



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

# Procesos de ramificación multitypo y su aplicación al cálculo del tiempo de extinción en enfermedades infecto-contagiosas

Efraín Camilo Pardo García

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Ciencias

Departamento de Matemáticas

Bogotá, D. C.

Octubre de 2016



# Procesos de ramificación multitypo y su aplicación al cálculo del tiempo de extinción en enfermedades infecto-contagiosas

Efraín Camilo Pardo García

Tesis presentada como requisito parcial para optar al título de:  
**Magister en Ciencias-Matemáticas**

Directora:  
DR. RER. NAT. Liliana Blanco Castañeda

Universidad Nacional de Colombia  
Facultad de Ciencias  
Departamento de Matemáticas  
Bogotá, Colombia  
Octubre de 2016



A mis padres

*A la memoria de Ana Beatriz Pardo de Pardo  
(1925-1989)*



# Agradecimientos

Agradezco a mis padres, a mis hermanos y a mi tía por todo el apoyo que me han dado.

Agradezco también, de manera muy especial, a la profesora Liliana Blanco, por haber aceptado ser mi directora de tesis. Me es difícil expresar en palabras la gratitud que siento por ella. Su apoyo fue de gran valor para mí.

También les agradezco a la doctora Carmen Puentes, a Édgar, a Fernando y a todas las personas que me ayudaron en este proceso.

Finalmente, le agradezco a la Universidad Nacional de Colombia, por ser mi segundo hogar. Me ha dado la oportunidad de aprender, de conocer excelentes personas y de siempre crecer.





## Resumen

En esta tesis se presentan los procesos de ramificación de Galton-Watson, de Galton-Watson multitempo y sus generalizaciones a los procesos de ramificación dependientes del tamaño de la población y de la edad. Se muestran sus definiciones, sus principales propiedades y sus principales resultados asintóticos, que posteriormente se usarán para describir diferentes modelos epidemiológicos. También se presenta un modelo para describir la propagación de la EEB (encefalopatía espongiforme bovina) en Gran Bretaña, obtenido de una de las referencias estudiadas. Se exponen las generalidades de la enfermedad, sus supuestos y variables para modelarla. Luego se presenta el modelo y sus principales resultados. Por último, se estiman los parámetros desconocidos de dicho modelo usando inferencia bayesiana, estimación también trabajada en la referencia anteriormente mencionada.

**Palabras clave:** Procesos de ramificación; dependencia de la edad; dependencia del tamaño de la población; incubación, epidemia; casos clínicos; EEB.

## Abstract

This thesis seeks to present the Galton-Watson branching process, the multitype Galton-Watson and the basic concepts of the branching processes being dependent on the size and age of the population. It also shows its definitions, its main properties and its main asymptotic results that will, afterwards, be used in order to describe different epidemiological models. It also presents a model for the description of the BSE (bovine spongiform encephalopathy) spread in Great Britain, model obtained from one of the references studied. Generalities are exposed of the disease, its assumptions and variables to shape it and finally the model with its main results. Finally, it estimates the unknown parameters of such model through the Bayesian inference, estimate also worked in the aforementioned reference.

**Keywords:** Branching processes; age-dependence; population-dependence; incubation; epidemic; clinical cases; BSE.

# Contenido

Lista de símbolos	xI
<b>1. Introducción general</b>	<b>xII</b>
<b>2. Procesos de ramificación</b>	<b>1</b>
2.1. Proceso de Galton-Watson . . . . .	2
2.2. Proceso de Galton-Watson multitypo . . . . .	13
2.3. Proceso de ramificación dependiente del tamaño de la población . . . . .	19
<b>3. Modelos epidemiológicos</b>	<b>21</b>
3.1. Modelo basado en un $pGW$ . . . . .	21
3.2. Modelo basado en un $prD$ . . . . .	23
3.3. Modelo basado en un $PMD$ dependiente de la edad . . . . .	26
<b>4. Epidemia de la EEB en Gran Bretaña</b>	<b>33</b>
4.1. Introducción: La EEB . . . . .	33
4.2. El modelo epidemiológico . . . . .	34
4.3. Principales resultados . . . . .	40
<b>5. Estimación de parámetros</b>	<b>46</b>
5.1. Inferencia bayesiana . . . . .	46
5.2. El modelo y los parámetros por estimar . . . . .	48
5.3. Estimación y conclusiones . . . . .	51
<b>Conclusiones</b>	<b>52</b>
<b>A. Anexo: Modelos SIR y SEIR</b>	<b>53</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>55</b>

# Lista de símbolos y notación

<b>Símbolo</b>	<b>Significado</b>
$\mathbb{N}$	Números naturales, incluido el cero
$\mathbb{N}^k$	$\mathbb{N} \times \cdots \times \mathbb{N}$
$\mathbb{R}_+$	Números reales positivos
$\mathbb{R}_+^k$	$\mathbb{R}_+ \times \cdots \times \mathbb{R}_+$
$L^2$	Espacio de todas las variables aleatorias $X$ tal que $E( X ^2) < \infty$
EEB	Encefalopatía espongiiforme bovina
$fgp$	Función generadora de probabilidades
$iid$	Independientes e igualmente distribuidas
$prD$	Proceso de Ramificación Unitipo Dependiente del Tamaño de la Población
$PMD$	Proceso de Ramificación Multitipo Dependiente del Tamaño de la Población
$pGW$	Proceso de Galton-Watson
$pGWm$	$pGW$ multitipo

# 1. Introducción general

Los procesos de ramificación son procesos estocásticos que generalmente se usan para modelar la dinámica de poblaciones que evolucionan en el tiempo, sujetas a leyes de reproducción. En ese sentido, en un marco epidemiológico puede modelarse una población que consista en el conjunto de todos los individuos enfermos, en la que, para cada enfermo, su “descendencia” sería el número de individuos nuevos que contagia.

Al conocer la función de distribución de nuevos contagios, es posible, entonces, calcular, entre otras cosas, el índice de contagio y la probabilidad de extinción. Estas magnitudes tienen importancia tanto teórica como práctica, pues uno de los aspectos más importantes de una epidemia es su agresividad y posible alcance, en el sentido de que, o bien se puede controlar y extinguir, o bien puede acabar con toda la población.

En este trabajo se presenta una recopilación de los resultados más relevantes acerca de los procesos de ramificación de Galton-Watson y su aplicación en la descripción de modelos epidemiológicos. En particular, se explica un proceso de ramificación multitypo dependiente del tamaño de la población y de la edad, obtenido del artículo [11], mediante el cual se modela la enfermedad de la encefalopatía espongiforme bovina (EEB) en Gran Bretaña y se explica la estimación de parámetros (estudiada en el mismo artículo de referencia) de dicho modelo.

De esa manera, la tesis empieza con una revisión bibliográfica de los procesos de ramificación, en particular de los procesos de ramificación de Galton-Watson (capítulo 2), que permite sentar las bases teóricas que, en los capítulos 3, 4 y 5, se usan en un contexto netamente epidemiológico.

En el capítulo 2, se presentan los procesos de ramificación de Galton-Watson, de Galton-Watson multitypo y los dependientes del tamaño de la población. Se ofrecen sus definiciones, propiedades y resultados asintóticos (a excepción de los procesos de ramificación dependientes del tamaño de la población, que se describen más en profundidad en los siguientes capítulos). Las fuentes principales de consulta fueron los libros [7], [18], [1] y [13], además de las tesis [22], [17] y [16].

En el capítulo 3, se describen los modelos epidemiológicos resumidos en el artículo *Branching Processes: Their Role in Epidemiology*, elaborado por la profesora C. Jacob y publicado en

el año de 2010 ([10]). Primero, se expone un modelo epidemiológico basado en un proceso de Galton-Watson. Luego se describe uno basado en un proceso de ramificación dependiente del tamaño de la población. Y, finalmente, se detalla un modelo de ramificación multitypo dependiente del tamaño de la población y de la edad. Además del artículo, se tuvo en cuenta la tesis [16], en donde se hace un ejercicio similar, pero un poco más detallado.

En el capítulo 4, se expone con detalle el modelo planteado por C. Jacob, L. Maillard, J-B. Denis y C. Bidot en el informe de investigación [11], para describir la enfermedad conocida como encefalopatía espongiforme bovina (EEB) en Gran Bretaña. Otras fuentes de consulta fueron el artículo resumen de dicho informe de investigación ([12]) y la tesis [23].

Finalmente, en el capítulo 5, con base en los resultados del capítulo anterior y de los casos clínicos anuales de la EEB en Gran Bretaña, según la Organización Mundial de la Salud Animal (OIE) [20], se estiman los parámetros del modelo que se obtiene en el capítulo 4. Las fuentes principales de consulta fueron los mismos artículos del capítulo 4, además de la tesis [23].

## 2. Procesos de ramificación

El objetivo de este capítulo es dar un panorama general de los procesos de ramificación y sus principales propiedades, con la idea de aplicarlas en los capítulos posteriores en el modelamiento de epidemias.

Un problema que modela un proceso de ramificación en un nivel general lo podemos pensar así: Supongamos que un objeto (o individuo) se divide (o reproduce) en un número aleatorio de partes (o hijos)  $\xi_1$  y que, a su vez, cada una de las divisiones produce, un número aleatorio  $\xi_{1,i}$  de subdivisiones. Si esto continúa sucesivamente, se define  $X_t$  como la cantidad de objetos que hay en el tiempo  $t$ . El proceso  $\{X_t\}_{t \geq 0}$  se conoce como el **proceso de ramificación** asociado.

Los procesos de ramificación adquieren diferentes propiedades según la longitud de vida de los individuos, el momento en el cual se reproducen, la ley de probabilidad a la que está sujeta su reproducción y la independencia del número de descendientes que tiene cada individuo (tanto con respecto a los que tienen los demás que pertenecen al mismo tiempo como con respecto a la historia del proceso).

En la sección 2.1, presentaré el proceso de Galton-Watson, que es el proceso de ramificación más sencillo. Después, en la sección 2.2, presentaré el proceso de Galton-Watson multitypo, una generalización directa del anterior. En estos dos modelos, se considera que la longitud de vida de cada individuo es una unidad de tiempo (una generación) y que el momento en el cual se dividen es en el momento de su muerte. Por otro lado, se considera que, en el proceso de Galton-Watson, no hay distinción entre los individuos, que todos se rigen por la misma ley de reproducción y que los individuos se reproducen con independencia de los que están en la misma generación y de la historia del proceso. Pasa lo mismo con el caso multitypo, con excepción de que los individuos se clasifican en diferentes tipos, cada uno de los cuales está diferenciado por su propia ley de probabilidad.

Por último, en la sección 2.3, se presenta la definición de los procesos de ramificación multitypo dependientes del tamaño de la población. Procesos que, a diferencia de los anteriores, dependen de la historia del proceso, es decir, dependen del tamaño de la población en el momento de la observación. Estos procesos se desarrollarán con más profundidad en el capítulo 3.

## 2.1. Proceso de Galton-Watson

Uno de los procesos de ramificación más conocidos es el proceso de Bienaymé-Galton-Watson (o simplemente proceso de Galton-Watson).

El proceso de Galton-Watson ( $pGW$ ) se desarrolló en la segunda parte del siglo XIX con el objetivo de responder, desde un punto de vista científico, al problema de la extinción de determinadas líneas familiares de la aristocracia y burguesía europeas, siendo sus precursores I. J. Bienaymé, F. Galton y H. Watson [17].

Un primer indicio de estos problemas demográficos se halló en el siglo XVIII, cuando Thomas Malthus publicó el trabajo “Essay on the principles of populations”, en el cual observó que, de las 487 familias burguesas que habitaban Berna en 1583, 379 de ellas habían perdido su apellido para 1783 (dos siglos después) [3].

El primero en tratar de explicar el fenómeno relatado por Malthus fue el matemático francés I. J. Bienaymé, que introdujo, en 1845, un primer modelo de ramificación. Aunque no hay constancia escrita, parece ser que Bienaymé relacionó correctamente la probabilidad de extinción con el promedio de hijos varones de cada individuo [3].

Independientemente de Bienaymé, el matemático inglés sir Francis Galton formuló el problema de la extinción de una manera más general, al suponer que, en una población, el número de hijos de cada individuo  $x$  es una variable aleatoria  $\xi_x$  con distribución  $\mathbf{p} := (p_k)_{k \in \mathbb{N}}$ , siendo

$$p_k := \text{probabilidad de tener } k \text{ hijos}$$

$$\text{con } \sum_{k=0}^{\infty} p_k = 1.$$

Para evitar situaciones triviales, se supone que  $0 < p_0 + p_1 < 1$ ; de lo contrario, la población se extingue con probabilidad 1. Además, se asume que  $p_j \neq 1$  para todo  $j$ , y, a fin de evitar comportamientos predecibles. También se asume que el número de hijos que cada individuo tiene es independiente de su historia familiar y del número de hijos de los demás individuos. Además, los hijos tienen sus propios hijos con la misma distribución  $\mathbf{p}$ .

Esto último será la propiedad característica de un proceso de Galton-Watson que, como se verá a continuación, en términos probabilísticos, se traduce como la independencia de variables aleatorias igualmente distribuidas que cuentan descendientes.

Pensemos que el proceso comienza con un solo individuo, que constituye la 0-ésima generación, sus hijos forman la primera generación, sus nietos, la segunda y así sucesivamente (véase

la figura **2-1**). Por lo que, si definimos a la variable aleatoria  $X_n$  como el número de individuos en la  $n$ -ésima generación, entonces se tiene que  $X_0 = 1$  y  $X_1$  se distribuye con distribución  $\mathbf{p}$ .

De esa manera, si en la  $n$ -ésima generación hay  $i \geq 1$  individuos, entonces en la  $(n+1)$ -ésima generación habrá  $X_n(1) + X_n(2) + \dots + X_n(i)$  individuos, donde  $X_n(k)$  denota el número de hijos del  $k$ -ésimo individuo de la  $n$ -ésima generación,  $k = 1, 2, \dots, i$ . Como los  $X_n(k)$  se asumen independientes con la misma distribución  $\mathbf{p}$ , entonces se tendrá una probabilidad de transición

$$\begin{aligned} \pi_{ij} &:= P(X_{n+1} = j \mid X_n = i, X_{n-1} = i_{n-1} \dots, X_0 = i_0) \\ &= P(X_{n+1} = j \mid X_n = i) = P\left(\sum_{k=1}^i X_n(k) = j\right) \\ &= \sum_{m_1 + \dots + m_i = j} p_{m_1} \cdots p_{m_i} =: p_j^{*i}. \end{aligned}$$

Esta probabilidad es igual a la  $j$ -ésima componente de la  $i$ -ésima convolución de  $\mathbf{p} = \{p_k \mid k = 0, 1, \dots\}$ . Esta probabilidad, además, se puede interpretar como la suma de todas las posibilidades de que, partiendo de  $i$  individuos, la suma de todos sus descendientes sea igual a  $j$ . Nótese que esta probabilidad de transición no depende del tiempo  $n$ .

En otras palabras, la distribución de  $X_{n+1}$ , dado que  $X_n = i$ , es igual a la distribución de una suma de variables aleatorias independientes e igualmente distribuidas con distribución  $\mathbf{p}$ , hecho que hace a  $\{X_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  ser una cadena de Markov homogénea sobre los naturales.

Formalmente, podemos definir el proceso Galton-Watson de la siguiente manera ([1]).

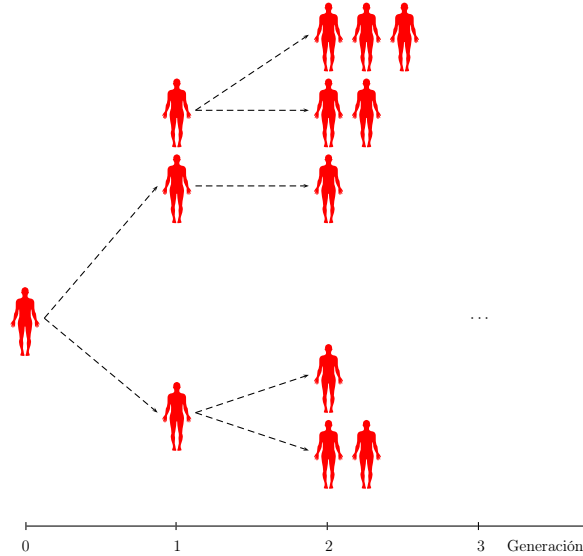
**Definición 2.1.1.** *Un proceso de Galton-Watson  $\{X_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  se define como una cadena de Markov homogénea, con los enteros no negativos como conjunto de estados. Sus probabilidades de transición  $\pi_{ij}$ , con  $i, j \in \mathbb{N}$ , se expresan en términos de una distribución dada  $\{p_k\}_{k \in \mathbb{N}}$  con  $\sum_{k=0}^{\infty} p_k = 1$ , mediante*

$$\pi_{ij} = P(X_{n+1} = j \mid X_n = i) = \begin{cases} p_j^{*i}, & \text{si } i \geq 1, \quad j \geq 0 \\ \delta_{0j}, & \text{si } i = 0, \quad j \geq 0 \end{cases}$$

Donde  $\delta_{ij}$  es la delta de Kronecker y  $p_j^{*i}$  es la  $j$ -ésima componente de la  $i$ -ésima convolución de  $\mathbf{p} = \{p_k \mid k = 0, 1, \dots\}$ .

Sin pérdida de generalidad, se puede suponer que  $X_0 = 1$ , ya que el proceso  $\{X_n^{(i)}\}_{n \in \mathbb{N}}$ , en el que  $X_0 = i$ , es la suma de  $i$  copias independientes del proceso  $\{X_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  con  $X_0 = 1$ .





**Figura 2-1.:** Dinámica del  $pGW$  partiendo de una persona.

Galton se interesó por la probabilidad de extinción del proceso  $\{X_n\}_{n \in \mathbb{N}}$ , esto es, por calcular la probabilidad de que en una generación dada el tamaño de la población sea cero. Para ello, se introduce la función generadora de probabilidades ( $fgp$ )  $f$ , asociada al  $pGW$ :

$$f(s) := E(s^{X_1}) = \sum_{k=0}^{\infty} p_k s^k, \quad |s| \leq 1,$$

donde  $s$  está en los complejos. Con esta función, Watson trató el problema de extinción planteado por Galton e identificó que sus iteradas,  $f_0(s) := s$ ,  $f_1(s) := f(s)$  y  $f_{n+1}(s) := f(f_n(s))$ , para  $n = 1, 2, \dots$ , permitían conocer las distribuciones del proceso y, por ende, todas sus propiedades probabilísticas. El siguiente teorema relata este hecho.

**Teorema 2.1.1.** *Sea  $\{X_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  un proceso de Galton-Watson. Entonces*

1.  $f^{(n)}(s) := E(s^{X_n}) = f_{n-1}(f(s)) = f(f_{n-1}(s))$ . Es decir, la función generadora de  $X_n$  es la  $n$ -ésima iterada de la función  $f$ .
2.  $E(u^{X_n} v^{X_{n+k}}) = f_n(u f_k(v))$  con  $|u| < 1$  y  $|v| < 1$ .

