



VNIVERSITAT
DE VALÈNCIA



VNIVERSITAT
POLITÈCNICA
DE VALÈNCIA

MÁSTER EN INVESTIGACIÓN MATEMÁTICA

Teoría de ecuaciones diferenciales estocásticas y sus aplicaciones

Marco Antonio Pacheco Espino

Tutores:

María Dolores Roselló Ferragud

José Vicente Romero Bauset

Índice general

Introducción	4
1. Preliminares	7
1.1. Probabilidad	7
1.1.1. Espacios de probabilidad	7
1.1.2. Variables aleatorias continuas	8
1.1.3. Variables aleatorias independientes	10
1.2. Estadística Matemática	11
2. Procesos estocásticos	15
2.1. Introducción y primeras definiciones	15
2.2. Momento y función de correlación de un proceso estocástico	17
2.3. Clasificación de un proceso estocástico	18
2.4. El proceso de Wiener	19
3. Cálculo en media cuadrática	21
3.1. Diferenciación y continuidad	22
3.2. Integración en media cuadrática	24
3.2.1. Integral de Riemann y Riemann-Stieltjes	24
3.2.2. La integral estocástica de Itô	27
4. Ecuaciones diferenciales estocásticas	31
4.1. Lema de Itô	33
4.2. Métodos computacionales para las ecuaciones diferenciales estocásticas	36
4.2.1. Método de Euler-Maruyama	36
4.2.2. Método de Milstein	37
4.2.3. El método de Montecarlo	38
4.3. Estimación de parámetros	40
4.3.1. Método no paramétrico	40
5. El modelo de Gompertz	43
5.1. El modelo determinista	43
5.2. El modelo estocástico	45
5.2.1. Resolución analítica por el Lema de Itô	46
5.2.2. Implementación del Método de Milstein	46

6. Modelización estocástica de la primera ola de la pandemia de la Covid-19	49
6.1. Ajuste determinista	50
6.2. Ajuste estocástico	51
6.3. Resultados computacionales	52
6.3.1. Implementación del método de Milstein	53
6.3.2. Método de Montecarlo	54
7. Modelos estocásticos para la predicción del desarrollo de la leucemia	55
7.1. Sobre el cáncer	55
7.1.1. Leucemia	56
7.1.2. Datos recogidos	56
7.2. Modelo en ausencia de tratamiento	57
7.2.1. Ajuste determinista	57
7.2.2. Ajuste estocástico	58
7.2.3. Resultados computacionales	59
7.3. Modelo en presencia de quimioterapia	61
7.3.1. Formulación del modelo con tratamiento	61
7.3.2. Cálculo de las dosis	63
7.4. Cálculo estocástico del modelo con tratamiento	67
7.4.1. Resolución numérica del modelo en presencia de tratamiento	68
7.4.2. Estimaciones para distintos tratamientos	69
Conclusiones	73
Bibliografía	75

Introducción

Durante el desarrollo histórico de la modelización matemática como disciplina científica se han considerado, tradicionalmente, modelos de tipo determinista para el estudio de una amplia variedad de fenómenos naturales. Sin embargo, los modelos de esta clase no tienen en cuenta el carácter aleatorio presente de manera inherente en la naturaleza ni tampoco los posibles errores en la recolección de datos o los diversos fallos en la estimación de parámetros [1]. Esto hace que los modelos deterministas, aún siendo precisos con los resultados que proporcionan, carezcan de una estimación del error cometido al predecir. Esta falta de medida en el error hace que nos planteemos otro tipo de modelos: los modelos estocásticos.

Desde su desarrollo por el matemático japonés Kiyosi Itô al final de la segunda guerra mundial [2], la teoría de ecuaciones diferenciales estocásticas ha sido utilizada como una poderosa herramienta mediante la cual modelizar la perturbación, de carácter aleatorio, que ejercen los distintos factores ambientales en el proceso natural que se pretende estudiar. Aunque se han utilizado modelos estocásticos para la predicción de distintos fenómenos naturales nosotros nos centraremos en sus aplicaciones hacia la epidemiología y la matemática oncológica [3].

A lo largo de la historia médica el cáncer ha sido una de las enfermedades que más atención ha recibido, desarrollándose tratamientos, cada vez más sofisticados, para sus distintos tipos, así como también métodos de diagnóstico y prevención más precisos. A pesar de esto, la enfermedad sigue teniendo una relativa alta tasa de mortalidad y un elevado coste social.

En la lucha contra el cáncer se han desarrollado distintos tipos de tratamientos químicos como la quimioterapia, quirúrgicos como la cirugía o basados en el sistema inmune como la inmunoterapia [4]; sin embargo, es gracias a la matemática Anne K. Laird por la que se empieza a tener en cuenta a la modelización matemática como una herramienta para la predicción del desarrollo de tumores [5]. Esta matemática fue la primera en su campo en considerar el modelo de Gompertz como candidato para modelizar el crecimiento de tumores cancerígenos, considerando a estos como una población de células. Desde entonces

ha habido un gran desarrollo teórico en el campo de la matemática oncológica, donde los diversos modelos matemáticos se han ido sofisticando cada vez más, para incluir, también, distintas terapias [6].

Teniendo todo esto en cuenta, en este trabajo nos centraremos, primero, en dar un desarrollo teórico que nos permita sentar las bases matemáticas suficientes para tratar de manera rigurosa las ecuaciones diferenciales estocásticas. Para ello daremos un repaso de los conceptos de variable aleatoria y proceso estocástico y, después, pasaremos a presentar a los conceptos análogos de distancia entre variables aleatorias y diferenciabilidad e integrabilidad para procesos estocásticos [7, 8]. Con esto, estaremos en posición de presentar formalmente a los modelos estocásticos y a los distintos métodos numéricos que les acompañan [9].

En particular, nosotros nos centraremos en la versión estocástica del modelo de Gompertz [10] y daremos una primera aplicación a la predicción de infectados acumulados en la pandemia de la Covid-19. Seguido a esto, nuestra siguiente aplicación constará sobre la modelización estocástica en el crecimiento de células cancerígenas de tipo leucemia. Esta modelización estudiará el desarrollo de las células cancerígenas en ausencia de terapia primero y, después, se añadirán y estudiarán los efectos de una quimioterapia a partir de un momento determinado [6].

Con todo esto, podemos dividir al presente trabajo en dos partes bien diferenciadas: la primera, enfocada en los aspectos más teóricos de las ecuaciones diferenciales estocásticas; y el segundo, centrado en estudiar y aplicar los modelos estocásticos a la matemática oncológica, estudiando y tratando un caso de leucemia, y a la epidemiología, en concreto aplicado a la primera ola de la pandemia de la Covid-19.

Capítulo 1

Preliminares

Este capítulo se centrará en establecer un marco teórico adecuado para facilitar la lectura del trabajo; para ello enunciaremos algunos resultados matemáticos así como definiciones que nos serán útiles durante todo el desarrollo del mismo. Estos resultados abarcarán las áreas de teoría de probabilidad y de la estadística matemática.

1.1. Probabilidad

Comenzaremos con la teoría de la probabilidad cuyos resultados y conceptos nos serán de utilidad más adelante cuando hablemos de estadística matemática, además de permitirnos tratar a los procesos estocásticos con la rigurosidad matemática adecuada, pues es aquí donde se dará nuestro primer acercamiento a las variables aleatorias [11].

1.1.1. Espacios de probabilidad

Para tratar de manera rigurosa a la teoría de probabilidad tenemos que introducir primero al espacio de probabilidad, que está presente, intrínsecamente, en todos los conceptos probabilísticos. Durante el presente capítulo Ω designará al espacio muestral y \mathcal{A} a una σ -álgebra definida sobre Ω que contiene a los sucesos posibles.

Definición 1.1. *Una función de conjuntos P , definida sobre la σ -álgebra \mathcal{A} es una **medida de probabilidad** si:*

1. $P(A) \geq 0$ con $A \in \mathcal{A}$.
2. $P(\Omega) = 1$.

3. Si P cumple que si $\{A_n\}_{n \geq 1}$ es una sucesión de sucesos disjuntos de \mathcal{A} , entonces:

$$P\left(\bigcup_{n \geq 1} A_n\right) = \sum_{n \geq 1} P(A_n).$$

Definición 1.2. A la terna (Ω, \mathcal{A}, P) donde P cumple la Definición 1.1 la denominaremos **espacio de probabilidad**.

Recordemos que un espacio medible es un par (W, β) , donde W es el espacio en cuestión y β es una σ -álgebra de W , sobre el cuál se puede definir una medida, μ , que es una función que a cada elemento de β le asigna un valor en específico. A la terna formada por (W, β, μ) se le llama espacio de medida. Con esto vemos que los espacios de probabilidad, (Ω, \mathcal{A}, P) , son casos particulares de espacios de medida, con P haciendo el papel de medida; además de que los pares (Ω, \mathcal{A}) son espacios medibles.

1.1.2. Variables aleatorias continuas

Con el concepto de espacio de probabilidad definido previamente podemos introducirnos en las variables aleatorias y, en particular, en las variables aleatorias continuas. A partir de aquí β designará la σ -álgebra de Borel clásica, \mathcal{A} será una σ -álgebra de Ω y P será una medida de probabilidad, en consecuencia (Ω, \mathcal{A}, P) será el espacio de probabilidad en el que vamos a trabajar.

Definición 1.3. Consideremos el espacio de probabilidad (Ω, \mathcal{A}, P) y el espacio medible (\mathbb{R}, β) . Una **variable aleatoria** es una aplicación, $X : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$, que verifica:

$$X^{-1}(B) \in \mathcal{A}, \quad \forall B \in \beta. \quad (1.1)$$

Definimos P_X , como la probabilidad que X induce sobre (\mathbb{R}, β) de la siguiente forma:

$$P_X(B) := P(X^{-1}(B)), \quad \forall B \in \beta. \quad (1.2)$$

Es importante resaltar que, con esta notación, (\mathbb{R}, β, P_X) es un espacio de probabilidad.

Ahora vamos a definir la función de distribución de una variable aleatoria, que será la encargada de trasladar la información probabilística relevante del espacio Ω a \mathbb{R} [12].

Definición 1.4. Dada una variable aleatoria, X , podemos definir su **función de distribución** como:

$$F_X(x) := P_X((-\infty, x]) = P(X^{-1}((-\infty, x])), \quad \forall x \in \mathbb{R}. \quad (1.3)$$

En la Ecuación (1.3) podemos seguir desarrollando para obtener:

$$P(X^{-1}\{(-\infty, x]\}) = P(\{\omega \in \Omega : X(\omega) \leq x\}) =: P(X \leq x).$$

Notemos que con la Definición 1.4 también podemos calcular $P_X([a, b])$ para a y b dados, con $a < b$, usando las propiedades de la medida de probabilidad P . En efecto:

$$P_X([a, b]) = P_X((-\infty, b]) - P_X((-\infty, a]) = F_X(b) - F_X(a).$$

Nota 1.1. Es importante recalcar que la función de distribución no caracteriza a una variable aleatoria puesto que, aunque nos describe como se distribuye la probabilidad de los distintos eventos, esta no nos da información de la variable aleatoria como aplicación, es decir, si tenemos que X e Y son variables aleatorias, con F_X y F_Y sus respectivas funciones de distribución, se tiene que:

$$F_X = F_Y \not\rightarrow X = Y.$$

Esto se debe a que el hecho de que se tenga que $F_X = F_Y$ no implica necesariamente que $\forall \omega \in \Omega$ se tenga que $X(\omega) = Y(\omega)$.

Con el desarrollo teórico dado estamos en posición de definir apropiadamente el concepto de variable aleatoria continua [11].

Definición 1.5. Diremos que una **variable aleatoria** es **continua** cuando existe una función, f , no negativa, integrable, cuya integral sobre toda la recta es igual a uno y que verifica que:

$$\int_a^b f(x)dx = F_X(b) - F_X(a) = P(a < X \leq b) \quad (1.4)$$

De la Ecuación (1.4) se puede deducir la siguiente relación:

$$\int_{-\infty}^b f(x)dx = F_X(b) \quad (1.5)$$

A esta función f la denominaremos función de densidad de la variable aleatoria X .

De la definición anterior se desprende que $\forall x$ se cumple, cuando la función de distribución es derivable, que $f(x) = \frac{dF_X(x)}{dx}$.

En contextos más generales una variable aleatoria continua no tiene por qué tener una función de densidad asociada, esto se debe a que la función de distribución puede no ser derivable.

Es importante remarcar que, aunque hasta ahora hemos estado trabajando con una sola variable aleatoria, podemos manipular múltiples variables aleatorias en conjunto. Esto se

realiza mediante un vector aleatorio. En la siguiente definición β^n denominará al σ -álgebra de Borel de \mathbb{R}^n .

Definición 1.6. Sean X_1, \dots, X_n variables aleatorias. Podemos definir un **vector aleatorio** como $X = (X_1, \dots, X_n)$ donde X es una aplicación de un espacio de probabilidad (Ω, \mathcal{A}, P) en el espacio medible (\mathbb{R}^n, β^n) que verifica:

$$X^{-1}(B) \in \mathcal{A}, \quad \forall B \in \beta^n. \quad (1.6)$$

Un vector aleatorio $X = (X_1, \dots, X_n)$ tiene asociado su **función de distribución conjunta**:

$$F_X(x) = F_{X_1, \dots, X_n}(x_1, \dots, x_n) = P\left(\bigcap_{i=1}^n \{X_i \leq x_i\}\right), \quad \forall x \in \mathbb{R}^n. \quad (1.7)$$

Para entender mejor como funciona una distribución de probabilidad de una variable aleatoria pondremos un ejemplo [13].

Ejemplo 1.1. La **distribución normal** aparece de manera frecuente cuando se presta atención a valores aleatorios que suceden en la naturaleza. Cuando una variable aleatoria, X , siga esta distribución de probabilidad se denotará $X \sim N(\mu, \theta^2)$ siendo μ su media y σ^2 su varianza. En este caso X tendrá por función de densidad:

$$f_X(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(x-\mu)^2}{2\sigma^2}}. \quad (1.8)$$

Ahora, a partir de la función de densidad, podemos dar la función de distribución de probabilidad de X :

$$F_X(x) = \int_{-\infty}^x \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{(t-\mu)^2}{2\sigma^2}} dt. \quad (1.9)$$

En la Figura 1.1 se ha representado la gráfica de una distribución normal de parámetros $\mu = 0$ y $\sigma^2 = 1$. En dicha gráfica, la parte sombreada se corresponde con el área encerrada entre la función f_X y el intervalo $(-\infty, 1)$. Esta área tiene como valor $F_X(1)$. Esto puede interpretarse como que la probabilidad asociada al suceso de que la variable aleatoria X tome un valor que esté en $(-\infty, 1)$ es igual a $F_X(1)$.

1.1.3. Variables aleatorias independientes

El término **independencia** expresa que dados dos sucesos distintos, A y B , el hecho de que ocurra uno no interfiere en la probabilidad que ocurra el otro, es decir, que no habría una relación entre ambos sucesos que les condicionara entre sí. Si denotamos a $P(A)$ como la probabilidad de que ocurra el suceso A y a $P(B)$ como la probabilidad de que ocurra B , esta independencia de sucesos se podría expresar como:

$$P(A|B) = P(A), \quad P(B|A) = P(B). \quad (1.10)$$

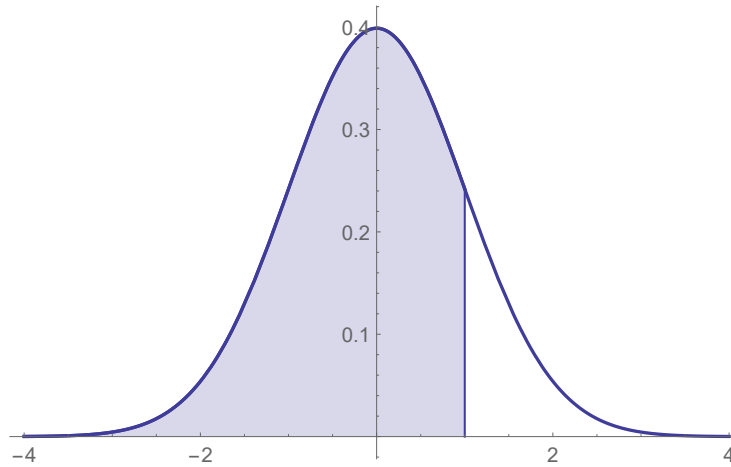


Figura 1.1: Distribución Normal.

Donde el término $P(A|B)$ en la Ecuación (1.10) hace referencia a la probabilidad de que ocurra el suceso A si ha ocurrido antes el suceso B . Con esto podemos deducir que la probabilidad de que ocurran los sucesos A y B de manera consecutiva es el producto de las probabilidades:

$$P(A \cap B) = P(A)P(B) \quad (1.11)$$

Algo similar ocurre cuando en lugar de tratar con eventos tratamos con variables aleatorias pues, de la misma manera en que la probabilidad de que ambos eventos se den de manera consecutiva se factoriza en el producto de las probabilidades, la función de densidad conjunta también se factoriza en las funciones de densidad de cada una de las variables aleatorias.

Definición 1.7. Una colección de k variables aleatorias continuas X_1, \dots, X_k definidas sobre un mismo espacio de probabilidad (Ω, \mathcal{A}, P) se dicen **independientes** cuando:

$$f(x_1, \dots, x_k) = f_1(x_1) \cdots f_k(x_k), \quad \forall x_1, \dots, x_k \in \mathbb{R}, \quad (1.12)$$

siendo f_i la función de densidad de la variable aleatoria i -ésima, que, en este contexto, también se denomina función de densidad marginal; y f como la función de densidad conjunta.

1.2. Estadística Matemática

Haciendo uso de los conceptos definidos en el apartado de probabilidad, veremos ahora las definiciones de esperanza y de intervalo de confianza, que serán utilizados principalmente con fines predictivos en nuestro modelo [13]. Aunque la esperanza matemática se puede definir también para variables aleatorias discretas en nuestro caso lo haremos solo para las variables aleatorias continuas.

Definición 1.8. Sea X una variable aleatoria continua y sea f su función de densidad.

Definimos la **esperanza** o media de X como:

$$\mathbb{E}[X] = \int_{-\infty}^{\infty} xf(x)dx. \quad (1.13)$$

Por la forma en que hemos definido la esperanza de una variable aleatoria podemos dar ciertas propiedades de esta. Sean X e Y dos variables aleatorias y a y b dos números reales, se tiene:

1. La esperanza es un operador lineal, es decir, cumplirá que dados a y b reales: $\mathbb{E}[aX + bY] = a\mathbb{E}[X] + b\mathbb{E}[Y]$.
2. Si $P(a \leq X \leq b) = 1$ entonces $a \leq \mathbb{E}[X] \leq b$.

La idea intuitiva detrás del concepto de esperanza matemática es el de “centro de masas” de la función de densidad. Si observamos la Figura 1.1 veremos que su centro de masas es cero.

Aunque saber la media de una variable aleatoria es útil, esta no nos da toda la información que necesitamos. En general, cuando se trata de dar una predicción de un determinado fenómeno no solamente hace falta dar la propia predicción sino que también es pertinente acompañar a la predicción con un cierto “margen de error”. En términos de variables aleatorias este error viene dado por el intervalo de confianza [14].

El intervalo de confianza proporciona un conjunto de posibles valores donde, con cierta probabilidad, se puede situar el objeto a estimar. Como antes, Ω representará al espacio muestral.

Definición 1.9. Sea $\omega \in \Omega$ y $0 < \alpha < 1$. Un **intervalo de confianza** a un nivel $1 - \alpha$ es un intervalo $[a, b]$ que cumple:

$$P(\{\omega \in \Omega : X(\omega) \in [a, b]\}) = 1 - \alpha, \quad \forall \omega \in \Omega. \quad (1.14)$$

Recordemos que para el Ejemplo 1.1 nuestra variable aleatoria seguía una distribución normal cuya función de densidad tenía como parámetros a μ y σ^2 . Usaremos la notación $X \sim N(\mu, \sigma^2)$ para denotar que X sigue una distribución normal de parámetros μ y σ^2 .

Nota 1.2. También, para un caso más general, usaremos la notación $X \sim f(x|\theta)$ donde X es una variable aleatoria continua, f su determinada función de densidad y θ su vector de parámetros, que en el caso de la distribución normal es $\theta = (\mu, \sigma^2)$.

Para acabar con la sección definiremos la varianza y el momento de orden k de una variable

aleatoria [13]:

Definición 1.10. Sea $X \sim f(x|\theta)$ una variable aleatoria continua. Definimos su momento de orden k , en caso de que exista, como:

$$\alpha_k := \mathbb{E} [X^k] = \int_{-\infty}^{\infty} x^k f(x|\theta) dx. \quad (1.15)$$

Notamos que si existe el momento α_k entonces también existen los momentos α_j para $j = 1, \dots, k - 1$.

Definición 1.11. Sea X una variable aleatoria continua se define su varianza como:

$$\mathbb{V} [X] := \int_{-\infty}^{\infty} (x - \mathbb{E} [X])^2 f(x) dx = \mathbb{E} [(X - \mathbb{E} [X])^2]. \quad (1.16)$$

Por las propiedades de la esperanza matemática se deduce de (1.16) que $\mathbb{V} [X] = \mathbb{E} [X^2] - \mathbb{E} [X]^2 = \alpha_2 - \alpha_1^2$.

Capítulo 2

Procesos estocásticos

El objetivo de este capítulo es dar una introducción al lector sobre qué es un proceso estocástico, cómo se define y como se relaciona con las variables aleatorias vistas en el Capítulo 1. Además, también presentaremos algunos ejemplos relevantes que usaremos con posterioridad. Como antes vamos a trabajar en el espacio de probabilidad (Ω, \mathcal{A}, P) .

2.1. Introducción y primeras definiciones

Como vimos en el capítulo anterior una variable aleatoria es una aplicación $X : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ que a cada suceso A le asigna la probabilidad de que éste ocurra a través de P_X , definiendo así, una distribución de probabilidad. Sin embargo, en la realidad, esta distribución de probabilidad no tiene por qué mantenerse constante a lo largo del tiempo, pues puede variar por distintos factores.

