utilización de la topología propia de modelos de redes aleatorias, ver sección 1.2.4.

Suponiendo que se restringen las posibilidades de movimiento de los individuos solo por las aristas de un grafo  $G = (V, E)$  dado, es necesario determinar las tasas de cambio de ubicación. Basados en los viajes difusivos y recurrentes, ver sección 1.2.3, se estiman las tasas  $\omega_{nm}$  para dar cuenta del cambio de individuos desde la locación  $m$  a la  $n$  con  $(m, n) \in E$ , en el caso de un modelo difusivo. Mientras que las tasas  $\omega_{mn}^n$  y  $\omega_{nm}^n$  se determinan en el caso de un modelo recurrente, para describir como los individuos cambian desde su locación recurrente  $n$  hacia  $m$  y viceversa, con  $(m, n) \in E$ .

## 2.1.3. Extensión del Modelo

Definida la topología de conectividad entre los elementos de la partición, se extiende cada ecuación del sistema local (2.4) según el modelo de movilidad definido. Para el modelo difusivo, se extienden las probabilidades  $P^a(x, d; t)$  a  $P_n^a(x, d; t)$  y a cada ecuación se agregan los términos difusivos

$$M_n^a(x, d; t) = \sum_{n' \in \mathcal{T}} [\omega_{nn'}(t)P_{n'}^a(x, d; t) - \omega_{n'n}(t)P_n^a(x, d; t)] \quad (2.5)$$

Para el caso de un modelo recurrente, las probabilidades  $P^a(x, d; t)$  se extienden según las locaciones, para obtener  $P_{kn}^a(x, d; t)$  y se consideran los términos de viaje recurrente

$$M_{kn}^a(x, d; t) = \sum_{n' \in \mathcal{T}} [\omega_{nn'}^k(t)P_{kn'}^a(x, d; t) - \omega_{n'n}^k(t)P_{kn}^a(x, d; t)] \quad (2.6)$$

En ambos modelos, si cierta arista  $(n, m) \notin E$  entonces  $\omega_{nm} = \omega_{mn} = 0$  para el modelo difusivo, mientras que  $\omega_{nm}^n = \omega_{mn}^n = \omega_{nm}^m = \omega_{mn}^m = 0$  para el recurrente.

Otro punto importante a tener en consideración, es la escalabilidad de las tasas de las reacciones, es decir, reflejar el comportamiento de la dinámica ante un aumento de la densidad

de individuos. En el caso de sistemas de reacciones químicas, un cambio del volumen o temperatura, actúa como modulador de la tasa de encuentro entre dos elementos del sistema. Mientras que en el caso de dinámicas poblacionales, distribuyendo a los individuos de manera proporcional al área de cada locación, se considera como principal modulador de la tasas de encuentro a las fracciones de individuos, que cambian el estado de otros, dentro del total en una cierta locación. Se reescribe entonces la tasa de encuentro para los modelos difusivos

$$\nu_n^{aa'}(t) = \nu^{aa'}(t) \left( \sum_{a \in \mathcal{A}} \sum_{d \in \mathcal{D}} \sum_{x \in \Omega} P_n^a(x, d; t) \right)^{-1} \quad (2.7)$$

Y para los modelos recurrentes, de la forma

$$\nu_n^{aa'}(t) = \nu^{aa'}(t) \left( \sum_{a \in \mathcal{A}} \sum_{k \in \mathcal{T}} \sum_{d \in \mathcal{D}} \sum_{x \in \Omega} P_{kn}^a(x, d; t) \right)^{-1} \quad (2.8)$$

Mientras que las tasas que acompañan a elementos de orden 1 en los sistemas, como son la recuperación, el cambio de ubicación y los cambios de estados espontáneos, no se ven afectados por el escalamiento al depender solo de la cantidad de elementos y no de los encuentros. De manera general, el escalamiento afecta a las los términos de orden  $n$  de los sistemas, ponderando las tasas por el factor de escalamiento elevado a  $n - 1$ .

Con la consideración de todos estos elementos, se obtienen descripciones locales para el modelo *SIR* de la forma

$$\begin{aligned} \frac{d}{dt} P_{kn}^a(s, x; t) &= - \sum_{a' \in \mathcal{A}} \sum_{x' \in \Omega} \sum_{k' \in \mathcal{T}} \nu_n^{aa'}(t) \alpha^a(t) P_{kn}^a(s, x; t) P_{k'n}^{a'}(i, x'; t) \\ &\quad + S_{kn}^a(s, x; t) + M_{kn}^a(s, x; t) \\ \frac{d}{dt} P_{kn}^a(i, x; t) &= \sum_{a' \in \mathcal{A}} \sum_{x' \in \Omega} \sum_{k' \in \mathcal{T}} \nu_n^{aa'}(t) \alpha^a(t) P_{kn}^a(s, x; t) P_{k'n}^{a'}(i, x'; t) \\ &\quad - \beta^a(t) P_{kn}^a(i; t) + S_{kn}^a(i, x; t) + M_{kn}^a(i, x; t) \\ \frac{d}{dt} P_{kn}^a(r, x; t) &= \beta^a(t) P_{kn}^a(i; t) + S_{kn}^a(r, x; t) + M_{kn}^a(r, x; t) \end{aligned} \quad (2.9)$$

en donde  $S_{kn}^a(d, x; t)$  describe la dinámica del comportamiento social, ver ecuación (2.3), y  $M_{kn}^a(d, x; t)$  la dinámica del movimiento, ver ecuaciones (2.6), ambos términos para el modelo de movimiento recurrente. Reemplazando los términos de comportamiento social y de movilidad por  $S_n^a(d, x; t)$  y  $M_n^a(d, x; t)$  se obtiene un modelo análogo para un modelo difusivo.

Análogamente es posible extender cualquier dinámica epidemiológica descrita localmente, considerando las interacciones de los estados de la enfermedad  $d \in \mathcal{D}$  con los estados en  $\Omega$  y subpoblaciones en  $\mathcal{A}$  descritas en el modelo de comportamiento social.

## 2.2. Aplicaciones

Definido el modelo extendido, resulta de interés entender las capacidades del mismo, estudiando la calidad del ajuste, capacidad predictiva y posibilidad de control ante una amenaza epidémica. Asumiendo la existencia de datos reales, el primer paso de dicho entendimiento, es la determinación de un modelo que se ajuste de buena manera a los datos, para luego, proceder al estudio de escenarios favorables y, de ser posible, encontrar un control óptimo para llevar al sistema fuera de la amenaza.

Pero usualmente los datos a los que se tiene acceso resultan ser insuficientes, además de contener errores y no ser muy completos. Por este motivo, es necesaria la realización de un arduo proceso de completamiento de datos, filtraje de información relevante y generación de estimaciones de las observaciones de interés, entre otras. Es así, que al tratarse de un proceso que, en su extensión, se escapa de los tiempos acotados del presente trabajo, se aborda la necesidad de datos, contra los cuales realizar los ajustes, generando datos de manera sintética.

Se acota así el estudio de los modelos a datos simulados, generados con los mismos modelos, a partir de la capacidad de simulación que presentan estos. El estudio se centra luego en la recuperación de los parámetros con los que se generaron los datos, para así tener un marco de referencia con el que valorar el ajuste. Finalmente, se resuelven problemas de control para sistemas locales, para luego extender estos resultados a modelos más generales, además de plantear para la resolución numérica.

### 2.2.1. Simulación

Dado el sistema de ecuaciones que modela el proceso de interés y una condición inicial de los estados del sistema, dados por

$$\begin{aligned}\frac{dP(t)}{dt} &= F(t, P(t)), & t \geq 0 \\ P(0) &= P_0\end{aligned}\tag{2.10}$$

donde  $F : \mathbb{R}^n \times [0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}^n$ ,  $n \in \mathbb{N}$  el número de estados representados por el vector  $P(t) \in \mathbb{R}^n$  que describe la probabilidad de cada estado, con  $P : [0, \infty) \rightarrow \mathbb{R}^n$  y  $P_0 \in \mathbb{R}^n$  la condición inicial, es posible determinar una solución analítica dependiendo de la forma de que tenga  $F$ . Pero en muchos casos, la alternativa más viable es realizar la construcción de una solución aproximada con la utilización de métodos numéricos.

Como fue descrito en el capítulo anterior, ver sección 1.5, entre los métodos más utilizados se encuentran Euler y Runge-Kutta, en sus diferentes versiones y mejoras, siendo éste último el elegido para el presente trabajo.

Tomando la partición canónica del intervalo de tiempo  $[0, T]$  dada por

$$P([0, T], n) = \left\{ t_i = \frac{kT}{n} \mid i = 0, 1, 2, \dots, n \right\}$$

Y definiendo  $P_i = P(t_i)$ , se obtiene la evolución de la trayectoria de  $P$ , mediante Runge-Kutta, resolviendo

$$\begin{aligned} P_{i+1} &= P_i + \frac{1}{6} (k_1 + 2k_2 + 2k_3 + k_4) \\ k_1 &= hF(t_i, P_i) \\ k_2 &= hF(t_i + \frac{1}{2}h, P_i + \frac{1}{2}k_1) \\ k_3 &= hF(t_i + \frac{1}{2}h, P_i + \frac{1}{2}k_2) \\ k_4 &= hF(t_i + h, P_i + k_3) \end{aligned}$$

donde  $h$  representa el largo de los elementos de la partición, en este caso, al tratarse de la partición canónica,  $h = \frac{T}{n}$ .

Con este procedimiento es posible determinar soluciones numéricas como la que se muestra en la figura 2.1.

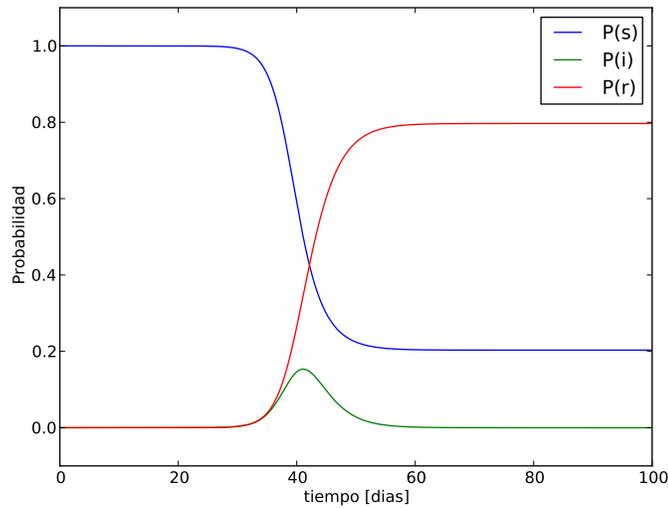


Figura 2.1: **Simulación modelo SIR:** Ejemplo de la resolución numérica, aplicando el método de Runge-Kutta, de un modelo *SIR*, con tasas  $\alpha = 0,1, \beta = 0,5, \nu = 10$ , y agregación de infectados en el día 10.

### 2.2.2. Ajuste

Considerando un conjunto de observaciones de datos reales,  $\{y_i\}_{i=0}^n \subset \mathbb{R}^m$ , realizadas en los tiempos  $\{t_i\}_{i=0}^n$ , se busca estimar los parámetros  $\theta$  del sistema que define el modelo, al resolver el problema de mínimos cuadrados

$$\begin{aligned} \min_{\theta} \quad & \sum_{i=0}^n \|\hat{y}_i - y(t_i)\|_2^2 \\ \text{s.a.} \quad & 0 \leq P(t) \leq 1 \\ & P'(t) = F(t, P(t)|\theta) \\ & y(t) = o(P(t)) \end{aligned} \tag{2.11}$$

con  $o : \mathbb{R}^n \rightarrow \mathbb{R}^m$  la función de observaciones, que transforma las variables de estado a descripciones observables. Típicamente  $o(\cdot)$  es una función lineal, pero la forma no lineal de  $F$ , además de la restricción diferencial, impiden la aplicación de herramientas usuales de optimización.

Para resolver esta complicación, se procede a discretizar la restricción diferencial según el método de Runge-Kutta y reescribir el problema (2.11) considerando el conjunto de tiempos  $\{t_i\}_{i=1}^n$  equiespaciados para obtener una partición canónica

$$\begin{aligned} \min_{\theta} \quad & \sum_{i=0}^n \|\hat{y}_i - y_i\|_2^2 \\ \text{s.a.} \quad & 0 \leq P_i \leq 1, \quad i = 0, 1, 2, \dots, n \\ & P_{i+1} = P_i + \frac{1}{6} (k_i^1 + 2k_i^2 + 2k_i^3 + k_i^4) \\ & y_i = o(P_i) \end{aligned} \tag{2.12}$$

con

$$\begin{aligned} k_i^1 &= hF(t_i, x_i | \theta) \\ k_i^2 &= hF(t_i + \frac{1}{2}h, x_i + \frac{1}{2}k_i^1 | \theta) \\ k_i^3 &= hF(t_i + \frac{1}{2}h, x_i + \frac{1}{2}k_i^2 | \theta) \\ k_i^4 &= hF(t_i + h, x_i + k_i^3 | \theta) \end{aligned}$$

El problema (2.12) tiene en sus restricciones elementos no lineales, dados por la forma de los sistemas epidemiológicos, por lo que se utilizan métodos de punto interior, ver sección 1.3.1, para encontrar el conjunto de parámetros.

### 2.2.3. Control

Puede abordarse el problema de control de manera teórica, definiendo en los modelos epidemiológicos variables de control para luego aplicar herramientas como la matriz de Kalman y el principio del Máximo de Pontryagin. Resulta natural pensar en una de estas variables como la posibilidad de tratar a la población, tanto de manera preventiva, vacunando a los susceptibles para disminuir la cantidad de nuevos contagiados llevándolos al estado recuperado al brindarles inmunidad, o de manera reactiva, al tratar a los individuos ya infectados. La manera reactiva tiene mayor utilidad en el caso de enfermedades mortales, reduciendo la peligrosidad de la enfermedad, por lo que se considera como medida de control en el presente trabajo.

Agregando a las dinámicas descritas en el modelo *SIR* (2.1) el paso espontáneo de los individuos infectados a individuos vacunados a una tasa  $\tau$ . Los individuos vacunados, al igual que los recuperados, no participan de la dinámica de la enfermedad, con lo que se

obtiene el sistema *SIRV* descrito por

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt}P(s; t) &= -\nu(t)\alpha(t)P(i; t)P(s; t) \\
\frac{d}{dt}P(i; t) &= \nu(t)\alpha(t)P(i; t)P(s; t) - \beta(t)P(i; t) - \tau(t)P(i; t) \\
\frac{d}{dt}P(r; t) &= \beta(t)P(i; t) \\
\frac{d}{dt}P(r; t) &= \tau(t)P(i; t)
\end{aligned} \tag{2.13}$$

Por otro lado, al considerar las interacciones dadas a partir del comportamiento social ante una enfermedad, es posible definir un modelo en el que existen individuos con diferentes tasas de infección. Asumiendo que existen algunos individuos tienen un comportamiento “precavido” y modifican su conducta para reducir las posibilidades de infección, se caracteriza el modelo *SIRP*, considerando  $\Omega = \{x_1, x_2\}$  para obtener

$$\begin{aligned}
\frac{d}{dt}P(s, x_1; t) &= - \sum_{x \in \Omega} \nu(t)\alpha(x_1, x; t)P(i, x; t)P(s, x_1; t) \\
\frac{d}{dt}P(i, x_1; t) &= \sum_{x \in \Omega} \nu(t)\alpha(x_1, x; t)P(i, x; t)P(s, x_1; t) - \beta(x_1; t)P(i, x_1; t) \\
&\quad - R(i, x_2|i, x_1; t)P(i, x_1; t) - R_1(i, x_2|i, x_1; t)P(i, x_1; t)P(i, x_2; t) \\
\frac{d}{dt}P(i, x_2; t) &= -\beta(x_2; t)P(i, x_2; t) \\
&\quad + R(i, x_2|i, x_1; t)P(i, x_1; t) + R_1(i, x_2|i, x_1; t)P(i, x_1; t)P(i, x_2; t) \\
\frac{d}{dt}P(r, x_1; t) &= \beta(x_1; t)P(i, x_1; t) + R(r, x_1|r, x_2; t)P(r, x_2; t) \\
\frac{d}{dt}P(r, x_2; t) &= \beta(x_2; t)P(i, x_2; t) - R(r, x_1|r, x_2; t)P(r, x_2; t)
\end{aligned} \tag{2.14}$$

donde se asume que el estado  $x_2$  representa a los individuos precavidos que cambian su comportamiento solo al estar infectados, con la tasa  $R(i, x_2|i, x_1; t)$  para cambios espontáneos y la tasa  $R_1(i, x_2|i, x_1; t)$  para interacciones imitativas. Los individuos recuperados con comportamiento precavido  $P(r, x_2; t)$  cambian espontáneamente con la tasa  $R(r, x_1|r, x_2; t)$ .

Debido a que la dinámica con la que los individuos cambian su estado de comportamiento es intrínseca a los individuos, se define como variable de control a  $R(i, x_2|i, x_1; t)$ , entendiéndola como la fuerza externa, aplicada a partir de políticas gubernamentales, que permite modular la enfermedad.

Finalmente, a partir de los modelos extendidos, es posible aislar ciertos nodos altamente poblados, para disminuir la propagación de la enfermedad, definiendo las tasas de movimiento  $\omega$  como las variables de control.

En todos los casos anteriores, se busca minimizar la cantidad total de infectados, por lo que el problema a resolver viene dado por

$$\begin{aligned}
 \underset{u}{\text{mín}} \quad & \int_0^T P(i; t) dt \\
 \text{s.a.} \quad & 0 \leq P(t) \leq 1 \\
 & P'(t) = F(t, P(t)|u) \\
 & P(i, t) = o_i(P(t))
 \end{aligned} \tag{2.15}$$

donde  $P(t)$  representa el vector de probabilidades, compuesto con todos los elemento del sistema a describir, y  $P(i; t)$  la observación de todos los individuos infectados obtenida a partir de la función de observaciones  $o_i$ . Se considera  $u$  como el vector de variables de control definida en cada caso.

Se presenta además la posibilidad de mezclar los diferentes modelos controlados y considerar una segmentación etaria para responder preguntas como, por ejemplo, si resulta más conveniente aplicar campañas publicitarias que concienticen a los individuos, vacunar a la población o cerrar colegios, al valorizar cada medida y resolver el problema de optimización que maximiza el valor conjunto de las medidas, o minimiza los costos de implementación de las mismas.

## 2.3. Implementación

Dada la complejidad de los modelos, se realiza un estudio numérico de los mismos, tanto para la simulación como el ajuste y control. Para facilitar además la manera en la que se describen los modelos, se define una sintaxis, inspirada en los sistemas de reacciones químicas, ver sección 1.6, con lo que se obtiene una reducción de la complejidad con la que se describen los sistemas de ecuaciones.

### 2.3.1. Sintaxis

La sintaxis planteada en el presente trabajo, se compone de una serie de instrucciones descritas como líneas en un archivo de texto plano, en la que los dos primeros caracteres de cada línea dan cuenta del tipo de instrucción. Se consideran en la presente versión los siguientes tipos de instrucciones:

- $\$N$ : da cuenta que el contenido de la línea corresponde al nombre del modelo.
- $\$R$ : para denotar una regla. Ésta debe componerse por un lado izquierdo, uno derecho y una velocidad de reacción, separadas por los símbolos “->” y “@”.
- $\$I$ : condición inicial de los elementos involucrados en la dinámica del sistema.
- $\$P$ : perturbación del sistema, que agrega elementos al cumplirse la condición temporal. La condición temporal y cantidad de elementos a agregar se separan por el símbolo “=>”.

- $\$T$ : definición del valor que toman ciertas tasas.

El nombre del modelo es opcional, pero resulta ser útil al trabajar con diferentes modelos. En cuanto a las reacciones, es importante notar que todos los procesos enunciados en las ecuaciones del sistema (2.9), representan cambios espontáneos o interacciones de pares, por lo que es posible describirlos de manera similar a reacciones químicas de orden cero y uno, respectivamente. Cada elemento a interactuar en una reacción debe ser de la forma  $P(\xi)$  con  $\xi$  dependiendo del modelo a considerar. Para ejemplificar se considera el modelo base *SIR*, ver sistema (2.1).

```

$N Modelo SIR
$R P(s)+P(i) -> P(i)+P(i) @ nu*alpha/P()
$R P(i) -> P(r) @ beta
$I P(s) = 1.
$P si t == 10 => P(i)=+1./7000000
$T alpha=0.1
$T beta=0.5
$T nu=10

```

En este caso,  $\xi \in \mathcal{D}$  representa un estado de la enfermedad, por lo que los elementos que interactúan en las reacciones son  $P(s), P(i), P(r)$ . En el ejemplo se presentan dos tipos de reacciones, la primera es de orden 1 y describe una interacción de pares en la que un individuo susceptible cambia su estado a infectado por acción de otro individuo infectado. La segunda reacción representa el cambio espontáneo de un individuo infectado a estado recuperado. Ambas reacciones cuentan con un lado izquierdo y uno derecho, que representan los reactivos y los productos respectivamente. Por otro lado, ambas reacciones cuentan con sus respectivas tasas de reacción que define la velocidad a la que se lleva a cabo la misma. Ésta tasa puede estar compuesta por expresiones matemáticas, variables definidas en las instrucciones de tasas y funciones de elementos del sistema, siendo  $P()$  la representación de la suma de todos los elementos del sistema. La condición inicial del sistema es  $P(s) = 1.$ , representando que toda la población es susceptible, y se agrega una cantidad de  $(7 \cdot 10^6)^{-1}$  infectados al cumplirse la condición que el tiempo sea igual a 10 unidades, en el presente caso, representan días. Se definen además las tasas alpha, beta y nu.

Modelos más generales pueden ser representados de manera análoga para describir sistemas más complejos. Para el sistema (2.2), se considera  $\mathcal{A} = \{a_i\}_{i=1}^N$  y se describe  $\xi \in \mathcal{D} \times \mathcal{A}$ , de forma que los elementos a considerar son de la forma  $P(d, a)$  con  $d \in \mathcal{D}, a \in \mathcal{A}$ . Para el caso del sistema (2.4), se toman los conjuntos anteriores y se escribe  $P(d, x, a)$  con  $x \in \Omega$ .

Al considerar sistemas con espacialidad, se considera el conjunto de locaciones  $\mathcal{T} = \{i\}_{i=0}^L$ , y se utiliza la notación  $P(\xi|n : i)$  con  $i \in \mathcal{T}$  para el modelo difusivo y  $P(\xi|k : j, n : i)$  con  $i, j \in \mathcal{T}$  para el modelo recurrente. Con esto, los separadores admitidos de los estados son “,” y “|”, pudiendo ocuparse indistintamente, pero se aconseja separar las locaciones del resto de los estados con “|”.

Cabe destacar que al considerar un modelo con espacialidad deben ser agregadas las reacciones de cambio de locación y replicar las reacciones locales en cada locación. Éste par de consideraciones inspira la implementación de un conjunto de programas capaz de

extender los modelos y transformar los mismos a sistemas de ecuaciones diferenciales, para luego aplicar herramientas numéricas para simular, ajustar y controlar el sistema.

