



CUADERNOS DE TRABAJO

FACULTAD DE ESTUDIOS ESTADÍSTICOS

Estudio de la evolución de procesos epidémicos mediante simulación: Los modelos SIR y SIS estocásticos

María Gamboa Pérez

Departamento de Estadística y Ciencia de los Datos

Cuaderno de Trabajo número CT-01/2024



UCM

**UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID**

Estudio de la evolución de procesos epidémicos mediante simulación: Los modelos SIR y SIS estocásticos

María Gamboa Pérez

Resumen

El presente trabajo se dirige especialmente a estudiantes del ámbito de la Bioestadística que busquen profundizar en la modelización estocástica de epidemias.

Nos centraremos en el estudio de procesos epidemiológicos, específicamente a través de los modelos SIS (Susceptible-Infectado-Susceptible) y SIR (Susceptible-Infectado-Recuperado) con el objetivo de ofrecer resultados teóricos y prácticos, así como herramientas tan potentes como la simulación, que permitan analizar de forma eficiente la evolución de un brote epidémico considerando enfermedades infecciosas transmitidas por contacto directo persona a persona.

Las simulaciones se implementarán algorítmicamente mediante código en \mathbb{R} , permitiendo una exploración detallada de la dinámica de estas enfermedades en diferentes escenarios. Analizaremos variables clave como el número de individuos infectados, susceptibles y recuperados a lo largo del tiempo, proporcionando una visión integral de la evolución de la enfermedad en una población dada.

La importancia de comprender y simular estos modelos epidemiológicos, bajo un enfoque estocástico, radica en su capacidad para prever y gestionar brotes de enfermedades infecciosas, facilitando la toma de decisiones y la implementación de medidas de control por parte de las autoridades sanitarias para detener la propagación de la enfermedad.

Este trabajo busca contribuir al avance del conocimiento en este campo, proporcionando herramientas y perspectivas valiosas para aquellos estudiantes que, en el futuro, aspiren a dedicarse a la investigación en Bioestadística y en particular a la modelización estocástica de procesos biológicos.

1. Introducción

A lo largo de la historia, la humanidad ha sido afectada por grandes epidemias como la peste bubónica, la viruela o el cólera. Aunque estos son ejemplos de enfermedades que han sido ampliamente mitigadas, hoy en día nos enfrentamos a otros patógenos persistentes como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), el virus del papiloma humano (VPH) o la tuberculosis, entre otros. En los últimos años, el Ébola, la Covid-19 y el Zika han tenido una gran influencia mediática. Sin embargo, probablemente estos no sean los últimos episodios pandémicos de la historia. La Organización Mundial de la Salud (OMS) y otras organizaciones científicas nos alertan cada día sobre la aparición de nuevos virus, un hecho que indica un claro riesgo de futuros brotes epidémicos [1]. Por lo tanto, es esencial proporcionar a las autoridades sanitarias con herramientas que permitan y faciliten la toma de decisiones para gestionar una epidemia de manera efectiva, logrando un equilibrio adecuado entre la salud pública y la estabilidad económica, política y social.

En este trabajo nos centraremos en enfermedades infecciosas que son transmitidas por contacto directo entre personas a persona. Dichas enfermedades constituyen una grave amenaza para la salud pública, con un impacto considerable a nivel global. Se estima que estas enfermedades, al propagarse a través de interacciones directas entre individuos, son responsables de millones de casos de enfermedad y muertes cada año en todo el mundo. La rapidez de su transmisión y la diversidad de patógenos involucrados ponen de relieve la necesidad urgente de comprender mejor sus mecanismos de transmisión y de desarrollar medidas preventivas eficientes.

Este desafío de salud pública no solo afecta la calidad de vida de las personas a nivel individual, sino que también genera una presión significativa sobre los sistemas de atención médica y los recursos sanitarios. La investigación continua, la educación pública y la implementación de estrategias de prevención efectivas son esenciales para mitigar el impacto de estas enfermedades infecciosas y salvaguardar la salud de las comunidades en un contexto global.

1.1. Mecanismos de transmisión

El contacto directo entre personas es una vía crucial para la transmisión de enfermedades, permitiendo que los patógenos se propaguen de un individuo a otro a través del contacto físico. Se manifiesta de diversas formas, incluyendo:

- **Contacto piel a piel:** Este tipo de interacción, ampliamente reconocido como el más común, se produce mediante gestos cotidianos como un apretón de manos, un abrazo o un beso. Además, puede originarse al tocar superficies contaminadas y luego llevarse las manos a la boca, la nariz o los ojos.
- **Contacto con membranas mucosas:** Las membranas mucosas, ubicadas en áreas húmedas del cuerpo como la boca, la nariz, los ojos y los genitales, son particularmente vulnerables a la infección. Este tipo de contacto puede ocurrir al compartir alimentos o bebidas, besar o durante el contacto sexual.
- **Contacto con secreciones corporales:** Las secreciones corporales, como la saliva, el moco, la sangre, el semen y los fluidos vaginales, pueden albergar agentes patógenos. La exposición a estas secreciones puede suceder al toser, estornudar, compartir agujas o tener relaciones sexuales sin protección.

Ejemplos de enfermedades que se transmiten por contacto directo incluyen enfermedades como el sarampión, la varicela y enfermedades respiratorias como el resfriado, la gripe y la Covid-19; enfermedades gastrointestinales como la gastroenteritis viral y el norovirus; enfermedades de transmisión sexual como el Síndrome de inmunodeficiencia adquirido (SIDA), la gonorrea, la clamidia y el herpes genital; e infecciones de la piel como el impétigo, la tiña y los piojos.

La prevención de enfermedades transmitidas por contacto directo es fundamental y puede lograrse mediante prácticas simples pero efectivas, como lavarse las manos con frecuencia, cubrir la boca y la nariz al toser o estornudar, no compartir alimentos o bebidas, usar protección durante las relaciones sexuales y vacunarse contra enfermedades prevenibles. Estas medidas de higiene y prevención desempeñan un papel crucial en la reducción significativa de la transmisión de enfermedades por contacto directo.

1.2. Modelización matemática de epidemias

La modelización matemática es una herramienta fundamental para representar y predecir el comportamiento de un proceso epidémico. Uno de los primeros en desarrollar un modelo matemático aplicado a una epidemia fue Daniel Bernoulli en el año 1760, con un estudio de la técnica de variolación en relación con la viruela. Más tarde, en 1927, Kermack y McKendrick formularon lo que ha sido el modelo más influyente para representar la propagación de una epidemia en las últimas décadas. El modelo Kermack-McKendrick es un conocido modelo compartimental.

