



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS  
CAMPO DE CONOCIMIENTO EN CIENCIAS DE LA SALUD**

**“CARACTERIZACIÓN DE PATRONES DE MOVILIDAD DE SUJETOS  
INFECTADOS POR EL VIRUS DENGUE EN UNA POBLACIÓN  
ENDÉMICA URBANA DEL ESTADO DE MORELOS, MÉXICO.”**

**TESIS  
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:  
DOCTOR EN CIENCIAS**

**PRESENTA:  
JORGE ABELARDO FALCÓN LEZAMA**

**TUTOR PRINCIPAL:  
DR. JOSÉ RAMOS CASTAÑEDA  
PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS**

**COMITÉ TUTOR:  
DR. MALAQUÍAS LÓPEZ CERVANTES  
FACULTAD DE MEDICINA  
DR. PABLO ANTONIO KURI MORALES  
PROGRAMA DE DOCTORADO EN CIENCIAS**

**MÉXICO, D.F. FEBRERO, 2015**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## ÍNDICE

	PÁGINA
I.- Resumen.....	3
II.- Introducción.....	4
III.- Planteamiento del problema.....	8
IV.- Marco teórico.....	14
V.- Justificación.....	18
VI.- Pregunta de investigación.....	19
VII.-Objetivos.....	19
VIII.- Hipótesis.....	20
IX.- Metodología.....	21
X.-Resultados.....	41
XI.- Discusión.....	80
XII.- Conclusiones.....	103
XIII.- Referencias.....	105
XIV.-Agradecimientos.....	115
XV.-Financiamiento.....	116
XVI.-Anexos.....	117

## **I.- RESUMEN**

La presente propuesta pretendió, mediante la realización de un estudio de casos y controles anidado en una cohorte, describir y analizar el papel de la movilidad extradomiciliar de los sujetos en la transmisión del virus dengue, específicamente como un factor de riesgo para la dispersión de los casos y persistencia de los brotes en el contexto de poblaciones urbanas endémicas en el estado de Morelos, México.

La estrategia usada fue el seguimiento de los participantes mediante el registro intermitente de su posición geográfica utilizando equipos portátiles de Sistema de Posicionamiento Global.

El análisis de los datos obtenidos sugiere la población de estudio realiza actividades rutinarias en un área geográfica que excede los límites administrativos de la localidad, que los sujetos que se infectaron realizan más visitas fuera de la localidad en comparación con sus controles intradomiciliarios. Al modelar los datos se encontró que la proporción de población altamente móvil tiene efectos en la duración e intensidad de los brotes y que la focalización de actividades de control vectorial en los destinos de los sujetos es más eficiente que la focalización en sus domicilios.

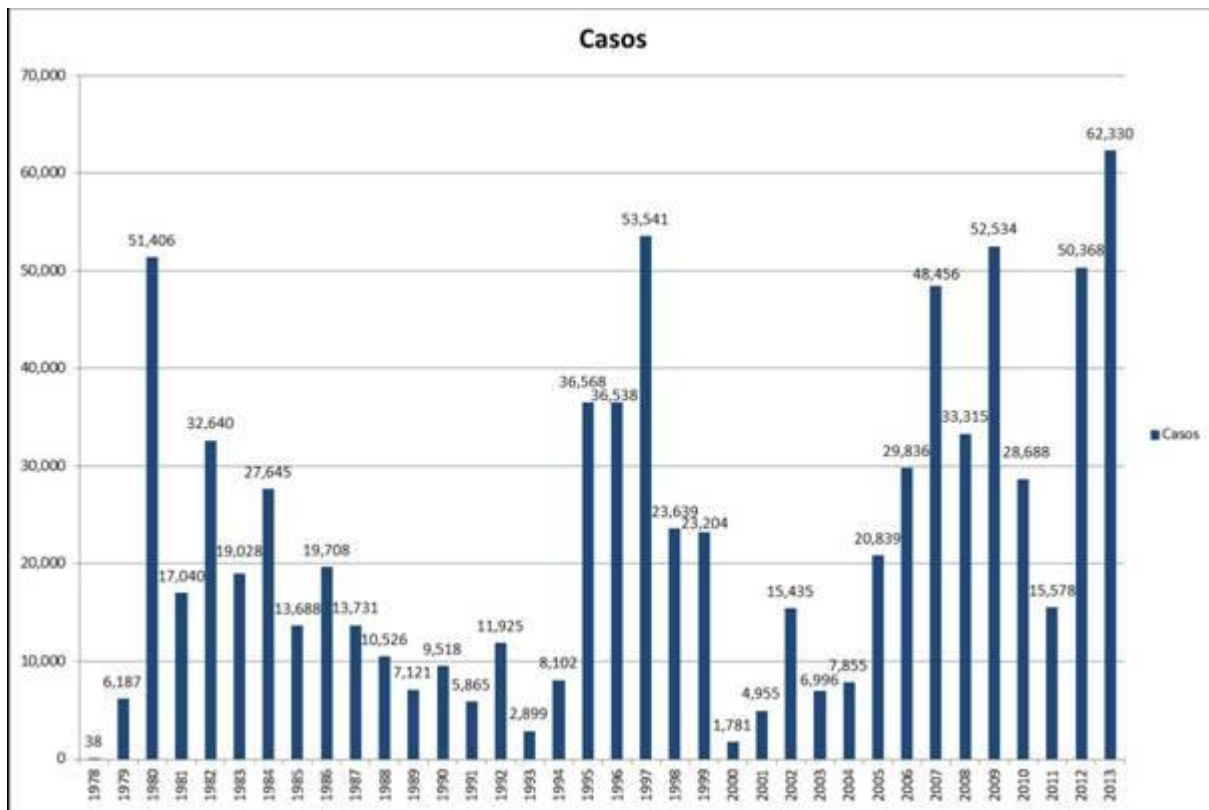
Lo anterior sugiere que la movilidad humana es un factor a tomarse en cuenta en el estudio de la transmisión por virus Dengue en las comunidades endémicas urbanas.

## I.- INTRODUCCIÓN

El dengue es la enfermedad viral humana transmitida por mosquitos más importante en el mundo. Es causada por la infección por el virus Dengue, el cual es transmitido al humano por la picadura de mosquitos del género *Aedes*. La infección con los virus dengue causa un espectro de cuadros clínicos que van desde la infección asintomática, Fiebre por Dengue (FD), Fiebre Hemorrágica por Dengue (FHD), hasta una forma potencialmente letal conocida como Síndrome de Choque por Dengue. La fiebre por dengue se caracteriza por fiebre, mialgias, artralgias, escalofrío, y cefalea, usualmente el cuadro clínico dura alrededor de cinco días y desaparece sin dejar secuelas. En ocasiones, el cuadro evoluciona a una forma más severa llamada fiebre hemorrágica por dengue, caracterizada, además de la fiebre, por hemorragias, aumento de la permeabilidad capilar y trombocitopenia, que sin el tratamiento adecuado tiene una tasa de letalidad de alrededor de 5%. Actualmente no hay una vacuna disponible. Se estima que anualmente en el mundo se presentan alrededor de 50 millones de infecciones, de ellas entre 250,000 y 500,000 evolucionan a FHD, ocasionando unas 25,000 muertes. Más de la mitad de la población mundial habita en áreas de riesgo para la transmisión<sup>1, 2</sup>.

Si bien alrededor del 70% de los casos en el mundo se presentan en la región de Asia-Pacífico, el número de casos en el continente americano es muy importante y se ha ido incrementando en años recientes. Tras la interrupción en la transmisión del virus dengue resultante de las acciones de erradicación del *Aedes aegypti* durante los años 60 y principios de los 70, hubo una reinfestación por el mosquito, seguido por la aparición de brotes en el Caribe, América del Sur y Central. Tan solo el año 2002 se reportaron más de 1 millón de casos. Entre 2001 y 2007 el continente ha reportado 4.3 millones de casos, de los cuales más de 100,000 fueron de FHD que resultaron en 1,299 muertes. En la región de América Central (incluyendo México), durante el mismo periodo se reportaron 545,049 casos (12.5% del total en el continente), 35,746 casos de FHD y 209 muertes<sup>3</sup>.

En México, la FD es, en cuanto al número de casos, la enfermedad infecciosa transmitida por vectores más importante. Datos oficiales del periodo 1978 - 2013 demuestran un comportamiento cíclico con picos de hasta poco más de 50,000 casos seguidos por intervalos de relativamente baja endemicidad (figura 1). Este comportamiento aparentemente refleja una tendencia a la estabilización en una endemicidad, con un incremento en la incidencia de casos, así como el acortamiento de los intervalos interepidémicos, lo cual sugiere que en el futuro la FD seguirá representando un reto importante como problema de salud nacional.



**Figura 1. Número total de casos de FD en México entre 1978 y 2013.**

**Fuente:** Dirección General de Epidemiología

De manera más local, los datos demuestran que, a la par del incremento en el número de casos registrados, también ha aumentado el número de entidades federativas que los reportan en los últimos años. Datos sobre vigilancia virológica en los últimos 15 años indican la circulación de los cuatro serotipos del virus Dengue durante este periodo, no obstante, la frecuencia de los aislamientos por serotipo ha variado de manera cíclica y

asincrónica entre cada serotipo, lo cual sugiere un papel de la sustitución de los serotipos circulantes en las variaciones del número de casos de manera local <sup>4, 5</sup>.

Aunque el comportamiento general parece indicar una tendencia a la estabilización en el número de casos totales, de manera local es común observar la aparición cíclica en forma de brotes explosivos de magnitud variable en casi todas las entidades federativas, que aparecen sin un patrón claramente definido, teniendo como único factor en común la explosividad en áreas urbanas en donde generan un gran número de casos.

De manera regular en las entidades endémicas se presentan brotes de gran magnitud y duración en forma cíclica. Es común que los brotes principales se localicen en las áreas urbanas o ciudades importantes y que una vez que estos disminuyen no se vuelva a presentar un brote de similar magnitud durante algunos años. No obstante, también es frecuente que durante estos periodos de relativamente baja endemividad se presenten brotes en otras regiones geográficas dentro de la misma entidad, manteniendo el número de casos en un nivel basal hasta que existan las condiciones adecuadas para el desarrollo de un nuevo brote de gran magnitud.

En el sureste de Asia se ha observado un comportamiento similar, el cual ha sido denominado “modelo de la ola”, en donde la aparición de brotes en localidades urbanas presentan un patrón cíclico <sup>6</sup>. En este modelo se ha observado que al declinar los casos en estas comunidades se establece un periodo de baja endemividad, pero el número de casos aumenta de manera sincrónica en localidades periféricas. Al bajar el número de casos en estas localidades se vuelven a presentar brotes de gran magnitud en las localidades principales. Lo anterior lleva a especular que son precisamente estas localidades satélites las que mantienen la transmisión alrededor de núcleos poblacionales importantes, y dada la movilidad de las poblaciones entre estas comunidades y las localidades mayores, se establecen los ciclos endémico - epidémicos observados, siendo este comportamiento ocasionado por numerosos factores, como la introducción de serotipos diferentes, inmunidad de rebaño en la

población contra el serotipo específico, migración, acumulación de susceptibles, entre otros.

En la actualidad, las medidas de prevención y control de brotes de dengue, tienen dos vertientes principales dirigidas tanto al vector como al humano. Por un lado las medidas preventivas se basan en la realización de acciones destinadas a impactar en las densidades vectoriales para mantenerlas en umbrales bajos, tanto en fase larvaria como adulta, para que con ello se dificulte el establecimiento de la cadena de transmisión.

El control de la fase larvaria se lleva a cabo mediante el tratamiento de los sitios donde la larva se desarrolla, pudiendo aplicarse medidas físicas como la eliminación (destrucción) o inactivación de los criaderos, o por medio del control químico mediante la aplicación de larvicidas, en caso de que el control físico no sea posible. Si bien no existe un umbral definido que garantice cortar la cadena de transmisión en esta fase, estudios recientes señalan que el mantener índices de Breteau (número de recipientes positivos a larvas en relación al total de casas revisadas) iguales o mayores a 4 en áreas de 100 m a la redonda de la manzana en estudio, pueden predecir la transmisión con una sensibilidad de 81.8% y especificidad de 73.3% <sup>7</sup>. En el caso de los mosquitos adultos, el control se lleva a cabo mediante el rociado peridomiciliario de insecticidas en áreas con altas densidades de mosquitos adultos. Estas acciones se realizan de manera rutinaria y de acuerdo a los resultados de la vigilancia entomológica local.

Por otro lado, la vigilancia epidemiológica de pacientes febriles tiene por objeto identificar de manera temprana a los casos de FD, buscar de manera intencionada casos similares entre los contactos en el ámbito peridomiciliario para identificar posibles brotes y generar información que permita focalizar las acciones de control de vectores en el ámbito peridomiciliario con el fin de cortar la transmisión. Una vez que se ha identificado un brote, ambas vertientes son reforzadas.



Desde hace algunos años el incremento en la investigación básica y operativa ha generado información que ha permitido ir entendiendo de manera paulatina los factores que determinan el establecimiento de brotes de dengue, adicionalmente el acceso a mejores herramientas diagnósticas y sistemas de información ha arrojado luz sobre aspectos como el papel de la inmunidad poblacional, serotipos circulantes, resistencia del vector entre otros, y su relevancia como factores a considerar en la dinámica de la enfermedad <sup>8, 9</sup>, no obstante, dada la limitada disponibilidad de estas herramientas, aunado a la falta de antivirales específicos y una vacuna efectiva para el control del dengue <sup>10</sup>, la mayoría de las regiones endémicas ven limitadas las estrategias aplicables para el control del dengue, y dado que independientemente del serotipo involucrado, los mecanismos de transmisión del virus son los mismos, el abordaje del componente entomológico de los vectores representa en este momento la opción más viable para la prevención y el control de los brotes. En vista del panorama general y de la tendencia observada en los años recientes, es posible que los sistemas de salud continúen enfrentando los altos costos asociados a la aparición de brotes, tanto en humano como en lo económico <sup>11 - 13</sup>, mientras no contemos con medidas de prevención y control más eficientes.

### **III.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Los patrones de las enfermedades infecciosas en poblaciones humanas dependen de factores inherentes al agente causal, población y el ambiente <sup>14</sup>. En años recientes, factores sociales como la movilidad de las poblaciones y su relevancia en la dinámica de las enfermedades infecciosas han sido estudiados en varios ejemplos <sup>15, 16</sup>, siendo las ciudades y el proceso de urbanización una importante preocupación por su potencial como sitios de riesgo para la diseminación de las mismas <sup>17, 18</sup>. En relación a la movilidad poblacional existe gran cantidad de información epidemiológica y experimental a nivel de migración a gran escala y de su impacto en la dinámica de las enfermedades infecciosas, no obstante, poco se ha abordado sobre la movilidad intracomunitaria y su efecto en la transmisión y dispersión de casos en áreas más delimitadas. Lo anterior probablemente sea consecuencia de la escasez de

herramientas para identificar y cuantificar los movimientos de los sujetos de manera precisa, más allá de la información provista por entrevistas, o el estudio epidemiológico de los casos, la cual puede ser sujeta a una gran variedad de sesgos.

En años recientes el uso de tecnologías como los Sistemas de Información Geográfica (SIG) ha probado su utilidad en la planeación y ejecución de las medidas de control de brotes de dengue. El creciente acceso al Sistema de Posicionamiento Global (GPS) brinda herramientas que permiten mejorar la precisión de los datos que normalmente se pueden obtener mediante el uso de registros catastrales, por ejemplo, al identificar variables estáticas como domicilios o lugares que pudieran representar una fuente común de infección.

Si bien la mayoría de los ejemplos del uso de los sistemas GPS han utilizado estas herramientas para el mapeo de localizaciones estáticas, muy recientemente este recurso ha empezado a ser utilizado con resultados prometedores en el seguimiento de manera cada vez más precisa y por periodos prolongados de sujetos de estudio, abriendo con ello la puerta a un nuevo enfoque de estudio que no se restringe solamente a las entrevistas o a la georreferenciación aproximada basado en variables estáticas como domicilios, sitios de trabajo, escuela, etc. Este enfoque de seguimiento ya ha sido aplicado con diferentes propósitos para registrar la movilidad de sujetos en el estudio de condiciones como el envejecimiento <sup>19</sup>, enfermedades crónico degenerativas como Alzheimer <sup>20</sup>, y exposición a contaminantes ambientales <sup>21, 22</sup>. A pesar de su potencial, su uso en el estudio de aspectos específicos la transmisión de enfermedades infecciosas en poblaciones, tanto humanas como en animales, ha sido mucho más limitado.

Existen dos ejemplos en donde la tecnología GPS ha sido utilizada en el estudio de la transmisión en poblaciones de interés en áreas rurales. El primero en esquistosomiasis <sup>23</sup>, en donde se analizaron los patrones de contacto de sujetos, de manera individual, con fuentes de agua como sitios potenciales de infección. Lo anterior se hizo utilizando chalecos con un GPS instalado, con el objeto de cuantificar la exposición y evitar

algunos problemas comunes en el seguimiento de los casos, como la memoria, falta de apego al registro diario autoreportado, y diferencias relacionadas a la observación directa. En otro ejemplo se utilizó como modelo a la fiebre aftosa <sup>24</sup>, cuantificando el contacto directo interespecies entre ganado vacuno y porcino, independientemente del sitio donde este ocurriera, con el objeto de estimar el riesgo y las posibilidades de transmisión. Para esto se utilizaron collares equipados con GPS.