### 2.3.2. Programas

Los programas realizados para la ejecución de las aplicaciones mencionadas anteriormente, ver sección 2.2, se implementan con el lenguaje de programación Python debido a la fácil interpretación y programación que tiene este lenguaje.

Dichos programas se agrupan en clases y script, siendo las clases las encargadas de la interpretación de la sintaxis antes definida, ver sección 2.3.1, y los scripts los programas que ejecutan las diferentes aplicaciones.

Dos clases son implementadas, la primera de ellas es la clase Ciudad que es capaz de interpretar un sistema descrito en forma de reacciones y generar un archivos con las transcripciones del sistema necesarias para simular y optimizar el mismo. Además entrega las funcionalidades de definición de una partición aleatoria del espacio, considerando las topologías descritas en la sección 1.2.4 y los tipos de movimiento definidos en la sección 1.2.3, para luego generar una extensión del sistema local a uno de mayor complejidad. La otra clase implementada es la denominada Sistema, que es generada por una instancia de la clase Ciudad y permite la simulación del sistema descrito en base a reacciones, a partir de la discretización del sistema con el método Runge-Kutta implementado en el modelo *scipy* de Python. Ésta clase torga además una herramienta de visualización de las simulaciones posibilitando la selección de las variables de estado a graficar.

Otra salida generada automáticamente por la clase Ciudad es el archivo *sistema.apm*, que resulta ser la transcripción del sistema en reacciones en un modelo interpretable por la aplicación *APMonitor*.

El lenguaje de modelamiento *APMonitor* es un software de optimización entera mixta y ecuaciones algebraicas diferenciales. Cuenta con optimizadores de gran escala lineales, cuadráticos, no lineales, y programación entera mixta (NA, QP, PNL, MILP, MINLP). Entre sus modos de funcionamiento se incluyen la reconciliación de datos, optimización en tiempo real, simulación dinámica y control predictivo no lineal, disponible a través de MATLAB, Python, o desde una interfaz de navegador. Entre los métodos de optimización que ejecuta, se encuentra la optimización de punto interior, ver sección 1.3.1, a partir de la librería de optimización *IPOPT* programada en C++. Además entrega una sintaxis simple para la implementación de problemas con restricciones de tipo diferencial, realizando internamente la discretización de las mismas. Por éste motivo, simplifica el planteamiento de los sistemas, sin tener que recurrir directamente a métodos como los descritos en la sección 1.5.

Cada uno de los scripts programados utiliza la clase Ciudad para la transcripción del sistema descrito como reacciones en un archivo *sistema.py* o *sistema.apm*, dependiendo si el caso a estudiar requiere simulación u optimización, y están conformados por una secuencia de instrucciones que resuelven la problemática a estudiar, por lo que no se describen en detalle.

# Capítulo 3

## Casos de Estudio

Para estudiar las capacidades de los modelos propuestos, se plantean diversos escenarios a través de los cuales se analiza la simulación, ajuste y control de los mismos. Partiendo del sistema base *SIR* se generan tres extensiones de segmentación, definidos a partir de las dinámicas de movimiento consideradas, además de diferentes modelos derivados, que consideran la interacción de diferentes tipos de individuos, para abarcar todas las aplicaciones recientemente descritas.

Para el caso de la simulación, se consideran principalmente resultados gráficos para determinar la forma que tienen las trayectorias de los modelos extendidos, en comparación con el modelo local. En los casos de ajuste y control, se presentan resultados numéricos, calculados a partir de los valores de las respectivas funciones objetivo y la diferencia de las tasas esperadas, para poder determinar la calidad del ajuste. Mientras que en el caso de control, se presentan las condiciones finales de las distintas probabilidades, para determinar la estrategia más eficiente.

### 3.1. Simulación

Para estudiar las capacidades de simulación que ofrecen los modelos, se plantea comenzar con un sistema *SIR* local, entendiéndolo como aquel en el que todos los individuos tienen posibilidad de generar encuentros con cualquier otro. Este concepto caracteriza un sistema *bien revuelto* y representa una de las premisas básicas para considerar los modelos compartimentalizados clásicos, ver sección 1.2.1.

El modelo local es luego extendido a sistemas segmentados con diferentes modelos de movimiento y topología de conectividad entre las locaciones, comparándolas y estudiando las características emergentes.

### 3.1.1. Modelo Base: SIR local

Como fue descrito en la sección 2.1 el modelo base de simulación es el sistema *SIR*, considerando que inicialmente toda la población es susceptible a adquirir la enfermedad y que un individuo infectado es agregado al inicio del día 10, se obtiene el sistema descrito en reglas como sigue

```
$N Modelo SIR
$R P(s)+P(i) -> P(i)+P(i) @ nu*alpha/P()
$R P(i) -> P(r) @ beta
$I P(s) = 1.
$P si t == 10 => P(i)=+1./7000000
$T alpha=0.1
$T beta=0.5
$T nu=10
```

En este sistema se asume que la población está constituida por siete millones de individuos susceptibles al comienzo de la simulación. Debido a que se busca determinar la evolución de la probabilidad de encontrar un individuo en cada estado de la enfermedad, los valores se estandarizan obteniendo una condición inicial de probabilidad 1 de encontrar un individuo susceptible y la agregación de un individuo infectado se describe como uno dividido en siete millones. Las tasas definidas para este caso son  $\alpha = 0,1$  para la efectividad de la infección,  $\beta = 0,5$  para la tasa de recuperación y  $\nu = 10$  para la cantidad de encuentros promedio de cada individuo.

Con la aplicación de las funcionalidades de la clase Ciudad, se traduce el sistema en reacciones a un archivo Python que implementa una instancia de la clase Sistema. Con esta clase, se realiza la simulación de la evolución del sistema en los primeros 100 días, obteniéndose el resultado que se muestra en la figura 3.1.1.

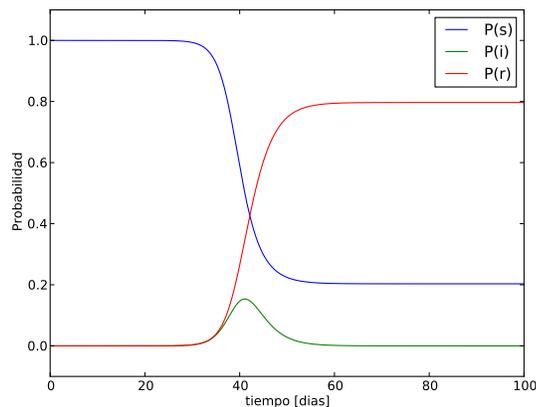


Figura 3.1: **Simulación sistema *SIR* base:** Ejemplo de la resolución numérica, aplicando las rutinas implementadas sobre un modelo *SIR*, con tasas  $\alpha = 0,1$ ,  $\beta = 0,5$ ,  $\nu = 10$ , y agregación de un infectado en el día 10.

### 3.1.2. Extensiones

Tomando como base el modelo anterior, se procede a estudiar el comportamiento de la evolución de los sistemas compartimentalizados en diferentes situaciones, utilizando la funcionalidad de extensión del sistema implementada en la clase Ciudad.

Se presenta la evolución de la enfermedad por locación para comparar los modelos de movimiento difusivo y recurrente, utilizando para el modelo difusivo tasas de movimiento constantes, mientras que para el modelo recurrente tasas constantes y variables en el tiempo.

Para esto, se genera aleatoriamente un grafo de Erdős-Rényi de 20 nodos y 40 aristas para cada modelo, con la función *partición* de la clase Ciudad. Cada nodo define un elemento de la partición del espacio y se asume que el cambio de individuos entre dos de ellos se realiza sólo a través de las aristas definidas del grafo. El tipo de movimiento se ve representado por etiquetas sobre las aristas que contienen los valores de las tasas dependiendo del caso.

Las condiciones iniciales y las perturbaciones se escalan para mantener las proporciones del modelo base. Repartiendo la cantidad de individuos susceptibles iniciales de manera uniforme entre las locaciones definidas, y considerando la perturbación que agrega al sistema un individuo infectado limitada a la locación cero.

Los modelos estudiados solo difieren en la manera en la que los individuos pueden cambiar de ubicación, por lo que se detallan a continuación.

#### Difusivo tasa Constante

Al considerar un modelo con movimiento difusivo, es necesario almacenar la locación de cada individuo, como también determinar la forma en la que cambian de locaciones. Para definir dicho cambio de locación, se toma cada nodo del grafo descrito anteriormente y se elige una tasa total de salida con distribución uniforme entre 0,1 y 0,6. Luego, para cada vecino de este nodo se elige aleatoriamente una fracción de la tasa total de salida. De este modo, cada arista posee dos tasas de movimiento, una en cada sentido.

A partir de este grafo se extiende el modelo base con la función *transforma\_modelo* para luego obtener un archivo Python con la clase Sistema del modelo extendido y se realiza la simulación de 100 días del sistema. Luego se compara el modelo base con el este modelo, ver figura 3.2, estudiando además la evolución temporal de la cantidad de individuos en cada locación, ver figura 3.3

A simple vista de la figura 3.2, es posible notar que en el modelo extendido la velocidad de propagación de la enfermedad es menor que en el modelo base, reflejado en la forma más amplia que tiene la curva de infectados en el modelo extendido. A pesar de esto, la cantidad final de individuos recuperados es prácticamente el mismo en ambos modelos.

En cuanto a la forma que presentan las curvas de la cantidad de individuos, ver figura 3.2 derecha, gran parte de ellas tienden a alcanzar un comportamiento estable con el avance del

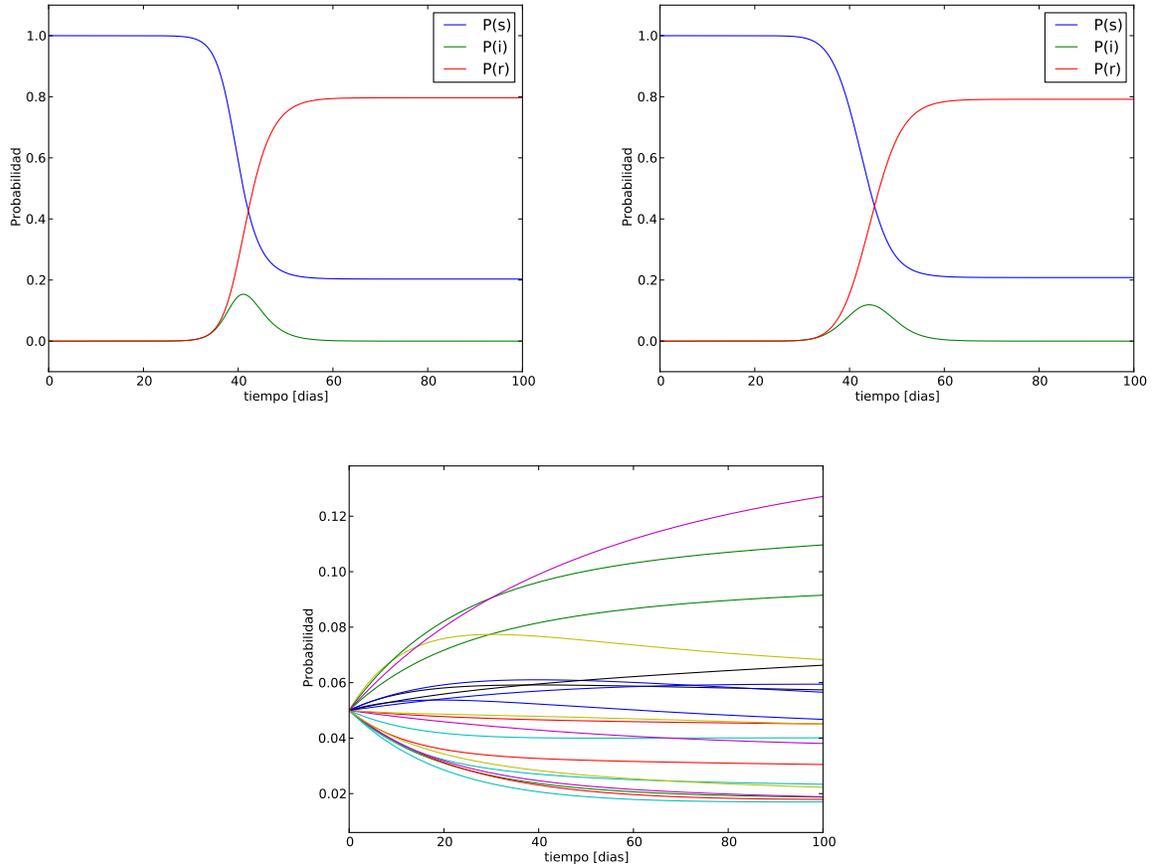


Figura 3.2: **Comparación de Sistema Difusivo Constante:** A la izquierda se muestra la evolución del modelo base, mientras que a la derecha, la evolución global del modelo extendido. El gráfico inferior representa la evolución de la cantidad de individuos en cada locación.

tiempo, lo cual se justifica en la estabilidad alcanzada en la distribución de los individuos al modelar sistemas difusivos con tasas constantes, ver sección 1.2.3.

Al analizar el avance de la enfermedad en cada locación, ver figura 3.3, llama la atención la manera paulatina en la que las locaciones se ven afectadas. Al día 20, sólo seis locaciones presentan indicios de una baja infección, mientras que al día 40 todo el sistema cuenta con infectados, observándose diferentes porcentajes de susceptibles en cada locación. Al avanzar los días la infección tiende a alcanzar un equilibrio a lo largo de todos los elementos de la segmentación del espacio. A pesar de esto, en los días 60 y 80 aun persiste la presencia de infectados, desapareciendo finalmente en el día 100.

### Recurrente tasa Constante

El modelo con movimiento recurrente y tasa constante es derivado de manera similar al anterior, sólo que en este caso se mantiene la manera en que se determinan las tasas de movimiento, pero se difiere en la información almacenada de cada individuo. Para este

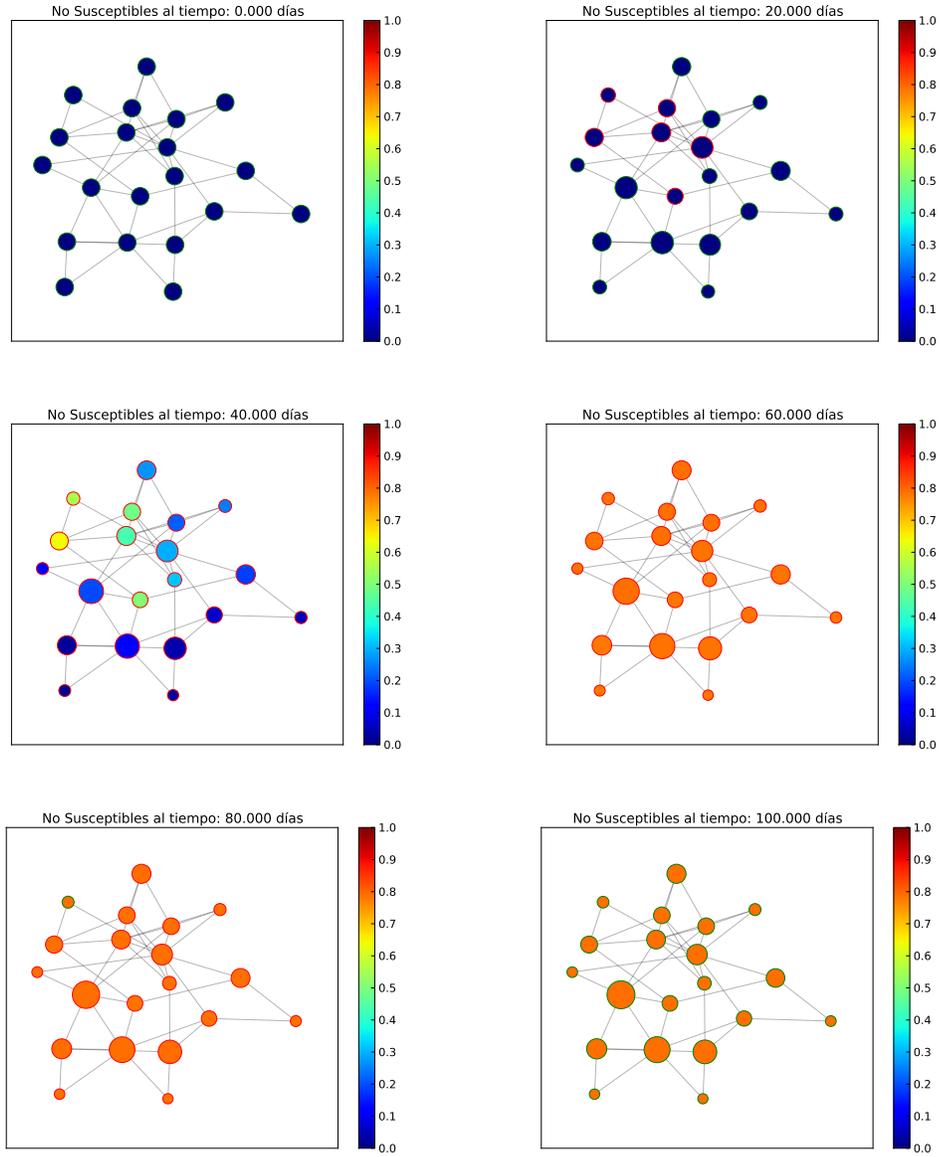


Figura 3.3: **Evolución Sistema Difusivo Constante:** Descripciones instantáneas del sistema extendido. El grafo representa la segmentación del espacio, mientras que el tamaño de los nodos da cuenta de la cantidad de individuos en cada locación. La escala de colores representa a la cantidad de individuos no susceptibles en cada locación, es decir, la suma de infectados y recuperados, mientras que el color rojo del borde de cada nodo representa la presencia de infectados. Se toman descripciones para los días 0, 20, 40, 60, 80 y 100.

modelo es necesario tener conocimiento de la locación recurrente de cada individuo además de la locación actual, restringiendo el movimiento de cada individuo entre su nodo recurrente y los nodos conectados a este. Se tienen así dos tasas para cada arista, una de ida y una de vuelta, descritas por  $\omega_{nk}^k$  para abandonar la locación recurrente  $k$  y  $\omega_{kn}^k$  para volver a ella, siendo calculada cada una según la metodología del modelo difusivo constante.

La implementación se realiza de manera análoga al caso anterior, extendiendo el modelo base a uno compartimentalizado según la conectividad del grafo descrito y simulando 100

días. Se compara también el modelo base con el modelo recurrente contante, ver figura 3.4, y se estudia además la evolución temporal, ver figura 3.5.

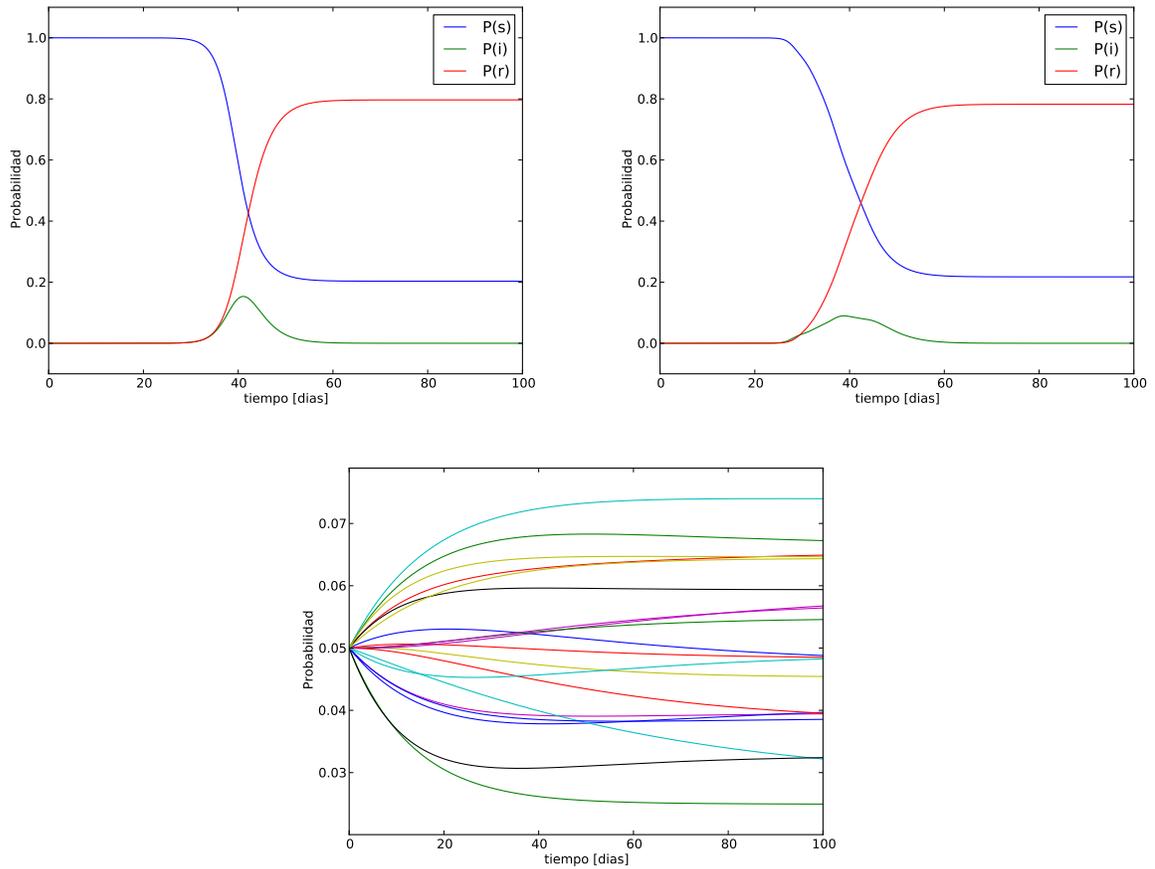


Figura 3.4: **Comparación de Sistema Recurrente Constante:** A la izquierda se muestra la evolución del modelo base, mientras que a la derecha, la evolución global del modelo extendido. El gráfico inferior representa la evolución de la cantidad de individuos en cada locación.

En este caso, ver figura 3.4, la diferencia en la velocidad de propagación de la enfermedad es aún más marcada, notando que la curva de infectados en el modelo segmentado presenta una forma más amplia y alcanza un máximo menor que la correspondiente en el modelo base. De esto se concluye que el avance de la enfermedad es menor en el modelo compartimentalizado al contrastarlo con el modelo base, de manera similar a lo ocurrido en el modelo anterior. También se observa una tendencia a la estabilidad en la cantidad de individuos por locación, siendo menos marcada que en el caso difusivo constante.

En cuanto al avance de la enfermedad por locación, ver figura 3.5, se nota que la presencia de infectados se extiende antes de observar cambios sustanciales en las locaciones afectadas, ya que se observan seis locaciones con borde rojo sin notar cambios en la escala de color de las mismas. Conforme avanza el tiempo, las locaciones van cambiando su color dentro de la escala de manera desigual, reflejando que la enfermedad no avanza de manera similar a lo largo del conjunto de locaciones. Finalmente, hacia el fin de la simulación, se observa que la proporción de susceptibles es diferente en cada elemento de la segmentación.

