Artículos de Investigación

Procesos de nacimiento y muerte en epidemiología

Ávila-Pozos, R.

R. Ávila-Pozos
ravila@uaeh.edu.mx
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo , México

Pädi Boletín Científico de Ciencias Básicas e Ingenierías del ICBI
Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, México
ISSN-e: 2007-6363
Periodicidad: Semestral
vol. 6, núm. 12, 2019
sitioweb@uaeh.edu.mx

URL: http://portal.amelica.org/ameli/journal/595/5952961020/

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivar 4.0 Internacional.

Resumen: En este trabajo se presentan las ideas generales de los procesos de nacimiento y muerte, que son un caso particular de los procesos estocásticos. Se mencionan algunas aplicaciones en Biología de los procesos de nacimiento y muerte, así como otros modelos surgidos a partir de estos procesos. Se presenta un proceso de nacimiento y muerte que sirve para modelar el crecimiento en el número de personas infectadas, que es un problema epidemiológico. Visto como un proceso de nacimiento y muerte, tiene una matriz de probabilidades de transición de dimensión finita. En la parte final, se plantea el caso con una matriz de dimensión infinita y se presentan algunas ideas de la posible solución de este caso, que puede adaptarse al problema epidemiológico planteado como un proceso de nacimiento y muerte.

Palabras clave: Epidemiologia, Procesos estocásticos, Modelación matemática.

Abstract: English Summary
Birth and death process in epidemiology.
In this work, we present a general ideas in birth-death processes, which are a particular kind of stochastic process. Wepresent birth-death process applied for some biological examples. We present a birth-death model used for modeling thebehaivoir in the number of infected individuals as an epidemiological problem. This process has a finite transition probabilities matrix, which all their entries are constants. The last partof the work, we present a infinite matrix and some ideas aboutthe solution on this problem, adapted to the epidemiologicalexample deal in the previous section.

Keywords: Epidemiology, Stochastic Processes, Mathematical Mode ling.

1. Introducción

La teoría de los procesos de nacimiento y muerte está inspirada en la Biología. Esta teoría se desarrolló en los inicios del siglo XX, y pretendía modelar el crecimiento de una población, considerando factores demográficos estocásticos. Con el tiempo, esta teoría se ha ido desarrollando y generando nuevas líneas de análisis de procesos estocásticos.

El primer ejemplo de un proceso de nacimiento y muerte, considerado por Yule y Feller (Novazhilov and Koonin, 2006) provee un marco teórico natural para diversas áreas de la Biología moderna, como la estimación de la edad de los alelos, la reconstrucción de filogenias y la modelación de varios aspectos de la evolución del genoma.

Un proceso de nacimiento y muerte es un proceso estocástico en donde las transiciones de un estado solo ocurren con los vecinos cercanos. Un estado puede ser el número de personas, el número de células, por citar dos ejemplos. Una transición a la derecha significará un incremento en uno, que también puede pensarse como un nacimiento, mientras que una transición a la izquierda implicará un decremento en uno, que puede inter prestarse como una muerte. Esta propiedad simplifica el análisis matemático, pero es un buen modelo para representar muchos sistemas de la vida real.

Los modelos de nacimiento y muerte, permiten plantearse preguntas en términos de transiciones del proceso, de la media, de la varianza, de la distribución de tiempo de llegada a ciertos estados, probabilidades de extinción, tiempo de vida media, etc.

Un modelo que ha sido ampliamente utilizado es el proceso logístico. La versión determinista fue originalmente planteada por Verhulst (Brauer et al., 2008). Este es un modelo poblacional denso-dependiente, y se basa en la hipótesis de que la tasa neta de crecimiento es una función cuadra ‘tica del tamaño de la población. Una de las primeras versiones estocásticas del modelo logístico se le atribuye a Feller, y fue formulado como un proceso de nacimiento y muerte de estados finitos (Novazhilov and Koonin, 2006).