Los modelos compartimentales dividen la población en compartimentos y describen la variación del número de individuos incluidos en cada compartimento a lo largo del tiempo. Teniendo en cuenta las diferentes etapas relacionadas con un proceso infeccioso, podemos encontrar diferentes modelos matemáticos epidemiológicos compartimentales como SIS, SIR y SEIR. El modelo SIS es adecuado para enfermedades en las que la inmunidad no se adquiere después de superar la enfermedad y, como resultado, a lo largo del tiempo la población oscila entre la susceptibilidad y la contagiosidad. La mayoría de las enfermedades de transmisión sexual pueden modelarse utilizando un modelo SIS. El modelo tipo SIR es adecuado para enfermedades en las que se adquiere inmunidad permanente y las personas que han superado la enfermedad ya no serán susceptibles a reinfecciones. Para muchas infecciones con inmunidad permanente, hay un período de incubación significativo durante el cual las personas han sido infectadas pero no pueden transmitir la enfermedad. En este caso, es apropiado aplicar un modelo SEIR.

Por otro lado, existen modelos centrados en individuos, llamados modelos basados en individuos (IBM), que intentan tener en cuenta las especificaciones de los individuos, las interacciones locales y el comportamiento adaptativo para estudiar un proceso epidemiológico.

Principalmente, existen dos enfoques matemáticos para representar la evolución de un proceso epidémico: los enfoques deterministas y estocásticos. El primero se basa en ecuaciones diferenciales, mientras que el segundo se basa en modelos que emplean procesos estocásticos. Estudios sugieren que el enfoque estocástico explica mejor la evolución de un proceso infeccioso cuando las poblaciones subyacentes no son excesivamente grandes o cuando la transmisión de la enfermedad, la variabilidad demográfica o el entorno ejercen una influencia significativa [2].

Minimizar la transmisión de enfermedades infecciosas es un objetivo im-

portante para la salud pública. La vacunación es una medida efectiva para prevenir enfermedades infecciosas. La inmunidad colectiva es la protección indirecta cuando suficientes personas están vacunadas contra una enfermedad. Las estrategias de vacunación son una de las decisiones más importantes que enfrenta Europa. Se necesita una cobertura de vacunación óptima para establecer la inmunidad colectiva y controlar la propagación de un brote. La situación epidemiológica es diferente en cada territorio y, por lo tanto, la gestión de una enfermedad durante cada brote epidémico debe adaptarse a la situación actual en cada lugar. Es necesario establecer diferentes tácticas que se adapten a esta variabilidad para que ni la salud pública ni el sistema económico sufran un colapso local o global. Existe una amplia literatura sobre modelos matemáticos compartimentales que incluyen la vacunación como estrategia de control [3]-[5]. En el estudio de diferentes modelos epidemiológicos, es habitual asumir, entre otras cosas, hipótesis relacionadas con las características de la población y con la forma en que los individuos interactúan entre sí, la transmisión de la enfermedad y la eficacia de las vacunas.

1.3. Los modelos SIS y SIR

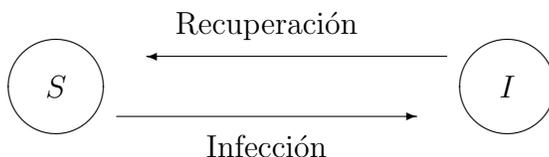
Los modelos epidemiológicos SIS (Susceptibles-Infectados-Susceptibles) y SIR (Susceptibles-Infectados-Recuperados) son herramientas fundamentales en el estudio y comprensión de la propagación de enfermedades infecciosas dentro de una población. Tal y como se había comentado, el modelo SIS se centra en enfermedades que no confieren inmunidad permanente después de la recuperación, permitiendo que los individuos vuelvan a ser susceptibles. Por otro lado, el modelo SIR considera una inmunidad permanente después de la recuperación, dividiendo la población en susceptibles, infectados y recuperados. Estos modelos, ya sea en su forma determinista o estocástica, emplean ecuaciones diferenciales o cadenas de Markov, respectivamente, para simular la dinámica de la enfermedad y proporcionar *insights* valiosos para diseñar estrategias de control y mitigación

1.3.1. Los modelos SIS deterministas y estocásticos

El modelo SIS es apropiado para describir la dinámica de transmisión de enfermedades infecciosas que no otorgan inmunidad después de recuperarse de la enfermedad asumiendo que la población consta solo de individuos

susceptibles e infectados. El estado de salud individual oscila entre los compartimentos de susceptibles e infectados a lo largo del tiempo. Cuando un individuo susceptible entra en contacto directo con un individuo infectado, se infecta. Después de un período infeccioso, supera la enfermedad y vuelve a ser susceptible. En la Figura 1 mostramos los movimientos de los individuos en un modelo SIS.

Figura 1: Movimientos de los individuos en un modelo SIS



A continuación, para cualquier tiempo $t \geq 0$, denotamos por $S(t)$ e $I(t)$ el número de individuos susceptibles e infectados en el tiempo t , respectivamente.

Para una población de tamaño constante, N , donde un proceso infeccioso está en curso, el número de individuos susceptibles e infectados en el tiempo satisface la siguiente ecuación:

$$S(t) + I(t) = N, \quad t \geq 0. \quad (1)$$

Suponiendo la "Ley de Acción de Masa"[6], que establece que la tasa de interacción entre dos subconjuntos diferentes de la población es proporcional al producto de los números en cada uno de los conjuntos respectivos, el modelo determinista SIS se puede formular mediante el siguiente sistema de ecuaciones diferenciales, para $t \geq 0$:

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\frac{\beta}{N}S(t)I(t) + \gamma I(t) \\ I'(t) &= \frac{\beta}{N}S(t)I(t) - \gamma I(t). \end{aligned}$$

Donde la transmisión ocurre a través de contactos directos (contactos efectivos) con una tasa β , y cualquier individuo infectado se recupera con una tasa γ .

Bajo un enfoque estocástico y considerando una población de tamaño constante y moderado, donde los individuos son homogéneos y están bien mezclados, la evolución del modelo estocástico análogo se puede describir mediante un proceso de nacimiento-muerte, asumiendo la independencia exponencial de los períodos de contacto y los tiempos de recuperación.