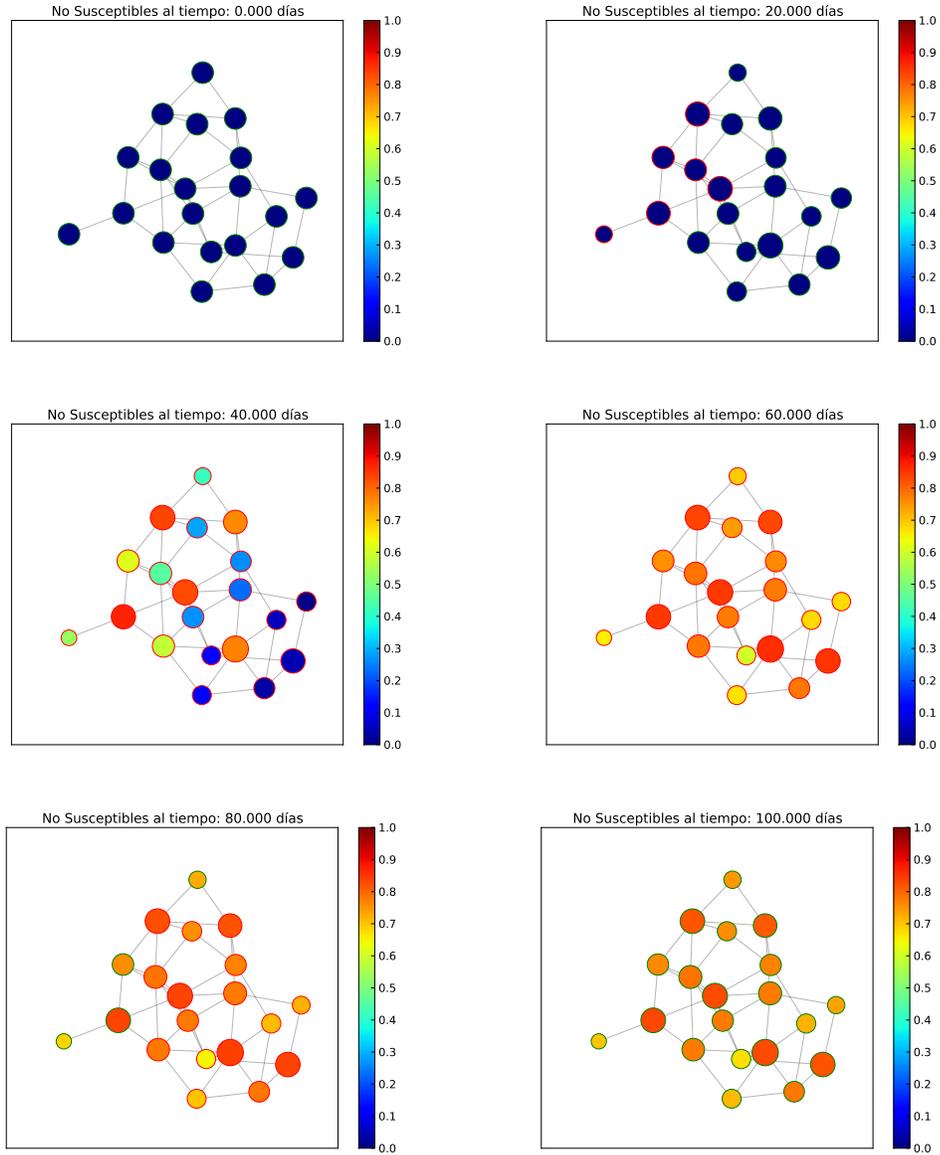


Figura 3.5: **Evolución Sistema Recurrente Constante:** Descripciones instantáneas del sistema extendido. El grafo representa la segmentación del espacio, mientras que el tamaño de los nodos da cuenta de la cantidad de individuos en cada locación. La escala de colores representa a la cantidad de individuos no susceptibles en cada locación, es decir, la suma de infectados y recuperados, mientras que el color rojo del borde de cada nodo representa la presencia de infectados. Se toman descripciones para los días 0, 20, 40, 60, 80 y 100.

### Recurrente tasa Variable

El modelo con movimiento recurrente y tasa variable nace de la observación de situaciones cotidianas, en las que los individuos cambian su locación principalmente dos veces al día, en las mañanas para asistir a trabajos, centros de estudio o cualquier otra ubicación y vuelven a sus hogares en la tarde. Para lograr este efecto, se consideran dos tasas que varían en el tiempo, una de ida centrada en las 8:00 horas y una de vuelta centrada en las 16:00. Para

cada caso se considera que la tasa varía como una función gaussiana de varianza equivalente a dos horas.

La amplitud de cada función gaussiana es determinada de manera aleatoria entre las locaciones conectadas a la locación recurrente de cada individuo, análogo al caso difusivo constante. Estas amplitudes son multiplicadas por 10 y 100 respectivamente para la tasa de ida y de vuelta, de manera de compensar el corto intervalo y el rápido descenso de la función gaussiana y poder así apreciar cambios en las cantidades. Se destaca además que el mayor factor que multiplica la tasa de vuelta se debe a que la cantidad de individuos que cambian su locación es proporcional a los que pueden transportarse por cada arco, por lo que la tasa de vuelta debe ser mayor para permitir que los individuos vuelvan a su locación recurrente.

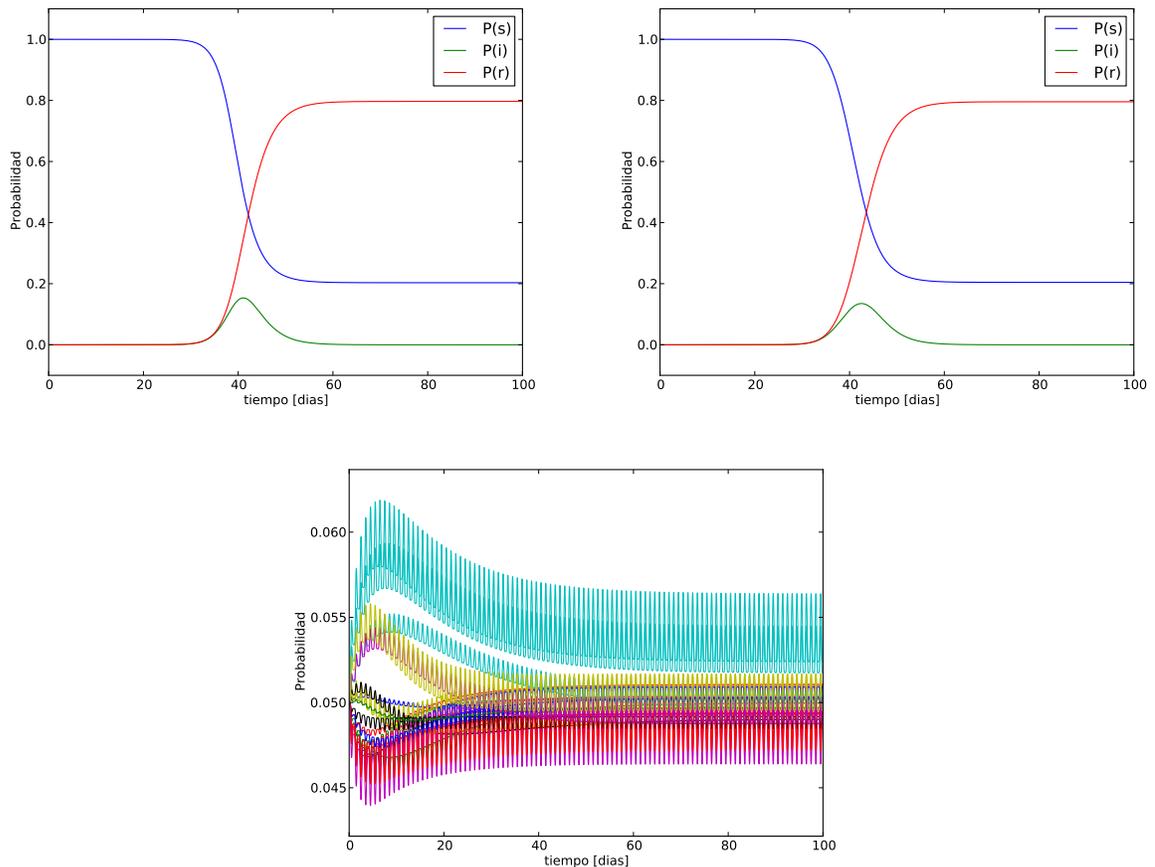


Figura 3.6: **Comparación de Sistema Recurrente Variable:** A la izquierda se muestra la evolución del modelo base, mientras que a la derecha, la evolución global del modelo extendido. El gráfico inferior representa la evolución de la cantidad de individuos en cada locación.

La comparación del modelo compartimentalizado con el base, ver figura 3.6 presenta características similares a los anteriores, al presentar una velocidad de propagación de la enfermedad mayor en el modelo compartimentalizado, presentando mayor similitud, en amplitud y forma de la curva de infectados, con el modelo difusivo constante. La forma en la que cambia la cantidad de individuos resulta un comportamiento diferente a los antes expuestos, presentando las oscilaciones esperadas en el proceso de movimiento hogar-trabajo. Se observa

además un período de transiente en las curvas de movimiento que se estabiliza alrededor del día 60.

La evolución de la enfermedad a lo largo de las locaciones, ver figura 3.7, avanza paulatinamente, compartiendo características con los modelos anteriores al mostrar presencia de infectados en varias locaciones antes de que se observen efectos importantes de la enfermedad. Se llega también a un estado de homogeneidad en la cantidad de no susceptibles, mostrando similitudes con el modelo difusivo constante.

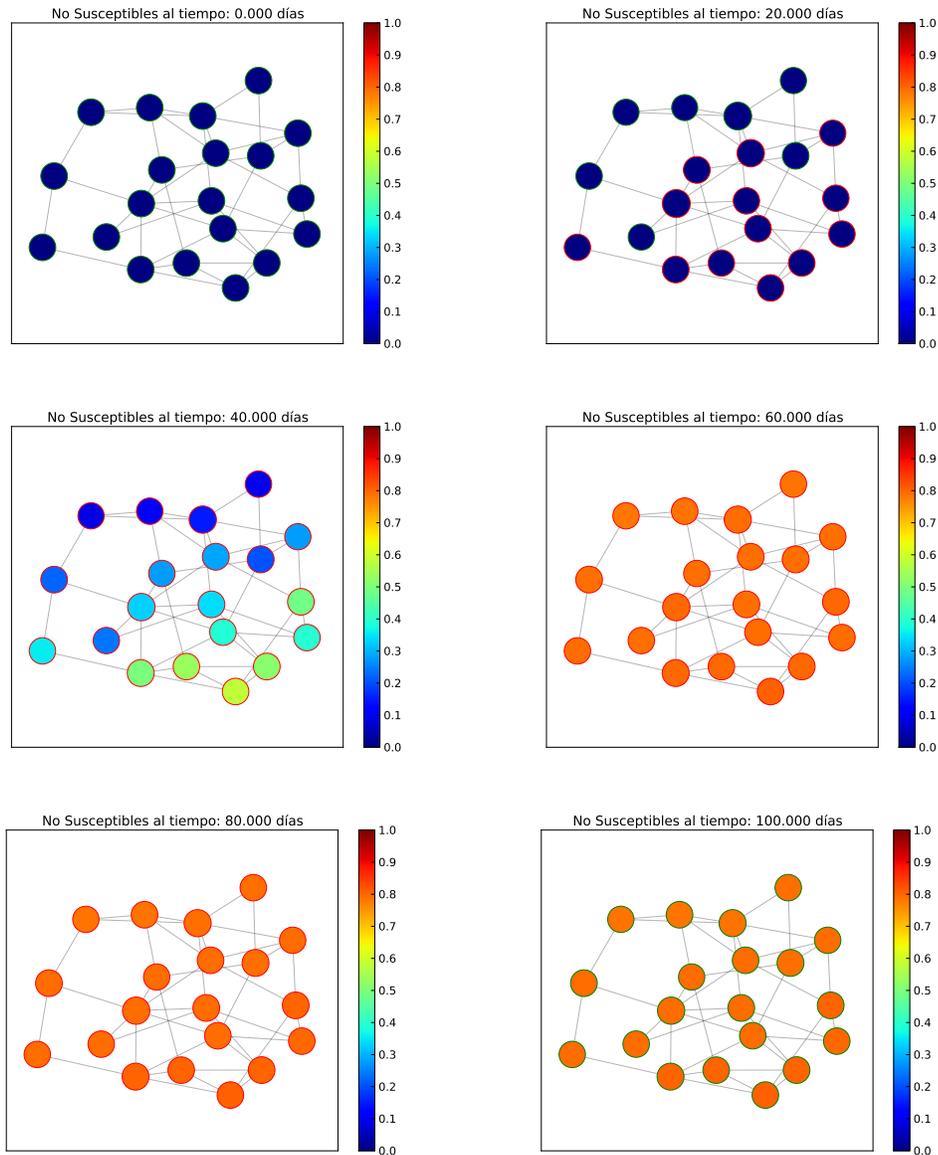


Figura 3.7: **Evolución Sistema Recurrente Variable:** Descripciones instantáneas del sistema extendido. El grafo representa la segmentación del espacio, mientras que el tamaño de los nodos da cuenta de la cantidad de individuos en cada locación. La escala de colores representa a la cantidad de individuos no susceptibles en cada locación, es decir, la suma de infectados y recuperados, mientras que el color rojo del borde de cada nodo representa la presencia de infectados. Se toman descripciones para los días 0, 20, 40, 60, 80 y 100.

### 3.1.3. Velocidad de Movimiento

Dadas las similitudes determinadas en las anteriores simulaciones, se plantea el estudio del efecto de la tasa de velocidad en el comportamiento de los modelos compartimentalizados. Para esto se toman los tres modelos de la sección anterior 3.1.2 y se multiplican todas las tasas de movimiento de cada modelo por los factores  $\{0,1, 1, 10\}$ . Se presentan los resultados gráficos de la evolución global, para el cambio de la probabilidad de encontrar susceptibles, infectados y recuperados, como también la forma en la que las locaciones cambian sus respectivas probabilidades de encontrar individuos en ellas.

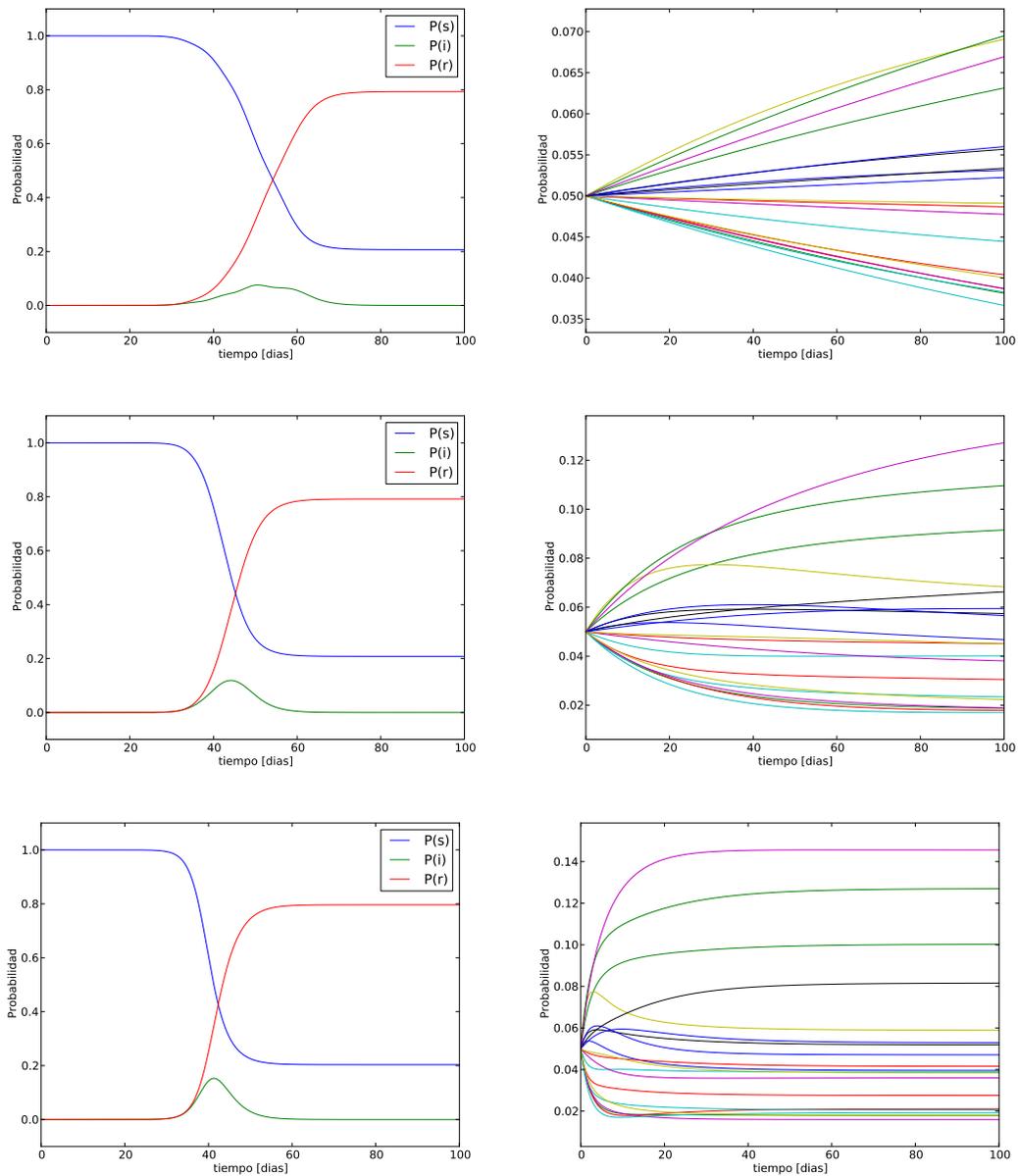


Figura 3.8: **Comparación velocidades modelo difusivo constante:** Cada fila representa el modelo con las tasas de velocidad ponderadas por los factores 0.1,1,10. La columna izquierda muestra la dinámica global, mientras que la derecha da cuenta del cambio en la cantidad de individuos en cada locación.

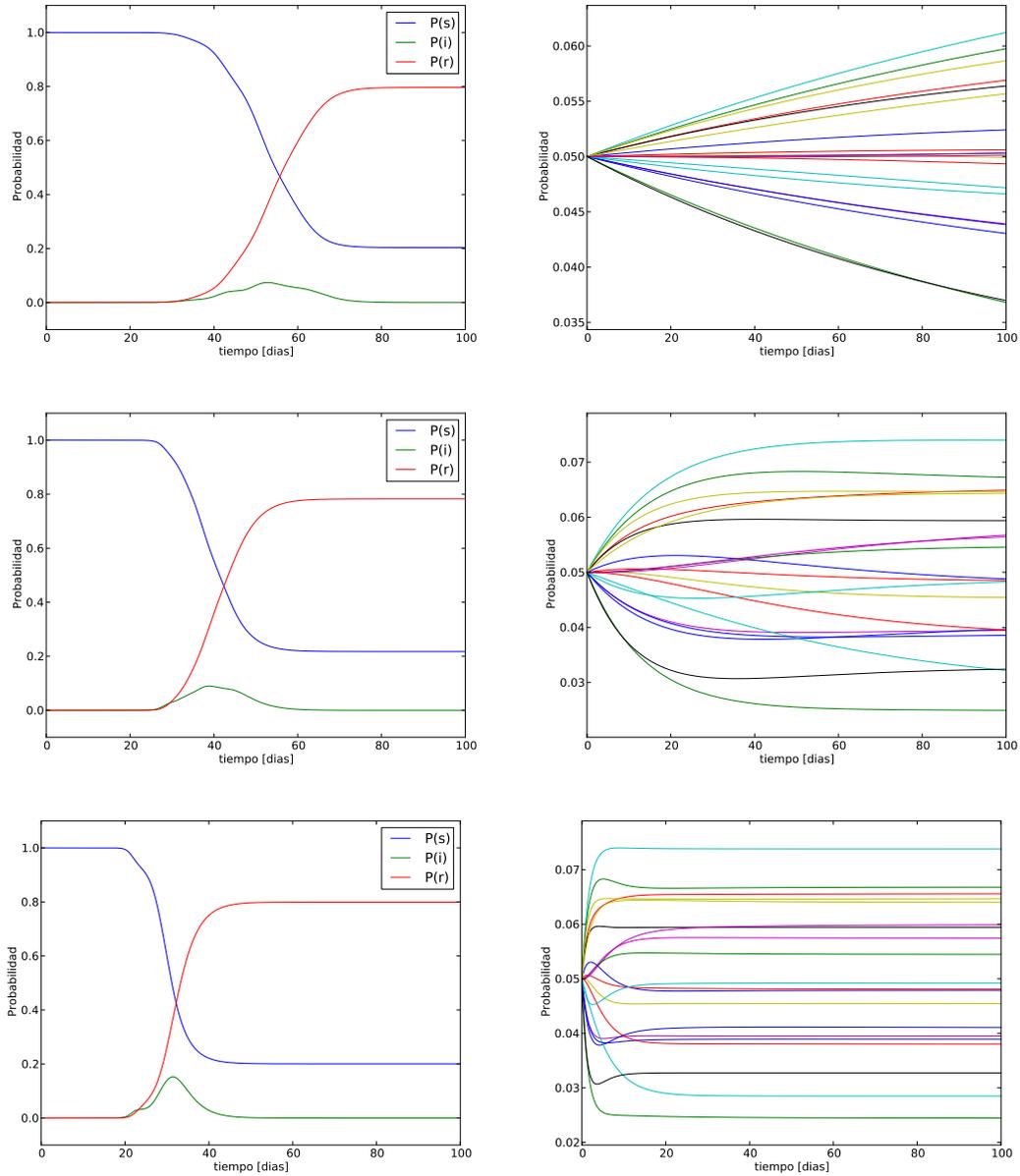


Figura 3.9: **Comparación velocidades modelo recurrente constante:** Cada fila representa el modelo con las tasas de velocidad ponderadas por los factores 0.1,1,10. La columna izquierda muestra la dinámica global, mientras que la derecha da cuenta del cambio en la cantidad de individuos en cada locación.

Para el caso difusivo constante, ver figura 3.8, es claro que la velocidad afecta la dinámica de la enfermedad, acentuando las pendientes de las curvas al aumentar el factor de multiplicación. Este efecto da cuenta del aumento en la velocidad de la infección, lo cual resulta interesante al tomar en consideración que las tasas de la enfermedad no se ven afectadas. En cuanto al movimiento de los individuos, se puede notar que conforme aumenta el factor de multiplicación, las probabilidades asociadas a la cantidad de individuos se estabilizan con mayor rapidez. Con esto al llegar al factor 10, la dinámica de la enfermedad presenta un comportamiento similar al del modelo base.