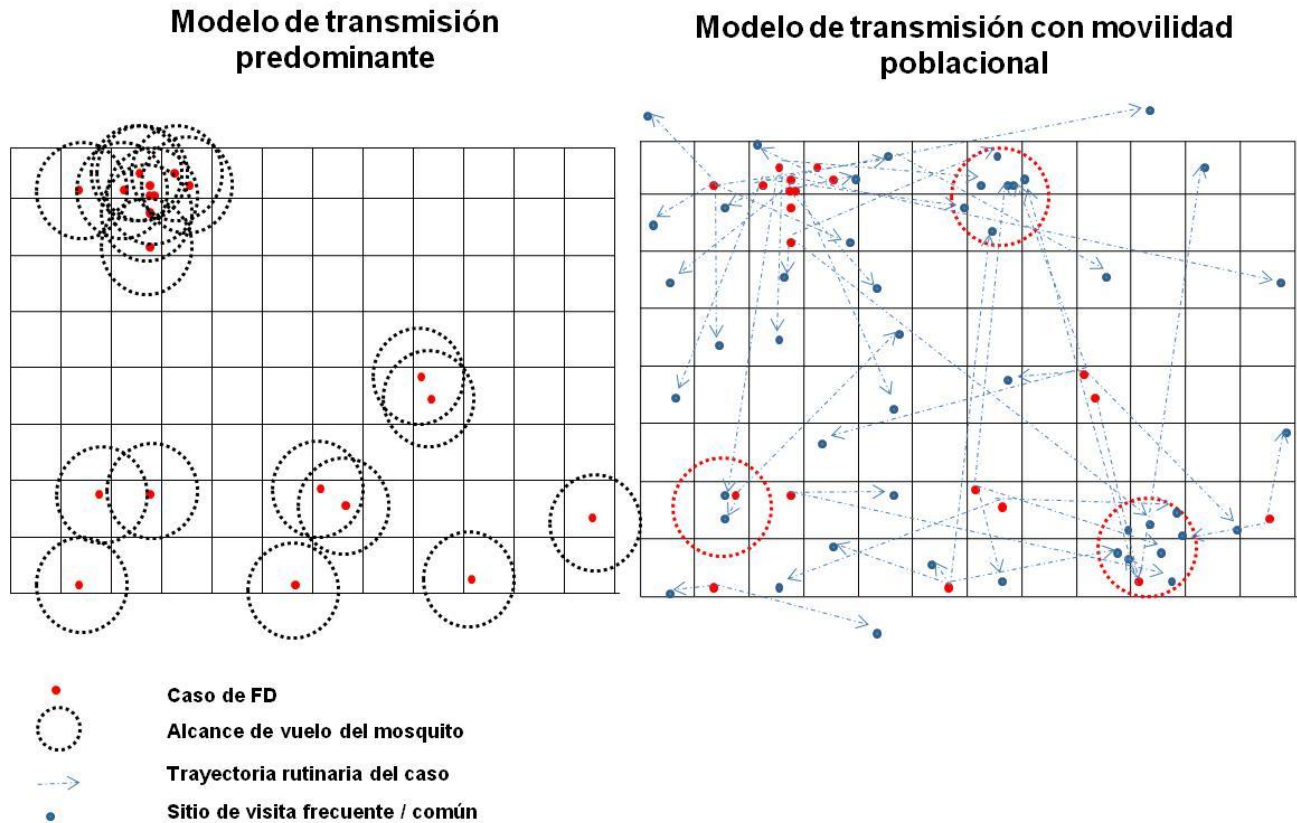
En el caso de la dinámica de la transmisión de las enfermedades transmitidas por vectores como el dengue, en donde los sitios de interés para la aparición de brotes se encuentran en áreas urbanas, han sido los componentes ambiental, y social a gran escala, los que se han estudiado con una mayor profundidad como determinantes para la transmisión <sup>25, 26</sup>, a nivel micro el abordaje se ha centrado en el componente entomológico como determinante de la misma en el contexto de los brotes <sup>27 - 29</sup>. En lo concerniente a los sujetos, la movilidad como factor y su impacto en la diseminación de los brotes no ha sido ampliamente abordada. Los pocos estudios existentes se han centrado en modelos con datos sobre la residencia estática de los casos, <sup>30 - 33</sup>, o en la utilización de modelos matemáticos en escenarios simulados <sup>34 - 39</sup>.

En este contexto, existen dos antecedentes de estudios que han explorado la utilización del GPS como instrumento de seguimiento en sujetos, ambos trabajos con el propósito de evaluar la factibilidad y la aceptabilidad del instrumento en una población endémica de dengue. En el primero Vázquez Prokopec *et al* documentan la metodología general al seguir a dos sujetos en la localidad de Iquitos, Perú <sup>40</sup>, para ello utilizaron un equipo GPS portátil que registró la posición del portador a intervalos de 150 segundos durante 16 horas al día por 15 días evaluando, mediante una entrevista a los sujetos, la fiabilidad del interrogatorio sobre los sitios visitados como fuente de información. Adicionalmente presentan un análisis de clusters, localizando las áreas de visita común utilizando como parámetros áreas de 20 metros de diámetro y permanencias de 15 minutos como mínimo.

En un segundo estudio, Paz Soldán *et al* realizan, en la misma población, un seguimiento de 122 sujetos voluntarios sanos, con el fin de evaluar la aceptabilidad del instrumento para estudios en poblaciones numerosas, adicionalmente evalúan seguimientos de 15 días y un mes <sup>41</sup>. De ambos estudios se desprende que el seguimiento es factible, confiable y aceptable por los participantes, no obstante, al momento éste ha sido realizado a manera de ensayos exploratorios en sujetos voluntarios y no ha considerado el estudio diferenciado de los casos.

Recientemente, Adams y colaboradores postularon un modelo que considera a la movilidad como un factor crucial para entender la dispersión del dengue en el ámbito local, en la que el ser humano tiene un papel tanto de huésped, como de vector. Sus resultados sugieren que la movilidad intracomunitaria de sujetos contribuye no solo en la dispersión geográfica de los casos, sino también en la persistencia de los brotes mediante un efecto de rescate de la extinción del virus, al conectar poblaciones estáticas de mosquitos en áreas dispersas mediante poblaciones humanas móviles que transitan entre ellas, facilitando en principio, el contacto de poblaciones estáticas de mosquitos no infectados con sujetos infectados, y posteriormente el contacto de estos mosquitos infectados con sujetos no infectados que se mueven, y probablemente, sean capaces de iniciar nuevos ciclos de infección en áreas lejanas al sitio de exposición. Señalan con ello la posibilidad de la existencia de sitios comunes de infección fuera del ámbito peridomiciliario de los casos, que potencialmente propiciarían la infección entre dos personas, aún en ausencia de un contacto directo entre ellas, al entrar en contacto de manera independiente con poblaciones de mosquitos estáticas y separadas, tan solo visitando el mismo lugar, y sin que esto tenga que realizarse a la misma hora <sup>42</sup>.

En la figura 2 se ejemplifican las diferencias entre los modelos de transmisión predominante en la actualidad y el modelo que incorpora la movilidad humana.



**Figura 2. Esquema que ejemplifica las diferencias entre el modelo de transmisión predominante y el que incorpora a la movilidad poblacional.**

En el mismo contexto, un modelo matemático postulado por Barmak y colaboradores concluye que la movilidad humana incrementa fuertemente la dispersión de la infección, y señala que cuando la dispersión de la enfermedad es dirigida solamente por mosquitos se observa un solo foco que se expande, mientras que cuando la movilidad humana se toma en consideración aparecen múltiples focos a medida que pasa el tiempo, incrementando tanto el tamaño como la velocidad de propagación de los brotes

43

Como se mencionó previamente, la prevención y el control de brotes tiene como objeto la realización de acciones focalizadas de control del mosquito vector, y la localización temprana de casos con el fin de facilitar la prevención y cortar la cadena de transmisión de la enfermedad en la comunidad. Estas acciones se basan en los supuestos de que

el mosquito tiene hábitos preferentemente peridomiciliarios que se restringen a rangos de vuelo de menos de 100 metros alrededor de los domicilios de los casos, y que los casos se infectan primordialmente en áreas circunvecinas a domicilios de otros casos.

Si bien este modelo explica la aparición de agrupaciones de casos secundarios alrededor de un caso primario, existen situaciones en donde aparecen agrupaciones de casos en áreas fuera de las áreas peridomiciliarias de los casos identificados, más aún, hay agrupaciones de casos en donde, de acuerdo a la información disponible en los estudios epidemiológicos, no se pueden establecer una relación geográfica entre ellos con los datos de domicilio, lugar de residencia, o de visita reciente, recabados habitualmente en la integración de los estudios epidemiológicos de caso. Lo anterior podría explicarse parcialmente por la incapacidad de los sistemas de salud de identificar a todos los sujetos infectados, la posibilidad de que sujetos asintomáticos no identificables mediante la vigilancia epidemiológica activa o pasiva puedan tener un papel en la transmisión y finalmente, el desconocimiento del impacto real que la movilidad de los sujetos podría tener en la misma.

Aunque el enfoque actual de la prevención de brotes es del todo lógico dada la información existente, es importante señalar que es un modelo estático, que considera que los individuos esencialmente pasan el tiempo o una proporción importante de este en áreas peridomiciliarias, y no toma en cuenta el resto de las actividades que un individuo podría realizar durante el día, o dónde las realiza. Si a ello agregamos que se ha documentado que los mosquitos *Aedes* tienen hábitos de alimentación esencialmente diurnos, con picos importantes a las 06:00 am, 1:00-2:00 pm y 4:00-5:00 pm<sup>44, 45</sup>, precisamente en horarios donde podemos suponer que una proporción importante de sujetos, dependiendo de sus actividades cotidianas, podría no encontrarse en sus domicilios, y en su lugar transitar entre zonas extradomiciliarias en donde potencialmente pueden entrar en contacto con otras poblaciones de mosquitos con densidades vectoriales diferentes a las que normalmente se documentan en su peridomicilio, no parece improbable considerar que esta exposición en su horario de

alimentación preferente, podría tener un papel en la transmisión, independientemente de la exposición habitual nocturna en sus propios domicilios.

Considerando lo anterior, los resultados de Barmak *et al*, así como el razonamiento de Adams y colaboradores sobre la movilidad intracomunitaria de los sujetos y la posibilidad de la existencia de sitios comunes de infección, donde sujetos susceptibles aparentemente no relacionados entre sí por lugar de residencia puedan realmente estar relacionados a través de los sitios intermedios de visita común, podrían de alguna manera contribuir a explicar, al menos en áreas urbanas, los modelos de persistencia de brotes como el de “olas”, sugeridos por experiencias en el Sureste de Asia.

#### **IV.- MARCO TEÓRICO**

El Dengue es una enfermedad producida por un virus RNA que pertenece a la familia *Flaviviridae*, del género *Flavivirus*. Existen cuatro serotipos del virus Dengue (1, 2, 3 y 4) y cualquiera puede causar la enfermedad <sup>46</sup>. En el continente americano es transmitida al humano por la picadura de mosquitos infectados *Aedes aegypti* principalmente, aunque también se haya documentada la participación por la especie *Aedes albopictus*.

El ciclo de transmisión es mantenido entre el hombre y los mosquitos de la siguiente manera: Un paciente con dengue en fase febril presenta un periodo de viremia, en donde el virus se encuentra presente en la sangre, normalmente por un periodo de entre 4 y 5 días a partir del inicio del cuadro <sup>47</sup>. En este periodo el sujeto con dengue, puede ser picado por mosquitos hembra no infectados que al exponerse al virus se infectan y permanecen así durante toda su vida. El virus en el mosquito se replica durante el periodo denominado de incubación extrínseca, el cual inicia con la picadura a un sujeto virémico y culmina al momento en que el virus se encuentra en las glándulas salivales del mosquito y este adquiere la capacidad de infectar a otros sujetos. Este periodo se correlaciona positivamente con la temperatura ambiental y varía entre 5 y 9 días <sup>48</sup>. Al terminar este periodo, el mosquito hembra es capaz de infectar a los

humanos durante toda su vida cada vez que se alimente de sangre de acuerdo a las necesidades dictadas por su ciclo ovulatorio. Al picar a un humano susceptible, se inicia un periodo de incubación intrínseco con duración entre 3 y 11 días <sup>49</sup>, durante el cual el virus infecta una gran variedad de tipos celulares, siendo las principales las células mononucleares de la sangre. Al finalizar este periodo de incubación se inicia el cuadro clínico, caracterizado por fiebre, cefalea, dolores osteoarticulares, musculares entre otros, que es coincidente con la viremia, y que facilitado por la postración del individuo, favorece la interacción con mosquitos no infectados, iniciando con ello un nuevo ciclo de transmisión entre mosquitos y sujetos susceptibles.

Bajo este modelo, se considera que la transmisión comunitaria se lleva a cabo principalmente en el ámbito peridomiciliario, donde mosquitos no infectados se infectan por la picadura de sujetos virémicos enfermos postrados, estos mosquitos vuelan y de manera azarosa pican a otros sujetos que pueden ser susceptibles dentro de un rango de vuelo de no más de 100 metros. Al terminar el periodo de incubación extrínseca de estos casos secundarios caen en postración y de nuevo son picados por mosquitos no infectados que se infectan iniciando otro ciclo de transmisión.

De acuerdo a los lineamientos de la Organización Mundial de la Salud <sup>3</sup>, las medidas de prevención y control del dengue dependen del control del vector o la interrupción del contacto humano-vector. Las actividades deben estar dirigidas al mosquito en sus etapas inmadura y adulta en los hábitats en inmediata vecindad de comunidades, así como otras localizaciones donde el contacto humano-vector ocurra. En este sentido, para que los métodos de control de vector sean factibles y costo-efectivos, deben de ser focalizados en las áreas más productivas y por lo tanto, epidemiológicamente más importantes.

Las actividades son esencialmente:

- Manejo ambiental: Enfocado a modificar el ambiente para prevenir o minimizar la propagación del vector y el contacto con humanos mediante la destrucción,



alteración, remoción o reciclaje de contenedores no esenciales que provean de hábitats larvarios.

- Control químico con larvicidas: A pesar de su amplio uso, debe ser considerado como una medida complementaria al manejo ambiental y (excepto en emergencias) debe ser restringido a contenedores que no pueden ser eliminados o manejados de otra manera. Su mayor limitante es la incapacidad para acceder a hábitats larvarios en interiores.
- Control químico con adulticidas: Están orientados a impactar en las densidades de mosquitos, su longevidad y otros parámetros de transmisión. Su objetivo es la destrucción rápida y masiva de las poblaciones de vectores adultos. Su aplicación es superficial residual o mediante tratamiento espacial. Este último solo se recomienda en situaciones de emergencias para suprimir brotes.
- Control biológico: basado en la introducción de organismos que depredan, parasitan, compiten, o de alguna otra manera disminuyen poblaciones de especies blanco. En el caso de *Aedes aegypti*, solo algunas especies de peces larvívoros y copépodos depredadores han demostrado su efectividad. Solo son efectivas contra formas inmaduras.

Algunas otras consideraciones importantes son 1.- el monitoreo regular de susceptibilidad a insecticidas, 2.- estrecha coordinación con áreas de epidemiología, 3.- búsqueda de aplicación de abogacía, movilización social e impacto sobre legislación, 4.- aplicación de estrategias integradas de control, 5.- realización de Investigación operativa, 6.- fortalecimiento de capacidades e infraestructura, 7.- monitoreo y evaluación constante.

En relación al estudio operativo de los casos de dengue, así como de su probable exposición a mosquitos, en México, el Estudio Epidemiológico de Caso contempla la obtención de información relacionada en dos secciones (ver anexo 2).

En la sección I. “DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE” se registra su residencia actual, domicilio laboral, y la opción de “donde pasa mayor parte del tiempo”, con opciones, Trabajo, Casa, Escuela, Otro, Especifique.

En la sección III. “DATOS EPIDEMIOLOGICOS”, se registra información sobre la procedencia, con las opciones, De la Jurisdicción, De otra Jurisdicción del Estado, De otro Estado, Ha visitado otros lugares en las últimas semanas (si/no), de contestar esta pregunta de manera afirmativa se debe registrar el País, Estado, Municipio y Localidad.

De acuerdo al instructivo del formato, las instrucciones para su correcto llenado con respecto a estas variables son:

- **PROCEDENCIA:** Marque con una “X” en el casillero de SI, si el paciente ha visitado en los últimos 15 días otra localidad, municipio, estado o país diferente al que habitualmente reside. En caso negativo, marque “NO”; lo anterior le permitirá asignar el caso en las siguientes opciones: *De la jurisdicción, de otra jurisdicción dentro del estado y de otro estado.*
- **¿HA VISITADO OTROS LUGARES EN LA ÚLTIMAS DOS SEMANAS?:** Esta pregunta está ligada con la variable anterior y servirá para designar si el caso pertenece tanto a la jurisdicción o estado en el que reside y con relación a quien lo captura.
- **País, Estado, Municipio y Localidad:** Si la variable anterior es afirmativa, deberá asignar lo pertinente a la ubicación del sitio que visitó en el periodo de dos semanas anteriores.

En la práctica habitual del control del dengue, el uso del GPS se ha restringido principalmente al mapeo de localidades <sup>50, 51</sup>, localización de viviendas para control

entomológico <sup>52, 53</sup>, o localización estática de casos basado en su domicilio <sup>54, 55</sup>, obteniéndose datos que sin duda han aportado información invaluable al entendimiento de la enfermedad y su dinámica. Al momento, el seguimiento de sujetos y la caracterización de la movilidad en el estudio de los contactos no han sido abordados.