Según la hipótesis de tamaño de población constante, la Ecuación (1) también se satisface, y la evolución del proceso epidémico se modela en términos de la siguiente cadena de Markov unidimensional en tiempo continuo (CTMC):

$$X = \{I(t); t \geq 0\}, \quad (2)$$

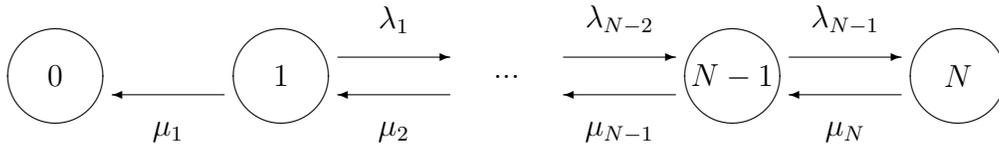
con tasas de nacimiento y muerte dadas por:

$$\begin{aligned} \lambda_i &= \beta i \left(\frac{N-i}{N} \right), \quad 1 \leq i \leq N-1, \\ \mu_i &= \gamma i, \quad 1 \leq i \leq N, \end{aligned}$$

y espacio de estados $S = \{0, 1, \dots, N\}$.

En la Figura 2, mostramos el diagrama de transición de la cadena de Markov X . Observamos que el estado $\{0\}$ es absorbente, y dado que el espacio de estados es finito, la extinción es segura y la epidemia terminará en un tiempo esperado finito. La cadena de Markov X también tiene un estado reflectante en $I(t) = N$, que corresponde a una población totalmente infectada.

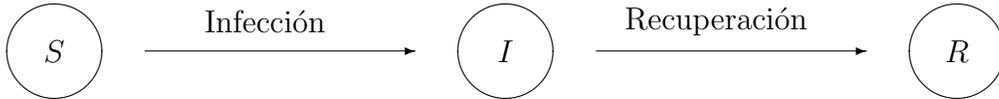
Figura 2: Diagrama de transición de la cadena de Markov X



1.3.2. Los modelos SIR deterministas y estocásticos

Considerando una enfermedad infecciosa que otorga inmunidad permanente tras la recuperación de la misma, es preferible considerar el modelo SIR. Después de un período infeccioso, el individuo infectado se recupera de la enfermedad y nunca más vuelve a ser susceptible a dicha enfermedad. En la Figura 3, mostramos los movimientos de los individuos en un modelo SIR.

Figura 3: Movimientos de individuos en un modelo SIR



Sea $R(t)$ la variable aleatoria que representa el número de individuos recuperados a lo largo del tiempo $t \geq 0$. De acuerdo con la hipótesis de tamaño constante, el número de individuos susceptibles, infectados y recuperados en el tiempo $t \geq 0$ satisface la siguiente ecuación:

$$N = S(t) + I(t) + R(t), \quad t \geq 0. \quad (3)$$

Nuevamente, aplicando la "Ley de Acción de Masa", el modelo determinista SIR se puede formular en términos del siguiente sistema de ecuaciones diferenciales para cualquier $t \geq 0$:

$$\begin{aligned} S'(t) &= -\frac{\beta}{N}S(t)I(t), \\ I'(t) &= \frac{\beta}{N}S(t)I(t) - \gamma I(t), \\ R'(t) &= \gamma I(t). \end{aligned}$$

Donde los parámetros del modelo son los mismos que en el modelo determinista SIS análogo.

Bajo un enfoque estocástico, la propagación de la enfermedad se puede describir mediante la siguiente CTMC bidimensional:

$$Y = \{(I(t), S(t)); t \geq 0\}. \quad (4)$$

Asumiendo la condición inicial $(I(0), S(0), R(0)) = (m, n, 0)$, podemos expresar el espacio de estados como

$$S = \{(i, j) : 0 \leq i \leq m + n, 0 \leq j \leq \min(n, m + n - i)\}.$$

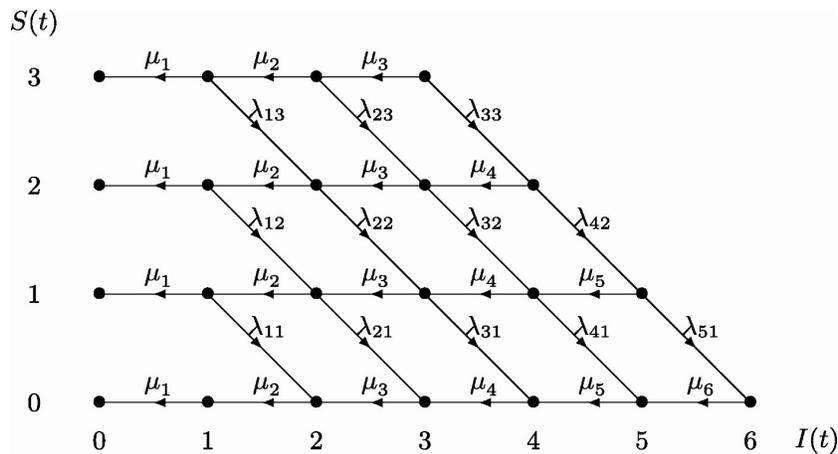
Para un estado dado $(i, j) \in S$, las tasas de infección y recuperación son respectivamente:

$$\begin{aligned} \lambda_{ij} &= \beta \frac{ij}{N}, \quad (i, j) \in S, \\ \mu_i &= \gamma i, \quad 1 \leq i \leq m + n. \end{aligned}$$

En la Figura 4, mostramos el diagrama de transición de la cadena de Markov Y , descrito en la Expresión (4), cuando $m = n = 3$.

Figura 4: Diagrama de transición de la cadena de Markov Y .

Nota: De Artalejo, J. R.; Economou, A.; Lopez-Herrero, M. J. Stochastic epidemic models revisited: analysis of some continuous performance measures. Journal of Biological Dynamics 2012, 6(2), 189-211. <https://doi.org/10.1080/17513758.2011.552737> [8]



2. Simulación de procesos epidémicos

Según la Real Academia Española (RAE), simular implica representar algo, fingiendo o imitando lo que no es. La simulación en epidemiología se define como el proceso de diseñar y recrear un modelo real que describa y represente la propagación de una epidemia. En este contexto, la simulación se ha convertido en una herramienta indispensable para el estudio de la evolución de brotes epidémicos. Ofrece un entorno controlado y versátil que permite modelar las complejas dinámicas de transmisión de enfermedades en poblaciones. A través de esta herramienta, se pueden explorar diversos escenarios, evaluar estrategias de intervención y comprender mejor la interacción entre variables clave.

Este enfoque flexible permite analizar tanto modelos deterministas como estocásticos, como los modelos SIS y SIR descritos en el Capítulo 1. Los investigadores pueden ajustar parámetros y condiciones iniciales para simular una amplia gama de situaciones epidémicas, desde brotes locales hasta pandemias a gran escala.