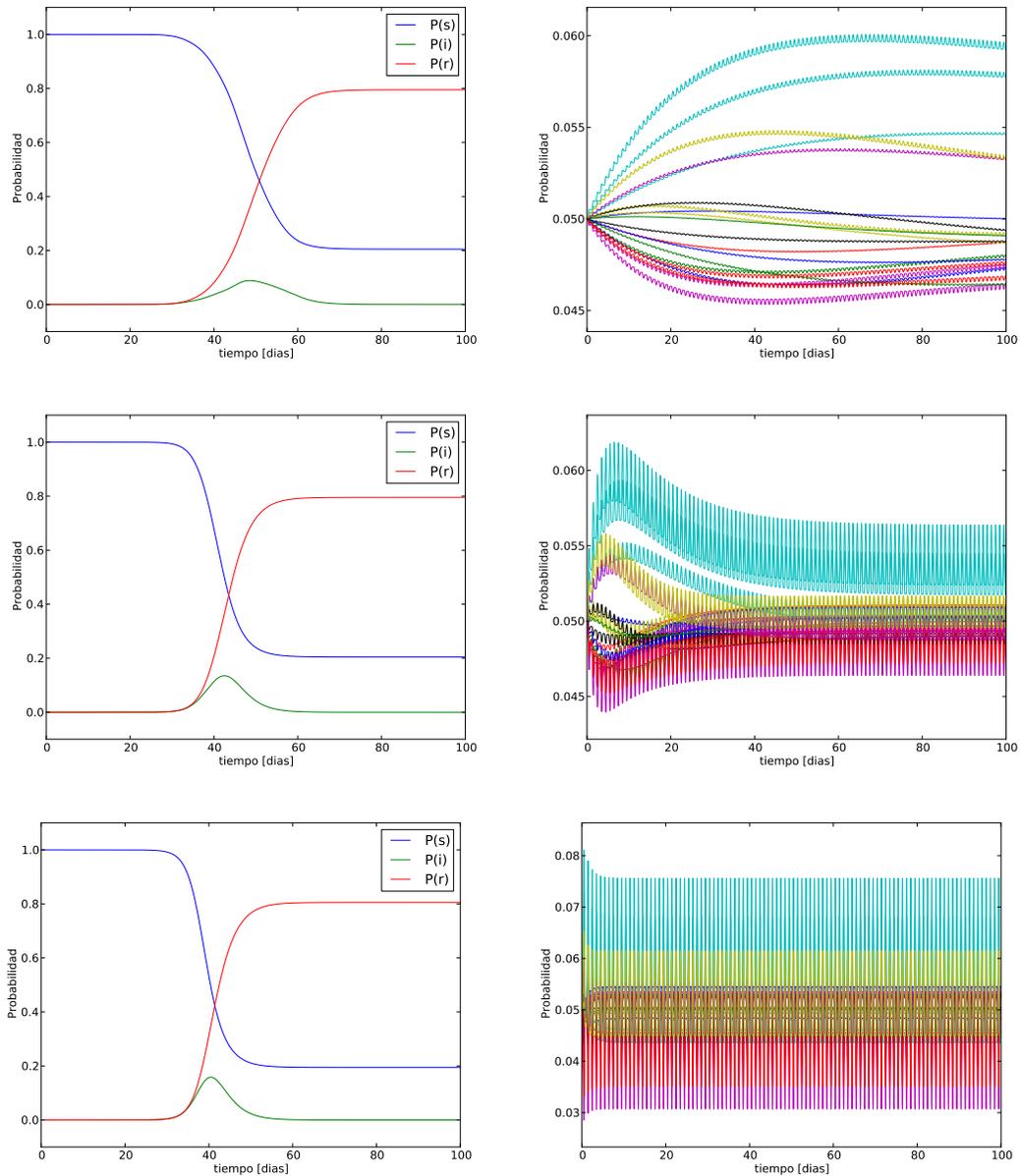


Figura 3.10: **Comparación velocidades modelo recurrente variable:** Cada fila representa el modelo con las tasas de velocidad ponderadas por los factores 0.1,1,10. La columna izquierda muestra la dinámica global, mientras que la derecha da cuenta del cambio en la cantidad de individuos en cada locación.

Por otro lado, la forma en la que se comporta el sistema frente al aumento del factor de multiplicación tiende a presentar similitudes con el modelo base en el que todos los elementos se encuentran en la misma locación.

En el caso del modelo recurrente constante, ver figura 3.9, el efecto es similar al anterior, con un aumento de la inclinación de pendientes en las curvas levemente menor, pero superando el período de transiente en el movimiento con mayor facilidad. Presenta también similitudes con el modelo base.

El caso del modelo recurrente variable, ver figura 3.10, presenta las mismas características principales de los anteriores, pero dado que los factores multiplicadores solo afectan la amplitud y no la forma de las tasas de ida y vuelta, es posible notar en las curvas de movimiento pequeñas fluctuaciones para el factor 0,1, aunque la tendencia de las mismas curvas se asemeja a las del modelo recurrente constante.

### 3.1.4. Transiente

Es claro el efecto de la velocidad en el período de transiente, necesario para alcanzar el equilibrio en la cantidad de individuos en las diferentes locaciones, por lo que se realiza el estudio del efecto que tiene la adición de un individuo infectado con respecto al período de transiente. Basándose en los modelos extendidos con movimiento difusivo constante, recurrente constante y recurrente variable, ver sección 3.1.2, se adiciona un individuo infectado en los días 10, 20, 40, 80. Para comparar los resultados, se presentan 100 días de simulación, partiendo el día en que se adiciona un infectado al sistema.

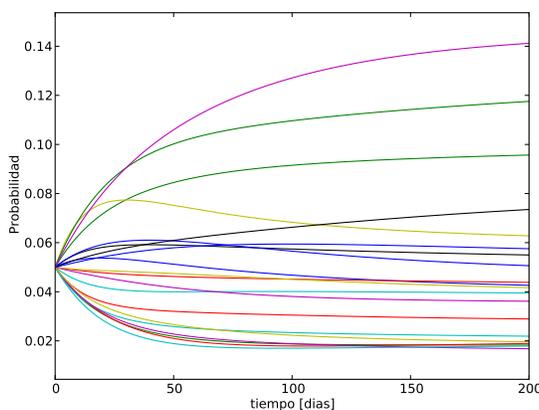


Figura 3.11: **Movimiento modelo difusivo constante:** Estabilización en la cantidad de individuos durante los primeros 200 días de la enfermedad.

El movimiento de los individuos en el modelo difusivo constante, ver figura 3.11, no logra llegar completamente a un equilibrio durante los 200 días de simulación, pues cuatro locaciones tienden a aumentar sostenidamente la cantidad de individuos. A pesar de este hecho, la evolución de la enfermedad a partir de la adición de infectados en los días del 10 al 100 no presentan diferencias significativas, ver figura 3.12, manteniendo similitudes en cada caso con el modelo base, ver figura 3.1.1.

La dinámica del movimiento de los individuos en modelo recurrente variable, ver figura 3.13, presenta un pronunciado cambio durante los primeros 30 días. Partiendo desde la distribución uniforme de los individuos entre las locaciones, hasta tomar diferentes valores entre 0,02 y 0,08. Al menos siete locaciones siguen presentando cambios hasta el día 200, pero a una menor tasa que la presentada en los primeros 30 días.

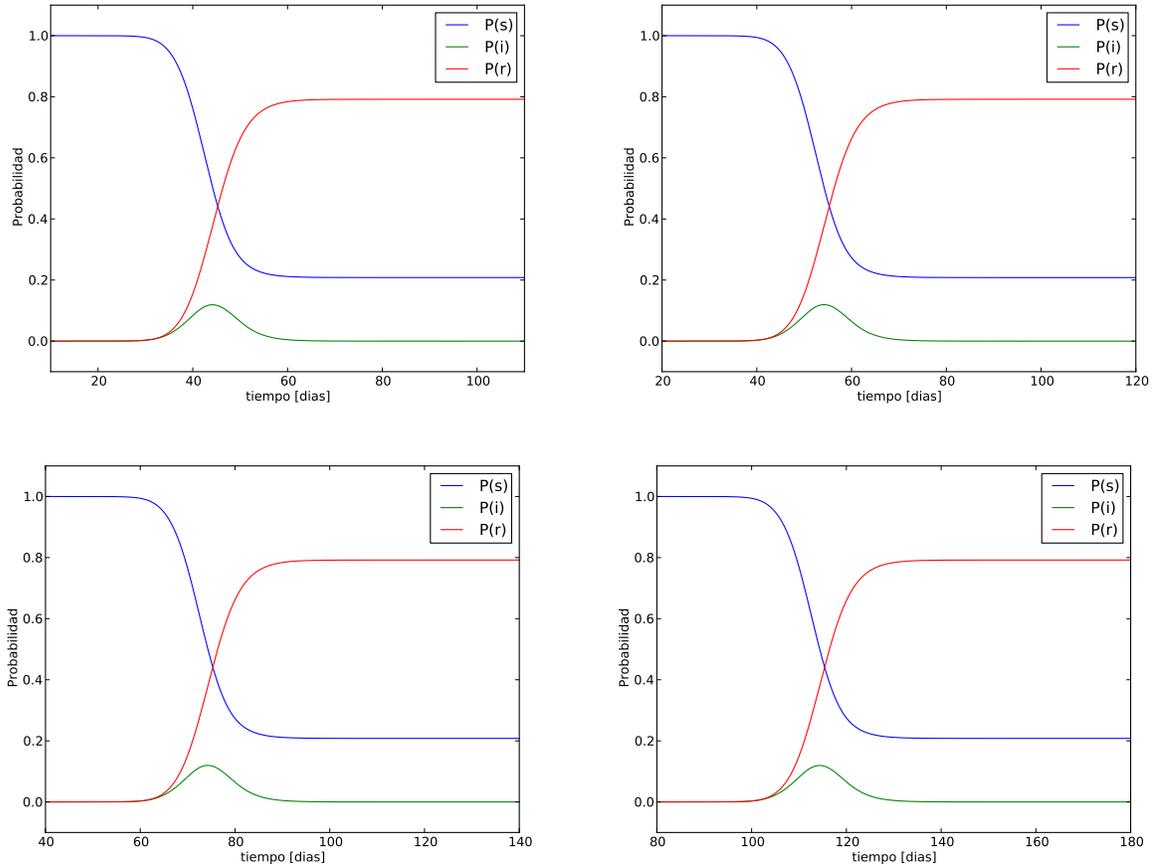


Figura 3.12: **Esparcimiento de la enfermedad**: Comparación de la dinámica de la enfermedad para la adición de infectados en diferentes días. En la primera fila se presenta el resultado para los días 10,20 de izquierda a derecha, mientras que en la segunda fila para los días 40, 80.

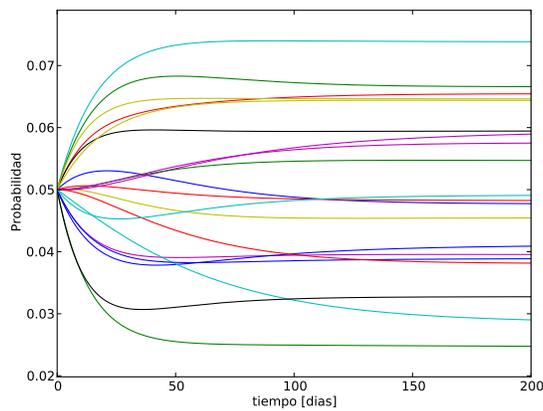


Figura 3.13: **Movimiento modelo recurrente constante**: Estabilización en la cantidad de individuos durante los primeros 200 días de la enfermedad.

Al igual que en caso anterior, la evolución de la enfermedad no presenta diferencias significativas en base al día en que se adiciona el individuo infectado, ver figura 3.14. Pero es

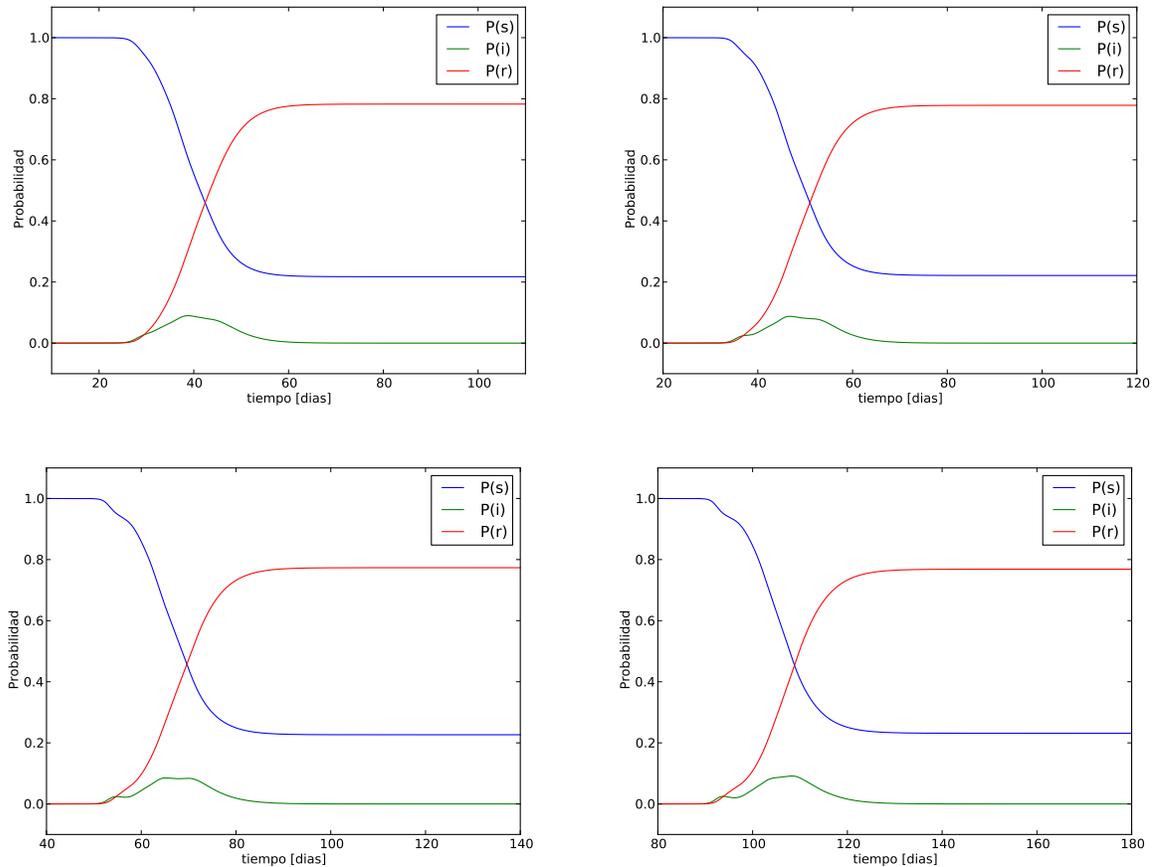


Figura 3.14: **Esparcimiento de la enfermedad**: Comparación de la dinámica de la enfermedad para la adición de infectados en diferentes días. En la primera fila se presenta el resultado para los días 10,20 de izquierda a derecha, mientras que en la segunda fila para los días 40, 80.

posible notar un cambio en la forma de la curva de infectados de los dos primeros modelos, correspondientes a la adición de infectados en el período transiente, con respecto a los cuatro restantes que adicionan al infectado en un período más equilibrado. Sin embargo, las condiciones finales de la simulación prácticamente no difieren en cada caso.

El período de transiente en el caso del modelo recurrente variable, ver figura 3.15, tiene sentido de análisis al tomarlo en cuenta con respecto a la tendencia del movimiento. Este presenta una duración menor a los 50 días, a partir del cual los individuos fluctúan, establemente, entre sus locaciones recurrentes. En este caso, al igual que en el modelo difusivo contante, todos los modelos presentan similitud con el modelo base, ver figura 3.1.1, sin presentar diferencias entre ellos a pesar del período de transiente.

Con estos resultados es posible descartar el efecto del transiente en la similitud que presenta la dinámica de los modelos extendidos con el modelo base, dejando como principal causante a la velocidad con la que los individuos cambian de locación.

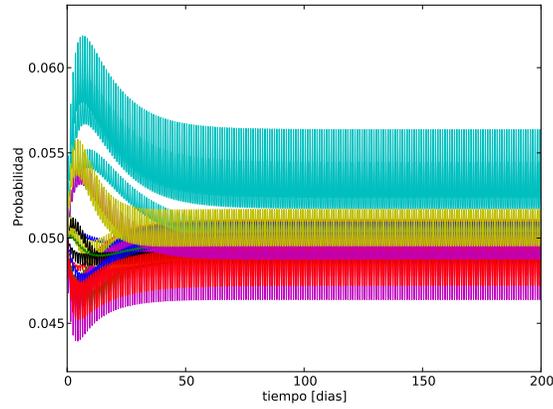


Figura 3.15: **Movimiento modelo recurrente variable:** Estabilización en la cantidad de individuos durante los primeros 200 días de la enfermedad.

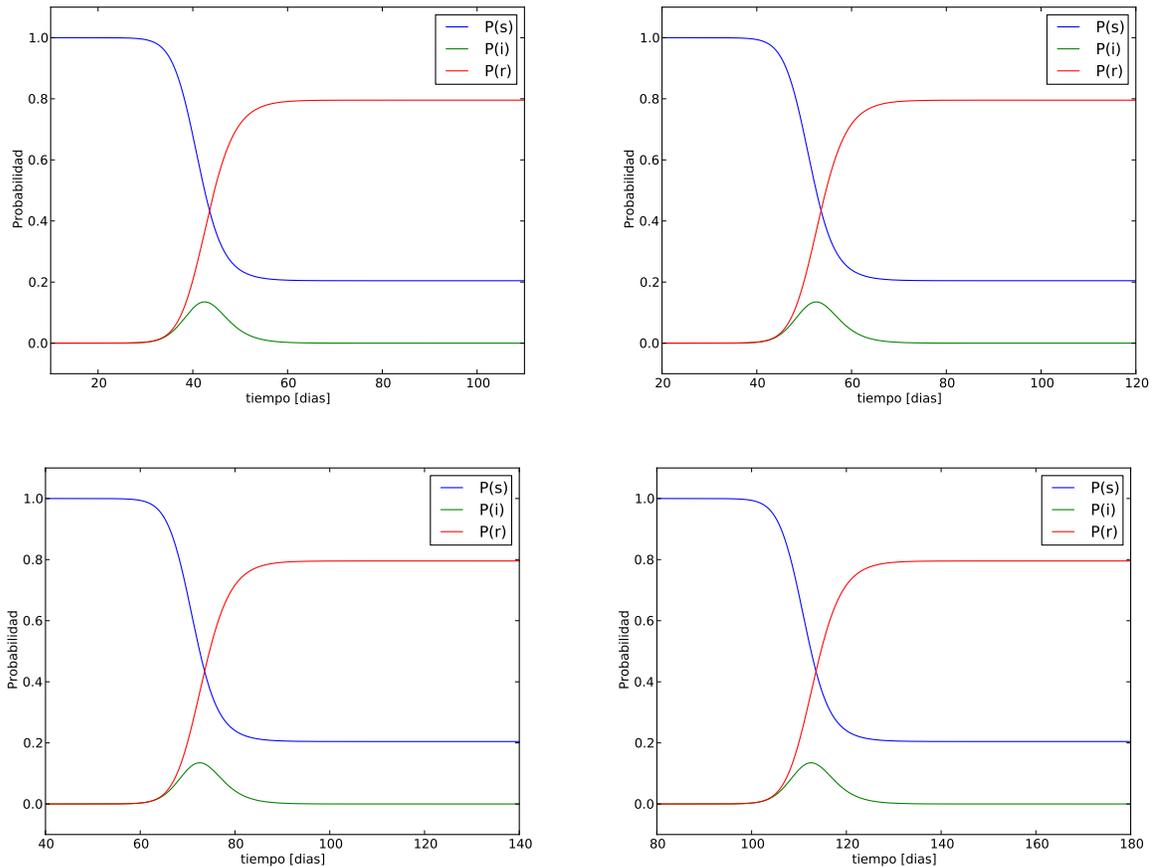


Figura 3.16: **Esparcimiento de la enfermedad:** Comparación de la dinámica de la enfermedad para la adición de infectados en diferentes días. En la primera fila se presenta el resultado para los días 10,20 de izquierda a derecha, mientras que en la segunda fila para los días 40, 80.

## 3.2. Ajuste

Otra aplicación del modelo teórico planteado, es la capacidad de ajustarse a datos epidemiológicos reales, pero dada la dificultad de obtener datos reales de buena calidad y confiabilidad, se presentan diferentes situaciones de análisis con datos generados por los mismos modelos. Estas situaciones se separan en cuatro grupos para analizar la sensibilidad del ajuste, según la cantidad de puntos, la relación entre la cantidad de variables ajustadas y la cantidad de parámetros, en modelos extendidos y el primer porcentaje de puntos.

Para la obtención de resultados de todas estas situaciones, se utiliza la aplicación *APMonitor*. Se considera el modelo base, ver sección 3.1.1, en el que se adiciona un individuo infectado en el día 10 de simulación. Debido a que *APMonitor* no cuenta con la implementación de perturbaciones, se traslada el inicio de los datos ajustados al día 10, para considerar así la perturbación como una condición inicial. Para la generación de datos se sigue considerando la adición del individuo infectado como una perturbación, para dar tiempo de equilibrio en los modelos con diferentes locaciones.

### 3.2.1. Cantidad de puntos

Debido a que la formulación discreta del problema de ajuste, ver problema 2.12, toma en cuenta la discretización de Runge-Kutta para resolver el problema continuo, ver 2.11, la distancia entre los puntos define el error de la aproximación. Por esto resulta determinante la utilización de una secuencia de mediciones suficientemente cercanas en tiempo.

Para asimilar la poca disponibilidad de datos reales, se genera la simulación con un paso de 0,05 días, pero sólo se selecciona un dato al día. Al requerirse una menor distancia entre los puntos, se interpolan los datos diarios para presentar una posible manera de solucionar la poca disponibilidad de datos reales.

El sistema utilizado para la generación de estos datos, es el modelo *SIR* de parámetros  $\alpha = 0,1$ ,  $\beta = 0,5$  y  $nu = 10$ .

Se consideran tres casos de ajuste, en los que se busca recuperar los parámetros epidemiológicos  $\alpha$  y  $\beta$ , que dan cuenta de la tasa de contagio y recuperación, respectivamente. A partir de datos separados por cuatro días, un día y doce horas. En todos los casos se considera el problema de optimización 2.11 con la función objetivo

$$\sum_{t_i} \|P(t_i) - \hat{P}(t_i)\|_2^2 \quad (3.1)$$

para  $P(t) = (P(x, t), P(i, t), P(r, t))^t$  los vectores a ajustar y  $\hat{P}(t)$  los análogos con mediciones reales, el conjunto  $t_i$  en el intervalo  $[10, 100]$ . Eligiendo el límite inferior para considerar al adición del individuo infectado como condición inicial.