## **V.- JUSTIFICACIÓN**

Considerando el escenario descrito, es claro que las actuales estrategias de prevención y control del dengue en el mundo no han dado los resultados esperados. Si bien es innegable el impacto que ha tenido la capacitación médica con respecto al tratamiento en el mantenimiento de tasas de letalidad bajas, aspectos como prevención y control no han obtenido resultados equivalentes. Aunque no hay duda de que cada uno de los aspectos sobre los que se orientan las estrategias se basa en preceptos probados bajo el rigor científico, en su conjunto no parecen estar del todo integrados.

Partiendo del precepto básico de que para el diseño de las estrategias de prevención y control de cualquier enfermedad es necesario poder tener un conocimiento suficiente de sus componentes clave con el objeto de identificar los eslabones que pueden impactar más eficazmente en la cadena de transmisión, creemos necesario explorar de manera cuantificable el posible impacto de la movilidad en la transmisión del dengue desde un enfoque que nos permita evaluar los supuestos más recientes sobre este factor.

En virtud de los antecedentes sobre la utilidad de los sistemas de seguimiento basados en GPS, es nuestra opinión que el uso de esta herramienta resulta ideal para los propósitos que nos planeamos en el abordaje del problema de investigación arriba referido, ya que, independientemente de la enfermedad estudiada, los diversos estudios han coincidido puntualmente en que: 1.- la tecnología derivada del GPS tiene un potencial importante en el estudio de las enfermedades, especialmente en lo referente al grado de precisión y exactitud que se puede alcanzar en el seguimiento de poblaciones de interés, 2.- en el caso de los humanos, existe consenso en que reduce el sesgo de memoria, más aún, al comparar los datos obtenidos con estos equipos

contra los obtenidos en métodos derivados de interrogatorios directos, las diferencias en la calidad son abismales, y 3.- el abaratamiento y mayor acceso a equipos cada vez más precisos, pequeños y autónomos abre la puerta a nuevas posibilidades en su uso para el estudio de muchas enfermedades y factores críticos que impactan en la transmisión, sea esta directa, o a través de vectores.

Teniendo en cuenta la relevancia del dengue como enfermedad en México, la importancia del entendimiento de todos y cada uno de los factores que pueden contribuir a modificar la dinámica de transmisión, la dificultad en la práctica para mantener de manera rutinaria y sostenida índices entomológicos a niveles que garanticen la detención de la transmisión de la infección en el contexto de las zonas urbanas, y el relativamente escaso conocimiento que se tiene sobre el papel de la movilidad de los sujetos en la transmisión del dengue en poblaciones endémicas, consideramos que la realización de un estudio exploratorio que aproveche la herramienta del GPS, puede aportar información valiosa para la evaluación, y en su caso la modificación, de las actuales estrategias de estudio, prevención y control de brotes de dengue.

## **VI.- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existen diferencias entre los patrones de movilidad de sujetos que se infectan con el virus Dengue en una comunidad endémica urbana con respecto a los que no se infectan durante el mismo periodo?

## **VII.- OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Caracterizar los patrones de movilidad de sujetos que fueron infectados con virus Dengue en una comunidad endémica urbana.

### **Objetivos específicos**

- 1.- Describir los patrones de movilidad de los sujetos que se han infectado con el virus Dengue recientemente.
  
- 2.- Determinar si los patrones de movilidad de sujetos que se han infectado con el virus Dengue recientemente son diferentes a los de sujetos sin evidencia de infección reciente por el virus Dengue.
  
- 3.- Identificar sitios de visita común entre casos confirmados aparentemente no relacionados entre sí, en áreas extradomiciliarias.
  
- 4.- Evaluar un instrumento de entrevista estructurada sobre movilidad comparado con el GPS como estándar de oro.

### **VIII.- HIPÓTESIS**

#### **VIII a.- HIPOTESIS NULA**

Los patrones de movilidad entre sujetos infectados con el virus Dengue y sujetos sin evidencia de infección son iguales, no siendo la movilidad extradomiciliaria un factor de riesgo importante en la exposición, dispersión de casos y la persistencia de brotes en comunidades urbanas.

#### **VIII b.- HIPOTESIS ALTERNA**

Los patrones de movilidad entre sujetos infectados con el virus Dengue y sujetos sin evidencia de infección son diferentes, siendo la movilidad extradomiciliaria un factor de riesgo importante en la exposición, dispersión de casos y la persistencia de brotes en comunidades urbanas.

## IX.- METODOLOGÍA

**Tipo de estudio.** Estudio de casos y controles anidado en una cohorte.

**Población.** La población fue seleccionada del Proyecto: *“Infección peridomiciliaria como determinante de la transmisión del dengue”*. Esta cohorte estudió la transmisión del dengue en las localidades de Tepalcingo, Municipio de Tepalcingo, y de Axochiapan, Municipio de Axochiapan, Morelos. (Ver anexo 3 para detalles).

Los criterios de selección fueron los siguientes:

- Haber participado en el proyecto de investigación *“Infección peridomiciliaria como determinante de la transmisión del dengue”*.
- Haber completado el protocolo de estudio del proyecto arriba mencionado
- Tener un diagnóstico de positivo o negativo para infección reciente por virus Dengue
- Residir en la localidad de Axochiapan, Municipio de Axochiapan, Morelos.

**Casos:** Este grupo se formó por sujetos con diagnóstico confirmado de infección reciente por virus Dengue que cumplan con una de las siguientes condiciones:

1.- Que tuviera evidencia confirmatoria por laboratorio de ser casos de fiebre por dengue (FD), o fiebre hemorrágica por dengue (FHD), de acuerdo a las definiciones operacionales vigentes emitidas por la Dirección General de Epidemiología<sup>56</sup> y al algoritmo de confirmación de casos vigente (Ver anexo 1 para detalles)<sup>57</sup>.

**Controles:** Formado por dos subgrupos.

a).- *Subgrupo de controles con exposición peridomiciliaria a casos confirmados*

Formado por sujetos con edad igual o mayor a 12 años con:

1.- Evidencia por laboratorio de no haber sido infectados recientemente por el virus Dengue,

2.- Que habiten dentro de la misma casa que un caso confirmado o, en su defecto, dentro del área peridomiciliaria (50 m a la redonda de la vivienda) de un caso confirmado.

b).- *Subgrupo de controles poblacionales sin exposición peridomiciliaria a casos confirmados*

Formado por sujetos con edad igual o mayor de 12 años con:

1.- Evidencia por laboratorio de no haber sido infectados recientemente por el virus dengue,

2.- Que habiten fuera del área peridomiciliaria de casos confirmados

Con el objeto de aumentar el poder, los controles fueron asignados a los casos en una razón de 2:1

Tamaño muestral: Dado el número de casos esperado en la localidad, de acuerdo al comportamiento histórico observado, se intentó estudiar a toda la población de casos identificados en la cohorte anteriormente referida, por lo tanto, el tamaño muestral del estudio estuvo limitado al número de casos que se identificaron en la comunidad durante una temporada completa de vigilancia epidemiológica (un año).

En los últimos 5 años, la localidad de Tepalcingo, Morelos (de aproximadamente 11,000 habitantes) ha presentado una incidencia anual promedio de alrededor de 450 casos / 100,000 habitantes, lo que se traduce en alrededor de 50 casos por año. Considerando la distribución de los grupos de edad de los casos en este periodo, la exclusión de participantes menores de 12 años, y un 10% de rechazo en la participación entre los

casos confirmados, esperamos tener una n de alrededor de 120 participantes (40 casos con 80 controles). En caso necesario y dependiendo de los hallazgos se consideró considerar el periodo de recolección de datos de 12 a 18 meses, o el número de participantes, manteniendo la razón de casos y controles.

**Seguimiento.** A cada participante se le proporcionó un equipo GPS portátil, un cargador de la batería del equipo y una bolsa para su colocación externa alrededor del cuello. El GPS fue llevado por el participante de manera ininterrumpida por un periodo de 15 días naturales (iniciando en los días lunes) bajo las siguientes condiciones:

- Sobre la parte superior del cuerpo, en las bolsas de la camisa o blusa, en la bolsa de mano, o alrededor del cuello dentro de la bolsa con correa entregada al participante con tal fin, de acuerdo a la comodidad de cada participante.
- Siempre que salió del domicilio particular, independientemente de la hora en que esto ocurrió.
- Mientras permaneció dentro de su domicilio podía ser retirado dejándose este en un lugar fijo, preferentemente en donde el participante descansaba de manera habitual, sin apagarlo.
- El equipo debió permanecer encendido permanentemente, inclusive durante la recarga de baterías.
- El participante recargó las baterías del equipo diariamente conectando el cargador proporcionado, durante su periodo de reposo habitual, y desconectándolo para colocárselo.
- El equipo siempre debió permanecer encendido.
- Los equipos estaban programados para registrar su posición a intervalos de 60 segundos a lo largo del día.

Las mediciones fueron realizadas entre 3 meses y un año posterior al cuadro agudo de los casos febriles.



Dado que se pretendió medir solo la actividad rutinaria de los participantes, los periodos vacacionales no se consideraron para el seguimiento.

Para evitar las variaciones atribuibles a los diferentes días de la semana con respecto a los fines de semana, el seguimiento siempre inició los días lunes, con el objeto de que todos los participantes tengan el mismo número de días laborales y fines de semana.

Para estimar *in situ* la magnitud potencial de las pérdidas, simultáneamente a la entrega del GPS, se entregó una hoja de control para su autoreporte por el participante, con el objeto de cuantificar de manera rápida las pérdidas potenciales en el seguimiento. Esta hoja de control contenía un registro diario de los días en que el equipo GPS fue recargado y en que fue portado por el participante.

En caso de que, una vez transcurridos los 15 días naturales de seguimiento y al recoger el equipo y la hoja de control se identificaran pérdidas potenciales de 20% o más, se sensibilizó nuevamente al participante y se dejó el equipo con él por una semana adicional para complementar el seguimiento. Concluida esta semana adicional se retiró el equipo del participante y se evaluó su inclusión en el análisis.

Entrevista postseguimiento.- Al finalizar el seguimiento se aplicó una entrevista estructurada a cada participante para que describiera de la manera más detallada posible los lugares visitados durante el mismo, así como el tiempo acumulado que pasó en cada sitio. Se utilizó como modelo el formato diseñado para tal efecto (ver anexo 7) Los datos obtenidos fueron comparados con los datos registrados por el GPS para cuantificar la precisión de la información obtenida a través del interrogatorio en relación a la obtenida a través de los equipos.

Equipo GPS.- Se seleccionó un equipo GPS logger marca Transystems, modelo 747 A+ (ver anexo 5 para características) en virtud de que cumplió con los siguientes criterios:

- Portabilidad (tamaño igual o menor al de un teléfono celular estándar, peso de 64 grs.),
- Autonomía igual o mayor a 24 horas de uso continuo sin recarga de baterías,
- Capacidad de memoria para registrar al menos de 21,600 puntos de referencia (60 lecturas por hora x 24 horas x 15 días = 21,600 lecturas),
- Precisión declarada igual o menor a 10 metros,
- Programación variable de intervalos de registro de entre 5 segundos y 5 minutos,
- Acceso restringido a la información registrada
- Precio igual o menor a \$2,000.00 por equipo

Se obtuvieron 40 unidades para su utilización en el proyecto.

Previo a la realización del estudio, los equipos seleccionados fueron sometidos a pruebas de campo en la localidad para verificar la viabilidad del seguimiento bajo las condiciones descritas anteriormente, evaluando la portabilidad, aceptabilidad por el portador, recepción de la señal, duración de la batería, capacidad de almacenamiento de datos en la memoria, y la logística necesaria para la recuperación de la información.

**Consideraciones éticas.** El proyecto de origen (cohorte) fue aprobado por la Comisión de Ética del Instituto Nacional de Salud Pública. No obstante lo anterior, se diseñó un nuevo Consentimiento Informado, adicional a los ya aprobados (Ver anexo 4 para detalles), donde se preguntó sobre la aceptación de la utilización del GPS, y fue sometido y aprobado por el Comité arriba mencionado.

Debido a la sensibilidad de los datos personales que se recabaron de cada participante, se hicieron las siguientes consideraciones para la protección de la información: 1.- selección de equipos GPS con acceso restringido a la información. Debido a su diseño, estos equipos no permiten la visualización directa de la información registrada, por lo que en caso de robo o extravío del mismo, no se puede acceder a los datos en el equipo sin el software y la licencia de instalación individual de cada equipo (ambas

resguardadas por los investigadores) 2.- se asignaron códigos en lugar de nombres para la identificación de las pistas de seguimiento (tracks) de cada participante, 3.- Una vez extraída la información del seguimiento de cada participante se limpiaba la memoria de los equipos para su uso posterior.

**Análisis de la información:**

**Variable dependiente.-** Es la infección sintomática del caso por el virus Dengue, caracterizada por la identificación positiva como caso confirmado de FD o FHD.

**Variable independiente.-** Es la movilidad de los sujetos, caracterizada por los patrones de movimiento rutinario.

**Cuantificación de la movilidad.** De cada punto de georreferencia de los participantes se obtendrán las siguientes variables:

<b>NOMBRE</b>	<b>UNIDAD DE MEDIDA</b>
Latitud	En decimales
Longitud	En decimales
Altitud	En metros sobre el nivel del mar
Fecha y hora	Formato UTC (Tiempo Coordinado Universal)
Velocidad	En m/s y Km/h

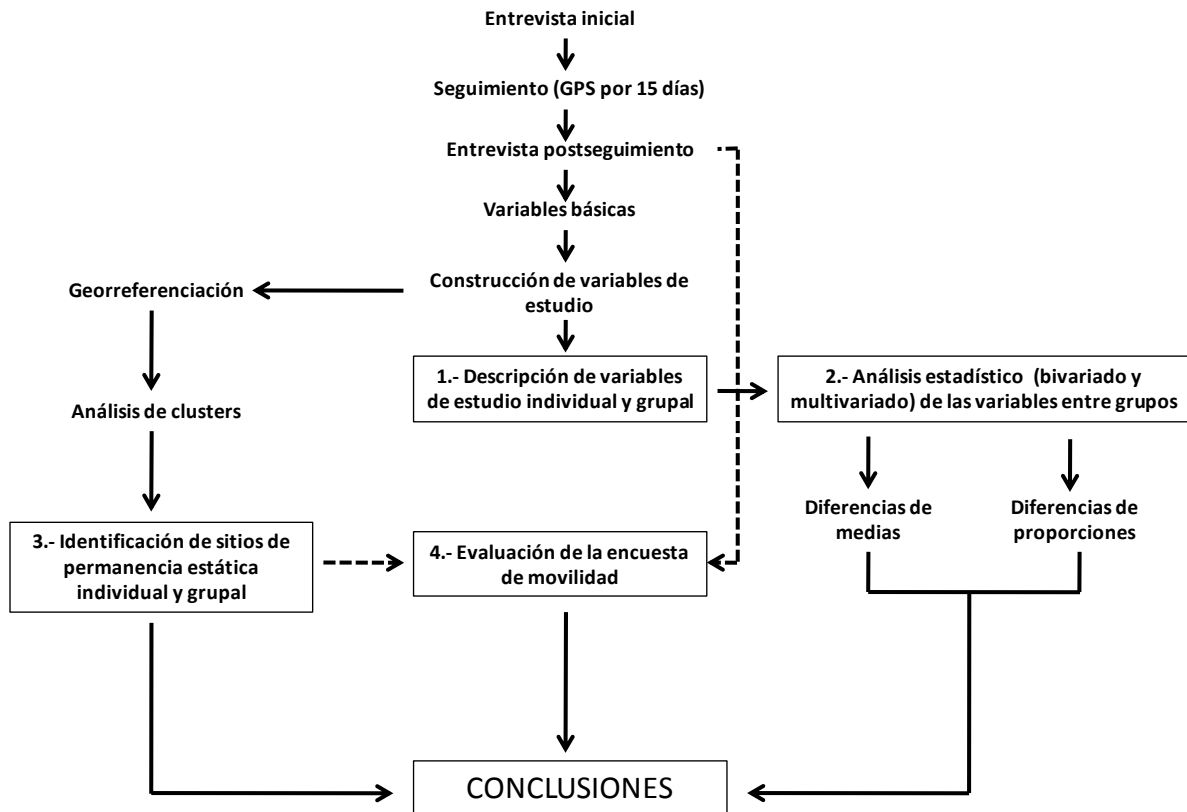
**Tabla 1. Variables básicas obtenidas por el equipo GPS**

Con estas variables básicas se construyeron una serie de variables de estudio para caracterizar los patrones de movilidad de los participantes (Ver anexo 8 para su descripción al detalle).

La información obtenida en formatos .csv fue resguardada en los servidores del Instituto Nacional de Salud Pública para su protección y posterior procesamiento. Para los

análisis georreferenciados se utilizó el programa ArcGIS 10, para los análisis estadísticos se utilizó el programa STATA 12.

### Metodología general y objetivos específicos



**Figura 2.** Esquema general de la metodología

De manera general el análisis consistió en la identificación, caracterización y cuantificación de los patrones de movilidad de cada participante y de manera agrupada confrontando los hallazgos de los casos con los de los controles. De acuerdo a los hallazgos, se realizaron análisis dentro de cada grupo de estudio estratificando por las variables sexo, edad y ocupación (figura 3).

1.- En principio se realizó una descripción de los resultados de las variables de estudio, la cual incluyó el análisis estadístico univariado de cada una de las variables numéricas, cuantificación de distancias recorridas, tiempos en estado estático o movimiento, velocidades registradas, el nivel de actividad horaria y de manera gráfica la identificación de las áreas peridomiciliarias de los participantes.