Las ventajas de la simulación en el estudio de epidemias incluyen:

- **Control y replicabilidad:** crear un entorno controlado donde las variables se pueden manipular y los experimentos se pueden replicar con precisión, facilitando la comparación de diferentes estrategias y escenarios.
- **Flexibilidad:** explorar una amplia gama de escenarios hipotéticos, desde brotes pequeños hasta pandemias globales, con diferentes niveles de transmisión, virulencia y otros factores.
- **Análisis en profundidad:** observar y analizar en detalle la evolución de una epidemia en tiempo real, identificando patrones y tendencias que podrían no ser evidentes en modelos analíticos.
- **Predicción:** realizar predicciones sobre el comportamiento futuro de una epidemia, lo que ayuda a la toma de decisiones informadas en la gestión y control de la enfermedad.
- **Visualización:** visualizar la propagación de la enfermedad a través de mapas, gráficos y otras herramientas visuales, facilitando la comprensión de los patrones espaciales y temporales de la epidemia.

La simulación no solo es una herramienta poderosa para la investigación, sino que también tiene un impacto significativo en la salud pública. Se utiliza para:

- Evaluar la eficacia de diferentes estrategias de intervención, como el distanciamiento social, el uso de mascarillas, las campañas de vacunación y los programas de tratamiento.
- Identificar grupos de población de alto riesgo y desarrollar estrategias específicas para protegerlos.
- Optimizar la asignación de recursos para la prevención y el control de enfermedades.
- Comunicar los riesgos y la evolución de una epidemia a las autoridades sanitarias y a la población.

2.1. Simulación del modelo SIR estocástico

En el contexto de la simulación del modelo SIR, el proceso implica la generación de un conjunto de tiempos de infección y recuperación de acuerdo con las distribuciones específicas del modelo. Esto se traduce en simular valores dentro de un rango posible, destacando la importancia de la semilla elegida para garantizar la reproducibilidad y consistencia en los resultados.

Para llevar a cabo la simulación del modelo SIR, es esencial contar con ciertos parámetros fundamentales, en particular, β y γ . Estos parámetros son críticos para modelar el comportamiento de la enfermedad. Un individuo infectado experimenta un tiempo de recuperación distribuido exponencialmente, denotado como

$$T_i \sim \text{Exp}(\gamma).$$

Durante este período, los contactos con individuos susceptibles que resultan en infección siguen un proceso de Poisson con una tasa de $PP(\frac{\beta}{N})$. La tasa de infección en un momento dado se define como

$$\frac{\beta \cdot S(t) \cdot I(t)}{N},$$

donde $S(t)$, $I(t)$ y $R(t)$ representan, respectivamente, el número de individuos susceptibles, infectados y recuperados en el instante t . Además de los parámetros, se requiere conocer el tamaño total de la población, N , y garantizar que se cumpla la siguiente ecuación:

$$S(t) + I(t) + R(t) = N.$$

Asimismo, se asume unas condiciones iniciales específicas para el modelo, donde en el instante inicial tenemos el siguiente número de individuos

$$(S(0), I(0), R(0)) = (N - 1, 1, 0).$$

Estas condiciones iniciales proporcionan el punto de partida para la simulación, y a medida que avanza el proceso, la dinámica de infección y recuperación se desarrolla según las características intrínsecas del modelo SIR.

La simulación del modelo SIR implica el estudio de una CMTC denotada por $X = \{(S(t), I(t)); t \geq 0\}$ y espacio de estados

$$S = \{(s, i) : 0 \leq i \leq N, 0 \leq s \leq \min(N - 1, N - i)\},$$

dado que las infecciones siguen un proceso de Poisson y los tiempos de recuperación exhiben una distribución exponencial.

En el contexto de las transiciones entre estados, se identifican dos posibles eventos:

- $(s, i) \Rightarrow (s - 1, i + 1)$: se produce una infección a un individuo susceptible, con una tasa $\frac{\beta \cdot s \cdot i}{N}$.
- $(s, i) \Rightarrow (s, i - 1)$: se produce la recuperación de un individuo infectado, con una tasa $\gamma \cdot i$.

En cuanto a los tiempos de permanencia en un estado específico $(s, i) \in S$, $T_{s,i}$, sabemos que tienen la siguiente distribución

$$T_{s,i} \sim \text{Exp}(\beta \cdot s \cdot i / N + \gamma \cdot i).$$

La probabilidad de que la cadena abandone el estado (s, i) varía según la transición y son las siguientes:

- $\frac{\beta \cdot s}{(\beta \cdot s + N \cdot \gamma)}$, si ocurre una infección y por lo tanto $(s, i) \Rightarrow (s - 1, i + 1)$.

- $\frac{N \cdot \gamma}{(\beta \cdot s + N \cdot \gamma)}$, si ocurre una recuperación y por lo tanto $(s, i) \Rightarrow (s, i - 1)$.

Todas estas probabilidades caracterizan la dinámica para simular el modelo SIR, permitiendo comprender las transiciones entre estados, los tiempos de permanencia y las probabilidades asociadas a las salidas de cada estado específico.

En este modelo en particular, la simulación implica la generación de conjuntos de datos que representan la evolución temporal de la infección y recuperación de individuos, siguiendo las distribuciones características del modelo. A continuación mostramos un algoritmo efectivo que permite simular las dinámicas asociadas a un proceso infeccioso de tipo SIR estocástico.

2.2. Algoritmo que permite simular el modelo SIR

Algorithm 1: Simulación de un modelo SIR

```

1 Input:  $N, \beta, \gamma$ ;
2 Output:  $t_0, t_1, t_2, \dots$  y  $(s_0, i_0), (s_1, i_1), \dots (s_m, i_m)$  donde  $m$  es el evento
   donde no hay individuos infectados ( $i = 0$ );
3 Inicializar  $s = N - 1, i = 1, t = 0$ ;
4 while ( $i > 0$ ) do
5   | Simular un valor  $T \sim \text{Exp}(\beta \cdot s \cdot i/N + \gamma \cdot i)$ ;
6   |  $t = t + T$ ;
7   | Generar  $u \sim U(0, 1)$ ;
8   | if  $u < (\beta \cdot s)/(\beta \cdot s + N \cdot \gamma)$  then
9   |   |  $s = s - 1, i = i + 1$ ;
10  | else
11  |   |  $i = i - 1$ ;
12  | Guardar  $(s, i), t$ ;
```

3. Método de la Transformada Inversa para Distribuciones de Probabilidad Discretas y Continuas

El método de la transformada inversa es una técnica comúnmente utilizada para generar variables aleatorias con distribuciones de probabilidad, tanto discretas como continuas. Este método se basa en la relación entre la función de distribución acumulada y la función de probabilidad acumulada inversa.