Es claro al analizar la figura 3.17, que el ajuste mejora al reducir la distancia entre los puntos ( $h$ ), ya que las curvas de valores simulados y ajustados disminuyen su separación,

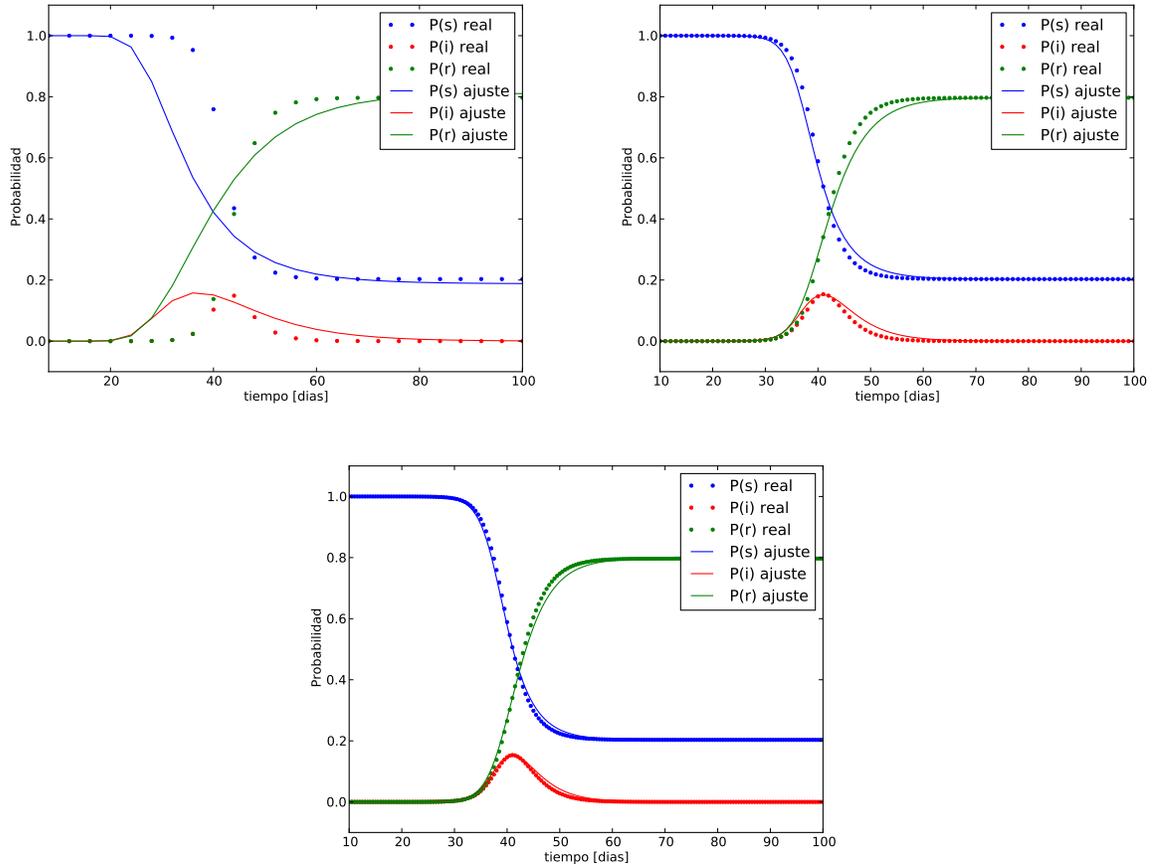


Figura 3.17: **Comparación separación de puntos:** Determinación de los parámetros del modelo sir, a partir de datos generados con el mismo sistema. De izquierda a derecha se presentan las dinámicas de los modelos ajustados para datos espaciados en cuatro días y un día. Abajo se presenta la dinámica con datos espaciados por doce horas.

líneas punteadas y continuas respectivamente. Se resumen las tasas obtenidas y la función objetivo.

$h$	$alpha$	$beta$	Error
Cuatro días	0,045	0,199	0,700
Un día	0,079	0,381	0,076
Doce horas	0,089	0,434	0,038

Tabla 3.1: **Resumen de ajuste por cantidad de puntos:** Valores ajustados para los parámetros  $alpha$  y  $beta$  para los tres casos separación de puntos. EL error representa el valor de la función objetivo del problema de ajuste.

En la tabla 3.1, se corroboran los resultados de la simple inspección de la figura 3.17. Se mejora la cercanía de los parámetros ajustados a los esperados y se reduce el error del ajuste, mientras se reduce la distancia entre los puntos.

### 3.2.2. Relación entre cantidad de variables y parámetros

En el estudio anterior se utilizan todas las variables de estado para realizar el ajuste, pero en condiciones reales no se cuenta con la descripción de la dinámica de cada subconjunto de la población. Es por esto que se revisan las capacidades de ajuste con menos variables de estado y su relación en la determinación de diferentes cantidades de parámetros. Se considera un espaciado del tiempo de 1 día en todas los ajustes.

Se utilizan tres modelos para este estudio. El primero es el ya ampliamente utilizado modelo *SIR* y dos extensiones que muestran las capacidades de modelamiento de las ecuaciones de tipo Boltzmann, ver sección 1.2.2, estos son los modelos *SIRP* y *SIRE*.

#### Modelo *SIR*

Se compara la determinación de parámetros epidemiológicos en dos casos. El primero con objetivo en las curvas de susceptibles, infectados y recuperados (s-i-r), mientras que en el segundo caso sólo se considera como objetivo del ajuste la curva de los infectados (i). Los parámetros simulados son los mismos que en la sección de análisis de puntos.

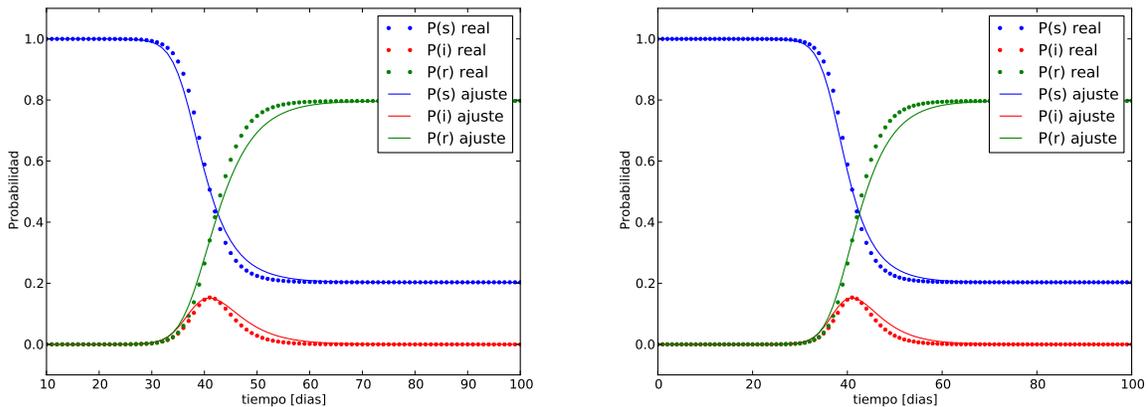


Figura 3.18: **Ajuste modelo *SIR* con objetivo s-i-r**: Resultado del ajuste del modelo *SIR* con respecto a todas las variables como función objetivo. Se presentan las variables objetivo a la izquierda y los elementos del sistema a la derecha.

Al considerar como objetivo del ajuste a los elementos s-i-r, ver figura 3.18, se obtiene un muy buen ajuste, dando cuenta de la cercanía de las curvas de datos simulados y ajustados. En el gráfico izquierdo se muestran las curvas de las variables ajustadas, entre los días 10 y 100 que son utilizados para realizar dicho ajuste. En el gráfico derecho se muestra la dinámica completa para todas las variables del sistema. En ambos casos las líneas punteadas representan los valores simulados, mientras que las continuas a los valores ajustados.

En el caso de ser el objetivo de ajuste sólo la curva de infectados, ver figura 3.19, el ajuste no es tan bueno como el anterior, presentándose mayores diferencias entre valores simulados y ajustados. Se presentan los parámetros obtenidos en la tabla 3.2.

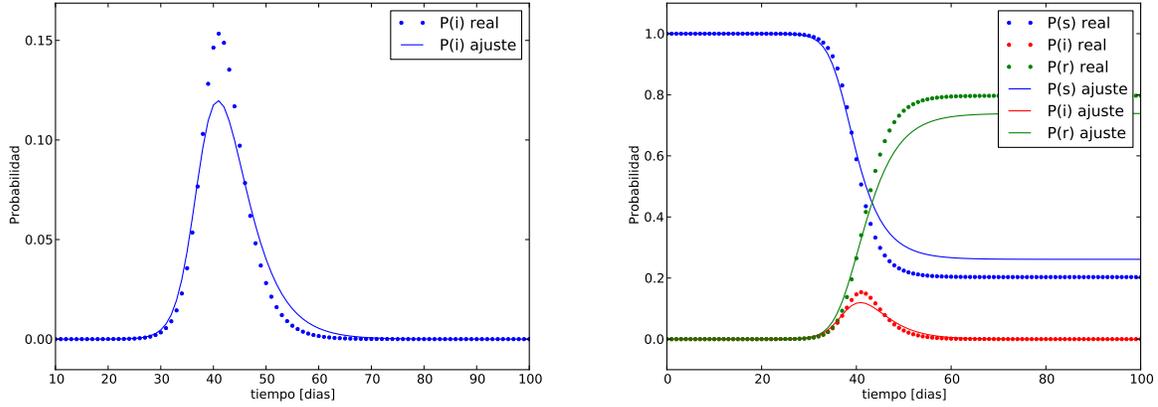


Figura 3.19: **Ajuste modelo *SIR* con objetivo i**: Resultado del ajuste del modelo *SIR* con respecto a la variable de infectados como función objetivo. Se presentan las variables objetivo a la izquierda y los elementos del sistema a la derecha.

Resulta interesante que el modelo que tiene el menor error del ajuste, en este caso la correspondiente a los objetivos s-i-r, presenta parámetros más alejados de los reales, ver tabla 3.2. En este caso no es posible usar de comparación la función objetivo, pues esta se aplica a una diferente cantidad de variables en cada caso. Por este motivo se presenta en la tabla la función elementos.

Objetivo	$\alpha$	$\beta$	Error de ajuste	Error de sistema
s-i-r	0,079	0,381	0,276	0,276
i	0,087	0,462	0,075	0,530

Tabla 3.2: **Resumen de ajuste por cantidad de puntos**: Valores ajustados para los parámetros  $\alpha$  y  $\beta$  para las dos funciones objetivo. EL error de ajuste representa el valor de la función objetivo del problema de ajuste, mientras que el error de sistema es la aplicación de la función 3.1 a todos los elementos del sistema.

## Modelo *SIRP*

El modelo *SIRP* es una extensión del modelo *SIR*, ver sistema 2.14, que toma como adicional consideración el estado de precaución de cada individuo. Se consideran dos estados de precaución  $x_1, x_2$ , siendo el último el representante de los individuos que toman medidas para reducir las posibilidades de contagio. En la sintaxis definida en el presente trabajo, ver sección 2.3.1, el sistema viene dado por

```

$N Modelo SIRP
$R P(x1, i) -> P(x2, i) @ Rx2x1
$R P(x2, r) -> P(x1, r) @ Rx1x2
$R P(x1, i)+P(x2, i) -> P(x2, i)+P(x2, i) @ nu*R1x2x1/P()
$R P(x1, i)+P(x1, i) -> P(x1, i)+P(x2, i) @ nu*R2x2x1/P()
$R P(x1, s)+P(x1, i) -> P(x1, i)+P(x1, i) @ nu*alpha/P()

```

```

$R P(x1,s)+P(x2,i) -> P(x1,i)+P(x2,i) @ 0.1*nu*alpha/P()
$R P(x1,i) -> P(x1,r) @ beta
$R P(x2,i) -> P(x2,r) @ beta
$I P(x1,s) = 1.
$P si t == 10 => P(x1,i)=+1./7000000
$T Rx1x2=0.1
$T Rx2x1=0.05
$T R1x2x1=0.4
$T R2x2x1=0.01
$T alpha=0.1
$T beta=0.5
$T nu=10

```

Se diferencian dos grupos de tasas, las epidemiológicas  $\alpha$ ,  $\beta$ , y las asociadas a la dinámica social. Siguiendo la nomenclatura de las ecuaciones de tipo Boltzmann, ver sección 1.2.2,  $Rx1x2$  y  $Rx2x1$  representan las tasas de cambio espontáneo desde el estado  $x2$  al  $x1$  y viceversa, mientras que las tasas  $R1x2x1$  y  $R2x2x1$  representan el cambio desde el estado  $x1$  al  $x2$  por interacciones de pares en procesos imitativos y evitativos respectivamente.

Es posible asociar la tasa espontánea  $Rx2x1$  como una fuerza externa, por ejemplo una política gubernamental que busque favorecer las buenas prácticas ante una enfermedad, de manera de disminuir la posibilidad de contagio.

Se presentan tres casos de estudio en base a este sistema. El primero para determinar las tasas epidemiológicas, el segundo para las sociales y el tercero para determinar todas las tasas. En todos los casos se utilizan como objetivo las trayectorias s-i-r, representando para este modelo, la suma sobre los estados de precaución de los individuos susceptibles, infectados y recuperados, respectivamente.

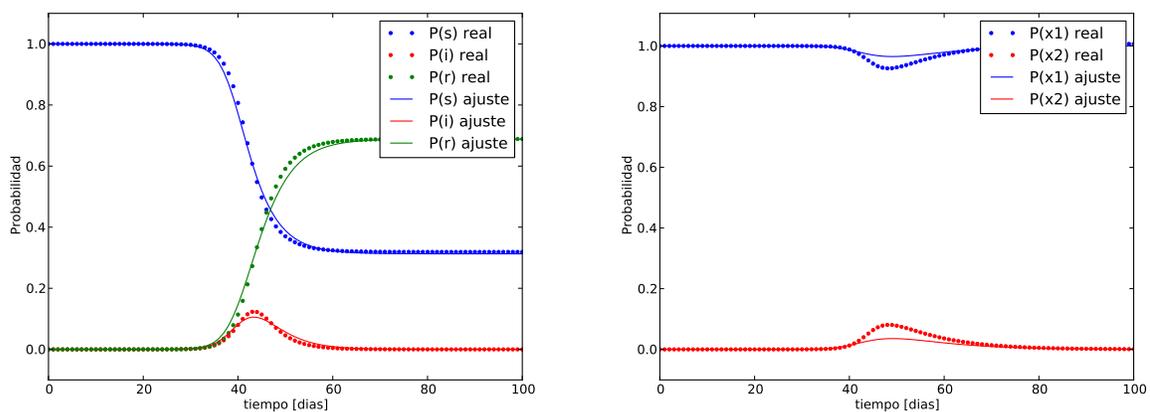


Figura 3.20: **Ajuste modelo *SIRP* de tasas epidemiológicas:** Resultado del ajuste del modelo *SIRP* con respecto a las variables s-i-r como función objetivo. Se presentan los elementos epidemiológicos en la izquierda y los elementos sociales del sistema en la derecha.

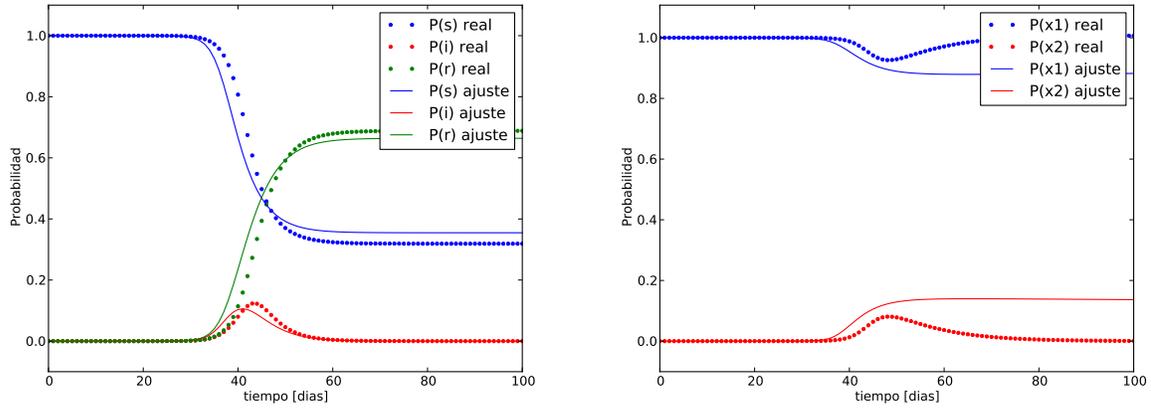


Figura 3.21: **Ajuste modelo *SIRP* de tasas sociales:** Resultado del ajuste del modelo *SIRP* con respecto a las variables s-i-r como función objetivo. Se presentan los elementos epidemiológicos en la izquierda y los elementos sociales del sistema en la derecha.

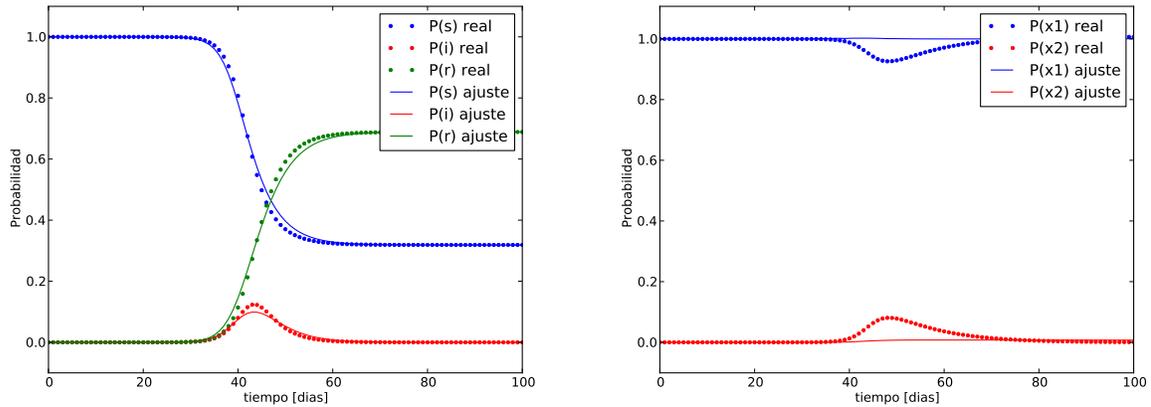


Figura 3.22: **Ajuste modelo *SIRP* de todas las tasas:** Resultado del ajuste del modelo *SIRP* con respecto a las variables s-i-r como función objetivo. Se presentan los elementos epidemiológicos en la izquierda y los elementos sociales del sistema en la derecha.

Al analizar los tres casos, ver figuras 3.20, 3.21 y 3.22, es posible notar que los elementos considerados como objetivo del ajuste presentan un error pequeño en comparación con el ajuste de las trayectorias de las dinámicas sociales.

La calidad del ajuste de cada caso es determinado por los errores presentados en la tabla 3.4, de donde se observa que el caso en el que se determinan las variables epidemiológicas, es el que presenta el menor error total. También se desprende que no hay una relación directa entre la cantidad de tasas a determinar con la calidad del ajuste, ya que al determinar las cuatro tasas sociales se obtiene un ajuste con mayor error que al determinar las siete tasas del sistema.

Tasas	$\alpha$	$\beta$	$\nu$	$R_{x1x2}$	$R_{x2x1}$	$R_{1x2x1}$	$R_{2x2x1}$
simulados	0,1	0,5	10	0,1	0,05	0,4	0,01
epidemiológicas	1,029	0,462	0,859				
sociales				0,0005	0,119	0,0003	0,030
todas	0,191	0,499	0,220	0,002	0,0	0,003	0,010

Tabla 3.3: **Comparación de tasas ajustadas, modelo *SIRP***: Resultado del ajuste de constantes en cada caso, contrastado con las tasas simulados.

Caso	Error s-i-r	Error x1-x2	Error total
epidemiológicas	0,030	0,034	0,035
sociales	0,317	1,398	2,060
todas	0,029	0,124	0,078

Tabla 3.4: **Comparación de errores de ajuste, modelo *SIRP***: Errores en el ajuste de las variables epidemiológicas, sociales y total para cada caso estudiado.

## Modelo *SIRE*

El modelo *SIRE* se desprende también del modelo *SIR*, buscando reflejar como el factor etario modula la dinámica de una enfermedad, al atacar con más fuerza a individuos de muy corta o avanzada edad. Permite a su vez la evaluación de estrategias de vacunación, considerando la alta valoración social con que gozan las campañas de protección a infantes. La descripción del modelo en la sintaxis definida, ver sección 2.3.1, se presenta a continuación

```

$N Modelo SIRE
$R P(a1,s)+P(a1,i) -> P(a1,i)+P(a1,i) @ nu_11*alpha_1/P()
$R P(a1,s)+P(a2,i) -> P(a1,i)+P(a2,i) @ nu_12*alpha_1/P()
$R P(a1,s)+P(a3,i) -> P(a1,i)+P(a3,i) @ nu_13*alpha_1/P()
$R P(a2,s)+P(a1,i) -> P(a2,i)+P(a1,i) @ nu_12*alpha_2/P()
$R P(a2,s)+P(a2,i) -> P(a2,i)+P(a2,i) @ nu_22*alpha_2/P()
$R P(a2,s)+P(a3,i) -> P(a2,i)+P(a3,i) @ nu_23*alpha_2/P()
$R P(a3,s)+P(a1,i) -> P(a3,i)+P(a1,i) @ nu_13*alpha_3/P()
$R P(a3,s)+P(a2,i) -> P(a3,i)+P(a2,i) @ nu_23*alpha_3/P()
$R P(a3,s)+P(a3,i) -> P(a3,i)+P(a3,i) @ nu_33*alpha_3/P()
$R P(a1,i) -> P(a1,r) @ beta_1
$R P(a2,i) -> P(a2,r) @ beta_2
$R P(a3,i) -> P(a3,r) @ beta_3
$I P(a1,s) = .2
$I P(a2,s) = .7
$I P(a3,s) = .1
$P si t == 10 => P(a2,i)=+1./7000000
$T alpha_1=0.3
$T alpha_2=0.1
$T alpha_3=0.2

```

```

$T beta_1=0.3
$T beta_2=0.5
$T beta_3=0.2
$T nu_11=10
$T nu_12=5
$T nu_13=2
$T nu_22=12
$T nu_23=3
$T nu_33=2

```

Para este modelo se diferencian las tasas epidemiológicas, para dar cuenta de las distintas probabilidades de contagio con  $alpha_i$ , los diferentes tiempos de recuperación modulados por  $beta_i$  y las diferentes cantidades de encuentro promedio entre las diferentes segmentaciones etarias  $nu_{ij}$ . Se considera como distribución inicial de edades un 20 % de menores, 70 % de jóvenes y adultos, y 10 % de adultos mayores.

