

INSTITUTO TECNOLÓGICO DE COSTA RICA
VICERRECTORÍA DE INVESTIGACIÓN Y EXTENSIÓN

INFORME FINAL DE PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

ESCUELA DE MATEMÁTICA

Autores

M.Sc. Juan José Fallas Monge (jfallas@itcr.ac.cr)
M.Sc. Jeffry Chavarría Molina (jchavarría@itcr.ac.cr)
M.Sc. Geisel Alpízar Brenes (galpizar@itcr.ac.cr)

Cartago, Costa Rica

Junio, 2016

Tabla de contenido

Generalidades	5
Resumen y palabras claves	6
Lista de tablas	7
Lista de figuras	9
1. Apartado 8: Introducción	11
1.1. Introducción	11
1.1.1. Modelos discretos o ecuaciones en diferencias	16
1.1.2. Modelos poblacionales	22
1.2. Teoría de control óptimo	31
1.2.1. Aplicación a los modelos discretos SIR y SIS	34
1.3. Descripción de las heurísticas utilizadas	40
1.3.1. Sobrecalentamiento simulado	40
1.3.2. Algoritmos genéticos	54
1.4. Objetivos del proyecto	67
1.5. Recursos empleados en el proyecto	68
2. Apartado 9: Metodología	69
2.1. Algoritmo genético aplicado a los problemas de propagación de enfermedades	70
2.1.1. Descripción del algoritmo genético para los tres modelos	73
2.2. Sobrecalentamiento simulado aplicado a modelos de propagación de enfermedades	83
3. Exploración de la variabilidad: optimización de parámetros	95
3.1. Estudio de parámetros en algoritmos genéticos	98

3.1.1.	Análisis de parámetros para el modelo SIR de una población	99
3.1.2.	Análisis de parámetros para el modelo SIR de dos poblaciones	101
3.1.3.	Análisis de parámetros para el modelo SIS de dos poblaciones	104
3.2.	Estudio del parámetro α para sobrecalentamiento simulado	106
3.2.1.	Análisis del parámetro para el modelo SIR de una población	108
3.2.2.	Análisis de parámetros para el modelo SIR de dos poblaciones	109
3.2.3.	Análisis de parámetros para el modelo SIS de dos poblaciones	111
4.	Apartado 10: Resultados	113
4.1.	Análisis de las mejores soluciones	113
4.1.1.	Modelo SIR de una población	114
4.1.2.	Modelo SIR de dos poblaciones	120
4.1.3.	Modelo SIS de dos poblaciones	128
4.2.	Comparación de las heurísticas por modelo	132
5.	Apartado 11: Discusión y conclusiones	137
5.1.	Alcance de los objetivos	137
5.2.	Otras conclusiones	139
	Apartado 14: Referencias	141

3. Título

PROPAGACIÓN DE ENFERMEDADES: HEURÍSTICAS APLICADAS A LA OPTIMIZACIÓN DE MEDIDAS DE CONTROL. Código 540114404201

4. Autores y direcciones

M.Sc. Juan José Fallas Monge (jfallas@itcr.ac.cr)

M.Sc. Jeffry Chavarría Molina (jchavarría@itcr.ac.cr)

M.Sc. Geisel Alpízar Brenes (galpizar@itcr.ac.cr)

5. Participantes del proyecto

M.Sc. Juan José Fallas Monge (Coordinador)

M.Sc. Jeffry Chavarría Molina

M.Sc. Geisel Alpízar Brenes

6. Resumen

El presente estudio muestra la aplicación de dos heurísticas de optimización combinatoria (algoritmo genético y sobrecalentamiento simulado) a tres problemas de optimización, que surgen al modelar el número de infectados y los costos de aplicar ciertas medidas de control, ante la propagación de una enfermedad infecciosa.

Para la simulación se emplean las ecuaciones discretas de los modelos SIR (en una y dos poblaciones) y SIS (en dos poblaciones), y en cada caso se utiliza un funcional de costo que permite cuantificar el valor conjunto de la aplicación de las medidas de control, junto con la atención de los infectados.

En total se formulan y se estudian ampliamente tres problemas combinatorios que permiten determinar la forma óptima de aplicar algunas medidas de control ante el brote de una enfermedad infecciosa, en una misma población o en dos poblaciones interconectadas (dependiendo del caso). Esto se realiza con el objetivo de minimizar en cada problema el número total de infectados durante el periodo de desarrollo de la enfermedad, así como el costo de aplicación de esas medidas.

7. Palabras claves

Palabras claves: heurísticas, optimización, propagación, enfermedades infecciosas, modelo SIR, modelo SIS.

Lista de tablas

1.1. Instancias y fitness asignados en la primera iteración.	62
1.2. Instancias y fitness asignados en la primera iteración.	62
1.3. Instancias y fitness asignados en la primera iteración.	62
1.4. Instancias y fitness asignados en la primera iteración.	63
2.1. Representación del código genético de una instancia en el modelo SIR en una población.	71
2.2. Representación del código genético de una instancia en el modelo SIR metapoblacional.	71
2.3. Representación del código genético de una instancia en el modelo SIS metapoblacional.	72
2.4. Tabla de costos y valor de aptitud para cada instancia.	81
2.5. Representación de una solución en sobrecalentamiento simulado para el modelo SIR de una población.	88
2.6. Vectores que componen una solución en sobrecalentamiento simulado, en el modelo SIR metapoblacional.	89
2.7. Vectores que componen una solución en sobrecalentamiento simulado, en el modelo SIS metapoblacional.	89
3.1. Resumen de los parámetros en el algoritmo genético.	106
3.2. Tabla resumen del valor de α seleccionado para cada uno de los modelos.	112
4.1. Componentes del vector de control asociado a la mejor solución encontrada en el modelo SIR de una población.	115
4.2. Vectores de control en el modelo SIR de dos poblaciones.	121
4.3. Tasas fijas de emigración e inmigración de susceptibles en el modelo SIR de dos poblaciones.	121

4.4. Tasas de emigración e inmigración que generan la mejor solución en el modelo SIR de dos poblaciones.	123
4.5. Vectores que componen una solución en sobrecalentamiento simulado, en el modelo SIS metapoblacional.	129
4.6. Medidas de control acorde con la mejor solución encontrada para el problema, con el modelo SIS metapoblacional	131
4.7. Comparación del rendimiento entre las heurísticas en el modelo SIR de una población.	133
4.8. Comparación del rendimiento entre las heurísticas en el modelo SIR de dos poblaciones.	134
4.9. Comparación del rendimiento entre las heurísticas en el modelo SIS de dos poblaciones.	135
5.1. Resumen de los parámetros en el algoritmo genético.	139
5.2. Resumen sobre el parámetro α en sobrecalentamiento simulado.	140

Lista de figuras

1.1.	Movimiento de susceptibles del parche x al parche y	26
1.2.	Movimiento de susceptibles del parche y al parche x	27
1.3.	Representación cromosómica de una solución con tres genes, cada uno con una codificación binaria de diferente tamaños.	58
1.4.	Representación de un cromosoma con cuatro genes de diferente longitud y con codificación diferente en cada uno de los genes.	59
1.5.	Ejemplo de una ruleta simple para 6 instancias I_1, I_2, I_3, I_4, I_5 e I_6 con fitness respectivo 2, 6, 4, 6, 5 y 4.	61
1.6.	Cruce basado en un punto de corte.	64
1.7.	Cruce basado en dos puntos de corte.	64
2.1.	Interfase de el programa para el modelo SIR de una población.	75
2.2.	Inteface de el programa para el modelo SIR en dos poblaciones acopladas.	75
2.3.	Inteface de el programa para el modelo SIS en dos poblaciones acopladas.	76
2.4.	Conformación de la descendencia para el modelo SIR de una población.	77
2.5.	Conformación de la descendencia para el modelo SIR de dos poblaciones.	78
2.6.	Conformación de la descendencia para el modelo SIS.	78
2.7.	Construcción de la ruleta para el método SUS.	82
2.8.	Interfase del programa para el modelos SIR de una población.	90
2.9.	Interfase del programa para el modelos SIR de dos poblaciones acopladas.	91
2.10.	Interfase del programa para el modelos SIS de dos poblaciones acopladas.	91
3.1.	Malla en una y dos dimensiones.	97
3.2.	Mapa de contorno del modelo SIR de una población.	101
3.3.	Mapa de contorno para el modelo SIR de dos poblaciones.	103

3.4.	Mapa de contorno para el modelo SIS de dos poblaciones.	105
3.5.	Representación bidimensional del porcentaje atracción como función de α , en el modelo SIR de una población.	109
3.6.	Representación bidimensional del porcentaje atracción como función de α , en el modelo SIR de dos poblaciones.	110
3.7.	Representación bidimensional del porcentaje atracción como función de α , en el modelo SIS de dos poblaciones.	112
4.1.	Evolución de los susceptibles, infectados y removidos, para la mejor solución encontrada para el modelo SIR de una población.	114
4.2.	Evolución de los susceptibles, infectados y removidos, aplicando $u_t = 0.5$, en el modelo SIR de una población.	118
4.3.	Evolución de los susceptibles, infectados y removidos, aplicando $u_t = 0.25$, en el modelo SIR de una población.	118
4.4.	Evolución de los susceptibles, infectados y removidos, aplicando $u_t = 0$, en el modelo SIR de una población.	119
4.5.	Evolución de los susceptibles e infectados en el modelo SIR de dos pobla- ciones, para la mejor solución.	125
4.6.	Evolución de los susceptibles e infectados en el modelo SIR de dos pobla- ciones, si las tasas de emigración e inmigración toman su valor máximo. . .	126
4.7.	Evolución de los susceptibles e infectados en el modelo SIR de dos pobla- ciones, si las tasas de migración e inmigración toman su valor mínimo, es decir, todas restringidas a 0.0001.	127
4.8.	Evolución del número total de infectados para tres escenarios posibles de las tasas de emigración e inmigración.	128
4.9.	Comportamiento de los susceptibles y los infectados, en cada parche, en la mejor solución del modelo SIS metapoblacional.	131
4.10.	Comparación del comportamiento del total de infectados, de la mejor solu- ción y del peor de los casos, en el modelo SIS metapoblacional.	132

Apartado 8: Introducción

En el presente capítulo se realiza una revisión general del tema de clasificación por particiones, así como los principales conceptos y resultados en este tema. Además, se detalla sobre las heurísticas de optimización combinatoria que fueron aplicadas en el proyecto.

1.1. Introducción

El uso de modelos matemáticos para el estudio de la transmisión y la mitigación de enfermedades infecciosas ha tomado importancia entre científicos y profesionales de diversas áreas ([Montesinos & Hernández, 2007](#)). Esto con el objetivo de diseñar programas y tomar decisiones para mitigar o controlar la propagación de eventuales brotes de enfermedades infecciosas. Como lo indican [Ma & Xia \(2009\)](#), el impacto de enfermedades infecciosas tanto en humanos como en animales es enorme, generando tanto consecuencias físicas como económicas. Una enfermedad infecciosa se denomina *epidemia* si persiste en una población un periodo relativamente corto (menor a un año), en caso contrario, una enfermedad se denomina *endémica* si está presente por periodos más prolongados, de tal manera que la

dinámica de la población se ve afectada por factores como los nacimientos ([Ma & Xia, 2009](#)).

La simulación a través de modelos matemáticos permite explorar el impacto de la aplicación de una o varias medidas de control en la dinámica de la transmisión de enfermedades infecciosas, proporcionando información valiosa para la toma de decisiones con el objetivo de controlar o erradicar la enfermedad. Según [Welte et al. \(2010\)](#), hay dos maneras de obtener la eficacia general de un programa para controlar el brote de una enfermedad: un análisis retrospectivo de datos y simulación utilizando modelos matemáticos. Es así como diversas investigaciones han demostrado que los modelos matemáticos para describir la dinámica de transmisión de enfermedades infecciosas, son una herramienta necesaria y útil para el análisis de la relación costo-eficacia en la aplicación de medidas de control en la propagación de una enfermedad ([González et al., 2011](#); [Kretzschmar & Wallinga, 2010](#)).

Dichos modelos permiten explorar diferentes escenarios y analizar los resultados obtenidos en cada caso, sin que eso implique en incurrir en altos gastos o, peor aún, exponer la integridad física de personas. Como lo indica [Montesinos & Hernández \(2007\)](#), en la mayor parte de los problemas de enfermedades infecciosas del mundo real no es factible experimentar con la realidad, ya que puede ser muy costoso, peligroso, inmoral o incluso imposible. Por lo tanto, es natural intentar superar esta dificultad con la construcción de un modelo que describa de manera adecuada las características básicas de la epidemia y entonces usar el modelo para predecir las consecuencias de introducir cambios específicos.

Tal y como lo mencionan [Ma & Xia \(2009\)](#), la modelación matemática es una herramienta esencial para el estudio de una cantidad considerable de enfermedades infecciosas. Basándose particularmente en la dispersión en espacio y tiempo de la enfermedad, con el objetivo de lograr un mejor entendimiento de los mecanismos de transmisión y las características que tienen mayor influencia en la dispersión, buscando tanto establecer

predicciones como determinar y evaluar estrategias de control.

Los modelos SIR y SIS con ecuaciones diferenciales

Los modelos SIR y SIS, tratados en esta sección, corresponden a los modelos epidemiológicos más simples que tratan la propagación de una enfermedad infecciosa por contacto directo de persona a persona. Sin embargo, representan una base clara para entender la dinámica de cómo se simula una enfermedad infecciosa en el tiempo. La población se considera de tamaño constante N , la cual es dividida en clases disjuntas cuyo tamaño varía en el tiempo. Se consideran, por ejemplo, las categorías: individuos susceptibles ($S(t)$), que son aquellos que no poseen la enfermedad y que son potenciales a contagiarse durante el periodo latente de la enfermedad. Los infectados ($I(t)$), que son los individuos que poseen la enfermedad. Y, finalmente, los removidos o recuperados ($R(t)$) son aquellos que tenían la enfermedad, pero que han sido eliminados del grupo de infectados, ya sea por recuperación natural o por aplicación de algún mecanismo de control, como las vacunas.

El modelo SIS considera el caso que los individuos una vez recuperados de un brote, no alcanzan inmunidad, esto es, pueden ser contagiados nuevamente en caso de estar expuestos ante personas infectadas. Por lo tanto, la secuencia $S \implies I \implies S$ implica que un individuo infectado, una vez recuperado, se coloca inmediatamente en la clase de los individuos susceptibles. Por otra parte, el modelo SIR, que responde a la secuencia temporal $S \implies I \implies R$, presupone que los individuos recuperados adquieren una inmunidad permanente. Puede presentarse el caso que dicha inmunidad no sea permanente, sino que sea temporal, correspondiendo a un cierto periodo posterior a la recuperación de la enfermedad, sin que esto garantice al individuo no ser nuevamente susceptible durante la totalidad del periodo latente. En este último caso, un modelo SIRS podría ser el recomendado para el estudio de la dinámica de dicha enfermedad.

Dependiendo del tipo de enfermedad infecciosa, se debe considerar cuál es el modelo más adecuado para su estudio. Por ejemplo, [Montesinos & Hernández \(2007\)](#) plantea que la mejor manera de modelar enfermedades infantiles, es emplear un modelo SIR, ya que en muchos casos, los niños obtienen una inmunidad vitalicia ante ciertos brotes. Por su parte, en la mayor parte de las enfermedades de transmisión sexual, siempre existe el peligroso latente de que una persona que haya sido infectada y, posteriormente recuperada, se vuelva a infectar si se expone nuevamente a la enfermedad. En tal caso, un modelo SIS explica con mayor eficacia ese comportamiento de la transición **S**usceptible-**I**nfectado-**S**usceptible. De manera similar, [Ma & Xia \(2009\)](#) indican que los modelos SIR son apropiados para enfermedades ocasionadas por agentes virales, tales como sarampión, papera y la viruela; mientras que los modelos SIS son apropiados para enfermedades causadas por bacterias, entre las cuales están meningitis y enfermedades de transmisión sexual, o enfermedades causadas por protozoarios, tales como malaria y la enfermedad del sueño.

Tal y como se indicó, en el modelo SIS una infección no dota de inmunidad a una persona. De esta manera, un infectado, luego de haberse recuperado vuelve a ser susceptible. Siendo $S(t)$ el número de susceptibles en el tiempo t , $I(t)$ es el número de infectados y N el tamaño total de la población, el modelo endémico SIS, considerando nacimientos y decesos (eso sí, se asume un balance entre nacimientos y muertes, de tal manera que el tamaño total de la población se mantiene constante), está dado por:

$$\begin{cases} \frac{dS}{dt} = \mu N - \mu S - \beta \frac{I}{N} S + \gamma I, & S(0) = S_0 > 0 \\ \frac{dI}{dt} = \beta I \frac{S}{N} - \gamma I - \mu I, & I(0) = I_0 > 0 \end{cases}$$

donde $S(t) + I(t) = N$. Además,

- β : es el número de contactos efectivos (contacto suficiente para que se de la trans-

misión) que tiene un individuo, con personas infectadas, por unidad de tiempo.

- $\beta \frac{I}{N}$ y $\beta \frac{I}{N} S$: dado que $\frac{I}{N}$ es la proporción de infectados en el tiempo t , entonces $\beta \frac{I}{N}$ es el número promedio de contactos que tiene un individuo susceptible por unidad de tiempo, con individuos infectados. Así, $\beta \frac{I}{N} S$ es el nuevo número de casos generados (infectados) en el tiempo t .
- γI : es la proporción de infectados que serán recuperados de la enfermedad en el tiempo t y que por ende se agregan nuevamente al grupo de susceptibles. Por lo tanto, γ puede ser identificada como una tasa de recuperación y su recíproco $\frac{1}{\gamma}$, es el periodo promedio latente de la enfermedad.
- μN : corresponde al número de nacimientos en el tiempo t .
- μS y μI : representan el número de fallecimientos en el tiempo t , que se presentan en la clase de susceptibles e infectados, respectivamente, en el tiempo t .

En caso que el periodo latente de la enfermedad sea corto, en comparación con el tiempo de vida de los individuos, se puede despreciar los efectos ocasionados por los nacimientos y los decesos, de donde se obtiene el **modelo continuo epidémico SIS**, dado por el sistema de ecuaciones diferenciales

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\beta \frac{I}{N} S + \gamma I, \quad S(0) = S_0 > 0 \\ \frac{dI}{dt} &= \beta I \frac{S}{N} - \gamma I, \quad I(0) = I_0 > 0 \end{aligned} \tag{1.1}$$

Por otra parte, el **modelo epidémico continuo SIR** está dado por:

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\beta \frac{I}{N} S, \quad S(0) = S_0 > 0 \\ \frac{dI}{dt} &= \beta I \frac{S}{N} - \gamma I, \quad I(0) = I_0 > 0 \\ \frac{dR}{dt} &= \gamma I, \quad R(0) = R_0 > 0 \end{aligned} \tag{1.2}$$

donde $S(t) + I(t) + R(t) = N$, R corresponde a la clase de los recuperados. Dicho modelo supone que el tiempo de incubación de la enfermedad es muy corto y que el periodo latente de la enfermedad es despreciable, comparada con el periodo de vida de los individuos. En virtud de lo anterior, el modelo indicado no considera la dinámica generada por nacimientos y fallecimientos.

Finalmente, el **modelo endémico SIR** que considera la dinámica de nacimientos y muertes (nuevamente los nacimientos y decesos mantienen un balance, de manera que N se mantiene constante), es:

$$\left\{ \begin{array}{l} \frac{dS}{dt} = \mu N - \mu S - \beta \frac{I}{N} S, \quad S(0) = S_0 > 0 \\ \frac{dI}{dt} = \beta I \frac{S}{N} - \gamma I - \mu I, \quad I(0) = I_0 > 0 \\ \frac{dR}{dt} = \gamma I - \mu R, \quad R(0) = R_0 > 0 \end{array} \right.$$

1.1.1. Modelos discretos o ecuaciones en diferencias

Los modelos continuos basados en ecuaciones diferenciales descritos en la sección anterior, representan una aproximación a los modelos discretos que son utilizados para formular los modelos epidemiológicos estándar. Las aproximaciones continuas son recurrentemente usa-

das debido al abordaje matemático quizás más flexible y estable. Por su parte, tal y como lo indica Allen (1994), las ecuaciones en diferencias podrían no tener comportamientos tan estables como sus aproximaciones continuas. Cuando el paso de tiempo es suficientemente pequeño las ecuaciones diferenciales son buenas aproximaciones a las formulaciones discretas. Para el caso de epidemias simples, las aproximaciones continuas son justificadas para los modelos SI y SIR, dado que el comportamiento en los modelos de tiempo discreto con cualquier paso de tiempo genera soluciones positivas con la misma calidad que los modelos continuos. Sin embargo, en el caso de los modelos discretos SIS y SIR con nacimientos y muertos, la aproximación continua solo se justifica para ciertos valores de los parámetros en el modelo (Allen, 1994).

Si S denota los individuos susceptibles e I los infectados, el modelo epidémico SI en tiempo discreto, está dado por:

$$S_{n+1} = S_n \left(1 - \frac{\alpha \Delta t}{N} I_n \right) = S_n - \frac{\alpha \Delta t S_n}{N} I_n \quad (1.3)$$

$$I_{n+1} = I_n \left(1 + \frac{\alpha \Delta t}{N} S_n \right) = I_n + \frac{\alpha \Delta t S_n}{N} I_n, \quad (1.4)$$

tal que $S_0, I_0 > 0$ y $S_0 + I_0 = N$. Además, $\alpha > 0$ es la tasa de contacto (número promedio de individuos con los que un individuo infectado hace contacto suficiente para pasar la enfermedad) y N es el tamaño de la población. Este modelo asume que: la población está homogéneamente mezclada (cada individuo tiene la misma probabilidad de infectarse) y el tamaño total N de la población se mantiene constante en el tiempo.

Dado que $\frac{S_n}{N}$ es la proporción de susceptibles en el instante $n\Delta t$, entonces $\frac{\alpha \Delta t S_n}{N}$ es el número promedio de contactos efectivos que ha tenido **un** individuo infectado con individuos susceptibles. Este valor debe multiplicarse por el número I_n de infectados presentes en el tiempo $n\Delta t$, obteniendo $\frac{\alpha \Delta t S_n}{N} I_n$ que sería el número de susceptibles que resultaron

infectados en ese tiempo; por ende, la diferencia en (1.3) actualiza el número de susceptibles para el tiempo $(n + 1)\Delta t$. Además, ese número de nuevos infectados debe sumarse a I_n para actualizar el número de individuos infectados en el nuevo tiempo (ver (1.4)).

Acorde con (Allen, 1994), para asegurarse que las ecuaciones (1.3) y (1.4) generen soluciones positivas, deben establecerse restricciones sobre los parámetros. Una condición necesaria y suficiente para asegurar que $S > 0$ e $I_n < N$ es

$$\alpha\Delta t \leq 1 \iff \Delta t \leq \frac{1}{\alpha}$$

Es decir, el paso de tiempo Δt debe ser menor o igual que el tiempo promedio requerido para un contacto efectivo. Además, en (1.3) note que

$$\frac{S_{n+1} - S_n}{\Delta t} = \frac{-\alpha}{N} S_n I_n$$

Considerando la aproximación continua $\frac{S_{n+1} - S_n}{\Delta t} \approx \frac{dS}{dt}$ se tiene el modelo continuo SI que corresponde al sistema de ecuaciones diferenciales

$$\begin{aligned} \frac{dS}{dt} &= -\frac{\alpha}{N} SI \\ \frac{dI}{dt} &= \frac{\alpha}{N} SI, \end{aligned}$$

que modela la variación en el tiempo de la cantidad de individuos susceptibles y de los infectados, con las condiciones iniciales $I(0) + S(0) = N$.

El modelo discreto SIR divide la población en susceptibles, infectados y removidos-

recuperados y tiene la forma

$$S_{n+1} = S_n \left(1 - \frac{\alpha \Delta t}{N} I_n \right) = S_n - \frac{\alpha \Delta t S_n}{N} I_n \quad (1.5)$$

$$I_{n+1} = I_n \left(1 - \gamma \Delta t + \frac{\alpha \Delta t}{N} S_n \right) = I_n - \gamma \Delta t I_n + \frac{\alpha \Delta t S_n}{N} I_n \quad (1.6)$$

$$R_{n+1} = R_n + \gamma \Delta t I_n \quad (1.7)$$

con $S_0, I_0 > 0$ y $R_0 \geq 0$, tal que $S_0 + I_0 + R_0 = N$. El parámetro $\gamma > 0$ es la probabilidad de que un individuo infectado sea removido durante un intervalo de tiempo Δt . Este modelo asume que los individuos que se recuperan de la enfermedad alcanzan inmunidad, de tal manera que permanecen permanentemente en el grupo de recuperados (R).

La ecuación (1.5) coincide con (1.3), de tal manera que la cantidad de individuos susceptibles deben ser actualizada restando el número de individuos de ese grupo que estuvieron expuestos mediante contactos efectivos con infectados. La ecuación (1.6) actualiza el número de individuos infectados restando $\gamma \Delta t I_n$, que corresponde a la cantidad de individuos infectados que se recuperaron en el intervalo de tiempo Δt . Finalmente, agrega los individuos que antes eran susceptibles, pero que resultaron infectados. La ecuación (1.7) actualiza la cantidad de individuos recuperados.

En todo momento se tiene que $S_n + I_n + R_n = N$, esto es, la población total se mantiene constante en el tiempo. Además, como lo establece (Allen, 1994), las soluciones al sistema discreto formado por las ecuaciones (1.5), (1.6) y (1.7) son positivas si solo si $\max\{\gamma \Delta t, \alpha \Delta t\} \leq 1$, o equivalentemente, $\Delta t \leq \min\{\frac{1}{\gamma}, \frac{1}{\alpha}\}$, esto es, el paso de tiempo usado debe ser menor que el tiempo promedio requerido para un contacto efectivo y menor que el periodo promedio de infección.

$$\text{Al tomar las aproximaciones } \frac{S_{n+1} - S_n}{\Delta t} \approx \frac{dS}{dt}, \quad \frac{I_{n+1} - I_n}{\Delta t} \approx \frac{dI}{dt} \quad \text{y} \quad \frac{R_{n+1} - R_n}{\Delta t} \approx$$

$\frac{dR}{dt}$ se obtiene el modelo endémico SIR continuo que fue presentado en las ecuaciones (1.2).

Por otra parte, el **modelo epidémico SIS discreto**, que remueve los individuos infectados que se han recuperado a la clase de susceptibles, está formado por las ecuaciones:

$$S_{n+1} = S_n - \frac{\alpha\Delta t S_n}{N} I_n + \gamma\Delta t I_n \quad (1.8)$$

$$I_{n+1} = I_n - \gamma\Delta t I_n + \frac{\alpha\Delta t S_n}{N} I_n \quad (1.9)$$

Nuevamente se considera $S_0, I_0 > 0$ y $S_0 + I_0 = N$. Además, las soluciones del sistema (1.8) y (1.9) son positivas si y solo si $\gamma\Delta t \leq 1$ y $\alpha\Delta t < (1 + \sqrt{\gamma\Delta t})^2$ (Allen, 1994). Note que la ecuación (1.8) actualiza la cantidad de susceptibles restando los susceptibles que resultaron infectados por contactos efectivos con individuos infectados y sumando $\gamma\Delta t I_n$, la cantidad de infectados que fueron recuperados y que por ende se convierten nuevamente en susceptibles. Además, nuevamente considerando las aproximaciones continuas $\frac{S_{n+1} - S_n}{\Delta t} \approx \frac{dS}{dt}$ y $\frac{I_{n+1} - I_n}{\Delta t} \approx \frac{dI}{dt}$ se obtiene el modelo continuo expuesto en las ecuaciones (1.1).

Modelos discretos por utilizar que consideran medidas de control

Para los objetivos de este trabajo se considera el **modelo discreto SIR** planteado en Ding & Lenhart (2010), donde se introduce un tratamiento para obtener información importante sobre el efecto de éste en el impacto de la enfermedad. Así, el sistema es

$$\begin{aligned} S_{k+1} &= S_k(1 - u) - \beta(S_k(1 - u))I_k \\ I_{k+1} &= I_k + \beta S_k(1 - u)I_k - d_2 I_k \\ R_{k+1} &= R_k + u S_k \end{aligned} \quad (1.10)$$

donde β es la tasa de transmisión, d_2 es la tasa de muerte más la tasa de infección y u es la proporción de la población que se le aplicará algún tipo de tratamiento. Los valores de los parámetros β y d_2 son elegidos con base a estimaciones basadas en datos reales o con base a suposiciones (Kretzschmar & Wallinga, 2010).

Dado que en los modelos de tiempo discreto el orden de los acontecimientos es importante, se especifica que para este modelo se tiene el siguiente orden:

1. En primer lugar ocurre la aplicación del tratamiento, lo que significa que una parte de personas susceptibles dada por uS_k se mueve de esa clase a la inmune R_{k+1} .
2. Después del movimiento de las personas susceptibles tratadas a la clase inmune se da la interacción de las personas susceptibles no inmunes con los infectados, es decir, el proceso de infección. Dado que el resto de personas susceptibles (personas que no reciben tratamiento) está dado por $S_k(1 - u)$, entonces el término de infectividad está dado por $\beta S_k(1 - u)I_k$.

Por otra parte, se considera el **modelo discreto SIS** dado en (1.11), que es una variante del modelo planteado en Castillo-Chavez & Yakubu (2002).

$$\begin{aligned} S_{k+1} &= \gamma G_k S_k + \gamma(1 - \sigma\tau)I_k \\ I_{k+1} &= \gamma(1 - G_k)S_k + \gamma\sigma\tau I_k \end{aligned}, \quad (1.11)$$

donde

$$G_k = \exp\left(\frac{-\alpha I_k}{N_k}\right)$$

es la probabilidad de seguir siendo susceptible del tiempo k a $k + 1$ y α es una constante que pondera el papel de la prevalencia de $\frac{I_k}{N_k}$ (proporción de infectados en el tiempo k) en la transmisión de la enfermedad en el momento k (N_k es la población total en el tiempo k). Se considera la suposición de que la población es constante $N_k = S_k + I_k$ en cada momento

k , es decir, no se considera la dinámica demográfica de la población. Por lo tanto, el cambio en el grupo de personas infectadas siempre es igual al cambio en el grupo de susceptibles.

Si γ es la probabilidad de sobrevivir a la enfermedad, entonces $\gamma G_k S_k$ es el grupo de personas que siguen siendo susceptibles en $k + 1$ y $\gamma(1 - G_k)S_k$ es la cantidad de personas que dejan de ser susceptibles y pasan a pertenecer al grupo de infectados.

Si $(1 - \sigma)$ es la probabilidad de recuperación natural (sin tratamiento) y $(1 - \tau)$ es la probabilidad de recuperación con tratamiento efectivo entonces $\gamma\sigma\tau I_k$ es el grupo de personas que siguen siendo infectados en el tiempo $k + 1$, $\gamma(1 - \sigma)I_k$ son los infectados que pasan a ser susceptibles por recuperación natural y $\gamma(1 - \tau)\sigma I_k$ es la cantidad de personas que no se recuperó naturalmente pero sí se recuperaron por la aplicación del tratamiento, así lo infectados que pasan a ser susceptibles en $k + 1$ está dado por

$$\gamma(1 - \sigma)I_k + \gamma(1 - \tau)\sigma I_k = \gamma(1 - \sigma\tau)I_k$$

Estos dos modelos describen la dinámica de propagación de la enfermedad en una población dada, para los objetivos de este proyecto interesa la propagación de enfermedades en dos poblaciones que interactúen por medio de los procesos de emigración e inmigración. Así que se estudiarán otros modelos que consideren poblaciones con dos parches.

1.1.2. Modelos poblacionales

Los modelos metapoblaciones permiten conocer la influencia de los flujos migratorios en la propagación de una enfermedad, así como comprender las características de la propagación de una enfermedad en subpoblaciones, cada una con su propia dinámica, pero conectadas por el movimiento de personas entre sí.

Una metapoblación es una población con varias poblaciones locales, es decir, un sistema de poblaciones locales conectados por los individuos en dispersión. Las metapoblaciones se producen de forma natural o por la actividad humana como consecuencia de la pérdida y fragmentación del hábitat (Martcheva & Thieme, 2005), o por las necesidades del ser humano. El concepto de metapoblación fue propuesto por Levins (1969) para referirse a una población de la misma especie, fragmentada y en la que las subpoblaciones que ocupan los distintos fragmentos, llamados también parches, interactúan a través del intercambio de individuos por los eventos de emigración e inmigración (dispersión).

Los modelos metapoblacionales multi-parches describen el intercambio de individuos, sin perder de vista el parche en el que un individuo reside, así como el parche en que una persona está en un determinado tiempo (Arino & Driessche, 2006). En el proyecto se consideran dos poblaciones interconectadas denotadas x y y . Se trabaja con los supuestos de que el sistema no permite la introducción de individuos fuera de los parches definidos y que dentro de ellos los individuos son homogéneamente mezclados. Además, se asume que la enfermedad evoluciona lo suficientemente rápido como para ignorar los efectos demográficos. La atención se centrará en la propagación de la enfermedad entre las poblaciones sólo para los primeros días después que un brote aparece en uno de los parches. Los modelos se detallan a continuación.