3.1. Generación de variables aleatorias discretas

Para una variable discreta X , con función de distribución acumulada $F(x) = P(X \leq x)$, el proceso de generación de variables aleatorias es el siguiente:

1. Calcular la función de distribución acumulada $F(x)$ para todos los posibles valores de X .
2. Encontrar la función inversa de $F(x)$, denotada como $F^{-1}(u)$, donde u es una variable aleatoria uniforme en el intervalo $(0, 1)$.
3. Generar valores de u mediante métodos de generación de variables aleatorias uniformes.
4. Aplicar la función inversa $F^{-1}(u)$ a los valores de u generados para obtener valores de X con la distribución deseada.

Este método es particularmente útil para distribuciones discretas como la distribución geométrica, binomial, poisson, entre otras.

3.2. Generación de variables aleatorias continuas: Distribución Exponencial

Para una variable continua Y con función de densidad de probabilidad $f(y)$, como la distribución exponencial, el proceso es similar:

1. Calcular la función de distribución acumulada $F(y) = P(Y \leq y)$.

2. Encontrar la función inversa de $F(y)$, denotada como $F^{-1}(u)$, donde u es una variable aleatoria uniforme en el intervalo $(0, 1)$.
3. Generar valores de u mediante métodos de generación de variables aleatorias uniformes.
4. Aplicar la función inversa $F^{-1}(u)$ (generador) a los valores de u generados para obtener valores de Y con la distribución exponencial deseada.

Para la distribución exponencial, la función de distribución acumulada es $F(y) = 1 - e^{-\lambda y}$, donde λ es el parámetro de la distribución y el generador viene dado por

$$\frac{-\text{Ln}(u)}{\lambda}.$$

Este método proporciona una forma eficiente de simular variables aleatorias con distribuciones específicas y es ampliamente utilizado en la simulación estocástica y el análisis estadístico.

4. Simulación de diferentes descriptores de la enfermedad

La simulación de diferentes descriptores de la enfermedad se convierte en un componente esencial en la comprensión y gestión de procesos epidemiológicos. Este enfoque implica la generación de escenarios virtuales que capturan diversas características y comportamientos de la enfermedad, permitiendo a los investigadores analizar y evaluar su impacto en distintas situaciones. Al simular descriptores de la evolución de la epidemia tales como la evolución temporal de la infección, la distribución de casos en la población, la velocidad de propagación y otros parámetros clave, se obtiene una perspectiva más completa y dinámica de la propagación de la enfermedad. La simulación facilita la identificación de patrones, la predicción de posibles escenarios futuros y la evaluación de estrategias de intervención, contribuyendo así al desarrollo de medidas preventivas y al diseño de políticas de salud pública más efectivas. Este enfoque de simulación se convierte en una herramienta valiosa para los estudios epidemiológicos y la toma de decisiones informada en el ámbito de la salud.

En el marco de nuestro estudio, se llevarán a cabo diversas simulaciones que nos permitirán explorar y comprender mejor el modelo epidemiológico SIR y SIS mediante el cálculo de diversas variables. Este estudio se puede realizar utilizando cualquier lenguaje de programación. A continuación, se detallan las posibles simulaciones que nos podemos plantear:

1. Simular una trayectoria de los modelos en una población de tamaño constante N , asumiendo un individuo infectado inicial y $N - 1$ susceptibles en $t = 0$. Esto proporcionará información detallada sobre los tiempos y eventos producidos durante la simulación, permitiéndonos analizar la dinámica del modelo en un escenario específico.
2. El número de individuos infectados, susceptibles y recuperados en cada instante t en una trayectoria. Esto nos permitirá visualizar la evolución de la enfermedad a lo largo del tiempo y comprender cómo se distribuyen estos grupos en la población.
3. El número total de infectados hasta un determinado instante de tiempo en una trayectoria. Esto nos dará una medida acumulativa de la propagación de la enfermedad y nos ayudará a identificar puntos críticos en el tiempo.
4. El tiempo necesario hasta alcanzar un total de M infectados en una trayectoria. Este análisis temporal será valioso para comprender la velocidad de propagación de la enfermedad en diferentes escenarios.
5. Estimaciones de funciones de probabilidad o valores esperados. Estos cálculos proporcionarán una perspectiva más completa sobre las características estadísticas de las simulaciones, permitiéndonos realizar inferencias y comparaciones más informadas.

5. Ejemplos numéricos mediante R

A continuación, se muestran diversos ejemplos numéricos que abarcan todos los conceptos estudiados en los Capítulos 1-4 para un modelo de tipo SIR mediante R, permitiendo a los estudiantes consolidar su comprensión a través de casos prácticos resueltos. El análisis del modelo SIS es análogo y se deja como ejercicio al estudiante.

```

# Modelado de enfermedades infecciosas mediante simulacion
# Modelo SIR estocastico
#
#
#####
# 1. ¿Para que se utiliza la simulacion?
#####
#
# - Para entender y ver el comportamiento de un modelo
# - Para testear si hemos estimado bien nuestros parametros y podemos validar
# nuestro modelo.

#####
# 2. Modelo SIR estocastico
#####
#
# Para el modelo SIR, la simulacion significa:
# Producir un conjunto de tiempos de infecciones y recuperaciones
# de acuerdo a las distribucion del modelo. Simulo unos valores entre todos
# los posibles.

# ¿Que necesitamos?

# N: tamaño de la poblacion
#  $S(t)+I(t)+R(t)=N$ ,
#  $(S(0),I(0),R(0)) = (N-1,1,0)$ .
# Individuo infectado tarda en recuperarse un tiempo distribuido:
#  $T_i=Exp(\gamma)$ 
# Durante ese tiempo, los contactos a un susceptible que provocan infeccion
# siguen un proceso de
# Poisson ( $\beta/N$ )
# La tasa de infeccion es:  $\beta*S(t)*I(t)/N$ 
# Hay dos parámetros:  $\beta$  y  $\gamma$ 
#  $\{(S(t),I(t);t \geq 0)\}$  CMTC porque las infecciones siguen un proceso de Poisson
# y los tiempos
# de recuperacion son exponenciales.

#  $(s,i) \rightarrow (s-1,i+1)$  con tasa  $\beta*s*i/N$  infeccion
#  $(s,i) \rightarrow (s,i-1)$  con tasa  $\gamma*i$  recuperacion

# Por lo tanto el tiempo pasado en  $(s,i)=Exp(\beta*s*i/N+\gamma*i)$ 
# La cadena abandona  $(s,i)$  con probabilidad:
#  $(s,i) \rightarrow (s-1,i+1)$   $\beta*s/(\beta*s+N*\gamma)$ 
#  $(s,i) \rightarrow (s,i-1)$   $N*\gamma/(\beta*s+N*\gamma)$ 

#####