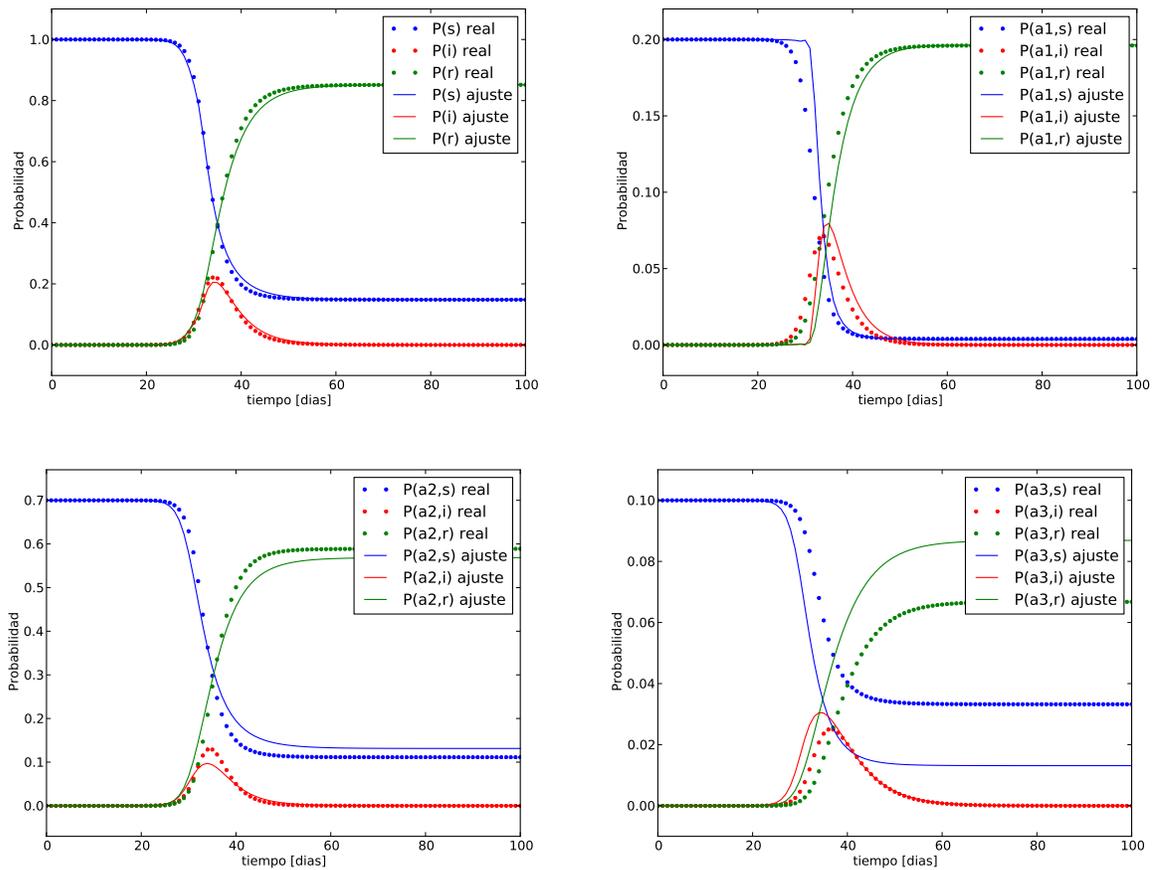


Figura 3.23: **Ajuste modelo *SIRE* de tasas de encuentro:** Resultado del ajuste del modelo *SIRE* con respecto a las variables s-i-r como función objetivo. EL gráfico superior izquierdo muestra el ajuste de las variables objetivo, mientras que la superior derecha muestra las variables s-i-r para el grupo etario  $a1$ . En la fila inferior se muestra el ajuste para las variables del grupo etario  $a2$  a la izquierda y  $a3$  a la derecha.

Debido a que la dinámica de la enfermedad se desarrolla en 100 días, no se considera la dinámica de cambio en los grupos etáreos. Así, el grupo etario puede entenderse como una clase de las formulaciones de las ecuaciones de tipo Boltzmann, ver sección 1.2.2.

Se consideran dos casos de estudio. El primero para determinar las tasas de encuentros promedio  $nu_{ij}$ , figura 3.23, y un segundo que busca ajustar las doce tasas del modelo, figura 3.24. En ambos casos se utilizan las trayectorias s-i-r para definir la función objetivo.

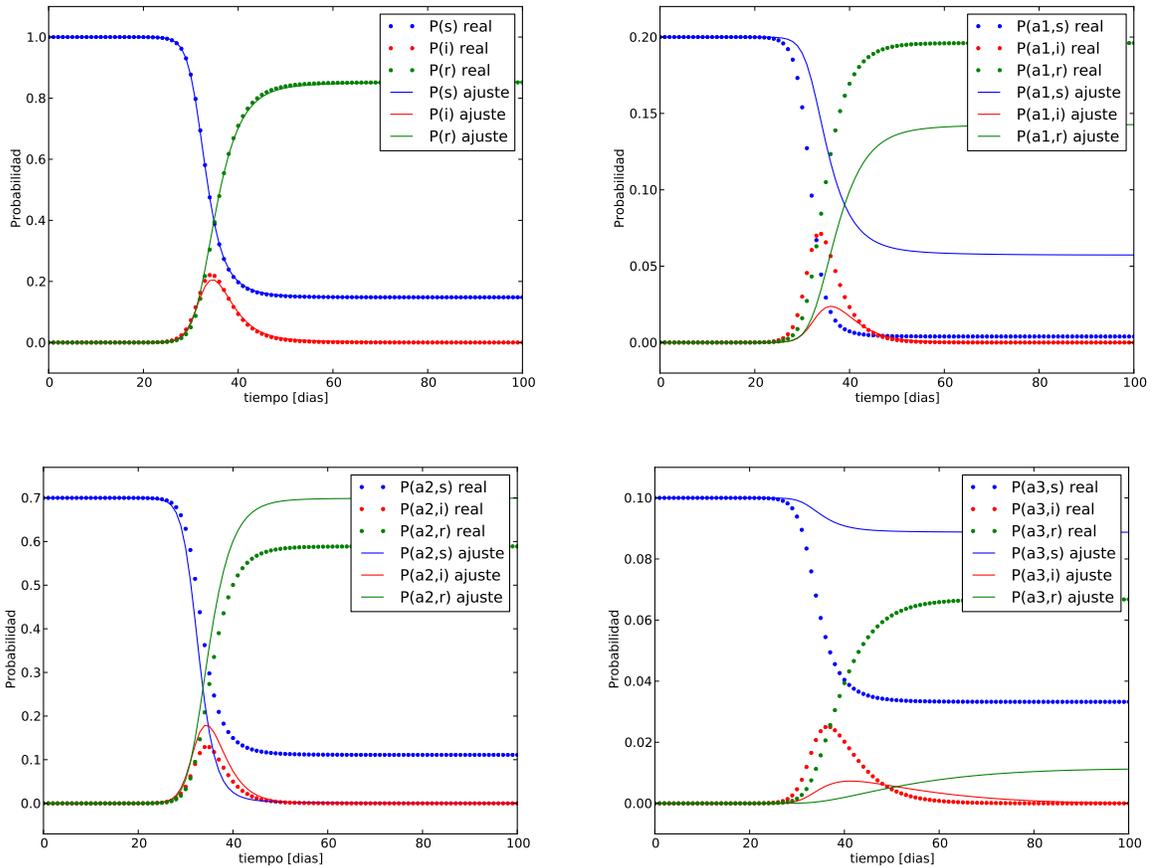


Figura 3.24: **Ajuste modelo *SIRE* de todas las tasas:** Resultado del ajuste del modelo *SIRE* con respecto a las variables s-i-r como función objetivo. EL gráfico superior izquierdo muestra el ajuste de las variables objetivo, mientras que la superior derecha muestra las variables s-i-r para el grupo etario  $a1$ . En la fila inferior se muestra el ajuste para las variables del grupo etario  $a2$  a la izquierda y  $a3$  a la derecha.

Las características presentadas en estos dos casos de ajuste, son similares a las determinadas con anterioridad. El ajuste de las variables objetivo resulta bastante cercano a los datos simulados, aunque la calidad del ajuste en el resto de las variables presenta grandes errores.

Al analizar los resultados numéricos asociados a los ajustes del modelo *SIRE*, ver tabla 3.5, se puede observar que al ajustarse menos parámetros, el error asociado a cada grupo etario es menor, así como también el error de todas las variables del sistema. Pero se nota además, que el error de ajuste, de las variables objetivo, es menor en el caso de la determinación de todas las tasas, explicado por el mayor grado de libertad.

Caso	Error s-i-r	Error a1	Error a2	Error a3	Error total
encuentros	0,024	0,027	0,112	0,061	0,200
todas	0,005	0,496	1,697	0,391	2,583

Tabla 3.5: **Comparación de errores de ajuste, modelo *SIRE***: Errores en el ajuste de las variables de encuentro, sociales y total para cada caso estudiado. Se presentan los errores de las variables objetivo s-i-r, como también las asociadas a las variables epidemiológicas de cada grupo etario.

### 3.2.3. Extensiones

En la sección de ajuste, se presentan tres modelos extendidos para estudiar la dinámica de una enfermedad en consideración del movimiento al que se ven afectados los individuos dentro de una ciudad, ver sección 3.1.2. Resulta también interesante estudiar las posibilidades de recuperar los parámetros en un modelo de alta complejidad.

Como en los casos anteriores, se generan datos simulados, en este caso a partir del modelo *SIR*. Se toman los modelos extendidos según las dinámicas de movimiento difusivo de tasas constantes y de movimiento recurrente de tasas constantes y variables. Todos sobre las conectividades definidas por los grafos de la sección de simulación.

Dos casos son presentados, el primero para determinar las constantes epidemiológicas *alpha* y *beta* a partir de la dinámica extendida, considerando la segmentación en locaciones y los consecuentes movimientos entre las mismas. Para este caso se asumen conocidas todas las tasas de movimiento. Un segundo caso, busca ajustar un modelo *SIR* base, a partir de los elementos globales s-i-r, es decir la suma sobre todas las locaciones de susceptibles, infectados y recuperados.

#### Dinámica Extendida

Para el caso de la dinámica extendida, sólo se presenta el resultado para el modelo difusivo constante, debido a que las instancias de movimiento recurrente no lograron ser resueltas con las capacidades computacionales utilizadas.

Analizando el ajuste para el modelo difusivo constante, ver figura 3.25, es posible notar que los datos ajustados son bastante cercanos con a los simulados, teniendo un error de ajuste de 0,045. Por su parte, las trayectorias correspondientes a la dinámica epidemiológica en cada locación, ver figura 3.26, presentan errores de 0,0008, 0,003, 0,0006 y 0,001, para las locaciones {0, 5, 10, 15} respectivamente. Estos valores discrepan un poco con las separaciones que pueden observarse en la inspección de los gráficos en la figura 3.26, pero es importante notar que las probabilidades de encontrar un individuo en cada locación han de sumar 1, con lo que cada dinámica epidemiológica local se encuentra escalada.

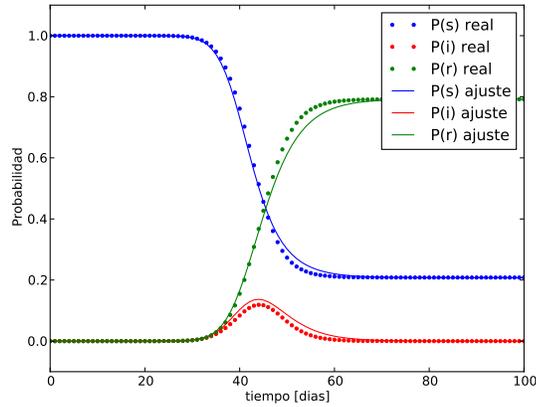


Figura 3.25: **Ajuste modelo *SIR* difusivo**: Resultado del ajuste del modelo *SIR* con respecto a todas las variables globales s-i-r como función objetivo.

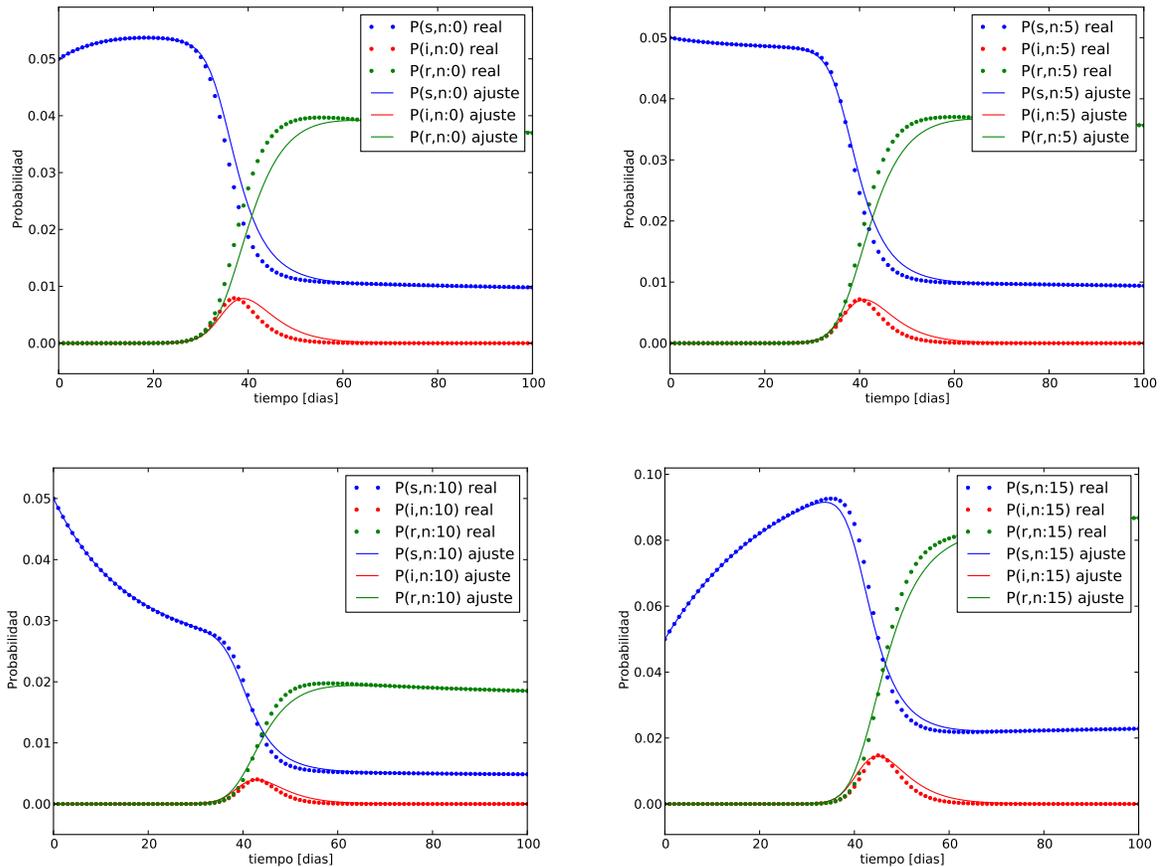


Figura 3.26: **Locaciones en ajuste modelo *SIR* extendido**: Resultado del ajuste del modelo *SIR* con respecto a las variables globales s-i-r como función objetivo. Se presenta la comparación de los datos simulados y ajustados para las locaciones  $\{0, 5, 10, 15\}$ .

## Dinámica Local

Dado el comportamiento similar que presentan los modelos extendidos con el modelo base, para velocidades suficientemente grandes, ver sección 3.1.3, se propone un enfoque para lidiar con la complejidad de los modelos extendidos. En este caso se generan los datos con los tres modelos de movimiento antes descritos, y se ajustan las tasas  $\alpha$  y  $\nu$ , asumiendo un sistema local, es decir, se considera que sólo existen tres variables que describen la dinámica.

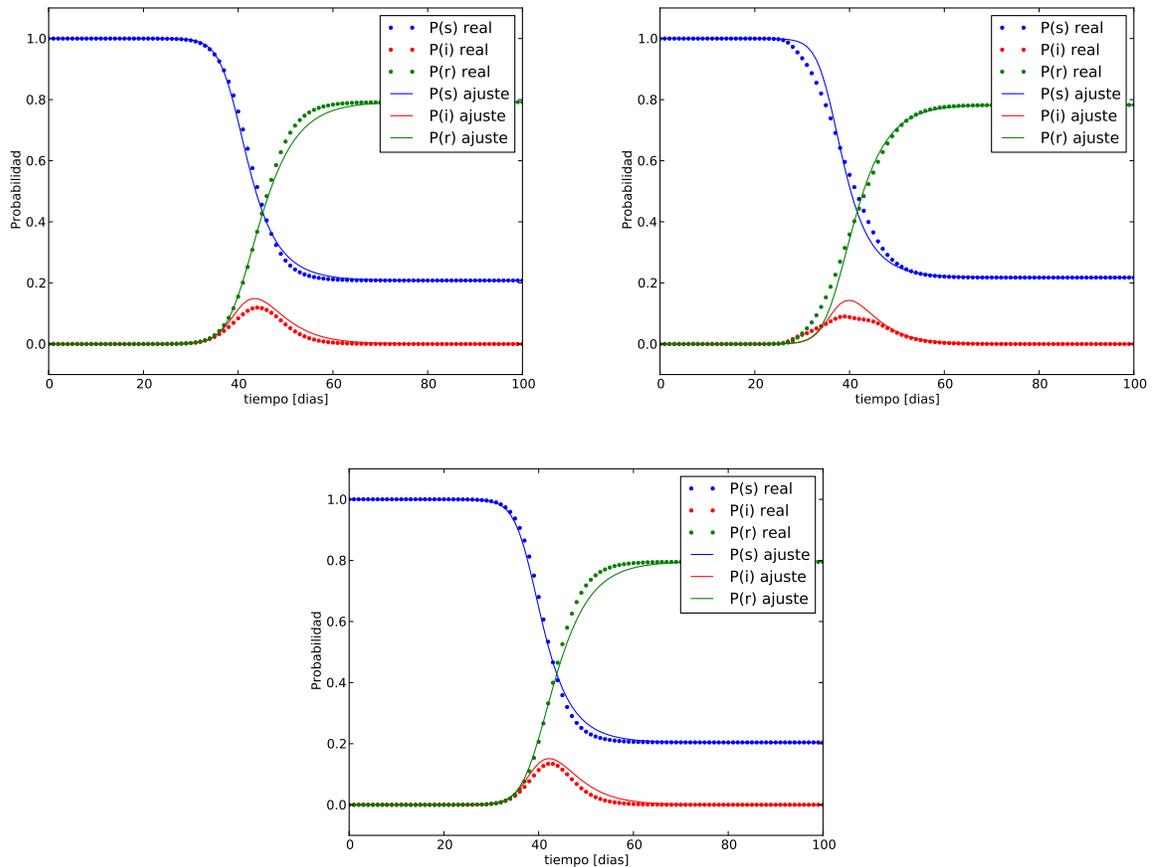


Figura 3.27: **Ajuste local para modelo *SIR* extendido:** Se presentan las trayectorias ajustadas, contrastadas con las respectivas trayectorias simuladas. En la parte superior se muestran los resultados para el modelo difusivo constante y recurrente constante, mientras que en la parte inferior, se muestra el del modelo recurrente variable.

Revisando los resultados de este caso, ver figura 3.27, se observa que los modelos difusivo constante y recurrente variable, presentan los mejores ajustes, con errores de 0,043 y 0,056, respectivamente. Mientras que el modelo recurrente variable se ajusta con un error de 0,098.

Esta diferencia se explica por la similitud que los modelos difusivo constante y recurrente variable presentan con el modelo base, modulado por las velocidades de movimiento. No se presenta así un efecto del modelo de movimiento utilizado.

### 3.2.4. Porcentaje

El último caso de estudio que se plantea abordar, en lo referente a las capacidades de ajuste, es quizás el que goza de mayor relevancia. Debido a que las estrategias de modelamiento buscan poder enfrentarse a situaciones catastróficas, es necesario poder adaptarse a nuevos procesos infecciosos, de los cuales no se tengan conocimiento previo en la dinámica de esparcimiento.

Por esto se plantea determinar las tasas epidemiológicas, del modelo *SIR*, con los datos de los primeros días de la enfermedad. Se aplica este estudio a los primeros 30,40,50 y 60 primeros días de la simulación. Cabe destacar que la enfermedad comienza a afectar al sistema en el día 10, desde el inicio de la simulación, por lo que los ajustes son realizados con 20,30,40 y 50 días respectivamente.

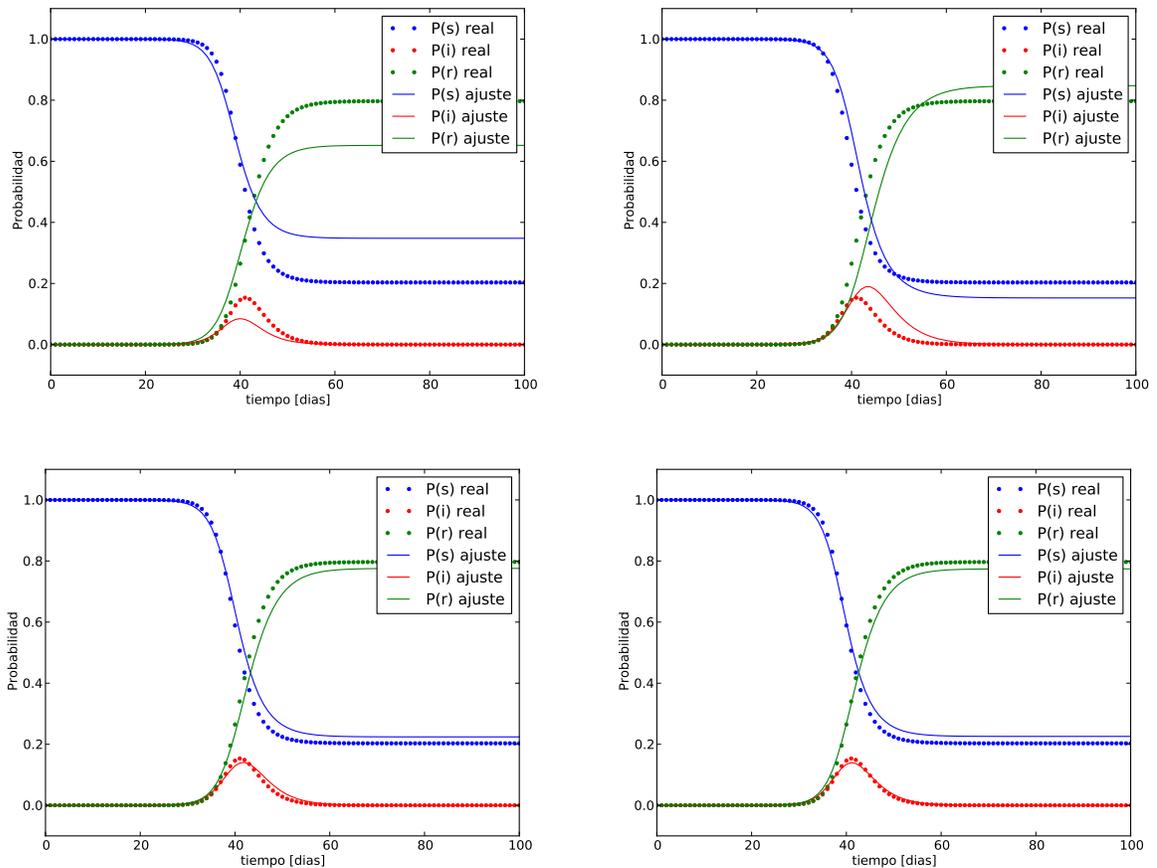


Figura 3.28: **Ajuste con datos parciales:** Resultado del ajuste del modelo *SIR* con respecto a la variable  $i$  como función objetivo. Se presenta la comparación de la calidad del ajuste con datos parciales de 20 y 30 días en la parte superior, de izquierda a derecha. En la parte inferior se presentan los relativos a 40 y 50 días de datos, izquierda y derecha respectivamente.