Modelo SIR en dos parches

Siguiendo las ideas sobre los patrones de mezcla presentados en Keeling & Rohani (2002), se implementará el modelo SIR en dos parches, de tiempo discreto, cuyas ecuaciones para el parche x se detallan en (1.12). Para el parche y las ecuaciones son similares y se obtienen intercambiando x por y .

$$\begin{aligned}
S_{k+1}^{xx} &= (1 - \rho_S^{xy})(S_k^{xx} - \beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx})) + \tau_S^{yx}(S_k^{xy} - \beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy})) \\
S_{k+1}^{xy} &= (1 - \tau_S^{yx})(S_k^{xy} - \beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy})) + \rho_S^{xy}(S_k^{xx} - \beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx})) \\
I_{k+1}^{xx} &= (1 - \rho_I^{xy})(I_k^{xx} + \beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx}) - dI_k^{xx}) + \tau_I^{yx}(I_k^{xy} + \beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy}) - dI_k^{xy}) \\
I_{k+1}^{xy} &= (1 - \tau_I^{yx})(I_k^{xy} + \beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy}) - dI_k^{xy}) + \rho_I^{xy}(I_k^{xx} + \beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx}) - dI_k^{xx})
\end{aligned} \tag{1.12}$$

Las ecuaciones (1.12) representan el proceso de infección y la subsiguiente migración en cada paso del tiempo. Es decir, se supone que el proceso de infección ocurre primero y luego la dispersión entre los individuos de los parches. El tiempo se mide en unidades discretas de un día. Además, A_k^{xy} representa el número de individuos que pertenece a la clase A, con $A \in \{S, I\}$, y al grupo x pero que se encuentra localizados en el momento k , en el grupo y .

A veces, el flujo de personas de un parche a otro puede no ser simétrico y sería conveniente hacer un seguimiento de la cantidad de individuos de una población que se encuentran en un parche diferente. Por lo tanto, ρ_A^{xy} es la **tasa de emigración** del parche x al parche y , es decir, la tasa a la cual los individuos de la clase A se trasladan del grupo x al y . Además, τ_A^{yx} es la **tasa de inmigración** de y a x , es decir, la tasa a la cual los individuos de la clase A dejan el grupo y para ir al grupo x . Además, β corresponde a la **tasa de transmisión** de la enfermedad y d la tasa de eliminación natural.

Para contextualizar el modelo en (1.12) se analizará el sentido de las ecuaciones asociadas a S_{k+1}^{xx} y I_{k+1}^{xy} . En efecto, el número de individuos susceptibles de x que están en x en el instante $k + 1$, S_{xx}^{k+1} , está dado por

$$S_k^{xx} - \beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx}) + \tau_S^{yx}(S_k^{xy} - \beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy})) - \rho_S^{xy}(S_k^{xx} - \beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx})), \quad (1.13)$$

esto es, a los susceptibles de x que están en x en el instante k les **restamos los que pasaron a ser infectados**, así el término de infectividad es $\beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx})$. Los susceptibles de x que están en x interactúan con todos los infectados que estén en x , no importa si pertenecen a x o a y , de ahí el producto $S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx})$. Además de lo anterior, se debe de **sumar los susceptibles de x que están en y que sobrevivieron al proceso de infección en y y regresan a x** , término $\tau_S^{yx}(S_k^{xy} - \beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy}))$. De la misma forma, **restamos los susceptibles que sobrevivieron al proceso de infección en x y se van para y** , término $\rho_S^{xy}(S_k^{xx} - \beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx}))$. Finalmente, la ecuación (1.13) se reescribe como:

$$S_{k+1}^{xx} = (1 - \rho_S^{xy})(S_k^{xx} - \beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx})) + \tau_S^{yx}(S_k^{xy} - \beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy}))$$

Por otra parte, El número de individuos infectados de x que están en y en el instante $k+1$, I_{k+1}^{xy} , está dado por

$$I_k^{xy} + \beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy}) - \tau_I^{yx}(I_k^{xy} + \beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy})) - dI_k^{xy} + \rho_I^{xy}(I_k^{xx} + \beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx})) - dI_k^{xx} - dI_k^{xy}, \quad (1.14)$$

esto es a los infectados de x que están en y en el instante k les sumamos los nuevos infectados infectados, $\beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy})$. Los susceptibles de x que están en y interactúan con todos los infectados que esten en y , es decir, I_k^{xy} y I_k^{yy} . Se deben restar los individuos infectados de x que están en y , no murieron y regresan a x , término

$$\tau_I^{yx}(I_k^{xy} + \beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy})) - dI_k^{xy}$$

Luego, sumar los infectados de x que estaban en x , no murieron y se van para y , término $\rho_I^{xy}(I_k^{xx} + \beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx}))$. Por último, restar los infectados de x que estaban en y y se recuperaron o murieron, término dI_k^{xy} . Reagrupando los términos en (1.14) se obtiene la ecuación:

$$I_{k+1}^{xy} = (1 - \tau_I^{yx})(I_k^{xy} + \beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy}) - dI_k^{xy}) + \rho_I^{xy}(I_k^{xx} + \beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx}) - dI_k^{xx})$$

Así, en cada instante k del tiempo se tienen 8 subgrupos para los susceptibles e infectados. En el parche x : S_k^{xx} , S_k^{yx} , I_k^{xx} y I_k^{yx} ; y en el parche y : S_k^{yy} , S_k^{xy} , I_k^{yy} y I_k^{xy} .

El intercambio de individuos susceptibles se da de la siguiente forma: los susceptibles que están en x y se trasladan hacia y salen de los subgrupos S_k^{xx} y S_k^{yx} y llegan a los subgrupos S_k^{yy} y S_k^{xy} , respectivamente, ver figura 1.1. Ese flujo de personas se mide con los parámetros ρ_S^{xy} y τ_S^{xy} . Similarmente, los susceptibles que están en y y se trasladan hacia x salen de los subgrupos S_k^{yy} y S_k^{xy} y llegan a los subgrupos S_k^{xx} y S_k^{yx} , respectivamente, ver figura 1.2. Ese flujo de personas se mide con los parámetros ρ_S^{yx} y τ_S^{yx} . Por lo tanto, las tasas de emigración para los parches x y y son ρ_S^{xy} y ρ_S^{yx} . Y las tasas de inmigración para los parches x y y son τ_S^{yx} y τ_S^{xy} . Un proceso similar ocurre para los individuos infectados, que se mide con los parámetros: ρ_I^{xy} , ρ_I^{yx} , τ_I^{yx} y τ_I^{xy} .

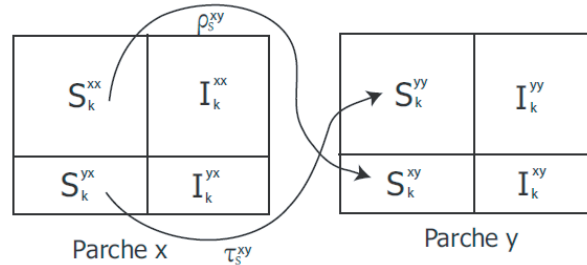


Figura 1.1: Movimiento de susceptibles del parche x al parche y .

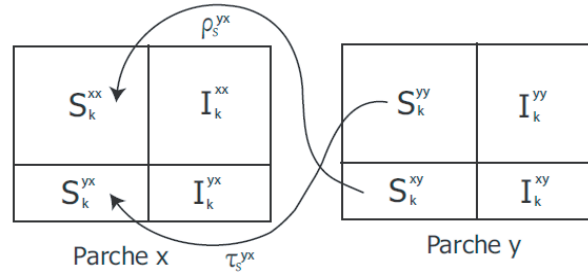


Figura 1.2: Movimiento de susceptibles del parche y al parche x .

Es importante tener en cuenta que las variaciones en la población de cada parche pueden causar cambios en la tasa de contacto. Sin embargo, se supone que cada parche tiene un gran número de personas y que el intercambio de personas entre los parches se hace sólo en una pequeña cantidad de individuos comparados con la población total. Por lo tanto, se ignoran las fluctuaciones de β .

El modelo SIS metapoblacional

Se retoma el modelo SIS mostrado en (1.11) que consta de las ecuaciones:

$$S_{k+1} = \gamma G_k S_k + \gamma(1 - \sigma\tau)I_k \quad (1.15)$$

$$I_{k+1} = \gamma(1 - G_k)S_k + \gamma\sigma\tau I_k,$$

donde I_k y N_k son el número de infectados y el tamaño de la población en el tiempo k , respectivamente. Además, $G_k = \exp\left(\frac{-\alpha I_k}{N_k}\right)$ es la probabilidad de seguir siendo susceptible del tiempo k al $k + 1$ y α es una constante que pondera el papel de la prevalencia de $\frac{I_k}{N_k}$ en la transmisión de la enfermedad. Además, $(1 - \sigma)$ es la probabilidad de recuperación natural (sin tratamiento) y $(1 - \tau)$ es la probabilidad de recuperación con tratamiento efectivo.

Así, se considera una población con dos parches acoplados, en donde la dinámica de cada parche está descrita por el modelo SIS dado por las ecuaciones (1.15). Sea S_k^x el grupo de susceptibles e I_k^x el grupo de infectados en el tiempo k , del parche x , en el cual las personas sobreviven con probabilidad γ^x , mientras que los infectados se recuperan naturalmente con probabilidad $(1 - \sigma^x)$. Por su parte, los susceptibles empiezan a ser infectados con probabilidad $1 - G_k^x$. Además, una fracción $(1 - \tau^x)$ de los individuos infectados que no se recuperó de forma natural es tratada y vuelve a la clase susceptible. Así, las ecuaciones que describen la dinámica de la enfermedad dentro de cada parche están dadas por

$$\begin{aligned}\tilde{S}_k^x &= \gamma^x G_k^x S_k^x + \gamma^x (1 - \sigma^x \tau^x) I_k^x \\ \tilde{I}_k^x &= \gamma^x (1 - G_k^x) S_k^x + \gamma^x \sigma^x \tau^x I_k^x,\end{aligned}\tag{1.16}$$

Ahora, se considera la dispersión de individuos entre los parches: D_S y D_I son las fracciones de individuos susceptibles e infectados de cada población que se intercambian en cada paso del tiempo, se le asignan superíndices para distinguir las fracciones asociadas a cada parche. Así, **el sistema SIS para una metapoblación con dos parches** se define

$$\begin{aligned}S_{k+1}^x &= (1 - D_S^x) \tilde{S}_k^x + D_S^y \tilde{S}_k^y \\ I_{k+1}^x &= (1 - D_I^x) \tilde{I}_k^x + D_I^y \tilde{I}_k^y, \\ S_{k+1}^y &= D_S^x \tilde{S}_k^x + (1 - D_S^y) \tilde{S}_k^y, \\ I_{k+1}^y &= D_I^x \tilde{I}_k^x + (1 - D_I^y) \tilde{I}_k^y,\end{aligned}\tag{1.17}$$

donde \tilde{S}_k^α y \tilde{I}_k^α , para $\alpha \in \{x, y\}$, representan la dinámica local en cada parche.

El control de una enfermedad infecciosa se hace mediante la intervención directa o mediante la reducción de la susceptibilidad de una población. Analizando el modelo anterior se puede ejercer control sobre varios parámetros que representen la aplicación de estrategias para un control óptimo de la enfermedad. Se puede controlar el flujo de personas infectadas entre las dos poblaciones, capturado por los parámetros D_I^x y D_I^y . Se puede tomar como variable de control τ^x , donde $1 - \tau^x$ es la proporción de la población que se le aplicará algún tipo de tratamiento en el parche x . El impacto de las medidas de intervención directa, como el distanciamiento social, produce cambios en el valor de α . Más precisamente, se define $\alpha^x = (1 - f^x)\alpha$ como el **parámetro de transmisión** dentro del grupo x después de que las estrategias de intervención se han aplicado para reducir la transmisión, que se mide por el parámetro f^x . Después de la introducción de estos controles, las ecuaciones para cada parche son

$$\begin{aligned} S_{k+1}^x &= (1 - D_S^x)\tilde{S}_k^x + D_S^y\tilde{S}_k^y \\ I_{k+1}^x &= (1 - D_I^x)\tilde{I}_k^x + D_I^y\tilde{I}_k^y, \\ S_{k+1}^y &= D_S^x\tilde{S}_k^x + (1 - D_S^y)\tilde{S}_k^y, \\ I_{k+1}^y &= D_I^x\tilde{I}_k^x + (1 - D_I^y)\tilde{I}_k^y, \end{aligned}$$

donde la dinámica local de cada parche estaría dada por el sistema

$$\begin{aligned} \tilde{S}_k^x &= \gamma^x G_k^x S_k^x + \gamma^x (1 - \sigma^x \tau_k^x) I_k^x \\ \tilde{I}_k^x &= \gamma^x (1 - G_k^x) S_k^x + \gamma^x \sigma^x \tau_k^x I_k^x, \end{aligned}$$

y

$$G_k = \exp\left(\frac{-(1 - f_k^x)\alpha I_k}{N_k}\right)$$

Interesa estudiar los efectos en la propagación de la enfermedad si se aplican algunas medidas de control. Particularmente, se consideran tres medidas:

- **Aplicar tratamiento:** sea un programa de vacunación o la aplicación de un determinado fármaco. Si hay recursos suficientes todas las personas infectadas pueden ser tratadas, de lo contrario, el tratamiento es asignado con el fin de reducir al mínimo el total de infectados ([Rowthorn et al., 2009](#)).
- **Distanciamiento social:** en ausencia de un tratamiento o vacuna, el aislamiento de los individuos diagnosticados, al cual se le llamará distanciamiento social se puede utilizar para controlar la propagación de la enfermedad. En el distanciamiento social la persona enferma se separa de las personas que no están enfermas, ésta puede ser atendida en un centro médico o en su hogar. Restricciones de las actividades sociales, por ejemplo, la cancelación de eventos públicos masivos (conciertos, eventos deportivos, cine, obras de teatro, festivales), el cierre temporal de instalaciones de recreación (restaurantes, piscinas, clubes sociales, gimnasios), cierre de oficinas, escuelas y sistemas de transporte público.
- **Restricciones sobre la dispersión:** la imposición de controles sobre los parámetros que regulan el flujo migratorio entre los parches de una metapoblación, limitando la tasa de dispersión de individuos infectados, lo que sería equivalente a controles de frontera entre los parches ([Rowthorn et al., 2009](#)). Aunque tal vez en la realidad no sea posible restringir en su totalidad el flujo de personas infectadas entre los parches, si es posible aplicar algún tipo de restricción. Para enfrentar el impacto de la dispersión en el desarrollo de la enfermedad se establece mayor vigilancia en los puestos fronterizos para la detección de individuos infectados, medidas de vigilancia tales como inspección visual, cuestionarios, medición de la temperatura (utilizando arcos térmicos), imágenes térmicas, pruebas de laboratorio rápidas, entre

otros métodos de inspección pueden ser adoptados (Ali & Keil, 2007).

En resumen, en este modelo se ejerce control sobre los parámetros $1 - \tau_k^x$, f_k^x y $D_{I_k}^x$, en cada uno de los parches, que representan: la proporción de la población que se le aplicará tratamiento médico, proporción de la población que se le aplicará distanciamiento social y proporción de individuos infectados que se dejarán pasar de un parche a otro, respectivamente.

1.2. Teoría de control óptimo

En los problemas de control óptimo, la idea es ajustar los controles en un sistema dinámico para alcanzar un objetivo específico. El sistema puede tener una variedad de tipos de ecuaciones tales como ecuaciones diferenciales ordinarias, ecuaciones diferenciales parciales o ecuaciones en diferencias. Como se ha mencionado anteriormente, en este trabajo se consideran solo los sistemas de ecuaciones que son discretos en el tiempo, así que se trabaja con ecuaciones en diferencias.

La idea de control puede ser entendida como el proceso mediante el cual se ejerce influencia sobre el comportamiento de un sistema dinámico, controlando uno o varios parámetros, para alcanzar un objetivo previamente fijado. Ahora bien, si además se desea hallar el control que minimice o maximice un funcional de costo asociado al sistema, entonces este es un problema de control óptimo.

La teoría de control óptimo estudia las condiciones necesarias y suficientes para la existencia y unicidad del control óptimo, así como también del desarrollo de metodologías para su determinación y cálculo.

Consideremos el sistema en tiempo discreto definido por:

$$x_{j,k+1} = g_j(x_{(1,k)}, \dots, x_{(n,k)}, u_{(1,k)}, \dots, u_{(m,k)}, k) \quad (1.18)$$

donde x denota los estados y u el control, con

$$x_j = (x_{(j,0)}, x_{(j,1)}, \dots, x_{(j,T)})$$

Para $k = 0, 1, 2, \dots, T - 1$ y $j = 1, 2, \dots, n$; k es el índice de los pasos en el tiempo y j es el índice para los estados. Hay m controles, n estados y T pasos de tiempo. El problema de control óptimo que se quiere resolver es el siguiente:

Encontrar la sucesión de control $u_{(m,k)}^$ que minimiza el funcional*

$$J(u) = \phi(x_{(1,T)}, \dots, x_{(n,T)}) + \sum_{k=0}^{T-1} f(x_{(1,k)}, \dots, x_{(n,k)}, u_{(1,k)}, \dots, u_{(m,k)}, k) \quad (1.19)$$

sujeto al sistema (1.18). El término $\phi(x_{(1,T)}, \dots, x_{(n,T)})$, es el costo asociado al estado final (Bellman, 1971).

Las condiciones necesarias que un control óptimo y el correspondiente estado deben satisfacer se pueden derivar con una generalización del Principio del Máximo de Pontryagin (Ding & Lenhart, 2010). El Principio del Máximo de Pontryagin, presentado por primera vez en Pontryagin et al. (1962), proporciona las condiciones necesarias para poder obtener una ley de control óptimo en forma local y global bajo ciertas restricciones para un problema específico.

La idea clave es la introducción de una función adjunta para vincular el sistema asocia-

do con el funcional objetivo, resultando la creación de la función llamada Hamiltoniana. Este principio convierte el problema de encontrar el control que optimiza el funcional objetivo, sujeto al sistema de ecuaciones con condición inicial, en encontrar el control para optimizar la función Hamiltoniana, siempre con respecto al control.

Según [Ding & Lenhart \(2010\)](#) el hamiltoniano que vincula el sistema (1.18) y el funcional (1.19) en cada paso del tiempo k está dado por

$$H_k = f(x_{(1,k)}, \dots, x_{(n,k)}, u_{(1,k)}, \dots, u_{(m,k)}, k) + \sum_{j=0}^n \lambda_{(j,k+1)} g_j(x_{(1,k)}, \dots, x_{(n,k)}, u_{(1,k)}, \dots, u_{(m,k)}, k)$$

donde $\lambda_{(j,k+1)}$ es una variable adjunta para cada variable de estado.

La condición necesaria de los estados es que el hamiltoniano se maximice en cada paso con respecto al control $u(m, k)$ para hallar el control óptimo $u^*(m, k)$. Las ecuaciones adjuntas y las correspondientes condiciones de tiempo final también se dan. Si no se tiene ninguna limitación para el control, en [Ding & Lenhart \(2010\)](#) se muestra que las condiciones necesarias para la posible óptimalidad son

$$\begin{aligned} \lambda_{(j,k)} &= \frac{\partial H_k}{\partial x_{(j,k)}} \\ \lambda_{(j,T)} &= \frac{\partial \phi}{\partial x_{(j,T)}}(x_{(1,T)}, \dots, x_{(n,T)}) \\ \frac{\partial H_k}{\partial u_{(i,k)}} &= 0 \quad \text{para } (u_{(1,k)}^*, \dots, u_{(m,k)}^*) \end{aligned} \tag{1.20}$$

Para $k = 0, 1, 2, \dots, T - 1$, $j = 1, 2, \dots, n$ y $i = 0, 1, 2, \dots, m$.

Si los controles son restringidos, lo cual suele suceder en muchos de los problemas biológicos, supóngase que $a \leq u_{(m,k)} \leq b$ para cada k , entonces estos límites necesitan aplicarse después de resolver la ecuación de optimalidad (1.20) para cada componente del control en cada paso del tiempo.

1.2.1. Aplicación a los modelos discretos SIR y SIS

Dados los sistemas que modelan la propagación de una enfermedad infecciosa, la idea es estudiar los parámetros que son más influyentes de controlar y que esto tenga un impacto positivo en la propagación de la enfermedad. El objetivo es minimizar el número de individuos infectados y el costo de aplicar esas medidas de control, por lo que también se debe definir el funcional objetivo para cada problema.

Modelo SIR para una población

Si se considera el sistema (1.10) se puede tomar como variable de control u , la proporción de la población que se le aplicará algún tipo de tratamiento, como se hace en [Ding & Lenhart \(2010\)](#). Así se tiene el siguiente sistema:

$$\begin{aligned} S_{k+1} &= S_k(1 - u_k) - \beta(S_k(1 - u_k))I_k \\ I_{k+1} &= I_k + \beta S_k(1 - u_k)I_k - d_2 I_k \\ R_{k+1} &= R_k + u_k S_k \end{aligned} \tag{1.21}$$

Donde $k = 0, 1, 2, \dots, T - 1$, la interpretación de las demás constantes es igual que en (1.10). Una de las políticas de salud pública más importante y práctica es la del diseño de programas de vacunación ([Pebody & Kretzschmar., 2010](#)), así se supone que u_k repre-

senta la proporción de la población que se va a vacunar en el instante k con la restricción $0 \leq u_k \leq 1 - d$ y $0 \leq d \leq 1$.

Como se menciona en [Pebody & Kretzschmar. \(2010\)](#) el objetivo de una vacuna, además de proporcionar inmunidad a la persona que la recibe, es proteger a la población ya sea previniendo brotes epidémicos o erradicando la enfermedad, es decir, disminuyendo o eliminando la población de infectados. Lo que se desea es determinar qué proporción de la población debe ser vacunada en cada instante del tiempo k con el propósito de minimizar el total de personas infectadas en un número dado de días, pero además minimizar el costo de aplicar el programa de vacunación.

Todo programa de vacunación tiene costos asociados, por ejemplo: materia prima, divulgación, equipo y personal para su aplicación, entre otros. Así el funcional definido en [Ding & Lenhart \(2010\)](#) para el problema de control óptimo sujeto al sistema (1.21) está dado por

$$\sum_{k=1}^{T-1} (I_k + Bu_k^2 + B_1u_k) + I_T \quad (1.22)$$

donde T es el tiempo final. Las constantes B y B_1 son los coeficientes de costos de la aplicación del control u_k . Si se analiza bien este funcional, se puede observar que el objetivo es minimizar el número de personas infectadas durante los pasos de tiempo de $k = 1$ a $T - 1$ y en el momento final, I_T . El funcional propuesto en [Ding & Lenhart \(2010\)](#) minimiza el costo cuadrático de administrar el control, en este caso la vacunación.

Modelo SIR metapoblacional

Si se considera el modelo multiparce (1.12), se puede definir como variables de control las tasas de emigración e inmigración de personas infectadas entre los dos par-

ches, descritas por los parámetros ρ_I y τ_I . Los vectores $\rho_I^{xy} = (\rho_{I_0}^{xy}, \rho_{I_1}^{xy}, \dots, \rho_{I_{T-1}}^{xy})$ y $\tau_I^{xy} = (\tau_{I_0}^{xy}, \tau_{I_1}^{xy}, \dots, \tau_{I_{T-1}}^{xy})$ realizan un seguimiento en el tiempo del movimiento de individuos infectados permitido entre los parches. Así, se puede aplicar algún tipo de restricción en el flujo migratorio de individuos infectados entre los parches con el propósito de disminuir su impacto negativo en la propagación de la enfermedad. Luego, el sistema para el problema de control óptimo está dado por

$$\begin{aligned}
S_{k+1}^{xx} &= (1 - \rho_S^{xy})(S_k^{xx} - \beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx})) + \tau_S^{yx}(S_k^{xy} - \beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy})) \\
S_{k+1}^{xy} &= (1 - \tau_S^{yx})(S_k^{xy} - \beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy})) + \rho_S^{xy}(S_k^{xx} - \beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx})) \\
I_{k+1}^{xx} &= (1 - \rho_{I_k}^{xy})(I_k^{xx} + \beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx}) - dI_k^{xx}) + \tau_{I_k}^{yx}(I_k^{xy} + \beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy}) - dI_k^{xy}) \\
I_{k+1}^{xy} &= (1 - \tau_{I_k}^{yx})(I_k^{xy} + \beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy}) - dI_k^{xy}) + \rho_{I_k}^{xy}(I_k^{xx} + \beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx}) - dI_k^{xx})
\end{aligned} \tag{1.23}$$

Es importante observar en el modelo 1.23 que sólo se desea ejercer control sobre las tasas de emigración e inmigración de personas infectadas, no así en las tasas de personas susceptibles que seguirán siendo parámetros fijos. Tampoco se considera ninguna otra estrategia de control.

Ahora bien, la acción de detener el flujo de inmigrantes o emigrantes enfermos tiene un costo económico. El objetivo siempre es disminuir el total de individuos infectados en las dos poblaciones, y en este caso, también disminuir el costo de aplicar restricciones en el flujo de personas infectadas entre los dos parches. Por lo tanto, se considera el funcional objetivo dado por

$$\sum_{x,y} \left(\sum_{k=1}^{T-1} \left(B_1 (\widehat{I}_k^x)^2 + B_2 (\tau_{I_k}^{yx} - \tau_S^{yx})^2 + B_3 (\rho_{I_k}^{yx} - \rho_S^{yx})^2 \right) + (\widehat{I}_T^x)^2 \right) \tag{1.24}$$

con $\widehat{I}_k^x = \frac{I_k^{xx} + I_k^{yx}}{N_k^x}$, que representa la prevalencia de infectados en el grupo x en el momento

k .

N_k^x es la población total de infectados y susceptibles, del parche x en el instante k . B_1 representa el costo de un infectado, en el funcional se trabaja con la proporción de individuos infectados dado que los controles sobre la dispersión son proporciones. Si se hace $B_1 = 1$, entonces B_2 y B_3 son los costos relativos, con respecto a los costos generados por cada persona infectada, de aplicar restricciones en los flujos migratorios de personas infectadas. Específicamente, B_2 es el costo de aplicar restricciones en el flujo de personas que retornan al parche x y B_3 es el costo de aplicar restricciones en el flujo de personas que dejan el parche x .

Si se aplica algún tipo de restricción sobre el flujo de infectados el valor de $\tau_{I_k}^{yx}$ y $\rho_{I_k}^{yx}$ disminuye pero el costo debe aumentar. Es decir, el costo de aplicar restricciones en la dispersión es inversamente proporcional a la proporción de individuos infectados que se dejan pasar de un parche a otro. Para modelar esta situación se usó

$$(\tau_{I_k}^{yx} - \tau_S^{yx})^2 \quad \text{y} \quad (\rho_{I_k}^{yx} - \rho_S^{yx})^2$$

ambos decrecientes en los intervalos $[0, \tau_S^{yx}]$ y $[0, \rho_S^{yx}]$, respectivamente, cuando $0 \leq \tau_S^{yx} \leq 1$ y $0 \leq \rho_S^{yx} \leq 1$. τ_S^{yx} y ρ_S^{yx} corresponden a los valores máximos que $\tau_{I_k}^{yx}$ y $\rho_{I_k}^{yx}$ pueden tomar, respectivamente.

En este modelo se ha considerado solamente como medida de control las restricciones en el flujo de personas infectadas. Sin embargo, estudios demuestran que si esta estrategia no se combina con otras medidas la gravedad de la epidemia local puede aumentar ([Epstein et al., 2007](#)). Es así como se considera otro modelo donde se combinan varias estrategias de control.

Modelo SIS metapoblacional

Se retoma el modelo (1.17) y se consideran varias variables de control. De manera análoga a como se realizó en el modelo SIR metapoblacional, en este modelo se puede controlar la dispersión de personas infectadas entre las dos poblaciones (parámetros D_I^x y D_I^y). Se puede tomar como variable de control τ^x , donde $1 - \tau^x$ es la proporción de la población que se le aplicará algún tipo de tratamiento en el parche x . Además, se define $\alpha^x = (1 - f^x)\alpha$ como el parámetro de transmisión dentro del grupo x después de que las estrategias de intervención se han aplicadas para reducir la transmisión, que se mide por el parámetro f^x . Después de la introducción de estos controles, las ecuaciones para cada parche son

$$\begin{aligned}
 S_{k+1}^x &= (1 - D_S^x)\tilde{S}_k^x + D_S^y\tilde{S}_k^y \\
 I_{k+1}^x &= (1 - D_{I_k}^x)\tilde{I}_k^x + D_{I_k}^y\tilde{I}_k^y \\
 S_{k+1}^y &= D_S^x\tilde{S}_k^x + (1 - D_S^y)\tilde{S}_k^y \\
 I_{k+1}^y &= D_{I_k}^x\tilde{I}_k^x + (1 - D_{I_k}^y)\tilde{I}_k^y
 \end{aligned} \tag{1.25}$$

donde la dinámica local de cada parche estaría dada por el sistema

$$\begin{aligned}
 \tilde{S}_k^x &= \gamma^x G_k^x S_k^x + \gamma^x (1 - \sigma^x \tau_k^x) I_k^x \\
 \tilde{I}_k^x &= \gamma^x (1 - G_k^x) S_k^x + \gamma^x \sigma^x \tau_k^x I_k^x
 \end{aligned} \tag{1.26}$$

y $G_k^x = \exp\left(\frac{-\alpha(1-f_k^x)I_k}{N_k}\right)$.

De igual forma que en los dos modelos anteriores, interesa minimizar la cantidad de infectados y el costo de aplicar las medidas de control, en este caso tres: dispersión, tratamiento y distanciamiento social. Si a cada medida se le asigna un costo, el funcional

objetivo queda definido de la siguiente forma

$$\sum_{x,y} \left(\sum_{k=1}^{T-1} \left(B_1 \left(\widehat{I}_k^x \right)^2 + B_2 \left(f_k^x \right)^2 + B_3 \left(1 - \tau_k^x \right)^2 + B_4 \left(D_{I_k}^x - D_S^x \right)^2 \right) + \left(\widehat{I}_T^x \right)^2 \right) \quad (1.27)$$

con $\widehat{I}_k^x = \frac{I_k^x}{N_k^x}$ que representa la prevalencia de la enfermedad en el parche x .

En el funcional (1.27) las constantes B_i representan los costos relativos de las medidas de control. En efecto, B_1 representa el costo de un infectado, B_2 es el costo relativo correspondiente a la aplicación de distanciamiento social, B_3 el costo de aplicar algún tipo de tratamiento y B_4 el costo de aplicar control sobre la dispersión de infectados. Si se hace $B_1 = 1$ entonces B_2 , B_3 y B_4 son los costos relativos con respecto a los costos generados por cada persona infectada. Se asumirá $B_2 = 10B_3$ (González et al., 2011) y las simulaciones se llevarán acabo bajo el supuesto de que los costos asociados al distanciamiento social son más altos que los asociados al tratamiento.

La relación entre la proporción de personas a las que se le aplica tratamiento y el costo de hacerlo, así como la relación entre las personas a las que se le aplica distanciamiento social y el costo de tomar esta medida, son directamente proporcionales; así, a mayor proporción se tiene un mayor costo. No sucede esto con la proporción de individuos infectados que pasan de un parche a otro, entre menor sea la proporción, dado que se aplica algún tipo de restricción, entonces mayor debe ser el costo. Por esta razón el término en el funcional correspondiente a la aplicación de restricciones sobre la dispersión de individuos infectados está dado por

$$\left(D_{I_k}^x - D_S^x \right)^2,$$

que es decreciente en el intervalo $[0, D_S^x]$ con $0 \leq D_S^x \leq 1$, D_S^x es el mayor valor que puede tomar $D_{I_k}^x$, con lo que nos aseguramos que el costo es cero cuando no se aplica ningún tipo

de restricción.

1.3. Descripción de las heurísticas utilizadas

1.3.1. Sobrecalentamiento simulado

La heurística de sobrecalentamiento simulado (*simulated annealing*), también denominada recocido simulado, es una técnica de búsqueda y optimización que fue propuesta por primera vez en 1983 por Kirkpatrick, Gellat y Vecchi, relacionando los campos de la optimización combinatoria y la estadística termodinámica¹ (Kirkpatrick et al., 1983). Dos años más tarde fue descubierta en forma independiente por V. Černý (Moyano, 2011; Talbi, 2009).

El gran impacto que tuvo en el campo de la optimización obedece a su gran simplicidad y eficiencia a la hora de determinar la solución de problemas de optimización combinatoria. Sin embargo, actualmente su aplicación ha sido ampliada a problemas de optimización continua, en donde ha probado tener también un grado de eficiencia bastante aceptable (Talbi, 2009).

El SS es un método computacional estocástico de búsqueda por vecindarios de soluciones globales para problemas de optimización. En los problemas de optimización combinatoria, por lo general, es fácil quedar atrapado en un óptimo local, con métodos tradicionales como descenso de gradiente. El éxito del SS radica en darle al algoritmo más tiempo en la exploración del espacio de búsqueda, en donde la exploración se realiza por la aceptación de nuevas soluciones factibles, incluyendo soluciones que empeoran el criterio de

¹Rama de la física teórica que aplica herramientas matemáticas para el estudio de sistemas compuestos por un gran número de partículas en líquidos o materia sólida.

optimización.

Al inicio el algoritmo permite la degradación de las soluciones mediante la aceptación de “malas soluciones” con cierta probabilidad, en función de un parámetro denominado *temperatura*. Cuando la temperatura es alta, el algoritmo se comporta como un sistema de búsqueda al azar (es decir, acepta la mayoría de las transiciones aunque sean buenas o no, para permitir la exploración). Por su parte, cuando la temperatura es baja la aceptación de nuevas soluciones se da mientras que éstas mejoren la solución actual, o bien, se aceptan soluciones de menor calidad, pero sujeto a una probabilidad baja ([Abbass et al., 2002](#)).