Los procesos de nacimiento y muerte se han empleado para construir otro tipo de procesos, como los procesos nacimiento, muerte-inmigración, que se han usado en ecología y epidemiologia para modelar una dinámica estocástica en poblaciones de interés (Allen et al., 2008). Múltiples procesos de nacimiento y muerte pueden describir trayectorias de enfermedades en pacientes, permitiendo la estimación de los efectos de las variaciones en las tasas de nacimiento y muerte del proceso (Doss et al., 2013). Dichas estimaciones se completan analizando datos de los pacientes, recolectados en intervalos irregulares de tiempo, conocidos en bioestadística como panel de datos (zu Donnaand Pineda-Krch, 2010) .

Algunos procesos de nacimiento y muerte siguen el tamaño de una población univariada, pero muchos sistemas biológicos involucran interacciones entre poblaciones, haciendo necesario emplear modelos para dos o más poblaciones. Un proceso de nacimiento/nacimiento-muerte, es una extensión bivariada de los modelos de nacimiento y muerte (Ho et al., 2018).

2. El proceso general de muerte y nacimiento

El crecimiento de una población puede representarse por un proceso de Markov. Esto significa que el estado de la población al tiempo t puede describirse por el valor de la variable aleatoria X(t), con la propiedad

$$\text{Prob}\{X(t) = x | X(t_0) = x_0, X(t_1) = x_1, \ldots, X(t_i) = x_i\} = \text{Prob}\{X(t) = x | X(t_i) = x_i\}$$

para toda $\tau_i \leq t_0 < t$. La naturaleza de la variable aleatoria $X(t)$ es diferente para cada modelo.

Si interpretamos a la variable aleatoria Importar imagen como el tamaño de la población, entonces el proceso de nacimiento y muerte es un proceso de Markov $\{X(t), t \geq 0\}$ tal que en el intervalo $(t, t + \Delta t)$, cada individuo de la población tiene la probabilidad $\lambda_n \Delta t + o(\Delta t)$ de generar el nacimiento de un nuevo miembro de la población y μnΔt + o(Δt) probabilidad de morir. Los parámetros λn y μn son llamados tasas de nacimiento y muerte, respectivamente. El subíndice n se refiere al tamaño de la población.

La aplicación de la teoría de los procesos de nacimiento y muerte requiere que los parámetros λn y μn están definidos

claramente, es decir, que se correspondan con parámetros del mundo real, para que los resultados del modelo den información sobre el comportamiento del sistema real.

La probabilidad de que el proceso este´ en el estado n al tiempo t, pn(t) = Prob{ X(t) = n} satisface el sistema de ecuaciones diferenciales conocido como ecuaciones de Kolmogorov

$$\begin{aligned}
\frac{dp_0(t)}{dt} &= -\lambda_0 p_0(t) + \mu_1 p_1(t), \\
\frac{dp_n(t)}{dt} &= \lambda_{n-1} p_{n-1}(t) - (\lambda_n + \mu_n) p_n(t) \\
&\quad + \mu_{n+1} p_{n+1}(t), \qquad n \geq 1
\end{aligned} \tag{1}$$

Note que se está considerando un proceso de nacimiento y muerte con estados en el conjunto 0, 1, 2, . . . , N . En general, hay dos tipos de procesos aleatorios: uno en donde no hay restricciones sobre el conjunto de estados, y otro en el que hay restricciones que tienen que ver con propiedades de los estados.

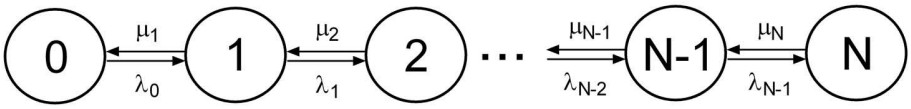

FIGURA 1:
Esquema de un proceso de nacimiento y muerte, visto como el movimiento entre estados.