*Demostración.*

1. Como

$$\begin{aligned} f^{(n)}(s) &:= E(s^{X_n}) \\ &= E(E(s^{X_n} | X_{n-1})), \end{aligned}$$

se obtiene que

$$\begin{aligned} E(s^{X_n} | X_{n-1} = i) &= E(s^{\sum_{j=1}^i X_{n-1}(j)}) \\ &= \prod_{j=1}^i E(s^{X_j}) = (f(s))^i. \end{aligned}$$

Es decir,

$$E(s^{X_n} | X_{n-1}) = (f(s))^{X_{n-1}}.$$

Luego:

$$f^{(n)}(s) = E(f(s)^{X_{n-1}}) = f^{(n-1)}(f(s)).$$

Ahora, al hacer

$$f^{(n)}(s) = f^{(n-1)}(f(s)) = f^{(n-2)}(f(f(s))) = f^{(n-2)}(f_2(s))$$

y al hacer la iteración para  $k = 3, 4, \dots$ , queda que

$$f^{(n)}(s) = f^{(n-k)}(f_k(s)) \text{ para } k = 0, 1, \dots$$

con lo cual, si  $k = n - 1$ , obtenemos que  $f^{(n)}(s) = f(f_{n-1}(s))$ .

2.

$$\begin{aligned} E(u^{X_n} v^{X_{n+k}}) &= E(E(u^{X_n} v^{X_{n+k}} | X_n)) \\ &= E(u^{X_n} E(v^{X_{n+k}} | X_n)) \\ &= E((u f_k(v))^{X_n}) \\ &= f_n(u f_k(v)). \end{aligned}$$

dado que  $E(v^{X_{n+k}} | X_n) = (f_k(v))^{X_n}$  por la definición de función generadora de probabilidades.

□

Este teorema nos ayuda a calcular la función generadora y, por lo tanto, la distribución de probabilidad de  $X_n$  de una manera metódica: calculando las iteradas de  $f$ . Sin embargo, es necesario aclarar que, por lo general, no es posible obtener la  $n$ -ésima iterada de forma explícita.

Por otro lado, definimos el valor esperado y la varianza de un  $pGW$  de la siguiente manera:

**Definición 2.1.2.** Sea  $\{X_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  un  $pGW$ . Definimos a  $m := E(X_1) = f'(1)$  como la esperanza o media asociada al proceso, que desde el punto de vista poblacional significa el número medio de hijos de cada uno de los individuos y, a  $\sigma^2 := \text{Var}(X_1) = E(X_1^2) - m^2$  como la varianza del proceso.

Con la ayuda del teorema 2.1.1, calcularemos estos dos momentos principales del proceso:

**Teorema 2.1.2.** Sea  $\{X_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  un  $pGW$ . Entonces:

1. El valor esperado  $E(X_n)$  es  $m^n$ ,  $n = 0, 1, \dots$
2. Si  $\sigma^2 < \infty$ , entonces la varianza de  $X_n$  es

$$\sigma_n^2 := \text{Var}(X_n) = \begin{cases} \sigma^2 \frac{m^n(m^n-1)}{m(m-1)}, & \text{si } m \neq 1 \\ \sigma^2 n & \text{si } m = 1 \end{cases}$$

3.  $\text{Cov}(X_n, X_{n+k}) = m^k \text{Var}(X_n)$ .

*Demostración.*

1. Por regla de la cadena, notamos que

$$f'_n(s) = f'_{n-1}(f(s))f'(s), \text{ en particular, para } s = 1, \text{ se tiene que}$$

$$\begin{aligned} E(X_n) &= f'_n(1) = f'_{n-1}(f(1))m \\ &= f'_{n-1}(1)m = f'_{n-2}(f(1))m \cdot m \quad \text{para } n \geq 1. \end{aligned}$$

Y, así sucesivamente, se tiene que  $E(X_n) = m^n$ .

2. Además:

$$\begin{aligned} \sigma_n^2 := \text{Var}(X_n) &= f''_n(1) + E(X_n) - (E(X_n))^2 \\ &= f''_n(1) + m^n - m^{2n} \end{aligned}$$

Se verifica que

$$\begin{aligned} f''_n(1) &= f''(1)[f'_{n-1}(1)]^2 + f'(1)f''_{n-1}(1) \\ &= f''(1)m^{2n-2} + mf''_{n-1}(1) \\ &= (\sigma^2 + m^2 - m)m^{2n-2} + m(\sigma_{n-1}^2 + m^{2n-2} - m^{n-1}). \end{aligned}$$

Por ende,  $\sigma_n^2 = \sigma^2 m^{2n-2} + m\sigma_{n-1}^2$ . Y al dividir entre  $m^n$  se obtiene que

$$\frac{\sigma_n^2}{m^n} = \frac{\sigma^2 m^{n-1}}{m} + \frac{\sigma_{n-1}^2}{m^{n-1}}.$$

Si denotamos a  $\alpha_n := \frac{\sigma_n^2}{m^n}$ , se tiene que

$$\begin{aligned} \alpha_n &= \alpha_1 m^{n-1} + \alpha_{n-1} \\ &= \alpha_1 m^{n-1} + \alpha_1 m^{n-2} + \cdots + \alpha_1 \\ &= \alpha_1 \left( \sum_{r=0}^{n-1} m^r \right). \end{aligned}$$

Y como  $\alpha_1 = \frac{\sigma^2}{m}$ , entonces

$$\sigma_n^2 = \begin{cases} \sigma^2 \frac{m^{n-1}(m^n - 1)}{m - 1}, & \text{si } m \neq 1 \\ \sigma^2 n, & \text{si } m = 1. \end{cases}$$

3. Por último, se tiene que

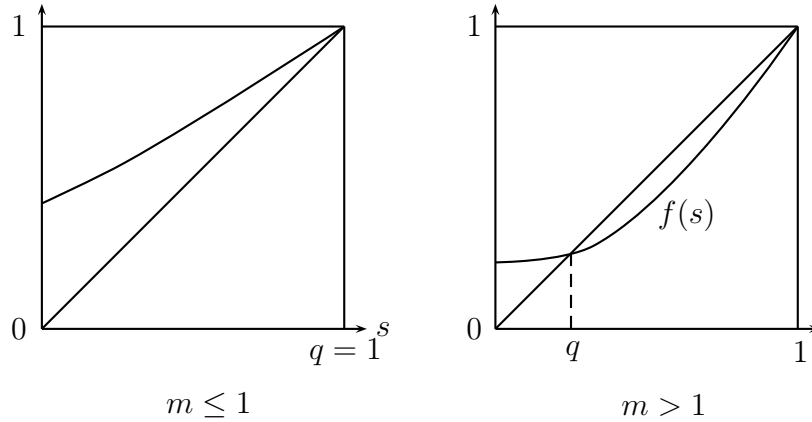
$$E(X_n X_{n+k}) = \frac{\partial}{\partial v} \left( \frac{\partial}{\partial u} E(u^{X_n} v^{X_{n+k}}) \right) \Big|_{u=1, v=1}$$

Como  $E(X_n X_{n+k}) = f_n''(1) f_k'(1) + f_n'(1) f_k''(1)$ , tenemos que  
 $\text{Cov}(X_n, X_{n+k}) = (\sigma_n^2 + m^{2n})m^k - m^n m^{n+k} = m^k \sigma_n^2$ .

□

El proceso original de Galton-Watson, y sus generalizaciones, está relacionado con los trabajos de Niels Abel acerca de las ecuaciones funcionales y la iteración de funciones. Por ejemplo, ya vimos la importancia que tienen las  $\{f_n(s)\}_{n \in \mathbb{N}}$  al describir la distribución del proceso. A continuación, se mostraran algunas propiedades de la *fgp*,  $f$ , para después demostrar un par de lemas útiles:

- (1)  $f$  es creciente en  $(0, 1)$ , pues  $f'(t) > 0$  para todo  $t \in (0, 1)$ .
- (2)  $f$  es convexa en  $[0, 1]$ , pues  $f''(t) > 0$  para todo  $t \in [0, 1]$ .
- (3)  $f(0) = p_0$  y  $f(1) = 1$ .
- (4) Si  $m \leq 1$  entonces  $f(t) > t$  para todo  $t \in [0, 1]$  (ver figura **2-2**).



**Figura 2-2.:** Gráfica de  $f$  para diferentes valores de  $m$ .

(5) Si  $m > 1$ , entonces  $f(t) = t$  tiene una única raíz en  $t \in [0, 1)$  (véase la figura 2-2).

Sea  $q$  la raíz más pequeña de  $f(t) = t$ , para  $t \in [0, 1]$ . Las anteriores propiedades, (1) – (5), implican la existencia de tal raíz e implican el siguiente lema:

**Lema 2.1.1.** *Si  $m \leq 1$ , entonces  $q = 1$ ; si  $m > 1$ , entonces  $q < 1$ .*

Situaciones que se ilustran en la figura 2-2.

Por otro lado, del lema que demostraremos a continuación se deducirá un interesante comportamiento de las iteradas de  $f$ ,  $f_n$ .

**Lema 2.1.2.** *Si  $t \in [0, q)$ , entonces  $f_n(t) \uparrow q^t$  cuando  $n \rightarrow \infty$ . Si  $t \in (q, 1)$ , entonces  $f_n(t) \downarrow q$  cuando  $n \rightarrow \infty$ . Si  $t = q$  o  $t = 1$ , entonces  $f_n(t) = t$  para todo  $n$ .*

*Demostración.* Si  $0 \leq t < q$ , de las propiedades anteriores de  $f$  se tiene que,  $t < f(t) < f(q)$ . Iterando esta desigualdad, obtenemos

$$t < f_1(t) < f_2(t) < \cdots < f_n(t) < f_n(q) = q,$$

para todo  $n \geq 1$ . Entonces, por ser  $\{f_n(t)\}_{n \in \mathbb{N}}$  una sucesión creciente y acotada, tenemos que existe un  $L \in \mathbb{R}$  tal que  $f_n(t) \uparrow L \leq q$ . Tomando límite cuando  $n$  tiende a infinito en la ecuación  $f_{n+1}(t) = f(f_n(t))$ , concluimos que  $L = f(L)$ . Pero, como  $q$  es la raíz más pequeña de  $s = f(s)$  en  $[0, 1]$ , entonces  $L = q$ . Ahora, si  $q < t < 1$ , argumentos similares al anterior muestran que existe un  $L_1 \in \mathbb{R}$  tal que  $1 > f_n(t) \downarrow L_1 \geq q$  y que  $L_1 = f(L_1)$ . Pero, por las propiedades (4) y (5) de la *fgp*,  $f$ , no hay raíces de la ecuación  $s = f(s)$  en  $(q, 1)$ , entonces de nuevo  $L_1 = q$ . Esto prueba las primeras dos partes de lema, la tercera es inmediata.  $\square$

<sup>1</sup>El símbolo  $\uparrow$  ( $\downarrow$ ) significa que la convergencia es monótona no decreciente (no creciente)

**Observación 2.1.1.** *La convergencia  $f_n \uparrow q$ , para  $t \in [0, q)$ , es uniforme, pues  $f_n(0) \leq f_n(t) \leq q$ .*

## Probabilidad de extinción

En el problema original planteado por Galton, sobre la probabilidad de extinción de una familia, Watson observó que la probabilidad de una eventual extinción,

$$\begin{aligned} q_e &:= P(X_n = 0 \text{ para algún } n \geq 1) = P\left(\bigcup_{n \in \mathbb{N}} \{X_n = 0\}\right) \\ &= \lim_{n \rightarrow \infty} P(X_n = 0) = \lim_{n \rightarrow \infty} f_n(0), \end{aligned}$$

es una de las raíces de la ecuación  $s = f(s)$ . Watson concluyó erróneamente su estudio dando como única solución  $q_e = 1$ . Le faltó considerar que, en el caso donde  $m > 1$ , la raíz de la ecuación podía ser menor que 1.

Solo después de sesenta años, el matemático danés J. F. Steffensen dió solución completa al problema, cuando publicó, por primera vez, en el año 1929, un análisis completo de la probabilidad de extinción [3]. El resultado que obtuvo fue el siguiente:

**Teorema 2.1.3.** *(J. Steffensen) Sea  $\{X_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  un  $pGW$ . Si  $m = E(X_1) \leq 1$ , entonces  $q_e = 1$ . Si  $m > 1$ , entonces  $q_e < 1$  y es la solución no negativa más pequeña de la ecuación  $s = f(s)$ .*

*Demostración.* Del lema 2.1.2 tenemos que  $q_e = \lim_{n \rightarrow \infty} f_n(0) = q$ , es decir,  $q$  (la raíz más pequeña de  $f(s) = s$  en  $[0, 1]$ ) es precisamente la probabilidad de extinción, recordándose que  $q = 1$ , siempre que  $m \leq 1$ , y que, si  $m > 1$ , entonces  $q < 1$  y es la solución no negativa más pequeña de la ecuación  $s = f(s)$ .  $\square$

El anterior teorema nos muestra que, para diferentes valores de  $m$ , el  $pGW$  se comporta distinto. Esas diferencias se van a notar más en la medida en que mostremos resultados teóricos del proceso. Por ende, es conveniente introducir la siguiente definición:

**Definición 2.1.3.** *Sea  $\{X_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  un  $pGW$ . Los casos  $m = E(X_1) < 1$ ,  $m = 1$ ,  $m > 1$  confieren diferentes propiedades al proceso y los denominaremos, respectivamente, caso subcrítico, crítico y supercrítico.*

Entonces, a la luz del teorema 2.1.3, en los primeros dos casos, cuando el número esperado de hijos de cualquier individuo es menor o igual que uno, la extinción de la población es casi segura. En cambio en el último caso, caso supercrítico, la población se extingue con probabilidad  $q$  y sobrevive para siempre con probabilidad  $1 - q$ . De hecho, en un  $pGW$ , con probabilidad 1, o bien la población se extingue, o bien la población crece indefinidamente (explota), es decir, no existe la posibilidad de que la población se mantenga constante en el

tiempo.

En términos de cadenas de Markov, lo anterior significa que todos los estados del  $pGW$ , a excepción del estado nulo, son transitorios:

**Teorema 2.1.4.** *Si  $p_1 \neq 1$ , entonces todos los estados  $k \neq 0$  de un  $pGW$   $\{X_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  son transitorios.*

*Demostración.* Se quiere ver que  $P(X_{n+m} \neq k, m \geq 1 | X_n = k) > 0$ . Para esto, se considerarán dos casos: Si  $p_0$  es igual a cero. O si  $p_0$  es mayor que cero.

Para empezar, supóngase que  $p_0 = 0$ , entonces

$$\begin{aligned} P(X_{n+m} \neq k, m \geq 1 | X_n = k) &\geq P(X_{n+1} \neq k | X_n = k) \\ &\geq 1 - P(X_{n+1} = k | X_n = k) = 1 - p_1^k > 0 \end{aligned}$$

Supóngase ahora que  $p_0 > 0$ , entonces

$$\begin{aligned} P(X_{n+m} \neq k, m \geq 1 | X_n = k) &\geq P(X_{n+1} \neq k | X_n = k) \\ &\geq P(X_{n+1} = 0 | X_n = k) = p_0^k > 0. \end{aligned}$$

Es decir, se tiene que todos los estados diferentes de cero de un proceso de Galton-Watson son transitorios.  $\square$

**Teorema 2.1.5.** *Sea  $\{X_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  un  $pGW$ , entonces*

$$P\left(\lim_{n \rightarrow \infty} X_n = 0\right) + P\left(\lim_{n \rightarrow \infty} X_n = \infty\right) = 1.$$

*Demostración.* Del teorema 2.1.4, se sabe que los estados  $k \geq 1$  son transitorios, esto es,  $P(X_{n+m} \neq k, m \geq 1 | X_n = k) > 0$ . Es decir,  $\{X_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  se aproxima a 0 o a  $\infty$  cuando  $n \rightarrow \infty$ , puesto que no existen más estados, con excepción del cero, que puedan ser tomados infinitas veces.  $\square$

Esto es, con independencia de que el proceso sea subcrítico, crítico o supercrítico, se tiene que, en un número de generación grande, el  $pGW$  no fluctúa, es decir, o bien  $X_n \rightarrow 0$ , o bien  $X_n \rightarrow \infty$ , cuando  $n \rightarrow \infty$ .

## Resultados asintóticos

Galton también se preguntó por el comportamiento del tamaño de la población. Por ejemplo, ya vimos que, en un  $pGW$  subcrítico y crítico, el tamaño de la población, en un tiempo

grande, seguramente será cero, por lo que sería interesante preguntarse por la cantidad de individuos existentes dada la no extinción de la población. Por otro lado, en el caso supercrítico, en el que la población crecerá indefinidamente, podemos preguntarnos por la manera como esta lo hace. A continuación, muestro algunos resultados que ayudarán a profundizar en estas cuestiones.

**Teorema 2.1.6.** *Sea  $\{X_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  un pGW, con  $0 < m < \infty$ . La sucesión  $W_n := X_n/m^n$  es una martingala no negativa con respecto a la  $\sigma$ -álgebra  $F_n := \sigma\{X_0, X_1, \dots, X_n\}$ . Además, como  $W_n \geq 0$ , entonces existe una variable aleatoria no negativa  $W$ , con  $E(W) \leq 1$ , tal que*

$$W_n \rightarrow W \quad \text{casi siempre.}$$

*Demostración.* Se tiene que

$$\begin{aligned} E(W_{n+1}|F_n) &= E\left(\frac{X_{n+1}}{m^{n+1}}|F_n\right) \\ &= \frac{1}{m^{n+1}}E(X_{n+1}|X_n) \\ &= \frac{m}{m^{n+1}}X_n = W_n. \end{aligned}$$

Esto es,  $(W_n)_{n \in \mathbb{N}}$  es una martingala no negativa relativa a la filtración  $F_n$ .

Además, se tiene que

$$\sup_n E(|W_n|) = \sup_n E(W_n) < \infty.$$

Por ende, aplicando el teorema de convergencia de martingalas de Doob ([4]), existe una variable aleatoria no negativa  $W$  tal que  $W_n \rightarrow W$ , cuando  $n \rightarrow \infty$ .  $\square$

Se puede deducir que, si una población se desarrolla según un proceso de Galton-Watson  $(X_n)_{n \in \mathbb{N}}$ , esta debe crecer con velocidad  $m^n$ , con  $m^n = E(X_n)$ , o debe extinguirse, es decir, asintóticamente  $X_n \approx Wm^n$ , casi siempre, donde  $W$  es una variable aleatoria no negativa, con  $E(W) \leq 1$  ([22]).

Desafortunadamente, esta interpretación no es del todo correcta, pues es posible que  $X_n \rightarrow \infty$  y que  $W = 0$ , lo que indicaría que  $m^n$  crece más rápido que  $X_n$ . Para los casos subcrítico y crítico, esto es,  $m \leq 1$ , se tiene que  $X_n \rightarrow 0$  con probabilidad 1 y por lo tanto  $W = 0$ . En el caso supercrítico, esto es  $m > 1$ , es posible que  $W = 0$  con probabilidad 1 ([22]). Sin embargo, si  $\sigma^2 = \text{Var}(X_1) < \infty$ , entonces se puede asegurar que  $W$  es no degenerada, como lo establece el siguiente resultado.

**Teorema 2.1.7.** *(T. Harris) Si  $m > 1, \sigma^2 < \infty$  y  $X_0 = 1$ , entonces*

1.  $\lim_{n \rightarrow \infty} E(W_n - W)^2 = 0$ .



$$2. E(W) = 1 \text{ y } Var(W) = \frac{\sigma^2}{m^2 - m}.$$

$$3. P(W = 0) = q.$$

*Demostración.* Para la primera parte se muestra que  $(W_n)_{n \in \mathbb{N}}$  es una sucesión de Cauchy en  $L^2$ . Y como el espacio  $L^2$  es completo, entonces existe una  $W \in L^2$  tal que

$$E(W_n - W)^2 \rightarrow 0 \text{ cuando } n \rightarrow \infty.$$

Con la ayuda del teorema anterior, y dada la forma en que podemos calcular los principales momentos de las  $X_n$  (véase el teorema 2.1.5), podemos probar el segundo numeral. Finalmente, para el tercer numeral se prueba que  $P(W = 0) = \sum_{k=0}^{\infty} p_k (P(W = 0))^k$ , es decir, que  $P(W = 0)$  es solución de la ecuación  $f(s) = s$  y, por lo tanto,  $P(W = 0) = q$ .  $\square$

Asimismo, vamos a describir tres resultados de tipo asintótico para cada uno de los casos (supercrítico, crítico y subcrítico, respectivamente). La demostración de estos resultados se puede encontrar en [1].