Descripción del sobrecalentamiento simulado

El método de sobrecalentamiento simulado está basado en la idea de un proceso de metalurgia denominado *annealing*, el cual está conformado por dos etapas que se describen a continuación ([Babu & Murty, 1994](#)):

- En la primera etapa, un sólido es calentado a altas temperaturas hasta que se funde. De esta manera, las partículas que conforman la materia se mueven y se reorganizan en forma aleatoria. En este proceso sus partículas, deformadas por la temperatura, recristalizan para producir nuevas partículas. La temperatura de recocido y de recristalización dependen del tipo de material que se desea deformar, así como el grado de deformación que se desea durante el recocido ([de los Cobos et al., 2010](#)).
- En la segunda etapa, la materia recalentada y deformada entra en un enfriamiento. La temperatura suministrada al sólido se empieza a disminuir lentamente de modo que éste encuentre un estado de equilibrio para cada paso de decrecimiento de la temperatura. De esta manera, cada vez que la temperatura baja, la materia se reordena en un estado con muy baja energía. Cuando la materia se ha enfriado lo

suficiente, se forma una fuerte estructura cristalina en la que su energía es mínima (Babu & Murty, 1994; de los Cobos et al., 2010; Talbi, 2009).

Durante el proceso de enfriamiento, para cada valor de la temperatura debe permitirse que el sistema alcance su equilibrio térmico, por lo que no conviene enfriar el sistema demasiado rápido (de los Cobos et al., 2010). Si la temperatura desciende rápidamente, el sistema nunca alcanzará su equilibrio en cada valor de la temperatura, ocasionando que la materia se termine congelando en un estado en el que su estructura es amorfa², en lugar de que sea cristalina de más baja energía (de los Cobos et al., 2010). El cultivo de cristales fuertes se forma mediante enfriamientos lentos y con moderación (Talbi, 2009).

El algoritmo de SS imita los cambios de energía en un sistema sometido a un proceso de enfriamiento hasta que converge a un estado de equilibrio (estado de enfriamiento constante) (Talbi, 2009). Este sistema fue desarrollado por Metropolis et al. en 1953, quienes presentaron un algoritmo para la estimación de ecuaciones de estado para sustancias, basados en la interacción de moléculas individuales. Este algoritmo establece la regla de aceptación usada en el algoritmo de SS (Winker, 2001) y que fue usada por S. Kirkpatrick para realizar su diseño (Kirkpatrick et al., 1983).

El equilibrio térmico del sistema, cuando la temperatura es T , se rige mediante la distribución de Boltzmann (Moyano, 2011; Pauling, 1988). Según esta distribución, si Ω es un espacio de probabilidad que posee todos los estados de la sustancia y si Y es una variable aleatoria sobre Ω que indica el estado actual de la sustancia, entonces la probabilidad de que $Y = i$ está dada por:

$$P_T\{Y = i\} = \frac{1}{Z(T)} \exp\left(\frac{-E_i}{k_B T}\right),$$

²Los estados que generan estructuras amorfas, causados por enfriamientos súbitos, se denominan meta-estados.

donde E_i denota la cantidad de energía del estado i y sometido a una temperatura T , k_B es una constante física conocida como constante de Boltzmann, que relaciona temperatura absoluta y energía, y $Z(T)$ es una constante de normalización calculada por la relación:

$$Z(T) = \sum_{j \in \Omega} \exp\left(\frac{-E_j}{k_B T}\right)$$

y denominada función de partición canónica. Además, se cumple que:

$$P_T\{W = i\} \geq 0 \quad \text{y} \quad \sum_{j \in \Omega} P_T\{W = j\} = \frac{1}{Z(T)} \sum_{j \in \Omega} \exp\left(\frac{-E_j}{k_B T}\right) = 1.$$

Por lo que $P_T\{Y = i\}$ es una función de densidad de probabilidad para Y . De este modo es notorio, para cualquier temperatura T , la existencia de estados en Ω con probabilidad positiva de ocurrir. Así, cuando la temperatura T es cercana a cero, los estados con probabilidad positiva serán aquellos de muy baja energía ([Bertsimas & Tsitsiklis, 1993](#); [de los Cobos et al., 2010](#)).

Mediante la técnica de Monte Carlo para la simulación de variables aleatorias, es posible simular el proceso físico del *annealing*, generando así una secuencia de estados de la materia calentada a una temperatura T . Si la materia calentada se encuentra en el estado i con energía E_i , es posible generar un nuevo estado j mediante una perturbación causada por la transferencia o desplazamiento de una partícula de la materia. La energía de este nuevo estado es E_j . De esta manera, si $E_j - E_i \leq 0$, el estado j se acepta como el estado actual. En caso contrario la aceptación del estado j se hace solo bajo la probabilidad ([Abbass et al., 2002](#); [Babu & Murty, 1994](#); [de los Cobos et al., 2010](#)) :

$$P = \exp\left(\frac{E_i - E_j}{k_B T}\right).$$

Este método se conoce como el criterio de aceptación de Metropolis (de los Cobos et al., 2010). El valor $k_B T$ puede verse como una sola cantidad, que en el algoritmo de SS se le denomina *parámetro de control* o simplemente *temperatura*. Este valor se debe ajustar para cada problema a resolver y se denotará por T^* (Talbi, 2009).

Si se considera un problema de optimización combinatoria en el que se quiere determinar, dentro del espacio de búsqueda, el valor que *minimice* la función objetivo f , el algoritmo de SS puede verse como una iteración del algoritmo de Metropolis, si se toman valores decrecientes del parámetro de control T^* (de los Cobos et al., 2010), donde el estado i corresponde a una solución factible y la energía E_i es el valor de la función objetivo en dicho estado, es decir, $E_i = f(i)$ (Talbi, 2009).

El criterio de aceptación de Metropolis establece la regla para aceptar la solución j dada la solución i , la cual indica que la probabilidad de aceptación está dada por (Aarts & Korst, 1990; Bernábe et al., 2009; de los Cobos et al., 2010)

$$P_{T^*}(\text{aceptar } j) = \begin{cases} 1 & \text{si } f(j) \leq f(i) \\ \exp\left(\frac{f(i) - f(j)}{T^*}\right) & \text{si } f(j) > f(i). \end{cases}$$

Modelos de enfriamiento

Como ya se indicó, el rendimiento del algoritmo SA depende fuertemente del modelo de enfriamiento seleccionado; un buen modelo podría permitir encontrar buenas soluciones para diversos problemas de optimización combinatoria. Muchos modelos de enfriamiento teóricos han sido probados, pero generalmente han tenido un rendimiento pobre en aplicaciones prácticas. Por lo tanto, en muchos casos se recurre a razonamientos heurísticos y empíricos para proponer modelos que permitan balancear los tiempos de ejecución con la

calidad de las soluciones obtenidas ([Osman & Christofides, 1994](#)).

En su artículo [Kirkpatrick et al. \(1983\)](#) utilizan un modelo exponencial para realizar el enfriamiento. Específicamente, enfrían el sistema acorde con la fórmula $T_{k+1} = T_0 \cdot \alpha^k$, con $\alpha = 0.90$, $k \in \mathbb{N}$ y T_0 la temperatura inicial. Nótese que esta forma exponencial equivale a la fórmula geométrica $T_{k+1} = \alpha \cdot T_k$, dado que $T_{k+1} = \alpha \cdot T_k = \alpha^2 \cdot T_{k-1} = \dots = T_0 \cdot \alpha^k$. Este modelo es el más utilizado para realizar el enfriamiento al aplicar el algoritmo de SA en diversos problemas de optimización; su simpleza y efectividad puede que sean las razones de esa preferencia. Se recomienda un valor para α cercano a uno, debido a que esos valores de α generan un decrecimiento más lento del modelo geométrico y por ende el sistema tendrá más oportunidad de alcanzar un equilibrio en cada uno de los estados de la temperatura. [Kim et al. \(2002\)](#) indican que hay dos modelos ampliamente aceptados para hacer el enfriamiento de la temperatura en el algoritmo de SA; el primero de ellos el modelo logarítmico

$$T_k = \frac{T_0 \log(k_0)}{\log(k + k_0)}, \quad k_0 > 1.$$

El segundo, el modelo geométrico $T_k = \alpha T_{k-1}$, $0 < \alpha < 1$. Se tiene que el modelo logarítmico garantiza la convergencia, pero es muy lento en el proceso; por esta razón, el modelo geométrico es el más utilizado en la práctica ([Kim et al., 2002](#); [Talbi, 2009](#); [Vořechovský & Novák, 2009](#)). Fácilmente se pueden encontrar un gran número de publicaciones en las que se utiliza el algoritmo de SA en diversas disciplinas y que emplean el modelo geométrico para realizar el enfriamiento.

Existen otros modelos de enfriamiento cuyo uso no es tan frecuente como el modelo geométrico. Sin embargo, algunos de ellos tienen una importancia teórica pues han permitido establecer pruebas rigurosas de la convergencia del algoritmo SA. Por ejemplo, [Hajek \(1988\)](#) y [Geman & Geman \(1984\)](#) presentan desarrollos rigurosos basados en el modelo

logarítmico

$$T_{k+1} = \frac{c}{\log(k+1)},$$

para c constante. En su experimento, [Geman & Geman \(1984\)](#) utilizaron $c = 3$ y $c = 4$. Por su parte, [Osman & Christofides \(1994\)](#) realizan una clasificación de los modelos de enfriamiento. En particular detallan en el modelo propuesto por [Aarts & Van Laarhoven \(1985\)](#), el cual establece que

$$T_{k+1} = T_k \cdot \left\{ 1 + \frac{T_k \cdot \ln(1 + \delta)}{3 \cdot \sigma_k} \right\}^{-1},$$

donde δ es una constante cercana a cero (los autores utilizan $\delta = 0.1$) y σ_k es la desviación estándar de los valores que toma la función objetivo en la k -ésima cadena de Markov. Este modelo es empleado en [Zhu et al. \(2000\)](#), [Dekkers & Aarts \(1991\)](#) y [Van Laarhoven et al. \(1992\)](#) para realizar el enfriamiento en aplicaciones del algoritmo SA.

Posteriormente, [Osman & Christofides \(1994\)](#) citan el modelo de [Lundy & Mees \(1986\)](#) que establece que la temperatura puede ser disminuida como:

$$T_{k+1} = \frac{T_k}{1 + \beta \cdot T_k}.$$

Si T_0 es la temperatura inicial, T_f es la temperatura final y M es el número total de iteraciones, entonces se puede seleccionar ([Osman & Christofides, 1994](#)):

$$\beta = \frac{T_0 - T_f}{M \cdot T_0 \cdot T_f}.$$

Este modelo es utilizado en [Connolly \(1990\)](#) como parte del algoritmo de SA aplicado al problema de asignación cuadrática (*QAP*, por sus siglas en Inglés) y en [Connolly \(1992\)](#) como técnica para encontrar buenas soluciones a problemas generales codificados en forma binaria.

Basados en el modelo de [Lundy & Mees \(1986\)](#), [Osman & Christofides \(1994\)](#) proponen un modelo de enfriamiento, haciendo que el valor de β no sea constante en el proceso, sino que dependa del número de iteración. En efecto, proponen

$$T_{k+1} = \frac{T_k}{1 + \beta_k \cdot T_k}, \quad \text{tal que } \beta_k = \frac{T_0 - T_f}{(\alpha + \gamma \cdot \sqrt{k}) \cdot T_0 \cdot T_f},$$

donde α y γ son constantes. En particular, proponen $\gamma = n$ (n es el número de individuos usado en el contexto del particionamiento de datos; para más detalles consulte la sección III del artículo) y $\alpha = K \cdot N_{\text{feas}}$, donde K es el número de clases y N_{feas} es el número de soluciones que fueron aceptadas en el ciclo asociado a la cadena de Markov. Es claro que si $\gamma = 0$, entonces el modelo propuesto por [Osman & Christofides \(1994\)](#) coincide con el de [Lundy & Mees \(1986\)](#) (basta tomar $\alpha = M$).

Por otra parte, un modelo de enfriamiento alternativo es propuesto por [Atiqullah \(2004\)](#), el cual establece calcular la temperatura T_k en la k -ésima cadena de Markov como

$$T_k = T_0 \cdot a^{-\left[\frac{k}{f \cdot k_{\text{máx}}}\right]^b},$$

donde a y f son parámetros de control y $k_{\text{máx}}$ es el máximo número de cadenas que serán ejecutadas. Nótese que en la última cadena, cuando $k = k_{\text{máx}}$ y $T_k = T_f$ (T_f es la temperatura final), entonces

$$b = \frac{-\ln\left(\ln\left(\frac{T_0}{T_f}\right) / \ln a\right)}{\ln f}.$$

Luego, [Atiqullah \(2004\)](#) recomienda tomar $a = 2$ y $f = \frac{1}{3}$, lo cual indica que la temperatura será reducida de T_0 a $\frac{T_0}{2}$ en aproximadamente la tercera parte del número total de cadenas de Markov que serán ejecutadas.

[Cohn & Fielding \(1999\)](#) realizaron un análisis teórico relacionado con el desempeño de

algunos modelos de enfriamiento en SA y de algunas de sus propiedades. Adicionalmente, estos autores examinan los modelos de [Aarts & Van Laarhoven \(1985\)](#) (con $\delta = 0.1$, que es el valor usado por los proponentes del modelo), [Lundy & Mees \(1986\)](#) (tomando valores de β muy pequeños, que oscilan entre 2.546×10^{-7} y 1.498×10^{-9}), el modelo logarítmico propuesto por [Hajek \(1988\)](#) y [Geman & Geman \(1984\)](#) (con $c \in \{45, 150, 250, 450, 500, 650\}$), y el modelo geométrico usado por [Kirkpatrick et al. \(1983\)](#) (con valores para α entre 0.98700 y 0.99670). Este ejercicio es desarrollado en el contexto del *Problema del agente viajero* (TSP). La estrategia que siguen los autores para la comparación es fijar una cantidad N de iteraciones para todos los modelos, y controlar los parámetros experimentalmente para que se ajusten a ese número de iteraciones.

A partir de la revisión hecha de los diversos modelos, se determinó la conveniencia de utilizar el modelo geométrico para realizar el enfriamiento.

Sobre la convergencia del algoritmo

En [Geman & Geman \(1984\)](#) y [Aarts & Korst \(1990\)](#) se brindan pruebas de convergencia del algoritmo de SS. Dichas pruebas establecen una modelación mediante una cadena de Markov, la cual corresponde, tal y como se explica en [Aarts & Korst \(1990\)](#), a una secuencia de eventos en la que la probabilidad de obtener un evento específico, depende únicamente del evento anterior. Este algoritmo converge bajo condiciones apropiadas de dicha cadena (ergódica y aperiódica), y basándose en su propiedad de transición [Yang \(2010\)](#). En particular, ([Aarts & Korst, 1990](#)) abordan una demostración de convergencia asintótica para el caso en que no haya truncamiento de la cadena de Markov. Por lo tanto, bajo dicha consideración se puede garantizar la convergencia del método al óptimo global del problema de optimización.

En el algoritmo de SS el sistema debe alcanzar su estabilidad térmica para cada valor

de la temperatura T^* , antes de hacer que ésta decrezca por alguno de los modelos de enfriamiento. Por lo tanto, se torna necesario la inserción de un nuevo parámetro **LongCade** que representa un largo de truncamiento de la cadena de Markov (Mesa, 2007). Este parámetro indica el número de soluciones generadas para una temperatura T^* fija (Abbass et al., 2002). Como consecuencia, en la implementación del algoritmo, para un estado de la temperatura se ejecuta un ciclo de longitud **LongCade**, que corresponde a la longitud tomada para la cadena de Markov. Finalizada dicha cadena, se enfría el sistema (se pasa a un nuevo estado) para proceder nuevamente con la ejecución del ciclo correspondiente. Se mantiene este comportamiento de manera sucesiva hasta que el sistema se haya enfriado lo suficiente. El algoritmo completo de SS se muestra en el algoritmo 1, y en particular en la línea 6 se puede observar el ciclo asociado a la cadena de Markov.

Algoritmo 1 Algoritmo de SS

Entrada: T_f : temperatura final, M : número máximo de iteraciones,

L_T : largo de las cadenas de Markov.

Salida: La mejor configuración encontrada dentro del espacio de búsqueda.

$s \leftarrow$ solución inicial generada en forma aleatoria.

$T^* \leftarrow T_{\text{inicial}}$

$k = 0$

mientras Criterio de parada sea falso **y** $k < M$ **hacer**

$k \leftarrow k + 1$

para $j \leftarrow 1$ hasta **LongCade** **hacer**

$s' \leftarrow$ Generar una nueva solución mediante una perturbación de s .

$\Delta E \leftarrow f(s') - f(s)$

si $\Delta E \leq 0$ **entonces**

$s \leftarrow s'$

si no

si Aleatorio[0,1] < $\exp\left(\frac{-\Delta E}{T^*}\right)$ **entonces**

$s \leftarrow s'$

fin si

fin si

fin para

$T^* \leftarrow g(T^*)$ // g denota la función de enfriamiento seleccionada.

fin mientras

retornar s_0 , donde s_0 es la mejor solución obtenida durante el proceso.

Para el caso del valor de T_{inicial} (temperatura inicial), existen muchas referencias en la literatura sobre formas de cómo definir este parámetro para la ejecución del algoritmo de SS. Por ejemplo, en [Kirkpatrick et al. \(1983\)](#) se propone definir $T_{\text{inicial}} = \text{máx}(\Delta f)$, donde $\text{máx}(\Delta f)$ es la máxima diferencia de costo entre cualesquiera dos soluciones factibles del problema de optimización. Por otra parte, en [Talbi \(2009\)](#) se citan las siguientes estrategias que se pueden utilizar para el cálculo de dicho parámetro:

- **Aceptar todo**

La temperatura inicial se elige suficientemente alta para aceptar todos los vecinos durante la fase inicial del algoritmo. El principal inconveniente de esta estrategia es su alto costo computacional.

- **Aceptación basada en una desviación**

La temperatura inicial se calcula mediante la expresión $k\sigma$. En primera instancia se realiza una experimentación que permite estimar a σ como la desviación estándar de las diferencias entre los valores que toma la función objetivo y el número $k = -3/\ln(\delta)$, donde δ es una probabilidad de aceptación, la cual debe ser mayor que 3σ .

Por su parte, en [Yang \(2010\)](#) se indica que si se conoce el cambio máximo de la función objetivo f , que fue denotado con $\text{máx}(\Delta f)$, entonces se puede estimar la temperatura inicial por

$$T_{\text{inicial}} = -\frac{\text{máx}(\Delta f)}{\ln \chi_0},$$

donde χ_0 es una probabilidad de aceptación. Si se desconoce el cambio máximo en la función objetivo, lo cual es muy probable, se aconseja realizar una aproximación heurística. Para tal cometido, se puede comenzar con evaluaciones de la función objetivo con una temperatura alta, de tal manera que la mayoría de movimientos sean admitidos, y reducir

rápidamente la temperatura hasta que sean aceptados cerca del 50 % ó 60 % de los peores movimientos. En función de dichos cálculos, se toma una estimación para el valor de $\text{máx}(\Delta f)$.

Con una naturaleza algo similar, en [Ben–Ameur \(2004\)](#) se comenta la posibilidad de elegir la temperatura inicial como

$$T_{\text{inicial}} = -\frac{\overline{\Delta E}}{\ln \chi_0}, \quad (1.28)$$

donde χ_0 es una probabilidad de aceptación y $\overline{\Delta E}$ corresponde al promedio de los incrementos en el costo, producidos por movimientos o transiciones estrictamente positivas³ y generadas de manera aleatoria. Además, si V denota un conjunto de transiciones estrictamente positivas, en [Ben–Ameur \(2004\)](#) se propone un algoritmo iterativo para estimar la temperatura inicial, mediante la convergencia de la sucesión de temperaturas definida de forma recursiva por

$$T_{n+1} = T_n \cdot \left(\frac{\ln(\lambda(T_n))}{\ln \chi_0} \right)^{\frac{1}{\omega}},$$

donde χ_0 es la probabilidad de aceptación requerida, ω es un número real mayor o igual que uno y $\lambda(T_n)$ se define como

$$\lambda(T_n) = \frac{\sum_{t \in V} e^{-\frac{\text{Costo antes de la transición } t}{T_n}}}{\sum_{t \in V} e^{-\frac{\text{Costo después de la transición } t}{T_n}}}$$

³Una transición se define estrictamente positiva si el movimiento se genera entre dos soluciones factibles, de tal manera que, en un contexto de minimización, la segunda solución tiene un costo mayor que la primera (la segunda solución empeora el criterio de costo, con respecto a la primera).

y corresponde a una estimación de χ_0 . Así, el algoritmo se detiene si

$$|\lambda(T_n) - \chi_0| \leq \text{Tolerancia},$$

y se toma T_{inicial} como el valor de convergencia de la sucesión $\{T_n\}$. El valor inicial tomado para iterar, esto es T_0 , debe ser cualquier número mayor que cero y, en particular, [Ben–Ameur \(2004\)](#) indica que se puede estimar por el cociente dado en (1.28), con el objetivo de acelerar la convergencia.

En el caso del proyecto se realizó el cálculo de la temperatura inicial basado en el concepto de *criterio de aceptación* indicado en [Aarts & Korst \(1990\)](#), y que también es señalado en [de los Cobos et al. \(2010\)](#) y [Bernábe et al. \(2009\)](#), el cual establece que si i y j son dos soluciones con costos $f(i)$ y $f(j)$, respectivamente, entonces la probabilidad de aceptar la solución j dada la solución i está dada por:

$$P_{T^*}(\text{aceptar } j) = \begin{cases} 1 & \text{si } f(j) \leq f(i) \\ \exp\left(\frac{f(i) - f(j)}{T^*}\right) & \text{si } f(j) > f(i), \end{cases}$$

el cual coincide con el criterio de Metropolis. En particular, se tiene que la probabilidad de aceptación en el caso que $f(j) > f(i)$, se implementa mediante la comparación del valor de $\exp\left(\frac{f(i) - f(j)}{T^*}\right)$ con un número aleatorio generado con una distribución uniforme en el intervalo $]0, 1[$ ([Aarts & Korst, 1990](#)). Dicho número aleatorio se puede interpretar como una *tasa de aceptación* χ_0 ([Trejos & Murillo, 2004](#)), con $0 < \chi_0 < 1$, y visualizarlo como el porcentaje que se quiere para aceptar (bajo una probabilidad) las primeras soluciones en el algoritmo de sobrecalentamiento simulado. En síntesis, si $f(j) > f(i)$ y si se fija una tasa de aceptación χ_0 , se tiene que

$$\chi_0 = \exp\left(\frac{f(i) - f(j)}{T^*}\right).$$

Así, despejando T^* en la igualdad anterior se obtiene

$$T^* = \frac{f(i) - f(j)}{\ln(\chi_0)}.$$

Con base en lo anterior, en los algoritmos de sobrecalentamiento simulado se generaron de manera aleatoria L soluciones factibles del problema. A cada una de ellas se le construyó un vecino, que corresponde a otra solución factible y con la característica de que dicho vecino tuviera una inercia intraclases mayor que la inercia de la solución factible a partir de la cual se generó. Es decir, si W_i denota la inercia intraclases de la i -ésima solución generada y $W_{Vec(i)}$ denota la inercia intraclases de su vecino, para $i = 1, \dots, L$, entonces debe darse que $W_{Vec(i)} > W_i$. Finalmente, se promediaron las diferencias positivas $W_{Vec(i)} - W_i$ y se dividió entre la expresión $\ln(\chi_0)$. Por lo tanto,

$$T_{\text{inicial}} = \frac{-\sum_{i=1}^L (W_{Vec(i)} - W_i)}{L \cdot \ln(\chi_0)}.$$

Se puede notar que este proceso coincide con una de las metodologías explicadas en [Ben-Ameur \(2004\)](#) para calcular la temperatura inicial en el algoritmo de SS y cuya fórmula fue presentada en (1.28). En efecto, el promedio

$$\frac{\sum_{i=1}^L (W_{Vec(i)} - W_i)}{L}$$

corresponde con $\overline{\Delta E}$, que representa en dicha fórmula, tal y como se explicó, al promedio de los incrementos en el costo producido por movimientos o transiciones estrictamente positivas y generadas de manera aleatoria. Adicionalmente, en las pruebas finales de los algoritmos se utilizó un valor alto para χ_0 (particularmente $\chi_0 = 0.96$), esto con el objetivo de favorecer una búsqueda inicial aleatoria y moderada del espacio de soluciones factibles.

1.3.2. Algoritmos genéticos

Los algoritmos genéticos son heurísticas basadas en el principio biológico de la evolución de las especies y fueron desarrollados por John Holland en la década de los años 70 en la Universidad de Michigan, Estados Unidos (de los Cobos et al., 2010; Talbi, 2009) . Son utilizados, tradicionalmente, para resolver problemas de búsqueda y optimización, en los que se tiene que determinar la mejor solución dentro de un conjunto de soluciones factibles (Gil, 2006) . Este método está basado en el proceso genético de los organismos vivos, en el cual se espera que a lo largo de las generaciones, las poblaciones evolucionen de acuerdo con los principios de la selección natural y la supervivencia de los más fuertes, postulados por Darwin en el año 1859 (Abbass et al., 2002; Moujahid et al., sf).

Los algoritmos genéticos forman parte de los denominados *métodos evolutivos de poblaciones*, ya que a diferencia de otros métodos en los que en cada iteración se tiene una única solución que está cambiando con el objetivo de explorar el espacio de búsqueda, en los algoritmos genéticos se trabaja con un conjunto de posibles soluciones dentro del espacio de búsqueda denominadas *instancias*. A este conjunto de soluciones se le denomina *población de instancias*. De este modo, en lugar de pasar de una solución única a la siguiente, se pasa de una población de instancias a otra mediante la combinación de varias soluciones. Básicamente, hay dos modelos poblacionales que se utilizan comúnmente en los algoritmos de esta índole, los modelos de estado estable y los modelos generacionales (Abbass et al., 2002).

Los modelos de estado estable, son aquellos que permiten que instancias de la generación actual sobrevivan para formar parte de la siguiente generación, mediante la eliminación de instancias que se consideran menos aptas y las mejores sobreviven a la generación siguiente. Mientras que los modelos generacionales construyen nuevas poblaciones de cero usando información de la población anterior pero eliminándola por completo (Abbass et

al., 2002) ; de esta manera, las generaciones son desechadas y reconstruidas por completo en cada iteración.

Aunque existen métodos diversos para la construcción de la población inicial de instancias, la forma más frecuente de hacerlo es mediante una generación aleatoria (Talbi, 2009). Esto es, escoger un conjunto al azar de soluciones factibles del espacio de búsqueda que serán consideradas en la primera generación (de los Cobos et al., 2010; Mitchell, 1999).

Adaptabilidad de una instancia (fitness)

Cada uno de las instancias dentro de una generación deberá tener asociado un valor de ajuste o valor de bondad, también llamado *aptitud* o *fitness*. Este valor deberá cuantificar la calidad de la solución para el problema a resolver, de forma que se pueda comparar soluciones dentro de la misma generación, así como de generaciones anteriores. El valor de aptitud debe permitir realizar un completo ordenamiento de todas las soluciones del espacio de búsqueda (Talbi, 2009) , de manera que se pueda discernir para cualquier par de soluciones factibles, cuál solución es mejor según el problema en estudio. Sin embargo, este mismo autor indica que, a menudo, el cálculo de dicho valor es la parte más laboriosa de un algoritmo, siendo así un proceso considerado computacionalmente costoso.

Para los problemas de optimización, el valor de aptitud, para una solución dada, está relacionado con la función objetivo del problema, f . Así, si el problema es de maximización, entonces entre dos soluciones factibles, será mejor solución aquella que tenga el valor más alto en la función objetivo, la cual será tomada como fitness. En caso de que el problema sea de minimización, será mejor solución aquella cuyo valor en la función objetivo sea menor, para los cuales, se puede tomar como valor de aptitud el recíproco de la función objetivo $1/f$, siempre que dicha función sea positiva, o bien en caso de no serlo, su valor de aptitud puede tomarse como el inverso aditivo de la función objetivo, $-f$. De manera

que se pueda garantizar que a mayor valor de aptitud, mejor solución para el problema a resolver.

Caracterización de los algoritmos genéticos

Los algoritmos evolutivos imitan el comportamiento natural de las especies en nuestro planeta. Existen, básicamente, dos características fundamentales que diferencian a los métodos evolutivos, incluidos en éstos los algoritmos genéticos, de otros métodos computacionales de búsqueda ([de los Cobos et al., 2010](#)) :

- Parten de una población inicial de soluciones factibles del problema a resolver o instancias, generalmente construida de forma aleatoria.
- Existe comunicación e intercambio de información entre las instancias de la población. Para el caso específico de los algoritmos genéticos, dicho intercambio se realiza mediante un operador de cruce, que será definido posteriormente.

A partir de una población inicial de soluciones creada, muchas veces en forma aleatoria, y codificada con una representación cromosómica sintética, los algoritmos genéticos son capaces de ir creando soluciones factibles a problemas concretos del mundo real ([Gil, 2006](#)). Se espera que mediante la imitación de los procesos naturales de cruce y mutación, con el pasar de las iteraciones la población de instancias explore el espacio de búsqueda y evolucione a regiones con alta adaptabilidad.

En la naturaleza, los miembros de una población compiten por recursos, comida, agua y refugio ([Gil, 2006](#)). Incluso, miembros de un mismo grupo compiten entre ellos por aparearse, siendo los mejores adaptados a su medio ambiente los que tengan mayor probabilidad de conseguir los recursos y de procrear un número mayor de descendientes, los

cuales deberán heredar en alguna medida los genes de los progenitores ([Moujahid et al., sf](#)).

En biología, una mutación es el proceso por el cual un alelo de un gen cambia y se convierte en otro distinto, donde en ocasiones dichos cambios pueden producir alteraciones en el fenotipo ([Griffiths et al., 2000](#)). Los procesos de mutación que suceden con frecuencia durante la reproducción celular y la replicación del código genético son las causantes que los descendientes adquieran características distintas a las que poseen ambos progenitores. Sin mutaciones la vida no podría evolucionar en organismos más complejos y mejor adaptados a su medio circundante.

De este modo, y como pasa en la naturaleza, se espera que las nuevas generaciones estén mejor adaptadas a su medio que sus antecesores, y es este proceso a lo que se le denominó evolución. Los algoritmos genéticos tratan de realizar una analogía de la evolución, que permita determinar buenas soluciones para problemas de la realidad, siempre que se haga una codificación eficiente y exista una medida de calidad para cada una de las soluciones. Buscando que los individuos menos adaptados y sus rasgos desaparezcan en el tiempo, mientras que los individuos con mayor adaptabilidad y sus características perduren en las generaciones futuras.

Sobre las condiciones de convergencia de algoritmo genético, en [Rudolph \(1994\)](#) se analiza las propiedades de convergencia del algoritmo genético canónico. Este autor demuestra, por medio de un análisis de cadena de Markov finita homogénea, que un algoritmo genético canónico no tendrá certeza de convergencia hacia el óptimo global independientemente de la inicialización, operador de cruce y la función objetivo que se posean. También demuestra que las variantes del algoritmo que mantengan siempre la mejor solución en la población (elitismo), ya sea antes o después de la selección, siempre convergen al óptimo global. La demostración de este resultado puede ser consultada en [Rudolph \(1994\)](#).

Codificación

El primer detalle que se debe resolver para aplicar un algoritmo genético a un problema real es determinar una codificación cromosómica de las soluciones factibles. A cada posible solución del problema en cuestión deberá asignársele un código único. En general, una representación ha de ser capaz de identificar las características constituyentes de un conjunto de soluciones, de forma que distintas representaciones dan lugar a distintas perspectivas y por tanto distintas soluciones (Gil, 2006). La evolución de dichas soluciones hacia valores óptimos del problema depende en buena medida de una adecuada codificación de las mismas (Gil, 2006; Lee & El-Sharkawi, 2008).

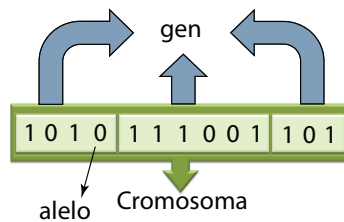


Figura 1.3: Representación cromosómica de una solución con tres genes, cada uno con una codificación binaria de diferente tamaño.

Cualquier solución potencial a un problema dado, puede ser representada asignando valores a una serie de parámetros. El conjunto de todos los parámetros necesarios para representar una solución se codificará en una cadena de caracteres denominada cromosoma (Gestal et al., 2010; Moujahid et al., sf) . A cada parámetro se le llama *gen*, y cada gen está codificado por una subcadena de caracteres. Cada uno de los caracteres que conforma los genes se le denomina *alelo* (Mitchell, 1999) . En la figura 1.3 se puede apreciar la representación de un cromosoma con tres genes, cada gen con una codificación binaria de diferente tamaño.

El conjunto de los parámetros representado por un cromosoma particular recibe el

nombre de *genotipo*. El genotipo contiene la información necesaria para la construcción del organismo, en este caso una de las soluciones factibles del problema en cuestión. La solución del problema que resulta de la información del genotipo se denomina *fenotipo* (Gestal et al., 2010).

Usualmente, los caracteres que conforman el genotipo se expresan en código binario, es decir con ceros y unos (ver figura 1.3). Sin embargo, es posible usar codificaciones con números enteros, reales, o incluso letras del alfabeto, según la necesidad (Gestal et al., 2010; Gil, 2006; Lee & El-Sharkawi, 2008) . Más aún, cada gen, en un cromosoma, puede poseer diferente codificación; por ejemplo, la figura 1.4 representa un cromosoma compuesto por cuatro genes de diferentes longitudes y con codificación binaria, entera, real y alfabética respectivamente.