Complementando a la idea anterior, una buena forma de empezar a entender qué es un proceso estocástico es haciendo una analogía con las ecuaciones diferenciales clásicas: de la misma forma que al resolver una ecuación diferencial obtenemos como resultado una función, al resolver una ecuación diferencial estocástica, cuya definición veremos más adelante, obtenemos un proceso estocástico; de esta forma podríamos considerar a los procesos estocásticos como “funciones” de variables aleatorias. Por lo tanto no es de extrañar que en la literatura especializada, como [7], se usen como sinónimos de proceso estocástico a términos como “función aleatoria” o “proceso aleatorio”.

Definición 2.1. *Decimos que un conjunto de variables aleatorias $\{X_t\}_{t \in T}$ forman un **proceso estocástico** si para cada $t \in T$ se tiene que X_t es una variable aleatoria definida en el espacio de probabilidad (Ω, \mathcal{A}, P) .*

Luego podríamos considerar a un proceso estocástico como una aplicación:

$$\begin{aligned} X: T \times \Omega &\rightarrow \mathbb{R} \\ (t, \omega) &\mapsto X(t, \omega). \end{aligned}$$

Donde para cada t tenemos definida una variable aleatoria $X_t = X(t)$.

Es importante recalcar que, durante todo el trabajo, usaremos indistintamente la notación $X(t)$ y $\{X_t\}_{t \in T}$ para referirnos a los procesos estocásticos; la diferencia recaerá en que usaremos ambas notaciones para resaltar el carácter de “función aleatoria” y de “familia de variables aleatorias”, que representa el proceso estocástico, respectivamente.

Recordemos que al tomar un vector aleatorio podemos considerar su función de distribución conjunta, que caracteriza al propio vector como proceso aleatorio. Lo mismo pasa cuando tomamos un conjunto finito de índices, $\{t_1, \dots, t_n\}$ donde $\forall t_i \in T$, pues tendríamos el vector aleatorio $(X(t_1), \dots, X(t_n)) = (X_1, \dots, X_n)$ que queda caracterizado por su función de distribución conjunta:

$$F_n(x_1; t_1, \dots, x_n; t_n) = F_{X_1, \dots, X_n}(x_1; t_1, \dots, x_n; t_n) = P\left(\bigcap_{i=1}^n \{X_i \leq x_i\}\right). \quad (2.1)$$

Cuando, sin importar el conjunto finito de índices tomados, estos tienen una función de distribución conjunta bien definida decimos que esa familia de funciones de distribución conjunta definen al proceso estocástico $X(t)$. A la función de distribución conjunta dada en (2.1) se le suele denotar como *n -ésima función de distribución* del proceso estocástico $X(t)$ o, para abreviar, *n -fd*.

De forma análoga, cuando exista, podemos considerar a la *n -ésima función de densidad de probabilidad* de $X(t)$, o *n -fdp*, como sigue:

$$f_n(x_1; t_1, \dots, x_n; t_n) = \frac{\partial^n F_n(x_1; t_1, \dots, x_n; t_n)}{\partial x_1 \cdots \partial x_n}. \quad (2.2)$$

Aunque la definición dada anteriormente es bastante útil, en la mayoría de los casos los procesos estocásticos vendrán definidos no por su n -fd sino por una relación algebraica de la forma: $X(t) = f(t, A_1, \dots, A_n)$ donde los A_i son variables aleatorias y f es una función conocida [7].

De la expresión dada en la Definición 2.1 podemos inferir dos consideraciones importantes:

1. Como ya hemos comentado podemos tomar un $t \in T$ fijo, lo que nos daría a la variable aleatoria X_t , es decir que para cada t tenemos definida la asignación $\omega \mapsto X_t(\omega)$.
2. Sin embargo, también podemos tomar a un determinado $\omega \in \Omega$ fijo, lo que nos daría una asignación $t \mapsto X(t, \omega) = X_\omega(t)$. Esta función de t , $X_\omega(t)$, viene a representar un

posible resultado o **trayectoria** del proceso estocástico [15]. La idea detrás de esta definición es que si nosotros efectuamos un experimento y observamos los resultados lo que tendremos será en realidad una única observación de las variables aleatorias $X(t)$ a lo largo del tiempo, es decir, realmente lo que tenemos es una trayectoria $\{X_\omega(t) : t > 0\}$ para algún ω fijo. Si volviéramos a repetir el experimento casi con toda seguridad la trayectoria observada será distinta ya que el ω fijo habría cambiado, cambiando, así, la trayectoria.

Por último veamos un ejemplo que compara la representación gráfica de una función determinista con una trayectoria de un proceso estocástico.

Ejemplo 2.1. Empecemos considerando al proceso estocástico $W(t)$ que sigue una distribución $N(0, t)$, es decir $W(t) \sim N(0, t)$. Sobre este proceso estocástico consideraremos a otro proceso estocástico, $X(t)$, definido como sigue: $X(t) = 4t + W(t)$. Lo que haremos será comparar a $X(t)$ con la función $f(t) = 4t$. De tal forma nos queda la Figura 2.1.



Figura 2.1: Trayectoria de $X(t)$ y gráfica de f .

En la Figura 2.1 vemos una recta, que se corresponde con la gráfica de f , y la representación de una trayectoria de $X(t)$ para algún ω .

2.2. Momento y función de correlación de un proceso estocástico

De la misma forma que se puede definir el momento de orden k de una variable aleatoria podemos definir el momento de orden k de un proceso estocástico [7].

Definición 2.2. Dado un proceso estocástico $X(t)$ podemos definir, en términos de su 1-fdp, $f_1(x, t)$, su **momento de orden** k para un determinado $t \in T$ como:

$$\alpha_k(t) := \mathbb{E} [X^k(t)] = \int_{-\infty}^{\infty} x^k f_1(x, t) dx. \quad (2.3)$$

De la misma forma, considerando $\mu_X(t) := \mathbb{E} [X(t)] = \alpha_1(t)$, podemos definir su momento centrado de orden k como:

$$\mu_k(t) := \mathbb{E} [(X(t) - \mu_X(t))^k] = \int_{-\infty}^{\infty} (x - \mu_X(t))^k f_1(x, t) dx. \quad (2.4)$$

Notemos que cuando tenemos $k = 2$ en (2.4) tenemos $\mu_2(t) = \mathbb{V} [X(t)]$ y cuando tenemos $k = 1$ en (2.3) tenemos $\alpha_1(t) = \mathbb{E} [X(t)]$.

Hasta ahora hemos estado trabajando con un valor de t fijo, sin embargo podemos considerar dos valores, t_1 y t_2 fijos y, con ellos dar la siguiente definición:

Definición 2.3. Sea $X(t)$ un proceso estocástico con t_1 y t_2 fijos y su 2-fdp asociada $f_2(x_1; t_1, x_2; t_2)$. Definimos el momento conjunto de $X(t)$ en t_1 y t_2 como:

$$\alpha_{nm}(t_1, t_2) := \mathbb{E} [X^n(t_1)X^m(t_2)] = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} x_1^n x_2^m f_2(x_1; t_1, x_2; t_2) dx_1 dx_2. \quad (2.5)$$

Un caso particular de (2.5) se da cuando tomamos $n = m = 1$, es decir, $\alpha_{11}(t_1, t_2)$. A este caso lo llamaremos **función de correlación** del proceso estocástico $X(t)$ que denotaremos normalmente como $\Gamma_{XX}(t_1, t_2)$ ó $\Gamma_X(t_1, t_2)$, si no hay conflicto de notación, y que jugará un papel clave en el desarrollo del cálculo en media cuadrática pues su uso nos permitirá probar una gran cantidad de resultados con mayor facilidad. Para casos más generales escribiremos $\Gamma_{XY}(t_1, t_2) := \mathbb{E} [X(t_1)Y(t_2)]$ siendo $X(t)$ e $Y(t)$ procesos estocásticos.

2.3. Clasificación de un proceso estocástico

Como vimos antes, un proceso estocástico, $\{X_t\}_{t \in T}$, y una familia de índices, $\{t_1, \dots, t_n\}$, definen una función de distribución conjunta o n -fd; de esta manera nuestra primera clasificación de procesos estocásticos, que llamaremos clasificación por regularidad [12], vendrá dada en función de si su n -fd depende de la familia de índices o no. Con ello tenemos las siguientes dos definiciones:

Definición 2.4. Un proceso estocástico se denomina **estacionario** o estrictamente estacionario cuando, para cualquier conjunto de índices, $\{t_1, \dots, t_n\}$, su n -fd permanece invariante cuando se aplica una traslación, $\tau \in \mathbb{R}$, en los índices.

$$F_n(x_1; t_1, \dots, x_n; t_n) = F_n(x_1; t_1 + \tau, \dots, x_n; t_n + \tau), \quad t_j + \tau \in T, \quad \forall j. \quad (2.6)$$

Además, proceso estocástico es **no estacionario** cuando su n -fd depende de los índices, $\{t_1, \dots, t_n\}$, de manera explícita.

Si consideramos un proceso estocástico estrictamente estacionario $X(t)$, se obtiene de la Definición 2.4 que, tomando $n = 1$, se da $F_1(x_1; t) = F_1(x_1; t + \tau)$ para cualquier τ que cumpla que $t + \tau \in T$. Luego tenemos que, en realidad, la función de distribución del proceso estocástico no es una función de t , por lo tendremos que $\mathbb{E}[X(t)] = \text{const}$.

En general, dado un determinado proceso estocástico es difícil determinar si este es un proceso estrictamente estacionario o no, puesto que la propiedad (2.6) se debe dar para todo conjunto de índices finito. Por ello presentaremos una definición más débil de proceso estocástico estacionario llamada proceso estocástico estacionario en sentido amplio.

Definición 2.5. Diremos que un proceso estocástico, $X(t)$, es **estacionario en sentido amplio** si se da que, para t, t_1 y $t_2 \in \mathbb{R}$:

$$\mathbb{E}[X(t)] = \text{const}, \quad (2.7)$$

y

$$\mathbb{E}[X^2(t)] = \text{const}, \quad \mathbb{E}[X(t_1)X(t_2)] = \Gamma_X(t_2 - t_1). \quad (2.8)$$

Saliendo de la clasificación por regularidad podemos definir a los procesos estocásticos de Markov [15]. Para ello veamos la siguiente definición:

Definición 2.6. Un proceso estocástico, $X(t)$, se llama **proceso de Markov** si para cualquier conjunto de índices $\{t_1, \dots, t_n\}$ se tiene que:

$$F_n(x_n; t_n | (x_1; t_1, \dots, x_{n-1}; t_{n-1})) = F_n(x_n; t_n | x_{n-1}; t_{n-1}). \quad (2.9)$$

O, equivalentemente:

$$f_n(x_n; t_n | (x_1; t_1, \dots, x_{n-1}; t_{n-1})) = f_n(x_n; t_n | x_{n-1}; t_{n-1}). \quad (2.10)$$

Podemos observar que la Definición 2.6 nos está indicando que para saber cómo se comporta el proceso en un instante t solo nos hace falta saber cómo se ha comportado en el instante inmediatamente anterior.

2.4. El proceso de Wiener

El movimiento Browniano, es un proceso estocástico de particular importancia, llamado así en honor a Robert Brown, un botánico escocés que estudió como los granos de polen

se sumergen en un determinado líquido. Aunque Robert Brown fue el primero en notar que este fenómeno tenía un comportamiento errático, fue el matemático Norbert Wiener quien desarrolló la teoría matemática que lo explicaba. Por ello el movimiento Browniano es también llamado el proceso de Wiener [16].

Definición 2.7. *El proceso de Wiener, $\{W(t)\}_{t \geq 0}$, es un proceso estocástico que cumple las siguientes propiedades:*

1. *Tiene incrementos estacionarios e independientes, es decir:*

- *Incrementos estacionarios: Tomando $s, t, s + h, t + h \in [0, \infty)$ se tiene que:*

$$W(t) - W(s) \stackrel{d}{=} W(t + h) - W(s + h). \quad (2.11)$$

- *Incrementos independientes: $W(t_2) - W(t_1), \dots, W(t_n) - W(t_{n-1})$ son variables aleatorias independientes para $0 \leq t_1 < \dots < t_{n-1} < t_n$*

2. $P(\{\omega \in \Omega : W(0)(\omega) = 0\}) = 1$, es decir, podemos escribir $W(0) = 0$.

3. $W(t) - W(s) \sim N(0, t - s)$ para todo $0 \leq s \leq t$.

La igualdad dada en (2.11) hace referencia a una igualdad en distribución, es decir que son variables aleatorias con la misma función de distribución. Al proceso de Wiener, $\{W(t)\}_{t \geq 0}$, también se le denomina $\{B(t)\}_{t \geq 0}$.

De la Definición 2.7 podemos deducir, usando la tercera propiedad tomando $s = 0$, que $W(t) \sim N(0, t)$, lo que nos conduce a que $\forall t \geq 0$ se tiene que $\mathbb{E}[W(t)] = 0$. También se cumple que $\mathbb{V}[W(t) - W(s)] = t - s$ para todo $0 \leq s \leq t$, además el proceso de Wiener es proceso de Markov. Notemos, también, que en el Ejemplo 2.1 el proceso $W(t)$ es un proceso de Wiener.

Nota 2.1. *A partir de ahora, y hasta que no se indique lo contrario, tomaremos dos consideraciones sobre los procesos estocásticos, $X(t)$, con los que trabajaremos:*

1. $\mathbb{E}[X(t)^2] < \infty$.

2. *Los procesos se pueden considerar centrados en el origen, es decir, cumplirán que $\mathbb{E}[X(t)] = 0$. Esto no supone una restricción real puesto que en caso de que $\mathbb{E}[X(t)] \neq 0$ podríamos definir $Y(t) = X(t) - \mu_X(t)$ que, por las propiedades de la esperanza dadas en el capítulo anterior, nos da como resultado $\mathbb{E}[Y(t)] = 0$.*

Capítulo 3

Cálculo en media cuadrática

En este capítulo nos encargaremos de trasladar ciertas nociones básicas del cálculo tradicional a los procesos estocásticos. En concreto nos centraremos en definir qué es un proceso estocástico diferenciable y en dar una definición consistente de la integral para el caso estocástico [7]. Como antes, estaremos trabajando en un espacio de probabilidad (Ω, \mathcal{A}, P) .

Dos nociones importantes y relacionadas detrás de la teoría del cálculo clásico son la de distancia y límite. Cuando trabajamos en \mathbb{R}^n , la distancia está dada por la distancia euclídea clásica y, en consecuencia, los conceptos de límite y convergencia se definen utilizando esa distancia.

Antes de desarrollar al concepto análogo de diferenciabilidad para procesos estocásticos necesitamos tener una distancia bien definida entre dos variables aleatorias, en este caso, la distancia definida provendrá de una norma:

Definición 3.1. *Sea X una variable aleatoria, definimos la p -norma:*

$$\|X\|_p = \mathbb{E} [X^p]^{1/p}. \quad (3.1)$$

La definición de la norma anterior motiva la creación de un conjunto formado por todas las variables aleatorias cuya p -norma es finita:

$$L_p(\Omega) = \{X : \Omega \rightarrow \mathbb{R} \text{ tal que } \mathbb{E} [X^p]^{1/p} < \infty\}. \quad (3.2)$$

Un caso de particular importancia en (3.1) es cuando tenemos $p = 2$. Pues en ese caso

se puede definir un producto escalar del cual procede la norma $\|\cdot\|_2$, que es el dado por $\langle X, Y \rangle := \mathbb{E}[XY]$.

Teniendo una norma definida podemos definir en consecuencia el concepto de distancia entre dos variables aleatorias X e Y , como $d(X, Y) := \|X - Y\|_2$, esto nos permite también definir el concepto de convergencia en media cuadrática.

Definición 3.2. *Sea una sucesión de variables aleatorias $\{X_n\}_{n \geq 1}$ y una variable aleatoria X . Diremos que dicha sucesión converge en **media cuadrática** a X si de da que:*

$$\|X_n - X\|_2 \longrightarrow 0 \iff \mathbb{E}[(X_n - X)^2] \longrightarrow 0. \quad (3.3)$$

Notemos que en (3.3) se ha quitado la raíz en la parte derecha, esto se debe a que es equivalente, además de cómodo, trabajar con $\|\cdot\|_2^2$ en lugar de $\|\cdot\|_2$. Denotaremos usualmente a la convergencia cuadrática, para diferenciarla del límite usual, como $\underset{n \rightarrow \infty}{l.i.m.} X_n = X$ así como también usaremos la notación $X_n \xrightarrow[n \rightarrow \infty]{m.s.} X$, donde “m.s.” significa “mean square” en inglés.

Nota 3.1. *Podemos dar una breve caracterización de convergencia en media cuadrática en términos de la función de correlación, en efecto, tomando la familia de procesos estocásticos:*

$$\{X_n(t) : n \geq 0, t \in T\},$$

se tiene la siguiente propiedad:

$$\Gamma_{X_n, X_n}(t, s) \xrightarrow[n \rightarrow \infty]{} \Gamma_{X, X}(t, s) \iff X_n(t) \xrightarrow[n \rightarrow \infty]{m.s.} X(t).$$

3.1. Diferenciación y continuidad

Ahora que hemos dado la definición de convergencia en media cuadrática podemos definir la continuidad de un proceso estocástico.

Definición 3.3. *Sea $X(t)$ un proceso estocástico, diremos que es un **proceso continuo** en t si se cumple que:*

$$\underset{h \rightarrow 0}{l.i.m.} X(t+h) = X(t) \iff X(t+h) \xrightarrow[h \rightarrow 0]{m.s.} X(t). \quad (3.4)$$

Seguida a esta definición podemos dar una caracterización de la continuidad de un proceso estocástico en términos de la función de correlación.

Teorema 3.1. *Sea $X(t)$ un proceso estocástico, entonces las siguientes afirmaciones son equivalentes:*

1. $X(t)$ es continuo en t .
2. La función determinista $\Gamma_X(t, s)$ es continua, en el sentido determinista, en (t, t) .

La caracterización dada en el Teorema 3.1 es una consecuencia directa de lo expuesto en la Nota 3.1.

Una consideración importante es que cuando el proceso $X(t)$ es además estacionario en sentido amplio se da que $X(t)$ es continua si y solo si $\Gamma_X(t+h, t)$ es continua cuando $h = 0$.

Definición 3.4. *Sea $X(t)$ un proceso estocástico. Diremos que es un **proceso diferenciable** en t si existe un proceso, que denominaremos $X'(t)$ cumpliendo:*

$$\frac{X(t+h) - X(t)}{h} \xrightarrow[h \rightarrow 0]{m.s.} X'(t). \quad (3.5)$$

O, lo que es equivalente:

$$l.i.m. \frac{X(t+h) - X(t)}{h} = X'(t). \quad (3.6)$$

Al proceso estocástico $X'(t)$ lo llamaremos **derivada en media cuadrática** de $X(t)$.

Tomando los procesos estocásticos $X(t)$ y $Y(t)$ tenemos que las propiedades más importantes de la derivada en media cuadrática son:

1. Tal y como se da en el caso determinista, que un proceso $X(t)$ sea derivable en media cuadrática implica que también es continuo en media cuadrática.
2. La derivada, $X'(t)$, es única.
3. Si $\forall t$ se tiene que si $X(t)$ y $Y(t)$ son variables aleatorias independientes entonces $X(t)Y(t)$ es derivable siendo su derivada $X'(t)Y(t) + X(t)Y'(t)$.
4. Como ocurre en el caso de la continuidad, podemos dar una caracterización de derivabilidad en función de la función de correlación. El proceso $X(t)$ es derivable si y solo si existe el siguiente límite en (t, t) y es finito:

$$\lim_{h, \epsilon \rightarrow 0} \frac{\Gamma_X(t+h, s+\epsilon) - \Gamma_X(t+h, s) - \Gamma_X(t, s+\epsilon) + \Gamma_X(t, s)}{h\epsilon}. \quad (3.7)$$

5. La derivada es un operado lineal. Tomando a y b como reales, se tiene:

$$(aX(t) + bY(t))' = aX'(t) + bY'(t).$$

Vamos a usar la notación $\frac{dX(t)}{dt} = X'(t)$ donde, como en el caso determinista dt designará a una cantidad infinitesimal y $dX(t)$ designará a $X(t + dt) - X(t)$.

3.2. Integración en media cuadrática

Ahora que tenemos definidas la derivabilidad y la continuidad en media cuadrática pasaremos a definir los distintos tipos de integrales estocásticas. Mientras que los dos primeros tipos de integrales, integral de Riemann y de Riemann-Stieltjes, que veremos son una generalización natural del concepto de integral, el tercero, la integral de Itô, a diferencia de los anteriores casos, requerirá de consideraciones más técnicas que estudiaremos con detenimiento.

3.2.1. Integral de Riemann y Riemann-Stieltjes

Empezaremos con la definición de integral de Riemann de un proceso estocástico. Como en el caso determinista, la integral la definiremos como el límite de una suma, con la importante diferencia de que el resultado de dicho límite no será un número real sino una variable aleatoria.

Tomaremos un intervalo real $T = [a, b]$ y una colección de particiones $\{p_n\}$ de dicho intervalo donde cada partición p_n está definida como una subdivisión de $[a, b]$ de la siguiente manera:

$$a = t_0 < t_1 < \dots < t_n = b.$$

Consideraremos a Δ_n como el máximo del conjunto formado por las longitudes de los intervalos de la partición p_n , a t'_k como un punto perteneciente al intervalo $[t_{k-1}, t_k)$, a $X(t)$ como un proceso estocástico definido en T , y a $f(t, u)$ como una función determinista e integrable para cada $u \in U$, definida en $T \times U$, donde $U \subset \mathbb{R}$.

La razón por la que tomamos a f como una función de dos variables es que cuando tratemos con ecuaciones diferenciales estocásticas en el capítulo siguiente necesitaremos de integrales donde la función que conformará el integrando dependerá de dos variables; sin embargo esto no cambia de manera substancial la definición de integral de Riemann.