Para empezar, en el caso supercrítico,  $m > 1$ , tenemos el siguiente teorema acerca del comportamiento asintótico de  $X_n$  respecto a  $m^n W$ :

**Teorema 2.1.8.** Si  $p_0 = 0$ ,  $m > 1$  y  $\zeta^2 := \sum_{j=1}^{\infty} j^2 p_j < \infty$ , entonces

$$\frac{X_n - m^n W}{X_n^{1/2}} \rightarrow N(0, Var(W)),$$

donde  $N(0, Var(W))$  es una variable aleatoria normal con media 0 y varianza  $Var(W) = \zeta^2 / (m^2 - m)$  ( $\rightarrow$  significa convergencia en distribución).

Este resultado se parece al teorema central del límite, con la variable aleatoria  $m^n W$  haciendo el papel de valor medio de  $X_n$ .

En el caso crítico  $m = 1$ , se obtiene el siguiente resultado, que describe el comportamiento del proceso condicionado a la no extinción:

**Teorema 2.1.9.** Sea  $m = 1$  y  $\vartheta^2 := \sum_1^{\infty} j^2 p_j - 1$  finito. Para cualquier  $X_0 \neq 0$  inicial y  $0 < x < \infty$ ,

$$\lim_{n \rightarrow \infty} P\left(\frac{X_n}{n} \leq \frac{\vartheta^2}{2} x \mid X_n > 0\right) = 1 - e^{-x}.$$

---

<sup>2</sup> $L^2$  representa el espacio de variables aleatorias  $X$  tal que  $E(|X|^2) < \infty$

Es decir, condicionado a la no extinción,  $X_n$  se comporta como una variable aleatoria con distribución exponencial con media  $2\vartheta^{-2}$ .

Por último, encontramos el siguiente resultado, que da el comportamiento asintótico del proceso  $X_n$  en el caso subcrítico, condicionado a la no extinción, es decir, condicionado a que  $X_n > 0$ .

**Teorema 2.1.10.** *Sea  $m < 1$ . Luego, para cualquier  $X_0 \neq 0$  inicial existe el*

$$\lim_{n \rightarrow \infty} P(X_n = j | X_n > 0)$$

para todo  $j \geq 1$ . Sea  $\pi_j$  el valor de dicho límite. Se satisface, entonces, que  $\sum_{j=1}^{\infty} \pi_j = 1$ . Además, se tiene que  $\sum_{j \geq 1} j\pi_j < \infty$ , si y solo si  $E(X_1) \log(X_1) < \infty$ .

Para más resultados del proceso de Galton-Watson, el lector interesado puede remitirse a la tesis [22] o al libro de Athreya [1].

## 2.2. Proceso de Galton-Watson multitypo

Hasta ahora hemos considerado una población en la que los individuos son todos del mismo tipo. Para muchas aplicaciones es conveniente considerar una población en la que haya  $k$  tipos diferentes de individuos, donde  $k$  es un natural fijo. En este caso, la distribución del número de hijos de cada individuo depende del tipo de cada individuo. Se supone que los hijos se reproducen independientemente unos de otros e independientemente del pasado del proceso. Dichos procesos tienen variadas aplicaciones en biología y física, pues, por ejemplo, los diferentes tipos pueden representar tipos genéticos en una población animal o pueden ser electrones o fotones en una cascada cósmica. Estos procesos se conocen como procesos de Galton-Watson multitypo (*pGWM*).

**Notación.** De ahora en adelante denotaremos todos los vectores y matrices con negrilla. Asumiendo que todos los vectores son de orden  $k$  y las matrices de orden  $k \times k$ , siendo  $k$  el entero positivo fijo que representa el número de tipos. Una matriz o un vector cuyos elementos sean todos cero va a ser denotado simplemente como  $\mathbf{0}$ .  $\mathbb{N}^k$  denotará el conjunto de todos los vectores de dimensión  $k$  cuyas componentes son enteros no negativos. Y  $\mathbf{e}_i$ ,  $1 \leq i \leq k$ , representará el vector cuya  $i$ -ésima componente es 1 y cuyas otras componentes son 0.

### Funciones generadoras de probabilidades y definición

Se van a necesitar  $k$  funciones generadoras de probabilidades, cada una en  $k$  variables, para analizar el comportamiento probabilístico de este proceso. La  $i$ -ésima función generadora,

$f^{(i)}$ , será la que determine la distribución del número de descendientes, de varios tipos, producidos por un individuo de tipo  $i$ . Esto es:

$$f^{(i)}(s_1, \dots, s_k) = \sum_{r_1, \dots, r_k=0}^{\infty} p^i(r_1, \dots, r_k) s_1^{r_1} \dots s_k^{r_k}, \quad |s_1|, \dots, |s_k| \leq 1,$$

donde  $p^i(r_1, \dots, r_k)$ ,  $1 \leq i \leq k$ , indica la probabilidad de que un individuo del tipo  $i$  produzca  $r_1$  individuos del tipo 1,  $\dots$ ,  $r_k$  individuos del tipo  $k$ . El vector  $(f^{(1)}(\mathbf{s}), \dots, f^{(k)}(\mathbf{s}))$  se escribirá algunas veces como  $\mathbf{f}(\mathbf{s})$ .

Una definición formal del proceso de Galton-Watson multitypo es la siguiente (Athreya [1], p. 183):

**Definición:** Un proceso de Galton-Watson multitypo ( $pGWm$ ) es una cadena de Markov homogénea  $\{\mathbf{X}_n, n : 0, 1, 2, \dots\}$ , con valores en  $\mathbb{N}^k$ , con función de transición:

$$\begin{aligned} P(\mathbf{i}, \mathbf{j}) &= P(\mathbf{X}_{n+1} = \mathbf{j} | \mathbf{X}_n = \mathbf{i}), \quad \mathbf{i}, \mathbf{j} \in \mathbb{N}^k \\ &= \text{coeficiente de } \mathbf{s}^{\mathbf{j}} \text{ en } [\mathbf{f}(\mathbf{s})]^{\mathbf{i}}. \end{aligned}$$

Se interpreta a  $X_{n,i}$ , la  $i$ -ésima componente de  $\mathbf{X}_n$ , como el número de individuos de tipo  $i$  existentes en la  $n$ -ésima generación. En general, si  $\mathbf{X}_n = (r_1, \dots, r_k) \in \mathbb{N}^k$ , entonces  $\mathbf{X}_{n+1}$  es la suma de  $r_1 + \dots + r_k$  vectores aleatorios independientes, en donde  $r_1$  tiene como *fgp.* a  $f^{(1)}$ ,  $r_2$  tiene como *fgp.* a  $f^{(2)}$ ,  $\dots$ ,  $r_k$  tiene como *fgp.* a  $f^{(k)}$ . Si  $\mathbf{X}_n = \mathbf{0}$ , entonces  $\mathbf{X}_{n+1} = \mathbf{0}$ , el estado  $\mathbf{0}$  es absorbente.

Ahora enunciaré la generalización del teorema 2.1.1, denotando a la función generadora de probabilidades de  $\mathbf{X}_n$ , cuando  $\mathbf{X}_0 = \mathbf{e}_i$ , como  $f_n^{(i)}(s_1, \dots, s_k) = f_n^{(i)}(\mathbf{s})$ ,  $n = 0, 1, \dots$ ;  $i = 1, \dots, k$ .

**Teorema 2.2.1.** *Sea  $\{\mathbf{X}_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  un proceso de Galton-Watson  $k$ -multitypo. Tenemos que la función generadora de probabilidades de  $\mathbf{X}_n$  es la  $n$ -ésima iterada funcional de  $\mathbf{f}$ , la función generadora de probabilidades de  $\mathbf{X}_1$ . Es decir, se tiene que  $\mathbf{f}_n(\mathbf{s}) = \mathbf{f}_{n-1}(\mathbf{f}(\mathbf{s}))$ .*

*Demostración.* Tenemos que

$$\begin{aligned}
f_{n+1}^{(i_0)}(s_1, s_2, \dots, s_k) &:= E \left( s_1^{X_{n+1,1}} \dots s_k^{X_{n+1,k}} \mid \mathbf{X}_0 = \mathbf{e}_{i_0} \right) \\
&= E \left( E \left( s_1^{X_{n+1,1}} \dots s_k^{X_{n+1,k}} \mid \mathbf{X}_n \right) \mid \mathbf{X}_0 = \mathbf{e}_{i_0} \right) \\
&= E \left( \prod_{i=1}^k \left( \underbrace{E \left( s_1^{X_{n+1,1}} \dots s_k^{X_{n+1,k}} \mid \mathbf{X}_n = \mathbf{e}_i \right)}_{f^{(i)}(\mathbf{s})} \right)^{X_{n,i}} \mid \mathbf{X}_0 = \mathbf{e}_{i_0} \right) \\
&= E \left( \prod_{i=1}^k (f^{(i)}(s_1, s_2, \dots, s_k))^{X_{n,i}} \mid \mathbf{X}_0 = \mathbf{e}_{i_0} \right) \\
&= f_n^{(i_0)}(f^{(1)}(s_1, s_2, \dots, s_k), \dots, f^{(k)}(s_1, s_2, \dots, s_k)).
\end{aligned}$$

Si se toma  $\mathbf{n} = (n_1, n_2, \dots, n_k)$ , se tiene que  $\mathbf{s}^{\mathbf{n}} = (s_1^{n_1}, s_2^{n_2}, \dots, s_k^{n_k})$ .

$$\mathbf{f}(\mathbf{s}) = (f^{(1)}(\mathbf{s}), \dots, f^{(k)}(\mathbf{s})).$$

Entonces,

$$\mathbf{f}_{n+1}(\mathbf{s}) = \mathbf{f}_n(\mathbf{f}(\mathbf{s})).$$

□

## Matriz de medias

Se define  $\mathbf{M} = [m_{ij}]_{k \times k}$  como la matriz (de orden  $k$ ) de medias asociada al  $pGWm \{\mathbf{X}_n\}_0^\infty$ , donde

$$m_{ij} := E(X_{1,j} \mid \mathbf{X}_0 = \mathbf{e}_i) = \frac{\partial f^{(i)}}{\partial s_j}(1, \dots, 1), \quad i, j = 1, \dots, k,$$

se interpreta como el número medio de individuos del tipo  $j$  que produce un individuo del tipo  $i$ . Mediante un estudio similar al del caso unitipo, usando las  $f_{gp}$  iteradas, se puede mostrar que

$$E(\mathbf{X}_{n+m} \mid \mathbf{X}_n) = \mathbf{X}_n \mathbf{M}^m, \quad n, m = 0, 1, 2, \dots,$$

y que, por tanto, para todo  $\mathbf{x} \in \mathbb{N}^k$ , se obtiene la igualdad

$$E(\mathbf{X}_n \mid \mathbf{X}_0 = \mathbf{x}) = \mathbf{x} \mathbf{M}^n.$$

De esta manera  $\mathbf{M}$  nos permite conocer el vector de medias del proceso  $\mathbf{X}_n$ .  $\mathbf{M}^n$  denota la  $n$ -ésima potencia de la matriz de medias  $\mathbf{M}$ . Si  $\mathbf{M}^n := (m_{ij}^{(n)})_{k \times k}$ , entonces  $m_{ij}^{(n)}$  se interpreta como el número medio de individuos del tipo  $j$  en la  $n$ -ésima generación, en un proceso

iniciado con un individuo del tipo  $i$ .

Ahora proporcionaré algunas definiciones que nos permitirán clasificar a la matriz  $\mathbf{M}$ . Esta matriz será fundamental para describir la evolución de la población.

**Definición 2.2.1.** *Se dice que el tipo  $i$  conduce al  $j$  si existe  $n \geq 0$  tal que  $m_{ij}^{(n)} > 0$ . Diremos que el tipo  $i$  se comunica con el  $j$  si  $i$  conduce a  $j$  y  $j$  conduce a  $i$ .*

**Teorema 2.2.2.** *Ser comunicante es una relación de equivalencia sobre el conjunto de tipos  $\{1, \dots, k\}$ .*

Para consultar su demostración, véase [18].

**Definición 2.2.2.** *Un  $pGWm$  se dice irreducible si el conjunto de tipos está formado por una única clase de equivalencia para la relación "ser comunicante". En caso contrario, se dice que es reducible.*

**Definición 2.2.3.** *Un  $pGWm$  irreducible se dice que es positivamente regular si existe una generación  $n > 0$  tal que para toda pareja  $i, j \in \{1; \dots; k\}$  se verifica que  $m_{ij}^{(n)} > 0$ . En caso contrario se dice que el proceso es periódico.*

Le daré prioridad al estudio del caso positivamente regular, exponiendo sus principales resultados en tres apartados: clasificación de los estados, probabilidad de extinción y resultados asintóticos.

Antes de continuar enunciaré el teorema de *Perron-Frobenius* sobre matrices cuadradas. Este teorema será usado frecuentemente en las secciones siguientes. La demostración puede verse en [13].

**Teorema 2.2.3.** *(Teorema de Perron-Frobenius). Sea  $\mathbf{M}$  una matriz de orden  $k$ , tal que  $\mathbf{M}^N$  es positiva para algún entero positivo  $N$ . Entonces  $\mathbf{M}$  tiene un valor propio  $\rho$  real positivo de multiplicidad uno y de módulo máximo (valor propio de Perron-Frobenius), es decir, tal que cualquier otro valor propio  $\lambda$  de  $\mathbf{M}$  satisface que  $|\lambda| < \rho$ . Además, existen vectores propios izquierdo,  $\nu$ , y derecho,  $\mu$ , asociados al valor propio  $\rho$ , cuyas coordenadas son todas positivas.*

## Clasificación de los estados

Por la definición del  $pGWm$ , se tiene que  $\mathbf{0}$  es un estado absorbente.

Para evitar trivialidades en el comportamiento del  $pGWm$ , se establece la siguiente definición:

**Definición 2.2.4.** Un  $pGWm$  será llamado singular si sus funciones generadoras de probabilidad  $f^1(s_1, \dots, s_k)$ ,  $f^2(s_1, \dots, s_k)$ ,  $\dots$ ,  $f^k(s_1, \dots, s_k)$  son todas lineales en  $s_1, \dots, s_k$ , sin término constante; es decir, cada objeto tiene exactamene un hijo.

Dado que los estados no nulos del proceso son transitorios, se obtiene el siguiente teorema:

**Teorema 2.2.4.** Supongamos que el  $pGWm \{\mathbf{X}_n\}_0^\infty$  es positivo regular y no singular, entonces

$$P(\mathbf{X}_n = \mathbf{x} \text{ infinitas veces}) = 0,$$

para cualquier  $\mathbf{j} \neq \mathbf{0}$ ,  $\mathbf{x} \in \mathbb{N}^k$ .

*Demostración.* Para consultar la demostración, véase [7]. □

Con base en este resultado y aplicando resultados clásicos de cadenas de Markov, dado que el estado  $\mathbf{0}$  es absorbente, se obtiene que

$$P(\mathbf{X}_n \rightarrow 0) + P(\|\mathbf{X}_n\| \rightarrow \infty) = 1,$$

donde  $\|\cdot\|$  denota a una norma arbitraria en  $\mathbb{R}^m$ . Puesto que en  $\mathbb{R}^m$  todas las normas son equivalentes, la igualdad anterior no dependerá de la norma elegida.

Este es un resultado análogo al que se tiene en el caso unitipo. Que todos los estados, salvo el 0, sean transitorios quiere decir que el proceso condicionado a la no extinción no podrá estabilizarse. Es decir, la población o bien crece indefinidamente o bien se anula.

## Probabilidad de extinción

Uno de los principales objetivos planteados por el problema inicial de extinción de los apellidos, resuelto erróneamente por Galton en el caso unitipo, es precisamente el de la probabilidad de extinción del proceso. Para este caso, el resultado va a ser parecido al que se obtiene en el  $pGW$ , en donde  $\rho$  desempeña el papel que tiene  $m$  en ese proceso.

Sea  $\pi^{(i)}$  la probabilidad de extinción si inicialmente hay un individuo de tipo  $i$  ( $i = 1, \dots, k$ ); esto es

$$\pi^{(i)} := P(\mathbf{X}_n = 0 \text{ para algún } n | \mathbf{X}_0 = \mathbf{e}_i).$$

Sea  $\boldsymbol{\pi} = (\pi^{(1)}, \pi^{(2)}, \dots, \pi^{(k)})$  y  $\mathbf{1} = (1, 1, \dots, 1)$ . Entonces:

**Teorema 2.2.5.** Supongamos que el  $pGWm$  es regular positivo y no singular. Sea  $\rho$  el valor propio de Perron-Frobenius de la matriz  $\mathbf{M}$ . Si  $\rho \leq 1$ , entonces  $\boldsymbol{\pi} = \mathbf{1}$ . Si  $\rho > 1$ , luego  $\mathbf{0} \leq \boldsymbol{\pi} < \mathbf{1}$  y  $\boldsymbol{\pi}$  satisface la ecuación

$$\boldsymbol{\pi} = \mathbf{f}(\boldsymbol{\pi}).$$

Por otro lado, si  $\pi_1$  es cualquier vector en el cubo unitario diferente al vector  $\mathbf{1}$ , entonces

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \mathbf{f}_n(\pi_1) = \pi.$$

Para su demostración, véase [7], pp.41-42.

Como consecuencia del anterior teorema, a diferentes valores del valor propio de Perron – Frobenius  $\rho$ , el pGWM va a tener características diferentes. De hecho, va a tener resultados asintóticos diferentes. Por lo tanto, se motiva la siguiente definición:

**Definición 2.2.5.** Sea  $\{\mathbf{X}_n\}_{n \geq 0}$  un proceso Galton-Watson multitypo. Sea  $\rho$  el valor propio de Perron-Frobenius de la matriz de medias  $\mathbf{M}$  del proceso. Entonces

- a) Diremos que el proceso es subcrítico si  $\rho < 1$ .
- b) Diremos que el proceso es crítico si  $\rho = 1$ .
- c) Diremos que el proceso es supercrítico si  $\rho > 1$ .

## Resultados asintóticos

El siguiente teorema describe el comportamiento asintótico en el caso supercrítico ([1]).

**Teorema 2.2.6.** Sea  $\{\mathbf{X}_n\}_0^\infty$  un pGWM positivamente regular, no singular, con matriz de medias  $\mathbf{M}$  y autovalor de Perron-Frobenius  $\rho > 1$ . Si  $\mathbf{v} \in \mathbb{N}^k$  es un autovector izquierdo asociado a  $\rho$ , entonces

$$\lim_{n \rightarrow \infty} \left( \frac{\mathbf{X}_n}{\rho^n} \right) = \mathbf{v}W \text{ casi siempre,}$$

donde  $W$  es una variable aleatoria no negativa tal que

$$P(W > 0) > 0, \quad \text{si y solo si,} \quad E(X_{1j} \log X_{1j} | X_0 = \mathbf{e}_i) < \infty,$$

para todo  $1 \leq i, j \leq k$ .