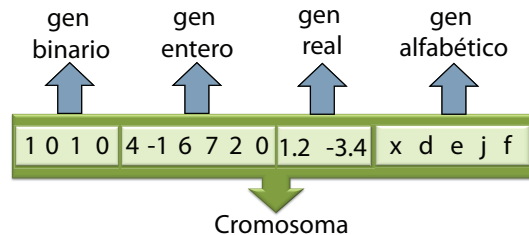


Figura 1.4: Representación de un cromosoma con cuatro genes de diferente longitud y con codificación diferente en cada uno de los genes.

Operadores de los Algoritmos Genéticos

Parte fundamental de la analogía de la evolución genética son los operadores que ayudan en la imitación del proceso. El cruce, la mutación y la selección son los principales operadores aplicados en los algoritmos genéticos simples (Abbass et al., 2002; Mitchell, 1999) . El cruce se encarga de generar la descendencia, por medio de la combinación de características de dos padres; la mutación garantiza la variabilidad que debe existir en la población; y la

selección se encarga de que los miembros más adaptados y sus genes perduren en las generaciones futuras. A continuación se detallan más a fondo estos operadores.

■ Selección

Este operador realiza una selección de miembros o instancias que conformarán la nueva generación, imitando la selección natural de las especies. Es esencial que la selección respete la regla de que los individuos más adaptados tengan mayor probabilidad de ser seleccionados para conformar la nueva generación, o bien para ser cruzados durante el operador de cruce. Sin embargo, al igual que pasa en la naturaleza, los individuos menos aptos también deben tener la posibilidad de ser seleccionados y de reproducirse (de los Cobos et al., 2010) .

Existen diversas formas de realizar el proceso de selección, entre los cuales el método de selección directa y el método de selección estocástica son los más comunes (ver Abbass et al. (2002); Peinado et al. (2003); Valvert (2006) para mayor detalle). El proceso de selección directa responde a criterios de selección del tipo “los k mejores” o “los k peores”, mientras que entre los métodos de selección estocástica se encuentran:

- **Selección por sorteo o ruleta simple:** Consiste en la construcción de una ruleta circular, cuya circunferencia mide igual a la suma del valor de aptitud de todas las instancias en la población que será sometida al proceso de selección. Se coloca cada instancia de la población en un sector circular de la ruleta cuyo segmento circular mide igual a su propio valor de aptitud, ver figura 1.5.

Para seleccionar una instancia se hace “girar” la ruleta, seleccionando así la instancia que señale el marcador al detenerse el movimiento. De este modo, cada escogencia es independiente de las demás y las probabilidades de una instancia de ser escogida no cambia de una selección a otra. Además, por cada instancia que se debe seleccionar, es necesario hacer girar la ruleta una vez.

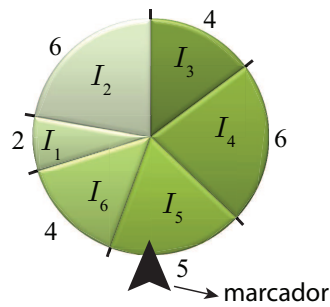


Figura 1.5: Ejemplo de una ruleta simple para 6 instancias I_1, I_2, I_3, I_4, I_5 e I_6 con fitness respectivo 2, 6, 4, 6, 5 y 4.

Gestal et al. (2010) indica que es un método muy sencillo pero ineficiente a medida que aumenta el tamaño de la población (su complejidad es $O(n^2)$). Presenta además el inconveniente de que el peor individuo puede ser seleccionado más de una vez, y el mejor individuo podría no ser seleccionado.

- **Selección por escaños:** Se seleccionan las instancias según la ley de d'Hont la cual consiste en una fórmula electoral que permite repartir a las candidaturas los cargo electorales disponibles, en proporción a los votos emitidos.

Para entender el algoritmo de la selección por escaños, considérese el siguiente ejemplo hipotético: suponga que se tienen cinco instancias I_1, I_2, I_3, I_4 e I_5 cuyos valores de aptitud corresponden a 340, 280, 160, 60 y 15, respectivamente. Suponga que se desea seleccionar cuatro instancias. La repartición, según la ley de d'Hont consiste en los siguientes pasos:

- *Primera escogencia:* se selecciona la instancia cuyo valor de aptitud sea más alto. De este modo la instancia I_1 es seleccionada. A esta instancia se le asigna, temporalmente, un valor de aptitud de $340/2 = 170$. Las demás se mantienen igual. En la tabla 1.1 se presentan los valores de aptitud asignados luego de la primera escogencia.

Tabla 1.1: Instancias y fitness asignados en la primera iteración.

Instancias	I_1	I_2	I_3	I_4	I_5
Fitness	170	280	160	60	15

- *Segunda escogencia:* se selecciona la instancia con valor de aptitud más alto. De este modo la instancia I_2 es seleccionada. A esta instancia se le asigna, temporalmente, un valor de aptitud de $280/2 = 140$. Las demás se mantienen igual. En la tabla 1.2 se presentan los valores de aptitud asignados luego de la escogencia.

Tabla 1.2: Instancias y fitness asignados en la primera iteración.

Instancias	I_1	I_2	I_3	I_4	I_5
Fitness	170	140	160	60	15

- *Tercera escogencia:* se selecciona la instancia con valor de aptitud más alto. De este modo la instancia I_1 es seleccionada nuevamente. A esta instancia se le asigna, temporalmente, un valor de aptitud de $340/3 = 113.\bar{3}$, que corresponde a un tercio del valor original pues ya se ha seleccionado dos veces. Las demás se mantienen igual. En la tabla 1.3 se presentan los valores de aptitud asignados luego de la escogencia.

Tabla 1.3: Instancias y fitness asignados en la primera iteración.

Instancias	I_1	I_2	I_3	I_4	I_5
Fitness	$113.\bar{3}$	140	160	60	15

- *Cuarta escogencia:* se selecciona la instancia con valor de aptitud más alto. De este modo la instancia I_3 es seleccionada. A esta instancia se le asigna, temporalmente, un valor de aptitud de $160/2 = 80$, pues es la primera vez

que ha sido seleccionada. Las demás se mantienen igual. En la tabla 1.4 se presentan los valores de aptitud asignados luego de la escogencia.

Tabla 1.4: Instancias y fitness asignados en la primera iteración.

Instancias	I_1	I_2	I_3	I_4	I_5
Fitness	113. $\bar{3}$	140	80	60	15

El proceso da como resultado la selección de las instancias I_1 , I_2 e I_3 , siendo la primera seleccionada dos veces.

- **Por torneo:** Según [Gestal et al. \(2010\)](#), existen dos versiones de este método de selección, el torneo determinístico y el torneo probabilístico. En ambos se toman al azar un número p de instancias (usualmente se escoge $p = 2$). El torneo determinístico consiste en seleccionar el miembro más adaptado el grupo tomado, mientras que en el torneo probabilístico se selecciona la instancia por medio de una ruleta dando mayor probabilidad al miembro más adaptado del grupo tomado.

- **Cruce:**

Generalmente, este operador es binario lo que significa que requiere de dos argumentos para poderse aplicar (en este caso dos instancias). Su principal tarea es combinar las características de los padres para generar la descendencia. El operador de cruce depende en gran medida de la codificación cromosómica realizada del problema ([Talbi, 2009](#)).

Los operadores de cruce utilizados con mayor frecuencia corresponden a cruce basados en un punto de corte, cruce basado en dos puntos de corte y cruce uniforme; mismos que son detallados a continuación:

- *Cruce basado en un punto de corte:* Este es conocido como el operador de cruce clásico. Una vez escogidos los dos padres o progenitores, se cortan sus

cromosomas en un punto al azar (mismo punto para ambos padres) generando así dos segmentos en cada cromosoma. Luego se intercambian los segmentos obtenidos para generar la descendencia que hereda información genética de ambos padres (Abbass et al., 2002; Gestal et al., 2010; Gil, 2006; Moujahid et al., sf) . En la figura 1.6 se puede observar el cruce basado en un punto de corte.

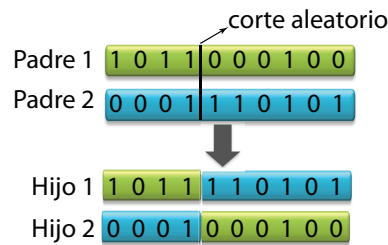


Figura 1.6: Cruce basado en un punto de corte.

- *Cruce basado en dos puntos de corte:* corresponde a una generalización del cruce basado en un puntos de corte. Esta vez se escogen, de manera aleatoria, dos punto donde cortar el cromosoma de cada padre (los mismos puntos de corte para ambos padres), de manera que de cada cromosoma se generen tres segmentos del código. Luego se intercambian el segmento central de uno de los padres con los segmentos laterales del otro (Abbass et al., 2002; Gestal et al., 2010; Gil, 2006; Moujahid et al., sf) . En la figura 1.7 se puede observar el cruce basado en dos puntos de corte.

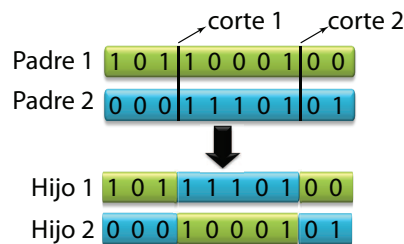


Figura 1.7: Cruce basado en dos puntos de corte.

- *Cruce uniforme*: consiste en realizar un test aleatorio para decidir de cuál de los progenitores se toma cada alelo, para construir el cromosoma del descendiente (Gil, 2006) . Es decir, la construcción del cromosoma de la descendencia se realiza alelo por alelo, escogiendo cada uno por medio de una regla probabilística. La regla de asignación de alelos puede diseñarse de manera que beneficie al padre mejor adaptado.

■ **Mutación:**

La mutación es un operador unitario de la población, lo que significa que requiere un único argumento para aplicarse. Consiste en la realización de pequeños cambios en los alelos de algunos cromosomas específicos (Talbi, 2009). La introducción de pequeñas variaciones dentro del material genético mantiene suficiente variabilidad dentro de la población, evitando la convergencia prematura del algoritmo. La mutación también garantiza que toda región del espacio de búsqueda es potencialmente estudiada. Generalmente, la mutación consiste en cambiar un alelo escogido aleatoriamente por un valor válido tomado al azar.

Método de paro

El método de paro de un algoritmo es una condición cuya verificación detiene el proceso y obliga al algoritmo a retornar la mejor solución obtenida hasta ese punto. Según Gestal et al. (2010), entre los criterios de parada más usuales están, detener el algoritmo cuando:

- Las mejores instancias de la población representan soluciones suficientemente buenas del problema a resolver.
- La población ha convergido, esto es, cuando el 95 % de la población de instancias posee el mismo valor de aptitud.

- Sea alcanzado el número máximo de generaciones especificado.

Por su parte, propone que el criterio de parada generalmente viene determinado por criterios a priori sencillos, como por ejemplo:

- un número máximo de generaciones,
- un tiempo máximo de resolución,

o más eficientemente por estrategias relacionadas con indicadores del estado de evolución de la población, como son:

- la pérdida de diversidad dentro de la población,
- no haber mejora en un cierto número de iteraciones,

siendo por lo general una condición mixta la más utilizado, es decir, limitar el tiempo de ejecución a un número de iteraciones y tener en cuenta algún indicador del estado de la población para considerar la convergencia.

Algoritmo genético simple

Los algoritmos genéticos simples son aquellos que poseen al menos los tres operadores antes descritos. Si bien existen otras versiones en las cuales se incorporan otros operadores, todos deben contar con el operador de selección, cruce y mutación. Finalmente, en el algoritmo 2 se muestra el pseudocódigo de un algoritmo genético simple.

Algoritmo 2 Algoritmo genético simple

Entrada: Parámetros de entrada.

Salida: El individuo mejor adaptado (mejor solución obtenida).

- 1: Generar una población inicial Ψ , con m individuos.
 - 2: Calcular el fitness de cada individuo en Ψ .
 - 3: Contador $\leftarrow 0$.
 - 4: **mientras** no haya sido satisfecho el criterio de parada **hacer**
 - 5: Contador \leftarrow Contador +1
 - 6: $\Psi \leftarrow$ Cruces(Ψ)
 - 7: $\Psi \leftarrow$ Mutación(Ψ)
 - 8: $\Psi \leftarrow$ Selección(Ψ)
 - 9: **fin mientras**
 - 10: **retornar** $I_0 \in P$, donde I_0 es la mejor solución obtenida.
-

1.4. Objetivos del proyecto

Habiendo estudiado con detalle los modelos, el problema de optimización y las heurísticas por utilizar, a continuación se presentan el objetivo general y los objetivos específicos que enmarcaron el proceso de investigación.

Objetivo general

Aplicar heurísticas de optimización combinatoria en la escogencia de medidas de control para la minimización del número de infectados y el costo de aplicar dichas medidas, en la propagación de enfermedades.

Dicho objetivo se alcanzó acorde con los siguientes objetivos específicos.

Objetivos específicos

1. Implementar las heurísticas de SS y AG para un modelo SIR en una población.
2. Implementar las heurísticas de SS y AG para un modelo SIR para dos poblaciones.
3. Implementar las heurísticas de SS y AG para un modelo SIS para dos poblaciones.
4. Explorar la variabilidad de los resultados en las heurísticas implementadas en función de sus parámetros, en cada uno de los modelos.
5. Evaluar la calidad de las soluciones obtenidas en la aplicación de las heurísticas, en cada uno de los modelos.

1.5. Recursos empleados en el proyecto

Los algoritmos fueron programados en el software Embarcadero® Delphi XE6 Version 20.0.16277.1276. Tanto la implementación como las ejecuciones de los algoritmos se realizaron en una computadora de escritorio HP, modelo Compaq Elite 8300 CMT, con un procesador Intel(R) Core(TM) i7-3770 CPU @ 3.40GHz y con memoria RAM instalada de 8 GB.

Apartado 9: Metodología

En el presente capítulo se expone una descripción detallada de cómo se diseñaron las heurísticas de algoritmo genético y sobrecalentamiento simulado, para ser implementadas en el problema de optimización descrito. Sobre el algoritmo genético se indica la representación de las instancias, la formación inicial de la población y la forma en que las instancias intercambian información. Para el caso del sobrecalentamiento simulado, se indicará la forma en que se realiza el cálculo de la temperatura inicial, el modelo de enfriamiento empleado, la configuración del vecindario y la escogencia del vecino.

El rendimiento de una heurística se mide de acuerdo con el número de aciertos obtenidos, en un conjunto de ejecuciones sucesivas realizadas bajo las mismas condiciones. El porcentaje de atracción se calcula como el cociente entre la cantidad de aciertos, dividido entre la cantidad total de corridas sucesivas realizadas. Es decir:

$$\text{Porcentaje de atracción} = \frac{\text{Número de aciertos}}{\text{Total de corridas realizadas}} \cdot 100\%.$$

Este valor puede ser considerado como la probabilidad que tiene el algoritmo de acertar la mejor solución conocida, si se ejecuta bajo las mismas condiciones. Para cuantificar el

número de aciertos en la fórmula del porcentaje de atracción, se trabajará siempre con una tolerancia de 0.001. Esto significa que cualquier solución cuyo costo en la función objetivo no difiera del mejor costo conocido en más de 0.001, será considerada un acierto.

2.1. Algoritmo genético aplicado a los problemas de propagación de enfermedades

Primero, se concretizarán las estructuras básicas empleadas en el proceso, así como las principales variables que interactúan durante la ejecución del método.

Instancia: Es uno de los miembros de la población que evoluciona a lo largo de las iteraciones del algoritmo. Cada instancia maneja: la codificación cromosómica de la solución que representa, el *fitness* (costo que tiene la aplicación de la o las medidas de control) y los vectores de susceptibles (S), infectados (I) y retirados (R), según sea el modelo que se está aplicando.

La representación cromosómica de las instancias depende del modelo, en efecto:

- Para el modelo SIR en una población: La representación cromosómica corresponde a un vector de control $U_k = (u_1 \ u_2 \ u_3 \ \dots \ u_T)$, donde T es el tiempo máximo (en unidades de tiempo discreto), que será simulado por el método. Cada una de las entradas de U_k corresponde a un porcentaje entre 0% y $(1 - d) \cdot 100\%$, con tres cifras significativas. Así, la entrada u_t , con $t = 1, 2, 3, \dots, T - 1$, representa la proporción de personas que serán tratadas en el instante t . La representación cromosómica para este modelo se visualiza en la tabla 2.1.

Tiempo	1	2	...	t	...	$T - 1$
Control: U_k	u_1	u_2	...	u_t	...	u_{T-1}

Tabla 2.1: Representación del código genético de una instancia en el modelo SIR en una población.

- Para el modelo *SIR* metapoblacional: Para este caso, la representación cromosómica de las instancias se realiza mediante cuatro vectores de $T - 1$ entradas. Estos vectores, denotados τ_I^{xy} , τ_I^{yx} , ρ_I^{xy} y ρ_I^{yx} , registran en cada paso del tiempo los movimientos de los infectados de un parche a otro. El vector τ_I^{xy} controla la tasa de inmigración del parche x al parche y , mientras que ρ_I^{xy} controla la tasa de emigración del parche x al parche y . La representación cromosómica para este modelo se visualiza en la tabla 2.2.

Tiempo	1	2	3	...	t	...	$T - 1$
Inmigración de x a y : τ_I^{xy}	$\tau_{I_1}^{xy}$	$\tau_{I_2}^{xy}$	$\tau_{I_3}^{xy}$...	$\tau_{I_t}^{xy}$...	$\tau_{I_{T-1}}^{xy}$
Inmigración de y a x : τ_I^{yx}	$\tau_{I_1}^{yx}$	$\tau_{I_2}^{yx}$	$\tau_{I_3}^{yx}$...	$\tau_{I_t}^{yx}$...	$\tau_{I_{T-1}}^{yx}$
Emigración de x a y : ρ_I^{xy}	$\rho_{I_1}^{xy}$	$\rho_{I_2}^{xy}$	$\rho_{I_3}^{xy}$...	$\rho_{I_t}^{xy}$...	$\rho_{I_{T-1}}^{xy}$
Emigración de y a x : ρ_I^{yx}	$\rho_{I_1}^{yx}$	$\rho_{I_2}^{yx}$	$\rho_{I_3}^{yx}$...	$\rho_{I_t}^{yx}$...	$\rho_{I_{T-1}}^{yx}$

Tabla 2.2: Representación del código genético de una instancia en el modelo SIR metapoblacional.

- Para el modelo SIS metapoblacional: El código cromosómico se representa mediante seis vectores: f_x , f_y , D_I^x , D_I^y , τ_x y τ_y . Primero, f_x y f_y controlan la proporción de la población, en el parche respectivo, a la que le aplica el distanciamiento social, en cada instante del tiempo. Luego, D_I^x y D_I^y controlan la fracción de infectados que se intercambian en cada paso del tiempo, en el parche x y en el parche y , respectivamente (restricción en las fronteras). Finalmente, se tiene los parámetros τ_x y τ_y , donde $1 - \tau_z$ ($z \in \{x, y\}$) controla la propor-

ción de los individuos en el parche z que recibe tratamiento (vacunación). La representación cromosómica para este modelo se visualiza en la tabla 2.3.

Tiempo	1	2	3	\dots	t	\dots	$T - 1$
Distanciamiento en x : f_x	f_{x_1}	f_{x_2}	f_{x_3}	\dots	f_{x_t}	\dots	$f_{x_{T-1}}$
Distanciamiento en y : f_y	f_{y_1}	f_{y_2}	f_{y_3}	\dots	f_{y_t}	\dots	$f_{y_{T-1}}$
Migraciones: D_I^x	$D_{I_1}^x$	$D_{I_2}^x$	$D_{I_3}^x$	\dots	$D_{I_t}^x$	\dots	$D_{I_{T-1}}^x$
Migraciones: D_I^y	$D_{I_1}^y$	$D_{I_2}^y$	$D_{I_3}^y$	\dots	$D_{I_t}^y$	\dots	$D_{I_{T-1}}^y$
Tratamiento: τ_x	τ_{x_1}	τ_{x_2}	τ_{x_3}	\dots	τ_{x_t}	\dots	$\tau_{x_{T-1}}$
Tratamiento: τ_y	τ_{y_1}	τ_{y_2}	τ_{y_3}	\dots	τ_{y_t}	\dots	$\tau_{y_{T-1}}$

Tabla 2.3: Representación del código genético de una instancia en el modelo SIS metapoblacional.

Población: Corresponde a un vector cuyas entradas son instancias. La población representa al conjunto de instancias que conforman a la generación actual en un tiempo dado. Se utilizó el modelo de estado estacionario mencionado en [Abbass et al. \(2002\)](#), ya que en el proceso de selección, algunos individuos de la población actual podrían ser seleccionados para formar parte de la nueva generación.

El tamaño de la población (número de instancias contenidas en la población) es un parámetro m . Durante la ejecución del algoritmo, el tamaño de la población aumenta durante el cruce y regresa a m instancias durante la selección.

Probabilidad de mutar y cruzar: Son dos parámetros de entrada denotados por p_m y p_c , respectivamente, que corresponden a la probabilidad que tiene un individuo de mutar y cruzarse con otra instancia durante una iteración del algoritmo. En función de lo anterior, se satisface que $0 \leq p_m, p_c \leq 1$. Estos parámetros se seleccionan mediante un proceso de optimización de parámetros que será descrito posteriormente.

En la siguiente sección se describe la forma en que se realizó la construcción de la población inicial de instancias, el cruce, la selección, la mutación y el método de paro.

2.1.1. Descripción del algoritmo genético para los tres modelos

La implementación del algoritmo genético a los tres modelos de propagación de enfermedades descritos, está fundamentada en la estructura del algoritmo 2 (ver página 67). Sin embargo, el método de paro fue modificado con el objetivo de mejorar su velocidad y eficiencia. El algoritmo 3 (ver página 74) detalla la adaptación del algoritmo genético realizada en el proyecto. Para contextualizar la implementación, suponga que se desea simular la propagación de una enfermedad en tiempo discreto durante T periodos de tiempo, y que se utiliza para ello cualquiera de los tres modelos de propagación descritos en la sección previa.

Construcción de la población inicial de instancias. Este proceso se realiza una única vez al inicializar el algoritmo. La población inicial de instancias se construye de forma aleatoria, pues es la estrategia más común y que ha mostrado buenos resultados (de los Cobos et al., 2010; Mitchell, 1999; Talbi, 2009). Recíprocamente, la generación no aleatoria podría generar una convergencia prematura del algoritmo (Moujahid et al., sf). De esta manera, cada una de las m instancias que conforman la población inicial fue generada de la siguiente forma:

- Primero, se construyen el o los vectores de control para esa instancia (de longitud $T-1$, que serán utilizados durante la simulación). A cada entrada del vector de control se le asigna un valor aleatorio, según las cotas establecidas. Este valor debe satisfacer el número de cifras significativas definido en el programa.
- Segundo, se ejecuta la simulación que determina el número de infectados, sus-

Algoritmo 3 Algoritmo genético implementado

Entrada: MaxIteraSinMejora , MaxTiempo , ProbaDeCruce , ProbaDeMutar , IteraEspera , m , β , d , d_2 , S_1 , I_1 , R_1 , B y B_1 , donde m es el número mínimo de instancias.

Salida: El individuo mejor adaptado (mejor solución obtenida).

- 1: Generar una población inicial de instancias Ψ , con m individuos.
 - 2: Para cada instancia en Ψ , se genera el o los vectores que controlan las medidas de control y se ejecuta la simulación para determinar su costo (fitness).
 - 3: Contador $\leftarrow 0$.
 - 4: ContadorIteraSinMejora $\leftarrow 0$.
 - 5: MejorInerciaDeLaHistoria $\leftarrow \infty$.
 - 6: **mientras** ContadorIteraSinMejora $<$ MaxIteraSinMejora **hacer**
 - 7: Contador \leftarrow Contador +1.
 - 8: ContadorIteraSinMejora \leftarrow ContadorIteraSinMejora +1.
 - 9: $\Psi \leftarrow \text{Cruces}(\Psi)$.
 - 10: $\Psi \leftarrow \text{Mutación}(\Psi)$.
 - 11: $\Psi \leftarrow \text{Selección}(\Psi)$.
 - 12: **si** alguna instancia mejoran la MejorInerciaDeLaHistoria **entonces**
 - 13: MejorInerciaDeLaHistoria \leftarrow Mejor costo en Ψ .
 - 14: ContadorIteraSinMejora $\leftarrow 0$.
 - 15: **fin si**
 - 16: **fin mientras**
 - 17: Para la mejor solución obtenida se deben determinar los centros de gravedad reales, con el objetivo de determinar la inercia real.
 - 18: **retornar** $I_0 \in \Psi$, donde I_0 es la mejor solución obtenida.
-

ceptibles y retirados, en cada paso del tiempo, y acorde con el o los vectores de control. El valor inicial de infectados, susceptibles y retirados son tomados del formulario. Los valores iniciales para SIR en una población son S_1 , I_1 y R_1 . Para SIR metapoblacional corresponden a S_1^{xx} , S_1^{yx} , I_1^{xx} , I_1^{yx} , S_1^{yy} , S_1^{xy} , I_1^{yy} y I_1^{xy} . Finalmente, para SIS metapoblacional son los valores S_1^x , S_1^y , S_1^y y I_1^y . Cada uno de los valores iniciales anteriores son tomados del formulario principal del programa respectivo y son definidos por el usuario (ver las figuras 2.1, 2.2 y 2.3).

- Durante la simulación se calcula el costo en cada paso del tiempo, de manera que al finalizar, se tiene el costo o fitness de esa instancia específica.

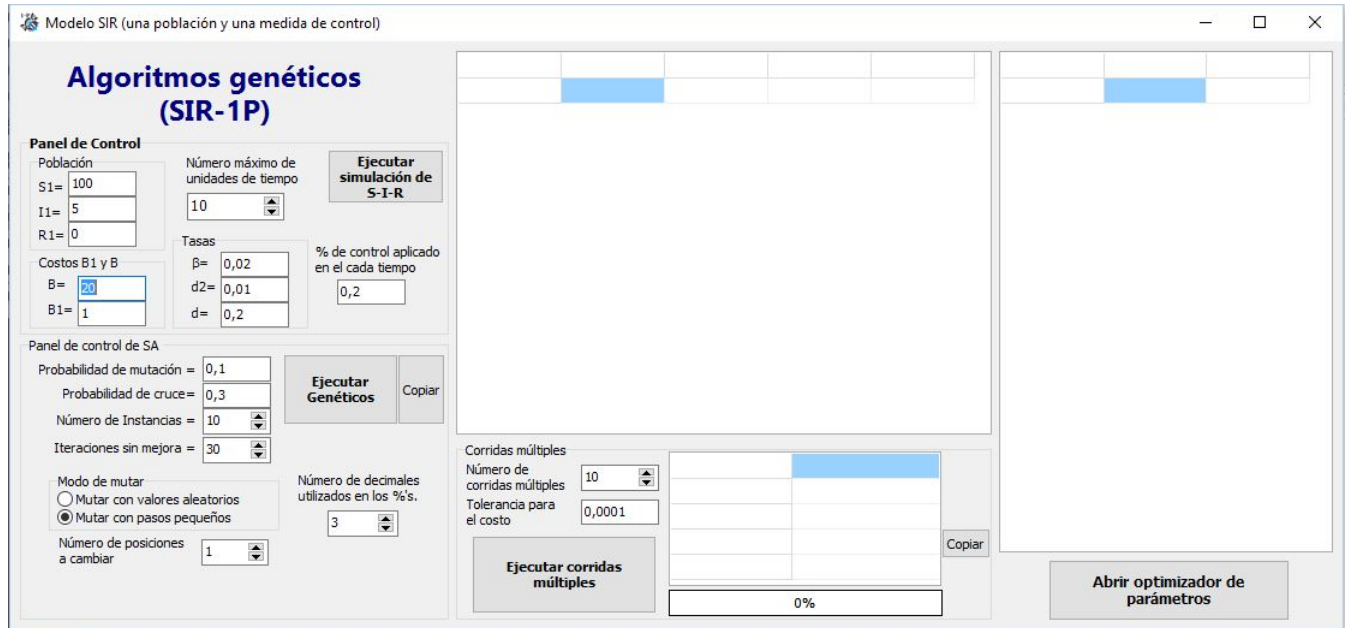


Figura 2.1: Interfase de el programa para el modelo SIR de una población.

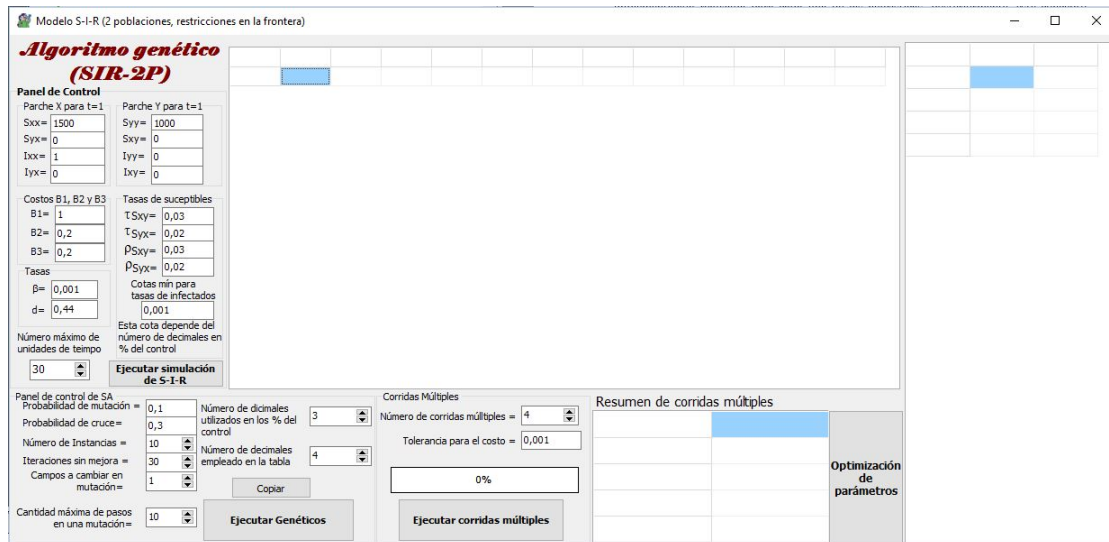


Figura 2.2: Inteface de el programa para el modelo SIR en dos poblaciones acopladas.

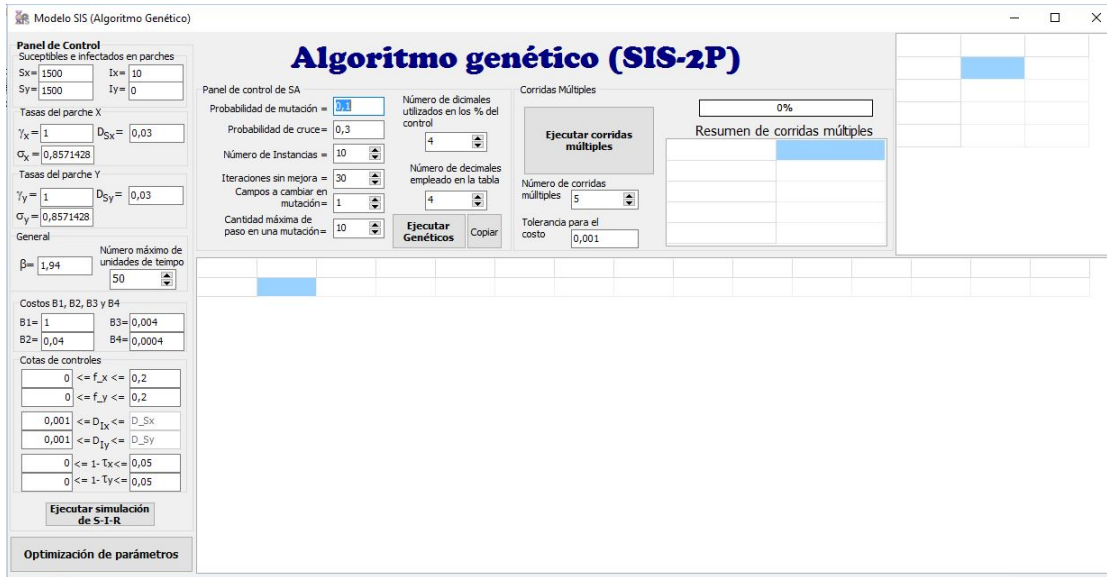


Figura 2.3: Inteface de el programa para el modelo SIS en dos poblaciones acopladas.

Operador de cruce: El proceso de cruce busca generar nuevas soluciones (nuevas instancias) que hereden algunas características de dos instancias progenitoras. Cuando se comienza este proceso, para cada una de las instancias en la población se decide, bajo una probabilidad, si se cruza o no. Esto se logra generando, para cada una de ellas, un número aleatorio entre cero y la unidad. Si este número es menor que p_c , entonces la instancia es cruzada.

La otra instancia utilizada para realizar el cruce se selecciona al azar del total de instancias en la población, teniendo cuidado de no cruzar una instancia consigo misma. De esta manera, cada una de las instancias puede ser cruzada por una de dos razones, fue seleccionada por medio de una probabilidad, o fue seleccionada como pareja para cruzarse con otra instancia de la población.

Como cada modelo tiene una representación cromosómica diferente, pues en cada caso la representación depende de una cantidad diferente de vectores, entonces el operador de cruce, sin bien está basado en la misma idea, presenta algunas diferen-

cias.