Con toda la notación anterior establecida definiremos, para un $u \in U$ y $n \in \mathbb{N}$, la siguiente variable aleatoria [7]:

$$Y_n(u) := \sum_{k=1}^n f(t'_k, u)X(t'_k)(t_k - t_{k-1}). \quad (3.8)$$

La variable aleatoria $Y_n(u)$ pertenece al espacio $L_2(\Omega)$ y además está bien definida para cada $u \in U$.

Definición 3.5. *Si se tiene que para cada $u \in U$:*

$$\lim_{n \rightarrow \infty, \Delta_n \rightarrow 0} Y_n(u) = Y(u) \quad (3.9)$$

para alguna sucesión de particiones $\{p_n\}$, entonces el proceso estocástico $Y(u)$ recibe el nombre de **integral de Riemann** en media cuadrática de $f(t, u)X(t)$ en $[a, b]$ y usualmente se denota, como en el caso determinista:

$$Y(u) := \int_a^b f(t, u)X(t)dt. \quad (3.10)$$

La integral (3.10), cuando existe, es independiente de la sucesión de particiones usada.

Como antes, podemos dar una caracterización en términos de la función de correlación.

Teorema 3.2. *El proceso estocástico $Y(u)$ dado en (3.10) existe si y solo si existe la siguiente integral de Riemann determinista:*

$$\int_a^b \int_a^b f(t, u)f(s, u)\Gamma_X(t, s)dtds. \quad (3.11)$$

Manteniendo la notación anterior nos introduciremos en la integral de Riemann-Stieltjes, que es una generalización natural de la integral estocástica de Riemann. Como hicimos antes daremos la definición de integral como el límite de una suma:

$$V_{1,n} = \sum_{k=1}^n f(t'_k) [X(t_k) - X(t_{k-1})], \quad (3.12)$$

$$V_{2,n} = \sum_{k=1}^n X(t'_k) [f(t_k) - f(t_{k-1})]. \quad (3.13)$$

Definición 3.6. *Dadas $V_{1,n}$ y $V_{2,n}$ definidas en (3.12) y en (3.13), respectivamente, definiremos como **integrales de Riemann-Stieltjes** a las variables aleatorias, V_1 y V_2 , que resultan de los siguientes límites:*

$$\lim_{n \rightarrow \infty, \Delta_n \rightarrow 0} V_{1,n}(u) = V_1. \quad (3.14)$$

$$\lim_{n \rightarrow \infty, \Delta_n \rightarrow 0} V_{2,n}(u) = V_2. \quad (3.15)$$

A estas variables aleatorias las llamaremos *integral de Riemann-Stieltjes de $f(t)$ con respecto de $X(t)$ en el intervalo $[a, b]$ en el caso de V_1 y para V_2 integral de Riemann-Stieltjes de $X(t)$ con respecto de $f(t)$ en el intervalo $[a, b]$.*

De forma análoga a la integral de Riemann, adoptaremos la notación:

$$V_1 := \int_a^b f(t)dX(t), \quad (3.16)$$

$$V_2 := \int_a^b X(t)df(t). \quad (3.17)$$

Nota 3.2. Es importante recalcar que la integral de Riemann-Stieltjes es una generalización de la integral de Riemann. En efecto, supongamos que tenemos la siguiente integral de Riemann:

$$\int_a^b g(t, u)A(t)dt. \quad (3.18)$$

Donde g es una función determinista e integrable Riemann para cada u fijo. Es claro que podemos definir el proceso estocástico $X(t) := g(t, u)A(t)$. Tomando $f(t) = t$ en (3.17) tenemos que podemos reescribir la anterior integral de Riemann como:

$$\int_a^b X(t)df(t). \quad (3.19)$$

Con esto, las propiedades dadas para la integral de Riemann-Stieltjes son también válidas para la integral de Riemann.

Manteniendo la notación dada hasta ahora podemos considerar las siguientes propiedades de la integral de Riemann-Stieltjes:

1. Como se daba en el caso anterior, podemos dar una caracterización de las integrales de Riemann-Stieltjes, es decir, las siguientes afirmaciones son equivalentes:

- a) La integral de Riemann-Stieltjes V_1 , respectivamente V_2 , existe.
- b) La siguiente integral determinista de Riemann existe y es finita:

$$\int_a^b \int_a^b f(t)f(s)d\Gamma_X(t, s). \quad (3.20)$$

Respectivamente para V_2 tenemos:

$$\int_a^b \int_a^b \Gamma_X(t, s)df(t)df(s). \quad (3.21)$$

2. Para el caso particular de la integral de Riemann estocástica, tomando u fijo tenemos que se cumple:

$$\mathbb{E}[Y(u)] = \int_a^b f(t, u)\mathbb{E}[X(t)]dt. \quad (3.22)$$

3. Siguiendo con la integral de Riemann estocástica, si definimos al proceso estocástico $Y(t) = \int_a^t X(s)ds$ para algún proceso $X(t)$ continuo en media cuadrática, tendremos que $Y(t)$ será un proceso continuo en media cuadrática y diferenciable, además $Y'(t) = X(t)$.

4. Si existe una de las dos integrales de Riemann-Stieltjes entonces existe la otra, además se da la siguiente relación:

$$\int_a^b X(t)df(t) = [f(t)X(t)]_a^b - \int_a^b f(t)dX(t). \quad (3.23)$$

Nota 3.3. *Notemos que las integrales de Riemann-Stieltjes, V_1 y V_2 , integran con respecto al proceso estocástico o bien lo toman como integrando; sin embargo existe un tipo de integral donde el integrando es un proceso estocástico y se integra con respecto al proceso de Wiener. Este tipo de integral, que recibe el nombre de integral de Itô y requiere consideraciones más técnicas para ser definida de manera rigurosa, es imprescindible para poder tratar a las ecuaciones diferenciales estocásticas.*

3.2.2. La integral estocástica de Itô

Antes de ver la integral de Itô exploraremos la motivación que nos conduce a definir este tipo de integral [8]. Una de las mayores ventajas de las ecuaciones diferenciales estocásticas es que estas sí tienen en cuenta la variabilidad natural de los parámetros en los modelos matemáticos, variabilidad que los modelos deterministas no consideran.

Para entender cómo se llega a la integral de Itô primero debemos familiarizarnos con el concepto de ruido blanco. Supongamos que tenemos un modelo matemático dado por la siguiente ecuación diferencial:

$$\frac{dX}{dt} = f(t, X(t)). \quad (3.24)$$

En esta ecuación diferencial la función $f(t)$ describe el cambio de los parámetros a lo largo del tiempo. El ruido blanco aparece como una manera de añadir perturbación a esos parámetros, alterando el desarrollo de la función f a lo largo del tiempo y dotándola de un comportamiento aleatorio, propio de los fenómenos naturales. Así nos queda, en un contexto más general, añadiendo ruido blanco:

$$\frac{dX}{dt} = f(t, X(t)) + g(t, X(t))B(t). \quad (3.25)$$

Hemos denotando al ruido blanco como B_t . Es razonable esperar que este proceso estocástico presente un mínimo de propiedades que lo hagan adecuado para añadir la perturbación deseada a los parámetros, entre ellas:

1. Si $t_1 \neq t_2$ entonces $B(t_1)$ y $B(t_2)$ son variables aleatorias independientes.
2. $\{B(t)\}$ es estacionario.
3. Que la esperanza de $B(t)$ sea cero para todo t .

Sin embargo, no existe un proceso estocástico que satisfaga las propiedades 1 y 2 y que además tenga trayectorias continuas. Aunque se puede dar una definición más general de proceso estocástico que sí admita las propiedades anteriores, esa definición requiere de una teoría más fuerte, que, por motivos prácticos, escapa a los objetivos de este trabajo. Para sortear este problema consideremos un desarrollo discreto de (3.25):

$$X_{k+1} - X_k = f(t_k, X_k)\Delta t_k + g(t_k, X_k)B_k\Delta t_k. \quad (3.26)$$

Donde, para un determinado t , hemos tomado la partición $0 = t_0 < t_1 < \dots < t_n = t$ y la notación: $X_k = X(t_k)$, $B_k = B(t_k)$ y $\Delta t_k = t_{k+1} - t_k$.

Ahora tomaremos al término $B_k \Delta t_k$ en (3.26) y lo remplazaremos por $\Delta V_k = V_{t_{k+1}} - V_{t_k}$, donde $\{V_t\}$ es un proceso estocástico adecuado.

Notemos que las propiedades 1, 2 y 3 dadas anteriormente sugieren que $\{V_t\}$ debe tener incrementos estacionarios e independientes, además de que su esperanza es cero para todo t . Sin embargo, el único proceso que conocemos que es continuo y cumple con estos requisitos es el proceso de Wiener, por lo que $\{V_t\}$ es en realidad $\{W_t\}$. Realizando este cambio en (3.26) obtenemos:

$$X_k = X_0 + \sum_{j=0}^{k-1} f(t_j, X_j) \Delta t_j + \sum_{j=0}^{k-1} g(t_j, X_j) \Delta W_j. \quad (3.27)$$

Ahora haciendo la partición más fina, es decir, haciendo tender a cero Δt_j obtenemos:

$$X_t = X_0 + \int_0^t f(s, X_s) ds + \int_0^t g(s, X_s) dW_s. \quad (3.28)$$

Sabiendo que $f(s, X_s)$ es un proceso estocástico, por serlo X_s , vemos que la primera integral es de tipo Riemann-Stieltjes pero la segunda integral no; tenemos aquí a la integral estocástica de Itô.

Nota 3.4. *El proceso que hemos denominado $\{B(t)\}$, que como comentamos antes requiere de una definición más general de proceso estocástico, es la derivada del proceso de Wiener, sin embargo esta derivada no es en el sentido de la media cuadrática pues el proceso de Wiener no es derivable en ningún punto sino que es la derivada en un sentido amplio.*

Como antes, los detalles técnicos de cómo se tiene que definir a la derivada de Wiener no serán tratados en este trabajo, sin embargo adoptaremos la notación de denominar al ruido blanco como $W'(t)$. Esto está motivado por el hecho de el ruido blanco cumple con la propiedad $W'(t)dt = dW(t)$. El uso de esta notación es usual en los textos especializados como [7, 8].

Antes de definir a la integral de Itô debemos definir los procesos estocásticos que son integrables Itô.

Definición 3.7. *Denominaremos a \mathcal{F}_t como la σ -álgebra más pequeña que contiene a todos los conjuntos de la forma*

$$\{\omega : W_{t_1}(\omega) \in F_1, \dots, W_{t_k}(\omega) \in F_k\}. \quad (3.29)$$

Donde $t_j \leq t$ para $j \leq k = 1, 2, \dots$ y F_i son intervalos de \mathbb{R} . Es evidente que para $s < t$ se tiene que $\mathcal{F}_s \subset \mathcal{F}_t$, es decir la familia de σ -álgebras $\{\mathcal{F}_t\}$ es creciente. Llamaremos \mathcal{F} al conjunto que cumple que $\forall t \mathcal{F}_t \subset \mathcal{F}$.

Acompañando a la definición anterior diremos que un proceso es \mathcal{F}_t -medible si puede ser escrito como límite de sumas de la forma

$$g_1(W_{t_1}) \dots g_k(W_{t_k}).$$

Donde g_1, \dots, g_k son funciones continuas y acotadas.

Definición 3.8. Sea $\{\mathcal{N}_t\}$ una familia creciente de σ -álgebras de Ω . Un proceso $X : [0, \infty) \times \Omega \rightarrow \mathbb{R}$ es llamado \mathcal{N}_t -adaptado si para cada t la asignación

$$\omega \rightarrow X(t, \omega)$$

es \mathcal{N}_t -medible.

Definición 3.9. Sea $X(t)$ un proceso que cumple las siguientes propiedades:

1. La asignación $(t, \omega) \rightarrow X(t, \omega)$ es $\beta \times \mathcal{F}$ -medible, donde β denota a la σ -álgebra de Borel.
2. $X(t, \omega)$ es \mathcal{F}_t -adaptado.
3. $\mathbb{E} \left[\int_0^t X(s, \omega)^2 ds \right] < \infty$.

Para ese proceso estocástico definimos, tomando $t > 0$ fijo:

$$\int_0^t X(s)(\omega) dW(s)(\omega) := \lim_{n \rightarrow \infty, \Delta_n \rightarrow 0} \sum_{i=0}^{n-1} X(s_i)(\omega) (W(s_{i+1})(\omega) - W(s_i)(\omega)). \quad (3.30)$$

A la integral dada en (3.30) la llamaremos *integral de Itô*.

Para acabar este capítulo daremos algunas propiedades de la integral de Itô:

1. La integral de Itô es lineal, es decir:

$$\int_0^t (aX(s) + bY(s)) dW(s) = a \int_0^t X(s) dW(s) + b \int_0^t Y(s) dW(s). \quad (3.31)$$

2. $\mathbb{E} \left[\int_0^t X(s) dW(s) \right] = 0$.
3. $\mathbb{V} \left[\int_0^t X(s) dW(s) \right] = \int_0^t \mathbb{E} [X(s)^2] ds$.
4. La integral $\int_0^t X(s) dW(s)$, cuando existe es única.

Capítulo 4

Ecuaciones diferenciales estocásticas

Estamos, ahora, en la que quizás sea una de las partes más importantes de todo el trabajo. Los capítulos anteriores nos han servido para construir y establecer una base teórica rigurosa sobre la que poder definir las ecuaciones diferenciales estocásticas y trabajar con ellas; sin embargo, este desarrollo teórico aún no ha acabado, pues aún nos queda pendiente presentar al Lema de Itô, clave en la teoría de las ecuaciones diferenciales estocásticas, así como en la resolución de estas. No obstante, no todas las ecuaciones diferenciales estocásticas se pueden resolver aplicando el Lema de Itô, por lo que los métodos numéricos, que también introducimos en este capítulo, jugarán un papel relevante.

Diremos que un proceso estocástico $X(t)$ es solución, en $t \in [0, T]$, de la **ecuación diferencial estocástica**:

$$\begin{cases} dX(t) &= f(t, X(t))dt + g(t, X(t))dW(t), \\ X(0) &= X_0. \end{cases} \quad (4.1)$$

cuando el proceso en cuestión sea solución de la ecuación integral siguiente:

$$X(t) = X_0 + \int_0^t f(s, X(s))ds + \int_0^t g(s, X(s))dW(s), \quad (4.2)$$

donde la primera integral es de tipo Riemann y la segunda de tipo Itô. Además $f, g : \mathbb{R}^2 \rightarrow \mathbb{R}$. Notemos que en el instante inicial, X_0 puede ser un escalar o una variable aleatoria.

Como en el caso determinista, el primer tema a tratar es el de la existencia y unicidad de soluciones de la ecuación. Para ello se puede dar el siguiente teorema [3, 7]:

Teorema 4.1. *Sean las funciones $f(t, x)$ y $g(t, x)$ dadas en (4.1). Supongamos que estas cumplen las siguientes propiedades:*

1. Ambas son uniformemente continuas en $[0, T] \times (-\infty, \infty)$.

2. Se cumple que:

$$f(t, x)^2 \leq K^2(1 + |x|^2), \quad g(t, x)^2 \leq K^2(1 + |x|^2). \quad (4.3)$$

3. Se cumplen las condiciones de Lipschitz:

$$|f(t, x_1) - f(t, x_2)| \leq K|x_2 - x_1|, \quad (4.4)$$

$$|g(t, x_1) - g(t, x_2)| \leq K|x_2 - x_1|. \quad (4.5)$$

4. El proceso $X(t)$, como se dijo en la Nota 2.1, cumple $\mathbb{E}[X(t)^2] < \infty$.

En este caso se tendrá que la Ecuación (4.1) admite una única solución.

La idea detrás de la demostración del teorema anterior está basada en la construcción de una sucesión cuyo límite es la solución de (4.1). Es importante darnos cuenta que la Propiedad 2 expresada en el Teorema 4.1 nos asegura que el proceso estocástico $f(t, X(t))$ cumple que $\mathbb{E}[f(t, X(t))^2] < \infty$. En efecto, tenemos que:

$$\|f(t, X(t))\|_2^2 = \mathbb{E}[f(t, X(t))^2] \leq K^2(1 + \|X(t)\|_2^2) < \infty. \quad (4.6)$$

Además se puede probar que las soluciones $X(t)$ tienen las siguientes propiedades, [16]:

1. Las soluciones $X(t)$ son continuas en $[0, T]$.
2. Se cumple que $\mathbb{E}[X(t)]^2 < \infty$.
3. Las soluciones son procesos de Markov [7].

Ahora vamos a ver un ejemplo de ecuación diferencial estocástica que será usado durante todo el capítulo:

Ejemplo 4.1. La ecuación logística fue desarrollada para modelar el crecimiento de poblaciones en un entorno determinado o la evolución de distintas epidemias a lo largo del tiempo. En su versión determinista tiene la forma:

$$\begin{cases} \frac{dV}{dt} &= rV(t) \left(1 - \frac{V(t)}{k}\right), \\ V(0) &= v. \end{cases} \quad (4.7)$$

En el modelo anterior, $V(t)$ representa a los miembros de la población en el tiempo t , r representa al ratio de crecimiento y k a la capacidad de carga, esto es, el tamaño máximo de la población que el entorno puede soportar. Para modelar los efectos que tiene el medio

ambiente en el crecimiento de la población se suele añadir un ruido blanco [3], quedando la siguiente ecuación diferencial estocástica [17]:

$$\begin{cases} dV(t) &= rV(t) \left(1 - \frac{V(t)}{k}\right) dt + cV(t)dW(t), \\ V(0) &= v. \end{cases} \quad (4.8)$$

En el modelo (4.8) se asume que la perturbación generada por el medio ambiente en el desarrollo de la población es proporcional a la misma población, es decir, a $V(t)$. En este caso v es un escalar.

4.1. Lema de Itô

El Lema de Itô recibe su nombre del matemático japonés Kiyosi Itô, que empezó a formular este importante resultado en el año 1942, en un momento en el que los matemáticos japoneses estaban aislados del resto del mundo por la segunda guerra mundial. Fue en este año en el que el matemático japonés escribió un artículo donde presenta las ideas básicas de su teoría, que, con el desarrollo posterior pasaría a recibir el nombre de teoría de ecuaciones diferenciales estocásticas [2].

Teorema 4.2 (Lema de Itô). *Sea $X(t)$ la solución de la siguiente ecuación diferencial estocástica:*

$$dX(t) = \alpha(t, X(t))dt + \beta(t, X(t))dW(t). \quad (4.9)$$

Si tenemos que la función $F : [0, T] \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ tiene sus derivadas parciales $\frac{\partial F}{\partial t}$, $\frac{\partial F}{\partial x}$ y $\frac{\partial^2 F}{\partial x^2}$ continuas, entonces el proceso estocástico $F(t, X(t))$ es solución de la siguiente ecuación diferencial estocástica:

$$dF(t, X(t)) = f(t, X(t))dt + g(t, X(t))dW(t), \quad (4.10)$$

donde:

$$\begin{aligned} f(t, x) &= \frac{\partial F(t, x)}{\partial t} + \alpha(t, x) \frac{\partial F(t, x)}{\partial x} + \frac{1}{2} \beta^2(t, x) \frac{\partial^2 F(t, x)}{\partial x^2}, \\ g(t, x) &= \beta(t, x) \frac{\partial F(t, x)}{\partial x}. \end{aligned} \quad (4.11)$$

A continuación vamos a mostrar en qué se fundamenta la demostración del Lema de Itô. En primer lugar, notemos que si tomamos incrementos en (4.9) obtenemos:

$$\Delta X(t) = \alpha(t, X(t))\Delta t + \beta(t, X(t))\Delta W(t). \quad (4.12)$$

Consideremos Δt , Δx y la función $F : [0, T] \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$. Haciendo su desarrollo de Taylor en el punto $(t + \Delta t, x + \Delta x)$ alrededor del punto (t, x) obtenemos una expresión de $F(t + \Delta t, x + \Delta x) - F(t, x) = \Delta F$ como sigue:

$$\begin{aligned} \Delta F &= \frac{\partial F}{\partial t} \Delta t + \frac{\partial F}{\partial x} \Delta x + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 F}{\partial t^2} (\Delta t)^2 + \\ &+ \frac{\partial^2 F}{\partial t \partial x} \Delta t \Delta x + \frac{1}{2} \frac{\partial^2 F}{\partial x^2} (\Delta x)^2 + \dots \end{aligned}$$

Como nuestra intención es, eventualmente, hacer que los términos Δt y Δx tiendan a cero podemos cambiar a Δx por $\alpha\Delta t + \beta\Delta W$ como se sugiere en (4.12), donde $\Delta W = W(t + \Delta t) - W(t)$ y $\alpha = \alpha(t, x)$ y $\beta = \beta(t, x)$ son funciones escalares, y consecuentemente $(\Delta x)^2$ por $\alpha^2(\Delta t)^2 + 2\alpha\beta\Delta t\Delta W + \beta^2(\Delta W)^2$, para obtener:

$$\begin{aligned}\Delta F &= \frac{\partial F}{\partial t}\Delta t + \frac{\partial F}{\partial x}(\alpha\Delta t + \beta\Delta W) \\ &+ \frac{1}{2}\frac{\partial^2 F}{\partial t^2}(\Delta t)^2 + \frac{\partial^2 F}{\partial t\partial x}(\alpha(\Delta t)^2 + \beta\Delta t\Delta W) \\ &+ \frac{1}{2}\frac{\partial^2 F}{\partial x^2}[\alpha^2(\Delta t)^2 + 2\alpha\beta\Delta t\Delta W + \beta^2(\Delta W)^2] + \dots\end{aligned}$$

Teniendo en cuenta que $\mathbb{E}[(\Delta W)^2] = \Delta t$ parece razonable que para Δt pequeños podamos aproximar $(\Delta W)^2$ por Δt . Nos quedaría:

$$\begin{aligned}\Delta F &= \frac{\partial F}{\partial t}\Delta t + \frac{\partial F}{\partial x}(\alpha\Delta t + \beta\Delta W) \\ &+ \frac{1}{2}\frac{\partial^2 F}{\partial t^2}(\Delta t)^2 + \frac{\partial^2 F}{\partial t\partial x}(\alpha(\Delta t)^2 + \beta\Delta t(\Delta t)^{1/2}) \\ &+ \frac{1}{2}\frac{\partial^2 F}{\partial x^2}[\alpha^2(\Delta t)^2 + 2\alpha\beta\Delta t(\Delta t)^{1/2} + \beta^2\Delta t] + \dots\end{aligned}$$

Con esto nos queda, agrupando los términos que multiplican a Δt y ΔW :

$$\Delta F = \left[\frac{\partial F}{\partial t} + \alpha \frac{\partial F}{\partial x} + \frac{\beta^2}{2} \frac{\partial^2 F}{\partial x^2} \right] \Delta t + \beta \frac{\partial F}{\partial x} \Delta W + o((\Delta t)^{3/2}). \quad (4.13)$$

Ahora tomando $\Delta t \rightarrow 0$ en la Ecuación (4.13), llegamos a que se verifica (4.10)–(4.11) y el Lema de Itô quedaría demostrado.