El proceso ilustrado en la figura 1, es un proceso sin restricciones. En un proceso que modela el crecimiento de una población sin migración, una vez que el número de individuos es cero (el proceso llega al estado cero), el proceso de crecimiento termina. Esto significa que el estado n = 0 es un estado especial, puesto que una vez que el proceso alcanza este estado, ya no es posible salir de él. A este tipo de estados se les conoce como

estados absorbentes. Otro tipo especial de estados son los llamados *estados reflejantes*. En este caso, una vez que el proceso llega a un estado reflejante, el proceso regresa al estado previo. En el caso de las aplicaciones biológicas, los procesos de nacimiento y muerte que se consideran, son del tipo de procesos con restricciones.

El caso más sencillo de solución para el sistema (1) es el proceso de nacimiento, también llamado proceso de Poisson (Allen, 2010). Se conoce como proceso de nacimiento porque $\mu_n = 0$. Si $\lambda_n = \lambda$ y la condición inicial es p0(0) = 1 tenemos

$$p_n(t) = \frac{(\lambda t)^n}{n!} e^{-\lambda t}.$$

Se sabe que el tiempo entre transiciones en un proceso de Markov de tiempo continuo y espacio de estado discreto, tiene una distribución exponencial (Hansson, 2013). Sea W_i el momento del i-ésimo salto del proceso de nacimiento y muerte del sistema (1), y Ti = Wi+1 Wi el tiempo de permanencia en él estado. Supongamos que X(Wi) = n, entonces, el proceso pasa un tiempo Ti, distribuido exponencialmente en el estado X(t) = n, con media

$$E[T_i] = \frac{1}{\lambda_n + \mu_n}.$$

Cuando ocurre una transición, con probabilidad λn/(λn +μn) será un nacimiento, y con probabilidad μn/(λn + μn) será una muerte.

Un análisis detallado de la solución del sistema (1) se puede encontrar en (Doob, 1990).

3. El proceso de nacimiento y muerte en epidemiología

La modelación matemática en epidemiologia se ha utiliza- do para describir la dinámica de una enfermedad, para predecir su propagación y para evaluar estrategias para controlar posibles epidemias (Brauer et al., 2008). Algunos modelos epidemiológicos ayudan a describir la propagación de infecciones debidas a bacterias o virus, donde el mecanismo de transmisión es el contacto de persona a persona (Brauer et al., 2014). Enfermedades como sarampión, varicela, influenza y de transmisión sexual, son ejemplos de este tipo de transmisión (Andersson and Britton, 2000).

PDF generado a partir de XML-JATS4R

El proceso de nacimiento-muerte es un proceso de Markov de tiempo continuo, donde los estados representan el número de personas en la población, y las transiciones están limitadas a nacimiento (entrada) o muerte (salida). Sea X(t) el número de personas infectadas al momento t 0 y X(t) : t 0 la secuencia de variables aleatorias que definen el proceso de nacimiento-muerte, con tasa de nacimiento λi y tasa de muerte μi, para cada estado i. Supongamos que X(0) = r, r > 0. Una cadena de Markov tiene función de transición de probabilidad estacionaria dada por

$$P_{ij}(t) = \text{Prob}\{X(s+t) = j | X(s) = i\} \quad \text{para} \quad s, t > 0. \tag{2}$$

Usando las propiedades del proceso de Markov, se puede escribir la ecuacio´n de Chapman-Kolmogorov como

$$P_{ij}(t+s) = \sum_{k=0}^{\infty} P_{ik}(t) P_{kj}(s). \tag{3}$$

Entonces, las ecuaciones diferenciales de Kolmogorov pueden escribirse, en general, como

$$\begin{aligned} \frac{dP_{i0}}{dt} &= -\lambda_0 P_{i,0}(t) + \mu_1 P_{i,1}(t) \\ \frac{dP_{ij}}{dt} &= \lambda_{j-1} P_{i,j-1}(t) - (\lambda_j + \mu_j) P_{ij}(t) + \mu_{j+1} P_{i,j+1}(t) \end{aligned} \tag{4}$$

Supongamos que λ j = λ y μ j = μ son constantes para toda j. En este caso, se tiene un sistema de ecuaciones diferenciales autónomo. Si λ y μ no son constantes, se tendría que resolver un sistema de ecuaciones diferenciales no autónomo. Se asumen constantes, porque en promedio, se puede hacer esa consideración.