La figura 3.28 da cuenta de la mejora que se obtiene al contar con mayor información del proceso. Pero la obtención de la misma, depende del avance de la enfermedad, con lo que la generación y ajuste de un modelo no resulta muy provechosa, si el objetivo es evaluar medidas con las que contrastar el impacto de la enfermedad.

### 3.3. Optimización

La funcionalidad que presenta mayor utilidad en los modelos planteados, es la de control u optimización. Esta se refiere principalmente a la facultad, que presentan algunas variables en los sistemas, de modular la infección, buscando mitigar el impacto que esta tenga en un determinado grupo de personas.

Se consideran tres modelos controlables, el ya nombrado modelo *SIRP*, que cuenta con un tipo de individuos que son menos contagiosos al tomar ciertos resguardos, cuyo cambio se regula por la tasa espontánea  $R_{x2x1}$ , además de las interacciones entre los individuos.

Por otro lado, se presenta el modelo *SIRV* que toma en consideración la disponibilidad de vacunas, o algún tratamiento, para los individuos infectados. Este último modelo, al afectar a los individuos ya infectados, es un modelo reactivo, pudiendo adaptarse como un modelo preventivo al considerar vacunaciones sobre individuos susceptibles para otorgarles inmunidad a ciertas enfermedades.

Finalmente, se considera un modelo que combina ambas estrategias de control. Este modelo se denomina modelo *SIRPV*.

#### 3.3.1. Modelo *SIRP*

Para probar diferentes medidas de control se consideran la tasa  $R_{x2x1} = 0$  para la generación de datos, buscando determinar el valor que debe tomar para minimizar

$$\sum_{t_j} ||P(i; t_j)|| \tag{3.2}$$

con  $P(i; t)$  la probabilidad de encontrar un individuo infectado al tiempo  $t$ . Esta probabilidad da cuenta de la suma de todos los individuos infectados en el sistema, sobre todos los otros estados considerados.

El primer caso de estudio de este modelo considera  $R_{x2x1} \in [0, 0,05]$  y resuelve el problema antes descrito, con el sistema dinámico como restricción del problema. Se observa en el resultado, ver figura 3.29, que la agresividad de la enfermedad se ve disminuida por la acción de cambio espontáneo al estado menos contagioso. En este caso, se obtiene que  $R_{x2x1} = 0,049996$  y un aumento en la probabilidad de encontrar un individuo susceptible al final de la simulación de 0,344, mayor a la esperada 0,230 sin la aplicación de la fuerza externa que cambia espontáneamente a los individuos de estado  $x_1$  a  $x_2$ .

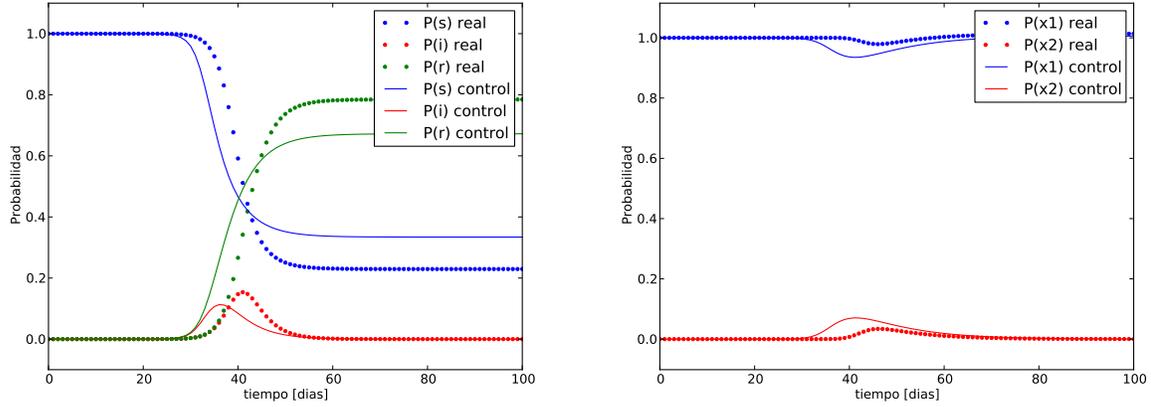


Figura 3.29: **Control del modelo *SIRP* con  $R_{x2x1} \leq 0,05$** : Comparación de trayectorias simuladas y controladas con tasa de cambio espontáneo limitada en 0,05. A la izquierda se presentan las variables epidemiológicas y a la derecha las sociales.

El segundo caso planteado, otorga una mayor holgura a la tasa  $R_{x2x1}$ , definiendo como cota superior 0,1. En este caso, el valor determinado es justamente la cota superior, y se obtiene una probabilidad final para los susceptibles de 0,377, ver figura 3.30, siendo mayor a la alcanzada con el caso anterior. Se obtiene además una mayor cantidad de individuos precavidos de estado  $x2$ , reduciendo así la capacidad de contagio de la enfermedad.

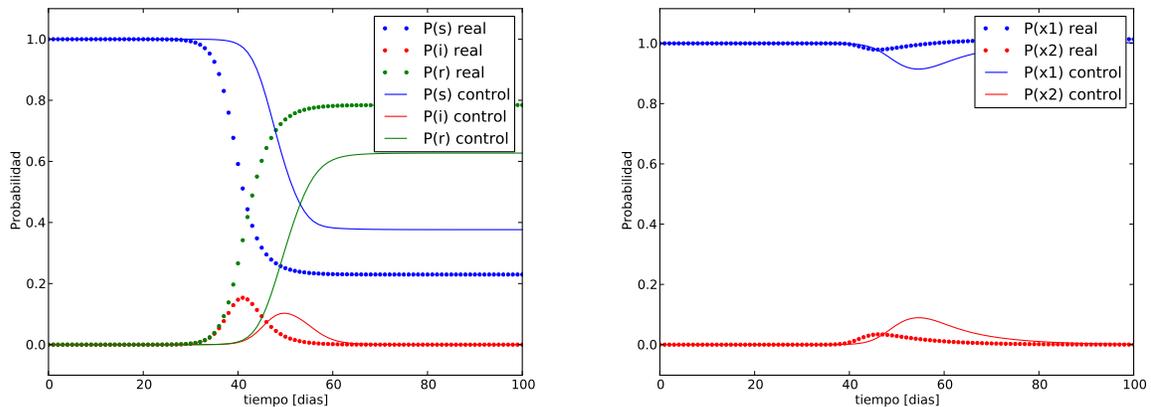


Figura 3.30: **Control del modelo *SIRP* con  $R_{x2x1} \leq 0,1$** : Comparación de trayectorias simuladas y controladas con tasa de cambio espontáneo limitada en 0,1. A la izquierda se presentan las variables epidemiológicas y a la derecha las sociales.

Para el tercer modelo se toman consideraciones diferentes. En este caso, se trata de emular el comportamiento que se propone tener frente a una amenaza. Considerando ya determinadas las tasas epidemiológicas, se busca controlar el sistema a partir del estado que tiene este en el día 40 de la simulación. Se considera  $R_{x2x1} \leq 0,05$  como en el primer caso.

Es posible apreciar, ver figura 3.31, que la dinámica ajustada se mantiene igual a la de datos, hasta el día 40, en el cual se aplica el cambio de la tasa  $R_{x2x1}$  al valor determinado

0,05. En este caso no se obtiene una reducción de la peligrosidad de la enfermedad, como en el primer caso, llegando a una probabilidad final de susceptibles de 0,292.

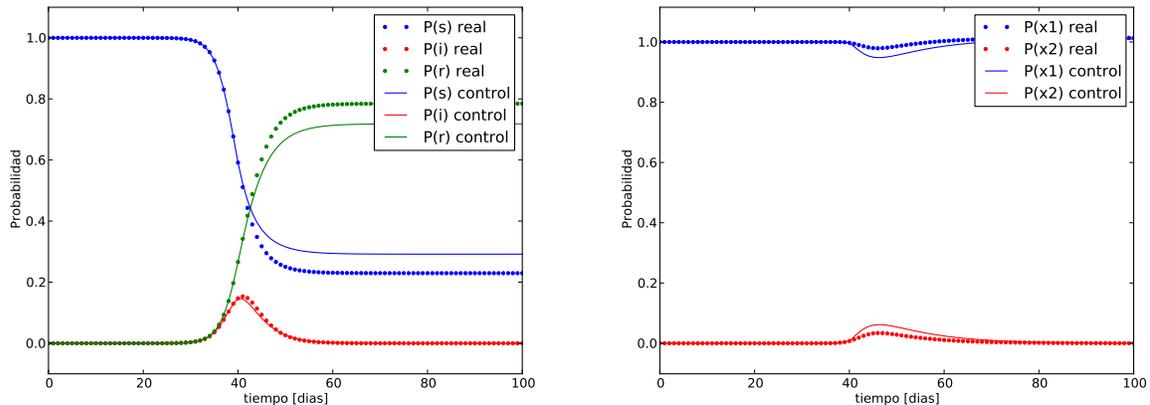


Figura 3.31: **Control parcial del modelo *SIRP* con  $R_{2x1} \leq 0,05$** : Trayectorias controladas con límite en la tasa  $R_{2x1} \leq 0,05$ , para condiciones iniciales dadas por el estado del sistema en el día 40 de simulación. A la izquierda se presentan las variables epidemiológicas y a la derecha las sociales.

### 3.3.2. Modelo *SIRV*

El modelo *SIRV*, ver sistema 2.13, considera cuatro tipos de individuos para la definición de la dinámica de la enfermedad. Los tres primeros se desprenden del modelo *SIR* y se adiciona un estado para dar cuenta de los individuos vacunados. Se considera que los individuos vacunados, al igual que los recuperados, no interactúan de manera directa en la dinámica de la enfermedad y una vez que un individuo llega a ese estado, no sale de él. La sintaxis del modelo viene dada por

```

$N Modelo SIRV
$R P(s)+P(i) -> P(i)+P(i) @ nu*alpha/P()
$R P(i) -> P(v) @ tau
$R P(i) -> P(r) @ beta
$I P(s) = 1.
$P si t == 10 => P(i)=+1./7000000
$T alpha=0.1
$T beta=0.5
$T tau=0
$T nu=10

```

Siendo la tasa *tau* la que da cuenta de la velocidad de vacunación de individuos infectados, y toma valor cero al ser la variable que se busca estimar. Para la generación de datos, se considera igual a cero y se busca determinar su valor, limitando la cantidad de individuos vacunados. Con esto, se da cuenta de algunas limitaciones que presentan las campañas de vacunación, permitiendo evaluar la conveniencia de la misma.

Se presentan dos casos de estudio para este modelo, el primero para dar cuenta del efecto de la limitaciones en la cantidad de individuos vacunados y el valor máximo de la tasa  $\tau$ , y un segundo caso con datos parciales.

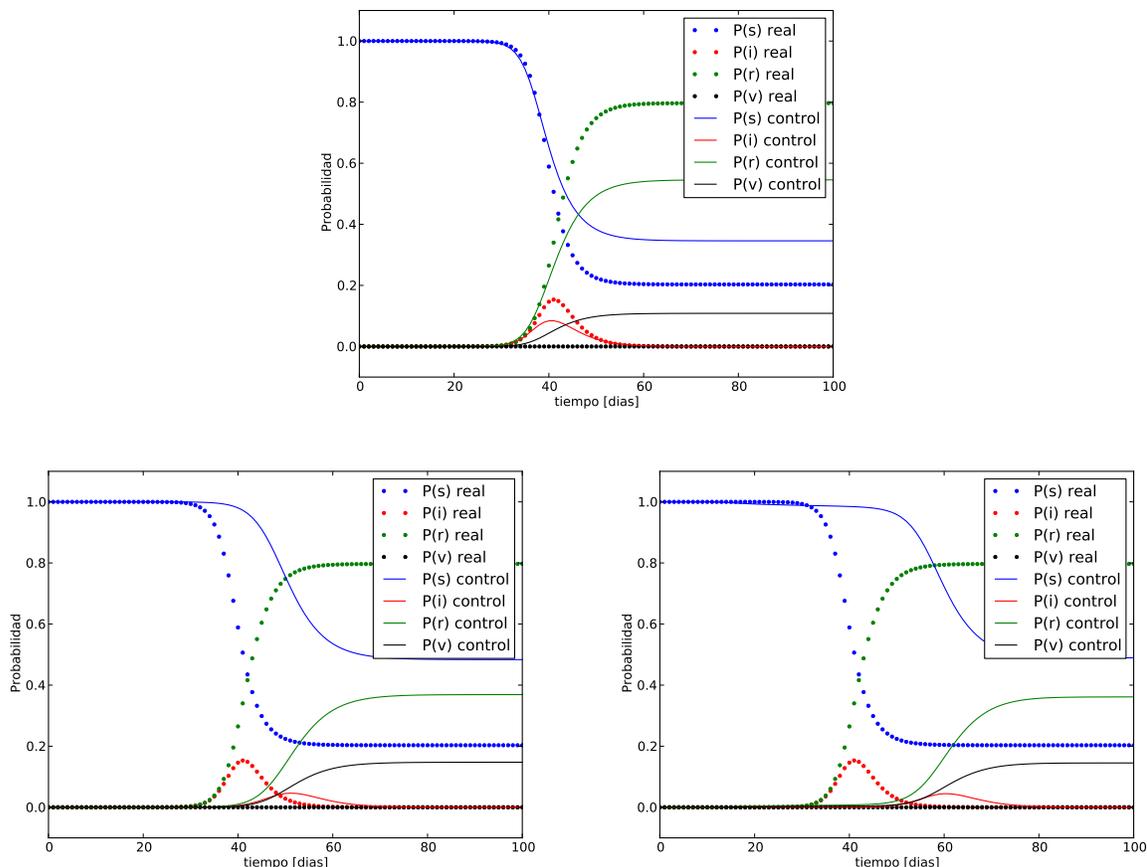


Figura 3.32: **Control modelo  $SIRV$  limitado:** Estrategias de control para cotas superiores de  $\tau$  y cantidad de individuos vacunados. El gráfico superior presenta las trayectorias controladas para  $\tau \leq 0,1$  y  $P(v) \leq 0,3$ . El gráfico inferior izquierdo tiene como cotas  $\tau \leq 0,2$  y  $P(v) \leq 0,3$ , mientras que el inferior derecho  $\tau \leq 0,2$  y  $P(v) \leq 0,15$ .

En el resultado del primer caso, ver figura 3.32, se aprecia que los límites para  $\tau$  y  $P(v)$  se relacionan para modular la fuerza del control, los resultados se resumen en la tabla 3.6.

cota $\tau$	cota $P(v; t)$	$\tau$	$P(v; 100)$ control
0,1	0,30	0,099	0,109
0,2	0,30	0,200	0,147
0,2	0,15	0,200	0,145

Tabla 3.6: **Resumen de control modelo  $SIRV$ :** Valores ajustado para el parámetro  $\tau$  y valor final de la trayectoria controlada de vacunados, para cada combinación de cotas.

Analizando la tabla 3.6 resaltan los valores determinados para la tasa de vacunación  $\tau$ , ya que ésta alcanza la cota definida en cada caso. Para la trayectoria controlada de  $P(v; t)$ ,

no se tiene el mismo comportamiento, obteniéndose valores finales menores a la cota definida.

La capacidad de control mejora significativamente al considerar  $\tau = 0,2$ , llegando a una probabilidad final de encontrar susceptibles de 0,483 y 0,489, para las cotas sobre los vacunados de 0,30 y 0,15, respectivamente. Mientras que al acotar  $\tau$  por 0,1 solo se logra alcanzar una probabilidad para susceptibles finales de 0,350.

El segundo caso se plantea para controlar una enfermedad en curso, tomando como condición inicial el valor de los que toman las variables del proceso en el día 40 de simulación, limitando  $\tau$  por 0,1 y  $P(v;t)$  por 0,3. Como puede observarse en los resultados, ver figura 3.33, la capacidad de control se ve reducida, logrando una probabilidad de susceptibles finales de 0,287. Se determinan los valores de  $\tau = 0,1$  y 0,075 como probabilidad final de vacunados.

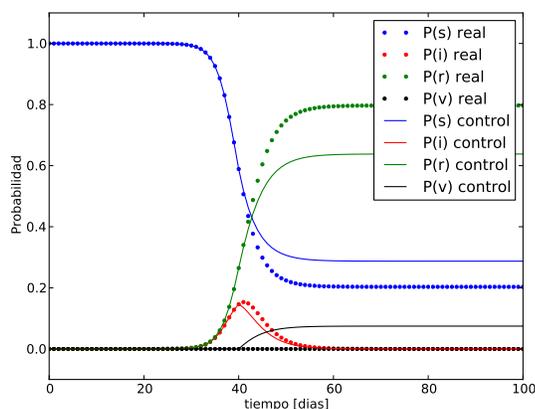


Figura 3.33: **Control del modelo *SIRV* con datos parciales:** Trayectorias controladas con límites  $\tau \leq 0,1$  y  $P(v) \leq 0,3$ , para condiciones iniciales dadas por el estado del sistema en el día 40 de simulación.

### 3.3.3. Modelo Final: *SIRPV*

El último modelo a estudiar busca comprar las dos medidas de control ya señaladas, la utilización de vacunas y cambio en el comportamiento de los individuos para hacerlos menos contagiosos, considerando los pasos a seguir en un proceso infeccioso real. Este modelo se denomina *SIRPV* y se detalla a continuación.

\$N Modelo *SIRPV*

\$R  $P(x_1, i) \rightarrow P(x_2, i)$  @  $R_{x_2 \times x_1}$

\$R  $P(x_2, r) \rightarrow P(x_1, r)$  @  $R_{x_1 \times x_2}$

\$R  $P(x_2, v) \rightarrow P(x_1, v)$  @  $R_{x_1 \times x_2}$

\$R  $P(x_1, i) + P(x_2, i) \rightarrow P(x_2, i) + P(x_2, i)$  @  $\nu * R_{1 \times 2 \times x_1} / P()$

\$R  $P(x_1, i) + P(x_1, i) \rightarrow P(x_1, i) + P(x_2, i)$  @  $\nu * R_{2 \times 2 \times x_1} / P()$

\$R  $P(x_1, s) + P(x_1, i) \rightarrow P(x_1, i) + P(x_1, i)$  @  $\nu * \alpha / P()$

\$R  $P(x_1, s) + P(x_2, i) \rightarrow P(x_1, i) + P(x_2, i)$  @  $0.1 * \nu * \alpha / P()$

\$R  $P(x_1, i) \rightarrow P(x_1, v)$  @  $\tau$

```

$R P(x2,i) -> P(x2,v) @ tau
$R P(x1,i) -> P(x1,r) @ beta
$R P(x2,i) -> P(x2,r) @ beta
$I P(x1,s) = 1.
$P si t == 10 => P(x1,i)=+1./7000000
$T Rx1x2=0.1
$T Rx2x1=0.0
$T R1x2x1=0.4
$T R2x2x1=0.01
$T alpha=0.1
$T beta=0.5
$T nu=10
$T tau=0.0

```

Al igual que en los casos anteriores, las tasas relativas a los elementos de control se definen como cero, para generar los datos simulados.

Para este estudio se generan datos con un modelo extendido del modelo *SIRPV*, de movimiento difusivo y tasa constante con 20 locaciones. Se toman las trayectorias globales de las variables y con los 40 primeros días se determinan los parámetros epidemiológicos en un modelo local, ver sección 3.2.4. A partir de los parámetros calculados, se determinan las mejores estrategias de control en dos casos, uno que limita independientemente la cantidad de individuos vacunados y la tasa de cambio espontáneo, y un segundo que considera la competencia entre ambas estrategias. El resultado de ambos casos se evalúa en el modelo extendido y se comparara con la evolución del proceso no controlado.

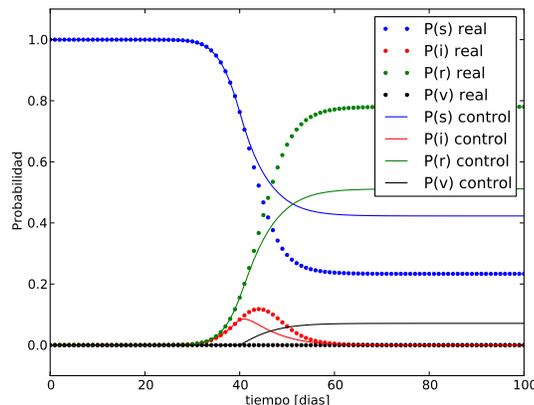


Figura 3.34: **Control modelo *SIRPV***: Comparación de la estrategia de control para el modelo *SIRPV* con el modelo no controlado de tasas independientes. Las tasas de control toman valores de  $\tau = 0,1$  y  $Rx2x1 = 0,1$ .

El primer caso busca determinar el valor de las tasas de control,  $\tau$  y  $Rx2x1$ , de manera de reducir el impacto de la enfermedad, considerando cotas superiores para las tasas de 0,1 y la restricción que las cantidad de vacunados no puede ser mayor al 15% de la población total. Dada la complejidad de resolver el problema extendido en diferentes locaciones, se procede a determinar un modelo local que permita estimar las medidas aplicables a la dinámica exten-

didada, con la información de los primeros 40 días de simulación. Con el modelo local ajustado se obtienen los valores de las tasas de control, y éstas se evalúan luego en el modelo extendido, para así verificar que sean válidas también al considerar las dinámicas de movimiento.

Analizando el resultado del primer caso, ver figura 3.34, se puede ver que el comportamiento de la dinámica controlada disminuye la intensidad de la enfermedad, generando un quiebre en la curva de infectados al implementar vacunaciones desde el día 40. Es posible apreciar también que la probabilidad de encontrar susceptibles al final de la simulación mejora significativamente a considerar la dinámica controlada, llegando a 0,423. Dichas mejoras se obtienen con valores para las tasas de  $\tau = 0,1$  y  $R_{x2x1} = 0,1$ .