Teniendo en cuenta que, tal y como se mostró en (4.2), las soluciones de ecuaciones diferenciales estocásticas se pueden expresar en su forma integral, podemos dar una segunda versión del Lema de Itô.

Teorema 4.3 (Lema de Itô, segunda versión). *Sea $X(t)$ la solución de la siguiente ecuación diferencial estocástica:*

$$dX(t) = \alpha(t, X(t))dt + \beta(t, X(t))dW(t). \quad (4.14)$$

Si tenemos que la función $F : [0, T] \times \mathbb{R} \rightarrow \mathbb{R}$ tiene sus derivadas parciales $\frac{\partial F}{\partial t}$, $\frac{\partial F}{\partial x}$ y $\frac{\partial^2 F}{\partial x^2}$ continuas, entonces el proceso estocástico $F(t, X(t))$ es solución de la siguiente ecuación integral estocástica:

$$F(t, X(t)) = F(0, X(0)) + \int_0^t f(s, X(s))ds + \int_0^t g(s, X(s))dW(s), \quad (4.15)$$

donde:

$$\begin{aligned} f(t, x) &= \frac{\partial F(t, x)}{\partial t} + \alpha(t, x) \frac{\partial F(t, x)}{\partial x} + \frac{1}{2} \beta^2(t, x) \frac{\partial^2 F(t, x)}{\partial x^2}, \\ g(t, x) &= \beta(t, x) \frac{\partial F(t, x)}{\partial x}. \end{aligned} \quad (4.16)$$

Uno de los usos del Lema de Itô es el cálculo de integrales, como por ejemplo $\int_0^t dW(t)$. Para ello consideremos la siguiente ecuación:

$$\begin{cases} dX(t) = dW(t), \\ X(0) = W(0). \end{cases} \quad (4.17)$$

En este caso, tomando la notación de la Ecuación (4.9), tenemos que $\alpha(t, x) = 0$ y $\beta(t, x) = 1$. Ahora tomaremos $F(t, x) = x$. Con ello, aplicando el Lema de Itô en su versión integral tendremos que $f(t, x) = 0$ y $g(t, x) = 1$ y sabiendo que $X(t) = W(t)$, obtenemos:

$$\int_0^t dW(t) = W(t). \quad (4.18)$$

Notemos que el Lema de Itô nos permite pasar de una ecuación diferencial estocástica a otra, pero no nos proporciona la solución de manera explícita, para ello es útil tener fórmulas como la siguiente:

Teorema 4.4. *Si tenemos un ecuación diferencial estocástica del tipo:*

$$dX(t) = (a(t)X(t) + c(t)) dt + [b(t)X(t) + d(t)] dW(t), \quad (4.19)$$

entonces se tiene:

$$X(t) = \Phi_{t,t_0} \left(X_{t_0} + \int_{t_0}^t \Phi_{s,t_0}^{-1} (c(s) - b(s)d(s)) ds + \int_{t_0}^t \Phi_{s,t_0}^{-1} d(s) dW(s) \right), \quad (4.20)$$

donde Φ_{t,t_0} vale:

$$\Phi_{t,t_0} = \exp \left(\int_{t_0}^t \left(a(s) - \frac{b(s)^2}{s} \right) ds + \int_{t_0}^t b(s) dW(s) \right).$$

Ejemplo 4.2. *Vamos a aplicar el Lema de Itô a la ecuación diferencial estocástica logística:*

$$\begin{cases} dV(t) = rV(t) \left(1 - \frac{V(t)}{k} \right) dt + cV(t) dW(t), \\ V(0) = v. \end{cases}$$

En este caso, considerando la notación de la Ecuación (4.9), tenemos que $\alpha(t, x) = rx \left(1 - \frac{x}{k} \right)$ y $\beta(t, x) = cx$. Tomaremos la función $F(t, x) = \frac{1}{x}$. Aplicando el Lema de Itô, tras hacer los cálculos pertinentes, nos queda:

$$dF(s, V(s)) = \left[-\frac{r}{V(s)} + \frac{r}{k} + \frac{c^2}{V(s)} \right] ds - \frac{c}{V(s)} dW(s). \quad (4.21)$$

Ahora tomaremos $U(t) = 1/V(t)$, nos queda:

$$\begin{aligned} dF(t, V(t)) &= dU(t) = \left[-rU(t) + \frac{r}{k} + c^2U(t) \right] dt - cU(t)dW(t) \\ &= \left[(c^2 - r)U(t) + \frac{r}{k} \right] dt - cU(t)dW(t). \end{aligned}$$

Como vemos estamos en posición de aplicar la fórmula de la Ecuación (4.20) donde, en nuestro caso, tenemos $a(t) = c^2 - r$, $b(t) = -c$, $c(t) = \frac{r}{k}$ y $d(t) = 0$. Sabiendo que $\int_0^t dW(t) = W(t)$ tenemos:

$$\begin{aligned} \Phi_{t,0} &= \exp \left((c^2/2 - r)t - cW(t) \right), \\ U(t) &= \Phi_{t,0} \left(U_0 + \int_0^t \Phi_{s,0}^{-1} \left(\frac{r}{k} \right) ds \right). \end{aligned}$$

Recordando que $U(t) = 1/X(t)$ tenemos:

$$V(t) = \frac{\exp \left((r - c^2/2)t + cW(t) \right)}{V(0)^{-1} + \frac{r}{k} \int_0^t \exp \left((r - c^2/2)s + cW(s) \right) ds}.$$

Otro de los usos más importantes del Lema de Itô es el del cálculo de esperanzas y momentos, entre otros.

4.2. Métodos computacionales para las ecuaciones diferenciales estocásticas

Aunque el Lema de Itô es útil para hallar soluciones de manera explícita, en la mayoría de los casos no nos será posible obtener una expresión analítica de la solución de una ecuación diferencial estocástica. Es para estos casos donde tenemos que adoptar otra estrategia: la utilización de métodos numéricos.

4.2.1. Método de Euler-Maruyama

El primer método que mostraremos será el de Euler-Maruyama [9, 16]. Nuestro objetivo será calcular las trayectorias, en un intervalo $[0, T]$, de las soluciones para un $\omega \in \Omega$ fijo. Partiremos de la ecuación diferencial estocástica:

$$\begin{cases} dX(t) &= f(t, X(t))dt + g(t, X(t))dW(t), \\ X(0) &= X_0. \end{cases} \quad (4.22)$$

Tomaremos una partición del intervalo $[0, T]$. Esta partición la haremos en N subintervalos de longitud $\Delta t = T/N$ cada uno. De esta manera nos queda, para $i = 0, 1, 2, \dots, N - 1$ y tomando $t_i = i\Delta t$ y $\Delta W_i(\omega) = (W(t_{i+1}, \omega) - W(t_i, \omega))$, el siguiente esquema numérico:

$$X_{i+1}(\omega) = X_i(\omega) + f(t_i, X_i(\omega))\Delta t + g(t_i, X_i(\omega))\Delta W_i(\omega). \quad (4.23)$$

Este esquema parte de la condición inicial $X_0(\omega) = X(0, \omega)$. Es importante notar que el esquema (4.23) está aproximando $X(t_i, \omega)$ por $X_i(\omega)$.

Cuando se presenta un esquema numérico siempre es pertinente hacer un estudio del error que se comete al estimar, para ello necesitamos dar una aproximación de la solución no solamente en los nodos, t_i , si no en todo el intervalo $[0, T]$. Definiremos, para $t \in [t_i, t_{i+1}]$:

$$\hat{X}(t) = X_0 + \int_{t_i}^t f(t_i, X_i)dt + \int_{t_i}^t g(t_i, X_i)dW(t). \quad (4.24)$$

Notemos que en la ecuación anterior el parámetro ω ha sido omitido. Además \hat{X} es también la solución de la ecuación diferencial estocástica:

$$\begin{cases} d\hat{X}(t) &= f(t_i, X_i)dt + g(t_i, X_i)dW(t), \\ \hat{X}(t_i) &= X_i. \end{cases} \quad (4.25)$$

Ahora compararemos nuestra aproximación $\hat{X}(t)$ con la solución exacta $X(t)$ mediante el error, $\epsilon(t) := X(t) - \hat{X}(t)$, que naturalmente seguirá la siguiente ecuación diferencial estocástica para $t \in [t_i, t_{i+1}]$:

$$\begin{cases} d\epsilon(t) &= (f(t, X(t)) - f(t_i, X_i)) dt + (g(t, X(t)) - g(t_i, X_i)) dW(t), \\ \epsilon(t_i) &= X(t_i) - \hat{X}(t_i). \end{cases} \quad (4.26)$$

Haciendo uso de la anterior ecuación diferencial estocástica y aplicando el Lema de Itô, en [16] se prueba que $\|X(t_i) - X_i\|_2 = \mathbb{E} [(X(t_i) - X_i)^2]^{1/2} \leq k (\Delta t)^{1/2}$, para $i = 0, 1, 2, \dots, N$ y donde k es un escalar.

4.2.2. Método de Milstein

Ahora presentaremos al método de Milstein. Como antes buscaremos aproximar las trayectorias del proceso estocástico solución de la siguiente ecuación diferencial estocástica definida en $[0, T]$:

$$\begin{cases} dX(t) &= f(t, X(t))dt + g(t, X(t))dW(t), \\ X(0) &= X_0. \end{cases} \quad (4.27)$$

Manteniendo la misma notación establecida anteriormente, el método de Milstein sigue el siguiente esquema:

$$\begin{aligned} X_{i+1}(\omega) &= X_i(\omega) + f(t_i, X_i(\omega))\Delta t + g(t_i, X_i(\omega))\Delta W_i(\omega) \\ &\quad + \frac{1}{2}g(t_i, X_i(\omega))\frac{\partial g(t_i, X_i(\omega))}{\partial x} [(\Delta W_i(\omega))^2 - \Delta t]. \end{aligned} \quad (4.28)$$

Es importante remarcar que cuando se tiene un método que cumple $\|X(t_i) - X_i\|_2 \leq k (\Delta t)^\gamma$ para un γ determinado, se dice que ese método es una aproximación fuerte de orden γ . En este sentido el método de Euler-Maruyama es una aproximación fuerte de orden $\gamma = 1/2$.

En [9] se prueba que si $f(t, x)$ y $g(t, x)$ son funciones \mathcal{C}^1 entonces el método de Milstein es una aproximación fuerte de orden $\gamma = 1$. Como las ecuaciones diferenciales estocásticas que nosotros trataremos a lo largo de este trabajo siempre cumplirán que f y g son funciones \mathcal{C}^1 consideraremos, sin mayor reserva, que el método de Milstein aplicado para el cálculo de trayectorias en esas ecuaciones diferencias estocásticas tendrá un orden de convergencia mayor que el método de Euler-Maruyama.

4.2.3. El método de Montecarlo

El método de Montecarlo, llamado así por el Casino de Montecarlo en alusión a la naturaleza aleatoria del método, es un conocido método numérico utilizado en un comienzo para el cálculo de integrales; sin embargo, en el presente trabajo se usará principalmente para dar una aproximación de la esperanza de un determinado proceso estocástico y dar un intervalo de confianza de esa aproximación [18]. Antes de adentrarnos en cómo usaremos al método de Montecarlo es importante remarcar que hay un gran bagaje teórico detrás y que lo mostrado aquí representa solo una manera particular de usar al método.

Supongamos que queremos dar con una aproximación de $\mathbb{E}[X(t)]$, donde $X(t)$ es un proceso estocástico. Para ello supongamos que tenemos un conjunto de M trayectorias independientes del proceso definido en $[0, T]$, es decir, lo que tenemos es el siguiente conjunto de funciones:

$$\{X_{\omega_i} : i = 1, \dots, M\}. \quad (4.29)$$

Donde para cada i tenemos definida la asignación $t \mapsto X(t, \omega_i)$ para un determinado $\omega_i \in \Omega$, fijo para ese i . Tomando $t' \in [0, T]$ fijo, el método de Montecarlo consiste en aproximar $\mathbb{E}[X(t')]$ de la siguiente forma:

$$\mathbb{E}[X(t')] \approx \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M X(t', \omega_i) = \bar{X}_M(t').$$

Claramente cuanto mayor sea M mejor será la aproximación que daremos de la esperanza. En [18] se muestra, usando el teorema central del límite que el error que se comente al estimar la esperanza de esta forma decrece con orden $o(\Delta t^{1/2})$

De manera análoga podemos dar una estimación de la varianza del proceso $X(t)$ en el punto t' como sigue:

$$\mathbb{V}[X(t')] \approx \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M (X(t', \omega_i) - \bar{X}_M(t'))^2 = \sigma(X_M(t'))^2. \quad (4.30)$$

Ahora podemos tomar un intervalo de confianza al 95% para la variable aleatoria $X(t')$ tomando el siguiente intervalo [19]:

$$[\bar{X}_M(t') - 1,96\sigma(X_M(t')), \bar{X}_M(t') + 1,96\sigma(X_M(t'))]. \quad (4.31)$$

Hay un motivo por el que hemos incluido al método de Montecarlo junto a los métodos de cálculo de trayectorias y es que en una situación real no tendremos un conjunto como el

presentado en (4.29) puesto que seguramente no sabremos como es el proceso $X(t)$ y por tanto las trayectorias, que nos son desconocidas, tendrán que ser estimadas mediante los métodos que hemos visto anteriormente.

Ejemplo 4.3. Siguiendo con el ejemplo de la ecuación diferencial estocástica logística; veamos que se pueden aplicar los métodos de Euler-Maruyama y Milstein. Empezemos dando el esquema numérico de Euler-Maruyama:

$$X_{i+1}(\omega) = X_i(\omega) + f(t_i, X_i(\omega))\Delta t + g(t_i, X_i(\omega))\Delta W_i(\omega), \quad (4.32)$$

sabiendo que en nuestro caso $V_0(\omega) = v$, $f(t, x) = rx\left(1 - \frac{x}{k}\right)$ y $g(t, x) = cx$ nos queda el siguiente esquema numérico:

$$V_{i+1}(\omega) = V_i(\omega) + rV_i(\omega)\left(1 - \frac{V_i(\omega)}{k}\right)\Delta t + cV_i(\omega)\Delta W_i(\omega). \quad (4.33)$$

Con esto, presentaremos también al método de Milstein aplicado a la ecuación diferencial estocástica logística. Manteniendo la notación anterior tenemos el siguiente esquema numérico:

$$V_{i+1}(\omega) = V_i(\omega) + P_1(i, \omega) + P_2(i, \omega), \quad (4.34)$$

donde:

1. $P_1(i, \omega) = rV_i(\omega)\left(1 - \frac{V_i(\omega)}{k}\right)\Delta t + cV_i(\omega)\Delta W_i(\omega)$,
2. $P_2(i, \omega) = \frac{1}{2}c^2V_i(\omega)[(\Delta W_i(\omega))^2 - \Delta t]$.

Tomaremos para los parámetros los valores de $r = 10$, $c = 0,45$, $k = 5$ y $v = 0,1$. Daremos una representación de la simulación de tres trayectorias en el intervalo $[0, 1,5]$ con pasos de longitud $\Delta t = 2^{-10}$. El resultado para el método de Euler-Maruyama es el dado en la Figura 4.1.

Para el método de Milstein, siguiendo las consideraciones dadas para Euler-Maruyama, tenemos las representaciones dadas en la Figura 4.2.

Podemos continuar con el ejemplo utilizando el método de Montecarlo para calcular un estimador de la esperanza y un intervalo de confianza. Manteniendo las consideraciones previas, haremos la representación de 750 trayectorias. Siguiendo el método de Milstein obtenemos la Figura 4.3.

A partir de ahora, y salvo que se indique lo contrario, usaremos el método de Milstein en detrimento del método de Euler-Maruyama. Esto se debe a que el método de Milstein nos proporciona un mayor orden de convergencia que el método de Euler-Maruyama.

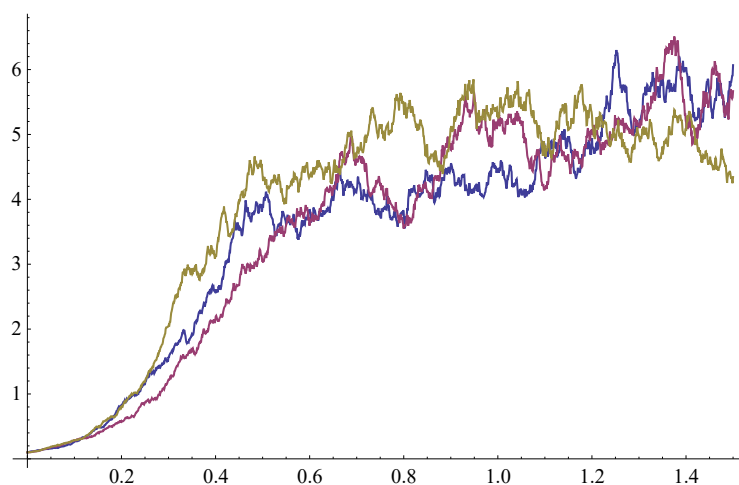


Figura 4.1: Trayectorias de la ecuación logística con Euler-Maruyama.

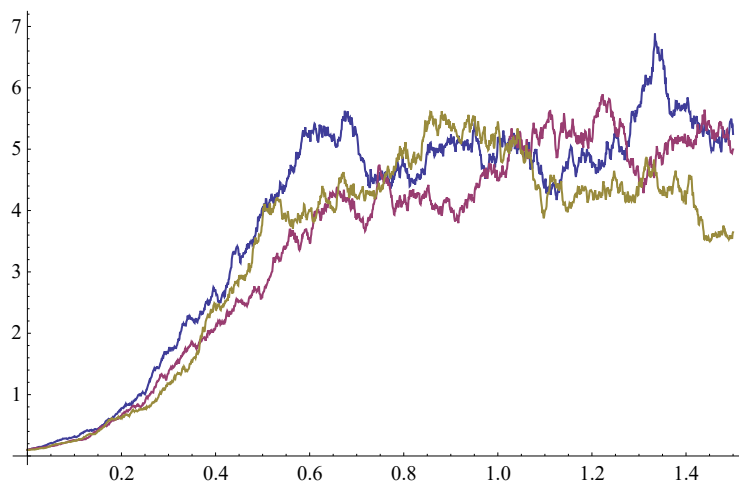


Figura 4.2: Trayectorias de la ecuación logística con el método de Milstein.

4.3. Estimación de parámetros

En esta sección presentaremos un método, desarrollado en [20], de estimación de los parámetros de un modelo matemático estocástico. En general, cuando tenemos un modelo matemático es imprescindible dar una buena estimación de los parámetros, pues son estos los que nos permiten adaptar el modelo al caso particular que estamos tratando y dar una predicción precisa de los datos.

4.3.1. Método no paramétrico

Antes de introducirnos en el método señalaremos que a partir de ahora consideraremos que θ representa al vector de los parámetros tal y como se hacía en la Nota 1.2. Por ejemplo, para el caso de la ecuación diferencial estocástica logística se tiene que $\theta = (r, k, c)$. Ahora

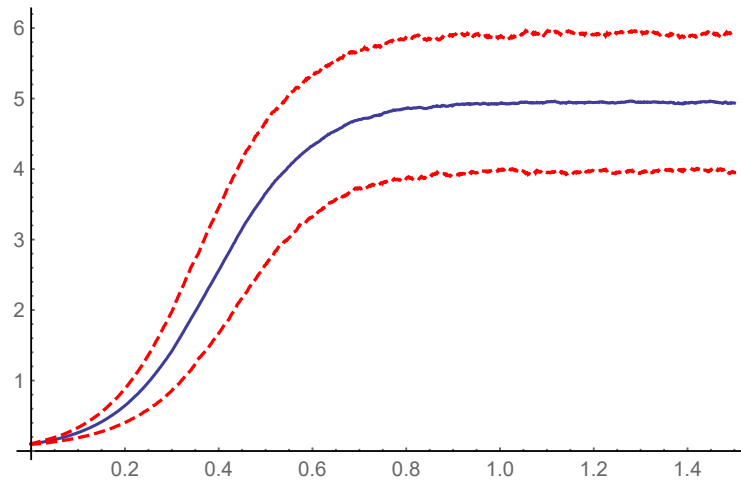


Figura 4.3: Esperanza e intervalo de confianza para la ecuación logística con el método de Milstein.

consideremos la siguiente ecuación diferencial estocástica:

$$\begin{cases} dX(t) = f(t, X(t), \theta)dt + g(t, X(t), \theta)dW(t), \\ X(0) = X_0. \end{cases} \quad (4.35)$$

Supongamos que tenemos la siguiente colección de $N + 1$ observaciones:

$$\{x_0, x_1, \dots, x_N\}, \quad (4.36)$$

del proceso estocástico $X(t)$ uniformemente distribuidas en tiempos $t_i = i\Delta t$ para $i = 0, 1, \dots, N$ con $\Delta t = T/N$.