Para  $\rho \leq 1$ , se obtiene la extinción casi segura (véase la sección anterior). Ahora el interés es el estudio de la distribución condicional de  $\{\mathbf{X}_n\}$  dado  $\{|\mathbf{X}_n| > 0\}$  ([1]).

**Teorema 2.2.7.** Sea  $\{\mathbf{X}_n\}_0^\infty$  un pGWM positivamente regular, no singular, con matriz de medias  $\mathbf{M}$  y valor propio de Perron-Frobenius  $\rho = 1$  y momentos de segundo orden finitos. Entonces existe una constante  $K$ ,  $0 < K < \infty$ , tal que el límite

$$\lim_{n \rightarrow \infty} E \left( \frac{\mathbf{X}_n}{n} \mid \mathbf{X}_n \neq 0 \right) = K\mathbf{v}$$

no depende del vector inicial  $\mathbf{X}_0 = \mathbf{i}$ , donde  $\mathbf{v} \in \mathbb{R}_+^k$  es el vector propio a izquierda de  $\mathbf{M}$  asociado a  $\rho$  tal que  $\boldsymbol{\mu}\mathbf{v} = 1$  y  $\mathbf{v}\mathbf{1} = 1$ , siendo  $\boldsymbol{\mu}$  el vector propio derecho de  $\mathbf{M}$  asociado a  $\rho$ . Además, para todo  $x \in \mathbb{R}$ , se verifica que

$$\lim_{n \rightarrow \infty} P \left( K \frac{\mathbf{X}_n}{n} \leq x \mid \mathbf{X}_n \neq 0 \right) = F_{\mathbf{v}Z}(x),$$

siendo  $F_{\mathbf{v}Z}(x)$  la función de distribución del vector aleatorio  $\mathbf{v}Z$ , donde  $Z$  es una variable aleatoria con ley de probabilidad exponencial de parámetro 1.

Finalmente, para el caso subcrítico tenemos el siguiente teorema:

**Teorema 2.2.8.** *Sea  $\{\mathbf{X}_n\}_0^\infty$  un pGWM positivamente regular, no singular, con matriz de medias  $\mathbf{M}$  y valor propio de Perron-Frobenius  $\rho < 1$ . Entonces, para todo vector no nulo  $\mathbf{j} \in \mathbb{N}^k$ , existe el siguiente límite*

$$\lim_{n \rightarrow \infty} P(\mathbf{X}_n = \mathbf{j} \mid \mathbf{X}_n \neq 0).$$

Sea  $\pi_{\mathbf{j}}$  el valor de dicho límite. Se satisface, entonces, que  $\{\pi_{\mathbf{j}}\}_{\mathbf{j} \in \mathbb{N}^k}$  es una distribución de probabilidad en  $\mathbb{N}^k$  que no depende del vector inicial  $\mathbf{X}_0 = \mathbf{i}$ . Además, el vector de medias de la distribución de probabilidad  $\{\pi_{\mathbf{j}}\}_{\mathbf{j} \in \mathbb{N}^k}$  es finito si y solo si  $E(\mathbf{X}_1 \log \mathbf{X}_1) < \infty$ , en cuyo caso dicho vector es proporcional a  $\mathbf{v}$ , siendo  $\mathbf{v} \in \mathbb{R}_k^+$  un vector propio izquierdo de  $\mathbf{M}$  asociado a  $\rho$ .

## 2.3. Proceso de ramificación dependiente del tamaño de la población

Klebaner en [15] introdujo un proceso multitipo con reproducción dependiente del tamaño de la población e investigó para el caso positivamente regular el problema de la extinción, así como su comportamiento asintótico. La definición matemática de dicho modelo es la siguiente:

**Definición 2.3.1.** *Sea  $\{\xi_{i,n,j}(\mathbf{x}) : i = 1, \dots, k; n = 0, 1, \dots; j = 1, 2, \dots; \mathbf{x} \in \mathbb{N}^k\}$  una sucesión de vectores aleatorios  $k$ -dimensionales, independientes, con valores en  $\mathbb{N}^k$ , definidos sobre el mismo espacio de probabilidad  $(\Omega, A, P)$  y tales que, para cada  $i \in \{1, \dots, k\}$  y  $\mathbf{x} \in \mathbb{N}^k$ , son idénticamente distribuidos. La sucesión de vectores aleatorios  $k$ -dimensionales  $\{\mathbf{X}_n\}_{n \geq 0}$ , definida recursivamente como*

$$\mathbf{X}_0 = \mathbf{x} \in \mathbb{N}^k; \quad \mathbf{X}_{n+1} = \sum_{i=1}^k \sum_{j=1}^{X_{n,i}} \xi_{i,n,j}(\mathbf{X}_n), \quad n \geq 0,$$

se denomina proceso de ramificación multitipo dependiente del tamaño de la población (PMD).



**Observación 2.3.1.** *Para el caso  $k = 1$ , a este proceso lo llamamos un proceso de ramificación unitipo dependiente del tamaño de la población ( $prD$ ).*

Este proceso será de gran utilidad en el capítulo 3, allí se ampliará su definición y se expondrán algunas de sus propiedades en un ámbito epidemiológico.

## 3. Modelos epidemiológicos

Desde el aporte de Kermack-McKendrick a la teoría matemática de las epidemias [14], los modelos matemáticos de propagación de enfermedades han desempeñado un papel central para entenderlas, para predecir futuras extensiones de brotes y su tiempo de extinción, y para evaluar la eficiencia de las medidas de control utilizadas.

En las siguientes secciones, se presentan los modelos epidemiológicos resumidos en el artículo de Jacob [10], empezando por el más simple, el proceso de Galton-Watson caso unitipo.

### 3.1. Modelo basado en un $pGW$

Consideremos lo expuesto en el capítulo anterior, sección 2.1, sobre el  $pGW$ , ahora en un contexto epidemiológico. Para eso, es necesario redefinir las variables allí tratadas. La idea es entender que el conteo de hijos en dicho proceso, es ahora un conteo de individuos infectados en el contexto de una epidemia.

Para empezar, consideremos a la variable  $I_n$  como el número de individuos infectados (o de casos clínicos <sup>1</sup>) en el tiempo  $n$  y a  $\xi_{n,i}$  como la variable aleatoria que da el número de infectados generados en el tiempo  $n$  por el  $i$ -ésimo individuo presente en el tiempo  $n - 1$ . Entonces, a  $I_n$  lo podemos escribir en términos de  $\xi_{n,i}$ , así:

$$I_n = \sum_{i=1}^{I_{n-1}} \xi_{n,i},$$

donde las variables  $\{\xi_{n,i}\}_i$  son independientes e igualmente distribuidas (*iid*) de acuerdo con una distribución  $\mathcal{L}$  independiente del tiempo y del pasado del proceso, de manera que el proceso  $\{I_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  es un  $pGW$ .

Ahora, con la ayuda de los resultados obtenidos en la sección 2.1, se exponen las principales propiedades de este modelo epidemiológico.

---

<sup>1</sup>Un caso clínico es aquel individuo infectado con la enfermedad y que manifiesta sus síntomas. Contrario a un caso expuesto (véase apéndice A), en donde el individuo está infectado, pero debe esperar un tiempo para manifestar la enfermedad (a ese tiempo se le llama tiempo de incubación).

Recordemos que las trayectorias del proceso o mueren o explotan con probabilidad 1 (teorema 2.1.5), que en términos del proceso del número de casos clínicos sería:

$$P\left(\lim_{n \rightarrow \infty} I_n = 0\right) + P\left(\lim_{n \rightarrow \infty} I_n = \infty\right) = 1.$$

Esto significa que la infección no tendrá casos intermedios, es decir, no puede haber una cantidad constante de individuos infectados en un tiempo grande de la epidemia: la epidemia, o bien acaba con la población, o bien se extingue.

Nótese que aquí el valor  $m := E(I_1)$  (véase la definición 2.1.2), que es de importancia en el análisis de un  $pGW$ , se interpretará como el número medio de casos secundarios <sup>2</sup> producidos por un individuo infectado. También definimos a  $\sigma^2 := Var(I_n)$ .

Asimismo, examinemos ahora el comportamiento de la epidemia después de que ha pasado un tiempo considerable (un número grande de generaciones), con la condición de que esta no se haya extinguido.

De la propiedad de martingala del proceso  $\{I_n/m^n\}$  (teorema 2.1.6), se sigue que existe una variable aleatoria integrable  $W$  tal que

$$\lim_{n \rightarrow \infty} I_n m^{-n} = W,$$

casi siempre, con la propiedad de que  $P(W > 0) > 0$ , si y solo si,  $m > 1$  (caso supercrítico 2.1.3). Esto nos ayuda a comprender el comportamiento asintótico de la epidemia en términos del estudio de la variable aleatoria  $W$ . Teniendo que  $I_n \simeq m^n W$ , lo que quiere decir que el número de infectados  $I_n$  crece geométricamente como  $m^n W$  cuando  $n \rightarrow \infty$ .

Además, por ser  $\{I_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  un  $pGW$ , se tiene que si,  $m \leq 1$ , entonces la extinción del proceso es casi segura y la probabilidad de extinción,  $q$  ( $q := \lim_n P(I_n = 0)$ ), es la solución positiva más pequeña de la ecuación  $q = f(q) := E(q^{\xi_{1,1}})$  (véase el teorema 2.1.3).

Finalmente, con respecto al tamaño de la población infectada, condicionado a la no extinción de la epidemia en un número grande de generación, el teorema 2.1.9 asocia la siguiente probabilidad para el caso crítico ( $m = 1$ ):

$$\lim_{n \rightarrow \infty} P\left(\frac{I_n}{0,5\sigma^2 n} \leq x \mid I_n \neq 0\right) = 1 - e^{-x}.$$

---

<sup>2</sup>Un caso secundario es un caso nuevo de una enfermedad transmisible causado por un infectado inicial.

## 3.2. Modelo basado en un $prD$

A efectos epidemiológicos, el pasado del proceso es importante, ya que este da información acerca de la aplicación de medidas de control y de su efectividad, así como de las posibles migraciones que hayan ocurrido, todo lo cual, claramente, incide en el proceso actual de contagio. Matemáticamente, a este pasado del proceso lo vamos a definir de una forma natural por medio de la  $\sigma$ -álgebra  $\mathcal{I}_{n-1} := \sigma(I_1, \dots, I_{n-1})$ .

En ese sentido, la dinámica de la población de infectados y susceptibles (en el marco de un modelo  $SIR$  o  $SEIR$ , véase el apéndice A) cambia. Y, se podría generalizar el modelo basado en el  $pGW$  de la anterior sección (en donde el número de infectados por individuo era independiente de los casos secundarios que produjeran los otros infectados en el momento de la observación, e independiente del tiempo y pasado del proceso), a un modelo cuya distribución del número de infectados por individuo depende del tiempo.

La idea anterior se ajusta a un proceso de ramificación unitipo dependiente del tamaño de la población ( $prD$ , véase su definición en la observación que sigue a la definición 2.3.1). De manera análoga a la sección anterior, consideraremos el conjunto de variables aleatorias  $\{I_n\}_{n \in \mathbb{N}}$ , donde  $I_n$  representa el número de individuos infectados presentes en el tiempo  $n$  y la variable  $\xi_{n,i}$  representa el número de casos secundarios en el tiempo  $n$  provocados por el  $i$ -ésimo individuo infectado presente en el tiempo  $n - 1$ . Entonces, en este marco de dependencia del tamaño de la población, tendríamos el proceso

$$I_n = \sum_{i=1}^{I_{n-1}} \xi_{ni},$$

donde  $\{\xi_{n,i}\}_i$ ,  $i \in \{1, 2, \dots\}$ , son *i.i.d.* de acuerdo con una distribución

$$\mathcal{L}(\mathcal{I}_{n-1}) := \mathcal{L}(m(\mathcal{I}_{n-1}), \sigma^2(\mathcal{I}_{n-1})).$$

Esta notación,  $\mathcal{L}(m(\mathcal{I}_{n-1}), \sigma^2(\mathcal{I}_{n-1}))$ , hace referencia a que la distribución de  $\xi_{n,i}$  naturalmente depende de sus dos principales momentos,  $m$  y  $\sigma^2$ , y a que, a su vez, esos dos momentos dependen del tamaño de la población hasta la generación inmediatamente anterior en la que se hacen las observaciones.

Esto quiere decir que la distribución ahora depende del pasado de la epidemia; lo que parece intuitivo, pues el número de infectados generalmente tiende a reducirse por las medidas de control utilizadas y por la dinámica de la población, en el sentido de que, por ejemplo, la población de susceptibles decrece en la medida en que las migraciones se hacen lentas y se va desarrollando la epidemia. Entonces se podría pensar en  $\{I_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  como un  $prD$ .

Matemáticamente hablando, la disminución del conjunto de infectados  $I$  o del conjunto de susceptible  $S$ , en el tiempo  $n$ , estaría asociada al hecho de que  $m(\mathcal{I}_{n-1})$ , el número medio de casos secundarios generados por un individuo infectado en el tiempo  $n$ , es una función decreciente de los casos de infectados previos  $\mathcal{I}_{n-1}$ . O, equivalentemente, a que la probabilidad de extinción en el tiempo  $n$ ,  $P(\xi_{ni} = 0 | \mathcal{I}_{n-1})$ , es una función creciente del pasado del proceso  $\mathcal{I}_{n-1}$ , es decir, a mayor tiempo, menor probabilidad de contagio. En ese sentido, la propiedad markoviana de independencia con el pasado no reciente de un  $pGW$  para este proceso, que es dependiente de la población, se perdería.

Se puede llegar a un resultado similar del teorema 2.1.5 imponiendo cierta condición sobre el comportamiento del proceso hacia la extinción (véase [10]).

**Teorema 3.2.1.** *Sea  $\{I_n\}_{n \geq 0}$  un prD. Si existe una función positiva  $h$  tal que*

$$P(\xi_{ni} = 0 | I_{n-1} = N, \mathcal{I}_{n-1}) \geq h(N) > 0 \text{ para todo } N \in \mathbb{N},$$

entonces

$$P(\lim_{n \rightarrow \infty} I_n = 0 \cup \lim_{n \rightarrow \infty} I_n = \infty) = 1.$$

Esto hace pensar que, aunque se logre controlar la población considerando esos factores que hacen al proceso dependiente de la población, se va a llegar a un resultado similar al sencillo  $pGW$  tratado en la anterior sección. En otras palabras, se podría afirmar que la descripción más sencilla de un modelo epidemiológico por medio de procesos de ramificación se puede acercar a otras descripciones más complejas.

Por otro lado, considerar el número medio de casos secundarios causados por un individuo infectado inicial siempre ha sido importante en la epidemiología, por lo que definiremos un concepto denominado *parámetro de bifurcación* que, precisamente, representa ese valor medio de infectados, pero ya en un marco más general.

**Definición 3.2.1.** *Definimos el parámetro de bifurcación  $R_\infty$  como*

$$R_\infty := \sup_n \{0 < m(\mathcal{I}_{n-1}) < 1 | P(\lim_{n \rightarrow \infty} I_n = 0) = 1\},$$

donde  $m(\mathcal{I}_{n-1})$  es la media en el tiempo  $n$ . La idea para encontrar  $R_\infty$  es tomar el supremo sobre las medias  $m(\mathcal{I}_{n-1})$  que conducen el proceso a la extinción.

La definición dice que el parámetro de bifurcación se obtiene al encontrar el supremo sobre la sucesión  $\{m(\mathcal{I}_n)\}_{n \in \mathbb{N}}$  de medias asociadas a cada uno de los tiempos de observación. De la anterior definición se obtiene el siguiente teorema, que es familiar al teorema de extinción 2.1.3 de la sección 2.1. Su demostración puede ser consultada en [9].

**Teorema 3.2.2.** *Sea  $\{I_n\}_{n \geq 0}$  un  $prD$ . Considérese la  $\sigma$ -álgebra dada por  $\mathcal{I}_n := \sigma\{I_1, \dots, I_n\}$ . Sean  $m(\mathcal{I}_{n-1})$  y  $\sigma^2(\mathcal{I}_{n-1})$  los parámetros de la distribución que rige el  $n$ -ésimo instante de observación. Se tiene que el parámetro de bifurcación  $R_\infty$  puede obtenerse como*

$$R_\infty = \limsup_{n \rightarrow \infty} m(\mathcal{I}_{n-1}).$$

Además, si  $R_\infty < 1$ , entonces el proceso se extingue con probabilidad 1.

El anterior resultado da el parecido que tiene  $R_\infty$  con el valor  $m$  de la media definido para un  $pGW$  (véase la definición 2.1.2), en el sentido de que este parámetro de bifurcación es un valor utilizable para clasificar el proceso en términos de su comportamiento asintótico, como, por ejemplo, en un  $pGW$ , dependiendo del valor de  $m$ , este proceso se llama subcrítico, crítico o supercrítico (véase la definición 2.1.3).

## Generalización del modelo anterior

Con frecuencia, las poblaciones biológicas deben soportar varias enfermedades a la vez, por lo que se podría pensar en generalizar el modelo anterior a un conjunto de  $J$  enfermedades.

Asumimos que estas enfermedades son independientes entre sí, es decir, que un individuo no puede ser portador de más de una enfermedad a la vez y que la enfermedad solo dura una generación, en el sentido de que un infectado, o bien muere (epidemia tipo  $SIR$ ), o bien retorna de nuevo al estado susceptible (epidemia tipo  $SIS$ ). Entonces vamos a presentar un modelo epidemiológico que, como se verá a continuación, será la suma de  $J$  copias independientes del modelo anterior.

Para empezar, consideraremos el conjunto de variables aleatorias  $\{I_n^{(j)}\}_{n \in \mathbb{N}}$ ,  $j = 1, 2, \dots, J$ , donde  $I_n^{(j)}$  representa el número de individuos infectados con la enfermedad  $j$  presentes en el tiempo  $n$  y la variable  $\xi_{n,i}^{(j)}$  representa el número de casos secundarios en el tiempo  $n$  causados por el  $i$ -ésimo individuo infectado con la enfermedad  $j$  presente en el tiempo  $n-1$ . Entonces, de manera recursiva:

$$I_n^{(j)} = \sum_{i=1}^{I_{n-1}^{(j)}} \xi_{ni}^{(j)}, \quad j = 1, \dots, J,$$

donde, para cada  $j$ , las variables  $\{\xi_{ni}^{(j)}\}_i$  son *iid* de acuerdo con una distribución

$$\mathcal{L}^{(j)}(\mathfrak{I}_{n-1}) := \mathcal{L}(m^{(j)}(\mathfrak{I}_{n-1}), \sigma^{2(j)}(\mathfrak{I}_{n-1})),$$

donde  $\mathfrak{I}_{n-1} = \sigma(\mathbf{I}_1, \dots, \mathbf{I}_{n-1})$ , con  $\mathbf{I}_k = (I_k^{(1)}, \dots, I_k^{(J)})$ , para  $k = 1, \dots, n-1$ , y  $m^{(j)}(\mathfrak{I}_{n-1})$ ,  $\sigma^{2(j)}(\mathfrak{I}_{n-1})$  son respectivamente la media y varianza del proceso  $\{I_n^{(j)}\}_{n \in \mathbb{N}}$ . Como en el mo-

delo unitipo,  $m^{(j)}(\mathfrak{J}_{n-1})$  -el número medio de casos secundarios generados por un individuo infectado con la enfermedad  $j$ -,  $j = 1, \dots, J$  es una función decreciente con respecto a la generación. Y, al igual que en caso anterior, hay un parámetro de bifurcación  $R_\infty^{(j)}$  para cada proceso correspondiente a cada una de las enfermedades,  $\{I_n^{(j)}\}_{n \in \mathbb{N}}$ , que también se puede obtener así (véase el teorema 3.2.2):

$$R_\infty^{(j)} = \limsup_{n \rightarrow \infty} m(\mathfrak{J}_{n-1}),$$

Y, por ese mismo teorema, se tiene que, si  $R_\infty^{(j)} < 1$ , entonces

$$P(\lim_{n \rightarrow \infty} I_n^{(j)} = 0) = 1, \quad \text{para cada } j = 1, \dots, J,$$

esto es, la extinción de cada una de las enfermedades.