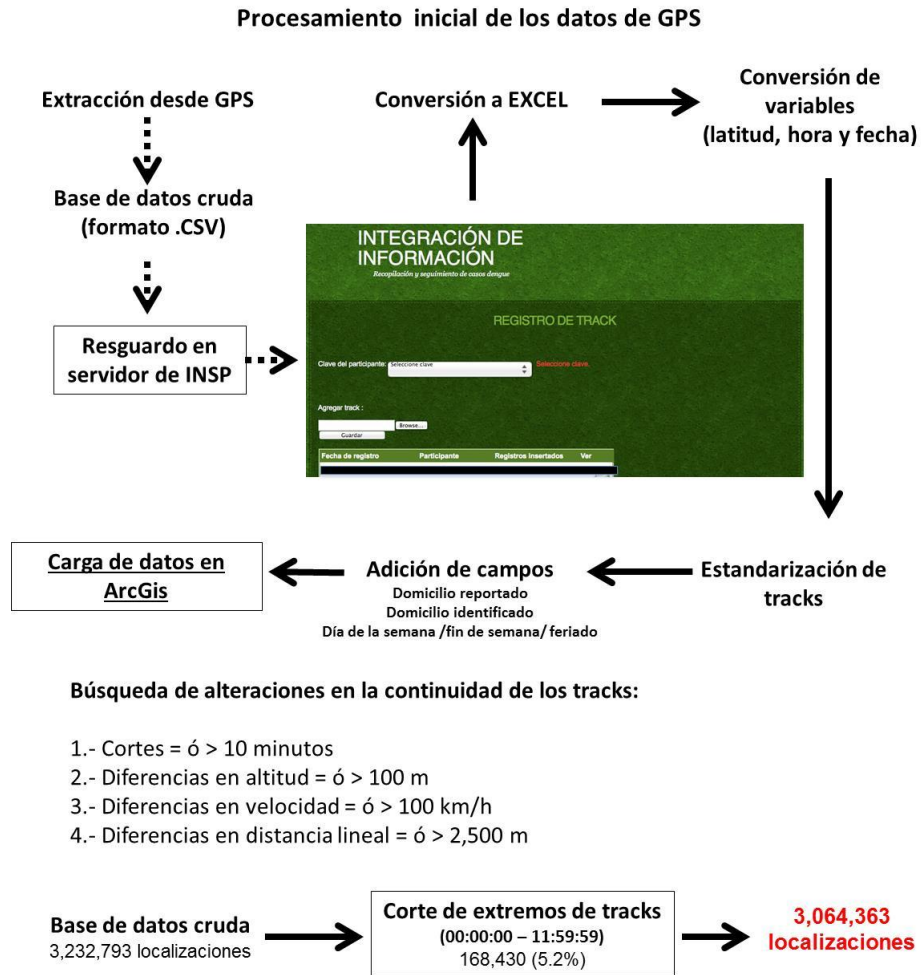
2.- Para determinar si hubo diferencias entre los patrones de movilidad de los casos y los controles se compararon los resultados de la medición de las variables de movimiento, tiempo, distancia, frecuencia y velocidad, aplicando las pruebas estadísticas adecuadas para cada caso, con el objeto de establecer si existen diferencias significativas entre los mismos desde el punto de vista estadístico. De acuerdo a la naturaleza de los datos se realizaron pruebas de diferencia de proporciones y de medias principalmente, utilizando análisis bivariado y multivariado de acuerdo a los hallazgos, de igual manera de acuerdo a los hallazgos, en caso de encontrar asociaciones significativas se realizaron los análisis de regresión adecuados.

3.- Para la identificación de los sitios de visita frecuente de cada participante, así como los sitios de visita común entre grupos de participantes fuera del peridomicilio (Ver anexo 8 para detalles), se georreferenció la información obtenida y se aplicó un análisis de agregación de datos (*clustering*) con diferentes parámetros de distancia, tiempo y velocidad, así como otros modelos ya publicados<sup>58, 40</sup>.

4.- Finalmente, se realizó una evaluación de tecnología diagnóstica de la encuesta de movilidad diseñada, utilizando como estándar de oro el GPS.

### **Limpieza y estandarización de tracks de seguimiento**

Con el objeto de hacer los registros lo más comparables posibles se realizaron los siguientes procedimientos (figura 4):



**Figura 4. Procedimiento general para estandarización y limpieza de tracks de seguimiento.**

Se extrajeron las bases de datos de los equipos y se resguardaron en los servidores del Instituto Nacional de Salud Pública. Una vez resguardados fueron convertidos a archivos de Excel. Se estandarizaron los tracks y se les añadieron los campos de “domicilio identificado”, “día de la semana”, “fin de semana” y “día feriado”.

Se eliminaron los registros del día de la entrega de los equipos y del día en que se recuperaron, con el objeto de eliminar el efecto de la modificación de actividades normales atribuibles a número final de registros.

A continuación se procedió a limpiar los tracks y a buscar alteraciones en la continuidad de los mismos obteniéndose una base de análisis de poco más de 3 millones de observaciones. Estos datos fueron cargados al programa ArcGis.

### **Identificación de domicilio y generación de buffers**

Para eliminar la posibilidad de que los participantes no proporcionaran los datos de su domicilio correctamente (domicilio reportado), se generó una variable llamada “domicilio identificado”.

Para realizar esto se tomaron todas las lecturas obtenidas por los GPS que estuvieran en el horario de 00:00 – 05:59, de lunes a viernes con el objeto de identificar los sitios en donde los sujetos pernoctan normalmente. Estas lecturas generaron nubes de puntos en los mapas, a los cuales se les calculó un centroide. Este centroide fue considerado el centro de los domicilios de los sujetos y fue usado como punto de origen de todas las mediciones de distancia. A partir de cada centroide se calculó para cada domicilio un búfer circular de 50 m de radio, el cual fue considerado como el área peridomiciliaria o peridomicilio.

Finalmente, se generaron cuatro buffers más de tipo poligonal. Estos fueron dibujados respetando los límites administrativos de la localidad, municipio y estado. Al final las áreas de estudio definidas por estos buffers son:

**Área intradomiciliaria:** Desde el centroide hasta 50 m

**Área intralocalidad:** Desde > 50 m hasta los límites administrativos de la localidad de Axochiapan

**Área intramunicipal:** Desde los límites administrativos de la localidad de Axochiapan a los límites administrativos del municipio de Axochiapan

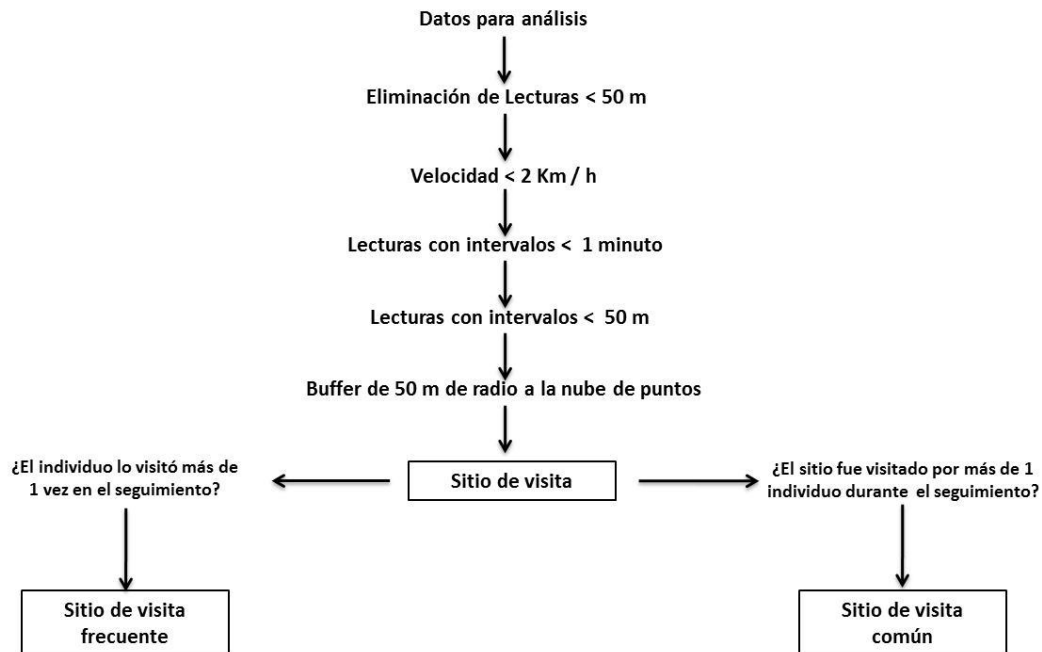
**Área intraestatal:** Desde los límites administrativos del municipio de Axochiapan hasta los límites administrativos del estado de Morelos

**Área intraestatal:** Desde los límites administrativos del estado de Morelos hacia afuera del mismo.

## Clusters geográficos.

Mediante la utilización del algoritmo abajo descrito (figura 5) en la base de datos completa y utilizando SQL, se identificaron para cada participante los sitios de visita, sitios de visita recurrente y sitios de visita común.

**Algoritmo de identificación de sitios estáticos de visita, visita frecuente y visita común**



**Figura 5: Algoritmo para identificar sitios de visita, visita frecuente y visita común**

**Sitios de visita:** Se definió como sitio de visita a toda área extradomiciliaria con radio de 50 metros en el cual cualquier participante permaneciera estático por un periodo de tiempo mínimo para mantener potencialmente una interacción efectiva con vectores.

Con el propósito de identificar solo sitios extradomiciliarios, se exploró la base de datos con un algoritmo en SQL y se eliminaron todas las lecturas que estuvieran a una distancia  $\leq 50$  metros del centroide del domicilio identificado, con el objeto de eliminar datos repetitivos se eliminaron todas las lecturas que tuvieran una diferencia temporal < 1 minuto con respecto a la lectura anterior. Para identificar solamente los sitios de visita estáticos se eliminaron todas las lecturas con velocidad puntual > 2 km /h. Para identificar solamente sitios de visita que tuvieran potencial para una interacción



temporal huésped - mosquito, se analizaron las secuencias obtenidas de datos continuos y se eliminaron todas las secuencias que tuvieran una duración temporal < 5 minutos. Todas estas secuencias fueron cargadas en el programa ArcGis. Para definir el tamaño de las áreas se calculó el centroide de la nube de puntos obtenida y se le trazó un buffer circular con radio de 50 metros. El número de estos sitios de visita, así como su localización en cada buffer espacial fueron analizados buscando diferencias entre los grupos de estudio.

**Sitios de visita común:** Se definió como sitio de visita común a toda área geográfica con radio de 50 m que tuviera sitios de visita de más de un participante. Para estandarizar las áreas, en la cartografía de la zona de estudio se aplicó una rejilla hexagonal con radio de 50 m <sup>59</sup>, en la cual se vaciaron los datos de sitios de visita. Cada una de estas celdas hexagonales contaba con todos los atributos de la base de datos. Para el análisis se eliminaron todas las celdas en la rejilla que no contuvieran al menos un sitio de visita. Para identificar los sitios de visita común se cuantificaron el total de participantes diferentes que tuvieron visitas en cada una de las celdas. Se consideró un sitio de visita común a toda celda que tuviera sitios de visita de al menos dos participantes. En sitio de visita común se cuantificó el número de visitas por sujeto (sitios de vista frecuente), por grupo de sujetos y el número de sujetos diferentes por cada grupo de estudio.

El número de estos sitios de visita común, así como su localización en cada buffer espacial fueron analizados buscando diferencias entre los grupos de estudio.

**Encuesta de movilidad.** Al finalizar el seguimiento se aplicó a cada participante una entrevista estructurada orientada a cuantificar los tiempos en los que cada sujeto salía de sus casas y tratando de identificar los destinos principales de estas salidas.

La entrevista constó de tres partes, la primera midió el número de horas que los sujetos pasaban fuera de casa y la rutina de estas salidas. La segunda midió el número de días en que los sujetos salían al menos dos horas de sus domicilios a cualquier destino. La

tercera parte se orientaba al número de horas que los sujetos pasaban fuera de los límites de la localidad de Axochiapan (ver anexo 7).

Los datos obtenidos serán cruzados con los obtenidos por los equipos GPS de manera descriptiva, o en caso de encontrar diferencias estadísticamente significativas que se traduzcan a riesgos relativos se aplicarán pruebas estadísticas para evaluarla como prueba diagnóstica.

### **Modelo de transmisión del virus Dengue y movilidad poblacional**

Como parte del programa académico se logró concretar la realización de una estancia de investigación en el Departamento de Ciencias Matemáticas de la University of Bath, en Bath, Somerset, Reino Unido, la cual se realizó entre el 2 de mayo y el 30 de julio de 2013. Los objetivos de dicha estancia fueron:

- Desarrollar, codificar y parametrizar un modelo de simulación para brotes de fiebre por dengue
- Utilizar el modelo para realizar análisis preliminares de cómo el patrón del brote refleja los patrones de movimiento humanos

Las actividades realizadas durante la estancia fueron las siguientes:

- Introducción a modelos de simulación
- Desarrollo de la estructura del modelo de simulación
- Codificación y parametrización del modelo
- Simulación y análisis de datos
- Discusión de los resultados

### **Descripción de modelo:**

Utilizando los métodos de modelaje con ecuaciones diferenciales ordinarias (ODE) y de modelaje basado en agentes (ABM) se construyó un modelo de transmisión de virus

Dengue en un sistema con cinco parches y cuatro tipos de huéspedes (metapoblaciones), con compartimentos SEIR para huéspedes y compartimentos SEI para los vectores. El modelo incorpora movimiento en tres de las cuatro subpoblaciones. El tipo de movimiento es conmutado, es decir, solo hay un origen y un solo destino para dos subpoblaciones, mientras que en la tercer subpoblación el movimiento es aleatorio. La cuarta subpoblación no tiene ningún movimiento, permaneciendo siempre en su sitio de origen.

### **Supuestos:**

- El tamaño total de la población de huéspedes es constante
- La población de huéspedes se divide en aquellos que acuden a la escuela (estudiantes), aquellos que acuden al trabajo (trabajadores), aquellos que se quedan en casa (trabajadores de casa) y aquellos que se mueven continuamente (población móvil). El tamaño de cada clase es constante
- Los huéspedes no se reproducen o mueren
- Los parches son de cinco tipos: dos cuadras con casas, dos escuelas y un sitio de trabajo
- Cada huésped, excepto la población móvil, está asociado a una de las cuadras
- Cada estudiante está asociado con una escuela
- Cada huésped, excepto la población móvil, deja su cuadra a una tasa constante, los estudiantes se mueven a sus escuelas designadas, los trabajadores se mueven a su sitio de trabajo. El transporte es efectivo de manera instantánea. Los huéspedes dejan sus escuelas/sitios de trabajo a una tasa constante y regresan a sus cuadras
- La población móvil puede visitar cualquier parche. Dejan el parche en el cual están a una tasa constante y se mueven a otro parche aleatorio.
- Cuando un vector infeccioso pica a un huésped susceptible, el huésped se infecta
- Los huéspedes infectados inicialmente entran en un estado expuesto (latente)
- Los huéspedes progresan de un estado expuesto a un estado infeccioso a una tasa constante
- Los huéspedes infecciosos realizan sus actividades normalmente independientemente de su status
- Los huéspedes se recuperan del estado infeccioso a una tasa constante
- Después de la recuperación, los huéspedes son inmunes de manera permanente
- La población total de vectores es constante
- Los vectores mueren a una tasa constante. Nuevos vectores son añadidos al sistema a una tasa constante para asegurar que el tamaño de la población no cambia
- Los vectores están distribuidos de manera homogénea entre los parches
- Los vectores no se mueven

- Los vectores pican a una tasa constante, seleccionando a un huésped al azar de aquellos que están en el mismo parche
- Cuando un vector susceptible pica a un huésped infeccioso el vector se infecta
- Los vectores infectados inicialmente entran a un estado de expuesto (latente)
- Los vectores progresan de un estado expuesto a un estado infeccioso a una tasa constante
- Los vectores no se recuperan de la infección

### Parámetros iniciales

Parámetro	Significado	Valor
$N$	Tamaño total de la población	4000
$p_l$	Proporción de la población de huéspedes que es estudiante	0.25
$p_w$	Proporción de la población de huéspedes que es trabajadores externos	0.5
$p_t$	Proporción de la población de huéspedes que es población móvil	0.01
$p_h = 1 - p_l - p_w - p_t$	Proporción de la población de huéspedes que es trabajadora de casa	0.24
$r_l$	Tasa a la cual los estudiantes se mueven desde las casas a la escuela al día	1/0.6
$r_w$	Tasa a la cual los trabajadores externos se mueve desde las casas al sitio de trabajo al	1/0.45
$r_t$	Tasa a la cual la población móvil deja el parche actual al día	24
$t_l$	Tasa a la cual los estudiantes se mueven desde la escuela a la casa al día	1/0.4
$t_w$	Tasa a la cual los trabajadores se mueven desde los sitios de trabajo a la casa al	1/0.55
$e_h$	Tasa de incubación en los huéspedes / día	1/4
$g$	Tasa de recuperación de los huéspedes / día	1/5
$r_{vh}$	Razón de vectores por huésped	1
$e_v$	Tasa de incubación en vectores / día	1/7
$m$	Tasa de mortalidad en vectores / día	1/7
$b$	Tasa de alimentación de vectores / día	1/2