El método no paramétrico propone, para estimar los parámetros $\theta \in \mathbb{R}^2$, resolver el siguiente sistema de ecuaciones [20]:

$$\begin{aligned} \sum_{i=0}^{N-1} f(t_i, x_i, \theta) &= \frac{1}{\Delta t} \sum_{i=0}^{N-1} (x_{i+1} - x_i), \\ \sum_{i=0}^{N-1} g(t_i, x_i, \theta)^2 &= \frac{1}{\Delta t} \sum_{i=0}^{N-1} (x_{i+1} - x_i)^2. \end{aligned} \quad (4.37)$$

Notemos que las ecuaciones anteriores solo son capaces de darnos la estimación de dos parámetros, sin embargo, para algunos modelos matemáticos que tienen más de dos parámetros, como el modelo logístico, esto no es suficiente. Para casos donde $\theta \in \mathbb{R}^n$ se pueden añadir las siguientes ecuaciones al sistema anterior:

$$\begin{aligned} \sum_{i=0}^{N-1} x_i^j f(t_i, x_i, \theta) &= \frac{1}{\Delta t} \sum_{i=0}^{N-1} x_i^j (x_{i+1} - x_i), \\ \sum_{i=0}^{N-1} x_i^j g(t_i, x_i, \theta)^2 &= \frac{1}{\Delta t} \sum_{i=0}^{N-1} x_i^j (x_{i+1} - x_i)^2. \end{aligned} \quad (4.38)$$

Donde $j \in \mathbb{N}$. Otro método de estimación de parámetros es el método de la máxima verosimilitud que, usando la función de densidad del proceso estocástico, obtenida mediante la ecuación de Fokker-Plank, nos da los parámetros que mejor se ajustan a la esperanza [21].

Capítulo 5

El modelo de Gompertz

Formulado por el matemático Benjamin Gompertz en 1825, el modelo fue diseñado para ser utilizado principalmente en el crecimiento de plantas y animales [22]. Es, sin embargo, en el año 1964 cuando se comienza a utilizar para otros fines, por ejemplo, para la predicción del crecimiento de tumores cancerígenos a lo largo del tiempo [5,10]. El extenso uso del modelo en matemática oncológica se debe tanto a su versatilidad para adaptarse a los distintos tipos de cáncer como a sus precisas predicciones que se corresponden con los distintos datos experimentales.

En la actualidad el modelo de Gompertz se usa ampliamente para modelar el desarrollo de la población de las células cancerígenas de un tumor en concreto; aunque dada la forma sigmoideal de su solución es también útil para predecir el crecimiento de una población en general, como por ejemplo, el crecimiento de la población de contagiados de una enfermedad en un determinado país.

5.1. El modelo determinista

Para introducir al modelo de Gompertz presentaremos primero a la ecuación diferencial logística generalizada, con $w > 0$:

$$\begin{cases} \frac{dV}{dt} &= rV(t)^w \left(1 - \left(\frac{V(t)}{k} \right)^{\frac{1}{w}} \right), \\ V(0) &= v. \end{cases} \quad (5.1)$$

Notemos que para $w = 1$ tenemos la ecuación diferencial logística presentada en el Ejemplo 4.1. Ahora tomemos límites en $w \left(1 - \left(\frac{V(t)}{k}\right)^{\frac{1}{w}}\right)$, es decir, tomemos:

$$\lim_{w \rightarrow \infty} w \left(1 - \left(\frac{V(t)}{k}\right)^{\frac{1}{w}}\right) = -\log\left(\frac{V(t)}{k}\right) = \log\left(\frac{k}{V(t)}\right). \quad (5.2)$$

Teniendo en cuenta el límite tomado en (5.2) y aplicándolo en (5.1) obtenemos el siguiente modelo:

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} &= rX(t) \log\left(\frac{k}{X(t)}\right), \\ X(0) &= X_0. \end{cases} \quad (5.3)$$

Donde, por notación, hemos renombrado a V como X . No es de extrañar, al ver la relación que hay entre (5.1) y (5.3), que se diga que el modelo de Gompertz pertenece a la familia logística. Sobre los parámetros de (5.3) podemos decir lo siguiente:

1. El parámetro r representa el ratio de crecimiento de la población. Este ratio naturalmente es un número estrictamente positivo.
2. El parámetro k representa la capacidad de carga del ambiente, es decir, k es el número máximo de individuos de una población que un determinado entorno puede soportar.

Ahora vamos a hacer un cambio de variable en (5.3). Tomaremos $A_1 = r \log(k)$ y le cambiaremos el nombre a r por A_2 . Estamos haciendo este cambio porque nos conducirá a un modelo que, aún siendo equivalente, será más manejable cuando añadamos ruido blanco. Así, nos queda:

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} &= A_1X(t) - A_2X(t) \log(X(t)), \\ X(0) &= X_0. \end{cases} \quad (5.4)$$

Donde la capacidad de carga vendrá dada por $k = \exp(A_1/A_2)$ y el ratio de crecimiento por A_2 . Resolviendo la ecuación diferencial ordinaria (5.4) obtenemos la siguiente solución analítica:

$$X(t) = \exp\left(\frac{A_1}{A_2} - \frac{A_1 \exp(-A_2 t)}{A_2}\right) X_0^{\exp(-A_2 t)}. \quad (5.5)$$

De la Ecuación (5.5) se deduce rápidamente que, tomando límites, se llega a:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} X(t) = \exp(A_1/A_2) = k.$$

Para acabar la sección veremos la representación gráfica del modelo de Gompertz en la Figura 5.1.

Notemos que $X(t)$ es estrictamente positivo para cualquier tiempo. Además la solución del modelo de Gompertz es $\mathcal{C}^1([0, \infty))$. A partir de ahora siempre que nos refiramos al modelo de Gompertz nos estaremos refiriendo a (5.4) o a (5.5) de manera indistinta.

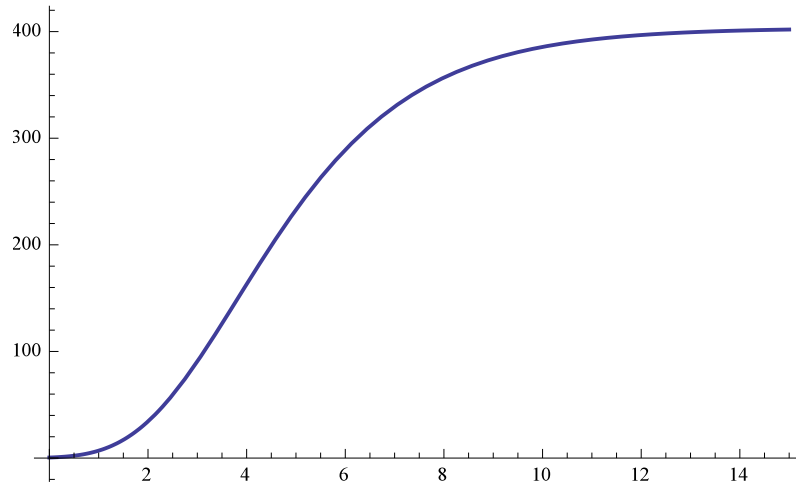


Figura 5.1: Modelo de Gompertz.

5.2. El modelo estocástico

Ahora que tenemos definido el modelo determinista añadiremos ruido blanco en uno de los parámetros [10]. Para ello elegiremos añadir ruido en el parámetro A_1 pues, al saber que $A_1 = r \log(k)$, estaremos añadiendo ruido en el ratio de crecimiento, r , y en la capacidad de carga, k , al mismo tiempo.

Sea $\sigma \in \mathbb{R}$ y $\theta = (A_1, A_2, \sigma)$. Añadiremos ruido blanco en la Ecuación (5.4) mediante el parámetro A_1 de la siguiente manera:

$$A_1 \rightarrow A_1 + \sigma W'(t). \quad (5.6)$$

Nos quedará:

$$\frac{dX}{dt} = (A_1 + \sigma W'(t)) X(t) - A_2 X(t) \log(X(t)). \quad (5.7)$$

Desarrollando tenemos:

$$\frac{dX}{dt} = A_1 X(t) + \sigma X(t) W'(t) - A_2 X(t) \log(X(t)). \quad (5.8)$$

Agrupando y reescribiendo como una ecuación diferencial estocástica obtenemos:

$$dX(t) = [A_1 X(t) - A_2 X(t) \log(X(t))] dt + \sigma X(t) W'(t) dt. \quad (5.9)$$

Ahora recordando que, como expusimos en la Nota 3.4, $W'(t)dt = dW(t)$ nos queda:

$$dX(t) = [A_1 X(t) - A_2 X(t) \log(X(t))] dt + \sigma X(t) dW(t). \quad (5.10)$$

Nos referiremos a la Ecuación (5.10) como el modelo estocástico de Gompertz. Además, tomando la notación usada en (4.9) para las ecuaciones diferenciales estocásticas tenemos que podemos reescribir (5.10) como:

$$dX(t) = \alpha(t, X(t), \theta) dt + \beta(t, X(t), \theta) dW(t), \quad (5.11)$$

donde:

$$\alpha(t, X(t), \theta) = A_1 X(t) - A_2 X(t) \log(X(t)), \quad \beta(t, X(t), \theta) = \sigma X(t). \quad (5.12)$$

5.2.1. Resolución analítica por el Lema de Itô

Ahora nos centraremos en dar una resolución analítica de la ecuación diferencial estocástica (5.10). Para ello usaremos el Lema de Itô sobre (5.10). Tomando $F(t, x) = -\log(x)$ nos queda:

$$dF(t, X(t)) = \left[\frac{1}{2} \sigma^2 - A_1 - A_2 F(t, X(t)) \right] dt + \sigma dW(t). \quad (5.13)$$

Notemos que la Ecuación (5.13) es de tipo lineal, por lo que podemos usar el Teorema 4.4. Tomando la misma notación que en el teorema tenemos que: $a(t) = -A_2$, $c(t) = \frac{1}{2} \sigma^2 - A_1$, $b(t) = 0$ y $d(t) = \sigma$ y además $t_0 = 0$. Empezamos calculando $\Phi_{t,0}$:

$$\Phi_{t,0} = \exp \left(\int_0^t \left(a(s) - \frac{b(s)^2}{s} \right) ds + \int_0^t b(s) dW(s) \right) = \exp \left(\int_0^t -A_2 ds \right) = \exp(-A_2 t).$$

Con ello:

$$\begin{aligned} & \int_0^t \Phi_{s,0}^{-1} \left(\frac{1}{2} \sigma^2 - A_1 \right) ds + \sigma \int_0^t \Phi_{s,0}^{-1} dW(s) = \\ & = \left(\frac{1}{2} \sigma^2 - A_1 \right) \frac{\exp(A_2 t) - 1}{A_2} + \sigma \int_0^t \exp(A_2 s) dW(s). \end{aligned}$$

Con lo que aplicando el Teorema 4.4 tenemos la siguiente expresión para $F(t, X(t))$:

$$\exp(-A_2 t) \left(-\log(X_0) + \left(\frac{1}{2} \sigma^2 - A_1 \right) \frac{\exp(A_2 t) - 1}{A_2} + \sigma \int_0^t \exp(A_2 s) dW(s) \right).$$

Sabiendo que, como $F(t, X(t)) = -\log(X(t))$, se tiene $X(t) = \exp(-F(t, X(t)))$; obtenemos la siguiente expresión analítica para $X(t)$:

$$\exp \left(-\exp(-A_2 t) \left(-\log(X_0) + \left(\frac{1}{2} \sigma^2 - A_1 \right) \frac{\exp(A_2 t) - 1}{A_2} + \sigma \int_0^t \exp(A_2 s) dW(s) \right) \right).$$

5.2.2. Implementación del Método de Milstein

En esta parte del capítulo nos centraremos en implementar el método de Milstein para la ecuación diferencial estocástica de Gompertz. Para ello tomaremos incrementos de $\Delta t = 2^{-6}$ en el intervalo $[0, 10]$. Con esto, tenemos el siguiente esquema numérico:

$$X_{i+1}(\omega) = X_i(\omega) + P_1(i, \omega) + P_2(i, \omega), \quad (5.14)$$

donde:

1. $P_1(i, \omega) = [A_1 X_i(\omega) - A_2 X_i(\omega) \log(X_i(\omega)) - Q X_i(\omega)] \Delta t + \sigma X_i(\omega) \Delta W_i(\omega)$,
2. $P_2(i, \omega) = \frac{1}{2} \sigma^2 X_i(\omega) \left[(\Delta W_i(\omega))^2 - \Delta t \right]$.

Para los parámetros consideraremos los valores: $A_1 = 3$, $A_2 = 1$ y $\sigma = 0,2$, además tomaremos la condición inicial $X_0 = 0,1$. Para este esquema numérico haremos el cálculo de 5 trayectorias, representado en la Figura 5.2.

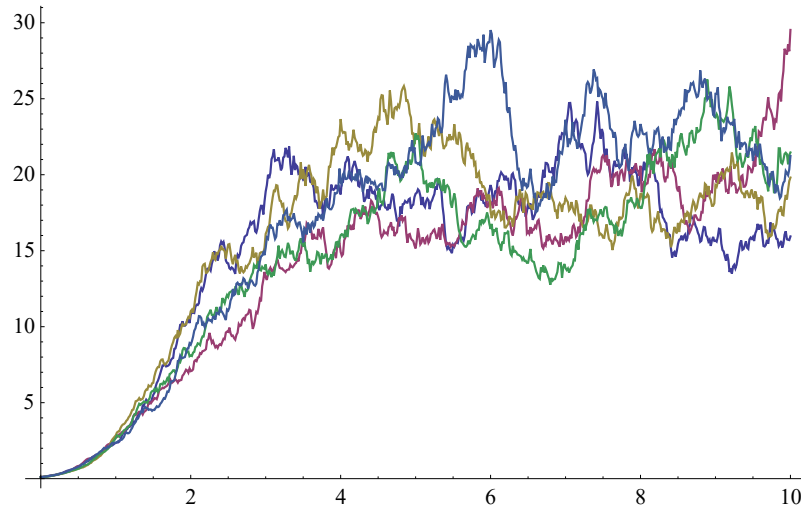


Figura 5.2: Representación de 5 trayectorias mediante el método de Milstein.

Capítulo 6

Modelización estocástica de la primera ola de la pandemia de la Covid-19

En este capítulo nos centraremos en dar una primera aplicación del modelo de Gompertz, estudiado previamente. Para ello, primero aplicaremos el modelo en su versión determinista y después en su versión estocástica para la modelización matemática de la pandemia de la Covid-19. El objetivo de este capítulo es familiarizarnos con el uso de ecuaciones diferenciales estocásticas, en particular, con la ecuación diferencial estocástica de Gompertz.

Para la aplicación usaremos los datos de los infectados diarios en España tomados el día 22 de agosto del Panel de Covid-19 del Instituto de Salud Carlos III [23]. Sobre los datos, estos nos muestran los infectados reportados diarios desde el día 2 de marzo hasta el día 16 de agosto; sin embargo, nosotros solo trabajaremos con los datos de los infectados desde el 2 de marzo hasta el 18 de mayo, es decir, solo trabajaremos con los 78 primeros días.

La consideración de estos datos tiene una razón, y es que es el día 18 de mayo cuando la mayoría de las comunidades autónomas empezaron a relajar las medidas contra la Covid-19. Esta modificación de las medidas alteró el natural desarrollo de la pandemia haciendo que, de tener pocos cientos de infectados diarios, pasáramos a presenciar un rebrote de infectados. Esta alteración artificial de la evolución de la pandemia hace que sea poco viable intentar modelar todo el conjunto de datos, pues el segundo brote se comporta como una pandemia distinta a la que tuvimos los meses de marzo, abril y mayo. Por ello, como nuestro objetivo es modelar el primer brote, tomaremos los 78 primeros días. Así, representamos los datos con los que vamos a trabajar en la Figura 6.1.

Sobre los datos, decir que estos se actualizan periódicamente: conforme la pandemia va evolucionando la forma de recolectar los datos, la forma de interpretarlos y, consecuentemente, los resultados inferidos a partir de estos van cambiando y haciéndose más precisos. Además, es importante tener en cuenta que estos datos solo representan a los infectados que se han reportado, no a lo infectados reales. En ese sentido, los datos presentados aquí son una una cota inferior de los infectados reales.

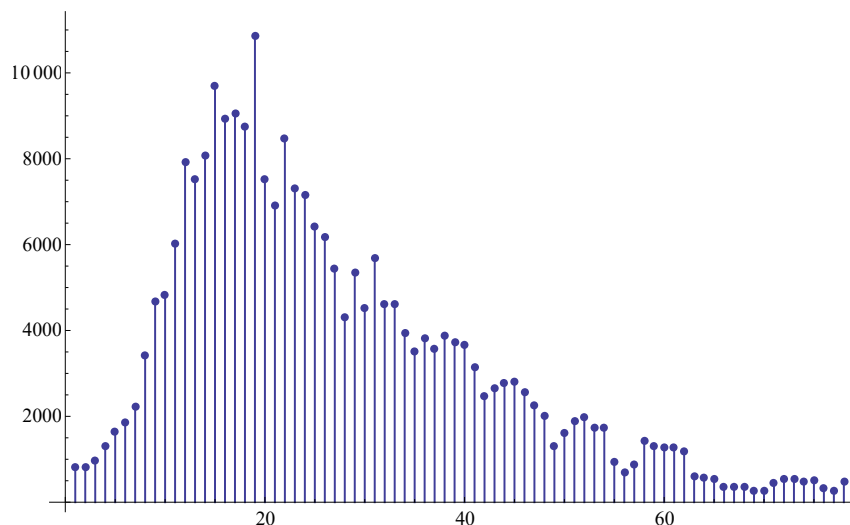


Figura 6.1: Datos de infectados detectados por día en España.

En este trabajo, sin embargo, no usaremos a los infectados por día sino a los infectados acumulados a lo largo del tiempo, es decir, para un día N , nosotros consideraremos la suma de todos los infectados que han sido diagnosticados hasta el día N , ver Figura 6.2. Esto nos permite utilizar el modelo de Gompertz para modelizar el crecimiento de la pandemia.

6.1. Ajuste determinista

En esta sección nos vamos a centrar en dar un ajuste determinista del modelo de Gompertz, es decir vamos a estimar los parámetros para el modelo, que en este caso son A_1 y A_2 ; además tomaremos como valor inicial $X_0 = 819$, que es el valor proporcionado por los datos.

Consideraremos al conjunto de $N = 78$ datos que tenemos, es decir, consideraremos a los pares (t_i, x_i) , $i = 1, \dots, 78$, donde x_i representa al valor observado de infectados acumulados en el tiempo t_i , y $(t_i, X(t_i))$ donde $X(t_i)$ representa el valor dado por el modelo en el tiempo t_i .

Teniendo esto en cuenta para hallar los parámetros A_1 y A_2 trataremos de minimizar la

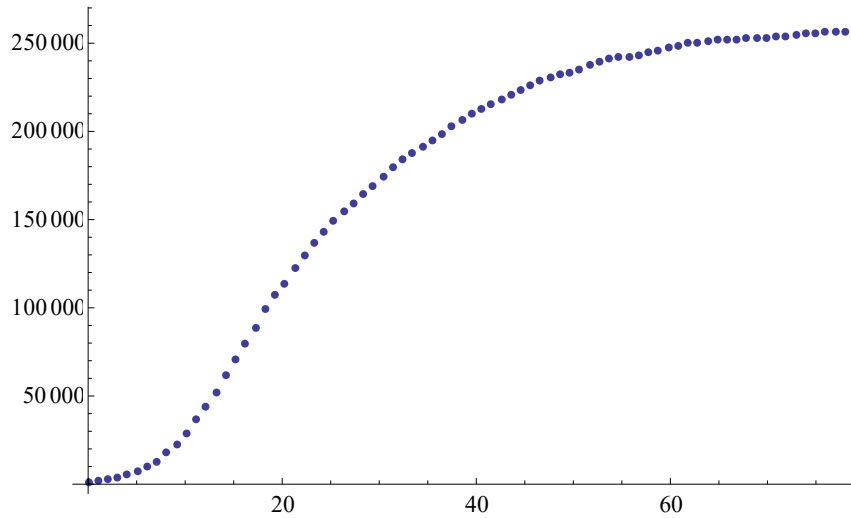


Figura 6.2: Datos de los infectados acumulados durante los primeros 78 días.

suma de la distancia que hay entre los vectores (t_i, x_i) y $(t_i, X(t_i))$, es decir:

$$\begin{aligned} & \min_{A_1, A_2} \sum_{i=1}^n \|(t_i, x_i) - (t_i, X(t_i))\| = \\ & = \min_{A_1, A_2} \sum_{i=1}^n \left\| x_i - \exp\left(\frac{A_1}{A_2} - \frac{A_1 \exp(-A_2 t)}{A_2}\right) X_0^{\exp(-A_2 t)} \right\|. \end{aligned}$$

Así, obtenemos los siguientes parámetros:

$$A_1 \rightarrow 1,17496, \quad A_2 \rightarrow 0,0945024, \quad (6.1)$$

que dan como resultado la aproximación dada en la Figura 6.3, donde se puede observar que el ajuste es bastante preciso.