### 3.3. Modelo basado en un *PMD* dependiente de la edad

Cuando se modela la propagación de una enfermedad en cierta población, es necesario tener en cuenta el estado de salud en el cual se encuentra el individuo -por ejemplo si, en la epidemia, su población obedece a un modelo *SEIR* (véase el apéndice A), entonces los estados de salud serían: *S*, *E*, *I* y *R*-. El proceso de ramificación multitipo que a continuación se plantea considera precisamente a estos estados de salud como sus tipos. Además, este es un proceso dependiente del tamaño de la población (en un sentido similar al expuesto en la anterior sección) y de la edad. Para los objetivos que se desarrollarán en el próximo capítulo, vamos a entender por dependencia de la edad el tiempo que tarda un individuo en manifestar la enfermedad una vez que ha sido infectado, periodo conocido como el periodo de incubación (véase la figura 4-3, ejemplo de incubación de la *encefalopatía espongiforme bovina* en un bovino). De esa manera, se puede pensar que, de aquí en adelante, nuestro marco epidemiológico de referencia será un modelo *SEIR*.

Para empezar, considérese que vamos a trabajar con  $D$  tipos que corresponderán a los diferentes estados de salud en los que pueden transitar los individuos en una enfermedad. Por ejemplo, en un marco de epidemia *SEIR*, dichos tipos pertenecen al conjunto  $\{S, E, I, R\}$ . Asimismo, se pensará en que la enfermedad, a lo más, tendrá un periodo de incubación (o periodo de maduración) de  $d$  unidades de tiempo.

Además, consideraremos el conjunto de variables aleatorias  $\{Y_{n-l,n,i}^{(h)k}\}$ , donde  $Y_{n-l,n,i}^{(h)k}$  representa el número de individuos del tipo  $k$  generados en el tiempo  $n$  por el  $i$ -ésimo individuo de tipo  $h$  perteneciente al tiempo  $n - l$ . Esa longitud de  $l$  unidades de tiempo que tarda en

generarse el caso secundario es precisamente a la que nosotros nos referimos como el tiempo de incubación.

Se puede contar el número total de individuos de tipo  $k$  generados en el tiempo  $n$ , con tiempos de incubación de hasta  $d$  unidades, por los individuos de los diferentes tipos. Lo anterior corresponde a la variable  $N_n^k$ , que recursivamente puede escribirse así:

$$N_n^k = \sum_{h=1}^D \sum_{l=1}^d \sum_{i=1}^{N_{n-l}^h} Y_{n-l,n,i}^{(h)k} \quad k = 1, \dots, D. \quad (3-1)$$

Denotamos como  $\mathbf{N}_n := (N_n^1, \dots, N_n^D)$  al vector que contabiliza el número total de individuos presentes en el tiempo  $n$  de cada uno de los tipos. Se asume que las  $\{Y_{n-l,n,i}^{(h)k}\}_{i,l}$  son mutuamente independientes, dada la sigma álgebra  $\mathcal{N}_{n-1} = \sigma\{\mathbf{N}_0, \dots, \mathbf{N}_{n-1}\}$ , y que las  $\{Y_{n-l,n,i}^{(h)k}\}_i$  son *iid*, dada  $\mathcal{N}_{n-1}$ .

Por ejemplo, si  $\mathbf{N}_n = (N_n^S, N_n^I, N_n^R)$ , esto da cuenta de la cantidad de personas que, en una población afectada por una epidemia, se encuentran en cada uno de los estados del modelo *SIR* en el tiempo  $n$ . Por ejemplo:

$$N_n^S := \text{“Número de individuos que son susceptibles a la enfermedad en el tiempo } n\text{”}$$

([16], p. 39).

Para entender un poco más este proceso y estudiar su comportamiento, definiremos una matriz que guarda información desde un tiempo  $n - d + 1$  a un tiempo  $n$  con el objetivo de mostrar todos los casos clínicos que generarán a los casos secundarios en el tiempo  $n$ , a su respectivo tiempo de incubación.

**Definición 3.3.1.** *Sea  $\mathbb{N}_n = (\mathbf{N}_n, \mathbf{N}_{n-1}, \dots, \mathbf{N}_{n-(d-1)})$  con  $\mathbf{N}_i$ , definida como antes para  $i = n - (d - 1), \dots, n$ , la matriz que contiene la información acerca de la evolución de la población con memoria de  $d$  unidades de tiempo. De manera que la  $i$ -ésima fila da cuenta del cambio que ha tenido el  $i$ -ésimo tipo desde el tiempo  $n - (d - 1)$  hasta el tiempo  $n$  (mirando a la fila de derecha a izquierda). Teniendo en cuenta que esos cambios pueden provenir de tiempos de incubación menores o iguales al tiempo  $n - (d - 1)$ , la idea es que ese vector fila guarde la información del número de individuos infectados de tipo  $i$  que ayudarán a generar a los individuos del mismo tipo en el tiempo  $n$ ,  $N_n^i$  (es la primera entrada de dicho vector fila), en un respectivo tiempo de incubación. Por su parte, la  $j$ -ésima columna contiene la información de cómo está repartida la población de individuos en el tiempo  $n - (d - 1) + (j - 1)$  en términos de los diferentes tipos  $1, 2, \dots, D$ . Esta matriz  $\mathbb{N}_n$  es de tamaño  $D \times d$ .*



El proceso  $\{\mathbb{N}_n\}$  nos puede ayudar a analizar el comportamiento del proceso  $\{\mathbf{N}_n\}$ . Los siguientes resultados, que se pueden encontrar en [10], nos dan a conocer, en primer lugar, cómo es la matriz de medias del proceso  $\{\mathbb{N}_n\}$  y, en segundo lugar, cómo este proceso tiene un comportamiento de martingala.

**Teorema 3.3.1.** Sean  $\mathbb{N}_n := (\mathbf{N}_1, \mathbf{N}_2, \dots, \mathbf{N}_{n-(d-1)})$  y  $\mathcal{N}_{n-1} = \sigma\{\mathbf{N}_0, \dots, \mathbf{N}_{n-1}\}$ . Entonces  $E(\mathbb{N}_n | \mathcal{N}_{n-1}) = \mathbb{N}_{n-1} \mathbb{M}(\mathcal{N}_{n-1})$ , donde

$$\mathbb{M}(\mathcal{N}_{n-1}) = \begin{pmatrix} M_{n-1,n}(\mathcal{N}_{n-1}) & \mathbf{I} & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{0} \\ M_{n-2,n}(\mathcal{N}_{n-1}) & \mathbf{0} & \mathbf{I} & \dots & \mathbf{0} \\ \dots & \dots & \dots & \dots & \dots \\ M_{n-(d-1),n}(\mathcal{N}_{n-1}) & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{I} \\ M_{n-d,n}(\mathcal{N}_{n-1}) & \mathbf{0} & \mathbf{0} & \dots & \mathbf{0} \end{pmatrix}$$

y donde  $\mathbf{I}$  es la matriz identidad  $D \times D$  y  $M_{n-l,n}(\mathcal{N}_{n-1})[h, k] := E(Y_{n-l,n,i}^{(h,k)} | \mathcal{N}_{n-1})$ , para  $h = 1, \dots, D$ ,  $k = 1, \dots, D$ .

*Demostración.* Véase [9]. □

**Teorema 3.3.2.** Sea  $\{\mathbb{N}_n\}_n$  tal como ya se ha mencionado. Si  $\mathbb{M}(\mathcal{N}_{n-1})$  es una matriz invertible para cualquier  $n$ , entonces el proceso  $\{W_n\}$ , donde  $W_n$  está definida como

$$W_n = \mathbb{N}_n [\mathbb{M}(\mathcal{N}_0) \mathbb{M}(\mathcal{N}_1) \cdots \mathbb{M}(\mathcal{N}_{n-1})]^{-1},$$

es una martingala. Además,

$$E(\mathbb{N}_n [\mathbb{M}(\mathcal{N}_0) \mathbb{M}(\mathcal{N}_1) \cdots \mathbb{M}(\mathcal{N}_{n-1})]^{-1} | \mathcal{N}_0) = \mathbb{N}_0.$$

*Demostración.* La demostración se obtiene aplicando el teorema sobre convergencia de submartingalas. Véase [10]. □

Con excepción de ciertos casos (como, por ejemplo, si  $\mathbb{M}(\mathcal{N}_{n-1}) = \mathbb{M}$ , entonces el proceso  $\{\mathbf{N}_n\}_n$  sería un  $pGW$ ), de esta última propiedad de convergencia de martingalas para esta clase de procesos es difícil obtener información de tipo asintótico. En ese sentido, haciendo ciertas suposiciones, en [10] y [16] se muestran ciertos resultados relevantes para este proceso. A continuación, resumiré dichos resultados clasificándolos por los supuestos que los caracterizan.

## El tamaño de la población se mantiene acotado

Esta primera consideración asume que el tamaño de la población se mantiene acotado y que las probabilidades de transición,

$$P(\mathbb{N}_n = N_2 \mid \mathbb{N}_{n-1} = N_1) =: Q(N_1, N_2),$$

no dependen del tiempo  $n$ , es decir,  $\{\mathbb{N}_n\}_n$  es una cadena de Markov homogénea sobre un espacio finito de estados, dado que este proceso guarda la memoria de los  $l = 1, \dots, d$  tiempos de incubación. En ese caso, se logra mostrar, con la ayuda de las ecuaciones de Chapman-Kolmogorov, que, si existe una distribución inicial  $\pi$ , esta satisface

$$\sum_{N_1} Q(N_1, N_2) \pi(N_1) = \pi(N_2), \forall N_2 \in \mathbb{N}^{dD}.$$

Ahora el problema consistiría en tratar de calcular las probabilidades de transición  $\{Q(N_1, N_2)\}_{N_1, N_2}$  que no es fácil de solucionar desde el enfoque de tiempo discreto.

Por ende, los artículos antes mencionados remiten al lector interesado en la solución de este problema a consultar el artículo [8], en el cual se hace un estudio de este problema desde un enfoque que usa cadenas de Markov en tiempo continuo.

### La población inicial es grande y la enfermedad no es rara

Para empezar, definimos a  $N_n = \sum_{k=1}^D N_n^k$  como la variable que representa el tamaño total de la población en el tiempo  $n$ . En ese sentido,  $N_0$  representará el tamaño de la población inicial.

Asumir que  $N_0$  se hace muy grande, nos permite analizar, cuando  $N_0 \rightarrow \infty$ , las cantidades  $D := \mathbf{N}_n/N_0$  y  $P := \mathbf{N}_n/N_n$ , conocidas como densidad empírica y probabilidad empírica, respectivamente.

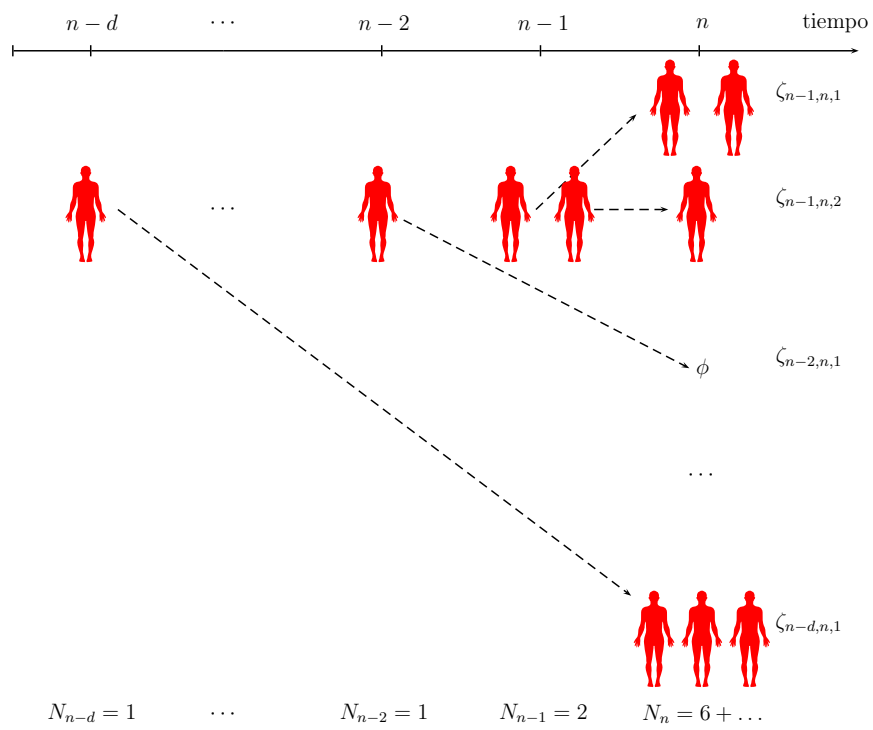
En la ecuación 3-1 vamos a asumir que la distribución de  $\sum_{k=1}^D Y_{n-l,n,i}^{(h)k}$  depende solo del tiempo de incubación  $l$ , por lo que podríamos introducir, para simplificar notación, a la variable  $\zeta_{n-l,n,i} := \sum_{k=1}^D Y_{n-l,n,i}^{(h)k}$ .

Por ejemplo, si asumimos que solo estamos considerando el estado de salud de los casos clínicos ( $D = 1$ ), la variable  $\zeta_{n-l,n,i}$  representará el número de casos secundarios en el tiempo  $n$  generados por el  $i$ -ésimo caso clínico del tiempo  $n - l$ . Es decir, los casos secundarios producidos en el tiempo  $n$  con un tiempo de incubación  $l$ .

Por otro lado,  $N_n := \sum_{k=1}^D N_n^k$  se podría escribir así:

$$N_n = \sum_{l=1}^d \sum_{i=1}^{N_{n-l}} \zeta_{n-l,n,i}.$$

Y si de nuevo se ve solo en términos de los casos clínicos, lo anterior representaría el número



**Figura 3-1.:** Dinámica de  $N_n$  asumiendo que  $N_{n-d} = 1$ .

total de casos secundarios en el tiempo  $n$  producidos por casos clínicos con tiempos de incubación menores o iguales a  $d$ . En la figura **3-1** se muestra la dinámica de  $N_n$ , asumiendo que  $N_{n-d} = 1$ .

La siguiente proposición nos permite analizar al modelo como un proceso de ramificación  $d$ -multitipo, en donde los tipos son los diferentes tiempos de incubación que hay para pasar de un estado a otro.

**Proposición 3.3.1.**

El proceso  $\{N_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  puede ser expresado como un proceso de ramificación  $d$ -multitipo  $\hat{\mathbf{N}}_n := (N_{n,1}, N_{n,2}, \dots, N_{n,d}) := (N_n, N_{n-1}, \dots, N_{n-(d-1)})$ , donde

$$N_{n,j} = \sum_{l=1}^d \sum_{i=1}^{N_{n-1,l}} Y_{n,i}^{(l,j)},$$

y donde, para  $j = 1$ ,  $N_{n,1} = N_n$ , con  $Y_{n,i}^{(l,1)} = \zeta_{n-l,n,i}$  y, para  $j > 1$ ,  $Y_{n,i}^{(l,j)} = 1$ , para  $l = j - 1$ , y  $Y_{n,i}^{(l,j)} = 0$ , para  $l \neq j - 1$ . Además, las  $\{Y_{n,i}^{(l,j)}\}_i$  son independientes, dada la sigma-álgebra  $\mathcal{N}_{n-1} = \sigma\{\mathbf{N}_{n-1}, \dots, \mathbf{N}_0\}$ .

Esta última proposición nos brinda una escritura conveniente para ver el proceso de ramificación  $d$ -multitipo  $(N_n, N_{n-1}, \dots, N_{n-(d-1)})$ . La nueva notación,  $\hat{\mathbf{N}}_n := (N_{n,1}, N_{n,2}, \dots, N_{n,d})$ , dice básicamente que, para actualizar la población total en el tiempo  $n$ , representada allí por  $N_{n,1}$  (su primera componente), se tendrá en cuenta a los individuos  $N_{n,2}, \dots, N_{n,d}$  que la generaron, con tiempos de incubación  $l = 1, 2, \dots, d$ , respectivamente.

Ahora, si asumimos que  $0 < \psi_l < \infty$ ,  $l = 1, 2, \dots, d$ ,  $0 < \sum_{l=1}^d \sigma_l^2 < \infty$  y  $P(\zeta_{n-l,n,i} \geq 2 \mid \mathcal{N}_{n-1}) > 0$  para algún  $l$ , donde  $\psi_l := E(\zeta_{n-l,n,1} \mid \mathcal{N}_{n-1})$  y  $\sigma^2 := Var(\zeta_{n-l,n,1} \mid \mathcal{N}_{n-1})$ , entonces  $\{N_n\}_n$  tendrá las siguientes propiedades, que, para este caso, serían resultados clásicos de un proceso de Galton-Watson multitipo (véase la sección 2.2).

Para empezar, sea  $M$  la matriz de medias de tamaño  $d \times d$  asociada al proceso:

$$M = \begin{pmatrix} \psi_1 & 1 & 0 & \cdots & 0 \\ \psi_2 & 0 & 1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \psi_{d-1} & 0 & 0 & \cdots & 1 \\ \psi_d & 0 & 0 & \cdots & 0 \end{pmatrix}$$

Entonces, se tiene que  $E(\hat{\mathbf{N}}_n \mid \mathcal{I}_{n-1}) = \hat{\mathbf{N}}_{n-1} M$ .

Por otro lado, sea  $\rho$  el valor propio de *Perron-Frobenius* de  $M$ , entonces:

**Proposición 3.3.2.**

1. El proceso  $\{\hat{N}_n\}$  es positivo regular y no singular.
2.  $P\left(\lim_{n \rightarrow \infty} N_n = 0 \cup \lim_{n \rightarrow \infty} N_n = \infty\right) = 1$ .
3. En el caso supercrítico  $\rho > 1$ , existe una variable aleatoria no negativa adecuada  $W$  tal que  $\lim_{n \rightarrow \infty} \frac{N_n}{\rho^n} \stackrel{a.s.}{=} W$  con  $q_h := P_h(\lim_{n \rightarrow \infty} N_n = 0) = P_h(W = 0)$  (probabilidad de extinción a partir de un individuo tipo  $h$ ).
4. En los casos crítico y subcrítico,  $\rho \leq 1$ ,  $P\left(\lim_{n \rightarrow \infty} N_n = 0\right) = 1$  (extinción casi segura).

La prueba directa de estos resultados puede consultarse en [8]. Esencialmente 3) es un comportamiento asintótico parecido al del  $pGW$  en términos de la convergencia de las variables aleatorias.

## 4. Epidemia de la EEB en Gran Bretaña

En este capítulo se estudia un proceso de ramificación multitypo para modelar la enfermedad de la encefalopatía espongiforme bovina (EEB) en Gran Bretaña. Este modelo fue propuesto por C. Jacob, L. Maillard, J-B. Denis y C. Bidot en el reporte técnico [11] en el año 2008.