```

```

# 3. Algoritmo para simular un modelo SIR en una poblacion de N individuos
#####
# Input: N, beta and gamma
# Inicializamos en: s = N-1, i = 1, t = 0
# while (i > 0) do {
# T=Exp( [ beta s i / N] + gamma*i)
# u=U(0,1)
# if u < [beta* s ] / [ beta* s + N*gamma] then
# s = s-1, i = i+1
# else i = i-1
# t = t + T
# record (s,i), t }
# Output: t0,t1,t2,... y (s0,i0),(s1,i1),...(sm,im) donde m es el evento
# donde i=0

#####
# 4. R-codigo para simular un modelo SIR en una poblacion de tamaño N
#####

# Esta funcion asume un infectado inicial y N-1 susceptibles en t=0

simSIR.Markov <- function(N, beta, gamma) {

  # Numero inicial de infectados, susceptibles y recuperados
  I <- 1;
  S <- N-1;
  R<-0;

  # grabamos los tiempos;
  t <- 0;
  times <- c(t); # Inicializamos el vector tiempo con t=0

  type <- c("infection"); # tipo de evento (1=infecion, 2=recuperacion)
                          # este vector guarda el tipo de evento que va
                          # ocurriendo a lo largo del tiempo,
                          # como hay un infectado en el instante t=0,
                          # empezamos a guardar un 1, corresponde a infecion

  while (I > 0) { # Hemos dicho que el outbreak termina cuando no hay
                  # infectados en la poblacion

    # tiempo hasta el siguiente evento;
    t <- t + rexp(1, (beta/N)*I*S + gamma*I);
    times <- append(times, t); # la funcion append a?ade al vector ese valor

    if (runif(1) < beta*S/(beta*S + N*gamma)) { # Metodo de simulacion de la

```

```

# infection
I <- I+1;
S <- S-1;
type <- append(type, "infection");
}
else {
  I <- I-1
  type <- append(type, "recovery");
}
}

# guardamos los tiempos donde se producen los eventos (infections/removals) y
# tambien el tipo de evento
res <- data.frame(times,type);

return(res);
}

set.seed(13456)

N=10;
beta=5;
gamma=1;
simulacion<-simSIR.Markov(N, beta, gamma);
simulacion;

```

```

##      times      type
## 1 0.0000000 infection
## 2 0.1247292 infection
## 3 0.3446391 infection
## 4 0.3852441 infection
## 5 0.4139286 infection
## 6 0.6119502 infection
## 7 0.6301270 infection
## 8 0.6508405 infection
## 9 0.7334432 infection
## 10 0.7408697 recovery
## 11 0.8000308 infection
## 12 0.8294988 recovery
## 13 0.9719508 recovery
## 14 1.2484444 recovery
## 15 1.3250005 recovery
## 16 1.4780547 recovery
## 17 2.1404958 recovery
## 18 2.1615958 recovery
## 19 2.6666783 recovery
## 20 4.2457886 recovery

```

```

#####
#' 5. R-código para simular un modelo SIR. Obtiene información de los tiempos,
#' los eventos producidos y el número de infectado, susceptibles y recuperados en
#' cada instante t
#####

simSIR.Markov.individuos <- function(N, beta, gamma) {

  #' initial number of infectives and susceptibles;
  I <- 1;
  S <- N-1;
  R<-0;
  infectives<-c(1);
  susceptibles<-c(N-1);
  removed<-c(0);

  #' recording time;
  t <- 0;
  times <- c(t);  #' Inicializamos el vector tiempo con t=0

  #' type of event (1=infection, 2=removal)
  type <- c("infection");  #' este vector guarda el tipo de evento que va
                             #' ocurriendo a lo largo del tiempo, como hay un
                             #' infectado en el instante t=0, empezamos a guardar
                             #' un 1 que corresponde a infección

  while (I > 0) {  #' Hemos dicho que el outbreak termina cuando no hay
                  #' infectados en la población

    #' tiempo hasta el siguiente evento;
    t <- t + rexp(1, (beta/N)*I*S + gamma*I);
    times <- append(times, t);  #' la función append añade al vector ese valor

    if (runif(1) < beta*S/(beta*S + N*gamma)) {  #' Metodo de simulacion
      #' infection
      I <- I+1;
      S <- S-1;

      type <- append(type, "infection");

    }
    else {
      #' removal
      I <- I-1
      R<-R+1;
      type <- append(type, "recovery");

    }

    infectives<-append(infectives,I);  #' Guardamos esta información
    susceptibles<-append(susceptibles,S);
    removed<-append(removed,R);
  }
}

```

```

}

#' Guardamos los tiempos donde se producen los eventos (infections/removals)
#' y tambien el tipo de evento
res <- data.frame(times,type,infectives,susceptibles,removed);

return(res);
}

```

```

N=10;
beta=5;
gamma=1;
simulacion2<-simSIR.Markov.individuos(N, beta, gamma);
simulacion2;

```

```

##      times      type infectives susceptibles removed
## 1 0.00000000 infection          1           9         0
## 2 0.07592104 infection          2           8         0
## 3 0.07659215 infection          3           7         0
## 4 0.11096816 infection          4           6         0
## 5 0.17687665 infection          5           5         0
## 6 0.23304140 infection          6           4         0
## 7 0.37279709 recovery          5           4         1
## 8 0.37636948 infection          6           3         1
## 9 0.45950909 recovery          5           3         2
## 10 0.51783832 recovery          4           3         3
## 11 0.52279979 recovery          3           3         4
## 12 0.76266579 infection          4           2         4
## 13 0.79065525 recovery          3           2         5
## 14 0.86470156 recovery          2           2         6
## 15 0.90847569 infection          3           1         6
## 16 1.15645803 recovery          2           1         7
## 17 1.55016790 recovery          1           1         8
## 18 1.75449161 infection          2           0         8
## 19 1.86506932 recovery          1           0         9
## 20 4.44604648 recovery          0           0        10