6.2. Ajuste estocástico

Nuestro objetivo es dar una estimación de la esperanza y del intervalo de confianza para los infectados acumulados, para ello empezaremos dando una estimación de los parámetros A_1 , A_2 y σ mediante el método no paramétrico. Recordemos que estamos tratando la siguiente ecuación diferencial estocástica:

$$dX(t) = f(t, X(t), \theta)dt + g(t, X(t), \theta)dW(t), \quad (6.2)$$

donde:

$$f(t, X(t), \theta) = A_1 X(t) - A_2 X(t) \log(X(t)), \quad g(t, X(t), \theta) = \sigma X(t). \quad (6.3)$$

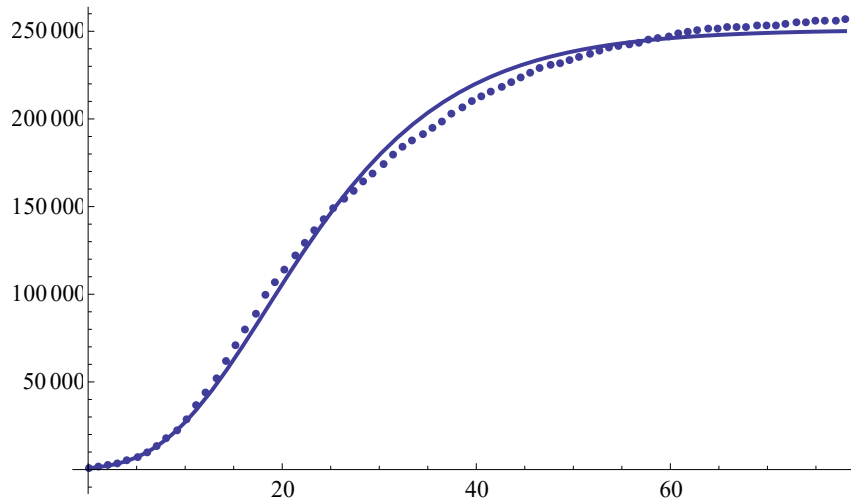


Figura 6.3: Ajuste determinista de Gompertz para los infectados acumulados.

Para hacer el ajuste estocástico estimaremos los parámetros A_1 , A_2 y σ . Teniendo esto en cuenta usaremos el siguiente sistema de ecuaciones:

$$\begin{aligned} \sum_{i=1}^{N-1} (A_1 x_i - A_2 x_i \log x_i) &= \frac{1}{\Delta t} \sum_{i=1}^{N-1} (x_{i+1} - x_i), \\ \sum_{i=1}^{N-1} x_i (A_1 x_i - A_2 x_i \log x_i) &= \frac{1}{\Delta t} \sum_{i=1}^{N-1} x_i (x_{i+1} - x_i), \\ \sum_{i=1}^{N-1} x_i (\sigma x_i)^2 &= \frac{1}{\Delta t} \sum_{i=1}^{N-1} x_i (x_{i+1} - x_i)^2. \end{aligned} \tag{6.4}$$

En este caso hemos tomado $\Delta t = 1$, ya que tenemos que los datos han sido tomados cada día, es decir, tenemos un incremento de 1. Resolviendo el sistema antes planteado obtenemos las siguientes estimaciones de los parámetros:

$$A_1 \rightarrow 1,18071, \quad A_2 \rightarrow 0,0949606, \quad \sigma \rightarrow 0,0153508. \tag{6.5}$$

Notemos que el valor del parámetro σ , que mide el ruido blanco del modelo, es, relativamente, más pequeño que los valores estimados para los parámetros A_1 y A_2 . Esto no nos debería de extrañar pues, fijándonos en la Figura 6.2 vemos que hay poca variabilidad en los datos, esto es, no hay cambios abruptos en estos.

6.3. Resultados computacionales

A partir de ahora consideraremos que los parámetros A_1 , A_2 y σ tienen los valores estimados en (6.5) y $X_0 = 819$. Esto nos deja con la ecuación diferencial estocástica de Gompertz:

$$\begin{cases} dX(t) = (A_1 X(t) - A_2 X(t) \log(X(t))) dt + \sigma X(t) dW(t), \\ X(0) = X_0, \end{cases} \tag{6.6}$$

donde $A_1 = 1,18071$, $A_2 = 0,0949606$, $\sigma = 0,0153508$ y $X_0 = 819$.

6.3.1. Implementación del método de Milstein

Previo a dar las estimaciones mediante el método de Montecarlo necesitamos tener una muestra de las trayectorias realizadas, por ello nuestro objetivo en esta parte será la representación de trayectorias del proceso estocástico solución de la ecuación diferencial estocástica anterior y para ello implementaremos el esquema numérico de Milstein, que tiene un orden de convergencia mayor que el método de Euler-Maruyama.

Recordemos que para ω fijo tenemos una trayectoria. En este caso consideraremos una partición del intervalo $[0, 78]$, que es el intervalo que representa desde los primeros días de la pandemia hasta el día 18 de Mayo. Esta partición la haremos en subintervalos de longitud $\Delta t = 2^{-4}$ cada uno, es decir que tendremos por cada ω , esto es, para cada trayectoria unos 1248 puntos. De esta manera nos queda:

$$X_{i+1}(\omega) = X_i(\omega) + P_1(i, \omega) + P_2(i, \omega), \tag{6.7}$$

donde:

1. $P_1(i, \omega) = [A_1 X_i(\omega) - A_2 X_i(\omega) \log(X_i(\omega)) - Q X_i(\omega)] \Delta t + \sigma X_i(\omega) \Delta W_i(\omega)$.
2. $P_2(i, \omega) = \frac{1}{2} \sigma^2 X_i(\omega) [(\Delta W_i(\omega))^2 - \Delta t]$.

Este esquema empezará en el punto $X_0(\omega) = X_0$. Ahora tomaremos $\{\omega_1, \dots, \omega_{5000}\}$ y realizaremos un total de 5000 trayectorias, es decir que tendremos un conjunto de la forma.

$$\{X_i(\omega_j) : i = 0, \dots, 1248 \text{ y } j = 1, \dots, 5000\} \tag{6.8}$$

Donde para cada j fijo tenemos una aproximación, $\{X_i(\omega_j)\}_{i=0}^{1248}$, de la trayectoria j -ésima. En la Figura 6.4 podemos ver una representación esquemática de 50 trayectorias.

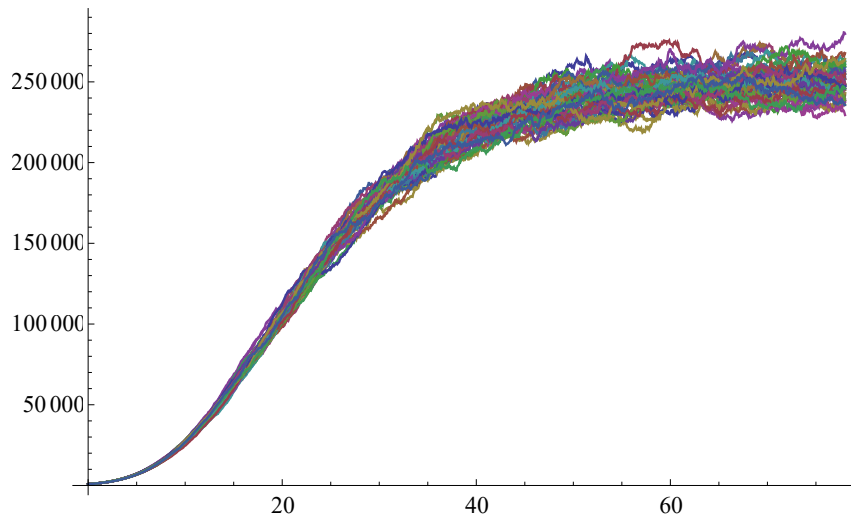


Figura 6.4: Representación de 50 trayectorias mediante el método de Milstein.

6.3.2. Método de Montecarlo

Llegados a este momento podemos tomar, en el conjunto dado en (6.8), un i fijo; esto nos daría, para cada i , un conjunto de la forma $\{X_i(\omega_j)\}_{j=1}^{5000}$. Es decir, para cada nodo $i\Delta t$ de la recta temporal tenemos un conjunto de 5000 estimaciones. Ahora, aplicando el método de Montecarlo podemos tomar, para cada $i = 0, \dots, 1248$, la siguiente aproximación:

$$\mathbb{E}[X(i\Delta t)] \approx \frac{1}{5000} \sum_{j=1}^{5000} X_i(\omega_j) = \bar{X}_M(t'),$$

$$\mathbb{V}[X(t')] \approx \frac{1}{5000} \sum_{i=1}^{5000} (X(t', \omega_i) - \bar{X}_M(t'))^2 = \sigma(X_M(t'))^2.$$

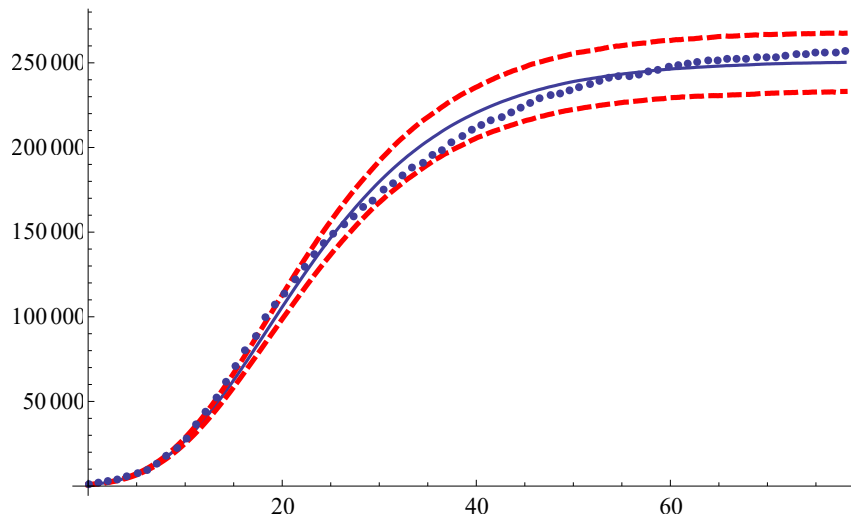


Figura 6.5: Esperanza e intervalo de confianza de la Ecuación (6.6).

En la Figura 6.5 la curva azul representa a la estimación de la esperanza y las curvas rojas discontinuas al intervalo de confianza al 95%. Se puede observar que los datos, representados como puntos azules, están dentro del intervalo de confianza dado, con lo que podemos concluir que el modelo presentado es adecuado para estudiar la primera ola de la Covid-19 hasta el comienzo de la fase de la desescalada.

Capítulo 7

Modelos estocásticos para la predicción del desarrollo de la leucemia

En este capítulo nos centraremos en presentar distintos modelos para la predicción del desarrollo de tumores. En particular usaremos el modelo de Gompertz y el modelo de Gompertz con tratamiento añadido para dar una predicción del comportamiento de un tumor a lo largo del tiempo cuando este se desarrolla de manera natural primero, y para cuando se aplican distintas quimioterapias después. Sobre esto, daremos un estudio exhaustivo de las terapias a aplicar, así como una predicción de sus efectos sobre el tumor. Una vez tengamos el modelo determinista bien estudiado daremos una versión estocástica del mismo y, consecuentemente, presentaremos los resultados dados por estos últimos modelos.

7.1. Sobre el cáncer

Hay un amplio consenso en que el cáncer es, en esencia, una enfermedad genética y que la acumulación de alteraciones moleculares en el genoma de células somáticas es la base de la progresión de la enfermedad. Así, podemos denominar como cáncer a un amplio espectro de enfermedades caracterizadas por estar generadas por una alteración genética, no siempre hereditaria, iniciada en una única célula [24].

A partir de la alteración genética, las células mutadas, o neoplásicas, crecen de manera autónoma, descontrolada y sin necesidad de otros estímulos externos. Con el tiempo, estas células acumulan nuevas mutaciones lo que explica que, aunque los tumores se originen a partir de una única célula, la masa tumoral final tenga un carácter heterogéneo. Las células neoplásicas son capaces de escapar de la apoptosis, esto es, el proceso de muerte celular

programada, y de la vigilancia de nuestro sistema inmunitario; lo que las dota de mayor longevidad, sobre todo en las fases finales de la enfermedad.

7.1.1. Leucemia

De todas las enfermedades que son clasificadas como cáncer nosotros nos centraremos en una en particular: la leucemia. Aunque pueda parecer que el término leucemia encierra a un concepto de fácil comprensión su definición exacta es mucho más compleja. El término leucemia refiere a una condición médica caracterizada por un aumento del número de leucocitos en sangre; sin embargo, la alteración fundamental que caracteriza a la leucemia no radica en la propia sangre sino en los tejidos, tanto los que provocan la concentración anómala de leucocitos como los tejidos a los que esta concentración va a parar y depositarse. De esta forma, en la leucemia, la sangre no es el elemento principal [25].

Con esto, es esperable que haya una alta concentración de leucocitos en sangre cuando una persona padezca de leucemia, aunque también puede darse la particularidad de que, aún teniendo una alta producción de leucocitos, si la tasa de destrucción celular del paciente es alta, la sangre transporte relativamente a pocos de ellos. Además, también se deben considerar otras particularidades como que, por ejemplo, el número de células cancerígenas esté concentrado en algún tejido en específico. Estas diversas posibilidades nos sirven para comprender que la leucemia comprende una gran variedad de enfermedades.

Antes de dar la definición de leucemia aclararemos que un tejido se denominará leucopoyético cuando sea la fuente de producción de leucocitos. En este sentido, la leucemia puede ser definida como una proliferación, ya sea lenta o rápida, generalizada, anormal, neoplásica y autopropagada de uno de los tejidos leucopoyéticos, acompañada a menudo con cifras anómalas de leucocitos en sangre y que eventualmente derivan en anemia, trombocitopenia y muerte del paciente [25].

7.1.2. Datos recogidos

En [26] se presentan los datos de la proliferación de células Jurkat, una línea celular de leucemia en humanos, obtenidas de la American Type Culture Collection. El crecimiento de las células fue estudiado en un entorno rico en nutrientes, donde se hicieron varios grupos de control: uno donde el crecimiento de las células no era perturbado y los demás, donde se alteraba la concentración de nutrientes, así como la acidez del entorno y se estudiaban sus efectos en el desarrollo de las células cancerígenas. Una información más detallada sobre las condiciones en las que desarrollaron estas células puede ser encontrado en [26].

Los datos obtenidos nos muestran la evolución de las células cancerígenas, tomadas en unidades de 10^6 células y usando como unidad de tiempo las horas, en particular, los datos muestran el desarrollo del tumor cada 12 horas, aproximadamente. Cabe resaltar que el rápido desarrollo del tumor se debe a que, aunque las células que se evalúan son de origen humano, estas no se han desarrollado dentro de un organismo humano, sino en un

Células cancerígenas			
Tiempo	Núm. de células	Tiempo	Num. de células
0	0.050264	120.2	1.748677
12.2	0.097883	131.4	1.563492
24.8	0.158730	143	1.669312
36.6	0.190476	155.2	1.992063
48.6	0.253968	167.8	2.097883
60.4	0.420634	179.2	2.333333
72.4	0.542328	191.6	2.526455
84.4	0.857142	203	2.375661
95.5	1.338624	215	2.402116
107.6	1.206349	227.6	2.629629

Tabla 7.1: Células cancerígenas medidas 10^6 células por unidad cada 12 horas. Fuente [26].

laboratorio, bajo condiciones específicas y en un entorno rico en nutrientes, diseñado para favorecer su desarrollo.

Los datos están representados en la Tabla 7.1 donde, como ya apuntamos previamente, las unidades usadas para medir la cantidad de células son 10^6 células por unidad, y para medir el tiempo se han usado horas.

7.2. Modelo en ausencia de tratamiento

Primero trabajaremos con el modelo donde no se aplica ningún tratamiento para evitar el crecimiento del tumor, este modelo viene representado por el modelo de Gompertz expuesto en el Capítulo 5. Posteriormente, con la información obtenida del primer modelo, añadiremos un tratamiento de quimioterapia.

7.2.1. Ajuste determinista

En esta sección nos vamos a centrar en dar un ajuste determinista del modelo de Gompertz, es decir, vamos a estimar los parámetros para el modelo siguiente:

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} &= A_1 X(t) - A_2 X(t) \log(X(t)), \\ X(0) &= X_0. \end{cases} \quad (7.1)$$

Antes de comenzar comentaremos que hemos tomado X_0 como un parámetro más a estimar, pues así se obtiene un resultado más realista debido a la incertidumbre inherente a cualquier medida, en concreto de la medición inicial. Empezamos considerando al conjunto de $N = 20$ datos que tenemos en la Tabla 7.1, es decir, consideraremos a los pares (t_i, x_i) , $i = 1, \dots, 20$, donde x_i representa al valor observado de células cancerígenas en el tiempo t_i ; también consideraremos a los pares $(t_i, X(t_i))$ donde $X(t_i)$ representa el valor dado por el modelo en el tiempo t_i . Recordemos que en la Ecuación (5.5) tenemos la forma explícita de $X(t)$.

Teniendo esto en cuenta, para hallar los parámetros A_1 , A_2 y a la condición inicial X_0 trataremos de minimizar la suma de la distancia que hay entre los vectores (t_i, x_i) y $(t_i, X(t_i))$, es decir:

$$\begin{aligned} & \min_{A_1, A_2, X_0} \sum_{i=1}^N \|(t_i, x_i) - (t_i, X(t_i))\| = \\ & = \min_{A_1, A_2, X_0} \sum_{i=1}^N \left\| x_i - \exp\left(\frac{A_1}{A_2} - \frac{A_1 \exp(-A_2 t)}{A_2}\right) X_0^{\exp(-A_2 t)} \right\|. \end{aligned}$$

Así obtenemos los siguientes parámetros:

$$A_1 \rightarrow 0,26123, \quad A_2 \rightarrow 0,0175886, \quad X_0 \rightarrow 15892,5, \tag{7.2}$$

que dan como resultado la aproximación dada en la Figura 7.1, donde los puntos representan a los datos, y la curva a la representación gráfica de $X(t)$ en el intervalo $[0, 230]$.

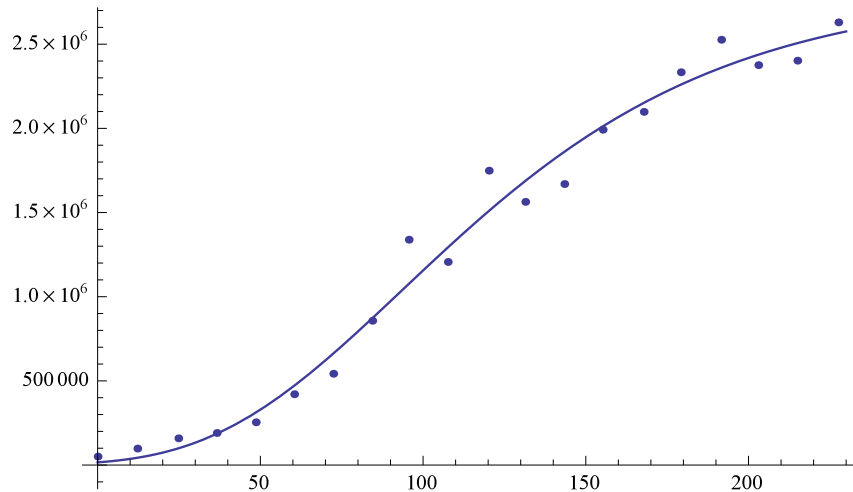


Figura 7.1: Ajuste determinista del modelo de Gompertz.

7.2.2. Ajuste estocástico

Recordemos la ecuación diferencial estocástica que estamos tratando:

$$dX(t) = f(t, X(t), \theta)dt + g(t, X(t), \theta)dW(t), \tag{7.3}$$

donde:

$$f(t, X(t), \theta) = A_1 X(t) - A_2 X(t) \log(X(t)), \quad g(t, X(t), \theta) = \sigma X(t). \tag{7.4}$$

Para el ajuste estocástico, tomaremos como valor inicial al valor de X_0 estimado para el caso determinista y solamente estimaremos los parámetros A_1 , A_2 y σ . Teniendo esto en

cuenta usaremos el siguiente sistema de ecuaciones, donde $N = 20$:

$$\begin{aligned} \sum_{i=i}^{N-1} (A_1 x_i - A_2 x_i \log x_i) &= \frac{1}{\Delta t} \sum_{i=i}^{N-1} (x_{i+1} - x_i), \\ \sum_{i=i}^{N-1} x_i (A_1 x_i - A_2 x_i \log x_i) &= \frac{1}{\Delta t} \sum_{i=i}^{N-1} x_i (x_{i+1} - x_i), \\ \sum_{i=i}^{N-1} x_i (\sigma x_i)^2 &= \frac{1}{\Delta t} \sum_{i=i}^{N-1} x_i (x_{i+1} - x_i)^2. \end{aligned} \quad (7.5)$$

En este caso hemos tomado $\Delta t = 12$, ya que tenemos los datos del crecimiento de los tumores cada 12 horas aproximadamente, es decir, tomaremos un incremento igual a 12. Resolviendo el sistema antes planteado obtenemos las siguientes estimaciones de los parámetros:

$$A_1 \rightarrow 0,300464, \quad A_2 \rightarrow 0,0203299, \quad \sigma \rightarrow 0,0343727. \quad (7.6)$$

Notemos que los valores de los parámetros dados por el método no paramétrico en (7.6) son relativamente similares a los dados en (7.2).

7.2.3. Resultados computacionales

A partir de ahora consideraremos que los parámetros A_1 , A_2 y σ tienen los valores dados en (7.6) y X_0 tiene el valor dado en (7.2). Es decir, el modelo viene definido por:

$$\begin{cases} dX(t) = (A_1 X(t) - A_2 X(t) \log(X(t))) dt + \sigma X(t) dW(t), \\ X(0) = X_0, \end{cases} \quad (7.7)$$

donde $A_1 = 0,300464$, $A_2 = 0,0203299$, $\sigma = 0,0343727$ y $X_0 = 15892,5$.

Implementación del método de Milstein

Nuestro objetivo es dar la representación de trayectorias del proceso estocástico solución de la ecuación diferencial estocástica (7.7) y para ello implementaremos el esquema numérico de Milstein que, como ya hemos aclarado anteriormente, tiene un orden de convergencia mayor que el método de Euler-Maruyama.

Para cada trayectoria tomaremos un ω fijo. En este caso consideraremos una partición del intervalo $[0, 230]$ en subintervalos de longitud $\Delta t = 2^{-3}$ cada uno, es decir que tendremos por cada ω fijo, unos 1840 puntos. De esta manera nos queda el siguiente esquema numérico:

$$X_{i+1}(\omega) = X_i(\omega) + P_1(i, \omega) + P_2(i, \omega), \quad (7.8)$$

donde:

1. $P_1(i, \omega) = [A_1 X_i(\omega) - A_2 X_i(\omega) \log(X_i(\omega))] \Delta t + \sigma X_i(\omega) \Delta W_i(\omega)$,
2. $P_2(i, \omega) = \frac{1}{2} \sigma^2 X_i(\omega) [(\Delta W_i(\omega))^2 - \Delta t]$.