Tabla 2. Parámetros iniciales del modelo de simulación

## Variables

Variable	Significado	Valor inicial
$S_{Bi}$	Estudiantes susceptibles en el bloque $i$	$p_i N/2$
$E_{Bi}$	Estudiantes expuestos en el bloque $i$	0
$I_{Bi}$	Estudiantes infecciosos en el bloque $i$	0
$R_{Bi}$	Estudiantes recuperados en el bloque $i$	0
$S_{Si}$	Estudiantes susceptibles en la escuela $i$	0
$E_{Si}$	Estudiantes expuestos en la escuela $i$	0
$I_{Si}$	Estudiantes infecciosos en la escuela $i$	0
$R_{Si}$	Estudiantes recuperados en la escuela $i$	0
$S_{Bi}^w$	Trabajadores externos susceptibles en el bloque $i$	$p_w N/2$
$E_{Bi}^w$	Trabajadores externos expuestos en el bloque $i$	0
$I_{Bi}^w$	Trabajadores externos infecciosos en el bloque $i$	0
$R_{Bi}^w$	Trabajadores externos recuperados en el bloque $i$	0
$S_{Wi}^w$	Trabajadores externos susceptibles del bloque $i$ en el sitio de trabajo	0
$E_{Wi}^w$	Trabajadores externos expuestos del bloque $i$ en el sitio de trabajo	0
$I_{Wi}^w$	Trabajadores externos infecciosos del bloque $i$ en el sitio de trabajo	0
$R_{Wi}^w$	Trabajadores externos recuperados del bloque $i$ en el sitio de trabajo	0
$S_{Bi}^h$	Trabajadores de casa susceptibles en el bloque $i$	$p_h N/2$
$E_{Bi}^h$	Trabajadores de casa expuestos en el bloque $i$	0
$I_{Bi}^h$	Trabajadores de casa infecciosos en el bloque $i$	0
$R_{Bi}^h$	Trabajadores de casa recuperados en el bloque $i$	0
$S_{Bi}^l$	Población móvil susceptible en el bloque $i$	$p_l N/2$
$E_{Bi}^l$	Población móvil expuesta en el bloque $i$	0
$I_{Bi}^l$	Población móvil infecciosa en el bloque $i$	0
$R_{Bi}^l$	Población móvil recuperada en el bloque $i$	0
$S_{Si}^l$	Población móvil susceptible en la escuela $i$	0
$E_{Si}^l$	Población móvil expuesta en la escuela $i$	0
$I_{Si}^l$	Población móvil infecciosa en la escuela $i$	0
$R_{Si}^l$	Población móvil recuperada en la escuela $i$	0
$S_W^l$	Población móvil susceptible en el sitio de trabajo	0
$E_W^l$	Población móvil expuesta en el sitio de trabajo	0
$I_W^l$	Población móvil infecciosa en el sitio de trabajo	0
$R_W^l$	Población móvil recuperada en el sitio de trabajo	0
$N_{Bi}$	Total de huéspedes en el bloque $i$ (suma de todas las clases $l, w, h, t, S, E, I, R$ )	$N/2$
$N_{Si}$	Total de huéspedes en la escuela $i$ (suma de todas las clases $l, t, S, E, I, R$ )	0
$N_W$	Total de los huéspedes en el sitio de trabajo (suma de todas las clases $w, t, S, E, I, R$ )	0
$S_{Bi}^v$	Vectores susceptibles en el bloque $i$	$Nr_{vt}/5$
$E_{Bi}^v$	Vectores expuestos en el bloque $i$	0
$I_{Bi}^v$	Vectores infecciosos en el bloque $i$	0
$S_{Si}^v$	Vectores susceptibles en la escuela $i$	$Nr_{vt}/5$
$E_{Si}^v$	Vectores expuestos en la escuela $i$	0
$I_{Si}^v$	Vectores infecciosos en la escuela $i$	0
$S_W^v$	Vectores susceptibles en el sitio de trabajo	$Nr_{vt}/5$
$E_W^v$	Vectores expuestos en el sitio de trabajo	0
$I_W^v$	Vectores infecciosos en el sitio de trabajo	0

**Tabla 3. Variables del modelo de simulación**

En el modelo de ecuaciones diferenciales (ver anexo 9), todas las transiciones ocurren a una tasa constante. Esto es equivalente a asumir que el tiempo hasta que un evento ocurre está distribuido exponencialmente con una media igual a  $1 / \text{tasa}$ . Por ejemplo, la tasa de alimentación es  $b$ . Por ello, el tiempo entre picaduras está distribuido

exponencialmente con media  $1 / b$ . Más aún, el número total de eventos que ocurren en un intervalo de tiempo  $Dt$  tiene una distribución de Poisson con parámetro  $I = \text{tasa} \times Dt$ . Por ejemplo, el número de picaduras en el tiempo  $Dt$  tiene una distribución de Poisson con parámetro  $I = bDt$ .

La simulación es basada en individuos. El tiempo progresa en intervalos discretos con duración  $Dt$ . Cada huésped en el sistema está individualmente definido. Todos los huéspedes tienen atributos de status de infección ( $S, E, I, R$ ), grupo social (learner, worker, homer, taxi) y localización de su bloque-hogar. Los huéspedes clasificados en estudiantes y trabajadores externos adicionalmente tienen atributos de localización de su destino usual, la duración (media) de sus visitas a sus bloques-hogares ( $1/r$ ) y sus destinos ( $1/t$ ), y el tiempo hasta su siguiente movimiento. Los huéspedes clasificados como población móvil, adicionalmente tienen atributos de duración (media) de sus visitas a cualquier localización, y del tiempo hasta el siguiente movimiento.

El tiempo hasta el movimiento es derivado de un número aleatorio basado en la tasa a la cual el huésped deja el parche. Por ejemplo, cuando un huésped entra a un bloque-hogar, se genera un número al azar exponencialmente distribuido con media ( $1/r$ ). El huésped pasará este tiempo en el bloque antes de moverse. Con cada intervalo de tiempo en la simulación, el “tiempo hasta el movimiento”, se reduce en  $Dt$ . Cuando alcanza 0, el movimiento ocurre. Adicionalmente, los huéspedes en los estados de expuesto e infeccioso tienen, respectivamente, características de “tiempo hasta infeccioso” y “tiempo hasta recuperación”. De la misma manera que en “tiempo hasta el movimiento”, estos están son número aleatorios exponencialmente distribuidos con medias determinadas por los parámetros epidemiológicos ( $1/e_h$  y  $1/g$  respectivamente), generados cuando el huésped entra por vez primera a un estado dado y es reducido en  $Dt$  en cada intervalo de tiempo hasta que la transición ocurre cuando se alcanza el 0. La tasa a la cual un huésped individual es picado por vectores infecciosos mientras que está en una localización determinada es  $bI^v/N$  donde  $I^v$  es el número de vectores infecciosos en esa localización y  $N$  es el número total de huéspedes. De esta manera, la probabilidad de recibir al menos una picadura infecciosa en un intervalo de tiempo  $Dt$

es  $1 - \exp(-bI^v / NDt)$ . En cada intervalo de tiempo cada huésped es retado para este evento en el procedimiento de eventos.

La población de vectores es modelada *en masse*, en lugar de individualmente. Para cada localización se definen los atributos  $S^v$ ,  $E^v$  y  $I^v$  correspondiendo al número de vectores susceptibles, expuestos e infecciosos en esa localización. Estos atributos son actualizados estocásticamente en cada intervalo de tiempo. La población de vectores susceptibles es incrementada por los nacimientos y disminuida por las muertes y las infecciones. El número de nacimientos es una variable aleatoria con distribución de Poisson con tasa  $\lambda = 0.5Nr_{vh}mDt$ . El número de muertes es una variable aleatoria con distribución binomial con el número de ensayos igual al tamaño de población  $n = S^v$  y la probabilidad de éxitos igual al producto de la tasa de mortalidad y el intervalo de tiempo  $p = mDt$ . El número de infecciones es una variable aleatoria binomialmente distribuida con  $n = S^v$  y  $p = b/NDt$  donde  $I/N$  es la proporción de todos los huéspedes en la localización que están infectados. La población expuesta es incrementada por las infecciones y disminuida por las muertes y la progresión de infecciosidad. El número de muertes es una variable aleatoria binomialmente distribuida con  $n = E^v$  y  $p = mDt$ . El número de progresiones a la infecciosidad es una variable aleatoria binomialmente distribuida con  $n = E^v$  y  $p = e_vDt$ . La población infecciosa es incrementada por la progresión de la clase expuesta y disminuida por las muertes. El número de muertes es una variable aleatoria binomialmente distribuida con  $n = I^v$  y  $p = mDt$ .

Para iniciar un brote, en cada modelo se cambió el estado de susceptible por el de infeccioso en 5 individuos de manera aleatoria en cualquier subpoblación, con excepción de los casos en que se requirió investigar la introducción de la infección en una subpoblación de manera específica.

El modelo de ecuaciones diferenciales ordinarias fue programado y calculado utilizando el software MatLab. La simulación basada en agentes (individuos) fue programada utilizando el software Netlogo (código final en anexo 10).

Una vez construido el modelo ODE se utilizó como estándar de oro para probar la el modelo ABM y se procedió a realizar una serie de experimentos destinados a probar el

comportamiento de brotes. Se escogieron 4 parámetros en los brotes y los cuales se midieron en cada condición.

Los parámetros fueron:

- Tamaño total del brote (Proporción infectados al final del brote)
- Pico máximo del brote (proporción máxima de infectados en un mismo momento)
- Tiempo en días para alcanzar el pico máximo
- Duración total del brote (número de días para la eliminación de todos los huéspedes expuestos o infecciosos, así como de todos los vectores expuestos o infecciosos en el sistema)

### **Experimentos de variación de proporción de población móvil**

La primera serie de experimentos consistió en realizar variaciones en la proporción de población móvil en la población total y explorar el impacto en los cuatro parámetros descritos. El tamaño de la población móvil se varió a expensas de la población de trabajadores externos en un rango de 0 a 1. Es decir, con cada incremento en la población móvil había un decremento de igual magnitud en la población de trabajadores externos. No se modificó el tamaño de las otras poblaciones de huéspedes o de la población total.

Se realizaron 50 repeticiones en cada condición.

Debido a la extinción estocástica de los brotes, solo se consideraron aquellas repeticiones en las cuales la proporción de infectados en la población fuese igual o mayor a 10 % de la población total.

### **Experimentos de intervención de control de mosquitos adultos**

La última serie de experimentos intentó simular una intervención en el sistema similar a las utilizadas en la actualidad para el control de brotes de fiebre por dengue. La



intervención consistió en diseñar una señal disparadora que activara la eliminación instantánea de todos los vectores del sistema independientemente del compartimento (susceptible, expuesto o infeccioso) en que cada vector se encontrara. Esta eliminación fue en todos los parches. La señal utilizada fue la incidencia semanal igual o mayor a 10 huéspedes infecciosos. A partir de ese momento las poblaciones de vectores se volvían a regenerar. Las condiciones a probar fueron las siguientes:

- Brote sin aplicación de intervención
- Aplicación de intervención solo en los bloques-hogares
- Aplicación de intervención solo en destinos (escuelas y sitios de trabajo)
- Aplicación de intervención global (en todos los parches)

Se realizaron 50 repeticiones en cada condición.

Debido a la extinción estocástica de los brotes, solo se consideraron aquellas repeticiones en las cuales la proporción de infectados en la población fuese igual o mayor a 10 % de la población total.

## X.- Resultados

La población de estudio consistió de 126 participantes (42 casos, 42 controles intradomiciliarios y 42 controles poblacionales), los cuales fueron seguidos entre el 11 de mayo y 6 de agosto de 2012 (figura 5).

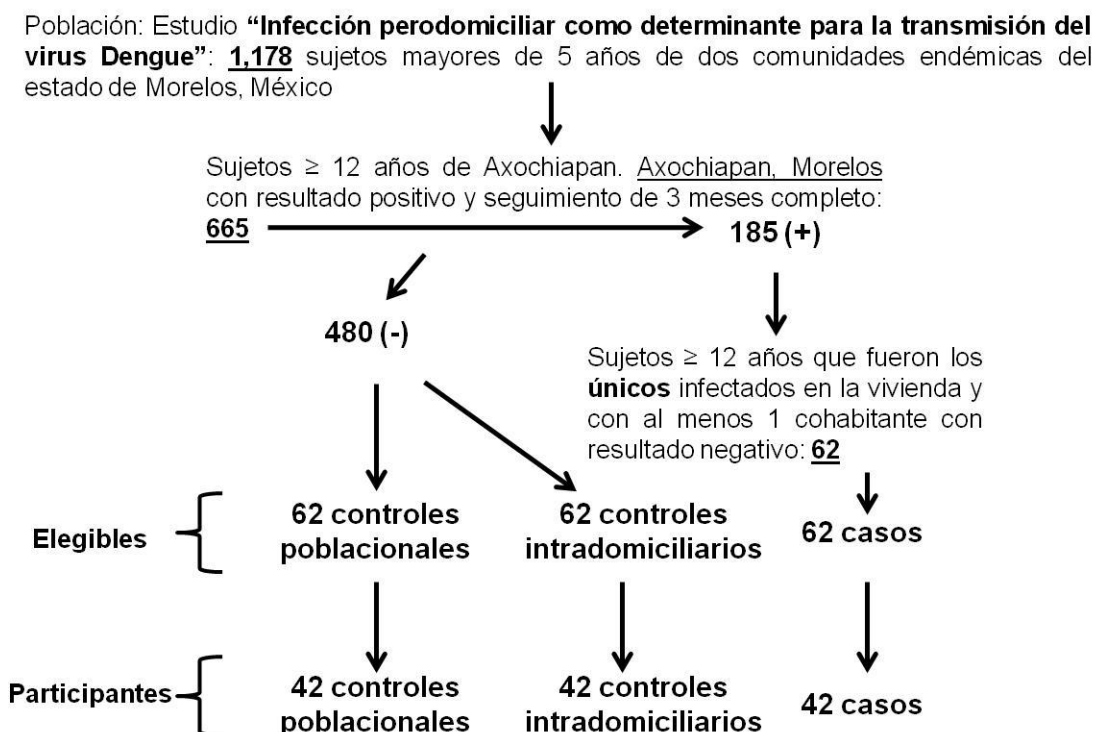
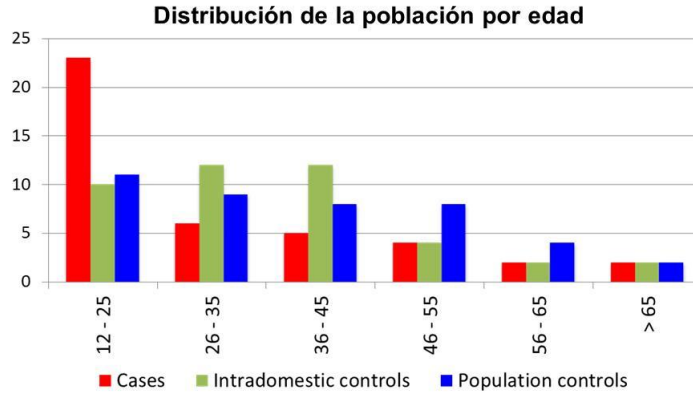


Figura 6: Procedimiento de reclutamiento de participantes del estudio desde la cohorte de origen.

- 1.- Los 62 casos fueron aleatorizados, localizándose 50, de los cuales 42 aceptaron participar.
- 2.- Los controles intradomiciliarios fueron pareados por vivienda, aleatorizando el control cuando existía más de un control elegible dentro de la vivienda.
- 3.- Los controles poblacionales fueron aleatorizados del pool de 480 participantes con resultado negativo eliminando a los sujetos ya seleccionados como controles intradomiciliarios.

### Descripción de la población

En la tabla 5 se observa la distribución de la población por edad. Como se observa, los casos son predominantemente menores de 25 años, a diferencia de los controles, tanto intradomiciliarios como poblacionales, los cuales se distribuyen de manera similar en el los grupos de 12 a 55 años.



Distribución de la población por género					Media de edad para cada grupo			
Género	casos	Controles intradomiciliarios	Controles poblacionales	TOTAL		casos	Controles intradomiciliarios	Controles poblacionales
M	23	27	21	69	N	42	41	42
f	19	15	21	53	Media	29.19*	35.93	37.4*
TOTAL	42	42	42	126	DE	17.74	13.47	16.64

P = 0.405 p = 0.0315

**Tabla 5. Descripción de la población participante**

No hay diferencias estadísticamente significativas en la distribución por género. Se observa una diferencia significativa en la media de la edad de los casos con respecto a los controles, siendo más notoria al compararla con los controles poblacionales (29.19 vs 37.4 años de edad).

	Población por ocupación			
	Casos	CI	CP	Total
<b>Intradomiciliarios</b>	9	20*	19**	9
<b>Extradomiciliarios</b>	33	21	23	77
<b>Total</b>	42	21	23	86

\* 0.0172  
\*\* 0.0372

**Tabla 6. Distribución de la población por ocupación**

La distribución por ocupación demuestra diferencias significativas en la distribución de los casos al compararlos contra los controles intradomiciliarios y controles poblacionales (tabla 6), siendo más frecuentes los casos en la población con ocupación principal preponderantemente extradomiciliarios.

No se observan diferencias significativas en la distribución de la población por escolaridad (tabla 7).

	Población por escolaridad			
	Casos	CI	CP	Total
Básica o ninguna	22	17*	26**	22
Secundaria y mas	20	24	16	60
<b>Total</b>	42	24	16	82

\* 0.438

\*\* 0.507

**Tabla 7. Distribución de la población por escolaridad**

### I.- Análisis estadístico de los seguimientos

Se obtuvieron 125 tracks de seguimiento de igual número de participantes. 42 casos, 41 controles intradomiciliarios y 42 controles poblacionales. Se perdió el seguimiento de uno de los seguimientos de los controles debido a que el participante extravió el equipo GPS, imposibilitando la recuperación de los datos y no aceptando portar otro equipo para repetir el seguimiento.

En la tabla 8 se muestran los resultados de los totales de días de seguimientos de los sujetos participantes, totales y por grupos, así como la media de cada sujeto. Los datos demuestran que se cumplió con las metas en cuanto a días de seguimiento planteadas en el proyecto.