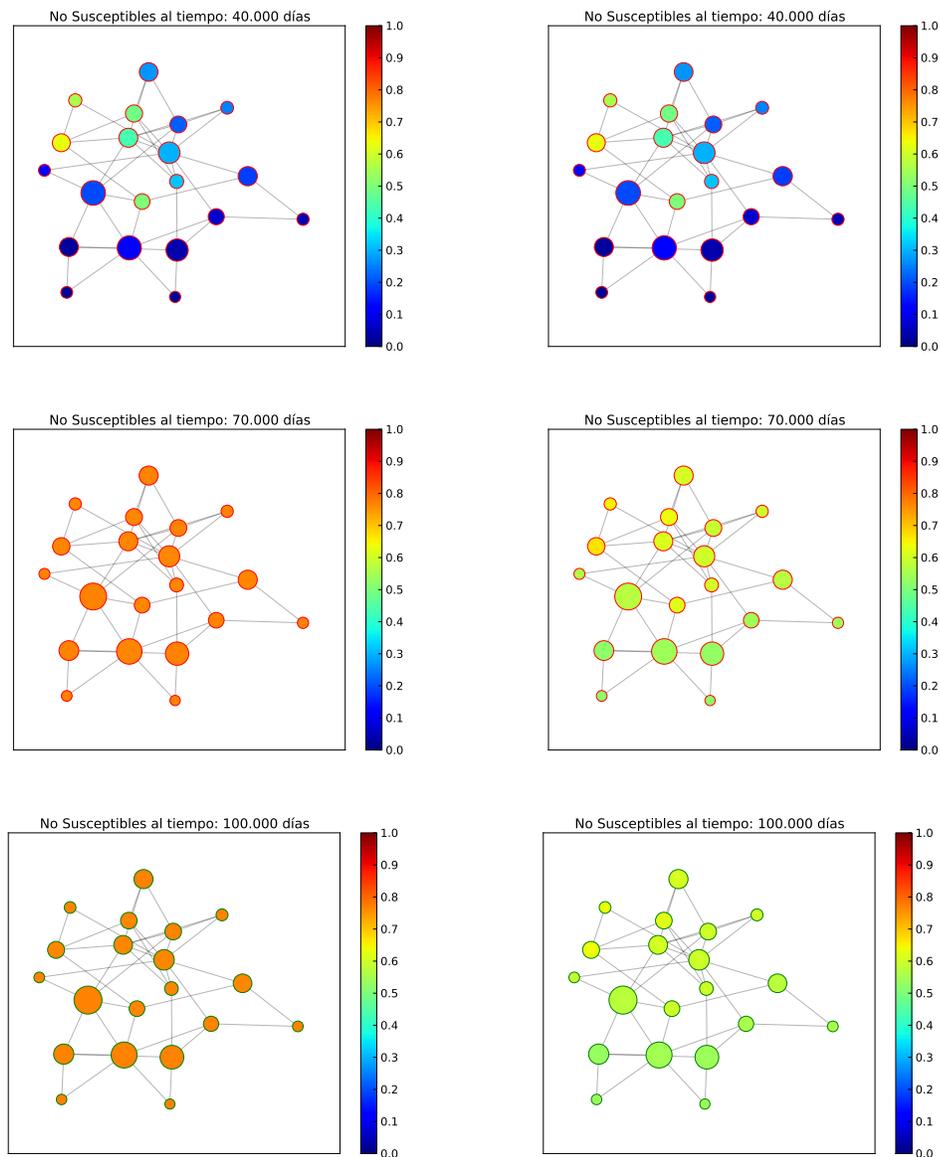


Figura 3.35: **Evolución del modelo *SIRPV* controlado:** Comparación de la dinámica del modelo controlado y el no controlado a partir de imágenes de los días 40, 70 y 100, respectivamente en cada fila, considerando el modelo no controlado en la columna izquierda y el controlado a la derecha.

Comparando la evolución temporal de las dinámicas controlada y no controlada, ver figura 3.35, es clara la similitud que se presenta en el día 40, ya que las estrategias de control inician ese día. Conforme pasan los días es posible apreciar las diferencias que presenta la dinámica controlada, pues al día 70 aún pueden apreciarse diferentes porcentajes de no-susceptibles, descrito por los diferentes colores, mientras que en el caso del modelo no controlado la situación de la enfermedad en cada locación parece ser la misma. Llegando al día 100, se observan diferencias significativas encontrando una probabilidad de no-susceptibles del 80 % en el caso del modelo no controlado y levemente menor a 60 % en el controlado.

El segundo caso de estudio presenta las mismas características que el primero, refiriéndose a las tasas por determinar, las cotas y la manera en la que se determina el modelo local que representa la dinámica extendida. Su única diferencia es la consideración de una restricción extra, que impide que ambas estrategias de control lleguen a sus respectivas cotas. A modo de prueba se considera la restricción dada por

$$\frac{P(v;t)}{0,15} + \frac{Rx2x1}{0,1} \leq 1 \quad (3.3)$$

Debido a que las cotas superiores para  $P(v;t)$  y  $Rx2x1$  son respectivamente 0,15 y 0,1, la restricción 3.3 evita que ambos valores lleguen a sus respectivos máximos, determinando una combinación de ambos que permita minimizar la función objetivo 3.2. La interpretación que tiene esta restricción es la valorización de cada estrategia, para definir la combinación óptima dado un presupuesto definido.

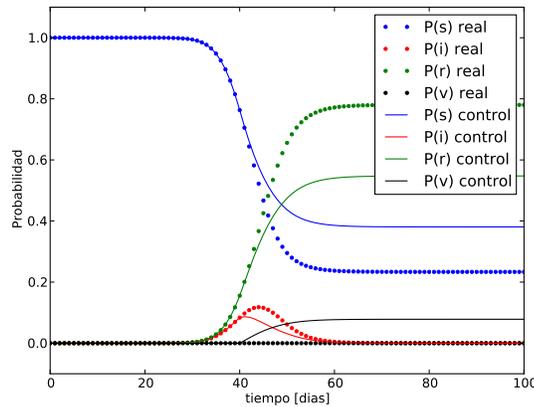


Figura 3.36: **Control modelo SIRPV combinado:** Comparación de la estrategia de control para el modelo SIRPV con el modelo no controlado de tasas independientes. Las tasas de control toman valores de  $\tau = 0,1$  y  $Rx2x1 = 0,056$ .

El resultado del caso combinado, ver figura 3.36, presenta una mejora con respecto a la situación no controlada, pero ésta no alcanza los niveles del caso independiente. Se obtiene una probabilidad final de susceptibles de 0,381 con tasas  $\tau = 0,1$  y  $Rx2x1 = 0,056$ . Al evaluar los valores obtenidos, se obtiene que la restricción 3.3 no se satisface en el modelo extendido, pues

$$\frac{P(v; 100)}{0,15} + \frac{Rx2x1}{0,1} = \frac{0,078}{0,15} + \frac{0,056}{0,1} = 1,08$$

Para explicar esta contradicción a la restricción, es necesario recordar que la estrategia de control es evaluada en el modelo local, donde si es respetada, pues la probabilidad final de encontrar un individuo vacunado es de 0,066.

Resulta interesante notar que el valor de la tasa  $Rx2x1$  no alcanza su cota superior, dando cuenta de que la mejor estrategia es la vacunación. A pesar de esto, es necesario tener en consideración que no se considera un valor real de cada estrategia, pues el objetivo es evaluar la definición de una combinación de estrategias. Dicho esto, es claro que la predisposición a privilegiar una estrategia sobre otra puede variar dependiendo de la restricción utilizada.

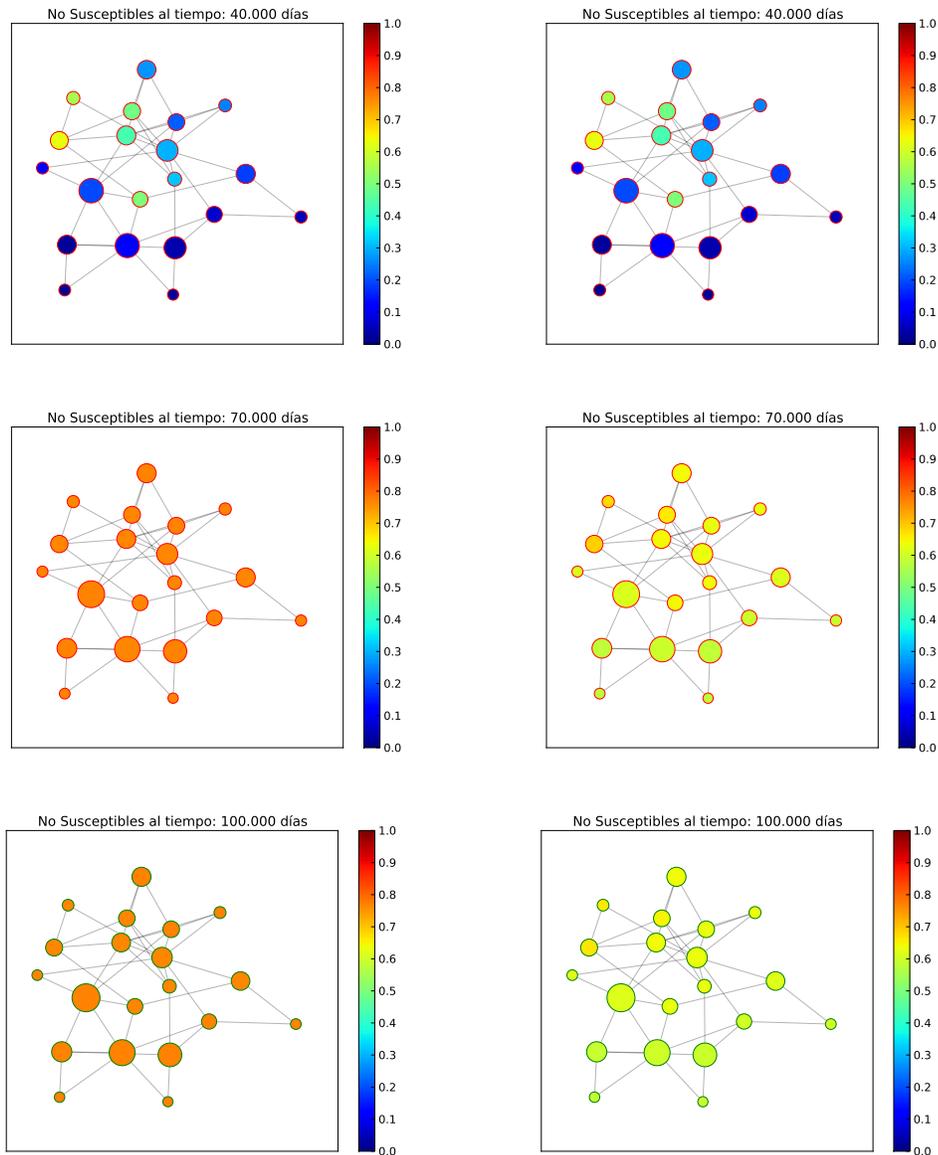


Figura 3.37: Evolución del modelo *SIRPV* combinado controlado: Comparación de la dinámica del modelo controlado y el no controlado a partir de imágenes de los días 40, 70 y 100, respectivamente en cada fila, considerando el modelo no controlado en la columna izquierda y el controlado a la derecha.

En cuanto a la evolución de la estrategia de control combinada, ver figura 3.37, se obtiene una dinámica similar a la del caso independiente, notando las diferencias marcadas hacia el día 70 y llegando a una situación final, en el día 100, en el que la fuerza con que la enfermedad ataca cada sistema es diferente. Para el caso del modelo no controlado, se observa una cantidad de no-susceptibles equivalentes al 80 %, mientras que en el modelo controlado se obtienen valores levemente mayores al 60 %.

# Conclusión

Es amplio el contenido abordado en el presente trabajo, partiendo desde la revisión de modelos, aparentemente de diferentes áreas, hasta el estudio de variadas situaciones en las que revisan las capacidades y limitaciones de los modelos planteados. Es por esto que la recapitulación de los contenidos resulta necesaria para plantear el orden en el que se definen los elementos a estudiar.

Principalmente, el presente estudio muestra un desarrollo numérico de las capacidades de los modelos descritos, pero la base teórica resulta de vital importancia en la consideración de los estudios definidos. Se omiten detalles de las implementaciones realizadas en el afán de facilitar la lectura y entendimiento de los conceptos explicados, atendiendo al carácter práctico que gozan los modelos, resaltando así los resultados más allá de la forma en que son obtenidos.

Partiendo de las bases teóricas, se plantea un modelo con simples herramientas de modelamiento como son los sistemas de ecuaciones diferenciales ordinarias. Se destaca que, con su fácil interpretación y aplicación, son capaces de describir procesos altamente complejos, manteniendo las posibilidades de implementación y estudio, presentando así, un conjunto de herramientas acorde con el desarrollo de una memoria.

El solo hecho de plantear un modelo conjunto, que tome en consideración una amplia variedad de factores, resulta en un modelo de alta complejidad, con muchas variables a determinar y que requiere un proceso sistemático de utilización. Por esto se define una sintaxis limpia, legible y de fácil interpretación, que comparte características con herramientas disponibles para la simulación, al tener como base los sistemas de reacciones químicas.

En base a modelos descritos en esta sintaxis, la generación de instancias aplicables de los mismos modelos, resulta simple al contar con programas capaces de transcribirlos a elementos ejecutables, permitiendo así la repetición y validación de los resultados obtenidos.

Todos estos elementos, planeamientos teóricos, formulación de modelos e implementaciones que permiten simplificar la tarea de realizar los estudios, se complementan con las consideraciones de discretizaciones y estrategias de optimización, y consiguientemente, de control, desarrollando un conjunto de bases para la implementación, autocontenida, de programas que permitan revisar las aplicaciones de simulación, ajuste y control. A pesar de esto, se utilizan las rutinas implementadas en *APMonitor*, para mantener el enfoque en los modelos y dejar el desarrollo de las herramientas en un segundo plano.

Entrando de lleno en los casos de estudio, se describen los resultados en la misma segmentación presentada con anterioridad: simulación, ajuste y control.

En cuanto a las capacidades de simulación que presentan los modelos analizados, se revisan en primer lugar, las características de los modelos extendidos, en el sentido de la compartimentalización del espacio, con la consiguiente dinámica de movimiento entre las partes descritas. De este estudio, se desprenden las primeras similitudes observables entre los modelos extendidos y el modelo local, a partir de las cuales, se determinan dos posibles causas, independiente de la dinámica de movimiento utilizada. Estas causas son la velocidad de movimiento y la adición de infectados durante el período de transiente, determinando el relevante papel que juega la velocidad de movimiento de los individuos en la dinámica global de los modelos extendidos.

Resulta interesante que la velocidad de movimiento module, en cierta forma, la similitud que tiene un modelo extendido con uno local, pero al considerar las premisas básicas de los modelos epidemiológicos clásicos, resalta la relativa a la posibilidad de encuentro de todos los elementos dentro del sistema. Así, es posible intuir que, a pesar de definirse una dinámica extendida, si la velocidad de movimiento de los individuos es lo suficientemente grande, en comparación a la velocidad de esparcimiento de la enfermedad, éstos tienen la posibilidad de generar encuentros arbitrarios, concluyendo que, en algunos casos los modelos locales permiten una descripción acabada de la dinámica de una enfermedad.

Como segundo grupo de estudios se encuentran los casos de ajuste, representando el primer paso en la aplicación de los modelos en situaciones reales. Aunque debido a la dificultad de obtención de datos reales confiables, se generan todos los estudios a partir de datos simulados con los mismos modelos, pero cuyo comportamiento está basado en estadísticas reales, como por ejemplo los datos de la influenza A(H1N1) recientemente ocurrida en nuestro país (2009).

Se obtienen resultados razonables en cada estudio, determinando que la cantidad de puntos juega un papel importante en la calidad del ajuste, ya que ésta define la calidad de la discretización con la que se resuelve el sistema de ecuaciones asociado a cada modelo. Como también que los de grados de libertad, dados por la cantidad de parámetros a estimar con respecto a la cantidad de trayectorias contra las que se realiza el ajuste, permiten un bajo error de ajuste, a pesar de no obtener los parámetros esperados. Este hecho conlleva a la consideración de aplicar heurísticas sobre el proceso de optimización, de manera de determinar un conjunto de parámetros que permitan describir las trayectorias objetivo, con una cierta probabilidad asociada a cada uno.

En la misma línea de ajustes, se estima la capacidad de obtener modelos que describan la dinámica extendida de una enfermedad, pero en consideración de la gran cantidad de grados de libertad definidos al tratar de determinar las tasas de movimiento, se opta por obtener sólo las tasas relacionadas con el proceso epidemiológico. Se determina que al conocer las tasas de movimiento, es decir, al disminuir los grados de libertad, los parámetros ajustados representan la dinámica en cada locación, a pesar de ser determinados a partir de variables globales.

Se estudia además, la capacidad de ajustar modelos locales a datos generados a partir de dinámicas extendidas, obteniéndose buenos resultados en las variables globales, al considerarse modelos con velocidad de movimiento suficientemente grandes.

Como último estudio de ajuste, se presenta la capacidad que tienen los modelos ante procesos epidemiológicos de los que se carece de información, es decir, la posibilidad que tienen de determinar los parámetros que gobiernan la dinámica de una enfermedad con datos parciales. Como es de esperarse, la calidad del ajuste presenta mejoras ante la consideración de un mayor porcentaje de datos, pero para el caso estudiado, se determina que con la información contenida en los primeros 40 días, de un total de 100 días, se tiene información suficiente para estimar la dinámica de la enfermedad.

El tercer grupo de estudios realizados, toma en consideración los estudios anteriores, para definir estrategias de mitigación de la enfermedad. En los primeros casos, se consideran procesos epidemiológicos históricos, ya que se considera la trayectoria simulada en su totalidad, y se determinan las variaciones que presentan los controles al ser menos restrictivos con los valores asequibles de los parámetros de control. Por otro lado, se estudia la posibilidad de determinar estrategias de control en procesos epidemiológicos activos, determinando los parámetros de control con datos parciales.

Se obtiene que en el caso de datos parciales, las estrategias obtenidas, son menos eficientes que en los casos de datos completos, pero presentan una manera de atacar situaciones reales, en procesos epidemiológicos poco estudiados.

Finalmente, se presenta un modelo de protocolo de estimación de estrategias para situaciones reales, a partir de la determinación de parámetros de la enfermedad y parámetros de control con datos parciales, considerando el uso combinado de elementos de control. Se obtiene un sistema capaz de ajustarse a situaciones nuevas, respetando restricciones y permitiendo así evaluar la mejor distribución de recursos.

Con todos estos estudios, se presenta un bosquejo de las capacidades de los modelos planteados, destacando la simplicidad de representación y extensión de dinámicas locales, como también las consideraciones en las que son válidos los mismos. Pero por otro lado, se presentan las complicaciones que surgen al tratar de determinar un gran número de parámetros con poca información disponible. Se destaca además, la poca ganancia obtenida al complejizar de sobremanera los modelos, ya que en algunos casos, modelos simples pueden entregar la misma información relevante.

Estas complicaciones, antes que desmerecer la utilización de los modelos planteados, dan pautas a seguir en la utilización de los mismos. Definen bases sobre las cuales se deben considerar y, por sobre todo, la necesidad de incorporar información del fenómeno a modelar, antes de complejizar el modelo. Pudiendo incorporar tasas variables en el tiempo, para dar cuenta de factores no considerados, como es el caso de la estación del año.

Se plantean así un variado conjunto de trabajos futuros, entre los que se destaca el natural estudio de las características de los modelos contra datos reales, la utilización de diferentes fuentes de información, de manera de reducir los grados de libertad del sistema, el planteamiento de estrategias de control más sofisticadas como cierre de colegios, vacunaciones

preventivas segmentadas por edad y diferenciación de locaciones para la determinación de lugares en donde privilegiar la utilización de recursos. Se desprenden también estudios sobre la forma en que se conectan las locaciones, para aprovechar así la implementación de las tres topologías definidas por los modelos de grafos aleatorios, entre otros.

Desde un punto de vista teórico, se destaca el uso de diferentes herramientas matemáticas para abordar los problemas tratados en la memoria, como son la resolución de los problemas de optimización, a partir de metodologías de punto interior, para la determinación de parámetros, caracterizada como un problema inverso, y estrategias de control. Cabe notar que el problema de optimización general es de alta complejidad, debido al alto número de parámetros, las no linealidades del modelo y las diferentes naturalezas de las restricciones incluidas, lo cual implica el uso de herramientas teóricas avanzadas.

# Bibliografía

- [1] Reka Albert and Albert-Laszlo Barabasi. Statistical mechanics of complex networks. *Reviews of Modern Physics*, 74:47–97, 2002.
- [2] Suzanne Austin Alchon. *A pest in the land: new world epidemics in a global perspective*. University of New Mexico Press, 2003.
- [3] Albert-Laszlo Barabasi and Reka Albert. Emergence of scaling in random networks. *Science*, 286(5439):509–512, 1999.
- [4] Vitaly Belik, Theo Geisel, and Dirk Brockmann. Recurrent host mobility in spatial epidemics: beyond reaction-diffusion. *The European Physical Journal B*, 84(4):579–587, 2011.
- [5] Sarah Boslaugh. *Encyclopedia of Epidemiology*. Sage Publications, Inc, 2008.
- [6] Fred Brauer and Carlos Castillo-Chavez. *Mathematical Models in Population Biology and Epidemiology*. Springer, second edition edition, 2011.
- [7] Dan Brown. *Angels and Demons*. Pocket Books, United States, 1st edition, 2000.
- [8] Dan Brown. *The Da Vinci Code*. Doubleday, United States, 1st edition, 2003.
- [9] P Erdős and A Rényi. On random graphs i. *Publ. Math. Debrecen*, 6:290–297, 1959.
- [10] Rodrigo Flores-Guerrero. Salud, enfermedad y muerte: Lecturas desde la antropología sociocultural. *Revista MAD*, 0(10), 2011.
- [11] Sebastian Funk, Marcel Salathé, and Vincent AA Jansen. Modelling the influence of human behaviour on the spread of infectious diseases: a review. *Journal of The Royal Society Interface*, 7(50):1247–1256, 2010.
- [12] Dirk Helbing. A mathematical model for the behavior of pedestrians. *Behavioral Science*, 36(4):298–310, 1991.
- [13] Dirk Helbing. Boltzmann-like and boltzmann-fokker-planck equations as a foundation of behavioral models. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, 196(4):546 – 573, 1993.

- [14] Dirk Helbing. Traffic and related self-driven many-particle systems. *Rev. Mod. Phys.*, 73:1067–1141, Dec 2001.
- [15] Dirk Helbing and Péter Molnár. Social force model for pedestrian dynamics. *Phys. Rev. E*, 51:4282–4286, May 1995.
- [16] W. O. Kermack and A. G. McKendrick. A contribution to the mathematical theory of epidemics. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A*, 115(772):700–721, 1927.
- [17] W. O. Kermack and A. G. McKendrick. A contribution to the mathematical theory of epidemics ii. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A*, 138:55–83, 1932.
- [18] W. O. Kermack and A. G. McKendrick. A contribution to the mathematical theory of epidemics iii. *Proceedings of the Royal Society of London. Series A*, 141:94–112, 1933.
- [19] Henry Nicholls. Pandemic influenza: The inside story. *PLoS Biol*, 4(2):e50, 02 2006.
- [20] M. Armand Ruffer and A. R. Ferguson. Note on an eruption resembling that of variola in the skin of a mummy of the twentieth dynasty (1200–1100 b.c.). *The Journal of Pathology and Bacteriology*, 15(1):1–3, 1911.
- [21] Giorgio Tsoukalos. Ancient aliens: Aliens, plagues and outbrakes, Septiembre 2011.
- [22] Duncan Watts and S Strogatz. Collective dynamics of small-world networks. *Nature*, 393:440–442, 1998.