- SIR de una población: se utilizó el método de dos puntos de corte, de manera que dos padres A y B generan dos hijos H_1 y H_2 . Esta forma de cruce se puede visualizar en la figura 2.4.

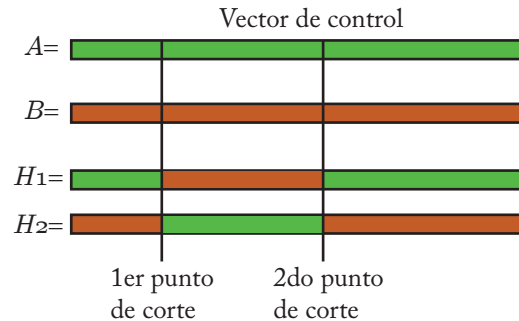


Figura 2.4: Conformación de la descendencia para el modelo SIR de una población.

Acorde con la figura 2.4, el método consiste en tomar el vector que representa la codificación cromosómica de ambos padres y dividirlo en tres segmentos (generados por dos puntos de corte). Luego, se generan los hijos por intercambio de segmentos, de manera que el primer hijo tenga la codificación del segmento intermedio del padre B y los segmentos externos del padre A . En el caso del segundo hijo, tendrá la misma configuración, pero intercambiando los padres; es decir, el segmento intermedio será tomado del padre A y los segmentos externos del padre B .

- SIR de dos poblaciones: Para este modelo se trabajó con un punto de corte en cada uno de los cuatro vectores que conforman los controles. De igual forma, se generaron dos hijos por cada pareja de instancias. Cada hijo se construyó de forma análoga al modelo anterior, por intercambio de segmentos. En la figura 2.5 se puede observar el proceso de asignación de segmentos en los hijos, para cada uno de los vectores de control.

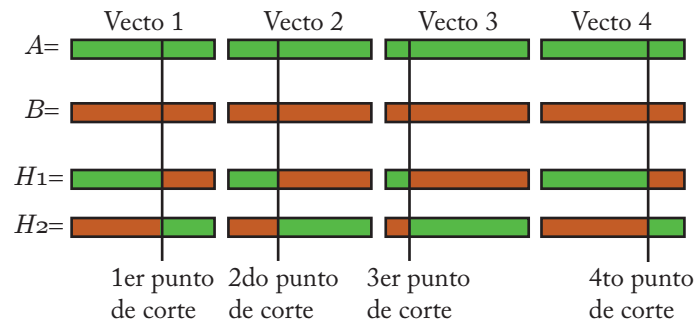


Figura 2.5: Conformación de la descendencia para el modelo SIR de dos poblaciones.

- SIS de dos poblaciones: También se realizó mediante un punto de corte, en cada uno de los seis vectores de control que presenta el modelo. En la figura 2.6 se puede observar la asignación de segmentos utilizada para la conformación de los hijos. Igual que en los modelos anteriores, se generan dos nuevas instancias por cada pareja que se cruza.

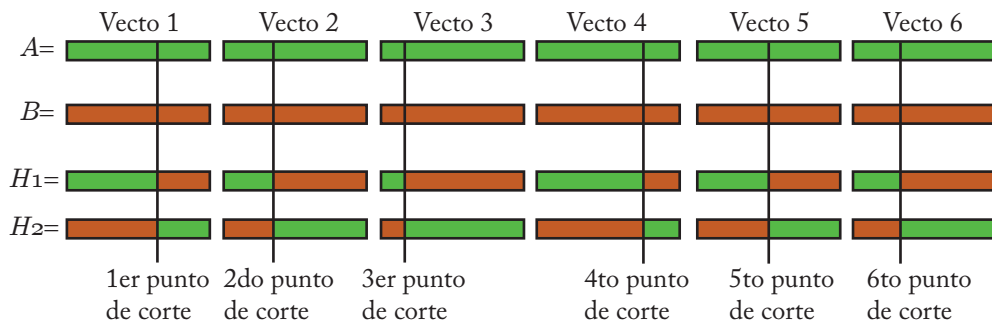


Figura 2.6: Conformación de la descendencia para el modelo SIS.

Operador de mutación: El operador de mutación se encarga de realizar cambios aleatorios en partes del código genético (generalmente un alelo) de algunas instancias de la población. Se realiza con el objetivo de garantizar suficientes variaciones dentro de ella. Los individuos de la población son escogidos para mutar, bajo una probabilidad p_m .

Según [Lee & El-Sharkawi \(2008\)](#), en los últimos años se ha presentado un creciente reconocimiento de la importancia de la mutación, viéndolo como el operador genético responsable de la reintroducción de genes y valores perdidos accidentalmente. Se muta para garantizar que ninguna región del espacio de búsqueda tenga probabilidad nula de ser explorada, pues cualquier secuencia en el código de los cromosomas, puede ser construida con un número finito de mutaciones.

Cuando la población entra en el proceso de mutación se debe analizar, bajo una probabilidad p_m , si cada una de las instancias es mutada o no. Cuando una de ellas muta, la nueva instancia la reemplaza en la población, no aumentando así el número total de instancias.

En el proyecto, todos los algoritmos fueron diseñados para cambiar una o varias entradas de los vectores de control (la cantidad es un parámetro tomado del formulario principal de cada programa). Estas entradas son escogidas de forma aleatoria sin ningún tipo de restricción, pudiendo incluso cambiar dos o más veces la misma entrada. En los modelos que utilizan más de un vector de control, puede que todos los cambios se realicen en un mismo vector o en vectores diferentes. Cada entrada de cada vector tiene exactamente la misma probabilidad de ser escogida para la mutación.

A continuación se detalla la estrategia de mutación en cada uno de los modelos.

- SIR de una población: Se implementaron dos posibilidades. La primera consiste en cambiar una entrada del vector de control, por otro valor generado aleatoriamente dentro del rango permitido para las entradas. La segunda alternativa consiste en sumar o restar un paso fijo, al valor existente en la entrada seleccionada para la mutación. Este paso se define en términos de la unidad más pequeña en que una entrada puede cambiar (esto depende del número de cifras significativas). Por ejemplo, si se está trabajando con 3 cifras significativas, en-

tonces el tamaño de paso corresponde a 0.001. Una vez que se muta, se ejecuta una simulación para determinar la forma en que se propagan los infectados y, consecuentemente, calcular el costo de la nueva solución.

Se detectó que la estrategia de mutar mediante un tamaño de paso es más eficiente y genera mejores resultados que hacerlo de forma aleatoria. Por esta razón, en los demás algoritmos se realizó directamente con esa metodología.

- SIR dos poblaciones y método SIS: En estos dos métodos, el operador de mutación se definió mediante la suma o resta de una cierta cantidad de veces de un paso fijo, a la entrada que fue seleccionada para mutar. El número de pasos que se le sumará o restará es escogido de forma aleatoria del conjunto $\{1, 2, \dots, \text{NunMaxPasos}\}$, donde *NunMaxPasos* es un parámetro tomado del formulario principal.

Operador de selección: Permite seleccionar los individuos que conformarán la nueva generación de instancias. Aunque existen diversos métodos de selección, mismos que pueden ser consultados en [Gil \(2006\)](#) y [Lee & El-Sharkawi \(2008\)](#), el *Stochastic Universal Sampling* (SUS) presentado en [Talbi \(2009\)](#) es simple de implementar, de bajo costo computacional y ha demostrado buenos resultados, pues garantiza cierta variabilidad en la escogencia de las instancias. El SUS se expone con detalle a continuación.

Suponga que se desea seleccionar, de un conjunto mayor, un total de m instancias para conformar la nueva generación. El método SUS consiste en simular una ruleta circular con todas las instancias de la población, de manera que el tamaño del arco que le corresponde a cada instancia, sea proporcional a su valor de ajuste (o, en este caso, inversamente proporcional a su costo). Luego, se colocan m marcadores igualmente espaciados a lo largo de la circunferencia de la ruleta. De esta manera, con un solo giro de la ruleta, es posible seleccionar a todas las instancias al mismo

tiempo.

Para comprender mejor el método, considere el siguiente ejemplo. Suponga que se desean escoger 5 instancias del conjunto:

$$\Psi = \{I_1, I_2, I_3, I_4, I_5, I_6, I_7, I_8, I_9\}$$

cuyos costos y valor de aptitud (recíproco del costo) se presentan en la tabla siguiente:

Instancias	I_1	I_2	I_3	I_4	I_5	I_6	I_7	I_8	I_9
Costo o fitness	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{3}$	$\frac{1}{5}$	$\frac{1}{2}$	1	1	1	$\frac{1}{7}$
Valor de aptitud	2	2	3	5	2	1	1	1	7

Tabla 2.4: Tabla de costos y valor de aptitud para cada instancia.

La construcción de la ruleta basada en el método SUS (ver figura 2.7) se realiza de la siguiente manera:

- La ruleta se divide en 9 partes, dado que se tienen 9 instancias. El tamaño del arco de la ruleta que se le asocia a una instancia específica, depende de su valor de aptitud. A mayor valor, mayor longitud de arco. Por ejemplo, en este caso como la suma de todos los valores de aptitud es 24, entonces a I_4 (que tiene valor de aptitud igual a 5) le corresponde un arco de longitud $\frac{5}{24}$. A I_9 le corresponde un arco de longitud $\frac{7}{24}$, y así sucesivamente. De esta manera se obtiene la ruleta de la figura 2.7(a).
- Posteriormente, para este ejemplo se colocan cinco marcadores igualmente distribuidos a lo largo de la circunferencia (dado que se quieren seleccionar cinco instancias).
- Finalmente, haciendo girar la ruleta una sola vez se pueden seleccionar las cinco instancias que se necesitan. Si luego de haber girado la ruleta se obtiene, por

ejemplo, el resultado que se presenta en la figura 2.7(b), entonces la nueva generación de instancias será $\Psi = \{I_3, I_4, I_5, I_9, I_9\}$.

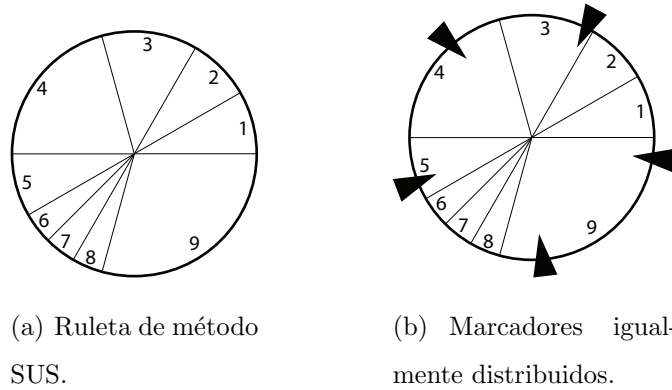


Figura 2.7: Construcción de la ruleta para el método SUS.

Note que el método de selección SUS puede seleccionar dos o más veces una instancia, tal como ocurrió con la instancia I_9 . Además, las instancias con mejor valor de aptitud tienen mayor probabilidad de ser seleccionadas. Más aun, si el valor de aptitud de una instancia es mayor que la distancia entre los marcadores de la ruleta, ésta tiene probabilidad 1 de ser seleccionada, manteniendo así un componente de elitismo en la selección. Recíprocamente, en este método las instancias con fitness desfavorables tienen menos oportunidad de ser seleccionadas y algunas no tienen posibilidad de ser seleccionadas más de una vez.

Finalmente, en los diferentes algoritmos siempre se tuvo el cuidado de seleccionar a priori, la instancia que tenga un costo más favorable. Luego, las restantes $m - 1$ instancias son seleccionadas por medio del método SUS.

Método de paro del algoritmo: Se utilizó el método sugerido por [Gil \(2006\)](#), que consiste en detener el algoritmo cuando haya pasado un cierto número de iteraciones, sin que haya una mejora en el mejor costo reportado hasta el momento. Es decir, se detiene cuando el algoritmo lleva un lapso de iteraciones en las que no ha reportado

una mejora. Este método no requiere de cálculos complicados y tiene la ventaja de mitigar el efecto de una convergencia prematura, dando tiempo que eventualmente el algoritmo escape de óptimos locales.

2.2. Sobrecalentamiento simulado aplicado a modelos de propagación de enfermedades

La implementación del sobrecalentamiento simulado a los tres modelos de propagación abordados en el proyecto, está fundamentada en la estructura del algoritmo 1, en la página 49. Sin embargo, el algoritmo 4 muestra un pseudocódigo más detallado. Para contextualizarlo, se comentarán los procesos de: cálculo de la temperatura inicial, el modelo de enfriamiento, el criterio de parada, la construcción del vecindario y la escogencia del vecino.

Cálculo de la temperatura inicial.

Es conocido que una de las principales etapas del sobrecalentamiento simulado corresponde al cálculo de la temperatura inicial. En [Talbi \(2009\)](#) se indica que si la temperatura inicial es demasiado alta, la búsqueda que realizará el algoritmo tendrá un comportamiento muy aleatorio; y si la temperatura es muy baja, entonces la exploración tendrá un comportamiento de búsqueda local, con pocas posibilidades de exploración del espacio de búsqueda. Por ello, debe procurarse un balance en el cálculo de dicho valor, dependiendo de la naturaleza del problema y de los valores que tome la función objetivo.

En el caso del proyecto se realizó el cálculo de la temperatura inicial basado en el concepto de *criterio de aceptación* indicado en [Aarts & Korst \(1990\)](#), y que también es

Algoritmo 4 Algoritmo de SS implementado

Entrada: T_f : temperatura final, M : número máximo de iteraciones,
 LongCade: largo de las cadenas de Markov, α : para decrecer temperatura.

- 1: SolActual \leftarrow solución inicial generada en forma aleatoria.
- 2: Cálculo de la temperatura inicial $T_{inicial}$
- 3: TempActual $\leftarrow T_{inicial}$
- 4: Iteraciones \leftarrow 0.
- 5: ContadorSinMejoras \leftarrow 0.
- 6: **mientras** TempActual $> T_f$ **y** Iteraciones $< M$ **hacer**
- 7: Iteraciones \leftarrow Iteraciones + 1.
- 8: **para** $j \leftarrow 1$ hasta LongCade **hacer**
- 9: Vecino \leftarrow Generar vecino de SolActual.
- 10: $\Delta E \leftarrow$ Vecino.Costo $-$ SolActual.Costo
- 11: **si** $\Delta E \leq 0$ **entonces**
- 12: SolActual \leftarrow Vecino.
- 13: **si** SolActual.Costo $<$ MejorSolucion.Costo **entonces**
- 14: MejorSolucion \leftarrow SolActual.
- 15: **fin si**
- 16: **si no**
- 17: **si** Aleatorio[0,1] $<$ $\exp\left(\frac{-\Delta E}{TempActual}\right)$ **entonces**
- 18: SolActual \leftarrow Vecino.
- 19: **fin si**
- 20: **fin si**
- 21: **si** Transcurre cierto % de LongCade sin haber mejora **entonces**
- 22: Abortar cadena actual.
- 23: **fin si**
- 24: **fin para**
- 25: TempActual $\leftarrow \alpha \cdot TempActual$.
- 26: **fin mientras**
- 27: **retornar** MejorSolucion.

señalado en [de los Cobos et al. \(2010\)](#) y [Bernábe et al. \(2009\)](#), el cual establece que si i y j son dos soluciones con costos $f(i)$ y $f(j)$, respectivamente, entonces la probabilidad de aceptar la solución j dada la solución i está dada por:

$$P_{T^*}(\text{aceptar } j) = \begin{cases} 1 & \text{si } f(j) \leq f(i) \\ \exp\left(\frac{f(i) - f(j)}{T^*}\right) & \text{si } f(j) > f(i), \end{cases}$$

el cual coincide con el criterio de Metropolis. En particular, se tiene que la probabilidad de aceptación en el caso que $f(j) > f(i)$, se implementa mediante la comparación del valor de $\exp\left(\frac{f(i) - f(j)}{T^*}\right)$ con un número aleatorio generado con una distribución uniforme en el intervalo $]0, 1[$ ([Aarts & Korst, 1990](#)). Dicho número aleatorio se puede interpretar como una *tasa de aceptación* χ_0 , con $0 < \chi_0 < 1$, y visualizarlo como el porcentaje que se quiere para aceptar (bajo una probabilidad) las primeras soluciones en el algoritmo de sobrecalentamiento simulado. En síntesis, si $f(j) > f(i)$ y si se fija una tasa de aceptación χ_0 , se tiene que

$$\chi_0 = \exp\left(\frac{f(i) - f(j)}{T^*}\right).$$

Así, despejando T^* en la igualdad anterior se obtiene

$$T^* = \frac{f(i) - f(j)}{\ln(\chi_0)}.$$

Con base en lo anterior, en el algoritmo de sobrecalentamiento simulado se generaron de manera aleatoria L soluciones factibles del problema. A cada una de ellas se le construyó un vecino, que corresponde a otra solución factible y con la característica de que dicho vecino tuviera un costo mayor que el costo de la solución factible a partir de la cual se generó. Es decir, si W_i denota el costo de la i -ésima solución generada y $W_{Vec(i)}$ denota el costo de su vecino, para $i = 1, \dots, L$, entonces debe darse que $W_{Vec(i)} > W_i$. Finalmente, se promediaron las diferencias positivas $W_{Vec(i)} - W_i$ y se dividió entre la expresión $\ln(\chi_0)$.

Por lo tanto,

$$T_{\text{inicial}} = \frac{-\sum_{i=1}^L (W_{V_{ec}(i)} - W_i)}{L \cdot \ln(\chi_0)}.$$

Se puede notar que este proceso coincide con una de las metodologías explicadas en [Ben–Ameur \(2004\)](#) para calcular la temperatura inicial en el algoritmo de SS y cuya fórmula fue presentada en (1.28), en la página 51. En efecto, el promedio

$$\frac{\sum_{i=1}^L (W_{V_{ec}(i)} - W_i)}{L}$$

corresponde con $\overline{\Delta E}$, que representa en dicha fórmula, tal y como se explicó, al promedio de los incrementos en el costo producido por movimientos o transiciones estrictamente positivas y generadas de manera aleatoria.

Adicionalmente, en las pruebas finales del algoritmo se utilizó un valor alto para χ_0 (particularmente $\chi_0 = 0.96$), esto con el objetivo de favorecer una búsqueda inicial aleatoria y moderada del espacio de soluciones factibles.

Modelo de enfriamiento

Se adoptó un decrecimiento geométrico, esto es, actualizar la temperatura en la iteración $k+1$ mediante la relación geométrica $T_{k+1}^* = \alpha \cdot T_k^*$, donde $\alpha \in]0, 1[$ y, en el presente estudio, fue tratado como un parámetro a calibrar para lograr un mejor rendimiento del algoritmo de sobrecalentamiento simulado. Este modelo de enfriamiento es el más comúnmente usado ([Talbi, 2009](#); [Trejos & Murillo, 2004](#)), habiendo consenso en que con valores más cercanos a uno se explora con más detalle el espacio de búsqueda, pero en detrimento del tiempo de ejecución del algoritmo. En la calibración realizada sobre los parámetros se ejecutaron

pruebas para $\alpha \in [0.8, 0.999]$. Sobre este aspecto, y sobre los resultados obtenidos, se puntualizará posteriormente.

Método de parada

Sobre los métodos de parada, en primera instancia se fijó un número máximo de iteraciones (una iteración contempla la ejecución del algoritmo para una temperatura fija y asociada a un truncamiento de la cadena de Markov; el cambio de una iteración a otra implica enfriar el sistema y ejecutar una nueva cadena de Markov relativa a la siguiente temperatura). Este número no debe ser muy alto, y guarda una fuerte relación con el valor del α escogido para el enfriamiento de la temperatura. En efecto, en la fórmula geométrica de enfriamiento se tiene que:

$$T_1 = \alpha \cdot T_0, \quad T_2 = \alpha \cdot T_1 = \alpha^2 \cdot T_0, \quad T_3 = \alpha \cdot T_2 = \alpha^3 \cdot T_0, \dots$$

Razonando de manera inductiva se tiene que en la k -ésima iteración $T_k = \alpha^k \cdot T_0$. Así por ejemplo, si se escogiera $\alpha = 0.9$, entonces en la iteración $k = 150$ se tiene que $\alpha^k \approx 1.3689 \cdot 10^{-7}$, de tal manera que la expresión $T_k = \alpha^k \cdot T_0$ podría ser muy cercana a cero (evidentemente, esto también depende del valor de T_0) y, por lo tanto, el algoritmo podría estarse ejecutando con una probabilidad de aceptación demasiado baja. Sin embargo, si se escogiera $\alpha = 0.99$, entonces en la iteración $k = 400$ se tiene que $\alpha^k \approx 0.01795$. Por lo tanto, el método de parada por iteraciones debe emplearse con sutileza para quizás no detener el algoritmo antes de tiempo, ni tampoco dejarlo ejecutarse innecesariamente debido a una muy baja tasa de aceptación de soluciones factibles. Por este motivo, se decidió complementar este método de parada con la condición adicional de que la temperatura en la k -ésima iteración sea menor que un umbral, que para el caso del estudio fue 0.00001. Esta selección es acorde con lo comentado en [Talbi \(2009\)](#), en donde se recomienda, como

método más común de parada, que el algoritmo se detenga cuando la probabilidad de aceptar un movimiento sea despreciable.

Representación de las soluciones en el problema de modelación

Para cada uno de los modelos que fueron implementados con esta heurística, la representación de una solución se caracteriza particularmente por los vectores de control que la constituyen. Sobre ello se detalla a continuación.

- Para el modelo SIR de una población: En el caso de este modelo, una solución constituye un vector de control $U_k = (u_1 \ u_2 \ u_3 \ \dots \ u_T)$, donde T es el tiempo máximo (en unidades de tiempo discreto) que será simulado por el método. La entrada u_t , $1 \leq t \leq T$, representa la proporción de las personas que serán tratadas en el tiempo t . Este valor se encuentra entre 0 y $1 - d$.

Tiempo	1	2	...	t	...	$T - 1$
Control: U_k	u_1	u_2	...	u_t	...	u_{T-1}

Tabla 2.5: Representación de una solución en sobrecalentamiento simulado para el modelo SIR de una población.

- Para el modelo *SIR* metapoblacional: Para este caso, la representación de una solución corresponde a cuatro vectores con $T - 1$ entradas cada uno. Estos vectores (τ_I^{xy} , τ_I^{yx} , ρ_I^{xy} y ρ_I^{yx}) realizan un seguimiento, en cada paso del tiempo, de los movimientos permitidos entre los infectados que se mueven de un parche a otro. El vector τ_I^{xy} controla la inmigración desde el parche x hacia el y , mientras que ρ_I^{xy} controla la tasa de emigración en esa misma dirección. En resumen, una solución corresponde a una estructura de la forma que se presenta en la tabla 2.6.

Tiempo	1	2	3	...	t	...	$T - 1$
Inmigración de x a y : τ_I^{xy}	$\tau_{I_1}^{xy}$	$\tau_{I_2}^{xy}$	$\tau_{I_3}^{xy}$...	$\tau_{I_t}^{xy}$...	$\tau_{I_{T-1}}^{xy}$
Inmigración de y a x : τ_I^{yx}	$\tau_{I_1}^{yx}$	$\tau_{I_2}^{yx}$	$\tau_{I_3}^{yx}$...	$\tau_{I_t}^{yx}$...	$\tau_{I_{T-1}}^{yx}$
Emigración de x a y : ρ_I^{xy}	$\rho_{I_1}^{xy}$	$\rho_{I_2}^{xy}$	$\rho_{I_3}^{xy}$...	$\rho_{I_t}^{xy}$...	$\rho_{I_{T-1}}^{xy}$
Emigración de y a x : ρ_I^{yx}	$\rho_{I_1}^{yx}$	$\rho_{I_2}^{yx}$	$\rho_{I_3}^{yx}$...	$\rho_{I_t}^{yx}$...	$\rho_{I_{T-1}}^{yx}$

Tabla 2.6: Vectores que componen una solución en sobrecalentamiento simulado, en el modelo SIR metapoblacional.

- Para el modelo SIS metapoblacional: Una solución está compuesta por seis vectores: f_x y f_y , que controlan la proporción de la población (en el parche respectivo) a la que le aplica el distanciamiento social, en cada instante del tiempo. Además, D_I^x y D_I^y , que controlan la fracción de infectados que se intercambian en cada paso del tiempo, en el parche x y en el parche y , respectivamente (restricción en las fronteras). Finalmente, τ_x y τ_y , donde $1 - \tau_z$ ($z \in \{x, y\}$) denota la proporción de los individuos en el parche z que recibe tratamiento (vacunación sin inmunidad). En resumen, una solución para el algoritmo corresponde a una estructura de la forma que se visualiza en la tabla 2.7.

Tiempo	1	2	3	...	t	...	$T - 1$
Distanciamiento en x : f_x	f_{x_1}	f_{x_2}	f_{x_3}	...	f_{x_t}	...	$f_{x_{T-1}}$
Distanciamiento en y : f_y	f_{y_1}	f_{y_2}	f_{y_3}	...	f_{y_t}	...	$f_{y_{T-1}}$
Migraciones: D_I^x	$D_{I_1}^x$	$D_{I_2}^x$	$D_{I_3}^x$...	$D_{I_t}^x$...	$D_{I_{T-1}}^x$
Migraciones: D_I^y	$D_{I_1}^y$	$D_{I_2}^y$	$D_{I_3}^y$...	$D_{I_t}^y$...	$D_{I_{T-1}}^y$
Tratamiento: τ_x	τ_{x_1}	τ_{x_2}	τ_{x_3}	...	τ_{x_t}	...	$\tau_{x_{T-1}}$
Tratamiento: τ_y	τ_{y_1}	τ_{y_2}	τ_{y_3}	...	τ_{y_t}	...	$\tau_{y_{T-1}}$

Tabla 2.7: Vectores que componen una solución en sobrecalentamiento simulado, en el modelo SIS metapoblacional.

Generación de solución inicial

Dado que el algoritmo de sobrecalentamiento simulado presenta un comportamiento aleatorio cuando la probabilidad de aceptación de soluciones es todavía muy alta, carece de sentido alimentarlo en un principio con una solución de alta calidad (en el contexto del problema sería una solución de bajo costo, que representa una posible combinación de las medidas de control). El comportamiento aleatorio inicial del sobrecalentamiento simulado, implica que su éxito no depende de la solución inicial que se le proporcione. En función de lo anterior, los vectores de control que componen la solución inicial fueron completados, en cada una de sus entradas, con valores aleatorios, respetando los rangos válidos para cada uno de ellos.

Luego, una vez completados los vectores, se ejecuta el modelo de propagación para determinar el número de infectados, susceptibles y retirados, según sea el caso, en cada paso del tiempo. Finalmente, se calcula el costo de la solución inicial, según el funcional respectivo.

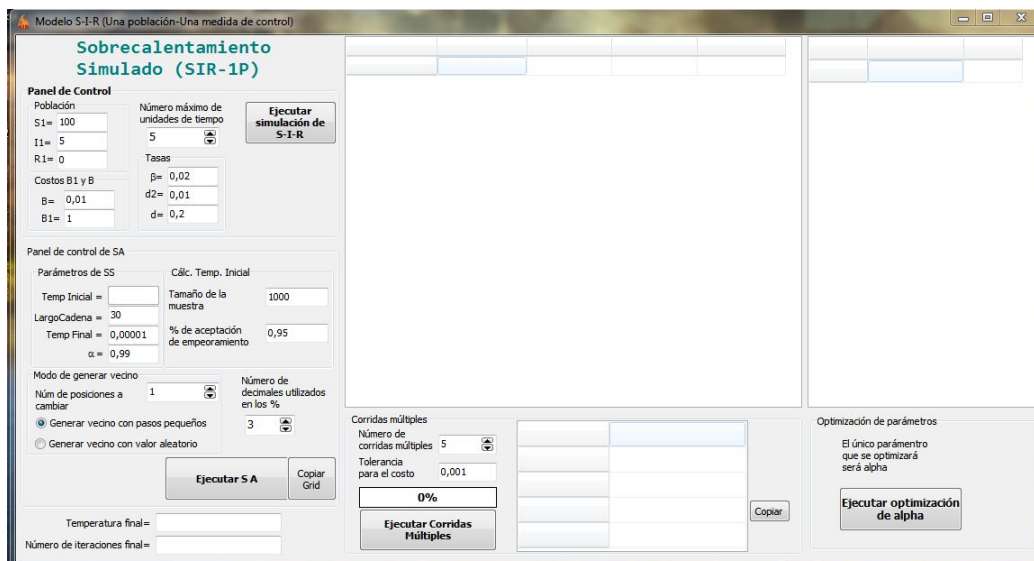


Figura 2.8: Interfase del programa para el modelos SIR de una población.

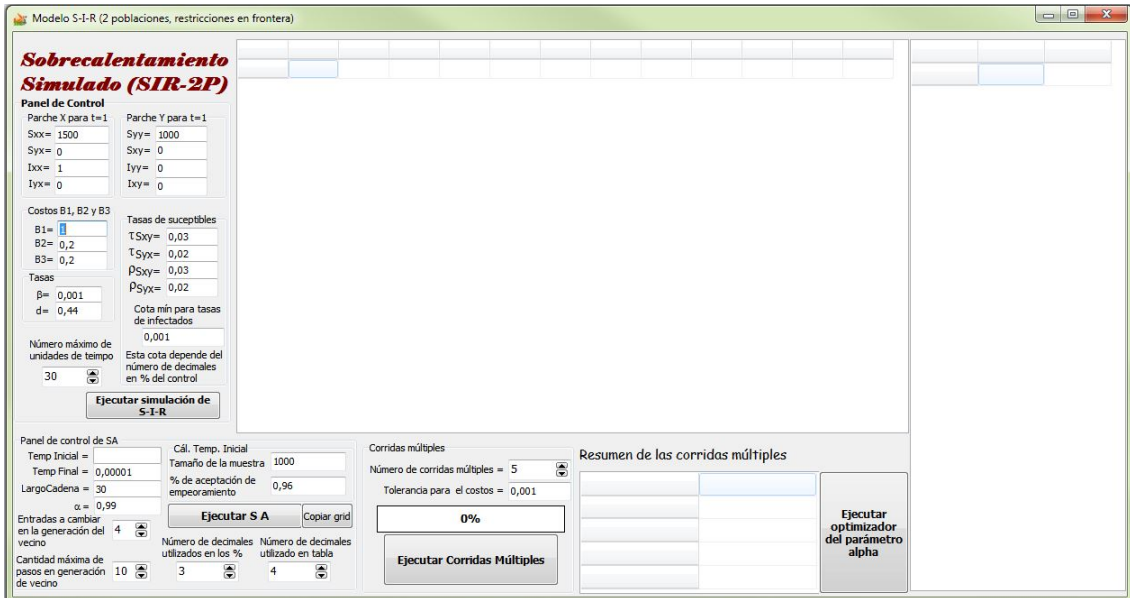


Figura 2.9: Interfase del programa para el modelos SIR de dos poblaciones acopladas.

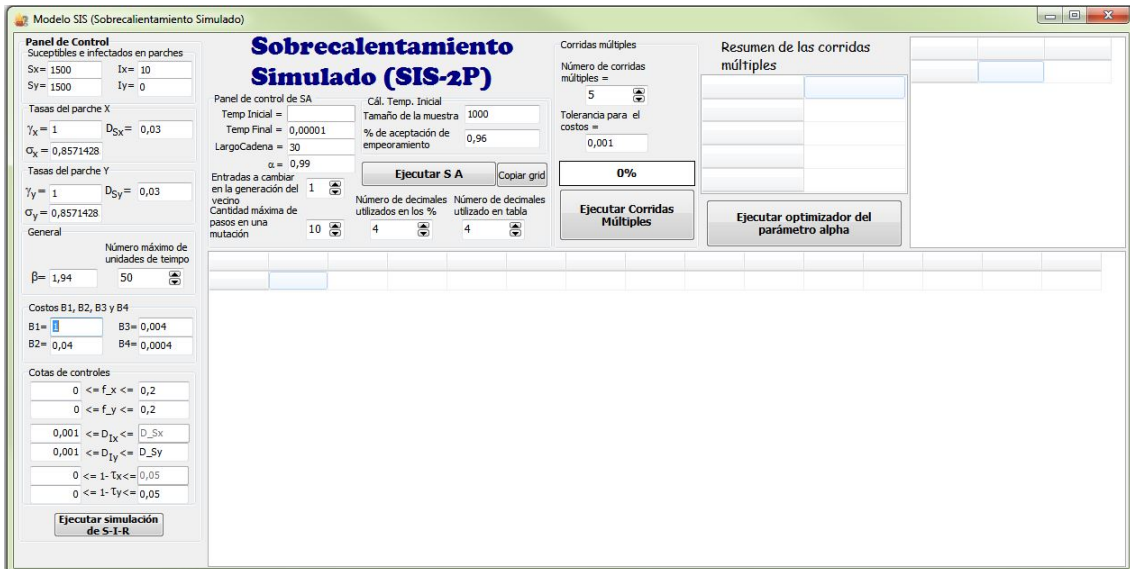


Figura 2.10: Interfase del programa para el modelos SIS de dos poblaciones acopladas.

Generación del vecino y diseño del vecindario

La forma de generar un vecino de la solución actual para los tres modelos en sobrecalentamientos simulado, es análoga al operador de mutación para los mismos modelos, utilizada en el algoritmo genético.

Para la generación de un vecino se procede a cambiar una o varias entradas de los vectores de control. El número de entradas por cambiar es indicado por el usuario en el formulario principal de cada programa (ver figura 2.8, 2.9 y 2.10). Estas entradas son escogidas de forma aleatoria, pudiendo incluso cambiar dos o más veces la misma entrada. En los modelos que utilizan más de un vector de control, puede que todos los cambios se realicen en un mismo vector o en vectores diferentes. Cada entrada de cada vector, tiene exactamente la misma probabilidad de ser modificada.