### 4.1. Introducción: La EEB

La EEB, también conocida como “la enfermedad de las vacas locas”, es una enfermedad degenerativa del sistema nervioso central de los bovinos que se caracteriza por la aparición de problemas nerviosos en los animales adultos que, progresivamente, provoca la muerte del animal. El periodo de incubación es largo, entre cuatro y cinco años en promedio, y no existe actualmente ningún tratamiento ni vacuna.

Esta afección forma parte de un grupo de enfermedades conocidas como encefalopatías espongiformes transmisibles (EET). Otras enfermedades de este grupo son el prurigo lumbar de los ovinos, la caquexia crónica de los ciervos y wapitíes y la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob de los humanos. También se ha asociado a las EET una enfermedad neurológica de los gatos denominada encefalopatía espongiforme felina ([21]).

Al igual que otras EET, la encefalopatía espongiforme bovina se caracteriza por la presencia, en el tejido nervioso de una proteína infecciosa anormal denominada prion. Un prión provoca que las proteínas normales se plieguen de manera anormal. Esto afecta la capacidad de otras proteínas para funcionar. Luego, la consiguiente degeneración esponjosa del cerebro produce fallas neurológicas graves y fatales ([21]).

La EEB fue reconocida y definida, por vez primera, en el Reino Unido en noviembre de 1986. Posteriormente, se han reportado casos de la enfermedad en Europa, Asia, Oriente Medio (Israel) y Norteamérica. Entre 1987 y 2015, el Reino Unido reportó más de 180.000 casos, lo que equivale al 97 % de los casos reportados en el mundo, lugar donde la enfermedad alcanzó, en el año de 1992, el número de casos más alto, con un total de 36.682. Los científicos han aceptado que la aparición de esta enfermedad estuvo determinada por la alimentación de los

bovinos con concentrados elaborados con proteína animal [21].

La EEB tiene infectividad en orina, sangre, saliva, heces fecales, músculo esquelético y recientemente en leche ([6]). Sus vías de transmisión conocidas hasta la fecha son la ingestión de alimentos contaminados con el prion, la administración de fármacos de origen bovino y provenientes de animales enfermos (típicamente hormona del crecimiento) y vía madre-hijo: existe la posibilidad de que la madre infecte al ternero en su primer año de vida. El prion es resistente a los procedimientos comerciales de desactivación, tales como el tratamiento térmico, o sea que no puede ser destruido completamente durante el procesado.

La incidencia de la EEB es mucho mayor en el ganado lechero que en el de carne, ya que el ganado lechero recibe más raciones concentradas que pueden contener harina de carne y huesos. Esta enfermedad puede ser transmitida a los humanos por vía alimentaria. De hecho, la variante de la enfermedad de Creutzfeldt-Jakob (vCJD) en los humanos podría ser causada por el consumo de productos de origen vacuno contaminados por tejido nervioso infectado o productos sanitarios fabricados a partir de tejidos animales infectados.

Las principales medidas para controlar la EEB fueron, primero que todo (en julio de 1988), prohibir la alimentación de los bovinos con proteínas derivadas de ellos mismos (dicha prohibición se extendió, en 1996, a las proteínas derivadas de cualquier mamífero) y, por otro lado, el sacrificio rutinario de todos los animales sospechosos de tener la enfermedad y expuestos a los piensos contaminados. Las sospechas de que se padece la enfermedad pueden basarse en signos clínicos tales como comportamiento nervioso o agresivo, hipersensibilidad del bovino al tacto, al sonido o a la luz, depresión, pérdida de peso, disminución de la producción lechera, entre otros. El diagnóstico solo puede ser confirmado mediante examen microscópico del tejido cerebral después del sacrificio del animal ([21]).

## 4.2. El modelo epidemiológico

La EEB puede ser considerada como una enfermedad *SEIR*, lo que significa que la población se clasifica entre quienes son susceptibles (*S*) a la enfermedad; aquellos que han sido infectados, pero aún no se presentan como casos clínicos, es decir, aún no son sospechosos de tener la enfermedad (*E*, de expuestos); los que están infectados y presentan los síntomas (*I*); y, finalmente, aquellos que son removidos (*R*) de la población porque se recuperaron y obtuvieron inmunidad o porque murieron ( caso en el cual se debe esencialmente, a sacrificios rutinarios de los bovinos). La figura 4-1 muestra la evolución del estado de salud de un animal en una epidemia de EEB clasificada en cuatro estados:

- *S*, animales susceptibles.
- *E*, animales infectados sin síntomas clínicos.

- $I$ , casos clínicos, animales que presentan los signos de la EEB.
- $R$ , animales sacrificados.

La EEB es considerada una enfermedad rara. Esto significa que la probabilidad de que un animal sea expuesto a uno ya infectado es inversamente proporcional al tamaño de la población, es decir: la proporción de infectados en comparación con el número total de la población es bastante reducida <sup>1</sup>. También se sabe que el periodo de incubación (tiempo comprendido entre la exposición a la infección y la aparición de los signos y síntomas por primera vez) es variable y el animal puede tardar varios años en ese estado de salud (las EET son enfermedades con los periodos de incubación más largos), mientras que los casos de infectados pueden durar pocos meses en ese estado.

Una de las dificultades del modelo es que los animales en el estado  $S$  y  $E$  lucen idénticos, es decir, lucen aparentemente sanos. Las únicas observaciones disponibles son las de los casos clínicos (véase la figura 4-2). Para este modelo se consideraron tres diferentes rutas de infección: la vertical, de madre a ternero, y la horizontal, una, por ingestión de productos hechos de animales enfermos, y la otra, por ingestión de excrementos de animales infectados.

En el artículo [11], con el fin de cuantificar la infección y estimar la eficacia de la principal medida de control propuesta en julio 1988 -que consistió en prohibir la alimentación de los bovinos con proteínas derivadas de ellos mismos- se construye un proceso de ramificación multitipo en tiempo discreto, dependiente de la población y la edad, donde los tipos son la memoria del proceso, es decir, son los diferentes tiempos de incubación que tiene la enfermedad. Para ello, empezamos por definir las variables que vamos a usar para describir el modelo, siguiendo con los supuestos que se tendrá en cuenta para que funcione y, finalmente, se presentan los principales resultados obtenidos en el estudio.

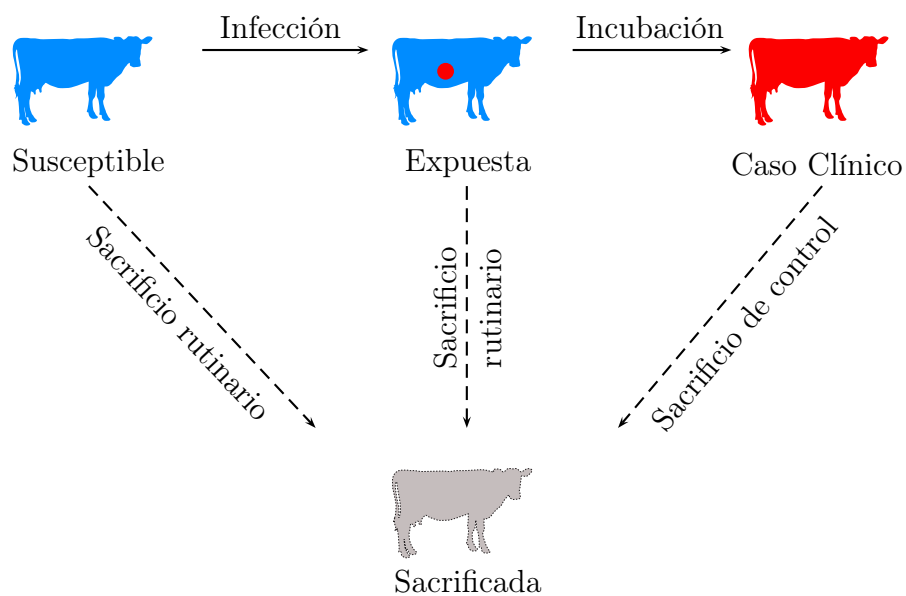
## Variables

En nuestro artículo de referencia se trabaja con una unidad de tiempo de un año, debido a que el estudio se basa en el número de casos anuales de animales infectados con la EEB reportados en Gran Bretaña desde 1982 hasta 2015, según la Organización Mundial de la Salud Animal ([20]) (véase la tabla 5-1). Para describir el modelo, vamos a considerar las siguientes variables:

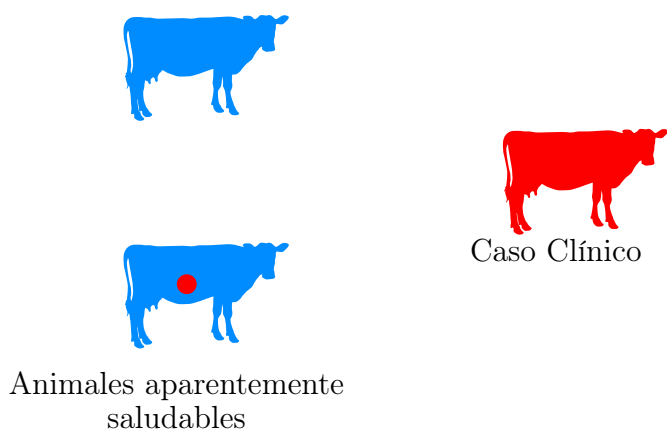
1. Sean  $S_{a,n}$  y  $I_{a,n}$ , respectivamente, el número de animales susceptibles y el número total de animales infectados, de edad  $a$ , presentes en el tiempo  $n$ .
2. Sean  $E_{a,n}^1$  y  $E_{a,n}$ , respectivamente, el número de nuevos y el número total de animales infectados que aún no manifiestan la enfermedad, de edad  $a$ , en el tiempo  $n$ .  $E^1$  es el

<sup>1</sup>Por ejemplo, en Europa se considera rara una enfermedad que afecta a 1 de cada 2.000 personas.





**Figura 4-1.:** Dinámica de la enfermedad.



**Figura 4-2.:** Observaciones disponibles.

inicio del estado  $E$ , es decir, es el estado en que se encuentra un animal en su primer año de infección sin que aún se le manifieste la enfermedad.

- Defínase a  $N_{a,n}$  como el número total de animales de edad  $a$  en el tiempo  $n$ . Esta variable considerará, entonces, la suma del número total de animales de edad  $a$  en el tiempo  $n$  que se encuentran en cada uno de los estados de salud:

$$N_{a,n} = S_{a,n} + I_{a,n} + E_{a,n}.$$

- Sean  $(X_0, X_1) \in \{(S, E^1), (E^1, I), (S, R), (E^1, R), (I, R)\}$  el conjunto de posibles transiciones que se permiten en la enfermedad, donde, por ejemplo, la pareja  $(I, R)$  significaría la transición de un animal al pasar de estar infectado a ser sacrificado ( $I \rightarrow R$ ) (véase la figura 4-1). Definimos a

$$\delta_{a_0, l_0, l_1, i}^{X_0, X_1} \quad (4-1)$$

como una variable Bernoulli igual a 1, si el animal  $i$ , de edad  $a_0$  en el estado  $X_0$  en el tiempo  $l_0$ , hace la transición  $X_0 \rightarrow X_1$  en el tiempo  $l_1$ , e igual a 0, en otro caso. Por ejemplo,

$$\delta_{a_0, l_0, l_1, i}^{S, R}$$

es igual a 1 si el  $i$ -ésimo susceptible de edad  $a_0$  en el tiempo  $l_0$  pasa a ser un animal removible (es sacrificado) en el tiempo  $l_1$  a la edad  $a_1$ ; y es igual a 0 en otro caso.

- Sean

$$\delta_{1, l_1, i'}^{E^1} \quad \text{y} \quad \delta_{1, l_1, i'}^R$$

dos variables Bernoulli igual a 1, si el  $i'$ -ésimo animal que acaba de nacer en el tiempo  $l_1$ , que es de edad 1 y susceptible, correspondientemente, es infectado por la madre en su primer año de vida, es decir, hace la transición  $S \rightarrow E^1$ , y, por otro lado, es sacrificado al final de su primer año de vida. Estas dos variables toman el valor 0 en otro caso.

- $\delta_{l_0-1, i}^{(S, a_0-1)}$  es una variable Bernoulli igual a 1, si el  $i$ -ésimo animal de edad  $a_0 - 1$  en el tiempo  $l_0 - 1$  es susceptible, e igual a 0, en otro caso.
- Sea  $Y_{n, i}$  el número totales de hijos del  $i$ -ésimo animal hasta el tiempo  $n$ .

Sea  $a_M$  la edad más grande reportada de supervivencia de un animal a la enfermedad de la EEB, que en este caso es  $a_M = 10$ . Entonces, de una manera recursiva, escribimos a  $I_{a,n}$ ,  $E_{a,n}^1$ ,  $E_{a,n}$  y  $N_n$  en términos de las anteriores variables Bernoulli, para  $a \in \mathbb{N}$ , con  $1 \leq a \leq a_M$ , así:

$$I_{a,n} = \sum_{l < n} \sum_{i=1}^{E_{a-(n-l),l}^1} \delta_{a-(n-l),l,n,i}^{E^1, I^1} \quad (\text{número de infectados}) \quad (4-2)$$

$$E_{a,n}^1 = \sum_{i=1}^{N_{n-1}} \left( 1_{\{a \geq 2\}} \delta_{n-1,i}^{(S,a-1)} \delta_{a-1,n-1,n,i}^{S,E^1} + 1_{\{a=1\}} \sum_{j=1}^{Y_{n,i}} \delta_{1,n,i,j}^{E^1} \right) \quad (\text{nuevos infectados en incubación}) \quad (4-3)$$

$$E_{a,n} = \sum_{l < n} \sum_{i=1}^{E_{a-(n-l),l}^1} \delta_{a-(n-l),l,n,i}^{E^1, E} + E_{a,n}^1 \quad (\text{infectados en incubación}) \quad (4-4)$$

$$N_n = \sum_{a=1}^{a_M} N_{a,n}, \quad N_{a,n} = (I_{a,n} + E_{a,n} + S_{a,n}) \quad (\text{tamaño total de la población}) \quad (4-5)$$

donde  $\delta_{a-(n-l),l,n,i}^{E^1, E}$  significa que el  $i$ -ésimo animal de edad  $a - (n - l)$ , en el estado  $E^1$ , en el tiempo  $l$ , se mantuvo en ese estado de salud hasta el tiempo  $n$ .

Finalmente, denotaremos a

$$I_n = \sum_{a \leq a_M} I_{a,n},$$

como al número total de casos clínicos presentes en el tiempo  $n$ .

Y se denotará a  $\mathcal{I}_k$  como la  $\sigma$ -álgebra  $\mathcal{I} := \sigma(\{I_l\}_{l \leq k})$  y a  $\mathcal{I}_k^*$  como la  $\sigma$ -álgebra  $\mathcal{I}^* := \sigma(\{I_l\}_{l \leq k}, \{N_{a,l}\}_{a,l < k}, \{N_{Y,l}\}_{l < k})$ , donde  $N_{Y,l} = \sum_{i=1}^{N_{l-1}} Y_{l,i}$  y  $Y_{l,i}$  es el número de nacimientos del  $i$ -ésimo animal en el tiempo  $l$ , por lo que  $N_{Y,l}$  representará el número total de nacimientos en el tiempo  $l$ .

## Hipótesis

A fin de determinar la distribución de las variables involucradas en el modelo anterior, se harán los siguientes supuestos:

- A<sub>1</sub>. Dado que los animales susceptibles ( $S$ ) y expuestos ( $E$ ) lucen iguales (véase la figura 4-2), entonces vamos a asumir que tienen la misma ley de supervivencia  $\{S_a\}_{a \in \mathbb{N}}$ , con

$$S_a := P(A_R(i) > a), \quad (4-6)$$

donde  $A_R(i)$  es la edad a la cual se sacrifica el  $i$ -ésimo animal aparentemente saludable. Se asume que esta rutina de sacrificio no depende del tiempo en que se encuentre el proceso.

- A<sub>2</sub>. Dado que el periodo de incubación es de por lo menos 1 año, entonces un recién nacido no puede ser infectado durante su primer año de vida.
- A<sub>3</sub>. El periodo de incubación de un animal infectado es independiente de la rutina de sacrificio y es independiente del periodo de incubación de los otros animales.
- A<sub>4</sub>. La distribución del periodo de incubación es independiente del tiempo y de la edad de infección.
- A<sub>5</sub>. Todos los individuos nuevos, en un periodo de tiempo, nacen al comienzo del respectivo periodo.
- A<sub>6</sub>. El número de nacimientos  $Y_{l,i}$  por cada parto del  $i$ -ésimo animal en el tiempo  $l$  es independiente del tiempo  $l$  en que se da el parto, del animal  $i$  y del estado de salud de  $i$ . Obsérvese, sin embargo, que el estado de salud de cada recién nacido puede depender del estado de salud de su madre.

- A<sub>7</sub>. A<sub>7a</sub>. La infección por vía horizontal de un animal susceptible presente en el tiempo  $l$  se debe, o bien a la ingestión de priones excretados por animales infectados en ese tiempo, o bien a la ingestión de priones provenientes de alimentos concentrados o suplementos lecheros resultantes de animales sacrificados que estuvieron en el último estado de incubación en el tiempo previo  $l - 1$ . Es decir, la infección en el tiempo  $l$  del  $i$ -ésimo animal susceptible se debe solo a la excreción de priones de casos clínicos en ese mismo tiempo  $l$  o a los priones contenidos en la población de infectados que, en el último momento, antes de llegar a ser caso clínico, fue sacrificada. Por vía vertical, la infección de un ternero desde su segundo año de vida (véase A<sub>3</sub>) depende de un parámetro de infección maternal.

A<sub>7b</sub>. La probabilidad de que un animal susceptible sea infectado en el tiempo  $l$  es inversamente proporcional al tamaño de la población total en el tiempo  $l$ . Esta probabilidad es proporcional a la probabilidad de exposición del animal susceptible a este conjunto de priones. En una clásica enfermedad de infección con transmisión directa, esta probabilidad sería la probabilidad de contactos eficientes, es decir, el porcentaje de contactos que infectan a nuevos individuos de la población, durante un periodo de tiempo de un individuo susceptible dado con un individuo infectado dado.

$A_{7c}$ . La infección de un animal en el tiempo  $l$  es independiente de la infección de cualquier otro animal susceptible en el mismo tiempo.

$A_8$ . La enfermedad es rara en el momento inicial,

$$\lim_{N_0 \rightarrow \infty} E_0^2 N_0^{-1} \stackrel{a.s.}{=} 0,$$

donde  $E_0^2$  significa el número de infectados al cuadrado en el tiempo inicial. Esto quiere decir que la proporción inicial de expuestos con respecto al total del tamaño de la población original, cuando ella tiende al infinito, es cero. De hecho, como se verá después, esta propiedad también se tendrá para cualquier tiempo  $l > 0$ .

### 4.3. Principales resultados

A partir de las variables y suposiciones anteriores, obtendremos los siguientes resultados, que, de acuerdo con las autoras del artículo [11], nos permiten cuantificar la epidemia de la EEB y escribirla como un proceso de ramificación.