	Días de seguimiento			
	Total	Casos	Controles intradomiciliarios	Controles poblacionales
N	2,314	768	762	784
Media	18.5	18.3	18.5	18.6
Valor mínimo	14	14	15	16
Valor máximo	27	23	27	25

$p = 0.657$

**Tabla 8. Días de seguimiento de los grupos de comparación**

En la tabla 9 se muestran los resultados del número de localizaciones que se obtuvieron en el total de los tracks de seguimiento, totales, grupales y medias individuales. Los datos demuestran que se alcanzaron las metas planteadas al inicio del proyecto en lo referente al número esperado de localizaciones.

	Número de localizaciones (estandarizados)			
	<b>Total</b>	<b>Casos</b>	<b>Controles intradomiciliarios</b>	<b>Controles poblacionales</b>
N	3,064,363	1,002,647	995,257	1,066,459
Media	25,864	23,882	24,774	25,391
Valor mínimo	13,234	13,234	13,286	14,421
Valor máximo	35,278	29,469	32,935	35,278

$p = 0.142$

**Tabla 9. Número de localizaciones (lecturas) obtenidas por grupo de comparación**

La tabla 10 presenta el número de cortes con duración igual o mayor a los 10 minutos que se identificaron en los tracks de seguimiento individual. Los datos presentados demuestran que el número de cortes fue bajo, con una media de alrededor de 2.4 para todos los participantes. El número de cortes identificados en el grupo de controles poblacionales fue significativamente menor en comparación con los grupos de casos y de controles intradomiciliarios. La similitud entre el número de cortes entre estos dos grupos indica que posiblemente los cortes se debieron a causas inherentes a pérdidas de señal satelital relacionadas con los sitios habitados y visitados, y eliminando con ello el riesgo de un sesgo en su uso que ocasionara pérdidas de información.

Si bien el número de cortes en el grupo poblacional es menor significativamente, su interpretación orienta a que hubo un menor número de pérdidas que los grupos arriba mencionados y que en general tuvieron un excelente apego a las instrucciones de recarga de baterías necesarias para el correcto funcionamiento de los equipos.

	Número de cortes > 10 minutos			
	Total	Casos	Controles intradomiciliarios	Controles poblacionales
N	298	106	127	65
Media	2.4	2.5	3.0	1.5
Valor mínimo	0	0	0	0
Valor máximo	15	8	15	6

$p = 0.026$

**Tabla 10. Número de cortes en los seguimientos por grupo de comparación**

En resumen, estos datos son útiles para evaluar la manera en que se midieron los sujetos, en ellos no se encontraron diferencias significativas en el número de días de seguimiento, número total de localizaciones y número total de interrupciones en los tracks entre los grupos por lo que podemos sugerir que no existieron sesgos en la manera en que se midieron a los grupos.

A continuación se presentan datos de las distancias lineales medias y máximas registradas por los grupos de participantes tomando como punto de inicio el centroide dentro de los domicilios identificados por GPS.

#### **Distribución de registros por distancia lineal media y máxima por grupo**

	Distancia lineal máxima (en metros)		
	Media	Lectura mínima	Lectura máxima
Casos	32,226	467.2	177,218
Controles intradomiciliarios	19,379	662	123,988
Controles poblacionales	27,078	31.4	108,790

$p = 0.529$

**Tabla 11. Media de la distancia lineal máxima obtenida por grupo de comparación**

	Distancia media a casa (en metros)		
	Media	Lectura mínima	Lectura máxima
Casos	2,850	13.9	38,327
Controles intradomiciliarios	970	4.5	12,765
Controles poblacionales	1,076	3.8	7,845

**Tabla 12. Media de la distancia media al domicilio de todas las lecturas por grupo de comparación**

Los resultados de las tablas 11 y 12 demuestran una tendencia no significativa de los grupos a desplazarse a una mayor o menor distancia de su domicilio identificado. En ambas tablas se observa el mismo orden en el cual los casos aparentemente se desplazan a una mayor distancia en relación a sus domicilios, seguidos por los controles intradomiciliarios y finalmente los controles poblacionales. Es importante señalar que estas distancias pueden ser a cualquier dirección, no obstante, dadas sus magnitudes, algunas de ellas salen de los límites territoriales del estado de Morelos.

### **Distribuciones de los datos de desplazamiento absoluto**

Un análisis inicial sugirió que los datos obtenidos de desplazamiento absoluto no tienen una distribución normal, estando fuertemente sesgados a la izquierda. La interpretación de lo anterior es que la mayoría de los datos se encuentran en la cercanía de los domicilios, siendo menos frecuentes a medida en que las distancias se incrementan.

En las figuras 7, 8 y 9 se presentan las distribuciones en escala logarítmica de cada uno de los 125 participantes en los tres grupos del estudio. En el eje de las X se observa el logaritmo de base 10 de los metros con respecto al centroide de los domicilios identificados. En el eje de las Y se observa la frecuencia expresada en porcentaje de las lecturas observadas para cada corte del eje de las X.

### Distribución de lecturas del grupo de casos

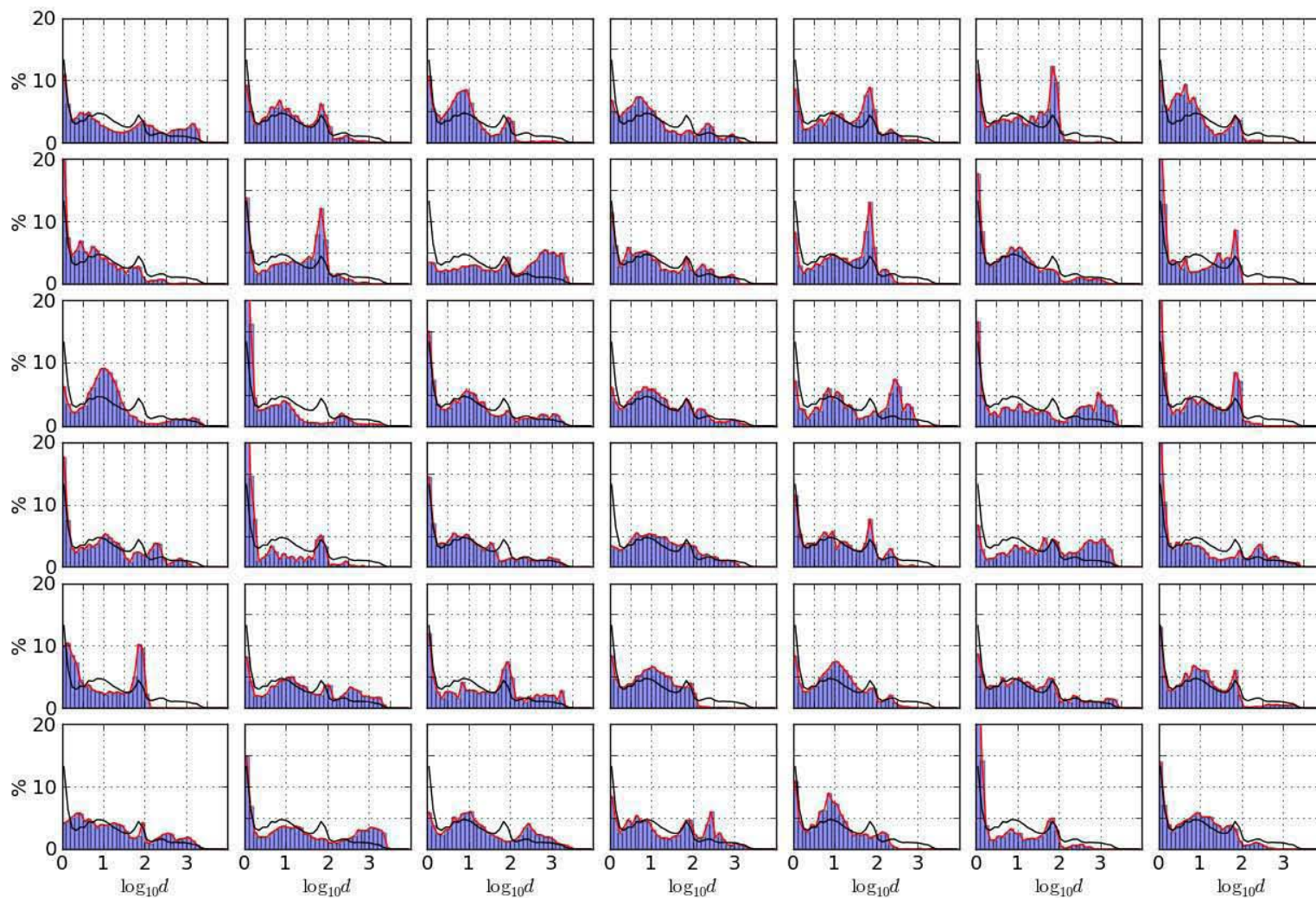


Figura 7. Media de la distancia lineal máxima obtenida por grupo de comparación



### Distribución de lecturas del grupo de controles intradomiciliarios

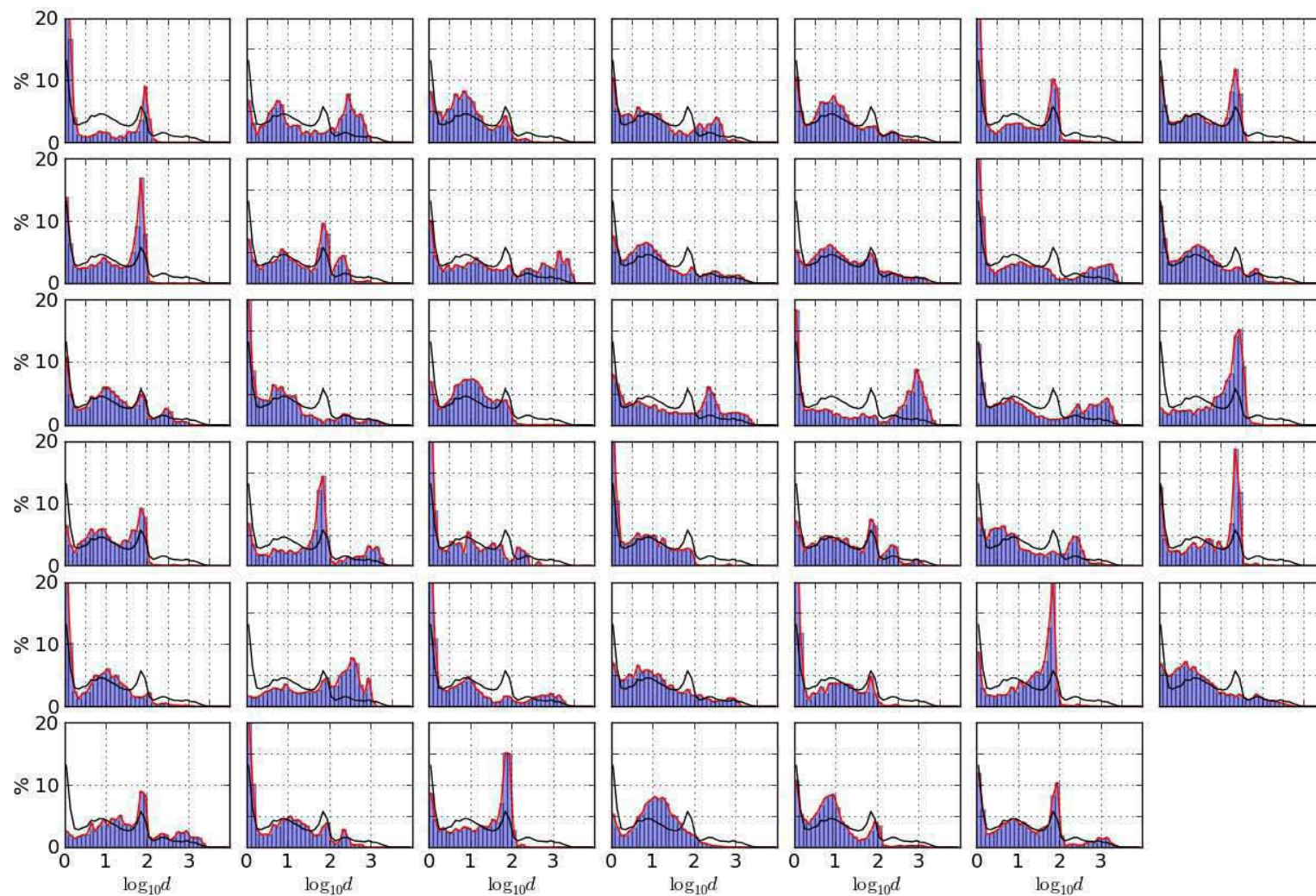


Figura 8. Media de la distancia lineal máxima obtenida por grupo de comparación

### Distribución de lecturas del grupo de controles poblacionales

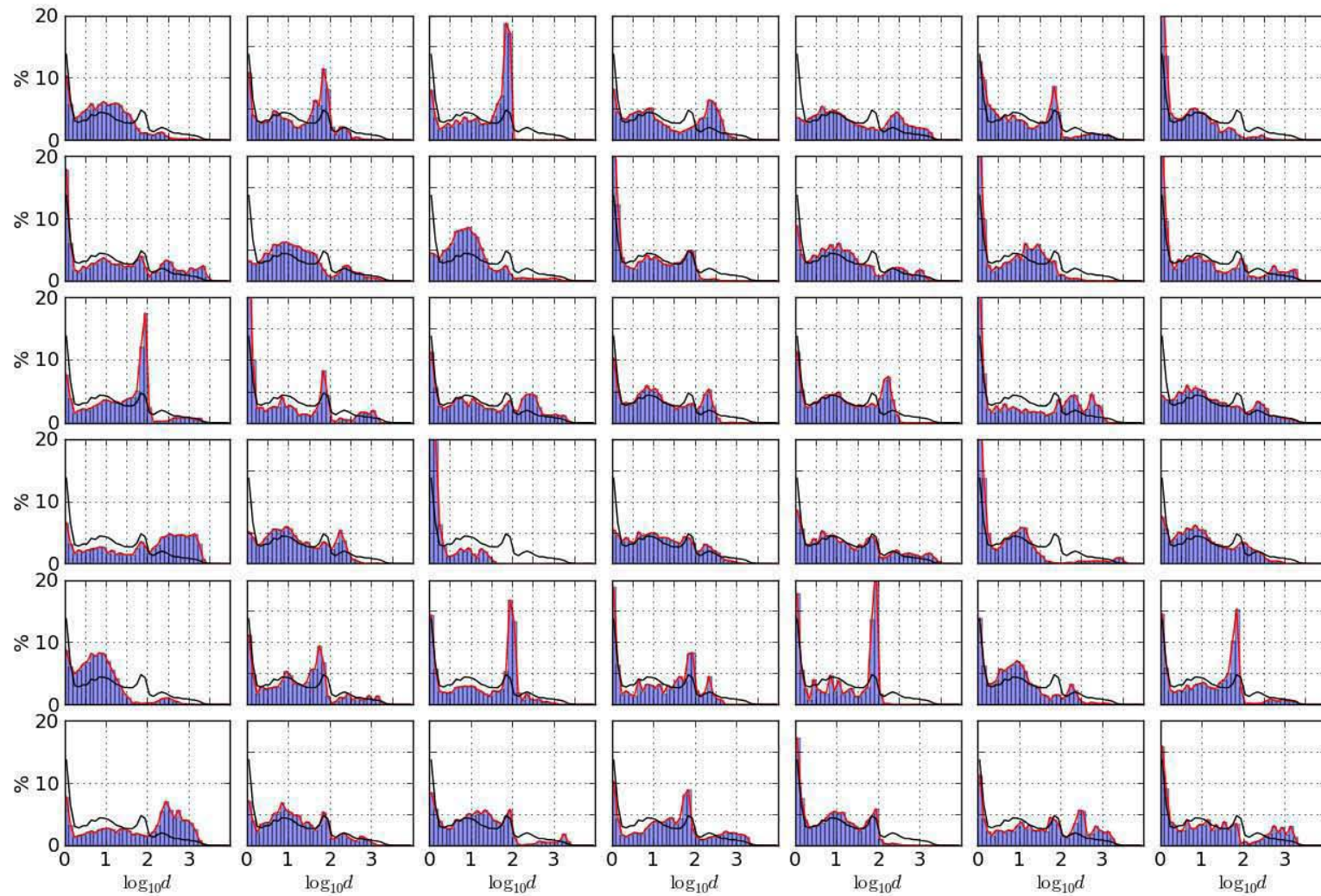
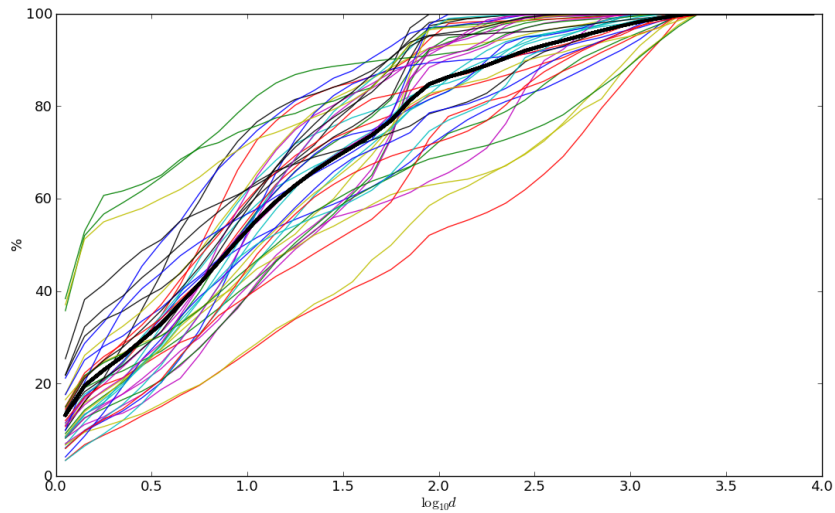


Figura 9. Media de la distancia lineal máxima obtenida por grupo de comparación

A continuación se presentan las funciones de distribución acumulada por grupos

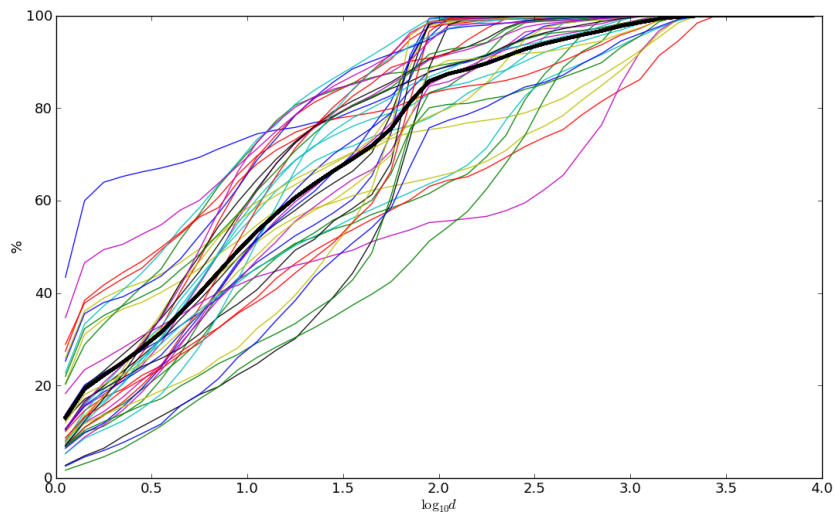
### Distribución acumulada de lecturas de los casos



**Figura 10. Media de la distancia lineal máxima obtenida por grupo de comparación**

En diferentes colores: distribución acumulada de lecturas de los sujetos del grupo de casos. En negro: media grupal.