A continuación se explica la forma en que se modifican los valores en las entradas seleccionadas, para la generación del vecino.

- SIR de una población: En función de la experiencia desarrollada con la implementación del algoritmo genético, se decidió realizar la modificación de las entradas de los vectores, para generar el vecino, mediante la suma o resta de un paso fijo. De manera análoga al algoritmo genético, el tamaño del paso se considera en función de la precisión definida para los cálculos.
- SIR dos poblaciones y método SIS: En este caso, para la construcción de un vecino se sigue la misma estrategia utilizada en la mutación en el algoritmo genético, en estos mismos modelos. A la o las entradas que fueron seleccionadas para ser modificadas, se les suma o resta una o más veces un paso fijo. Nuevamente, el número de veces que se le aplica ese paso es menor o igual al valor que tome la variable *NumMaxPasos*.

En cualquiera de los casos, el vecindario de una solución se define como el conjunto de soluciones que pueden ser generadas a partir de ella, siguiendo las reglas indicadas anteriormente.

Exploración de la variabilidad: optimización de parámetros

En cada una de las heurísticas implementadas existen conjuntos de parámetros que deben ser ajustados para el funcionamiento óptimo de la heurística. La buena escogencia de los parámetros puede hacer que aumente el rendimiento del método. En cada heurística existen rangos teóricos recomendados para cada parámetro, sin embargo, no existe garantía que los valores en los rangos sean los más adecuados y, de serlo, es importante estudiar cuáles generan los mejores resultados.

Como parte del proceso de optimización de parámetros se emplea el concepto de *mall*a en una región rectangular definida en \mathbb{R} y \mathbb{R}^2 , el cual se establece a continuación.

DEFINICIÓN 1 (Malla de un intervalo real) *Sea $I = [a, b]$ un intervalo real y n un número natural, se define una malla de I en $n + 1$ puntos, como el conjunto \mathcal{M} definido por $\mathcal{M} = \{x_0, x_1, x_2, x_3, \dots, x_n\}$, donde $x_0 = a$, $x_n = b$ y $x_{i-1} < x_i$ para $i = 1, 2, 3, \dots, n$.*

Además, una malla $\mathcal{M} = \{x_0, x_1, x_2, x_3, \dots, x_n\}$ se dice regular si se cumple que

$$x_i - x_{i-1} = x_j - x_{j-1}$$

para todo $i = 1, 2, 3, \dots, n$ y $j = 1, 2, 3, \dots, n$. Finalmente, se define el **paso** de una malla regular como la distancia que existe entre dos valores consecutivos de la malla.

Para denotar una malla \mathcal{M} de un intervalo $[a, b]$ en $n + 1$ puntos se suele emplear la notación

$$\mathcal{M} = \{a = x_0 < x_1 < x_2 < x_3 < \dots < x_n = b\}.$$

esto evita tener que poner en forma explícita todas las demás condiciones.

DEFINICIÓN 2 (Malla de una región rectangular en \mathbb{R}^2) Sea $D = I_1 \times I_2$ una región rectangular en \mathbb{R}^2 , con $I_1 = [a, b]$ y $I_2 = [c, d]$. Sean \mathcal{M}_1 y \mathcal{M}_2 mallas de los intervalos I_1 y I_2 , respectivamente, tal que:

$$\mathcal{M}_1 = \{a = x_0 < x_1 < x_2 < \dots < x_n = b\}$$

$$\mathcal{M}_2 = \{c = y_0 < y_1 < y_2 < \dots < y_m = d\}.$$

Se define una malla \mathcal{M} de la región D por $\mathcal{M} = \mathcal{M}_1 \times \mathcal{M}_2$, donde $(x_i, y_j) \in \mathcal{M}$ si y solo si $x_i \in \mathcal{M}_1$ y $y_j \in \mathcal{M}_2$. Finalmente, se dice que la malla \mathcal{M} es regular si \mathcal{M}_1 y \mathcal{M}_2 son mallas regulares que poseen el mismo tamaño de paso. En este caso, al tamaño de paso se le denominará **grosor de la malla**.

En este capítulo se presenta una optimización de los parámetros de las heurísticas sobrecalentamiento simulado y algoritmos genéticos, en el contexto del problema tratado en el proyecto. Para ello se diseña una malla con base en el espacio de búsqueda de los

parámetros. Luego, se recorren los puntos de la malla, en donde cada uno de ellos representa una combinación de valores que pueden adoptar los parámetros de la heurística. Para cada combinación se ejecuta una cierta cantidad de simulaciones (ejecuciones de la heurística), utilizando en cada una de ellas los valores para los parámetros determinados por ese punto de la malla. Finalmente, en función de los resultados obtenidos en esas simulaciones se determina el porcentaje de atracción relativo a ese punto de la malla, que es un indicador de la calidad que representa esa combinación de los parámetros en el rendimiento de la heurística.

La malla en una dimensión se usará para la optimización del parámetro α , utilizado para el decrecimiento geométrico de la temperatura en sobrecalentamiento simulado. La malla en dos dimensiones será utilizada en la optimización de los parámetros p_m (mutación) y p_c (cruce) en el algoritmo genético.

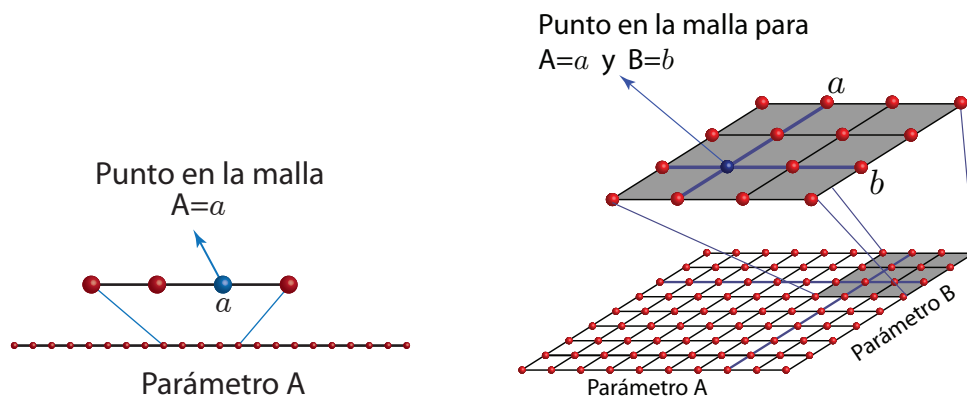


Figura 3.1: Malla en una y dos dimensiones.

3.1. Estudio de parámetros en algoritmos genéticos

Como se indicó, los parámetros por ajustar en la heurística de algoritmos genéticos corresponde a las probabilidades de mutación (p_m) y cruce (p_c). Estos parámetros, al ser probabilidades, deben cumplir que $0 \leq p_c, p_m \leq 1$. Así, tanto p_c como p_m están en el intervalo $[0, 1]$ y, por lo tanto, la región de búsqueda queda definida por la región rectangular $\mathcal{R} = [0, 1] \times [0, 1]$, donde la primera coordenada corresponde a p_c y la segunda a p_m .

Para el estudio se fijó el número de instancias en 10. Sobre el método de parada, el algoritmo espera un determinado número de iteraciones sin que se genere una mejora en el proceso. Dado que los modelos tienen diferentes niveles de dificultad (por factores como el número de ecuaciones en el modelo o la naturaleza del funcional), entonces este número de iteraciones asociadas al método de paro varía de un modelo a otro. Para el modelo SIR de una población se fijó en 20, para el SIR de dos poblaciones en 100 y, finalmente, en 250 para el modelo SIS de dos poblaciones.

En todos los modelos, durante la ejecución del operador de mutación se cambió una única posición de los vectores de control. Este cambio se realiza por medio de pasos, es decir, sumando o restando a la posición seleccionada de los vectores de control, un número aleatorio de veces el tamaño del paso fijado. Puede consultarse en la sección 2.1.1, en la cual se explicó con detalle los operadores de cruce y mutación, específicamente en la página 79.

Para los tres modelos se optimizó con un mallado regular de \mathcal{R} , usando un grosor de la malla de 0.05. En cada punto de la malla se calculó el porcentaje de atracción utilizando 500 ejecuciones sucesivas, bajo las mismas condiciones. Con esos porcentajes se dibujó un mapa de contorno que permite visualizar el rendimiento de la heurística (representado mediante colores), como función de los valores asignados a los parámetros en cada uno de

los puntos de la malla.

3.1.1. Análisis de parámetros para el modelo SIR de una población

El problema se modeló de acuerdo con los siguientes datos de entradas (tomados de la modelación presentada en [Ding & Lenhart \(2010\)](#)):

- Una población inicial 100 individuos.
- Número inicial de infectados 5 individuos.
- Retirados iniciales 0 individuos.
- Número de períodos de tiempo a simular 10.
- Parámetros para el cálculo del costo o fitness: $B = 20$ y $B_1 = 1$.
- Tasas de transmisión de la enfermedad $\beta = 0.02$.
- tasa de muerte $d_2 = 0.01$.
- El máximo valor del control en cada paso del tiempo esta dado por $1 - d$, donde $d = 0.2$.

En la figura 3.2 se muestra el mapa de contorno generado con los porcentajes de atracción, que fueron determinados en las diferentes simulaciones de este modelo (500 simulaciones para cada una de las combinaciones de p_m y p_c). La figura muestra que las regiones que presentan mejores resultados están asociadas a probabilidades de cruce y mutación altas (cercasas a la unidad). En función de esos resultados se decidió tomar

$p_c = p_m = 0.95$, advirtiendo que esta escogencia no es única, en el sentido que, tal y como lo muestra la figura 3.2, se pueden seleccionar muchas otras combinaciones para ambas probabilidades, que generan también porcentajes de atracción altos. Por ejemplo, pudo haberse seleccionado $p_c \geq 0.8$ y $p_m \geq 0.7$, obteniendo resultados de muy alta calidad en el rendimiento del algoritmo.

Por otra parte, las regiones en tonalidades de gris (en general, las regiones representadas con colores menos intensos en la figura), muestran que los porcentajes de atracción disminuyen significativamente cuando se toman probabilidades de cruce y mutación muy bajas. Del todo, no se recomiendan probabilidades de mutación menores a 0.35, ni probabilidades de cruce menores a 0.1.

De esta manera, se muestra evidencia sobre la influencia que tienen los operadores de cruce y mutación en este modelo. La variabilidad que ambos operadores infringen al sistema, influye en su calidad y rendimiento.

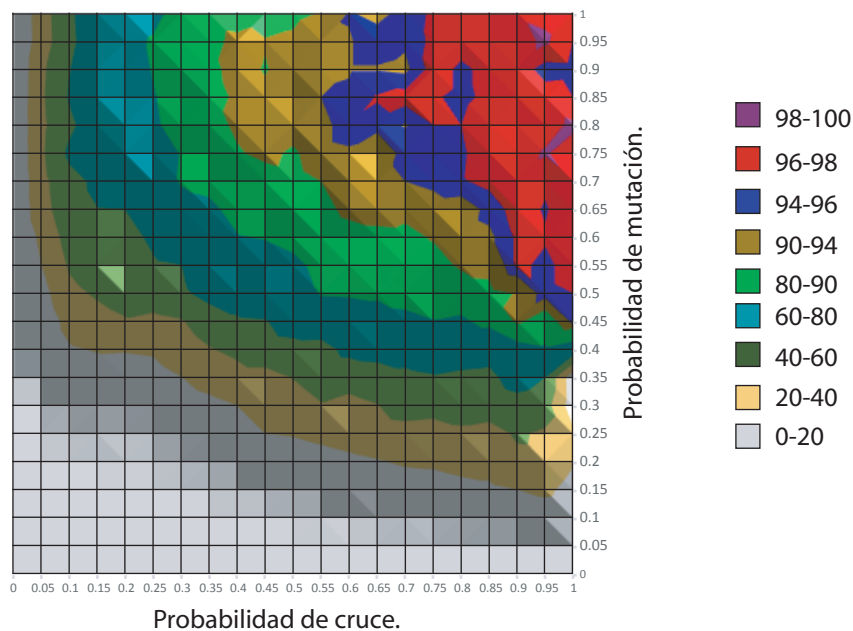


Figura 3.2: Mapa de contorno del modelo SIR de una población.

En una prueba adicional, fijando $p_c = p_m = 0.95$, y ejecutando el algoritmo 1000 veces, de manera sucesiva y en igualdad de condiciones (los mismos valores para todas las variables, en todas las ejecuciones), se obtuvo un porcentaje de atracción de 97.1%, esto es, el algoritmo atinó 971 veces, el óptimo de referencia con que se cuenta para el problema simulado.

3.1.2. Análisis de parámetros para el modelo SIR de dos poblaciones

El problema de modelación se definió de acuerdo con los siguientes datos de entrada (referenciados en [Ding & Lenhart \(2010\)](#), [González et al. \(2011\)](#), [Murray \(2001\)](#), [Herrera-Valdez et al. \(2011\)](#)):

- Número de susceptibles del parche x que se encuentra en x inicialmente $S^{xx} = 1500$.
- Número de susceptibles del parche y que se encuentra en y inicialmente $S^{yy} = 1000$.
- Número de infectados del parche x que se encuentra en x inicialmente $I^{xx} = 1$.
- Todos los demás valores S^{xy} , S^{yx} , I^{yy} , I^{xy} , I^{yx} son tomados, inicialmente, como cero.
- Los parámetros para el cálculo del costo se tomó como: $B_1 = 1$, $B_2 = 0.2$ y $B_3 = 0.2$.
- Tasas de susceptibilidad fueron tomadas como: $\tau_S^{xy} = \rho_S^{xy} = 0.03$ y $\tau_S^{yx} = \rho_S^{yx} = 0.02$
- Tasa de transmisión de la enfermedad $\beta = 0.001$.
- Tasa de eliminación natural $d = 0.44$.
- Número de unidades de tiempo discreto a ser modelos 15 períodos.

La figura 3.3 corresponde al mapa de contorno construido para el modelo SIR de dos poblaciones, nuevamente usando los porcentajes de atracción generados a partir de 500 ejecuciones sucesivas del algoritmo, en condiciones similares, y tal que cada porcentaje de atracción es relativo a una combinación tomado por los parámetros p_c y p_m .

Al igual que en el proceso de ajuste de parámetros realizado para el modelo SIR de una población, se evidencia la necesidad de tomar una probabilidad de cruce alta (preferiblemente mayor a 0.8). Sin embargo, en este modelo se nota que no es necesario tomar la probabilidad de mutación tan alta. Se generaron buenos resultados con probabilidades de mutación mayores al 0.25.

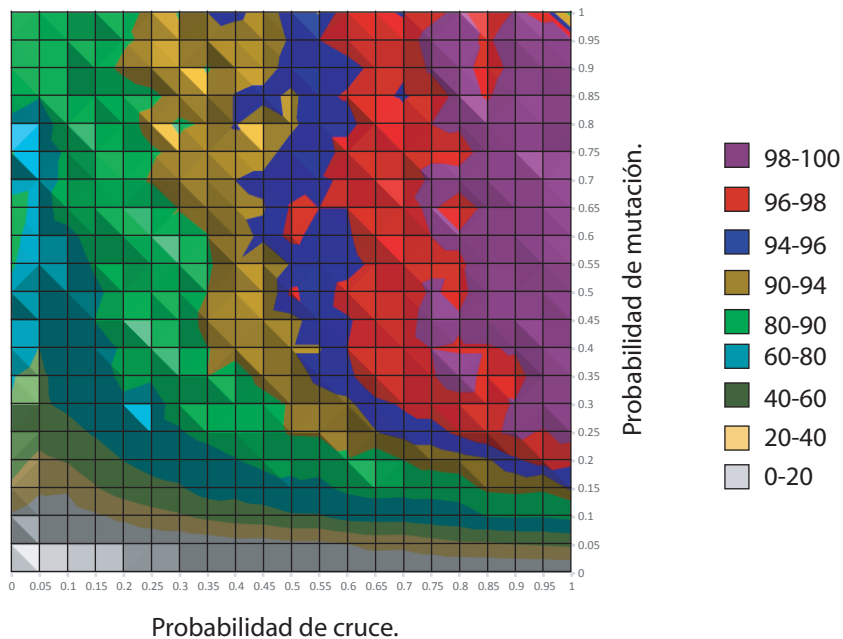


Figura 3.3: Mapa de contorno para el modelo SIR de dos poblaciones.

En función de lo anterior se decidió mantener la probabilidad de cruce tomada en el modelo SIR de una población, esto es, $p_c = 0.95$. Sin embargo, la probabilidad de mutación se fijó en $p_m = 0.55$, que es un valor intermedio en el rango de variación de p_m , en el que se obtuvieron buenos resultados.

Como prueba final, se ejecutó el algoritmo con esa combinación de parámetros ($p_c = 0.95$ y $p_m = 0.55$) un total de 1000 veces en las mismas condiciones, obteniendo un rendimiento del 99.3%, lo cual significa que el algoritmo acertó el óptimo de referencia en 993 ocasiones.

3.1.3. Análisis de parámetros para el modelo SIS de dos poblaciones

El problema de modelación se definió de acuerdo con los siguientes datos de entradas (referenciados en [Ding & Lenhart \(2010\)](#), [González et al. \(2011\)](#), [Herrera-Valdez et al. \(2011\)](#)):

- Número de susceptibles que están en el parche x : $S^x = 1500$.
- Número de susceptibles que están en el parche y : $S^y = 1500$.
- Probabilidad de sobrevivencia en el parche x : $\gamma^x = 1$.
- Probabilidad de sobrevivencia en el parche y : $\gamma^y = 1$.
- Tasa de recuperación natural en el parche x es $1 - \sigma^x$, donde $\sigma^x = 6/7$.
- Tasa de recuperación natural en el parche y es $1 - \sigma^y$, donde $\sigma^y = 6/7$.
- Dispersión de los susceptibles en el parche x : $D_S^x = 0.03$.
- Dispersión de los susceptibles en el parche y : $D_S^y = 0.03$.
- Parámetros para el cálculo de los costos: $B_1 = 1$, $B_2 = 0.04$, $B_3 = 0.004$ y $B_4 = 0.0004$.
- Rangos para los controles: $f^x \in [0, 0.2]$, $f^y \in [0, 0.2]$, $D_I^x \in [0.001, D_S^x]$, $D_I^y \in [0.001, D_S^y]$, $1 - \tau^x \in [0, 0.05]$ y $1 - \tau^y \in [0, 0.05]$.

En la figura 3.4 se muestra el mapa de contorno para este caso. Por la complejidad del modelo, los porcentajes de atracción son menores que en los dos casos anteriores, sin embargo, permiten concluir con claridad sobre las mejores combinaciones para los

parámetros de cruce y mutación. Nuevamente se muestra el comportamiento que surgió en los modelos SIR de unas y dos poblaciones, referente a tomar probabilidades altas en el cruce. Al igual que esos otros modelos (y quizás en estas simulaciones es más concluyente), se nota la conveniencia de fijar $p_c = 0.95$. Con respecto a la probabilidad de mutación, en este modelo no es recomendable tomar valores altos para p_m . Específicamente, se aconseja tomar valores en el rango entre 0.2 y 0.4. En particular, se decidió fijar $p_m = 0.35$. Esta combinación generó un porcentaje de atracción del 68.4 %.

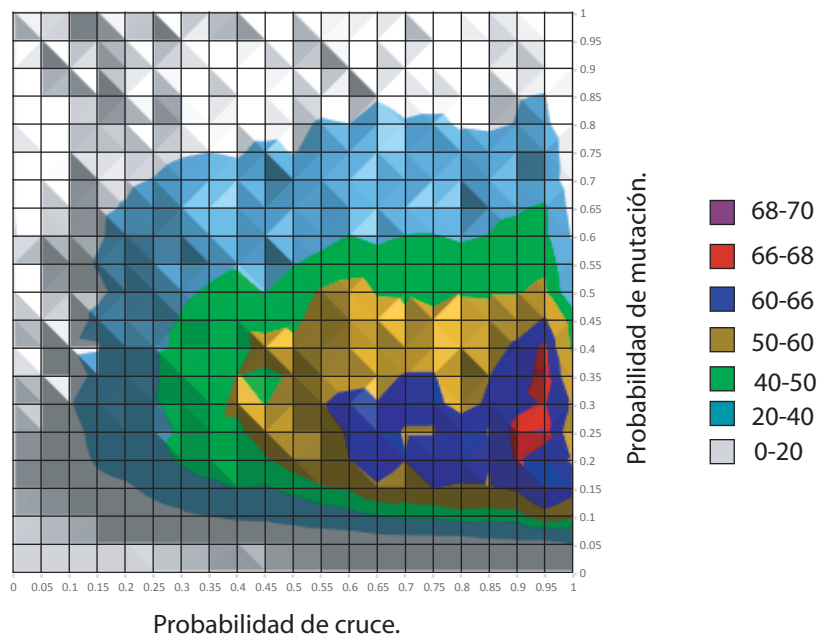


Figura 3.4: Mapa de contorno para el modelo SIS de dos poblaciones.

Finalmente, la tabla 3.1 resume los parámetros de cruce y mutación seleccionados en el algoritmo genético, para los modelos de propagación estudiados en el proyecto.

Parámetro	SIR 1P	SIR 2P	SIS 2P
p_m	0.95	0.55	0.35
P_c	0.95	0.95	0.95

Tabla 3.1: Resumen de los parámetros en el algoritmo genético.

3.2. Estudio del parámetro α para sobrecalentamiento simulado

Para la metaheurística de sobrecalentamiento simulado se analizó el comportamiento del algoritmo, como función del parámetro α . Se recuerda que este parámetro determina la razón geométrica de decrecimiento de la temperatura durante la ejecución del método. El modelo de enfriamiento utilizado corresponde al utilizado por [Kirkpatrick et al. \(1983\)](#) en su artículo de introducción del modelo de sobrecalentamiento simulado, el cual establece que la temperatura disminuye de acuerdo con la relación:

$$T_{k+1} = T_0 \cdot \alpha^k$$

Es razonable pensar que entre más lento sea el decrecimiento de la temperatura, mayor será la exploración del espacio de soluciones factible. Esto es, el sistema tiene mayor probabilidad de alcanzar un equilibrio en cada uno de los pasos de la temperatura. No obstante, se debe buscar un equilibrio en el proceso para seleccionar un valor adecuado para el parámetro α , que contemple los siguientes aspectos:

- A pesar que los valores cercanos a uno generan resultados de mayor calidad, entre más alto el valor asignado a α , mayor el tiempo que requiere el algoritmo para converger.

- Al asignar a α un valor cada vez más pequeño, la temperatura enfría más rápidamente, pero haciéndolo de una manera tan descontrolada que el sistema no logra alcanzar estabilidad en cada fase de la temperatura. Como consecuencia, la exploración del espacio de soluciones factibles no es adecuada y, por ende, no se logra encontrar buenas soluciones al problema.

Para el estudio de este parámetro se fijó el número del tamaño de truncamiento de la cadena de Markov en 30, la temperatura final (usada en el método de paro) fue de 0.00001 y el porcentaje de aceptación para el cálculo de la temperatura inicial fue de 96 %, con una muestra de 1000 vecinos. En todos los modelos, durante la generación del vecino se cambió únicamente una posición de los vectores de control. El cambio se realizó por medio de pasos sumando o restando, al valor existente en la entrada respectiva del vector, un número aleatorio de pasos (refiérase a la sección 2.2, en la página 92).

En el experimento se notó que si α se fijaba en valores por debajo de 0.95, se producen porcentajes de atracción muy bajos. Por este motivo se definió la región $\mathcal{R} = [0.95, 0.999]$, como el espacio en el cual se realiza la optimización de este parámetro. Para la modelación escogida, en cada uno de los tres modelos, se realizó una optimización con un mallado regular de la región \mathcal{R} con un grosor de la malla de 0.0005. En cada punto de la malla se calculó el porcentaje de atracción utilizando 500 ejecuciones sucesivas bajo las mismas condiciones. Una vez calculados los porcentajes de atracción, para todos los puntos en la malla, se procedió a dibujar la curva bidimensional que muestra el porcentaje de atracción como función del valor de α .

3.2.1. Análisis del parámetro para el modelo SIR de una población

Para la optimización del parámetro α se utilizó el mismo problema de optimización detallado en las secciones previas, para la optimización de parámetros en el algoritmo genético, y que se detalla nuevamente a continuación:

- Una población inicial de 100 individuos.
- Número inicial de infectados: 5 individuos.
- Retirados iniciales: 0 individuos.
- Número de períodos de tiempo a simular: 10.
- Parámetros para el cálculo del costo o fitness: $B = 20$ y $B_1 = 1$.
- Tasa de transmisión de la enfermedad: $\beta = 0.02$.
- tasa de muerte: $d_2 = 0.01$.
- El valor máximo del control en cada paso del tiempo está dado por $1 - d$, donde $d = 0.2$.

La figura 3.5 muestra la relación entre el porcentaje de atracción y el valor que toma α , en el modelo SIR de una población. Se puede observar que entre más cercano se toma α de uno, mayor es el porcentaje de atracción reportado. En este modelo, y para el problema indicado, se obtiene un rendimiento del 100 % para $\alpha = 0.9885$ o superior. Evidentemente, cuanto mayor sea el valor de α , más lento es el proceso de convergencia del algoritmo. Por lo tanto, para este modelo se decidió fijar $\alpha = 0.9885$.

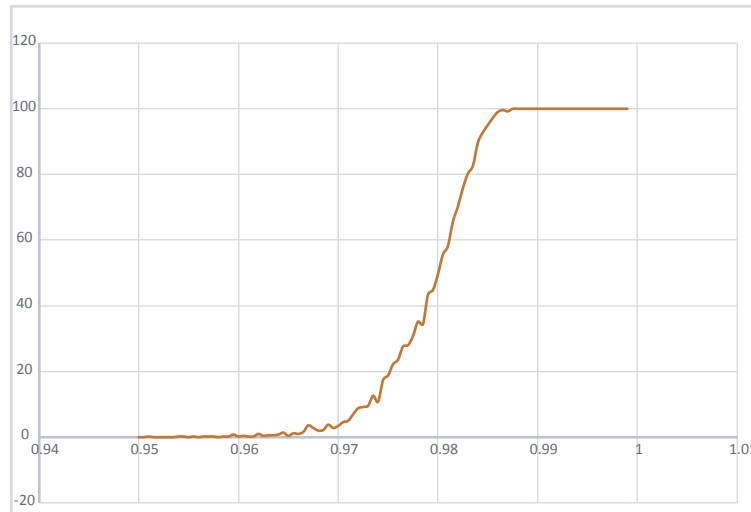


Figura 3.5: Representación bidimensional del porcentaje atracción como función de α , en el modelo SIR de una población.

3.2.2. Análisis de parámetros para el modelo SIR de dos poblaciones

Para la optimización de α en este modelo se emplearon, al igual que en el respectivo proceso en el algoritmo genético, los siguientes valores de inicialización:

- Número de susceptibles del parche x que se encuentra en x inicialmente: $S^{xx} = 1500$.
- Número de susceptibles del parche y que se encuentra en y inicialmente: $S^{yy} = 1000$.
- Número de infectados del parche x que se encuentra en x inicialmente: $I^{xx} = 1$.
- Todos los demás valores S^{xy} , S^{yx} , I^{yy} , I^{xy} , I^{yx} son tomados, inicialmente, como cero.
- Los parámetros para el cálculo del costo se tomaron como: $B_1 = 1$, $B_2 = 0.2$ y $B_3 = 0.2$.

- Tasas de susceptibilidad fueron tomadas como: $\tau_S^{xy} = \rho_S^{xy} = 0.03$ y $\tau_S^{yx} = \rho_S^{yx} = 0.02$
- Tasa de transmisión de la enfermedad: $\beta = 0.001$.
- Tasa de eliminación natural: $d = 0.44$.
- Número de unidades de tiempo discreto a ser modelos: 15 períodos.

Como es de esperar, el rendimiento del algoritmo depende del valor que se le asigne a α . En la Figura 3.6 se muestra que entre más alto el valor de α , mejor el rendimiento en términos de los porcentajes de atracción. Para el modelo *SIR* en dos poblaciones, con la simulación realizada se obtuvo 100% de atracción para $\alpha = 0.9935$ o superior. Por lo tanto, se decidió tomar $\alpha = 0.9935$.

Eso sí, se hace énfasis que la mejor solución encontrada por el algoritmo genético para este problema fue de 2.10535483297578, mientras que sobrecalentamiento simulado reportó como mejor solución a 2.10544902800069. Dado que el conteo de soluciones para construir el porcentaje de atracción utiliza una tolerancia de 0.001, entonces en la práctica se consideraron como soluciones equivalentes.

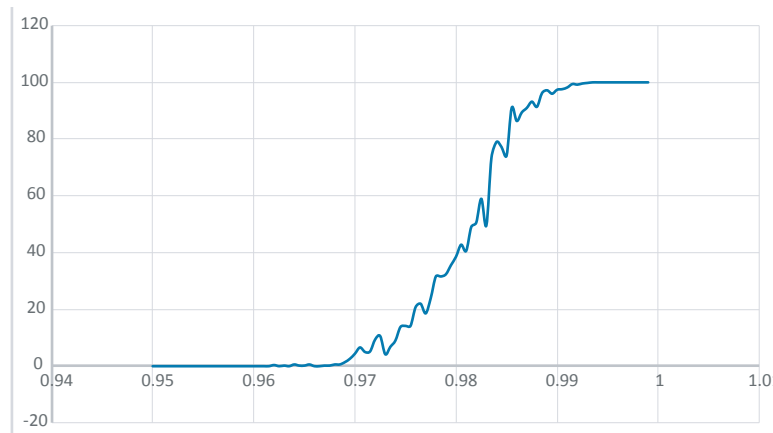


Figura 3.6: Representación bidimensional del porcentaje atracción como función de α , en el modelo *SIR* de dos poblaciones.

3.2.3. Análisis de parámetros para el modelo SIS de dos poblaciones

Al igual que para el modelo respectivo en el algoritmo genético, el proceso de optimización se realizó utilizando los siguientes valores iniciales para el experimento.

- Número de susceptibles que están en el parche x : $S^x = 1500$.
- Número de susceptibles que están en el parche y : $S^y = 1500$.
- Probabilidad de sobrevivencia en el parche x : $\gamma^x = 1$.
- Probabilidad de sobrevivencia en el parche y : $\gamma^y = 1$.
- Tasa de recuperación natural en el parche x es $1 - \sigma^x$, donde $\sigma^x = 6/7$.
- Tasa de recuperación natural en el parche y es $1 - \sigma^y$, donde $\sigma^y = 6/7$.
- Dispersión de los susceptibles en el parche x : $D_S^x = 0.03$.
- Dispersión de los susceptibles en el parche y : $D_S^y = 0.03$.
- Parámetros para el cálculo de los costos: $B_1 = 1$, $B_2 = 0.04$, $B_3 = 0.004$ y $B_4 = 0.0004$.
- Rangos para los controles: $f^x \in [0, 0.2]$, $f^y \in [0, 0.2]$, $D_I^x \in [0.001, D_S^x]$, $D_I^y \in [0.001, D_S^y]$, $\tau^x \in [0, 0.05]$ y $\tau^y \in [0, 0.05]$.

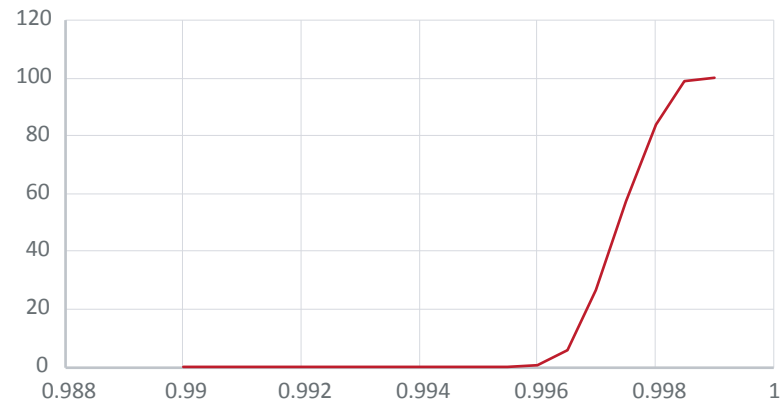


Figura 3.7: Representación bidimensional del porcentaje atracción como función de α , en el modelo SIS de dos poblaciones.

En la Figura 3.7 se nota que el valor de α debe ser muy cercano a uno para que el algoritmo genere buenos porcentajes de atracción para este modelo. Incluso, nótese que valores de α menores que 0.996 generan un rendimiento muy deficiente. Para $\alpha = 0.999$ (que es el último punto en la malla), se obtuvo un porcentaje de atracción del 100%. Por lo tanto, se decide fijar ese valor como el recomendado para α en este modelo SIS de dos poblaciones.

Finalmente, la tabla 3.2.3 resume el valor de α seleccionado para los tres modelos estudiados en el proyecto, en el algoritmo de sobrecalentamiento simulado. Es claro que para los tres modelos se podría seleccionar $\alpha = 0.999$, sin embargo, esto tendría un impacto en los tiempos de ejecución de los algoritmos relacionados con el modelo SIR de una y de dos poblaciones.

Parámetro	SIR 1P	SIR 2P	SIS 2P
α	0.9885	0.9935	0.9990

Tabla 3.2: Tabla resumen del valor de α seleccionado para cada uno de los modelos.