Este esquema empezará en el punto $X_0(\omega) = X_0, \forall \omega \in \Omega$. Queremos realizar 1500 trayectorias de $X(t)$, para ello tomaremos $\{\omega_1, \dots, \omega_{1500}\}$ y obtendremos un conjunto de la forma:

$$\{X_i(\omega_j) : i = 0, \dots, 1840 \text{ y } j = 1, \dots, 1500\} \quad (7.9)$$

En el conjunto dado en (7.9) cada j representa una trayectoria y cada i representa el punto i -ésimo en el intervalo $[0, 230]$, es decir, para cada j fijo tenemos una aproximación, $\{X_i(\omega_j)\}_{i=0}^{1840}$, de la trayectoria j -ésima.

En la Figura 7.2 podemos ver una representación esquemática de 50 trayectorias.

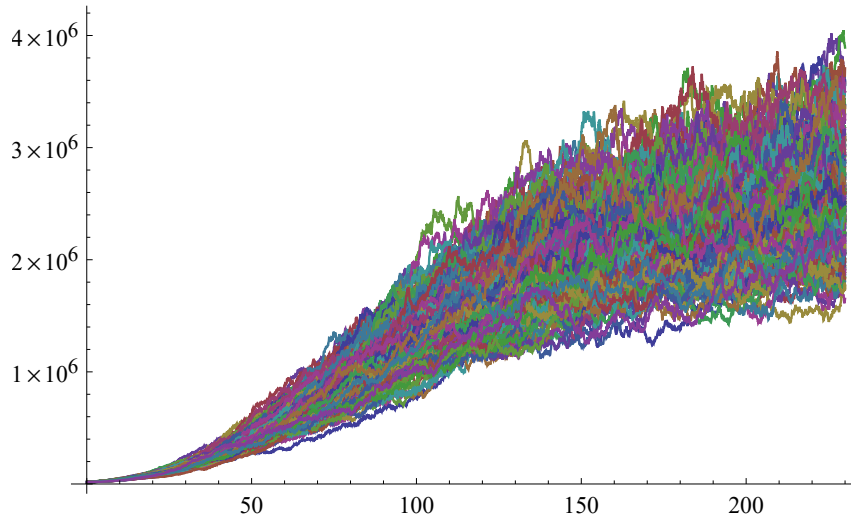


Figura 7.2: Representación de 50 trayectorias utilizando el esquema numérico dado en (7.8).

Método de Montecarlo

Llegados a este momento podemos tomar, en el conjunto dado en (7.9), un i fijo; esto nos daría, para cada i , un conjunto de la forma $\{X_i(\omega_j)\}_{j=1}^{1500}$. Es decir, para cada nodo $i\Delta t$ del segmento temporal $[0, 230]$ tenemos un conjunto de 1500 estimaciones. Ahora aplicando el método de Montecarlo podemos tomar, para cada $i = 0, \dots, 1840$, las siguientes aproximaciones:

$$\mathbb{E}[X(i\Delta t)] \approx \frac{1}{1500} \sum_{j=1}^{1500} X_i(\omega_j) = \bar{X}_M(i\Delta t). \quad (7.10)$$

$$\mathbb{V}[X(i\Delta t)] \approx \frac{1}{1500} \sum_{j=1}^{1500} (X_i(\omega_j) - \bar{X}_M(i\Delta t))^2. \quad (7.11)$$

Podemos también dar un intervalo de confianza como se indica en (4.31). Todo esto, en conjunto, nos dará una aproximación a la solución estocástica de (7.8) que representamos en la Figura 7.3.

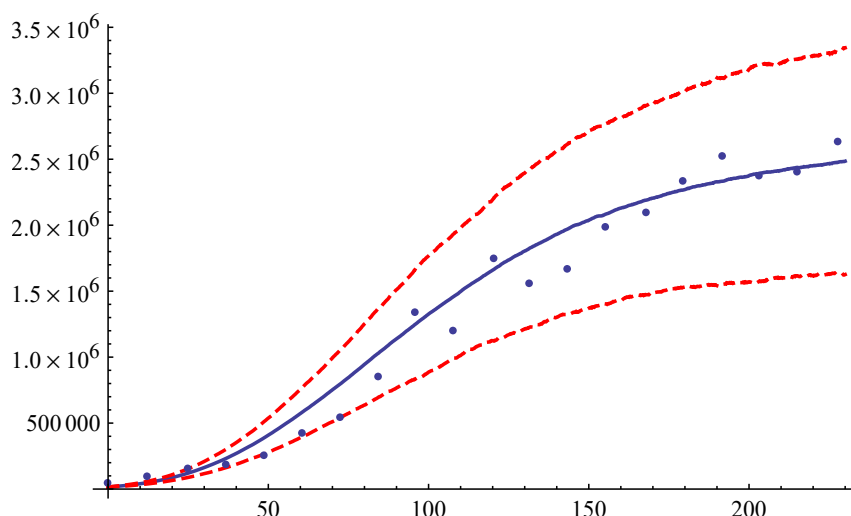


Figura 7.3: Esperanza e intervalo de confianza de la solución de (7.7).

En la Figura 7.3 la curva continua de color azul representa a la esperanza estimada a lo largo del tiempo de (7.7), las curvas discontinuas rojas representan a los intervalos de confianza y los puntos azules representan a los datos, dados previamente en la Tabla 7.1.

7.3. Modelo en presencia de quimioterapia

Además de ayudarnos a dar predicciones del crecimiento del tumor, los modelos matemáticos son apropiados para ser utilizados como la base sobre la que considerar distintas terapias y evaluar sus efectos. En nuestro caso presentaremos un nuevo modelo que tiene en cuenta los efectos de una quimioterapia cuando esta se aplica manteniendo una concentración constante del medicamento en el área donde está el tumor [27].

Por simplicidad, dentro de los términos que usaremos en este trabajo clasificaremos a los medicamentos usados en quimioterapia en dos grandes grupos: en los que son ciclo-específicos y los que no. Los medicamentos no son ciclo-específicos cuando son tóxicos para las células sin importar la fase en la que estén, entendiéndose por fase al momento específico de la división celular en la que se encuentren las células afectadas por el medicamento.

7.3.1. Formulación del modelo con tratamiento

En [6] se comienza presentando un modelo generalizado para la predicción del crecimiento de tumores. Este modelo nuevo considera un crecimiento exponencial del tumor durante los primeros momentos y hasta que el tumor alcanza un tamaño X_c y, a partir de ahí, se toma un crecimiento logístico generalizado:

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = A_1 X(t), & X(t) \leq X_c, \\ \frac{dX}{dt} = \left[A_1 + \frac{A_2}{\alpha} \left(1 - \left(\frac{X(t)}{X_c} \right)^\alpha \right) \right] X(t), & X(t) \geq X_c. \end{cases} \quad (7.12)$$

Sobre este modelo se consideran los efectos de una terapia basada en la exposición del tumor a medicamentos, de tipo no ciclo-específicos, administrados de manera que se tenga una concentración $C(t)$ de medicamento en cada tiempo t . Sobre esta concentración se considera también la efectividad del tratamiento, μ , que nos expresa el ratio de muerte celular por unidad de concentración del medicamento. Así, se llega al siguiente modelo:

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = [A_1 - \mu C(t)] X(t), & X(t) \leq X_c, \\ \frac{dX}{dt} = \left[A_1 + \frac{A_2}{\alpha} \left(1 - \left(\frac{X(t)}{X_c} \right)^\alpha - \mu C(t) \right) \right] X(t), & X(t) \geq X_c. \end{cases} \quad (7.13)$$

En [6] se considera una concentración constante de medicamento, C_0 , y se dan soluciones analíticas a la Ecuación (7.13) bajo distintas hipótesis sobre los parámetros. Nosotros tomaremos otro enfoque: presentaremos un caso particular del modelo (7.13) y sobre él estudiaremos los efectos de la terapia.

Primero tomaremos el modelo (7.12) y consideraremos $X_c = 0$ para recuperar el modelo logístico generalizado. Después, sobre él haremos $\alpha \rightarrow \infty$ para obtener el modelo de Gompertz. Haciendo esto nos queda:

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = [A_1 - A_2 \log(X(t))] X(t), \\ X(0) = X_0. \end{cases} \quad (7.14)$$

Donde (7.14) es el modelo de Gompertz clásico estudiado en el capítulo anterior. Tomando una terapia, de concentración constante C_0 y de efectividad μ , que se aplica en el momento $0 \leq t^*$ se obtiene la siguiente ecuación diferencial ordinaria:

$$\begin{cases} \frac{dT}{dt} = [A_1 - A_2 \log(T(t)) - \mu C_0] T(t), & t \geq t^* \\ T(t^*) = T_0. \end{cases} \quad (7.15)$$

Resolviendo al Ecuación (7.15) obtenemos la siguiente expresión analítica para $T(t)$ cuando $t \geq t^*$:

$$\exp \left(\frac{A_1}{A_2} - \frac{A_1 \exp(-A_2(t - t^*))}{A_2} - \frac{\mu C_0}{A_2} + \frac{\exp(-A_2(t - t^*)) \mu C_0}{A_2} \right) T_0^{\exp(-A_2(t - t^*))}, \quad (7.16)$$

Donde $T(t)$ designa al número de células cancerígenas en el tiempo t bajo un régimen de quimioterapia específico, tomando como cantidad inicial de células cancerígenas a T_0 .

Es importante notar que si en el modelo (7.15) tomamos $t^* = 0$ estaríamos considerando que se empieza con el tratamiento desde el comienzo de la enfermedad, hecho que no tiene por qué darse, pues implica que se tiene conocimiento sobre el diagnóstico del paciente nada más se padece de la enfermedad. Para tener también en cuenta el crecimiento previo del tumor consideraremos que el tumor ha crecido de manera natural hasta un tiempo t^*

y, a partir de ahí, se aplica un tratamiento de quimioterapia, que modelizaremos como se ha expuesto en (7.15). Con ello obtenemos el siguiente modelo:

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = [A_1 - A_2 \log(X(t))] X(t), & 0 < t \leq t^*, \\ \frac{dX}{dt} = [A_1 - A_2 \log(X(t)) - \mu C_0] X(t), & t > t^*, \\ X(0) = X_0. \end{cases} \quad (7.17)$$

Donde para $t \leq t^*$ tenemos el modelo de Gompertz que ya hemos trabajado, y para $t > t^*$ tenemos el modelo de Gompertz con la quimioterapia administrada.

7.3.2. Cálculo de las dosis

Considerar que el tumor crece de manera natural hasta t^* significa que los valores de los parámetros A_1 , A_2 y la condición inicial X_0 , estimados para el caso donde hay ausencia de quimioterapia, son válidos también para (7.17); solo nos queda, pues, estudiar qué posibles valores dar a μC_0 , es decir, lo que necesitamos ahora es encontrar un criterio que justifique la administración de distintas concentraciones del medicamento. Para simplificar los cálculos que vamos a realizar tomaremos $Q := \mu C_0$, notación que no hace que perdamos generalidad, pues para una dosis constante, C_0 , de un determinado medicamento se tiene una efectividad fija μ por unidad de concentración.

Es importante tener en cuenta que ahora que vamos a centrarnos en buscar un criterio para Q vamos a trabajar, evidentemente, en tiempos posteriores al comienzo del tratamiento, esto es, estaremos tratando con tiempos de la forma $t > t^*$; sabiendo que para esos tiempos el modelo (7.17) es equivalente al modelo (7.15), podemos retornar a trabajar con ese modelo.

Con lo dicho anteriormente consideremos el modelo dado en (7.15) con el añadido de que ahora, consideraremos un crecimiento normal del tumor, dado por $X(t)$, y administraremos la quimioterapia en el tiempo t^* donde el tumor tiene el tamaño $X(t^*)$, por tanto estaríamos considerando el punto inicial $T(t^*) = T_0 = X(t^*)$ en el modelo (7.15).

Una primera exigencia sobre Q es que queremos aplicar una concentración tal que, por lo menos, haga que el tumor decrezca. Esto se puede expresar matemáticamente como que $\forall t$ se tenga una derivada negativa. Tomando en cuenta la Ecuación (7.15) se tiene:

$$(A_1 - A_2 \log(T(t)) - Q) T(t) < 0 \Leftrightarrow A_1 - A_2 \log(X(t)) < Q. \quad (7.18)$$

Teniendo en cuenta que se aplicará la terapia en el tiempo t^* , donde el tumor tiene un tamaño $X(t^*)$, se tiene que:

$$A_1 - A_2 \log(X(t^*)) < Q. \quad (7.19)$$

Es decir que para que nuestra terapia haga que el tumor decrezca tenemos que aplicar por lo menos una concentración que cumpla con la desigualdad (7.19).

Ahora veamos qué concentración de medicamentos tenemos que aplicar para obtener que el tumor acabe teniendo un tamaño determinado, P . Para ello tomaremos límites en (7.16) y buscaremos hallar el Q que haga que dicho límite sea P .

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \exp \left(\frac{A_1}{A_2} - \frac{A_1 \exp(-A_2(t-t^*))}{A_2} - \frac{Q}{A_2} + \frac{\exp(-A_2(t-t^*))Q}{A_2} \right) T(t^*)^{\exp(-A_2(t-t^*))} = P. \quad (7.20)$$

Tengamos en cuenta que la igualdad a P en (7.20) ha sido impuesta por nosotros. Ahora continuando con nuestro desarrollo, teniendo en cuenta que el límite del producto es el producto de los límites:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} A(t) \lim_{t \rightarrow \infty} \exp \left(-\frac{Q}{A_2} + \frac{\exp(-A_2(t-t^*))Q}{A_2} \right) = P, \quad (7.21)$$

donde:

$$A(t) = \exp \left(\frac{A_1}{A_2} - \frac{A_1 \exp(-A_2(t-t^*))}{A_2} \right) T(t^*)^{\exp(-A_2(t-t^*))}.$$

Se puede probar fácilmente en (7.21) que:

$$\lim_{t \rightarrow \infty} \exp \left(\frac{A_1}{A_2} - \frac{A_1 \exp(-A_2(t-t^*))}{A_2} \right) T(t^*)^{\exp(-A_2(t-t^*))} = \exp(A_1/A_2). \quad (7.22)$$

Luego tenemos, en (7.21):

$$\exp(A_1/A_2) \lim_{t \rightarrow \infty} \exp \left(-\frac{Q}{A_2} + \frac{\exp(-A_2(t-t^*))Q}{A_2} \right) = P. \quad (7.23)$$

Tomando, de nuevo, que límite del producto es producto de los límites em (7.23) tenemos:

$$\exp(A_1/A_2) \exp \left(-\frac{Q}{A_2} \right) \lim_{t \rightarrow \infty} \exp \left(\frac{\exp(-A_2(t-t^*))Q}{A_2} \right) = P. \quad (7.24)$$

Luego, tomando límites obtenemos:

$$\exp(A_1/A_2) \exp \left(-\frac{Q}{A_2} \right) = P. \quad (7.25)$$

Ahora es momento dar valores a P . El primer valor que consideraremos es $P = 0$, es decir, buscaremos obtener el Q que haga que, eventualmente, eliminemos el tumor. Ello nos da:

$$\exp(A_1/A_2) \exp \left(-\frac{Q}{A_2} \right) = 0 \Leftrightarrow \exp \left(-\frac{Q}{A_2} \right) = 0 \Leftrightarrow Q = +\infty. \quad (7.26)$$

El resultado de (7.26) nos dice que para eliminar un tumor por completo necesitaríamos aplicar una quimioterapia cuya concentración sea infinita. Esto nos obliga a considerar otro enfoque: ya no tomaremos P como cero si no como un número real positivo.

En el Capítulo 5 probamos que el modelo Gompertz estima la capacidad de carga del tumor mediante el término $\exp(A_1/A_2)$. Esta capacidad de carga es el tamaño máximo que el tumor puede alcanzar en un entorno dado, por lo tanto parece razonable tomar a P como

un porcentaje de esa capacidad de carga, es decir, tomando $0 < \alpha < 1$, consideraremos a P como $\alpha \exp(A_1/A_2)$. Aplicando esto a (7.25) obtenemos:

$$\exp(A_1/A_2) \exp\left(-\frac{Q}{A_2}\right) = \alpha \exp(A_1/A_2) \leftrightarrow \exp\left(-\frac{Q}{A_2}\right) = \alpha \leftrightarrow Q = -\log(\alpha)A_2.$$

Es decir, para que el tumor llegue a estabilizarse, en $\alpha \exp(A_1/A_2)$ células cancerígenas, necesitamos que:

$$Q = -\log(\alpha)A_2. \tag{7.27}$$

Podemos deducir ciertas propiedades sobre los posibles tratamientos, Q , mediante (7.27).

1. Como hemos tomado $0 < \alpha < 1$ y $0 < A_2$, tenemos que (7.27) nos dice que, como era de esperar, Q es estrictamente positivo.
2. Si tomamos valores de α cercanos a cero tendremos valores de Q cada vez más grandes. En particular, como estudiamos en (7.26), si nuestro objetivo es destruir el tumor utilizando solamente la quimioterapia entonces $Q \rightarrow +\infty$.
3. Si tomamos valores de α cercanos a uno, es decir, si apuntamos a un tratamiento que solo reduzca levemente al tumor tendremos que Q tenderá a cero.

Estas tres propiedades nos dicen que nuestro modelo se comporta de manera coherente con las observaciones; su comportamiento es el esperado de un modelo que predice el desarrollo de un tumor en presencia de quimioterapia.

Notemos que el hecho de que no se pueda matar al tumor solamente con la quimioterapia no supone una desventaja para esta pues es frecuente el combinar distintas terapias, como la inmunoterapia, cuando se combate contra el cáncer [4]. En ocasiones lo que se busca no es la total destrucción del tumor sino reducirlo a un tamaño determinado que permita su extracción mediante una cirugía.

Como nuestro objetivo a largo plazo es dar una versión estocástica de nuestro nuevo modelo tomaremos como valores de A_1 y A_2 a los estimados en (7.6), es decir tomaremos $A_1 = 0,300464$ y $A_2 = 0,0203299$. Así para valores de $\alpha_1 = 0,75$, $\alpha_2 = 0,5$ y $\alpha_3 = 0,25$ obtenemos los siguientes tratamientos:

$$Q_1 \rightarrow 0,00584854, \quad Q_2 \rightarrow 0,0140916, \quad Q_3 \rightarrow 0,0281832. \tag{7.28}$$

Ahora vamos a ver las representaciones gráficas de los efectos de los distintos tratamientos. Tengamos en cuenta que el modelo (7.17) tiene como soluciones analíticas a:

$$X(t) = \begin{cases} \exp\left(\frac{A_1}{A_2} - \frac{A_1 \exp(-A_2 t)}{A_2}\right) X_0^{\exp(-A_2 t)}, & 0 < t \leq t^*, \\ A(t) \exp\left(-\frac{Q}{A_2} + \frac{\exp(-A_2(t-t^*))Q}{A_2}\right), & t > t^*, \end{cases} \tag{7.29}$$

donde:

$$A(t) = \exp\left(\frac{A_1}{A_2} - \frac{A_1 \exp(-A_2(t - t^*))}{A_2}\right) X(t^*) \exp(-A_2(t - t^*)). \quad (7.30)$$

Ahora sobre (7.29) consideraremos que empezamos el tratamiento en $t^* = 240$. Dando los valores de Q_1, Q_2, Q_3 y 0 a Q obtenemos las representaciones dadas en la Figura 7.4.

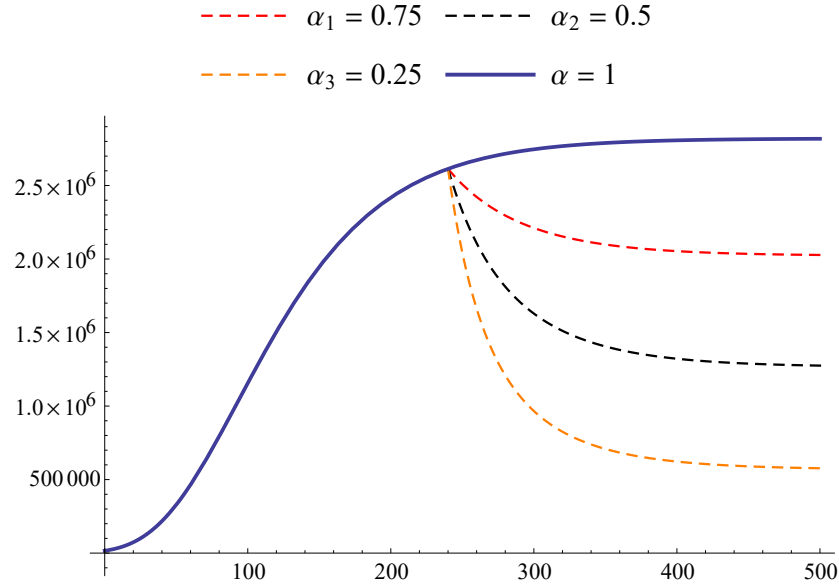


Figura 7.4: Representación del efecto de las distintas terapias.

Recordemos que α era el porcentaje de la capacidad de carga que esperábamos obtener eventualmente de manera teórica. Como era de esperar por nuestros cálculos, cuanto menor es α más efecto logramos tener en la reducción del tumor.