En este proceso, el movimiento del estado j sólo puede ser hacia el estado j 1 o hacia el estado j + 1. Para simplificar, supongamos que la transición al estado j es independiente del estado inicial. Sea Pj la probabilidad de transición al estado j.

Entonces, tenemos

$$\begin{aligned} \frac{dP_1(t)}{dt} &= -\lambda P_1(t) + \mu P_2(t) \\ \frac{dP_j(t)}{dt} &= \lambda P_{j-1}(t) - (\lambda + \mu) P_j(t) + \mu P_{j+1}(t) \quad 1 \leq j \leq n. \end{aligned} \tag{5}$$

Por lo tanto, tendríamos un sistema de la forma

$$\begin{aligned}
\frac{dP_1(t)}{dt} &= -\lambda P_1(t) + \mu P_2(t) \\
\frac{dP_2(t)}{dt} &= \lambda P_1(t) - (\lambda+\mu)P_2(t) + \mu P_3(t) \\
\frac{dP_3(t)}{dt} &= \lambda P_2(t) - (\lambda+\mu)P_3(t) + \mu P_4(t) \\
&\vdots \\
\frac{dP_n(t)}{dt} &= \lambda P_{n-1}(t) - \mu P_n(t)
\end{aligned} \tag{6}$$

que en forma matricial se puede escribir como P, = AP, donde A es la matriz de coeficientes, que es de la forma

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix}
-\lambda & \mu & 0 & 0 & \cdots & 0 \\
\lambda & -(\lambda+\mu) & \mu & 0 & \cdots & 0 \\
0 & \lambda & -(\lambda+\mu) & \mu & \cdots & 0 \\
\vdots & & & & & \vdots \\
0 & 0 & \cdots & 0 & \lambda & -\mu
\end{bmatrix} \tag{7}$$

y los vectores P y P'son de la forma

$$\mathbf{P} = \begin{bmatrix} P_1 \\ P_2 \\ P_3 \\ \vdots \\ P_n \end{bmatrix} \quad \text{y} \quad \mathbf{P'} = \begin{bmatrix} \frac{dP_1}{dt} \\ \frac{dP_2}{dt} \\ \vdots \\ \frac{dP_n}{dt} \end{bmatrix} \tag{8}$$

La solución del sistema de ecuaciones (6) es de la forma (Doob, 1990)

$\mathbf{P}(t) = e^{\mathbf{A}t}\mathbf{P}(0)$.

Si X(t) es el número de personas infectadas al tiempo $t \geq 0$

y $\{X(t) : t \geq 0\}$ es la secuencia de variables aleatorias que definen un proceso de nacimiento y muerte con λ y μ dados, y suponiendo que en una comunidad con r pacientes X(0) = r para algún r > 0, entonces, se puede pensar en estimar el número de personas infectadas en cualquier momento.

Sea N(t) el número promedio de individuos infectados al tiempo t. Para estimar este número, se debe determinar la matriz de probabilidades de transición Pi j(t). Entonces,

$N(t) = E[X(t)] = \sum_{j=1}^{\infty} jP_{ij}(t)$.

Este problema se puede resolver numéricamente con diversos métodos (Eslahchi and Movahedi, 2012).

4. El proceso de dimensión infinita

Supongamos el problema anterior pero ahora para una población muy grande. Podemos escribir el modelo con coeficientes constantes como sigue:

$$\begin{aligned} \frac{df_1}{dt} &= a_0 f_1 + a_{-1} f_2 \\ \frac{df_n}{dt} &= a_1 f_{n-1} + a_0 f_n + a_{-1} f_{n+1}, \qquad n \geq 2 \end{aligned} \tag{9}$$

Es esencial utilizar un espacio con infinitas dimensiones, y para esto definimos el siguiente espacio conocido:

Definición.