Apartado 10: Resultados

Análisis del rendimiento y comparación de los algoritmos

En el presente capítulo se mostrarán los resultados obtenidos al aplicar las heurísticas de algoritmo genético y sobrecalentamiento simulado a los modelos de propagación de enfermedades infecciosas estudiadas en el proyecto.

4.1. Análisis de las mejores soluciones

En esta sección se mostrará la mejor solución encontrada por alguna de las heurísticas, en cada uno de los modelos de propagación estudiados en el proyecto. Se compararán dichas soluciones con otros escenarios de aplicación de las medidas de control, evidenciando por lo tanto la necesidad y pertinencia del proceso de optimización desarrollado en el proyecto, con el objetivo de seleccionar la forma adecuada de aplicar las medidas de control para la mitigación del efecto de una enfermedad infecciosa en una población. Se hará énfasis

en el efecto que se logra en el número de infectados y el costo de la aplicación de las medidas, en cada uno de los modelos. Recordando que el proyecto busca eso, minimizar el número de infectados durante un brote, así como el costo de aplicación de las medidas de intervención.

4.1.1. Modelo SIR de una población

La figura 4.1 muestra la evolución de los susceptibles(S), los infectados(I) y los removidos(R) para la mejor solución encontrada por los algoritmos heurísticos, para el modelo SIR de una población. El costo de esta solución es de 144.660452399522, y se trabajó con un periodo total para el modelaje de 15 unidades de tiempo.

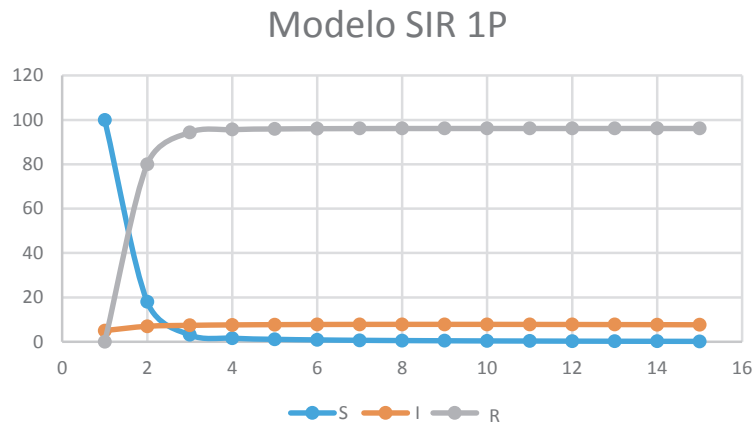


Figura 4.1: Evolución de los susceptibles, infectados y removidos, para la mejor solución encontrada para el modelo SIR de una población.

Recordemos que la aplicación de la medida de control en este modelo se representa mediante el vector de control $U_k = (u_1 \ u_2 \ u_3 \ \dots \ u_T)$, donde T es el tiempo máximo (en unidades de tiempo discreto), que será simulado por el método. En este análisis se

realizó el modelaje con $T = 15$ y cada una de las entradas de U_k corresponde a un porcentaje entre 0% y $(1 - d) \cdot 100\%$. Así, la entrada u_t , con $t = 1, 2, 3, \dots, T - 1$, representa la proporción de personas susceptibles que serán tratadas en el instante t . Para la mejor solución encontrada con las heurísticas para el modelo SIR de una población, y que se representa en la figura 4.1, se tiene el vector de control U_k , cuyas componentes se muestran en la tabla 4.1.

t	1	2	3	5	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
u_t %	80	80	40.4	19.1	11.3	6.7	3.7	1.7	0.2	0	0	0	0	0	0

Tabla 4.1: Componentes del vector de control asociado a la mejor solución encontrada en el modelo SIR de una población.

Para contextualizar los valores registrados en U_k , recuérdese que este modelo fue ejecutado con los valores iniciales presentados en la sección 3.1.1, en la página 99, entre los cuales se tienen los siguientes: población inicial de 100 individuos susceptibles, 5 individuos infectados inicialmente, una tasa de transmisión de la enfermedad de $\beta = 0.02$, una tasa de muerte de $d_2 = 0.01$ y un máximo valor del control, en cada paso del tiempo, de $1 - d$, donde $d = 0.2$. Además, las ecuaciones de este modelo están dadas por:

$$S_{k+1} = S_k(1 - u_k) - \beta(S_k(1 - u_k))I_k$$

$$I_{k+1} = I_k + \beta S_k(1 - u_k)I_k - d_2 I_k$$

$$R_{k+1} = R_k + u_k S_k$$

De acuerdo con los valores registrados en U_k se tiene, por ejemplo, que el primer periodo de tiempo (que podría ser el primer día de propagación del brote, en caso que se use esta medida de tiempo discreto) debe aplicarse la medida de control (que podría ser vacunación) al 80% de los individuos susceptibles. En ese periodo, dado que la población total es 105, pero 5 de ellos están infectados, entonces debe aplicarse la medida a $0.80 \cdot 100 = 80$

individuos. Es decir, se seleccionan aleatoriamente 80 personas de los susceptibles y se les aplica la vacuna, o la medida que se haya seleccionado para el control de los susceptibles. En este modelo se supone que la medida de control aplicada genera inmunidad ante la enfermedad, y por lo tanto, esos 80 individuos son removidos (se mueven a la clase R). Ahora, en ese primer periodo los 5 infectados iniciales pudieron haber tenido contacto con individuos susceptibles, y haber transmitido la enfermedad a algunos de ellos (acorde con la tasa de transmisión β), disminuyendo por lo tanto el número de susceptibles y aumentando el número de infectados. Este efecto se puede visualizar en los siguientes cálculos, que muestran las ecuaciones del modelo que permiten actualizar el número de individuos en las diferentes clases del modelo, para el segundo periodo de tiempo ($t = 2$).

$$S_2 = S_1 \cdot (1 - u_1) - 0.02 \cdot (S_1(1 - u_1)) \cdot I_1 = 100 \cdot 0.2 - 0.02 \cdot 100 \cdot 0.2 \cdot 5 = 18$$

$$I_2 = I_1 + 0.02 \cdot (S_1(1 - u_1)) \cdot I_1 - 0.01 \cdot I_1 = 5 + 0.02 \cdot (100 \cdot 0.2) \cdot 5 - 0.01 \cdot 5 = 6.95$$

$$R_2 = R_1 + u_1 \cdot S_1 = 0 + 0.80 \cdot 100 = 80$$

Note, por ejemplo, que el número de individuos susceptibles en el segundo periodo es 18, debido a que de los 100 individuos susceptibles en el periodo anterior, 80 de ellos se removieron por la aplicación del tratamiento, y 2 de los 20 restantes se contagiaron debido al contacto con individuos infectados. Por su parte, los infectados iniciales, que eran 5, se incrementan en 2 unidades (los dos nuevos infectados que se generaron como producto del contacto) y se les disminuye en 0.05, que en la práctica representa la proporción de infectados que pudo haber muerto debido a la enfermedad. Evidentemente, las ecuaciones de cualquier modelo representan una aproximación que trata de emular la evolución del brote en la población, por lo tanto, al ser justamente eso, un modelo, los valores generados con las ecuaciones no son enteros, sino que representan una aproximación de algún valor entero esperado. Por ejemplo, el 6.95 generado en el cálculo de I_2 , implicaría que el valor esperado de infectados en el segundo periodo de tiempo es 6 o 7, dependiendo de si se

presentaron muertes o no en el primer periodo de tiempo.

Los demás valores registrados en U_k se interpretan de manera similar. Por ejemplo, el 40.4% registrado en la tercera entrada de U_k indica que en ese periodo se debe aplicar la medida de control aproximadamente al 40.4% de la cantidad de individuos susceptibles con los que se cuente en ese periodo. Y así sucesivamente. De acuerdo con los resultados numéricos obtenidos para este problema (y que se representan en la figura 4.1), al aplicar la medida de control respetando los porcentajes señalados en U_k , el número total de infectados durante toda la evolución de la enfermedad no supera los 8 individuos, y con un costo de aplicación de la medida de 144.660452399522 unidades (podría ser medido en cientos de dólares, miles de dólares, etc.). A partir de $t = 10$, los ceros presentes en U_k implican que puede dejarse de aplicar el tratamiento, debido a que ya prácticamente toda la población está recuperada del brote y con inmunidad ante él.

En este proceso se logró el objetivo de seleccionar la aplicación adecuada de la medida de control, minimizando el número de infectados durante el periodo de evolución de la enfermedad y, paralelamente, minimizar el costo de la aplicación de esa medida de control.

Podrían analizarse otros escenarios en la aplicación de la medida de control, con el objetivo de visualizar el efecto en el número de infectados y el costo de la aplicación, en comparación con la mejor solución presentada previamente. Evidentemente, manteniendo los parámetros iniciales indicados previamente, como el número de infectados iniciales(5), el número de susceptibles iniciales(100), la tasa de transmisión ($\beta = 0.02$), etc. Las figuras 4.2, 4.3 y 4.4 muestran otros tres posibles escenarios para la aplicación del control en este problema.

La figura 4.2 muestra los resultados obtenidos con el modelo SIR de una población, en el caso que se aplique la medida de control al 50% de los individuos susceptibles en cada uno de los periodos. En este caso, el número de infectados podría llegar a incrementar

hasta un total aproximado de 18 individuos, generando un costo total de aplicación de la medida de control de 313,16074335094 unidades.

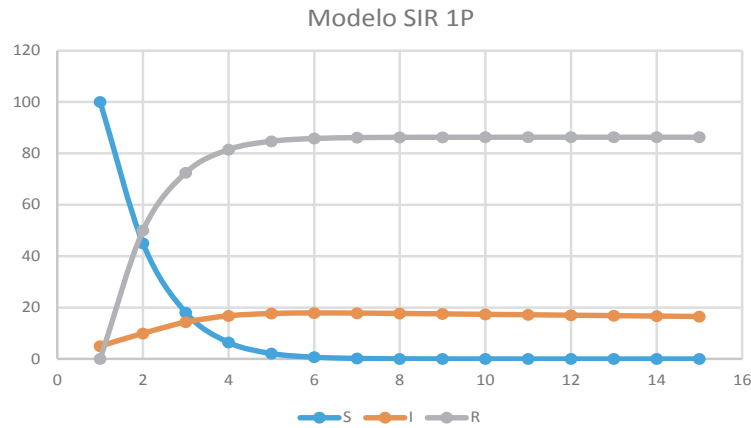


Figura 4.2: Evolución de los susceptibles, infectados y removidos, aplicando $u_t = 0.5$, en el modelo SIR de una población.

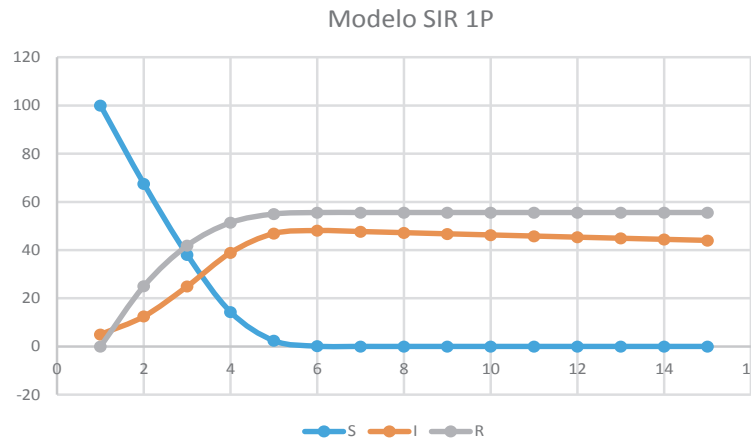


Figura 4.3: Evolución de los susceptibles, infectados y removidos, aplicando $u_t = 0.25$, en el modelo SIR de una población.

Por su parte, la figura 4.3 muestra la evolución del problema, en caso que se aplique el

control, en cada uno de los periodos, al 25 % de los individuos susceptibles. Esta estrategia genera un incremento en el número de infectados hasta un número máximo aproximado de 49 personas y, paralelamente, el costo aumenta hasta 609,36595396768 unidades.

Finalmente, es interesante analizar el caso en que la enfermedad se deje evolucionar sin mediar ninguna intervención. Esto es, no se aplica ninguna medida de control, en ningún periodo de tiempo. Es esperable que en este escenario el número de infectados se propague rápidamente. En la figura 4.4 se ve este fenómeno, de tal manera que para $t = 4$, prácticamente toda la población está infectada. La atención de tantas personas infectadas, genera un aumento significativo en el costo, que para este caso es de 1248,07903861020 unidades.

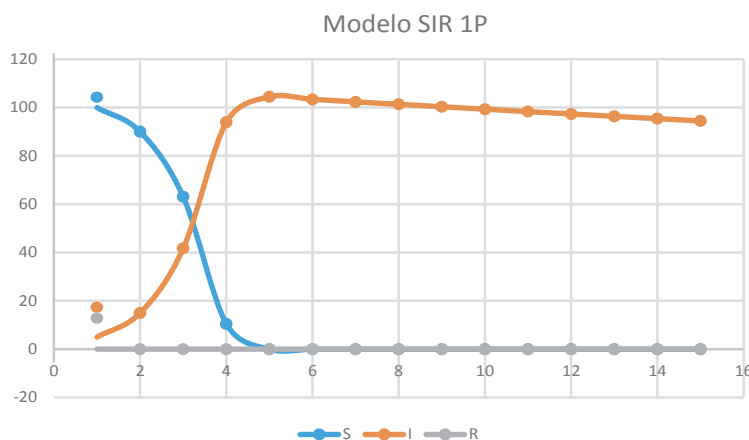


Figura 4.4: Evolución de los susceptibles, infectados y removidos, aplicando $u_t = 0$, en el modelo SIR de una población.

Como se puede constatar en estos casos adicionales, la intervención mediante una medida de control es factible y necesaria para mitigar el efecto de una enfermedad infecciosa en una población. No aplicar ninguna medida genera que el costo de atención de los infectados sea mucho más alto que haber aplicado una intervención oportuna a los individuos

susceptibles. Eso sí, depende la forma en la que se aplique el control, influye en la cantidad de individuos que se infectan durante el periodo total de evolución de la enfermedad, así como en el costo de la aplicación.

4.1.2. Modelo SIR de dos poblaciones

Recordemos que las medidas de control en este modelo corresponden a las tasas de emigración e inmigración de individuos infectados, que se aplicarán para restringir su movimiento entre las dos poblaciones. Con esto se busca tener control sobre el flujo emigratorio e inmigratorio de los infectados, y por ende minimizar su propagación entre las poblaciones. En este caso, las tasas de emigración e inmigración de personas susceptibles se consideran parámetros fijos (no media restricción en su movimiento).

Recordemos que el sistema de ecuaciones que controla el número de susceptibles y el de infectados está compuesto por ocho ecuaciones, cuatro de las cuales están dadas por:

$$\begin{aligned}
S_{k+1}^{xx} &= (1 - \rho_S^{xy})(S_k^{xx} - \beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx})) + \tau_S^{yx}(S_k^{xy} - \beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy})) \\
S_{k+1}^{xy} &= (1 - \tau_S^{yx})(S_k^{xy} - \beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy})) + \rho_S^{xy}(S_k^{xx} - \beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx})) \\
I_{k+1}^{xx} &= (1 - \rho_{I_k}^{xy})(I_k^{xx} + \beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx}) - dI_k^{xx}) + \tau_{I_k}^{yx}(I_k^{xy} + \beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy}) - dI_k^{xy}) \\
I_{k+1}^{xy} &= (1 - \tau_{I_k}^{yx})(I_k^{xy} + \beta S_k^{xy}(I_k^{xy} + I_k^{yy}) - dI_k^{xy}) + \rho_{I_k}^{xy}(I_k^{xx} + \beta S_k^{xx}(I_k^{xx} + I_k^{yx}) - dI_k^{xx})
\end{aligned}$$

Las cuatro ecuaciones restantes son análogas y corresponden a S_{k+1}^{yy} (número de susceptibles de y que están en y), S_{k+1}^{yx} (número de susceptibles de y que están en x), I_{k+1}^{yy} (número de infectados de y que están en y) y I_{k+1}^{yx} (número de infectados de y que están en x).

En este caso se tienen cuatro vectores de control denotados τ_I^{xy} , τ_I^{yx} , ρ_I^{xy} y ρ_I^{yx} y que regulan, en cada paso del tiempo, los movimientos de infectados de un parche a otro.

El vector τ_I^{xy} controla la tasa de inmigración del parche x al parche y , mientras que ρ_I^{xy} controla la tasa de emigración del parche x al parche y . Análogamente se interpreta el significado de τ_I^{yx} y ρ_I^{yx} , pero en este caso haciendo referencia al movimiento de y a x . La tabla 4.2 muestra la forma en que se deben interpretar estos vectores para cada paso del tiempo (recuerde que T es el número total de periodos que se usan para modelar la evolución de la enfermedad).

Tiempo	1	2	3	...	t	...	$T - 1$
Inmigración de x a y : τ_I^{xy}	$\tau_{I_1}^{xy}$	$\tau_{I_2}^{xy}$	$\tau_{I_3}^{xy}$...	$\tau_{I_t}^{xy}$...	$\tau_{I_{T-1}}^{xy}$
Inmigración de y a x : τ_I^{yx}	$\tau_{I_1}^{yx}$	$\tau_{I_2}^{yx}$	$\tau_{I_3}^{yx}$...	$\tau_{I_t}^{yx}$...	$\tau_{I_{T-1}}^{yx}$
Emigración de x a y : ρ_I^{xy}	$\rho_{I_1}^{xy}$	$\rho_{I_2}^{xy}$	$\rho_{I_3}^{xy}$...	$\rho_{I_t}^{xy}$...	$\rho_{I_{T-1}}^{xy}$
Emigración de y a x : ρ_I^{yx}	$\rho_{I_1}^{yx}$	$\rho_{I_2}^{yx}$	$\rho_{I_3}^{yx}$...	$\rho_{I_t}^{yx}$...	$\rho_{I_{T-1}}^{yx}$

Tabla 4.2: Vectores de control en el modelo SIR de dos poblaciones.

Es imposible restringir de manera absoluta el movimiento de personas entre las poblaciones. Aun cuando se cierren las fronteras, en la práctica un porcentaje mínimo de personas se las ingenia para cruzar de una población a otra. Como consecuencia de lo anterior, se fijó una tasa mínima para los flujos de 0.0001. Además, en la tabla 4.3 se muestran las tasas fijas que controlan los movimientos de personas susceptibles entre las poblaciones y que acotan las tasas de movimiento de personas infectadas.

τ_S^{xy}	τ_S^{yx}	ρ_S^{xy}	ρ_S^{yx}
0.03	0.02	0.03	0.02

Tabla 4.3: Tasas fijas de emigración e inmigración de susceptibles en el modelo SIR de dos poblaciones.

Por lo tanto, se tienen las siguientes restricciones para las tasas de emigración e inmigración de individuos infectados: $0.0001 \leq \tau_I^{xy} \leq \tau_S^{xy} = 0.03$, $0.0001 \leq \tau_I^{yx} \leq \tau_S^{yx} = 0.02$,

$$0.0001 \leq \rho_I^{xy} \leq \rho_S^{yx} = 0.03 \text{ y } 0.0001 \leq \rho_I^{yx} \leq \tau_S^{yx} = 0.02.$$

Tal y como se indicó en el proceso de optimización de parámetros, en este modelo se consideró $S^{xx} = 1500$, $S^{yy} = 100$, $I^{xx} = 1$, $S^{xy} = S^{yx} = I^{xy} = I^{yx} = I^{yy} = 0$. La tasa de transmisión de la enfermedad es $\beta = 0.001$ y la tasa de eliminación natural de la enfermedad es $d = 0.44$. Además, el modelaje se hace con 30 periodos de tiempo. Recuerde que el funcional para este modelo que permite minimizar el costo de aplicación de las medidas de control y, paralelamente, minimizar el número de infectados presentes durante la evolución del brote, es

$$\sum_{x,y} \left(\sum_{k=1}^{T-1} \left(B_1 \left(\widehat{I}_k^x \right)^2 + B_2 \left(\tau_{I_k}^{yx} - \tau_S^{yx} \right)^2 + B_3 \left(\rho_{I_k}^{yx} - \rho_S^{yx} \right)^2 \right) + \left(\widehat{I}_T^x \right)^2 \right),$$

con $\widehat{I}_k^x = \frac{I_k^{xx} + I_k^{yx}}{N_k^x}$, que representa la prevalencia de infectados en el grupo x en el momento k . Además, N_k^x es la población total de infectados y susceptibles, del parche x en el instante k . B_1 representa el costo de un infectado, en el funcional se trabaja con la proporción de individuos infectados dado que los controles sobre la dispersión son proporciones. Si se hace $B_1 = 1$, entonces B_2 y B_3 son los costos relativos, con respecto a los costos generados por cada persona infectada, de aplicar restricciones en los flujos migratorios de personas infectadas. Específicamente, B_2 es el costo de aplicar restricciones en el flujo de personas que retornan al parche x y B_3 es el costo de aplicar restricciones en el flujo de personas que dejan el parche x . Para el problema se consideró $B_1 = 1$, $B_2 = 0.2$ y $B_3 = 0.2$.

En este escenario, la tabla 4.4 muestra la combinación para las entradas de los vectores de control que minimizaron el funcional, y que por ende minimizan el costo de aplicar la restricción en el flujo migratorio de los infectados, acorde con las condiciones iniciales indicadas. El costo de esta solución es 4.52338522907883. Nótese que las tasas de emigración e inmigración de y a x se mantienen en la cota máxima, para todos los periodos de tiempo.

Tiempo	τ_I^{xy}	τ_I^{yx}	ρ_I^{xy}	ρ_I^{yx}
1	0.03	0.02	0.001	0.02
2	0.001	0.02	0.001	0.02
3	0.001	0.02	0.001	0.02
4	0.001	0.02	0.001	0.02
5	0.001	0.02	0.001	0.02
6	0.001	0.02	0.001	0.02
7	0.001	0.02	0.001	0.02
8	0.001	0.02	0.001	0.02
9	0.001	0.02	0.001	0.02
10	0.001	0.02	0.001	0.02
11	0.001	0.02	0.001	0.02
12	0.001	0.02	0.001	0.02
13	0.001	0.02	0.001	0.02
14	0.001	0.02	0.001	0.02
15	0.001	0.02	0.001	0.02
16	0.001	0.02	0.001	0.02
17	0.001	0.02	0.001	0.02
18	0.001	0.02	0.001	0.02
19	0.001	0.02	0.001	0.02
20	0.001	0.02	0.001	0.02
21	0.001	0.02	0.001	0.02
22	0.001	0.02	0.001	0.02
23	0.001	0.02	0.002	0.02
24	0.001	0.02	0.005	0.02
25	0.001	0.02	0.008	0.02
26	0.001	0.02	0.013	0.02
27	0.007	0.02	0.018	0.02
28	0.016	0.02	0.023	0.02
29	0.024	0.02	0.027	0.02
30	-	-	-	-

Tabla 4.4: Tasas de emigración e inmigración que generan la mejor solución en el modelo SIR de dos poblaciones.

Sin embargo, las tasas de emigración e inmigración pero de x a y son más restrictivas en el flujo. Se puede observar que la tasa de emigración de x a y se mantiene en su valor mínimo durante los primeros 22 días de evolución de la enfermedad. Esto es, se restringe al máximo el flujo de infectados de x que quieren emigrar a y , y hasta el periodo 23 es cuando la restricción se comienza a flexibilizar paulatinamente.

Por su parte, la inmigración de infectados de x a y , esto es individuos infectados de y que están en x que quieren movilizarse hacia y , se restringe casi completamente durante la evolución de la enfermedad. Es hasta el día 27 cuando dicha tasa sufre un incremento. Por lo tanto, para las condiciones de este problema específico, se tiene mayor restricción en el flujo de personas que se quieren movilizar de x hacia y .

La gráfica 4.5 muestra la evolución de los diferentes grupos de susceptibles e infectados, respectivamente, al aplicar las medidas de restricción de flujo migratorio acorde con la mejor solución encontrada para el problema.

Con el objetivo de comparar la mejor solución encontrada para el problema, se muestran dos escenarios adicionales. La figura 4.6 muestra la evolución de los diferentes grupos, fijando de manera constante las tasas de emigración e inmigración en su valor máximo (τ_I^{xy} y ρ_I^{xy} en 0.03, y τ_I^{yx} y ρ_I^{yx} en 0.02). Esta combinación genera un costo de aplicación de las medidas de 6.20928522721946. Por su parte, la figura 4.7 muestra el comportamiento de los grupos de susceptibles e infectados, en caso que todas las tasa de emigración e inmigración se restrijan a su valor mínimo, es decir, $\tau_I^{xy} = \rho_I^{xy} = \tau_I^{yx} = \rho_I^{yx} = 0.001$. En este caso, el costo generado es de 4.69589533313393. Note que esta solución es muy similar a la mejor solución encontrada, sin embargo, la diferencia en el costo, aun cuando sean decimales, podría representar una diferencia de miles de dólares, dependiendo de la unidad monetaria que se esté utilizando para la interpretación del costo.

Las gráficas 4.5, 4.6 y 4.7 quizás no permiten visualizar globalmente el efecto positivo

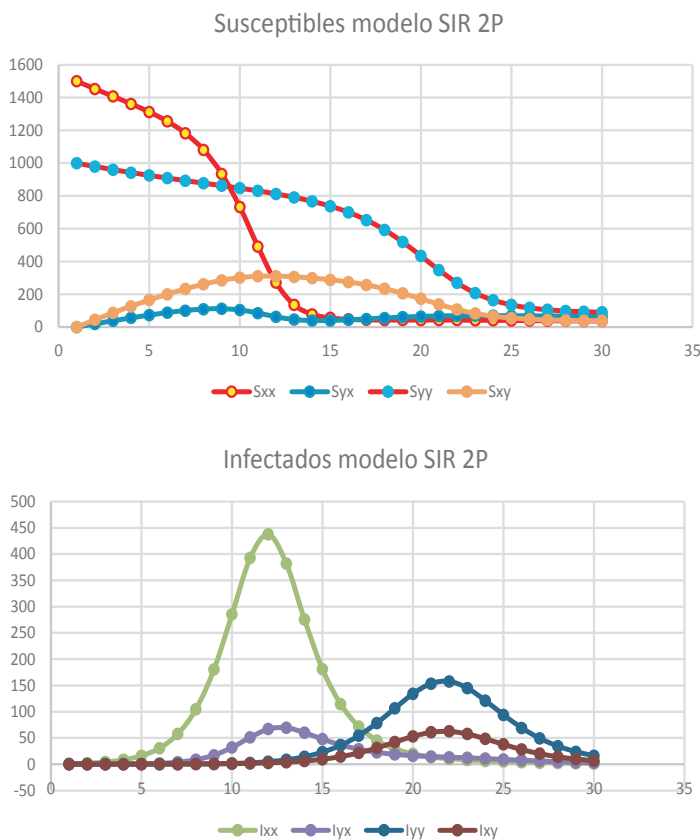


Figura 4.5: Evolución de los susceptibles e infectados en el modelo SIR de dos poblaciones, para la mejor solución.

que se obtuvo en el control de los infectados, mediante la aplicación controlada de las tasa de emigración e inmigración. Incluso, por ejemplo, el grupo I^{xx} , es decir, los infectados de x que están en x , presenta un pico de menor cantidad (menos de 400 individuos) cuando las tasas se restringen a su valor máximo (ver figura 4.6), en comparación con la cantidad máxima de infectados en ese mismo grupo, pero relativo a la mejor solución (un poco menos de 450 infectados). Por este motivo, es necesario realizar un comparación global de los infectados en cada paso del tiempo, es decir, cuántos infectados se tienen en cada periodo, independientemente del grupo al que pertenecen o del grupo donde están en ese periodo. En justo en este análisis cuando se puede apreciar lo óptimo del proceso. La

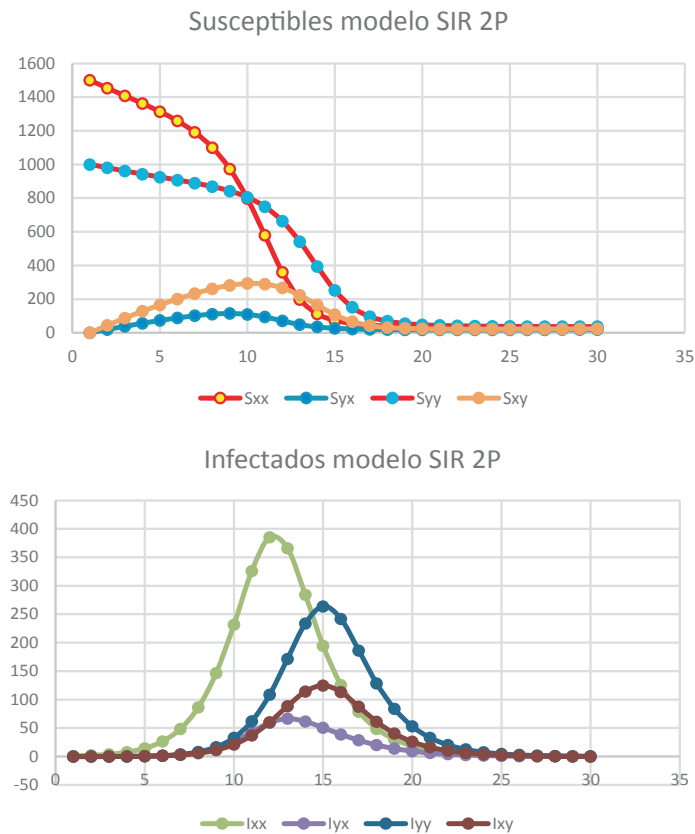


Figura 4.6: Evolución de los susceptibles e infectados en el modelo SIR de dos poblaciones, si las tasas de emigración e inmigración toman su valor máximo.

gráfica 4.8 muestra la evolución del número total de infectados durante el periodo de la enfermedad. La serie roja muestra el comportamiento del número total de infectados en el caso que se fijen τ_I^{xy} y ρ_I^{xy} en 0.03, y τ_I^{yx} y ρ_I^{yx} en 0.02, que corresponden a los valores máximos posibles para dichas tasas. Este escenario generó un costo de 6.20928522721946 y presentó un pico de infección de casi 700 individuos. Por su parte, las series verde y azul presentan un comportamiento muy similar, siendo la azul la mejor solución encontrada por el algoritmo. Esta mejor solución generó un costo de 4.52338522907883, mientras que la verde (que indica hacer un cierre total de fronteras, al llevar las tasas a su valor mínimo) generó un costo de 4.69589533313393. Ambos escenarios generan un pico de infección

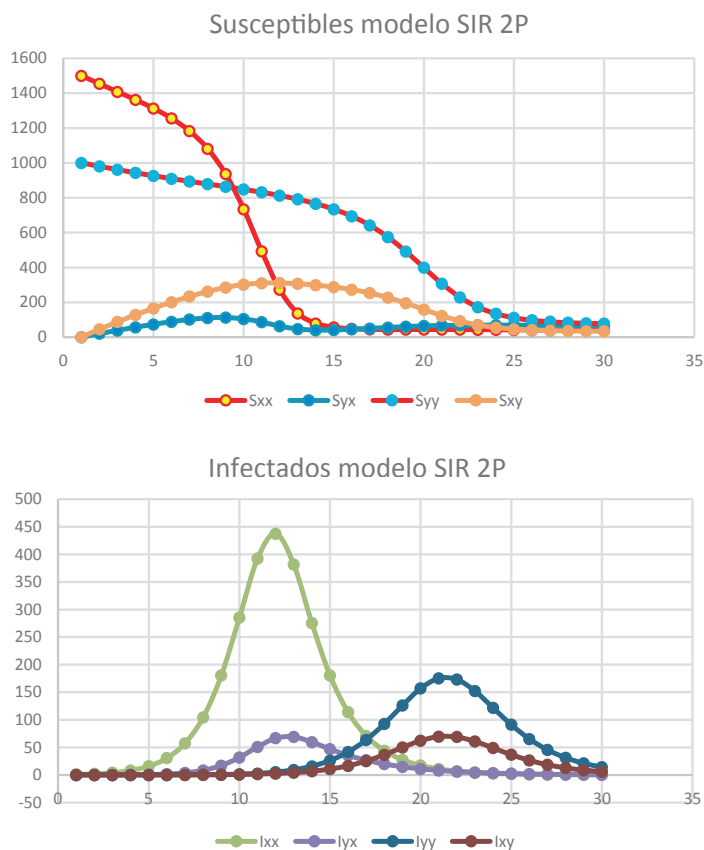


Figura 4.7: Evolución de los susceptibles e infectados en el modelo SIR de dos poblaciones, si las tasas de migración e inmigración toman su valor mínimo, es decir, todas restringidas a 0.0001.

alrededor del periodo número 12, con un número total de infectados cercanos a los 500 individuos.