#### Distribución del tiempo de incubación

Recordando las variables de la forma (4-6), definimos a la variable

$$\begin{aligned} \hat{\delta}_{a-h,n-h,i}^{E^1} &:= 1_{\{a-h \geq 1\}} \delta_{n-h-1,i}^{(S,a-h-1)} \delta_{a-h-1,n-h-1,h,i}^{S,E^1} \\ &\quad + 1_{|a-h=1|} \delta_{a-h,n-h,i}^{E^1}. \end{aligned}$$

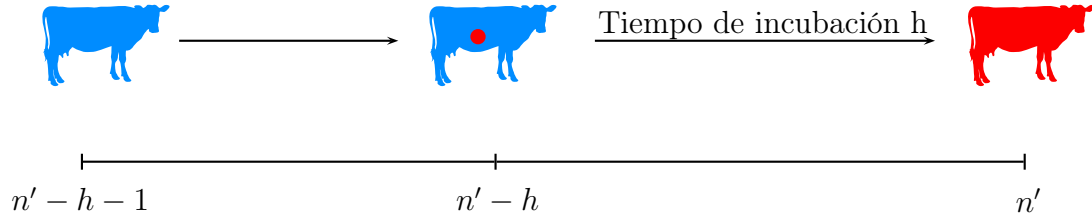
Entonces,  $\hat{\delta}_{a-h,n-h,i}^{E^1}$  es una variable aleatoria Bernoulli igual a 1, si el  $i$ -ésimo animal de edad  $a-h$  en el tiempo  $n-h$  acaba de ser infectado, e igual a 0, en cualquier otro caso. Esto quiere decir que el bovino hace la transición que se muestra a continuación:

$$\begin{array}{lcl} \text{Estado de salud:} & S & \longrightarrow E^1 \\ \text{Tiempo:} & n-h-1 & \longrightarrow n-h \end{array}$$

Por otro lado, generalizamos la ley de supervivencia  $\{\mathcal{S}_a\}$  definida en  $A_1$  de la siguiente forma:

$$\hat{\mathcal{S}}_{a',n'|n'-h} := P(A_{n'-(a'-1),n'}^R > a' \mid N_{n'-h}).$$

Esta es la probabilidad de sobrevivir a la edad  $a'$  en el tiempo  $n'$  para un animal nacido en el tiempo  $n' - (a' - 1)$ , dado el tamaño de la población hasta  $n' - h$ .



**Figura 4-3.:** Tiempo de incubación.

También definimos a  $P_{inc.}(h)$  como la distribución del periodo intrínseco de incubación, es decir, representa la probabilidad de que el periodo de incubación sea igual a  $h$ , asumiendo que en cualquier tiempo no se es permitido el sacrificio del animal. La idea de esto último es aclarar que el objetivo de encontrar la distribución del periodo de incubación es precisamente sentar el hecho de que la dinámica está influida por una rutina de sacrificio del bovino. Por eso,  $P_{inc}$  representa la distribución de ese tiempo de incubación, pero en su estado puro, es decir, asumiendo que se va a dejar desarrollar normalmente la enfermedad en el animal (sin tomar ninguna medida de control).

Entonces, se puede demostrar que la probabilidad de que un caso expuesto de edad  $a'$  se vuelva caso clínico en un tiempo de incubación  $h$  (véase la figura 4-3), dado el tamaño total de la población en el tiempo  $n - h$ , es igual al porcentaje de supervivientes de edad  $a' + h$  con respecto a los supervivientes de edad  $a'$  por la probabilidad de que el tiempo de incubación intrínseco sea igual a  $h$ . Esto es:

$$p\left(\delta_{a-h,n-h,n,i}^{E'I} = 1 \mid \hat{\delta}_{a-h,n-h,i}^{E^1} = 1, N_{n-h}\right) = \frac{\hat{S}_{a,n|n-h}}{\hat{S}_{a-h,n-h|n-h}} P_{inc.}(h).$$

## Leyes de infección

La idea ahora es desarrollar una metodología que nos ayude a tratar con las vías de infección que se enuncian en  $A_7$  (la infección por vía horizontal en el tiempo  $l$  del  $i$ -ésimo animal solo se debe a la excreción de priones de casos clínicos en ese mismo tiempo  $l$  o a los priones contenidos en la población de infectados que, en el último momento, antes de llegar a ser caso clínico, fue sacrificada; y la infección por vía vertical de un ternero desde su segundo año de vida (véase  $A_2$ ) depende de un parámetro de infección maternal).

Para tratar de cuantificar esas formas de infección, y para evitar más supuestos y posibles complicaciones en el planteamiento y estimación del modelo, las autoras del artículo [11]

definieron los siguientes parámetros:

- $p_{mat}$ . representa la probabilidad de que un recién nacido, con mamá infectada, sea infectado por ella.
- $\theta^{a-h,RC}$  es el número medio de animales nuevos infectados de edad  $a-h$ , generados por un caso clínico en el tiempo  $n-h$ , vía excreción de animales vivos, dada la población de casos incidentes hasta ese tiempo ( $I_{n-h}^*$ ). En otras palabras, este es el número medio de animales de tipo  $E_{a-h,n-h}^1$  generados por los excrementos de un animal de tipo  $I_{a-h,n-h}$ , condicionado a la sigma algebra  $I_{n-h}^*$ .
- $\theta^{a-h,R}$  es el número medio de animales nuevos infectados de edad  $a-h$ , generados por un caso clínico en el tiempo  $n-h$ , vía animales sacrificados, dada la población de casos incidentes hasta ese tiempo ( $I_{n-h}^*$ ). En otras palabras, este es el número medio de animales de tipo  $E_{a-h,n-h}^1$  generados por un factor que se le asocia a un animal de tipo  $I_{a-h,n-h}$ . Factor que es proveniente de los animales que junto con ese individuo incidente iban a ser casos clínicos, pero que finalmente son sacrificados; condicionado a la sigma algebra  $I_{n-h}^*$ .
- $\phi_{n-h} \in [0, 1]$  representa la eficiencia, en el tiempo  $n-h$ , de la prohibición (de julio de 1988) de dar alimento hecho con harina de carne y huesos de bovinos sacrificados .

Estos parámetros se obtienen a partir de observaciones de los conjuntos de priones que son causados por las vías de infección consideradas (excremento, sacrificio y maternas). Además, son bastante importantes en el momento de determinar la distribución de los casos clínicos (que son finalmente las observaciones que se tienen).

## Persistencia de la propiedad de enfermedad rara y otros resultados

A partir de la suposición  $A_8$  -la enfermedad es rara en el tiempo inicial-, podemos demostrar que la enfermedad también es rara en cualquier otro tiempo. Esto es: el número de infectados es inversamente proporcional al tamaño de la población, en cada momento  $l \geq 0$ :

$$\lim_{N_0 \rightarrow \infty} \frac{E_l^2}{N_l} = 0, \quad \text{casi siempre para todo } l \geq 0.$$

También se puede ver que, en las condiciones  $A_6$  y  $A_8$ , la población queda estable en cualquier tiempo, esto es, para todo  $l \geq 1$ :

$$\lim_{N_0 \rightarrow \infty} \frac{N_l}{N_{l-1}} = 1, \quad \text{casi siempre.}$$

Es decir, el tamaño actual de la población, en cualquier momento del tiempo, no cambiará mucho con respecto al tamaño que tenía en el año anterior.

## El proceso límite

El objetivo principal de este capítulo es estudiar el número de casos clínicos, en el tiempo  $n$ , de la epidemia de la EEB. Recordemos que estos casos clínicos se podían escribir como

$$I_n = \sum_{a \leq a_M} I_{a,n},$$

donde  $a_M$  es el tiempo más grande de supervivencia de un bovino a la enfermedad ( $a_M = 10$ ) e  $I_{a,n}$  es el número de casos clínicos de edad  $a$  presentes en el tiempo  $n$ , que están dados por la fórmula 4-2. Ahora, si hacemos que la población inicial sea cada vez más grande, es decir, si  $N_0 \rightarrow \infty$ , obtenemos un proceso límite que también vamos a denotar como  $\{I_n\}_{n \in \mathbb{N}}$ . Considerando los anteriores resultados y la anterior notación, en el artículo [11] se demuestra la siguiente proposición, que da la distribución de este proceso límite:

**Proposición 4.3.1.** *El proceso límite  $\{I_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  es un proceso markoviano unitipo de orden  $a_M - 1$  con ley de transición poissoniana:*

$$\mathcal{L}(I_n | \mathcal{I}_{n-1}) = \text{Poisson} \left( \sum_{h=1}^{a_M-1} \Psi_{h|n-h} I_{n-h} \right) \quad (4-7)$$

$$\Psi_{h|n-h} := \sum_{a=1+h}^{a_M} (\theta^{a-h, R^c} + \theta^{a-h, R} \phi_{n-h} + 1_{\{a-h=1\}} p_{mat}) P(a) P_{inc.}(h), \quad (4-8)$$

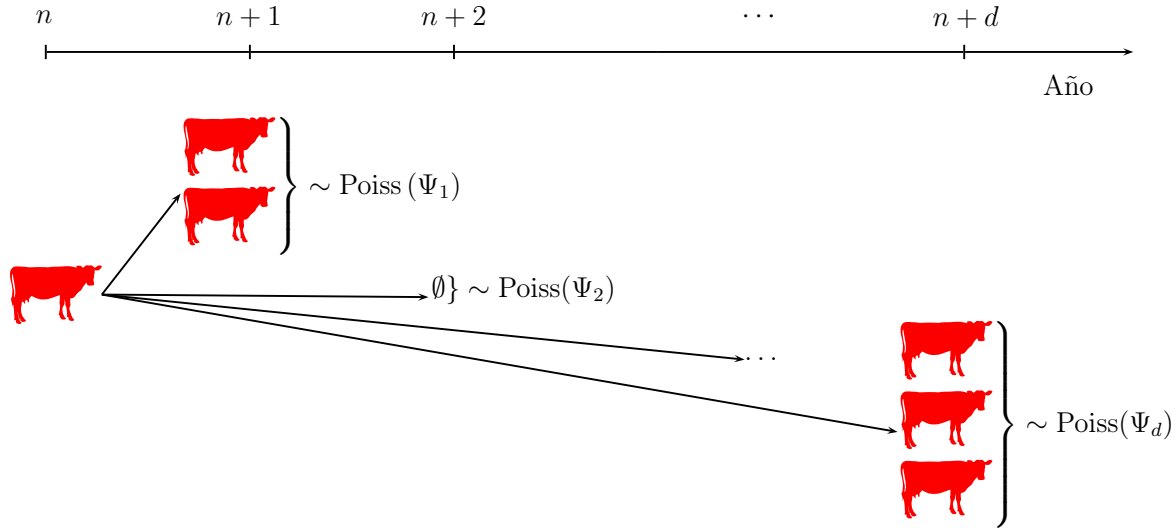
donde  $P(a)$  es la probabilidad de que un animal aparentemente saludable tenga edad  $a$ . Los demás parámetros son como fueron antes definidos.  $\Psi_{h|n-h}$  representa el número promedio de casos secundarios producidos con un tiempo de incubación  $h$  por un caso clínico en el tiempo  $n - h$ .

La anterior proposición nos da una luz para relacionar este proceso límite  $\{I_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  con el modelo epidemiológico de ramificación expuesto en la sección 3.3; pues, si representamos con la variable  $\zeta_{n-h,n,i}$  al número de casos secundarios en el tiempo  $n$  generados por el  $i$ -ésimo caso clínico del tiempo  $n - h$ , es decir, los casos secundarios producidos después de un tiempo de incubación  $h$ , podemos reescribir el proceso límite  $\{I_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  como

$$I_n = \sum_{h=1}^{a_M-1} \sum_{i=1}^{I_{n-h}} \zeta_{n-h,n,i}, \quad (4-9)$$

donde  $\mathcal{L}(\zeta_{n-h,n,i} | \mathcal{I}_{n-1}) = \text{Poisson}(\Psi_h)$ , con  $\Psi_h = E(\zeta_{n-h,n,i} | \mathcal{I}_{n-1})$ , representa el número promedio de nuevos casos clínicos producidos con un tiempo de incubación  $h$  por un caso clínico en el tiempo  $n - h$  (ecuación 4-8), siendo las  $\{\zeta_{n-h,n,i}\}_{i,h}$  independientes, dado  $\mathcal{I}_{n-1}$ .





**Figura 4-4.:** Modelo estocástico para la epidemia de la EEB.

La figura 4-4 ilustra la dinámica del proceso  $\{I_n\}_{n \in \mathbb{N}}$ , es decir, de cómo un caso clínico perteneciente al tiempo  $n$  genera casos secundarios después de diferentes años.

Por otra parte, denotamos a  $d := a_M - 1$  y, para  $n \geq 0$ , definimos a  $\mathbf{I}_n := (I_{n,1}, I_{n,2}, \dots, I_{n,d}) := (I_n, I_{n-1}, \dots, I_{n-(d-1)})$ . Notemos que similarmente a como se trabajó en la sección 3.3, la idea ahora es representar al proceso límite reescrito en la ecuación (4-9) como un proceso de ramificación  $d$ -multitipo tal como se hizo en la proposición 3.3.1, pero, en este caso, el  $D$  de la ecuación (3-1) es igual a 1 (solo se considera que hay un estado de salud: los que están infectados).

**Proposición 4.3.2.** *El proceso  $\{\mathbf{I}_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  es un proceso de ramificación  $d$ -multitipo definido por*

$$I_{n,k} = \sum_{h=1}^d \sum_{i=1}^{I_{n-1,h}} Y_{n,i}^{(h,k)}, \quad 1 \leq k \leq d,$$

que, para  $k = 1$ ,  $I_{n,1} = I_n$ , con  $Y_{n,i}^{(h,1)} = \zeta_{n-h,n,i}$ , y  $Y_{n,i}^{(h,k)} = 1$ , para  $h = k - 1$ , y  $Y_{n,i}^{(h,k)} = 0$ , para  $h \neq k - 1$ .

Además, en el caso particular homogéneo  $\Psi_{n-h,n} = \Psi_h$  (misma infección en cada tiempo),  $\{I_n\}_{n \in \mathbb{N}}$  sería un proceso de Galton-Watson multitipo.

### Comportamiento del $pGWm$ límite

En esta parte, asumimos que para nuestro proceso límite reescrito como un proceso de ramificación multitipo,  $\{\mathbf{I}_n\}_{n \in \mathbb{N}}$ , se tiene la misma infección en cada tiempo,  $\Psi_{n-h,n} = \Psi_h$ . Es decir, para este caso, el proceso quedaría como un proceso de Galton-Watson multitipo.

Los siguientes resultados se basan en los resultados clásicos de un  $pGWm$  (véase la sección 2.2).

Sea  $M$  la matriz de medias de tamaño  $d \times d$  asociada al proceso:

$$M = \begin{pmatrix} \Psi_1 & 1 & 0 & \cdots & 0 \\ \Psi_2 & 0 & 1 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \Psi_{d-1} & 0 & 0 & \cdots & 1 \\ \Psi_d & 0 & 0 & \cdots & 0 \end{pmatrix}$$

Entonces, se tiene que  $E(\mathbf{I}_n | \mathcal{I}_{n-1}) = \mathbf{I}_{n-1}M$ .

Por otro lado, sea  $\rho$  el valor propio de *Perron-Frobenius* de  $M$ , entonces:

#### Proposición 4.3.3.

1. El proceso  $\{\mathbf{I}_n\}$  es positivo regular y no singular;
2.  $P\left(\lim_{n \rightarrow \infty} I_n = 0 \cup \lim_{n \rightarrow \infty} I_n = \infty\right) = 1$ ;
3. En el caso supercrítico,  $\rho > 1$ , existe una variable aleatoria no negativa adecuada  $W$  tal que  $\lim_{n \rightarrow \infty} \frac{I_n}{\rho^n} \stackrel{a.s.}{=} W$ , con  $q_h := P_h(\lim_{n \rightarrow \infty} I_n = 0) = P_h(W = 0)$  (probabilidad de extinción a partir de un animal tipo  $h$ ).
4. En los casos crítico y subcrítico,  $\rho \leq 1$ ,  $P\left(\lim_{n \rightarrow \infty} I_n = 0\right) = 1$  (extinción casi segura).

## 5. Estimación de parámetros

El objetivo de este capítulo es presentar la estimación de parámetros del modelo 4-9 correspondiente a los casos clínicos anuales de la EEB en Gran Bretaña reportados en la tabla 5-1 (según la Organización Mundial de Salud Animal (OIE) [20]). Además, se estima la eficiencia de las medidas de control hechas en la epidemia, como, por ejemplo, la de la prohibición de los alimentos hechos a base de carne y huesos bovinos de julio de 1988. Todo lo anterior fue elaborado en detalle por las investigadoras C. Jacob, L. Maillard, J-B. Denis y C. Bidot en el informe de investigación [11].

### 5.1. Inferencia bayesiana

Resumiré algunas de las principales propiedades de la inferencia bayesiana, basado en las notas de clase sobre el tema elaboradas por el profesor J. Bernardo [2].

La inferencia bayesiana es similar a la inferencia clásica: hay un parámetro poblacional  $\theta$  sobre el cual se desea hacer inferencias y se tiene un modelo que determina la probabilidad de observar diferentes valores  $y$  de una variable aleatoria  $Y$ , según diferentes valores de los parámetros. Sin embargo, la diferencia fundamental es que la inferencia bayesiana considera al parámetro como una variable aleatoria.

En esencia, la inferencia bayesiana está basada en determinar una distribución de probabilidad del parámetro dados los datos (distribución *a posteriori* de probabilidad  $P(\theta | y)$ ),

Año	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990
Casos	0	0	0	0	1	9	432	2469	7137	14181
Año	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Casos	25032	36682	34370	23945	14302	8016	4312	3179	2274	1355
Año	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007			
Casos	1113	1044	549	309	203	104	53			

**Tabla 5-1.:** Casos anuales de EEB en Gran Bretaña reportados a la OIE ([20]).

en lugar de la distribución de los datos dado el parámetro. Esta diferencia conduce a inferencias mucho más naturales. Así, el proceso de inferencia bayesiana solo requiere que se especifique previamente una distribución *a priori* de probabilidad  $P(\theta)$ , que representa el conocimiento que se tiene del parámetro antes de obtener cualquier información sobre los datos.

Contar con una distribución *a priori* del parámetro es el punto de partida de la estadística bayesiana. Esta hace uso explícito de las probabilidades para cantidades inciertas (parámetros) en inferencias basadas en análisis estadísticos de datos.

La inferencia bayesiana se basa en el uso de una distribución de probabilidad para describir todas las cantidades desconocidas relevantes para un problema de estimación, además del uso del teorema de Bayes.

Para empezar, sea  $y = (y_1, y_2, \dots, y_n)$  un vector de  $n$  observaciones cuya distribución de probabilidad  $P(y | \theta)$  depende de  $k$  parámetros involucrados en el vector  $\theta = (\theta_1, \theta_2, \dots, \theta_k)$ . Supóngase también que  $\theta$  tiene una distribución de probabilidades  $P(\theta)$  (distribución *a priori*). Entonces, la distribución conjunta de  $\theta$  e  $y$  es

$$P(y, \theta) = P(y | \theta)P(\theta) = P(\theta | y)P(y).$$

Por lo que, la distribución de probabilidad condicional de  $\theta$ , dado el vector de observaciones  $y$ , es la siguiente:

$$P(\theta | y) = \frac{P(y | \theta)P(\theta)}{P(y)}.$$

con  $P(y) > 0$ .