```

```

#' Dibujamos las trayectorias simuladas

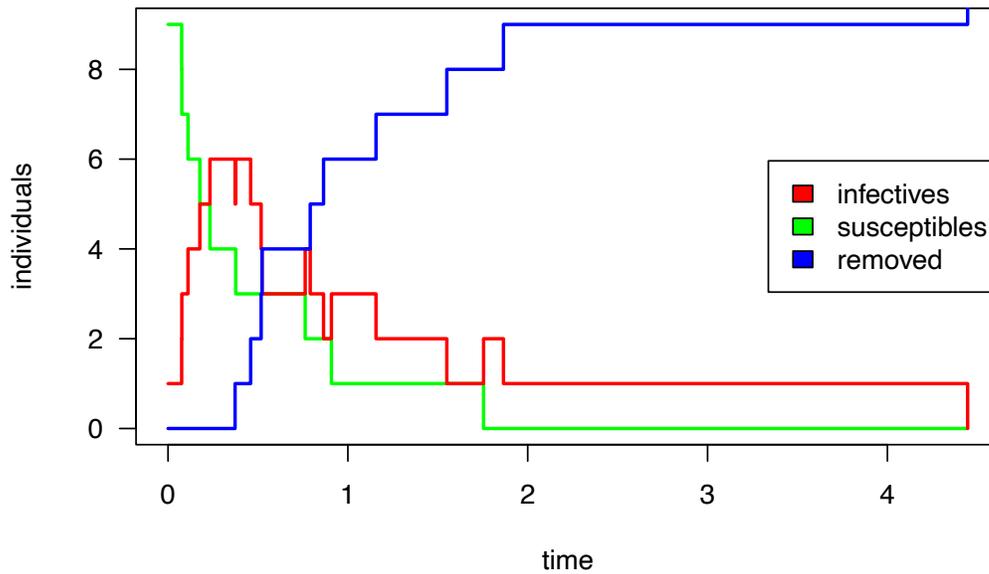
```

```

plot(simulacion2[,1],simulacion2[,4],type = "s", main = 'Outbreak',col="green",
      lwd=2, xlab="time", ylab="individuals", las=1, col.axis="black")
lines(simulacion2[,1],simulacion2[,3],col="red",lwd=2, type = "s")
lines(simulacion2[,1],simulacion2[,5],col="blue",lwd=2, type = "s")
legend("right","mid", legend = c("infectives","susceptibles", "removed"),
      fill = c("red", "green","blue") )

```

Outbreak



```
#####
#' 6. R-código para simular un modelo SIR. Obtiene información de los tiempos,
#' los eventos producidos y el número de infectado, susceptibles y recuperados en
#' cada instante t, y del número total de infectados hasta un determinado
#' instante de tiempo
#####

simSIR.Markov.individuos.size <- function(N, beta, gamma,time) {#añado time

  #' initial number of infectives and susceptibles;
  I <- 1;
  S <- N-1;
  R<-0;
  size<-1;
  infectives<-c(1);
  susceptibles<-c(N-1);
  removed<-c(0);
  sizevector<-c(1);

  #' recording time;
  t <- 0;
  times <- c(t); # Inicializamos el vector tiempo con t=0

  #' type of event (1=infection, 2=removal)
```

```

type <- c("infection");

while ((I > 0)&&(t<time)) {  #'Hemos dicho que el outbreak termina cuando no
                               #' hay infectados en la poblacion

   #' tiempo hasta el siguiente evento;
  t <- t + rexp(1, (beta/N)*I*S + gamma*I);
  times <- append(times, t);

  if (runif(1) < beta*S/(beta*S + N*gamma)) {
     #' infection
    I <- I+1;
    S <- S-1;
    size<-size+1;

    type <- append(type, "infection");

  }
  else {
     #' bremsoval
    I <- I-1
    R<-R+1;
    type <- append(type, "recovery");

  }
  infectives<-append(infectives,I);
  susceptibles<-append(susceptibles,S);
  removed<-append(removed,R);
  sizevector<-append(sizevector,size);
}

 #' guardamos los tiempos donde se producen los eventos (infections/removals) y
  #' tambien el tipo de evento
res <- data.frame(times,type,infectives,susceptibles,removed,sizevector);
cat("el numero total de infecciones ha sido",size-1)

return(res);
}

N=10;
beta=5;
gamma=1;
time=0.48;
simulacion3<-simSIR.Markov.individuos.size(N, beta, gamma,time)

```

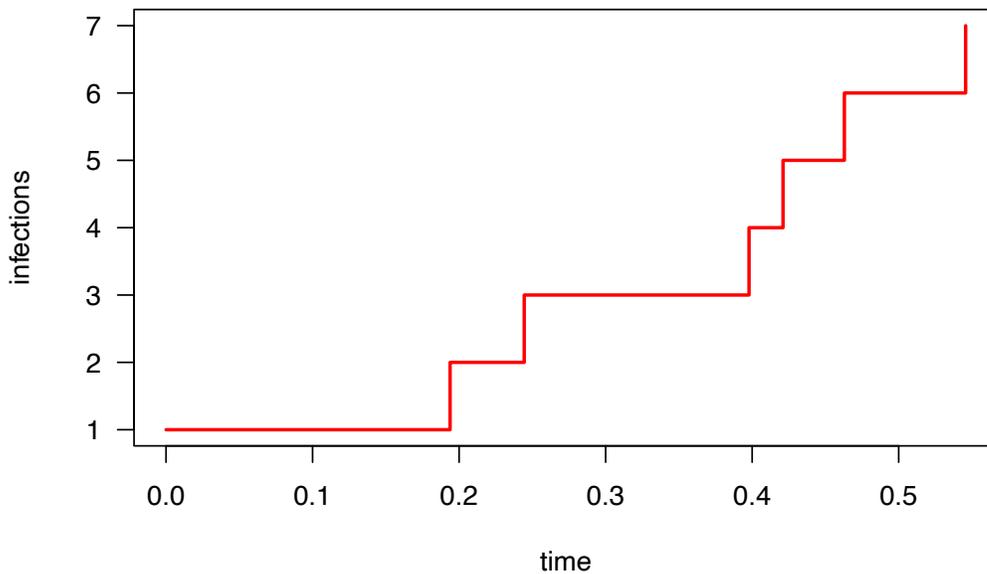
```
## el numero total de infecciones ha sido 6
```

```
simulacion3;
```

```
##      times      type infectives susceptibles removed sizevector
## 1 0.0000000 infection         1           9         0           1
## 2 0.1938562 infection         2           8         0           2
## 3 0.2444703 infection         3           7         0           3
## 4 0.3978715 infection         4           6         0           4
## 5 0.4210782 infection         5           5         0           5
## 6 0.4580524 recovery          4           5         1           5
## 7 0.4629549 infection         5           4         1           6
## 8 0.4724511 recovery          4           4         2           6
## 9 0.5456948 infection         5           3         2           7
```

```
plot(simulacion3[,1],simulacion3[,6],type = "s", main = 'Outbreak',col="red",
      lwd=2, xlab="time", ylab="infections", las=1, col.axis="black")
```