En función de la comparación realizada es clara la necesidad de restringir las tasas de emigración e inmigración cuando se enfrenta el brote de una enfermedad infecciosa. Nótese que al incrementar el porcentaje de personas infectadas que se les permite la movilidad de una población a otra, incrementó el número total de infectados, así como el costo de atención a los infectados. Recíprocamente, el cierre total de fronteras generó un efecto positivo en el control del número de infectados, pero, como es de esperar, ocasionó un

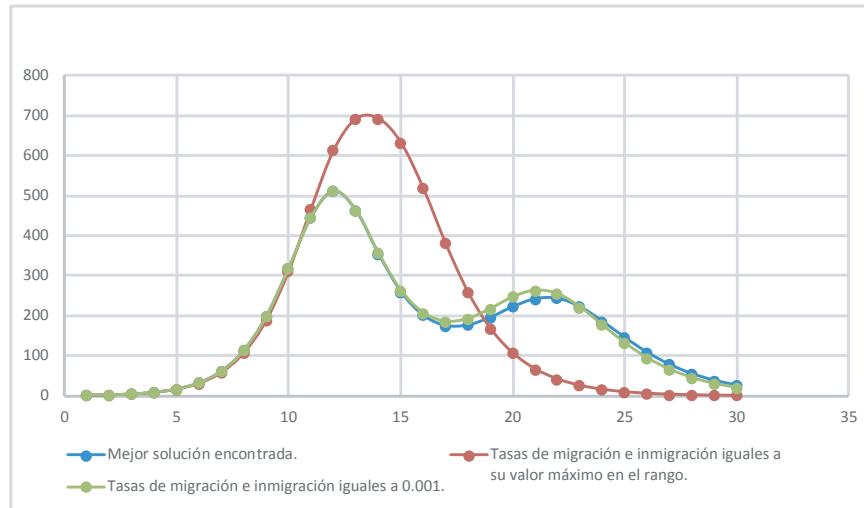


Figura 4.8: Evolución del número total de infectados para tres escenarios posibles de las tasas de emigración e inmigración.

incremento en el costo de tomar esa medida de control. Por lo tanto, es necesario buscar un equilibrio que permita determinar cuál combinación permite un control del número total de infectados, pero minimizando el costo de aplicación de la medida, tal y como se logra con la mejor solución encontrada para el problema.

4.1.3. Modelo SIS de dos poblaciones

Recordemos que en este modelo se utilizan varias medidas de control: el distanciamiento social, el control del movimiento de infectados de un parche a otro, y la aplicación de tratamiento a una proporción de los individuos, pero que no genera inmunidad ante el brote. Los vectores f_x y f_y , controlan para cada paso en el tiempo, la proporción de individuos que se les aplicará distanciamiento social en x y y , respectivamente. Por su parte, D_I^x y D_I^y son vectores que registran en cada periodo el porcentaje de individuos infectados que se movilizan de un parche a otro. Además, los vectores τ^x y τ^y , se relacionan con la aplicación de un tratamiento a un cierto porcentaje de la población en el parche

respectivo ($1 - \tau^x$ es la proporción de la población a la que se le aplicará algún tipo de tratamiento en el parche x), el cual no genera inmunidad ante la enfermedad . La tabla 4.5 muestra la estructura general de los vectores de control.

Tiempo	1	2	3	\dots	t	\dots	$T - 1$
Distanciamiento en x : f_x	f_{x_1}	f_{x_2}	f_{x_3}	\dots	f_{x_t}	\dots	$f_{x_{T-1}}$
Distanciamiento en y : f_y	f_{y_1}	f_{y_2}	f_{y_3}	\dots	f_{y_t}	\dots	$f_{y_{T-1}}$
Migraciones: D_I^x	$D_{I_1}^x$	$D_{I_2}^x$	$D_{I_3}^x$	\dots	$D_{I_t}^x$	\dots	$D_{I_{T-1}}^x$
Migraciones: D_I^y	$D_{I_1}^y$	$D_{I_2}^y$	$D_{I_3}^y$	\dots	$D_{I_t}^y$	\dots	$D_{I_{T-1}}^y$
Tratamiento: τ^x	τ_{x_1}	τ_{x_2}	τ_{x_3}	\dots	τ_{x_t}	\dots	$\tau_{x_{T-1}}$
Tratamiento: τ^y	τ_{y_1}	τ_{y_2}	τ_{y_3}	\dots	τ_{y_t}	\dots	$\tau_{y_{T-1}}$

Tabla 4.5: Vectores que componen una solución en sobrecalentamiento simulado, en el modelo SIS metapoblacional.

En la simulación se utilizó: $T = 50$ (la cantidad de periodos), número inicial de infectados: $I^x = 10$, $I^y = 0$, número inicial de susceptibles: $S^x = S^y = 1500$, $\gamma^x = \gamma^y = 1$ (probabilidad de sobrevivir ante la enfermedad), $\sigma^x = \sigma^y = 6/7$ ($1 - \sigma^y$ y $1 - \sigma^x$ son tasas de recuperación natural), $D_S^x = D_S^y = 0.03$ (tasas de migración/dispersión de los susceptibles) y los rangos: $f^x \in [0, 0.2]$, $f^y \in [0, 0.2]$, $D_I^x \in [0.001, D_S^x]$, $D_I^y \in [0.001, D_S^y]$, $(1 - \tau^x) \in [0, 0.05]$ y $(1 - \tau^y) \in [0, 0.05]$.

De igual forma que en los dos modelos anteriores, interesó minimizar la cantidad de infectados y el costo de aplicar las medidas de control, en este caso tres: dispersión, tratamiento y distanciamiento social. Si a cada medida se le asigna un costo, el funcional que representa el costo está dado por:

$$\sum_{x,y} \left(\sum_{k=1}^{T-1} \left(B_1 \left(\widehat{I}_k^x \right)^2 + B_2 (f_k^x)^2 + B_3 (1 - \tau_k^x)^2 + B_4 (D_{I_k}^x - D_S^x)^2 \right) + \left(\widehat{I}_T^x \right)^2 \right)$$

con $\widehat{I}_k^x = \frac{I_k^x}{N_k^x}$ que representa la prevalencia de la enfermedad en el parche x (razón entre el número de infectados y el número total de individuos en ese periodo, en el parche x).

Además, B_1 representa el costo de un infectado, B_2 es el costo relativo correspondiente a

la aplicación de distanciamiento social, B_3 el costo de aplicar algún tipo de tratamiento y B_4 el costo de aplicar control sobre la dispersión de infectados. Al tomar $B_1 = 1$, entonces B_2 , B_3 y B_4 son los costos relativos con respecto a los costos generados por cada persona infectada. En la simulación $B_1 = 1$, $B_2 = 0.04$, $B_3 = 0.004$ y $B_4 = 0.0004$.

La tabla 4.6 muestra la combinación de medidas de control que minimizaron el número de infectados y el costo de aplicación. Para todos los periodos la migración de infectados desde x debe restringirse a su valor mínimo ($D_7^x = 0.001$ implica cerrar fronteras para los infectados que tratan de migrar desde x), mientras que la migración de infectados desde y se flexibiliza a su valor máximo, esto es, la migración de infectados y de susceptibles desde y , son iguales (se permite una tasa del 3%). Por su parte, los valores asociados a τ^x y τ^y , implican que en el primer periodo de tiempo se le debe aplicar tratamiento a un 5% de la población en x , y no se aplica tratamiento a la población en y . Sin embargo, a partir de $T = 2$, el tratamiento debe aplicarse en ambas poblaciones a un 5% del número total de individuos. Con respecto al distanciamiento social, para $T = 1$ la medida solo se debe aplicar en el parche x , a un 20% de la población. A partir de $T = 2$ esta medida se aplicará en ambas poblaciones, a un 20% de los individuos. El hecho que el número inicial de infectados en x es 10 y que no haya infectados en y , explica que las medidas de tratamiento y distanciamiento social, sean aplicadas en un principio únicamente en el parche x . Finalmente, el costo de aplicación de estas medidas de control relativas a la mejor solución, es de 50.2170566977095.

La figura 4.9 muestra la evolución de los infectados y los susceptibles para la mejor solución encontrada al problema. En la serie azul (asociada a S^x) se ve el efecto de que el número de susceptibles en x disminuye, pero posterior al décimo periodo comienza a incrementar nuevamente. Esto es consecuencia de la aplicación del tratamiento, pero que no genera inmunidad ante el brote. Es decir, los individuos que se recuperan de la

T	Tasas de migración		Aplicación de tratamiento		Distanciamiento social	
	D_I^x	D_I^y	τ^x	τ^y	f^x	f^y
1	0.001	0.03	0.95	1	0.2	0
2	0.001	0.03	0.95	0.95	0.2	0.2
3	0.001	0.03	0.95	0.95	0.2	0.2
\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots	\vdots
49	0.001	0.03	0.95	0.95	0.2	0.2

Tabla 4.6: Medidas de control acorde con la mejor solución encontrada para el problema, con el modelo SIS metapoblacional

enfermedad, se convierten nuevamente en susceptibles.

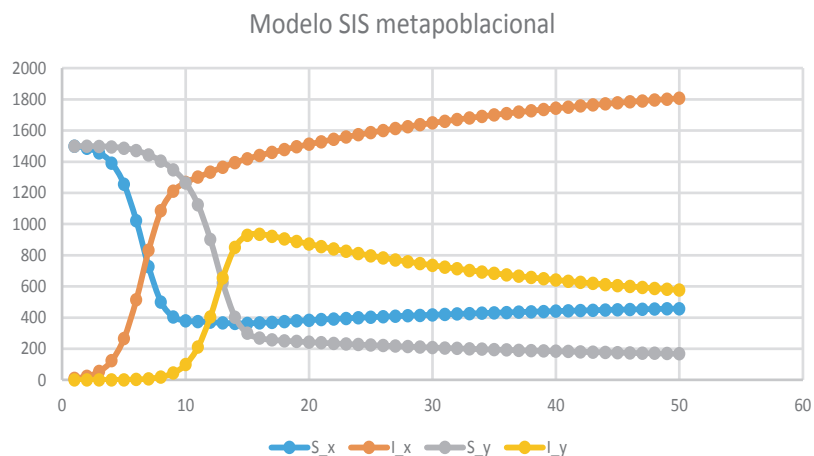


Figura 4.9: Comportamiento de los susceptibles y los infectados, en cada parche, en la mejor solución del modelo SIS metapoblacional.

Para efectos comparativos, la figura 4.10 muestra la evolución de los infectados totales relativos a la mejor solución encontrada, y el peor de los casos. Este último hace referencia a que no se aplique ningún tratamiento, ni se ejecute el distanciamiento social, y que las tasas de migración de infectados no se restrinjan, esto es, las tasas que controlan el movimiento de infectados y susceptibles entre las poblaciones se toman igual. Como es de

esperar, esta evolución no controlada provoca un incremento del número de infectados y su costo de atención. En este escenario, se tiene un costo de 62.5384621014929 que es mayor que el costo de 50.2170566977095, perteneciente a la mejor solución encontrada para el problema.

Con esto nuevamente se refuerza la conclusión sobre la conveniencia de aplicar medidas de control para mitigar el efecto de una enfermedad en una o varias poblaciones interconectadas. Dejar que la enfermedad evolucione sin mediar controles tiene una incidencia negativa en el número de infectados y en su costo de atención.

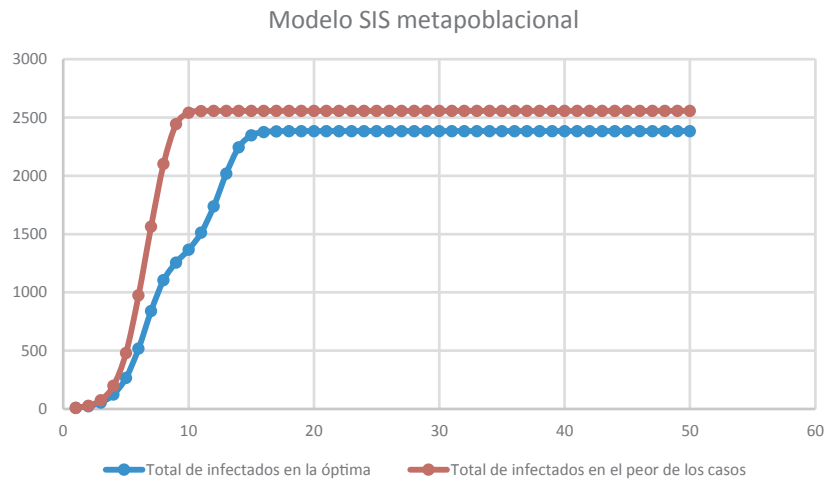


Figura 4.10: Comparación del comportamiento del total de infectados, de la mejor solución y del peor de los casos, en el modelo SIS metapoblacional.

4.2. Comparación de las heurísticas por modelo

En la presente sección se realiza una comparación del rendimiento de las heurísticas de sobrecalentamiento simulado y algoritmo genético, en cada uno de los modelos. Para cada modelo se utilizan, de manera respectiva, los valores iniciales que fueron detallados en la

sección previa, sobre el análisis de las mejores soluciones. Cada modelo tiene sus propios parámetros y, por lo tanto, el modelo junto con los valores iniciales definen una combinación para el problema de optimización. Cuando en esta sección se indique el “costo de referencia”, quiere decir el menor costo que se pudo determinar con cualquiera de las dos heurísticas para el respectivo modelo y los valores iniciales previamente descritos.

La tabla 4.7 muestra el tiempo promedio en segundos que tardó cada uno de los algoritmos en acertar, con una tolerancia de 0.001¹, el mejor costo determinado para el modelo SIR de una población, que es 144.6604523995220. Se nota que ambos algoritmos tuvieron buen rendimiento, siendo el de sobrecalentamiento simulado el que presentó mejor tiempo promedio. Se incluye además la desviación estándar del tiempo y del costo, con el objetivo de ver la poca variabilidad de ambas cantidades con respecto al promedio.

Modelo SIR - una población			
		Algoritmo genético	Sobrecalentamiento simulado
Tiempo	Promedio (s)	0.522797	0.319579
	Desviación M	0.089870	0.009224
	Desviación P	0.089825	0.009219
Costo	Promedio	144.66045	144.66046
	Desviación M	6.5711E-05	1.9336E-12
	Desviación P	6.5678E-05	1.9327E-12
Costo de referencia	144.6604523995220		
Rendimiento		99.9 %	100 %

Tabla 4.7: Comparación del rendimiento entre las heurísticas en el modelo SIR de una población.

Por su parte, la tabla 4.8 muestra los resultados obtenidos para el modelo SIR de

¹El costo reportado en una corrida se toma como un acierto siempre que la diferencia entre él y el costo de referencia sea menor que 0.001. Los porcentajes de atracción indicados en la fila de “Rendimiento”, es la proporción de cuántos aciertos se presentaron en un total de 1000 ejecuciones del algoritmo.

dos poblaciones. Nuevamente sobrecalentamiento simulado tuvo un mejor rendimiento en comparación con el algoritmo genético. En este caso la diferencia es más marcada que en el modelo SIR de una población, pues el tiempo promedio es menor y con menor variabilidad en las 1000 corridas. Además, el porcentaje de atracción es mucho alto.

Modelo SIR - dos poblaciones			
		Algoritmo genético	Sobrecalentamiento simulado
Tiempo			
	Promedio (s)	1.255823	0.950631
	Desviación M	0.199491	0.011273
	Desviación P	0.199391	0.011268
Costo			
	Promedio	4.52412	4.52386
	Desviación M	7.1274E-04	1.6067E-04
	Desviación P	7.1238E-04	1.6059E-04
Costo de referencia	4.5234945483849		
Rendimiento		78.1 %	99.9 %

Tabla 4.8: Comparación del rendimiento entre las heurísticas en el modelo SIR de dos poblaciones.

Finalmente, la tabla 4.9 termina reforzando la conclusión de que el algoritmo de sobrecalentamiento presentó mejor calidad en el proceso de optimización realizado. En el modelo SIS metapoblacional el tiempo promedio reportado es mayor que el generado por el algoritmo genético, sin embargo, el porcentaje de atracción del sobrecalentamiento simulado es aproximadamente el doble, dado que falló únicamente en dos ejecuciones de las 1000 realizadas, a diferencia del algoritmo genético que acertó apenas en 494 ocasiones. En general se visualiza una clara ventaja en términos de la calidad mostrada por el sobrecalentamiento simulado, en contraposición de la heurística poblacional de algoritmo genético.

Modelo SIS - dos poblaciones			
		Algoritmo genético	Sobrecalentamiento simulado
Tiempo	Promedio (s)	17.294875	23.168199
	Desviación M	1.237952	0.268691
	Desviación P	1.237333	0.268556
Costo	Promedio	50.22613	50.21751
	Desviación M	0.04147873	0.010093587
	Desviación P	0.041457985	0.010088539
Costo de referencia	50.2170566977095		
Rendimiento		49.4 %	99.8 %

Tabla 4.9: Comparación del rendimiento entre las heurísticas en el modelo SIS de dos poblaciones.

Apartado 11: Discusión y conclusiones

En el presente capítulo se resumen los principales hechos que surgieron como consecuencia del estudio. En primera instancia se discute sobre el alcance de los objetivos propuestos para la investigación.

5.1. Alcance de los objetivos

En función de la información claramente detallada en este informe, se concluye que en términos generales los objetivos propuestos fueron alcanzados satisfactoriamente. Como evidencias se sintetizan las siguientes:

1. Se implementaron las heurísticas de sobrecalentamiento simulado y el algoritmo genético para el modelo SIR en una población. La implementación se detalló en el apartado 9 (Capítulo 2), referente a la metodología del proyecto. Esto completa el objetivo específico número 1.

2. Se implementaron las heurísticas de sobrecalentamiento simulado y el algoritmo genético para el modelo SIR para dos poblaciones. La implementación se detalló en el apartado 9 (Capítulo 2), referente a la metodología del proyecto. Esto completa el objetivo específico número 2.

3. Se implementaron las heurísticas de sobrecalentamiento simulado y el algoritmo genético para el modelo SIS para dos poblaciones. La implementación se detalló en el apartado 9 (Capítulo 2), referente a la metodología del proyecto. Esto completa el objetivo específico número 3.

4. Se realizó un proceso de calibración de parámetros que permitió caracterizar el comportamiento de cada una de las heurísticas, y para cada uno de los modelos, en función de los parámetros. En el Capítulo 3 (Exploración de la variabilidad) se explicó con detalle el proceso seguido y las combinaciones seleccionadas para los parámetros, en cada caso. Esto completa el objetivo específico número 4.

5. El objetivo número 5 fue logrado ampliamente. En primera instancia, en la sección 4.1 se analizó la calidad de las soluciones obtenidas con ambos modelos. Se evidenció la ventaja de ejercer control sobre las diferentes medidas, con el objetivo de minimizar la cantidad de infectados y el costo de aplicación de esas medidas. Además, en la sección 4.2 se midió la calidad, pero mediante la comparación de los resultados obtenidos con ambas heurísticas. Se concluyó que en general la heurística de sobrecalentamiento simulado presentó mayor calidad en términos del rendimiento (porcentajes de atracción) y el promedio de los tiempos de ejecución.

5.2. Otras conclusiones

En esta sección se resumen otras conclusiones desprendidas del proceso de investigación. Algunas de ellas fueron discutidas en la sección anterior.

- El proceso de calibración mostró la alta sensibilidad que tienen los algoritmos heurísticos dependiendo de los valores que se le asignen a sus parámetros. En el caso de este estudio, en el contexto de la aplicación de las heurísticas algoritmo genético y sobrecalentamiento simulado a tres modelos de propagación de enfermedades infecciosas. Combinaciones inadecuadas generaron porcentajes de atracción (que permiten medir el rendimiento del algoritmo) muy bajos, en contraposición del rendimiento obtenido empleando las mejores combinaciones para los parámetros (construidas con el proceso de calibración).
- En función del punto anterior, se hace énfasis en que al aplicar algoritmos heurísticos, siempre es recomendable realizar un estudio del comportamiento de la heurística, en función de sus parámetros.
- La Tabla 5.1 resume los valores asignados a las probabilidades de cruce y mutación, que surgieron como consecuencia del proceso de ajuste de parámetros. Por su parte, la Tabla 5.2 muestra los valores asignados al parámetro α , en función del análisis realizado para el algoritmo de sobrecalentamiento simulado y para cada uno de los modelos.

Parámetro	SIR 1P	SIR 2P	SIS 2P
p_m	0.95	0.55	0.35
P_c	0.95	0.95	0.95

Tabla 5.1: Resumen de los parámetros en el algoritmo genético.

Parámetro	SIR 1P	SIR 2P	SIS 2P
α	0.9885	0.9935	0.9990

Tabla 5.2: Resumen sobre el parámetro α en sobrecalentamiento simulado.

- En el algoritmo genético, el parámetro de cruce es estable en los tres modelos. Se evidenció que este parámetro debe tomarse cercano a uno. Por su parte, el parámetro de mutación sí mostró variabilidad de un modelo a otro. Como consecuencia del tamaño del modelo (número de ecuaciones y cantidad de parámetros) y la naturaleza del funcional, el problema de optimización ligado a cada uno de los modelos, presentaron diferentes niveles de dificultad. Siendo en particular el modelo SIS de dos poblaciones el modelo de mayor complejidad y, por su parte, el modelo SIR de una población el más sencillo. Se mostró evidencia, no necesariamente concluyente, que existe una correlación entre la dificultad del modelo y el valor que se le debe asignar al parámetro de mutación en el algoritmo genético. Entre más complicado el modelo, pareciera que menor debe ser el valor asignado a p_m . Evidentemente, esta particularidad podría ser indagada en otros estudios, de tal manera que se pueda mostrar más evidencia si ese comportamiento es generalizable o si es una particularidad solo de los modelos tratados en esta investigación.
- Como consecuencia del comportamiento observado del parámetro p_m , se concluye que el juego de parámetros óptimo para una heurística no es inherente únicamente a la heurística en sí misma, sino al problema de optimización como un todo. Por lo tanto, un juego de parámetros construido para una heurística y un modelo de propagación, no es generalizable a otro escenario en el cual se emplee la misma heurística, pero con otro modelo.
- La intervención mediante una medida de control es factible y necesaria para mitigar el efecto de una enfermedad infecciosa en una población. No aplicar ninguna medida

genera que el costo de atención de los infectados sea mucho más alto que haber aplicado una intervención oportuna a los individuos susceptibles. Eso sí, depende la forma en la que se aplique el control, influye en la cantidad de individuos que se infectan durante el periodo total de evolución de la enfermedad, así como en el costo de la aplicación.

- Del análisis realizado en el modelo SIR de dos poblaciones, se evidenció la necesidad de restringir las tasas de emigración e inmigración cuando se enfrenta el brote de una enfermedad infecciosa entre poblaciones interconectadas. Al incrementar el porcentaje de personas infectadas que se les permite la movilidad de una población a otra, incrementó el número total de infectados, así como el costo de atención a los infectados. Recíprocamente, el cierre total de fronteras generó un efecto positivo en el control del número de infectados, pero incrementó el costo de tomar esa medida de control. Por lo tanto, fue necesario buscar un equilibrio que permitiera determinar cuál combinación logra un control del número total de infectados, pero minimizando el costo de aplicación de la medida. Justamente eso es lo que se hizo de manera satisfactoria en este estudio.
- Es conveniente la aplicación de medidas de control para mitigar el efecto de una enfermedad infecciosa en una o varias poblaciones interconectadas. Dejar que la enfermedad evolucione sin mediar controles tiene una incidencia negativa en el número de infectados y en su costo de atención.
- De la comparación de las heurísticas realizada en los tres modelos (SIR de una y dos poblaciones, y SIS de dos poblaciones) y en el contexto del problema de optimización presentado, se concluye que el algoritmo de sobrecalentamiento simulado es más efectivo, en comparación con el algoritmo genético. En general presentó mejores tiempos de ejecución y mayores porcentajes de atracción.

Bibliografía

- Aarts, E. & Korst, J. (1990). *Simulated annealing and boltzmann machines: A stochastic approach to combinatorial optimization and neural computing*. John Wiley & Sons, Chichester.
- Aarts, E. & Van Laarhoven, P. (1985). “Statistical cooling: a general approach to combinatorial optimization problems”, *Philips Journal of Research* **40**(1): 193–226.
- Abbass, H.; Sarker, R. & Newton, C. (2002). *Data mining: A heuristic approach*. Idea Group Publishing, Hershey.
- Ali, S. & Keil, R. (2007). “Contagious cities”, *Geography Compass* **1**(1): 1207–1226.
- Allen, L. (1994). “Some discrete-time S, I, and SIS epidemic models”, *Mathematical Biosciences* **124**(1): 83–105.
- Arino, J. & Driessche, P. (2006). “Disease spread in metapopulations”, *Fields Institute Communications* **48**(1): 1–13.
- Atiqullah, M. (2004). “An efficient simple cooling schedule for simulated annealing”, en: A. Laganá; M. Gavrilova; V. Kumar; Y. Mun; C. Tan & O. Gervasi (Eds.), *Computational Science and Its Applications ICCSA 2004*, Springer Berlin Heidelberg, Assisi, Italy.
- Babu, P. & Murty, N. (1994). “Simulated annealing for selecting optimal initial seeds in the k-means algorithm”, *Indian Journal Pure and Applied Mathematics* **25**(1 y 2): 85–94.

- Bellman, R. (1971). *Introduction to the the mathematical theory of control processes*. Academic Press.
- Ben–Ameur, W. (2004). “Computing the initial temperature of simulated annealing”, *Computational Optimization and Applications* **29**: 369–385.
- Bernábe, M.; Espinosa, J. & Ramírez, J. (2009). “Evaluación de un algoritmo de recocido simulado con superficies de respuestas”, *Revista de Matemática: Teoría y Aplicaciones* **16**(1): 159–177.
- Bertsimas, D. & Tsitsiklis, J. (1993). “Simulated annealing”, *Statistical Science* **8**(1): 10–15.
- Castillo-Chavez, C. & Yakubu, A. (2002). “Intraspecific competition, dispersal and disease dynamics in discrete-time patchy environments”, *Mathematical Approaches for Emerging and Reemerging Infectious Diseases: An Introduction to Models, Methods and Theory* **125**(1): 165–181.
- Cohn, H. & Fielding, M. J. (1999). “Simulated annealing: Searching for an optimal temperature schedule”, *SIAM Journal On Optimization* **9**(3): 779–802.
- Connolly, D. (1990). “An improved annealing scheme for the qap”, *European Journal of Operational Research* **46**(1): 93–100.
- Connolly, D. (1992). “General purpose simulated annealing”, *Journal of the Operational Research Society* **43**(5): 495–505.
- de los Cobos, S.; Goddard, J.; Gutiérrez, M. & Martínez, A. (2010). *Búsqueda y exploración estocástica*. México Editorial CBI, México D.F.
- Dekkers, A. & Aarts, E. (1991). “Global optimization and simulated annealing”, *Mathematical Programming* **50**(1): 367–393.

- Ding, W. & Lenhart, S. (2010). “Introduction to optimal control for discrete time models with an application to disease modeling”, *DIMACS Series in Discrete Mathematics and Theoretical Computer Science* **75**: 109–119.
- Epstein, J.; Goedecke, D.; Yu, F.; Morris, R.; Wagener, D. & Bobashev, G. (2007). “Controlling pandemic flu: the value of international air travel restrictions”, *PLoS ONE* **2(5)**: e401.
- Geman, S. & Geman, D. (1984). “Stochastic relaxation, gibbs distributions, and the bayesian restoration of images”, *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence* **6(6)**: 721–741.
- Gestal, M.; Rivero, D.; Rabuñal, J.; Dorado, J. & Pazos, A. (2010). *Introducción a los algoritmos genéticos y la programación genética*. Universidade da Coruña, Servizo de Publicacións, A Coruña.
- Gil, N. (2006). “Algoritmos genéticos”, en: <http://www.monografias.com/trabajos-pdf/algoritmos-geneticos/algoritmos-geneticos.pdf>, consultado el 17/07/2013: 09:24 p.m.
- González, P.; Lee, S.; Velázquez, L. & Castillo-Chavez, C. (2011). “A note on the use of optimal control on a discrete time model of influenza dynamics”, *Mathematical Biosciences and Engineering* **8(1)**: 183–197.
- González, P.; Lee, S.; Velázquez, L. & Castillo-Chavez, C. (2011). “A note on the use of optimal control on a discrete time model of influenza dynamics”, *Mathematical Biosciences and engineering* **8**: 183–197.
- Griffiths, A.; Miller, J.; Suzuki, D.; Lewontin, R. & Gelbart, W. (2000). *Genética*. W. H. Freeman, New York.
- Hajek, B. (1988). “Cooling schedules for optimal annealing”, *Mathematics of Operations Research* **13**: 311–329.

- Herrera-Valdez, M.; Cruz-Aponte, M. & Castillo-Chavez, C. (2011). “Multiple outbreaks for the same pandemic: local transportation and social distancing explain the different waves of ah1n1pdm cases observed in Mexico during 2009”, *Mathematical Biosciences and engineering* **8**: 21–48.
- Keeling, M. & Rohani, P. (2002). “Estimating spatial coupling in epidemiological systems: a mechanistic approach”, *Ecology Letters* **5**: 20–29.
- Kim, D.; Kim, K.; Jang, W. & Chen, F. (2002). “Unrelated parallel machine scheduling with setup times using simulated annealing”, *Robotics and Computer Integrated Manufacturing* **18**: 223–231.
- Kirkpatrick, S.; Gelatt, C. & Vecchi, M. (1983). “Optimization by simulated annealing”, *Science* **220**(4598): 671–680.
- Kretzschmar, M. & Wallinga, J. (2010). “Mathematical models in infectious disease epidemiology”, en: A. Kramer; M. Kretzschmar & K. Krickeberg (Eds.), *Modern Infectious Disease Epidemiology*, Springer, Berlin: 214–226.
- Lee, K. & El-Sharkawi, M. (2008). *Modern heuristic optimization techniques*. John Wiley & Sons, Hoboken, NJ.
- Levins, R. (1969). “Some demographic and genetic consequences of environmental heterogeneity for biological control”, *Bulletin of the Entomological Society of America* **15**: 237–240.
- Lundy, S. & Mees, A. (1986). “Convergence of an annealing algorithm”, *Mathematical programming* **34**(1): 111–124.
- Ma, S. & Xia, Y. (2009). *Mathematical understanding of infectious disease dynamics*. World Scientific, Singapore.

- Martcheva, M. & Thieme, H. (2005). “A metapopulation model with discrete size structure.”, *Natural Resource Modeling* **18**: 379–413.
- Mesa, G. (2007). “Cadenas de markov, una sencilla aplicación”, *Revista Memorias* **5**(9).
- Mitchell, M. (1999). *An introduction to genetic algorithms*. MIT Press, Cambridge, MA.
- Montesinos, O. & Hernández, C. (2007). “Modelos matemáticos para enfermedades infecciosas”, *Salud pública de México* **49**(3): 218–226.
- Moujahid, A.; Inza, I. & Larrañaga, P. (s.f.). “Algoritmos genéticos”, en: <http://www.sc.ehu.es/ccwbayes/docencia/mmcc/docs/t2geneticos.pdf>, consultado el 26/06/2013, 10:12 p.m.
- Moyano, G. (2011). “Cálculos básicos de termodinámica estadística”, en: http://aprendeenlinea.udea.edu.co/lms/moodle/file.php/539/mod.02/03_statmech/guia_03_statmech.pdf, consultado el 12/02/2013, 11:05 a.m.
- Murray, J. (2001). *Mathematical biology*. Springer, 3 edition.
- Osman, I. & Christofides, N. (1994). “Capacitated clustering problems by hybrid simulated annealing and tabu search”, *International Transactions in Operational Research* **1**(3): 317–336.
- Pauling, L. (1988). *General chemistry*. Dover Publications, New York.
- Pebody, R. & Kretzschmar., M. (2010). “Principles and practice of vaccinology”, *Modern Infectious Disease Epidemiology*, Springer : 239–252.
- Peinado, J.; Iglesias, C. & Frailes, M. (2003). “Arquitectura de un sistema de optimización accesible a través de servicios web XML”, en: <http://eprints.ucm.es/8726/1/Memoria.pdf>, consultado el 19/07/2013, 10:47 a.m.

- Pontryagin, L.; Boltyanskiy, V.; Gramkredize, R. & Mischenko, E. (1962). *The mathematical theory of optimal process*. Intercience.
- Rowthorn, R.; Laxminarayan, R. & Gilligan, C. (2009). “Optimal control of epidemics in metapopulations”, *The Royal Society* **41**(6): 1135–1144.
- Rudolph, G. (1994). “Convergence analysis of canonical genetic algorithms”, *IEEE Transactions Neural Networks* **5**(1): 96–101.
- Talbi, E. (2009). *Metaheuristics: From design to implementation*. John Wiley & Sons, New Jersey.
- Trejos, J. & Murillo, A. (2004). “Heuristics of combinatorial optimization and applications to data analysis”, en *Proceeding of the I Summer School on Optimization and Numerical Analysis*, Institut für Mathematik, Berlin.
- Valvert, J. (2006). “Métodos y técnicas de reconocimiento de rostros en imágenes digitales bidimensionales”, en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/08/08_0310_CS.pdf, consultado el 01/06/2013, 03:05 p.m.
- Van Laarhoven, P.; Aarts, E. & Lenstra, J. K. (1992). “Job shop scheduling by simulated annealing”, *Operations Research* **40**(1): 113–125.
- Vořechovský, M. & Novák, D. (2009). “Correlation control in small-sample monte carlo type simulations i: A simulated annealing approach”, *Probabilistic Engineering Mechanics* **24**: 452–462.
- Welte, R.; Leidl, R.; Greiner, W. & Postma, M. (2010). “Health economics of infectious diseases”, en: A. Kramer; M. Kretzschmar & K. Krickeberg (Eds.), *Modern Infectious Disease Epidemiology*, Springer, Berlin: 253–279.

- Winker, P. (2001). *Optimization heuristics in econometrics: Applications of threshold accepting*. John Wiley & Sons, New York.
- Yang, X. (2010). *Engineering optimization*. John Wiley & Sons, New Jersey.
- Zhu, Y.; Wen, H. & Xu, Z. (2000). “Global stability analysis and phase equilibrium calculations at high pressures using the enhanced simulated annealing algorithm”, *Chemical Engineering Science* **55**(1): 3451–3459.