### Distribución acumulada de lecturas de los controles intradomiciliarios

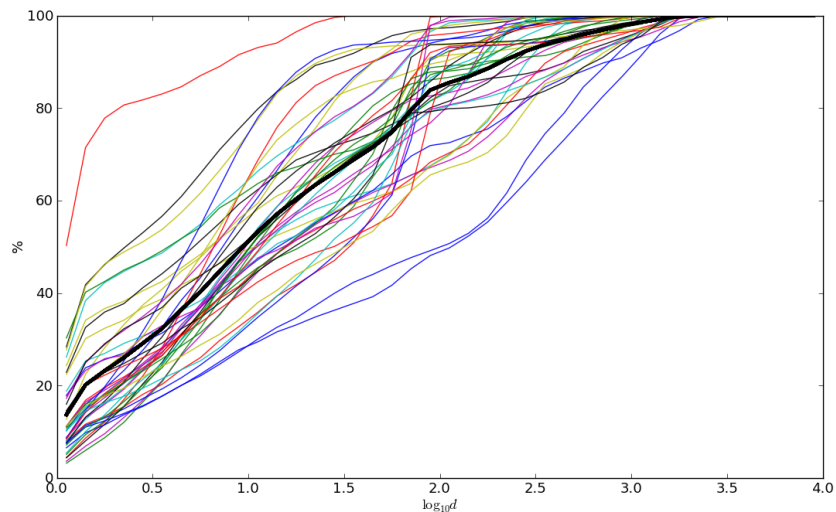


**Figura 11. Media de la distancia lineal máxima obtenida por grupo de comparación**

En diferentes colores: distribución acumulada de lecturas de los sujetos del grupo de controles intradomiciliarios. En negro: media grupal.



## Distribución acumulada de lecturas de los controles poblacionales



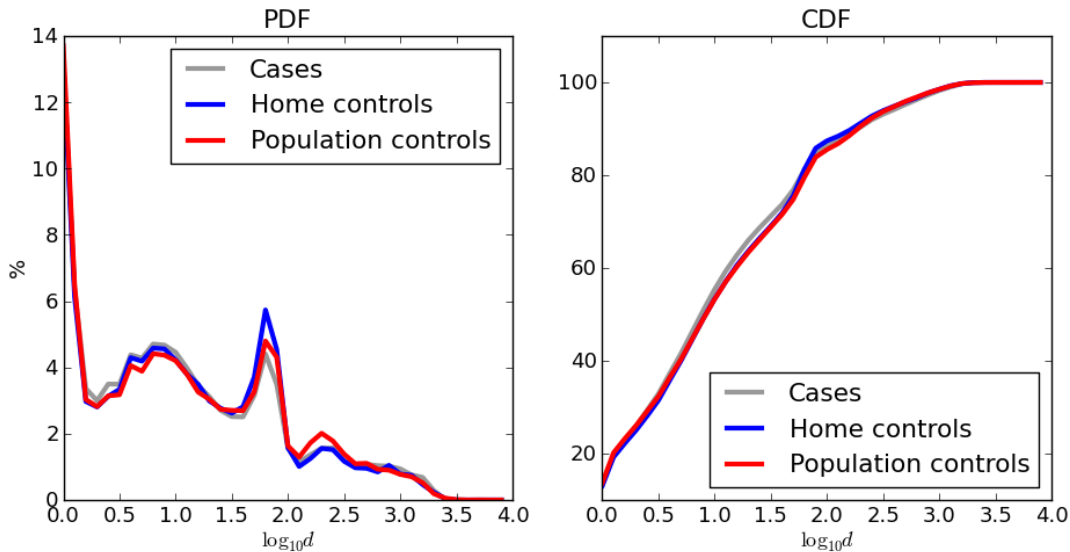
**Figura 12. Media de la distancia lineal máxima obtenida por grupo de comparación**

En diferentes colores: distribución acumulada de lecturas de los sujetos del grupo de controles poblacionales. En negro: media grupal.

Las figuras 10, 11 y 12 comprueban que las distribuciones de los datos no son normales, sino que además de que están fuertemente sesgadas a la izquierda, estas probablemente corresponden a un grupo de distribuciones llamadas de colas gordas.

Los datos en general indican que la mayoría de los movimientos de las personas se encuentran, como era de esperarse, dentro de sus domicilios, no obstante, existen también una serie de picos dentro de los primeros dos logaritmos (100 m) que indican que estas áreas tienen una presencia importante fuera de sus domicilios. Más aún, en algunos sujetos se identifican proporciones importantes de movimientos en el logaritmo 3 (1,000 m), lo cual indica una importante dispersión de las actividades realizadas durante el seguimiento fuera del área peridomiciliaria.

En la figura 13 se presentan las medias grupales de las distribuciones tanto la de probabilidad como la acumulada para los tres grupos.



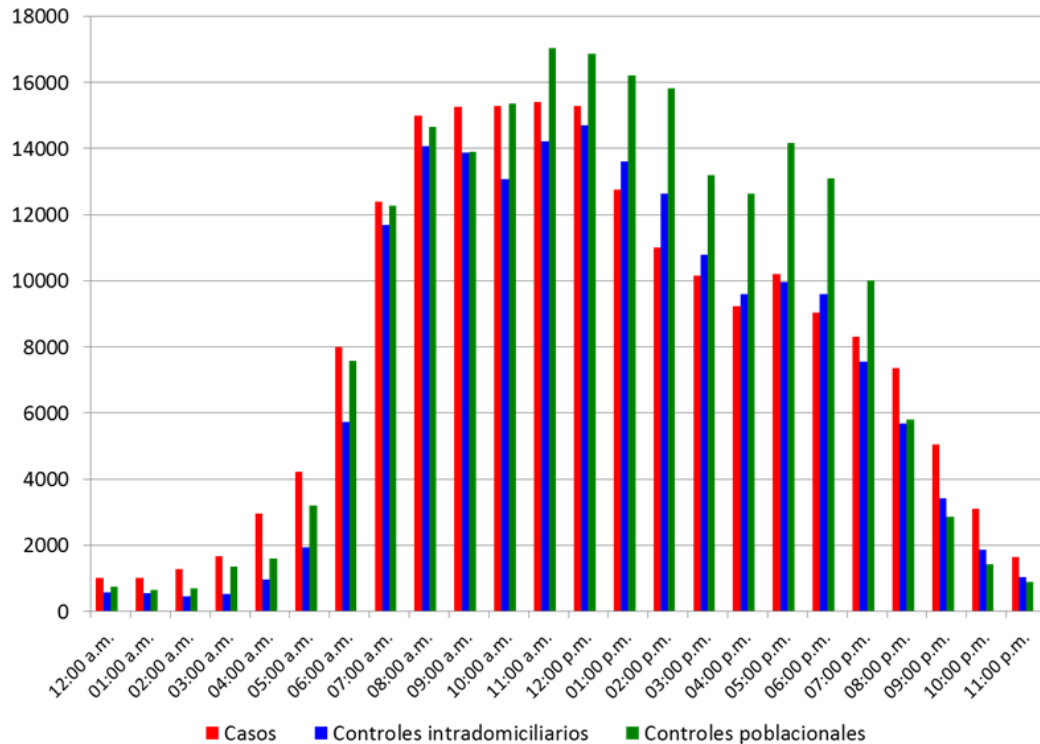
**Figura 13. Media de la distancia lineal máxima obtenida por grupo de comparación**

Estos datos sugieren que los movimientos, al menos en términos de desplazamiento absoluto, son muy similares entre los tres grupos de participantes

### **Horario de actividad extradomiciliaria de los participantes**

Al graficar la totalidad de las lecturas extradomiciliarias que representan salidas a más de 50 m del centroide de su domicilio se observa que todos los grupos de participantes presentaron lecturas durante las 24 horas del día (figura 14).

Además de lo aparentemente el grupo de casos tiene más lecturas que los grupos de control entre las 00:00 y las 11:00 am, lo cual se traduce en que los miembros de este grupo dejan el área peridomiciliaria más veces o más temprano en ese periodo del día. A partir de esa hora, son controles tienen más lecturas que los casos, observándose la mayor diferencia con los controles poblacionales, a partir de lo cual, nuevamente los casos vuelven a tener más lecturas que los grupos de control.



**Figura 14. Total de lecturas extradomiciliarias por hora por grupo de participantes.**

Al comparar la proporción de lecturas fuera del domicilio por grupo en periodos de tres horas (tabla 13) se puede observar que las proporciones de lecturas con respecto al total de las mismas en el grupo de casos son significativamente mayores desde el punto de vista estadístico a las de los controles, y particularmente a las de los controles intradomiciliarios. La mayor diferencia se observa en el periodo comprendido entre las 03:00 y 05:59 am. De nueva cuenta, la proporción de lecturas en este grupo es menor a la de los controles entre las 15:00 y 17:59 pm, a partir del cual se vuelve a incrementar con respecto a los controles.

	Casos	CI	CP	valor de $p^*$	valor de $p^{**}$
00:00:00 - 02:59:59	43.61	24.26	32.12	< 0.0002	< 0.0002
03:00:00 - 05:59:59	46.92	15.04	38.03	< 0.0002	< 0.0002
06:00:00 - 08:59:59	37.51	26.92	35.57	< 0.0002	< 0.0002
09:00:00 - 11:59:59	35.48	32.23	32.29	< 0.0002	0.1754
12:00:00 - 14:59:59	32.60	31.40	36.00	< 0.0002	< 0.0002
15:00:00 - 17:59:59	29.75	31.61	38.64	0.0003	< 0.0002
18:00:00 - 20:59:59	28.49	30.23	41.28	< 0.0002	< 0.0002
21:00:00 - 23:59:59	44.63	30.13	25.24	< 0.0002	< 0.0002

\* Versus controles intradomiciliarios

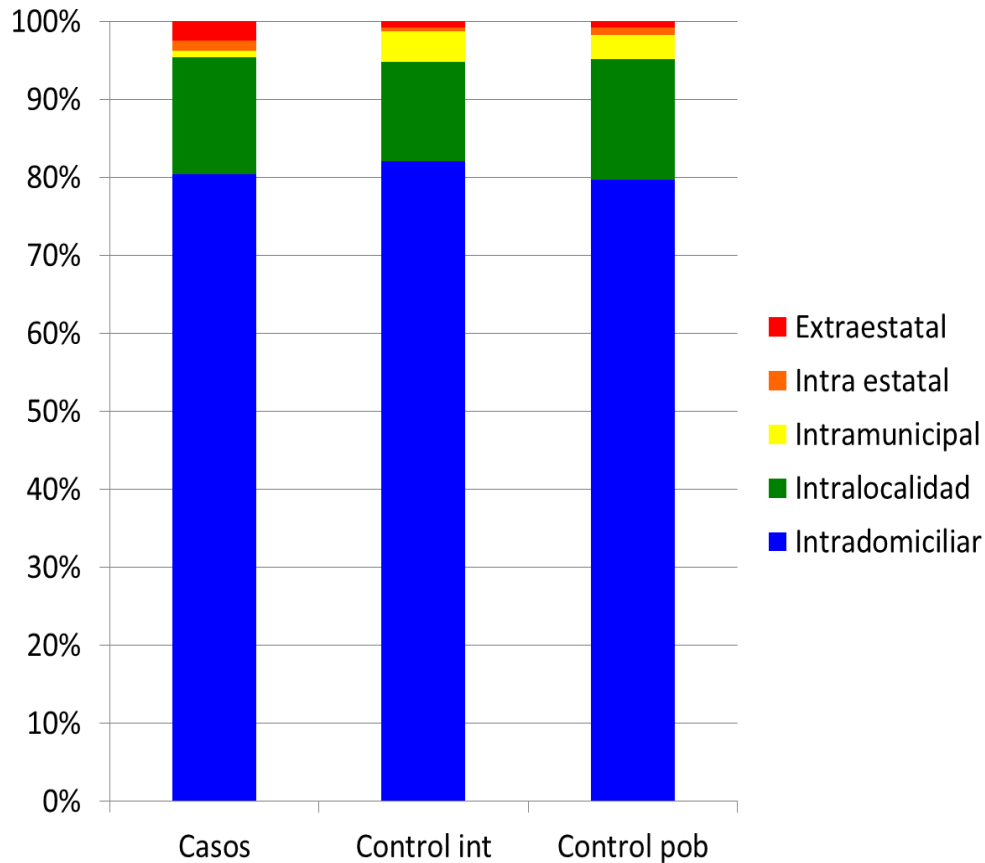
\*\* Versus controles poblacionales

**Tabla 13. Proporción de lecturas fuera del domicilio a lo largo del día en periodos de tres horas por cada grupo**

### **Análisis geográfico de los datos**

Una vez descritos de manera general, es importante contextualizar los datos de desplazamiento en términos geográficos para poder entender la real dispersión de las lecturas de los participantes. En las figuras siguientes se presentan las proporciones de las lecturas recabadas para cada grupo de sujetos en cada uno de los buffer en que se dividió el área geográfica de estudio. Estos buffers representan los límites administrativos de la localidad, municipio y entidad federativa y son importantes para darnos una idea sobre los destinos y la relación que guardan las actividades de los participantes en relación con los asentamientos humanos.

En la figura 15 observamos la distribución grupal de las lecturas en los cinco buffers en que se dividió el área geográfica de estudio. En la tabla 14 observamos las proporciones de datos en el buffer correspondiente al interior del domicilio.



**Figura 15. Proporción de lecturas por buffer geográfico y por grupo de participantes**

	Proporción de lecturas dentro del peridomicilio (< 50 m)		
	Media	Lectura mínima	Lectura máxima
Casos	79.7%	39.0%	97.6%
Controles intradomiciliarios	82.5%	46.4%	99.5%
Controles poblacionales	83.0%	46.8%	100%

$p = ns$

**Tabla 14. Proporción de lecturas en el buffer intradomiciliario por grupo de participantes**

Como se observa, no existen diferencias significativas en relación a la proporción de las lecturas dentro del domicilio entre los grupos. Además de lo anterior, y de manera similar a los datos de las distribuciones, parece haber un gradiente en la proporción de lecturas que disminuye a medida que los buffers se hacen más lejanos.



De manera general las proporciones entre los grupos parecen similares, no obstante, se puede observar que aparentemente existen diferencias en las proporciones de los dos grupos de controles en los buffers que corresponden a las divisiones fuera de la localidad, fuera del municipio y fuera del estado.

Para analizar lo anterior se convirtieron los datos a tiempos de permanencia en cada uno de los cinco buffers geográficos. En la tabla 15 se presentan los datos totales.

### Permanencia en cada buffer por grupo

	Casos	Control int	Control pob	<i>p</i>
Intradomiciliario	319.92	332.19	339.07	0.498
Dentro de la localidad	59.80	51.89	64.02	0.572
Dentro del municipio	3.00	15.84	13.03	0.032*
Fuera del municipio	5.60	1.92	3.73	0.063
Fuera del estado	9.59	3.15	3.32	0.529

\*Al comparar casos contra los controles intradomiciliarios

Tabla 15. Tiempos totales de permanencia en cada buffer por grupo de participantes

En la tabla 16, y con el objeto de explorar si los resultados se deben a la diferencia en la edad entre el grupo de casos y los controles se presentan los datos estratificados por edad en grupos de menores de 25 y de 25 y más años.