Outbreak



```
#####
#' 7. R-code para simular un modelo SIR. Obtiene informacion de los tiempos,
#' los eventos producidos y el numero de infectado, susceptibles y recuperados en
#' cada instante t, y el tiempo hasta alcanzar un total de M infectados
#####
```

```
#' This function assumes 1 initial infective and N-1 initial susceptibles
```

```

' Per-person infection rate is beta/N

simSIR.Markov.individuos.size.tiempohastaM <- function(N, beta, gamma,M) {

  ' initial number of infectives and susceptibles;
  I <- 1;
  S <- N-1;
  R<-0;
  size<-1;
  infectives<-c(1);
  susceptibles<-c(N-1);
  removed<-c(0);
  sizevector<-c(1);

  ' recording time;
  t <- 0;
  times <- c(t);  ' Inicializamos el vector tiempo con t=0

  ' type of event (1=infection, 2=removal)
  type <- c("infection");  ' este vector guarda el tipo de evento que va
'ocurriendo a lo largo del tiempo,
' como hay un infectado en el instante t=0, empezamos a guardar un 1 que
' corresponde a infeccion

  while ((I > 0)&&(size<M)) {  'añadimos que el numero de infecciones debe ser
                               'menor que M

    t <- t + rexp(1, (beta/N)*I*S + gamma*I);
    times <- append(times, t);

    if (runif(1) < beta*S/(beta*S + N*gamma)) {
      ' infection
      I <- I+1;
      S <- S-1;
      size<-size+1;

      type <- append(type, "infection");
    }
    else {
      ' removal
      I <- I-1
      R<-R+1;
      type <- append(type, "recovery");
    }

    infectives<-append(infectives,I);
    susceptibles<-append(susceptibles,S);
    removed<-append(removed,R);
    sizevector<-append(sizevector,size);
  }
}

```

```

#' Guardamos los tiempos donde se producen los eventos (infections/removals) y
#' tambien el tipo de evento
res <- data.frame(times,type,infectives,susceptibles,removed,sizevector);
if ((I==0)&&(size<M)){cat("El oubleak termina y no se han alcanzado las ", M,
    " infecciones")}
else{cat("el tiempo hasta que se han contagiado ",M, " individuos es :", t)}
return(res);
}

```

```

N=10;
beta=5;
gamma=1;
M=6;
simulacion4<-simSIR.Markov.individuos.size.tiempohastaM(N, beta, gamma,M);

```

```
## el tiempo hasta que se han contagiado 6 individuos es : 1.159742
```

```
simulacion4
```

```
##      times      type infectives susceptibles removed sizevector
## 1 0.0000000 infection         1             9         0         1
## 2 0.1365433 infection         2             8         0         2
## 3 0.2383346  recovery         1             8         1         2
## 4 0.6386306 infection         2             7         1         3
## 5 0.7975756 infection         3             6         1         4
## 6 0.8462076 infection         4             5         1         5
## 7 1.1296328  recovery         3             5         2         5
## 8 1.1597415 infection         4             4         2         6

```

Referencias

- [1] Parvez, M. K., Parveen, S. (2017). Evolution and emergence of pathogenic viruses: past, present, and future. *Intervirology*, 60(1-2), 1-7. DOI:10.1159/000478729
- [2] Allen, L. J. (2017). A primer on stochastic epidemic models: Formulation, numerical simulation, and analysis. *Infectious Disease Modelling*, 2(2), 128-142. DOI:10.1016/j.idm.2017.03.001
- [3] Ball, F., Sirl, D. (2018). Evaluation of vaccination strategies for SIR epidemics on random networks incorporating household structure. *Journal of Mathematical Biology*, 76(1), 483-530. DOI:10.1007/s00285-017-1139-0
- [4] Gamboa, M., Lopez-Herrero, M.J. (2020). Measuring Infection Transmission in a Stochastic SIV Model with Infection Reintroduction and Imperfect Vaccine. *Acta Biotheoretica*, 68, 395–420. DOI:10.1007/s10441-019-09373-9
- [5] Gamboa, M., López-García, M., Lopez-Herrero, M. J. (2021). A stochastic SVIR model with imperfect vaccine and external source of infection. In *European Workshop on Performance Engineering (pp. 197-209)*. Cham: Springer International Publishing.
- [6] Wilson, E. B., Worcester, J. (1945). The law of mass action in epidemiology. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 31(1), 24-34.
- [7] Stone, P., Wilkinson-Herbots, H., Isham, V. (2008). A stochastic model for head lice infections. *Journal of Mathematical Biology*, 56(6), 743-763. DOI:10.1007/s00285-007-0136-0
- [8] Artalejo, J. R.; Economou, A.; Lopez-Herrero, M. J. (2012) Stochastic epidemic models revisited: analysis of some continuous performance measures. *Journal of Biological Dynamics*, 6(2), 189-211. DOI:10.1080/17513758.2011.552737
- [9] Gross, D., Harris, C. M. (1998). *Fundamentals of Queueing Theory*. Wiley.

- [10] Rios, D., et al. (1997). *Simulación: Métodos y Aplicaciones*. Ra-ma.
- [11] Ross, S. (2002). *Simulation*. Academic Press.
- [12] Winston, W. L. (1994). *Investigación de Operaciones: Aplicaciones y Algoritmos*. Grupo Editorial Iberoamericana.
- [13] Cuadras, C. M. (1990). *Problemas de Probabilidades y Estadística. Vol. 2, Probabilidades*. PPU.
- [14] DeGroot, Morris H. (1990). *Probabilidad y Estadística*. Addison-Wesley Iberoamericana.
- [15] Dudewicz, E. J., Mishra, S. N. (1988). *Modern Mathematical Statistics*. J. Wiley.
- [16] Fernández-Abascal, H. (1994). *Cálculo de Probabilidades y Estadística*. Ariel.
- [17] Rohatgi, V. K. (2001). *An Introduction to Probability and Statistics*. J. Wiley.
- [18] Ross, S. (1989). *Introduction to Probability Models*. Academic Press.

Los Cuadernos de Trabajo de la Facultad de Estudios Estadísticos constituyen una apuesta por la publicación de los trabajos en curso y de los informes técnicos desarrollados desde la Facultad para servir de apoyo tanto a la docencia como a la investigación.

Los Cuadernos de Trabajo se pueden descargar de la página de la Biblioteca de la Facultad www.ucm.es/BUCM/est/, en la página del Repositorio Institucional UCM [Docta complutense](http://Docta.complutense) y en la sección de investigación de la página del centro www.ucm.es/centros/webs/eest/

CONTACTO:

Biblioteca de la Facultad de Estudios Estadísticos

Universidad Complutense de Madrid

Av. Puerta de Hierro, S/N

28040 Madrid

Tlf. 913944035

buc_est@buc.ucm.es

Los trabajos publicados en la serie Cuadernos de Trabajo de la Facultad de Estudios Estadísticos no están sujetos a ninguna evaluación previa. Las opiniones y análisis que aparecen publicados en los Cuadernos de Trabajo son responsabilidad exclusiva de sus autores.

ISSN: 2341-2550