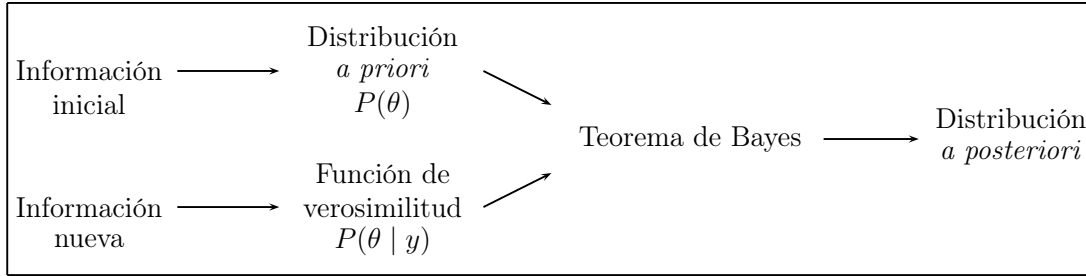
A esta ecuación se le conoce como el teorema de Bayes, donde  $P(y)$  es la distribución de probabilidad marginal de  $y$  y puede ser expresada como

$$P(y) = \begin{cases} \int P(y | \theta)P(\theta)d\theta & \text{si } \theta \text{ es continuo} \\ \sum P(y | \theta)P(\theta) & \text{si } \theta \text{ es discreto.} \end{cases}$$

Donde la suma o integral es tomada sobre el espacio paramétrico de  $\theta$ . De este modo, dado que  $P(y)$  no depende de  $\theta$ , el teorema de Bayes puede ser escrito como

$$P(\theta | y) = cP(y | \theta)P(\theta) \propto P(y | \theta)P(\theta).$$

Esto quiere decir que la distribución de los parámetros, dados los datos,  $P(\theta | y)$ , es proporcional (lo denoto con el símbolo  $\propto$ ) al producto, ahora, de la distribución de los datos, dado los parámetros,  $P(y | \theta)$ , por la distribución de los parámetros  $P(\theta)$ .



**Figura 5-1.:** Metodología de la inferencia bayesiana.

$P(\theta)$  representa lo que es conocido de  $\theta$  antes de recolectar los datos y es llamada la distribución *a priori* de  $\theta$ ;  $P(\theta | y)$  representa lo que se conoce de  $\theta$  después de recolectar los datos y es llamada la distribución posterior de  $\theta$  dado  $y$ ; y  $c$  es una constante normalizadora necesaria para que  $P(\theta | y)P(\theta)$  sume o integre uno. Además, dado que el vector de datos  $y$  es conocido a través de la muestra,  $P(y | \theta)$  es una función de  $\theta$ , y no de  $y$ . En este caso, a  $P(y | \theta)$  se le denomina función de verosimilitud de  $\theta$  dado  $y$ .

Nótese que es a través de  $P(\theta | y)$  como los datos (o información muestral) modifican el conocimiento previo de  $\theta$  dado por  $P(\theta)$ . Este proceso de revisión de las probabilidades iniciales, dada la información muestral, se ilustra en la figura 5-1, y es básicamente la descripción de la metodología bayesina para estimar los parámetros.

El lector interesado en profundizar más en la inferencia bayesiana puede referirse a las notas de clase hechas sobre el tema [2].

## 5.2. El modelo y los parámetros por estimar

Recordemos que el modelo epidemiológico que describe la propagación de la EEB elaborado en el artículo [11] se puede ver como un proceso de ramificación  $d$ -multitipo de los casos clínicos presentes en el tiempo  $n$ ,  $I_n$  (véase la proposición 4.3.2), donde los tipos significan los diferentes periodos de incubación por los que puede pasar el infectado hasta convertirse en un caso clínico en el tiempo  $n$ . Considerándose en este caso a  $d := a_M - 1$ , donde  $a_M = 10$  es el tiempo máximo de supervivencia de un bovino a la enfermedad, es decir, hay nueve tipos. Así, se puede plantear el modelo de manera recursiva, al igual que en la ecuación 4-9:

$$I_n = \sum_{h=1}^d \sum_{i=1}^{I_{n-h}} \zeta_{n-h,n,i}. \quad (5-1)$$

Las  $\{\zeta_{n-h,n,i}\}_i$  representan el número de casos secundarios en el tiempo  $n$  generados por

el  $i$ -ésimo caso clínico presente en el tiempo  $n - h$ , con un tiempo de incubación  $h$ , y son variables *iid* dada la sigma álgebra  $\mathcal{I}_{n-1} := \sigma(\{I_{n-h}\}_{h \geq 1})$ , con una distribución común de Poisson de parámetro  $\Psi_{h|n-h}$ . Las  $\{\zeta_{n-h,n,i}\}_{i,h}$  son independientes dado  $\mathcal{I}_{n-1}$ . Entonces, este modelo epidemiológico pertenece a la clase de procesos introducidos en la sección 3.3. La figura 4-4 ilustra su comportamiento.

Recordemos también que el parámetro  $\Psi_{h|n-h}$  de estas distribuciones Poisson representa el número medio de casos secundarios en el tiempo  $n$  generados por un caso clínico presente en el tiempo  $n - h$  (con un tiempo de incubación  $h$ ) y que es igual (véase la ecuación 4-8) a

$$\Psi_{h|n-h} = (\theta^{a-h,R^c} + \theta^{a-h,R} \phi_{n-h} + 1_{\{a-h=1\}} p_{mat}) P(a) P_{inc.}(h). \quad (5-2)$$

En donde  $\theta^{a,R^c}$  y  $\theta^{a,R}$  representan el número medio de animales nuevos infectados de edad  $a$ , en el tiempo  $n$ , vía ingestión de excremento o de alimentos contaminados con el prion, respectivamente. Entonces, con el fin de simplificar los parámetros por estimar, se hace la siguiente consideración:

- $\theta^{a,R^c} = \theta^{R^c}$  para todo  $a$ . Esto es, se asume que todos los animales, independientemente de su edad, tienen el mismo riesgo de infectarse vía ingestión de excrementos.
- $\theta^{a,R} = \theta^{1,R}$ , para  $a = 1$ , y  $\theta^{a,R} = \theta^{2,R}$  para  $a \geq 2$ . Es decir, se asume que la comida para todos los animales cuya edad es mayor que un año es la misma.

Por otro lado, para el tiempo intrínseco de la incubación  $P_{inc.}(h)$  -probabilidad de que el periodo de incubación sea igual a  $h$  asumiendo que en cada tiempo no se es permitido el sacrificio del animal-, se escoge una discretización de la distribución Weibull con parámetros  $\alpha, \beta$ :

$$P_{inc.}(h) = e^{-\frac{\alpha-1}{\alpha\beta^\alpha}(h-1)^\alpha} - e^{-\frac{\alpha-1}{\alpha\beta^\alpha}(h)^\alpha}. \quad (5-3)$$

Las autoras de [11] asumen la anterior distribución, pues, para diferentes valores de  $\alpha$  y de  $\beta$ , esta tiene la ventaja de considerar un gran conjunto de densidades de probabilidad.

## Parámetros por estimar

El objetivo ahora es tratar de estimar los parámetros del modelo descrito en 5-1 y 5-2.

En ese orden de ideas, tenemos que estimar los siguientes parámetros:

$j$	$S_j$	$j$	$S_j$
1 año	0,97	2 años	0,65
3 años	0,36	4 años	0,30
5 años	0,25	6 años	0,18
7 años	0,10	8 años	0,06
9 años	0,02	10 años	0,01

**Tabla 5-2.:** Probabilidades observadas de supervivencia de los bovinos en Gran Bretaña durante los primeros  $a_M = 10$  años (obtenidas en [24]).

- $P_{inc}$  (el periodo de incubación). Como lo mencionamos antes, asumimos una distribución Weibull para esta variable. Por eso, en realidad, necesitaremos estimar sus parámetros  $\alpha$  y  $\beta$ .
- $p_{mat.}$ , el parámetro de infección vía materna.
- $\phi_{n-h} \in [0, 1]$ , la eficiencia de la prohibición alimentaria de julio de 1988.
- Los parámetros de infección  $\theta^{Rc}$ ,  $\theta^{1,R}$  y  $\theta^{2,R}$ , definidos anteriormente.
- $S_k$ , las probabilidades de supervivencia, definidas en el supuesto  $A_1$  (ecuación 4-6). Estas probabilidades nos ayudarán a calcular  $P(a)$ .
- Finalmente, a esos parámetros les agregamos el número de casos clínicos observados durante los primeros años  $(i_{1982}, \dots, i_{1986})$ . Esto, principalmente, porque como la enfermedad se empezó a reportar en el año de 1988, entonces puede ser que los datos asumidos en esos años sean irreales y puedan ocasionar inconsistencias.

Nosotros asumimos que  $P_{mat} = 0, 1$ , escogemos este valor como el máximo valor probable de infección maternal usualmente considerado en la EEB basado en las observaciones [5]. También asumimos que  $\phi_l = 1$  hasta el año de 1988,  $\phi_l = \phi \in [0, 1]$ , para  $l \in [1989, 1996]$ , y  $\phi_l = 0$ , para  $l \geq 1997$ . Esto dice básicamente que, antes de 1988, como no se había implementado la prohibición, el parámetro no es eficiente, que entre [1989, 1996] el parámetro de eficiencia es variable y se encuentra entre 0 y 1 y que, finalmente, después de 1996, hay una eficiencia del 100 % para esta medida de control.

Por último, las distribuciones de supervivencia, también basadas en observaciones, se derivaron de [24] y son descritas en la tabla **5-2**.

Con base en todo esto, nos enfocaremos en estimar solamente el siguiente vector de parámetros:

$$\theta = \left( (i_{1982}, \dots, i_{1986}), (\alpha, \beta), \phi, (\theta^{1,R}, \theta^{2,R}, \theta^{Rc}) \right).$$

### 5.3. Estimación y conclusiones

Todos los cálculos de [11] fueron hechos en el *software* OpenBUGS [19]. Aquí vamos a describir cómo se hizo esa estimación, además de interpretar los resultados.

Debido a nuestra falta de conocimiento de los valores de los parámetros, generalmente en inferencia bayesiana se asume que las distribuciones *a priori* son uniformes, en este caso:

- $i_h \sim \text{Uniforme}(0, 1000)$ , para  $h = 1982, \dots, 1986$ .
- $\alpha \sim \text{Uniforme}(3, 10)$ ,  $\beta \sim \text{Uniforme}(1, 5)$ .
- $\phi \sim \text{Uniforme}(0, 1)$ .
- $\theta^{1,R} \sim \text{Uniforme}(0, 100000)$  (para terneros);  $\theta^{2,R} \sim \text{Uniforme}(0, 100000)$  (para vacas).
- $\theta^{R^c} \sim \text{Uniforme}(0, 100)$ .

En [11], después de realizar  $N = 26,000$  simulaciones del vector de parámetros, se obtuvo una distribución *a posteriori* cuyo MAP (estimador máximo *a posteriori*),  $\hat{\theta}_n$ , con un número de observaciones igual a  $n = 22$ , fue

$$\hat{\theta}_n = ((0, 0, 0, 181, 545), (7,46, 3,84), 0, (838, 1200, 2,43)),$$

para  $a_M = 10$ .

En conclusión, se observa en este estimador bayesiano que las observaciones que se tenían de los años 1982 a 1986 no son tan apropiadas y que, más bien, se podría afirmar que para el año de 1985 (con 181 casos) la enfermedad ya debía de haberse tenido en cuenta y reportado. Por otro lado, que el parámetro estimado de la eficiencia de la prohibición de 1988 haya sido 0 significa que, en efecto, esta medida de control fue conveniente y eficaz, es decir, posiblemente no habrán más contagios por esta vía de infección.



# Conclusiones

Los procesos de ramificación, en particular los de Galton-Watson, permiten describir la propagación de enfermedades infecto-contagiosas en términos, por ejemplo, del número medio de casos secundarios generados por un caso clínico (parámetro de bifurcación) o de la probabilidad de extinción de la epidemia.

Resulta necesario reconocer que los procesos de Galton-Watson se quedan cortos en cuanto a la necesidad de modelar epidemias más generales. Por eso, los procesos de ramificación con dependencia del tamaño de la población y de la edad se hacen necesarios para considerar epidemias un poco más complejas y para hacer descripciones más ajustadas a la realidad.

Por otro lado, en términos generales, modelar una epidemia no es tarea fácil, dadas las múltiples consideraciones que se deben tener en cuenta. Por ejemplo, en el caso analizado por [11], para modelar la *encefalopatía espongiiforme bovina* (EEB) se tuvieron que hacer diversos supuestos y considerar diferentes variables para, en un primer lugar, desarrollar el modelo y, después para estimar sus parámetros. Obsérvese también que siempre se trabajó en el marco de los modelos epidemiológicos *SIS*, *SIR* y *SEIR*, principalmente.

Asimismo cabe resaltar la importancia tanto teórica como práctica del proceso de ramificación multitypo presentado en la sección final del capítulo 3 (ecuación 3-1):

$$N_n^k = \sum_{h=1}^D \sum_{l=1}^d \sum_{i=1}^{N_{n-l}^h} Y_{n-l,n,i}^{(h)k} \quad k = 1, \dots, D,$$

pues finalmente, es a él a dónde nos conduce nuestra tarea de describir la EEB. Este es un modelo teóricamente sencillo de comprender que, a su vez, se ajusta bien a un considerable número de epidemias.

Finalmente, la estimación bayesiana es indispensable, pues ofrece parámetros más versátiles que se ajustan mejor a la realidad de la enfermedad.

# A. Anexo: Modelos SIR y SEIR

En el aporte de Kernack Machrendi ([14]) a la teoría matemática de las epidemias, se definen dos modelos importantes conocidos como el modelo SIR y el modelo SEIR. En ambos casos, los individuos en la población son clasificados de acuerdo con el estado de la enfermedad, que es o susceptible, infectado, expuesto o inmune (removido).

En el modelo SIR, se hacen las siguientes suposiciones:

1. El tamaño de la población es fijo.
2. La única forma en que una persona puede dejar el grupo de susceptibles es pasando al grupo de infectados. La única manera como una persona puede dejar el grupo de infectados es recuperándose de la enfermedad o muriendo. Una vez que una persona se ha recuperado, la persona se supone con inmunidad.
3. La edad, el sexo, la condición social, la raza no influyen en la probabilidad de estar infectado.
4. No existe inmunidad heredada.

Sean  $S(t)$ ,  $I(t)$  y  $R(t)$  el número de individuos susceptibles, infectados y recuperados correspondientemente en el tiempo  $t$ . Las siguientes ecuaciones diferenciales describen la dinámica del modelo SIR basadas en las anteriores suposiciones:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = -\beta I(t)S(t) + b(I(t) + R(t)) \\ \frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t) - (b + \gamma)(I(t) + R(t)) \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I(t) - bR(t) \end{array} \right.$$

Donde  $\beta > 0$  es la tasa de contacto,  $\gamma > 0$  es la tasa de recuperación,  $b \geq 0$  es la tasa de nacimiento (se asume igual a la tasa de muerte).

Por otro lado, en el modelo SEIR, un individuo susceptible, después de un exitoso contacto con un individuo infectado, pasa al estado expuesto, que es un estado en donde el

individuo está infectado, pero no manifiesta la enfermedad. Al periodo que tarda la enfermedad en manifestarse se le conoce como periodo de incubación. A continuación, después de que pasa ese periodo de incubación, el individuo pasa al estado de los infectados para, finalmente, ser removido.

Las dinámicas de ambos modelos están determinadas por el número básico de reproducción  $R_0$ , que se entiende como el número promedio de infectados secundarios causados por un infectado inicial.

# Bibliografía

- [1] ATHREYA, K. B. ; NEY, P. E.: *Branching Processes*. Springer-Verlag, (1972)
- [2] BERNARDO, J.: *Estadística bayesiana*. – Disponible en: [https://eva.fing.edu.uy/pluginfile.php/81075/mod\\_resource/content/1/ESTADISTICA%20BAYESIANA.pdf](https://eva.fing.edu.uy/pluginfile.php/81075/mod_resource/content/1/ESTADISTICA%20BAYESIANA.pdf)
- [3] BLANCO, L.: ¿Qué es un Proceso de Ramificación? En: *Boletín de Matemáticas, Nueva Serie III* (1996), p. 43–50
- [4] BLANCO, L. ; MUÑOZ, M.: *Introducción a la teoría avanzada de probabilidad*. Colección de textos. Universidad Nacional de Colombia, (2002)
- [5] DONNELLY, C. A.: Maternal transmission of BSE: interpretation of the data on the offspring of BSE-affected pedigree suckler cows. En: *Veterinary Record* (1998), p. 579–580
- [6] DUQUE, J. ; VILLEGAS, A. ; RODAS, J.: Encefalopatías espongiformes transmisibles: biología del prion y estado actual de la vigilancia epidemiológica en Colombia. En: *Rev Colomb Cienc Pecu* (2010), p. 240–249
- [7] HARRIS, T. E.: *The Theory of Branching Processes*. Dover Publications, (2002)
- [8] JACOB, C.: A new class of processes for formalizing and generalizing individual based models: The semi-semi markov process. En: *Pliska Stud. Math, Bulgar* (2007)
- [9] JACOB, C.: Branching processes: Their role in epidemiology / INRA, MIA unit, Jouy-en-Josas. (2009). – Informe de Investigación. – 31 p.
- [10] JACOB, C.: Branching processes: Their role in epidemiology. En: *Int. J. Environ. Res. Public Health* (2010), p. 1186–1204
- [11] JACOB, C. ; MAILLARD, L. ; J-B., Denis ; BIDOT, C.: Stochastic modelling of the incidence of clinical cases of a rare fatal SEI disease in a large branching population structured in ages. Example of the BSE epidemic in Great-Britain / INRA, MIA unit, Jouy-en-Josas. (2008). – Informe de Investigación. – 38 p.
- [12] JACOB, C. ; MAILLARD, L. ; J-B., Denis ; BIDOT, C.: A branching process approach for the propagation of the Bovine Spongiform Encephalopathy in Great-Britain. En:

*Branching processes and their Applications, Lecture Notes in Statistics, Springer-Verlag*, (2010), p. 227–242

- [13] KARLIN, S. ; TAYLOR, H. E.: *A First Course in Stochastic Processes*. Elsevier Science, (2012)
- [14] KERMACK, W. ; MCKENDRICK, A.: A contribution to the mathematical theory of epidemics. En: *Proceedings of Royal Society of London* (1927)
- [15] KLEBANER, F.: Geometric growth in near-supercritical population size dependent multitype Galton-Watson processes. En: *Ann. Prob.* (1989)
- [16] LOZANO, S.: *Los Procesos de Ramificación y su Aplicación a la Epidemiología*, Universidad Nacional de Colombia, Tesis de Grado, (2013)
- [17] MARTINEZ, R.: *Aportaciones a la Teoría de los Procesos de Ramificación Multitipo*, Universidad de Extremadura, Tesis de Doctorado, (2003)
- [18] MODE, C. J.: *Multitype branching processes: theory and applications*. American Elsevier Pub. Co., (1971)
- [19] OPENBUGS. – Disponible en: <http://www.openbugs.net/w/FrontPage>
- [20] Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). – Disponible en: <http://www.oie.int/es/sanidad-animal-en-el-mundo/datos-especificos-de-eeb/numero-de-casos-en-el-reino-unido/>
- [21] Organización Mundial de Sanidad Animal (OIE). – Disponible en: <http://www.oie.int/doc/ged/D13945.PDF>
- [22] OSPINA, R.: *Proceso de Galton Watson*, Universidad Nacional de Colombia, Tesis de Grado, (2001)
- [23] PÉNISSON, S.: *Conditional Limit Theorems for Multitype Branching Processes and Illustration in Epidemiological Risk Analysis*, Institut für Mathematik der Universität Potsdam, Tesis de Doctorado, (2010)
- [24] SUPERVIE, V. ; COSTAGLIOLA, D.: The unrecognised French BSE epidemic. En: *Veterinary Record* (2004), p. 349–362