El espacio de Hardy-Hilbert, denotado con $\mathcal{H}^2$, es el espacio de todas las funciones analíticas para las cuales su representación en series de potencias es cuadrado sumable, es decir

$\mathcal{H}^2 = \{f : f(z) = \sum_{n=0}^{\infty} a_n z^n \text{ y } \sum_{n=0}^{\infty} a_n^2 < \infty\}$

El producto punto en $\mathcal{H}^2$ está definido como

$\langle f, g \rangle = \sum_{n=0}^{\infty} a_n \bar{b}_n$

para $f(z) = \sum_{n=0}^{\infty} a_n z^n$ y $g(z) = \sum_{n=0}^{\infty} b_n z^n$. . La norma del vector $f(z) = \sum_{n=0}^{\infty} a_n z^n$ es

$\|f\| = \left(\sum_{n=0}^{\infty} a_n^2\right)^{\frac{1}{2}}$

El sistema (9) se puede escribir como $Af = f'$, donde A es la siguiente matriz infinita de coeficientes,

$$\begin{pmatrix} a_0 & a_{-1} & 0 & 0 & \cdots \\ a_1 & a_0 & a_{-1} & 0 & \ddots \\ 0 & a_1 & a_0 & a_{-1} & \ddots \\ 0 & 0 & a_1 & a_0 & \ddots \\ \vdots & \ddots & \ddots & \ddots & \ddots \end{pmatrix}, \tag{10}$$

Donde $a_{-1}, a_0, a_1 \in \mathbb{C}$.

Sea $T : \mathcal{H}^2 \to \mathcal{H}^2$ un operador con matriz asociada la matriz 10; entonces, el sistema (9) es equivalente al sistema T f=f′ . Para resolver este sistema usamos el hecho de que el operador asociado a la matriz (10) puede verse como

$a_1 T_z + a_0 I + a_{-1} T_{1/z},$

donde $T_{\bar{z}} = T_{1/z}$ es el operador desplazamiento hacia atrás sobre $\mathcal{H}^2$, y T_z es el operador desplazamiento hacia adelante sobre $\mathcal{H}^2$. Sabemos que para f en $\mathcal{H}^2$ se cumple que:

$$T_{\bar{z}}f = \frac{f(z) - f(0)}{z} \qquad \text{y} \qquad T_z f = zf(z). \tag{11}$$

Observamos que el sistema (1) visto en dimensión infinita es equivalente a la ecuación $Tf = f'$. Al resolver la ecuación anterior, es interesante encontrar una interpretación de la solución al problema epidemiológico. Por ahora, queremos encontrar una función $f \in \mathcal{H}^2$ tal que $Tf = f'$. Calculamos

$Tf(z) = a_{-1}\frac{f(z) - f(0)}{z} + a_0 f(z) + a_1 z f(z) = \frac{df(z)}{dz}$

Esta ecuación es equivalente a resolver la siguiente ecuación diferencial:

$\frac{df(z)}{dz} - f(z)\left(\frac{a_{-1}}{z} + a_0 + a_1 z\right) = -a_{-1}\frac{f(0)}{z}.$

la cual resolvemos mediante el factor integrante

$\mu = e^{-\int(\frac{a_{-1}}{z} + a_0 + a_1 z)dz}$,

entonces

$$f(z) = -z^{a_1} e^{-\left(a_0 z + a_1 \frac{z^2}{2}\right)} \int \frac{a_{-1} f(0) e^{-\left(a_0 z + a_1 \frac{z^2}{2}\right)}}{z^{a_1+1}} dz. \tag{12}$$

Necesitamos que $f \in \mathcal{H}^2$, esto se cumple si f está bien definida para todos los valores con módulo menor a uno. Es claro que dentro de la integral nuestra solución no está definida encero, por lo cual una función de esta forma no resuelve el problema planteado, pero proporciona un primer paso para resolver el sistema (9) en el caso de tener una población muy grande. Es importante recordar que si la función está en $\mathcal{H}^2$, tiene una serie que la representa. Los coeficientes de esta serie, son la clave en el análisis de la interpretación de la solución del problema real. En el planteamiento mostrado en esta sección, los coeficientes son constantes, mientras que en el caso de dimensión finita, dichos coeficientes dependen de t .Por otro lado se puede estudiar la dinámica del operador T en el espacio $\mathcal{H}^2$. Por ejemplo, hay resultados conocidos paraqué este operador sea hipercıclico y caótico (Jiménez -Munguía,2017)