Veamos ahora como cambia, en general, la respuesta del tumor cuando variamos el tratamiento Q . Consideremos la función $F : [0, 500] \times [0, 0,03] \rightarrow \mathbb{R}$ cuyo primer argumento hace alusión a la variable temporal y su segundo argumento a las distintas terapias Q :

$$F(t, Q) = \begin{cases} \exp\left(\frac{A_1}{A_2} - \frac{A_1 \exp(-A_2 t)}{A_2}\right) X_0^{\exp(-A_2 t)}, & 0 < t \leq 240, \\ A(t) \exp\left(-\frac{Q}{A_2} + \frac{\exp(-A_2(t - 240))Q}{A_2}\right), & t > 240, \end{cases} \quad (7.31)$$

donde:

$$T_0 = \exp\left(\frac{A_1}{A_2} - \frac{A_1 \exp(-A_2 240)}{A_2}\right) X_0^{\exp(-A_2 240)},$$

$$A(t) = \exp\left(\frac{A_1}{A_2} - \frac{A_1 \exp(-A_2(t - 240))}{A_2}\right) T_0^{\exp(-A_2(t-240))}.$$

Con F definida como antes, podemos representar a la superficie S dada como:

$$S = \{(x, y, F(x, y)) : x \in [0, 500] \text{ y } y \in [0, 0,03]\}. \tag{7.32}$$

Representando a la superficie S obtenemos la Figura 7.5.

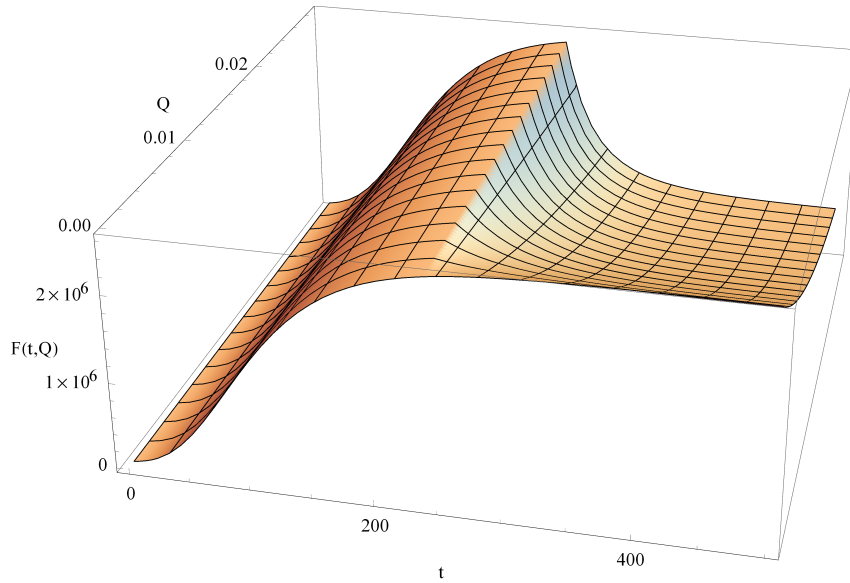


Figura 7.5: Representación del efecto de las distintas terapias.

Veamos que cuando tomamos el valor de $Q = 0$ obtenemos la asignación $t \rightarrow F(t, 0)$ que no es más que el modelo de Gompertz representado como una curva en el espacio. Para valores de $Q = Q_i$ tenemos respectivamente las asignaciones $t \rightarrow F(t, Q_i)$ que representan a las funciones expuestas en la Figura 7.4 como curvas en el espacio.

7.4. Cálculo estocástico del modelo con tratamiento

Ahora es momento de adentrarnos en la versión estocástica del modelo (7.17). Como comentamos antes, cuando se tenga $0 < t \leq t^*$ estaremos considerando el modelo de Gompertz estocástico. Ello nos deja con la siguiente ecuación diferencial ordinaria:

$$\begin{cases} \frac{dX}{dt} = A_1 X(t) - A_2 X(t) \log(X(t)), & 0 < t \leq t^*, \\ X(0) = X_0. \end{cases} \tag{7.33}$$

Añadiendo ruido sobre A_1 , tal y como se ha hecho en el Capítulo 5 obtenemos la siguiente ecuación diferencial estocástica:

$$\begin{cases} dX(t) = [A_1X(t) - A_2X(t) \log(X(t))] dt + \sigma X(t)dW(t), & 0 < t \leq t^*, \\ X(0) = X_0. \end{cases} \quad (7.34)$$

Teniendo en cuenta que añadimos terapia a partir de $t \geq t^*$ obtenemos la ecuación diferencial estocástica:

$$\begin{cases} dX(t) = [A_1X(t) - A_2X(t) \log(X(t))] dt + \sigma X(t)dW(t), & 0 < t \leq t^*, \\ dX(t) = [A_1X(t) - A_2X(t) \log(X(t)) - QX(t)] dt + \sigma X(t)dW(t), & t > t^*, \\ X(0) = X_0. \end{cases} \quad (7.35)$$

7.4.1. Resolución numérica del modelo en presencia de tratamiento

Sobre los parámetros es importante señalar que tomaremos para A_1 , A_2 y σ a los obtenidos en (7.6) y para $X(0)$ tomaremos el estimado en la versión determinista. Para Q tomaremos el valor de $Q_3 = 0,0281832$, que es el valor que deja al tumor al 25 % de su capacidad.

Método Milstein

Ahora queda hacer las representaciones de las trayectorias. Para ello tomaremos el intervalo $[0, 460]$, los incrementos $\Delta t = 2^{-3}$ y realizaremos 1000 trayectorias. En presencia de tratamiento volveremos a implementar el método de Milstein, que tiene mayor orden de convergencia. Consideraremos, pues, el siguiente esquema numérico:

$$X_{i+1}(\omega) = X_i(\omega) + P_1(i, \omega) + P_2(i, \omega), \quad (7.36)$$

donde:

1. $P_1(i, \omega) = [A_1X_i(\omega) - A_2X_i(\omega) \log(X_i(\omega)) - QX_i(\omega)] \Delta t + \sigma X_i(\omega) \Delta W_i(\omega)$,
2. $P_2(i, \omega) = \frac{1}{2} \sigma^2 X_i(\omega) [(\Delta W_i(\omega))^2 - \Delta t]$.

Con ello podemos dar una representación de las trayectorias. En la Figura 7.6 podemos ver la representación esquemática de 50 trayectorias.

Como se puede observar en la Figura 7.6, para el intervalo $[0, 240]$ tenemos lo que sería el crecimiento natural del tumor; sin embargo para el intervalo $[240, 460]$ se observan los efectos de la terapia a lo largo del tiempo. Se puede intuir además que, como se ha calculado teóricamente, el tumor tenderá a estabilizarse en un 0,25 de la capacidad de carga.

Método de Montecarlo

Siguiendo los mismos pasos que hicimos para la implementación del método de Montecarlo en el caso donde hay ausencia de tratamiento, podemos dar las aproximaciones de la

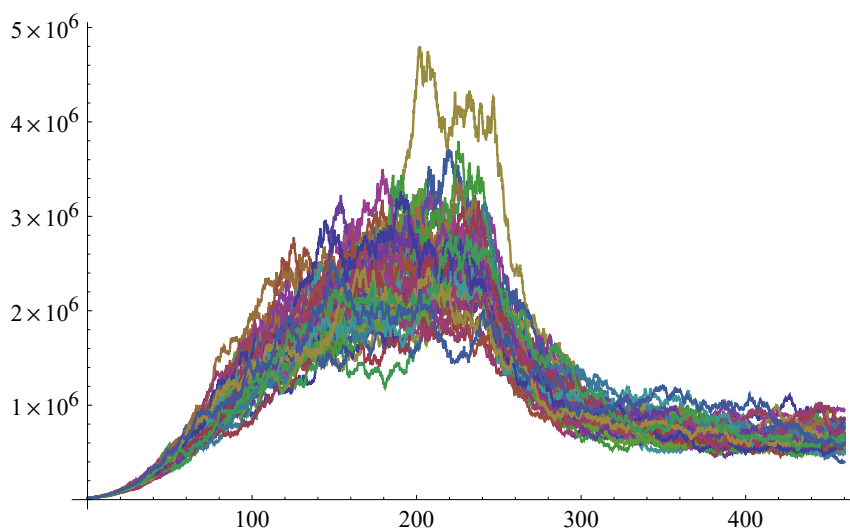


Figura 7.6: Representación de las trayectorias del modelo con terapias usando el método de Milstein.

esperanza e intervalos de confianza mostrados en la Figura 7.7. Podemos observar cómo el

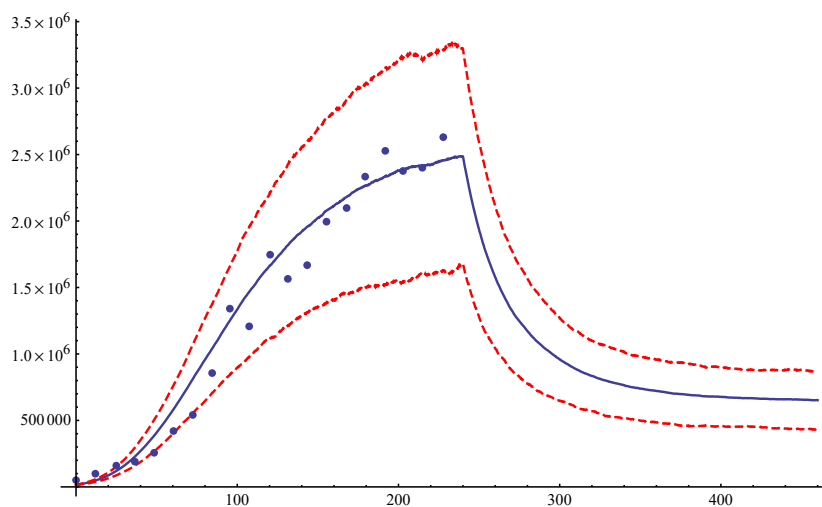


Figura 7.7: Representación de la esperanza e intervalo de confianza del modelo con terapia Q_3 .

intervalo de confianza decrece cuando se aplica la terapia.

7.4.2. Estimaciones para distintos tratamientos

Como hicimos previamente daremos una representación de los resultados, ahora para tratamientos que dejan al tumor en un 50 % de su capacidad, en un 75 % y en un 100 %; estos tratamientos vendrán representados por las dosis, previamente calculadas, Q_2 y Q_1 para el 50 % y 75 % respectivamente y $Q_0 = 0$ para cuando dejamos al tumor intacto. Todos los

cálculos computacionales se han hecho con las mismas consideraciones que antes, es decir, se han tomado 1000 trayectorias e incrementos de $\Delta t = 2^{-3}$. También, como antes, las curvas azules representan a las estimaciones de la esperanza y las curvas rojas discontinuas a los intervalos de confianza.

Empezaremos resolviendo estocásticamente el modelo cuando no se administra ningún tratamiento, donde podremos observar cómo se desarrolla el tumor a lo largo del tiempo de manera natural, ver Figura 7.8. Después, en la Figura 7.9 mostramos los resultados cuando se administra la terapia Q_1 , que deja al tumor al 75 % de su capacidad de carga, y finalizaremos con el tratamiento Q_2 que deja al tumor con un 50 % de su capacidad de carga, representando los resultados en la Figura 7.10.

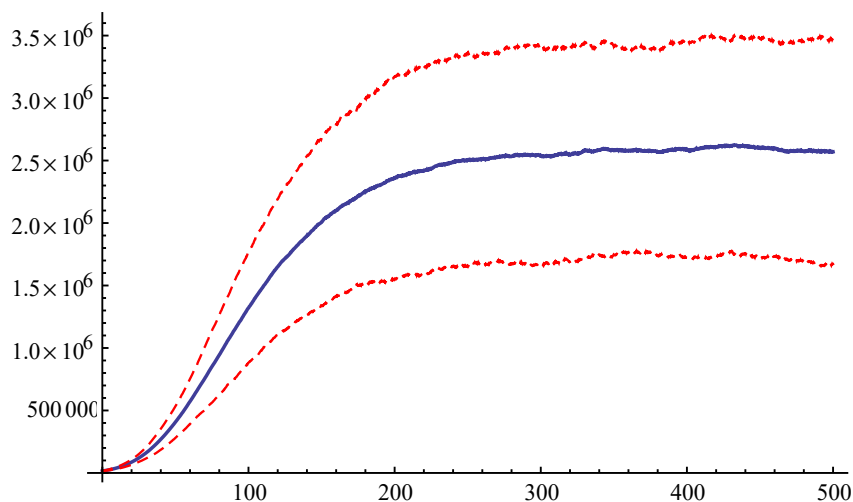


Figura 7.8: Representación de la esperanza e intervalo de confianza del modelo para la terapia Q_0 .

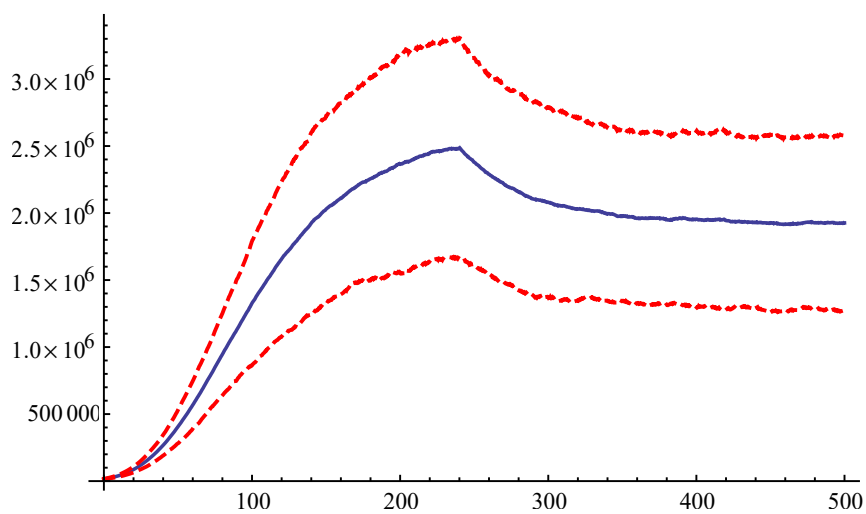


Figura 7.9: Representación de la esperanza e intervalo de confianza del modelo para la terapia Q_1 .

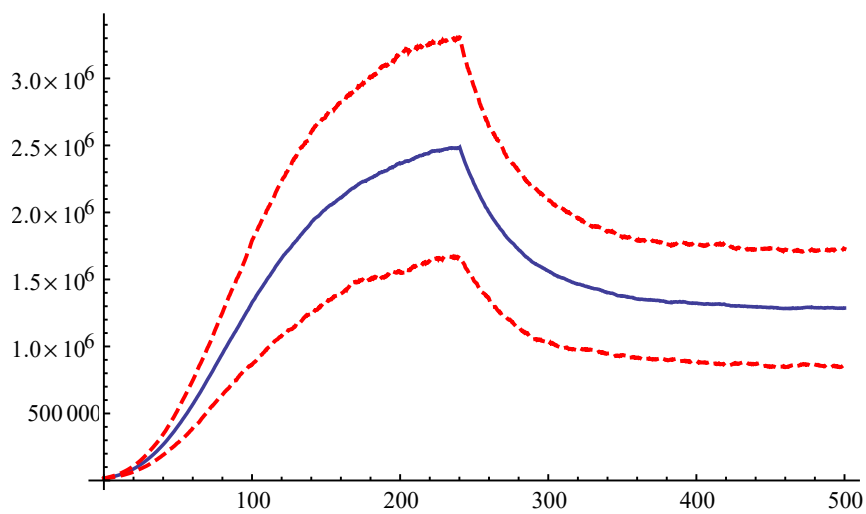


Figura 7.10: Representación de la esperanza e intervalo de confianza del modelo para la terapia Q_2 .

Conclusiones

Llegados a este punto nos queda hacer un repaso de lo que hemos logrado durante el presente trabajo y qué interpretaciones podemos hacer, en general, de los resultados, tanto teóricos como prácticos obtenidos.

Durante la primera parte nos hemos centrado en dar un desarrollo teórico enfocado en cimentar las bases técnicas necesarias para tratar de manera rigurosa a las ecuaciones diferenciales estocásticas. Este desarrollo culmina en el Capítulo 4, que da nombre a este trabajo y donde se presentan a las ecuaciones diferenciales estocásticas de Itô acompañadas de diversos métodos numéricos. En este sentido, este trabajo puede ser considerado como un tratado introductorio hacia la teoría de ecuaciones diferenciales estocásticas de Itô, teoría tan útil como apasionante.

Sin embargo, no podemos dejar de lado a las aplicaciones prácticas hechas. Prestando atención al camino recorrido, comenzamos haciendo un repaso de conceptos básicos de teoría de probabilidad en el primer capítulo y, para el final del trabajo, terminamos siendo capaces de tratar temas de gran relevancia, como lo son la pandemia de la Covid-19 y el efecto de distintas quimioterapias en la evolución de un tumor cancerígeno. Y son estas aplicaciones, la modelización de la primera ola de la pandemia de la Covid-19, primero; y la del desarrollo de células cancerígenas a lo largo del tiempo, después, las que nos abren las puertas a unas disciplinas aún más extensas: la epidemiología y la matemática oncológica.

Aunque se trata de un trabajo preliminar, los resultados obtenidos son bastante prometedores, pues estos son coherentes con las observaciones. Esta coherencia se debe a que los modelos estocásticos sí tienen en cuenta la variabilidad inherente que presentan no solamente los procesos naturales que esperamos estudiar, sino también los datos y las estimaciones hechas sobre los distintos parámetros.

En conclusión, podemos aseverar que estamos ante un Trabajo final de máster con un claro enfoque académico pero también didáctico, acompañando cada resultado teórico con una explicación, enfocada en el aspecto más conceptual del mismo, y una motivación que

nos sirve no sólo como vehículo para el desarrollo teórico, sino como medio para dar un contexto más amplio de lo que se está haciendo y de lo que se quiere conseguir.

Bibliografía

- [1] Casabán, M. C. *et al.* A comprehensive probabilistic solution of random SIS-type epidemiological models using the random variable transformation technique. *Commun Nonlinear Sci Numer Simulat* **32**, 199–210 (2016).
- [2] Kunita, H. Itô's stochastic calculus: Its surprising power for applications. *Stochastic Processes and their Applications* **120**, 622–652 (2010).
- [3] Allen, L. J. S. *An Introduction to Stochastic Processes with Applications to Biology* (Chapman and Hall/CRC, New York NY, 2010).
- [4] D'Onofrio, A. & Gandolfi, A. *Mathematical Oncology 2013. Modeling and Simulation in Science, Engineering and Technology* (Birkhäuser, New York NY, 2013), 11th edn.
- [5] Laird, A. K. Dynamics of tumour growth. *British Journal of Cancer* **3**, 490–502 (1964).
- [6] Usher, L. R. Some mathematical models for cancer chemotherapy. *Computers and Mathematics with Applications* **28**, 73–80 (1994).
- [7] Soong, T. T. *Random Differential equations in science and engineering*, vol. 103 of *Mathematics in Science And Engineering* (Academic Press, New York NY, 1973).
- [8] Oksendal, B. *Stochastic Differential Equations: An Introduction with Applications* (Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1992), 3rd edn.
- [9] Kloeden, P. E. & Platen, E. *Numerical Solution of Stochastic Differential Equations*, vol. 23 of *Stochastic Modelling and Applied Probability* (Springer-Verlag Berlin Heidelberg, Berlin, 1992).

-
- [10] Lo, C. F. A modified stochastic Gompertz model for tumour cell growth. *Computational and Mathematical Methods in Medicine* **11**, 3–11 (2010).
- [11] Ghahramani, S. *Fundamentals of Probability with Stochastic Processes* (Chapman and Hall/CRC, New York NY, 2019).
- [12] Papoulis, A. & Pillai, U. *Probability, random variables and stochastic processes* (McGraw-Hill, New York NY, 2001).
- [13] Kobayashi, H., Mark, B. L. & Turin, W. *Probability, Random Processes, and Statistical Analysis: Applications to Communications, Signal Processing, Queueing Theory and Mathematical Finance* (Cambridge University Press, Cambridge CA, 2011).
- [14] Micheas, A. C. *Theory of Stochastic Objects: Probability, Stochastic Processes and Inference*. Texts in Statistical Science (Chapman & Hall/CRC, New York NY, 2018).
- [15] Evans, L. C. *An Introduction to Stochastic Differential Equations* (American Mathematical Society, 2013).
- [16] Allen, E. *Modeling with Ito Stochastic Differential Equations*, vol. 22 of *Mathematical Modelling: Theory and Applications* (Springer Netherlands, 2007).
- [17] Giet, J. S., Vallois, P. & Wantz-Mézères, S. The logistic s.d.e. *Theory of Stochastic Processes* **20**, 28–62 (2014).
- [18] Platen, E. An introduction to numerical methods for stochastic differential equations. *Acta Numerica* **8**, 197–246 (1999).
- [19] Paziresh, M., Jafari, M. A. & Feshari, M. Confidence interval for solutions of the black-scholes model. *Advances in Mathematical Finance and Applications* **4**, 49–58 (2019).
- [20] Stanton, R. A nonparametric model of term structure dynamics and the market price of interest rate risk. *Journal of Finance* **52**, 1973–2002 (1997).
- [21] Campillo, F., Joannides, M. & Larramendy-Valverde, I. Estimation of the parameters of a stochastic logistic growth model. *hal-00842291* (2013).

-
- [22] Tjørve, K. & Tjørve, E. The use of gompertz models in growth analyses, and new gompertz-model approach: An addition to the unified-richards family. *Plos One* **12** (2017).
- [23] Instituto de Salud Carlos III, Panel Covid-19. <https://cnecovid.isciii.es/covid19/>.
- [24] DeVita, V. T., Rosenberg, S. A. & Lawrence, T. S. *Cancer: Principles and Practice of Oncology* (Wolters Kluwer, Philadelphia PA, 2018), 11th edn.
- [25] Dameshek, W. & Gunz, F. *Leukaemia* (Grune and Stratton, New York NY, 1964), 2dn edn.
- [26] Reuss, R., Ludwig, J., Shirakashi, R. & Ehrhart, F. Intracellular delivery of carbohydrates into mammalian cells through swelling-activated pathways. *The Journal of Membrane Biology* **200**, 67–81 (2004).
- [27] Murphy, H., Jaafari, H. & Dobrovolny, H. Differences in predictions of ode models of tumor growth: A cautionary example. *BMC Cancer* **16**, 163 (2016).