5. Conclusión

En este trabajo de presenta la idea general de un proceso de nacimiento y muerte. Se presenta un ejemplo de epidemiología, como un caso de la aplicación de la teoría de procesos de nacimiento y muerte. En este caso, es posible obtener soluciones numéricas para el valor esperado del número de personas infectadas, mediante la solución del sistema de ecuaciones diferenciales. Note que las tasas de transición hacia la derecha o hacia la izquierda son valores constantes. Es posible simular el caso en donde, en cada paso de tiempo, la tasa de transición sea una variable aleatoria. En la sección final, se presenta otra alternativa para conocer la dinámica de este problema epidemiológico.

La idea general de esta parte, es resolver la integral que resulta de un proceso de Markov de nacimiento y muerte, empleando una metodología diferente a la presentada en otros trabajos (Hernández-Suárez and Castillo-Chavez, 1999).

PDF generado a partir de XML-JATS4R

Agradecimientos

Este trabajo ha sido realizado gracias al apoyo del Programa para el Desarrollo Profesional Docente, mediante la beca posdoctoral de R.R.J.M.

Referencias

Allen, E., Allen, L., Arciniega, A., Greenwood, P., 2008. Construction of equivalent stochastic differential equation models. Stochastic Analysis and Applications 26, 274–297.

Allen, L., 2010. Stochastic Processes wiht Applications to Biology, 1st Edition.CRC Press, Lubbock.

Andersson, H., Britton, T., 2000. Stochastic Epidemic Models and Their Statistical Analysis, 1st Edition. Springer-Verlag, New York.

Brauer, F., Castillo-Chávez, C., De la Pava, E., Barley, K., Castillo-Garsow, C., Chowell, D., Espinoza, B., González Parra, P., Hernández Suárez, C., Moreno, V., 2014. Modelos de la propagación de enfermedades infecciosas, 1st Edition. Universidad Autónoma de Occidente, Cali.

Brauer, F., van den Driessche, P., Wu, J., 2008. Mathematical Epidemiology, 1st Edition. Springer-Verlag, Berlin.

Doob, J., 1990. Stochastic Processes, 1st Edition. John Wiley and Sons, New York.

Doss, C., Suchard, M., Holmes, I., Kato-Maeda, M., Minin, V., 2013. Fitting birth-death processes to panel data with applications to bacterial dna finger- printing. The Annals of Applied Statistics 7(4), 2315–2355.

Eslahchi, C., Movahedi, F., 2012. Calculation of transition probabilities in the birth and death markov process in the epidemic model. Mathematical and Computer Modelling 55, 810–815.

Hansson, D., 2013. Birth and Death Models with time dependent rates applied to virus phylogenesis. Stockholms Universitet, Stockholm.

Hernández-Suárez, C., Castillo-Chavez, C., 1999. A basic result on the integral for birth-death markov process. Mathematical Biosciences 161, 95–104.

Ho, L., Xu, J., Crawford, F., Minin, V., Suchard, M., 2018. Birth/birth-death processes and theier computable transition probabilities with biological applications. J. Math. Biol. 76(4), 911–944.

Jiménez-Munguía, R., 2017. Modelación de procesos caóticos mediante operadores de Toeplitz. Universidad Nacional Autónoma de México, México.

Novazhilov, A.S., K. G., Koonin, E., 2006. Biological applications of the theory of birth-and-death processes. Briefings in Bioinformatics 7(1), 70–85.

zu Donna, H., Pineda-Krch, M., 2010. Fitting parameters of stochastic birth- death models to metapopulation data. Theoretical Population Biology 78, 71–76.

PDF generado a partir de XML-JATS4R