		Horas de permanencia por buffer estratificado por edad				
Edad	Buffer	Casos (23)	CI (8)	CP (11)	valor de <i>p</i> *	valor de <i>p</i> **
< 25	Intradomiciliario	332.07	334.32	343.66	0.9946	0.6610
	Intralocalidad	48.35	36.06	66.32	0.5040	0.4312
	Intramunicipal	2.23	28.02	17.37	0.0178	0.0264
	Extramunicipal	3.49	0.96	0.63	0.4884	0.2144
	Extraestatal	11.25	2.93	4.43	0.6310	0.6448
		Casos (19)	CI (33)	CP (31)	valor de <i>p</i> *	valor de <i>p</i> **
25 y mas	Intradomiciliario	305.24	331.67	337.45	0.2516	0.1740
	Intralocalidad	73.67	55.03	63.22	0.2514	0.4566
	Intramunicipal	4.03	13.19	11.49	0.1226	0.1728
	Extramunicipal	7.90	2.00	4.84	0.0018	0.2156
	Extraestatal	7.85	3.21	2.93	0.1968	0.2242

Tabla 16. Tiempos de permanencia por buffer por grupo, estratificado por grupo de edad

Finalmente, para explorar si los participantes no solo transitaban sino si estos permanecían en cada buffer, en la tabla 17 se presentan los datos totales filtrados considerando solo las lecturas que tuvieron velocidades iguales o menores a los 2 Km / h.

### Tiempos de permanencia estática (velocidad $\leq$ 2Km/h) en cada buffer por grupo

	Casos	Control int	Control pob	<i>p</i>
Intradomiciliario	NC	NC	NC	NC
Dentro de la localidad	56.52	46.80	58.76	0.534
Dentro del municipio	2.29	14.92	11.35	0.026*
Fuera del municipio	3.23	1.07	3.74	0.295
Fuera del estado	8.15	1.95	2.75	0.295

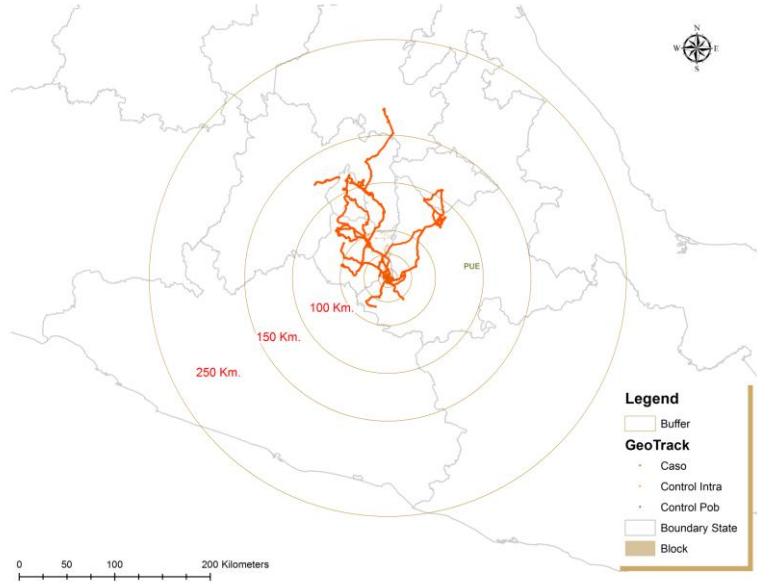
\*Al comparar casos contra los controles intradomiciliarios

**Tabla 17. Tiempos de permanencia en estado estático en cada buffer por grupo de participantes**

Los resultados indican que existen diferencias estadísticamente significativas, tanto en los tiempos totales como en los tiempos estáticos entre los grupos, en el buffer que comprende el límite externo de la localidad y el límite interno del municipio. Más aún, aunque no son significativas, la media de tiempo en los buffers de fuera del municipio y fuera del estado de Morelos parece ser mayor en el grupo de casos con respecto a los grupos de controles. Lo cual sugiere que los casos transitan y permanecen dentro del buffer intramunicipal solo como un paso intermedio para desplazarse a mayores distancias. Estos datos no parecen ser dependientes de la edad, observándose comportamientos similares en menores de 25 y mayores de 25 años en los tres grupos de comparación

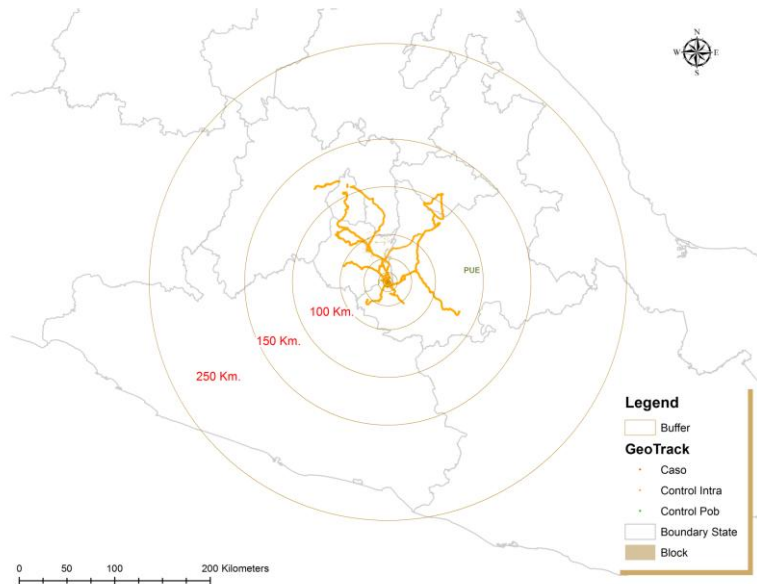
### Distribución geográfica de las lecturas

Para poner en un contexto geográfico, estos datos fueron cargados en cartografías utilizando el programa ArcGis. Durante el seguimiento se obtuvieron lecturas del grupo de casos (figura 16), que indican movimiento en seis entidades federativas: Morelos, Puebla, Tlaxcala, Estado de México, Distrito Federal e Hidalgo.



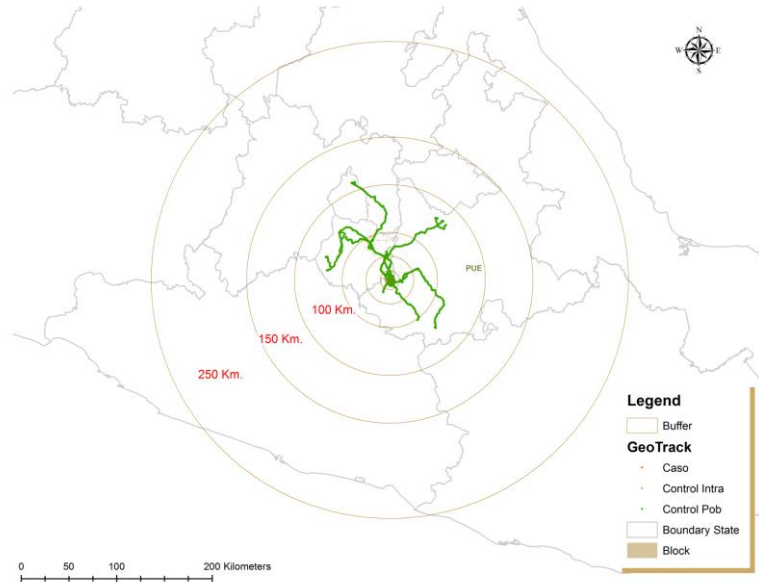
**Figura 16. Distribución geográfica de registros de casos**

Para el grupo de controles intradomiciliarios la figura 17 demuestra lecturas en 5 entidades:(Morelos, Estado de México, Tlaxcala, Puebla y Distrito Federal.



**Figura 17. Distribución geográfica de registros de controles intradomiciliarios**

Finalmente, para el grupo de controles poblacionales (figura 18), las lecturas abarcaron 4 entidades: Morelos, Puebla, Distrito Federal y Estado de México.



**Figura 18. Distribución geográfica de registros de controles poblacionales**

## II.- Análisis de clusters

Con el objeto de analizar la relación de los datos geográficos con la velocidad, permanencia e interacción entre sujetos se realizó un análisis de clusters geográficos identificando los sitios de visita de cada sujeto y los sitios de visita común entre los sujetos.

### Sitios de visita

El número total de sitios de visita identificado fue de 8,425 para todos los participantes. De estos, los casos tuvieron 2,663, los controles intradomiciliarios 2,837 y los controles poblacionales 2,925. En la figura 19 se observa la distribución geográfica de los sitios de visita de los sujetos participantes del estudio y su relación con los cinco diferentes buffers administrativos. La figura 20 muestra los sitios dentro de la localidad de estudio.

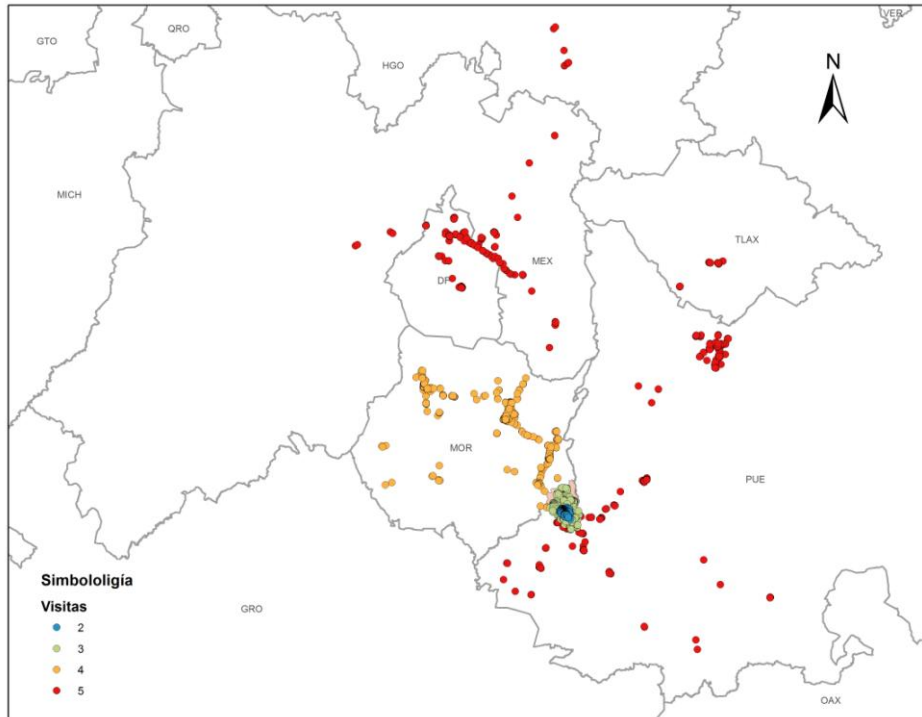


Figura 19. Distribución geográfica del total de sitios de visita registrados en todos los participantes del estudio. 2 = intralocalidad, 3 = intramunicipal, 4 = intraestatal, 5 = fuera del estado.

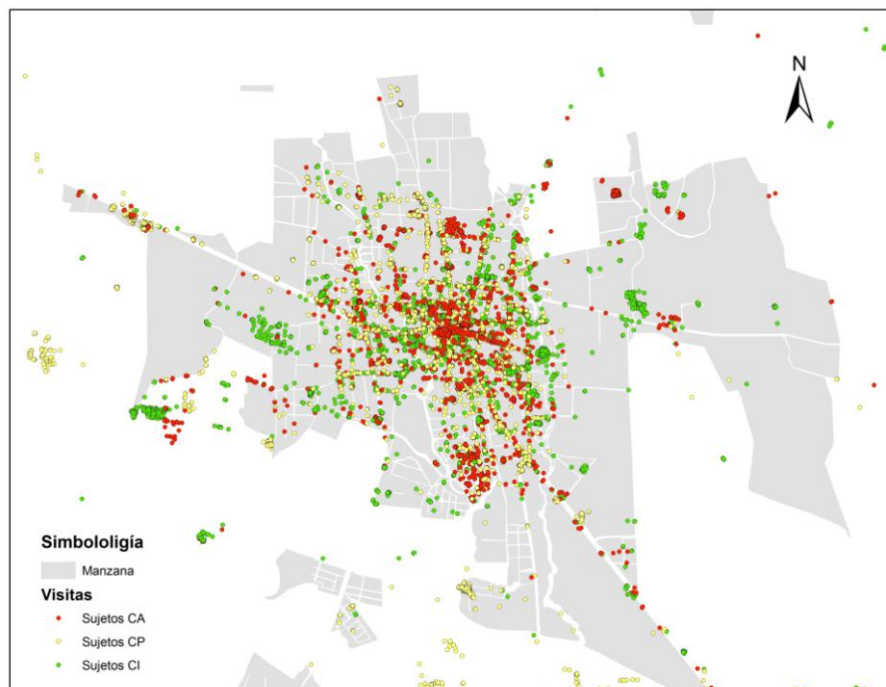


Figura 20. Distribución geográfica de sitios de visita registrados en todos los participantes del estudio dentro de la localidad de Axochiapan, Axochiapan, Morelos.

La distribución geográfica demuestra la dispersión observada en los datos crudos no es atribuible solamente a tránsito, sino que se en realidad los participantes realizaron actividades que demandaban permanecer un tiempo mínimo en estado estático fuera de la localidad de estudio

Al analizar el número total de sitios de visita por grupos (tabla 18), no se identificaron diferencias significativas, no obstante, al estratificar el análisis buffer administrativo se identificaron diferencias significativas en los buffer intramunicipal y fuera del municipio entre los casos y los controles intradomiciliarios. Estas diferencias indican que los casos tienen más sitios de visita a mayores distancias que los controles intradomiciliarios. Por otro lado, tienen significativamente menos sitios de visita en el buffer que comprende el límite administrativo de la localidad y el límite administrativo del municipio.

	Casos	Controles intradomiciliarios	Controles poblacionales	valor de <i>p</i>
Todos	68.90	75.44	76.43	0.6554
Intralocalidad	55.48	53.83	56.76	0.8946
Intramunicipal	3.07	18.71	15.10	0.0428
Fuera del municipio	10.36	2.90	4.57	0.0282

**Tabla 18. Número de sitios de visita identificados para cada grupo de participantes por buffer geográfico**

Al estratificar los datos por edad en sujetos menores de 25 y de 25 y más años (tabla 19), se observó un comportamiento similar al observado en los datos totales, encontrándose gradientes que se interrumpen en el buffer más alejado en los casos y que se conservan en ambos tipos de controles, siendo estas diferencias significativas en el grupo de 25 y mas años solamente, mientras que para el grupo de menores de 25 años la diferencia fue significativa solo en el buffer intramunicipal.

		Número de sitios de visita por buffer estratificado por edad				
Edad	Buffer	Casos (23)	CI (8)	CP (11)	valor de $p^*$	valor de $p^{**}$
< 25	Intralocalidad	42.43	32.75	41.36	0.5432	0.9428
	Intramunicipal	2.30	47.75	23.18	0.0318	0.0512
	Fuera del mun	7.95	2.12	4.45	0.5360	0.6710
Edad	Buffer	Casos (19)	CI (33)	CP (31)	valor de $p^*$	valor de $p^{**}$
25 y mas	Intralocalidad	71.26	58.93	62.22	0.5040	0.6160
	Intramunicipal	4.00	11.66	12.22	0.1130	0.1864
	Fuera del mun	13.26	3.09	4.61	0.0114	0.0376

**Tabla 19. Número de sitios de visita identificados para cada grupo de participantes por buffer geográfico, estratificado por grupos de edad**

Lo anterior es consistente con los datos de proporción de lecturas por buffer y tiempos totales y estáticos por buffer presentados anteriormente. De nueva cuenta, el comportamiento no parece ser dependiente de la edad, observándose diferencias similares entre los tres grupos de comparación.

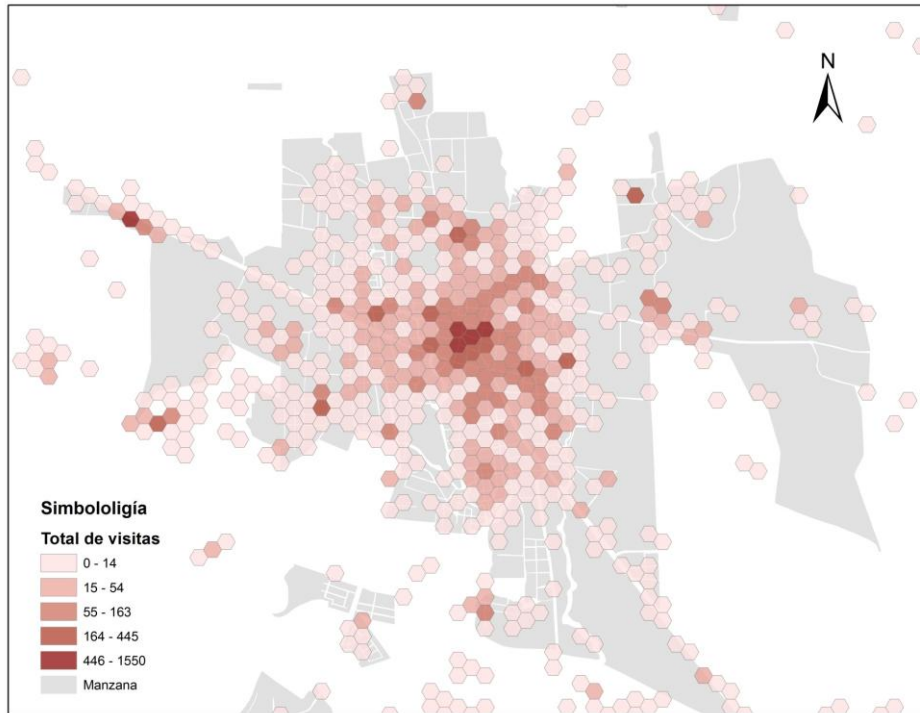
### **Sitios de visita común**

Se identificaron 972 celdas que fueron visitadas en al menos una ocasión por alguno de los participantes del estudio. El número de visitas en estas celdas tuvo un rango de entre 1 a 1,540 visitas.

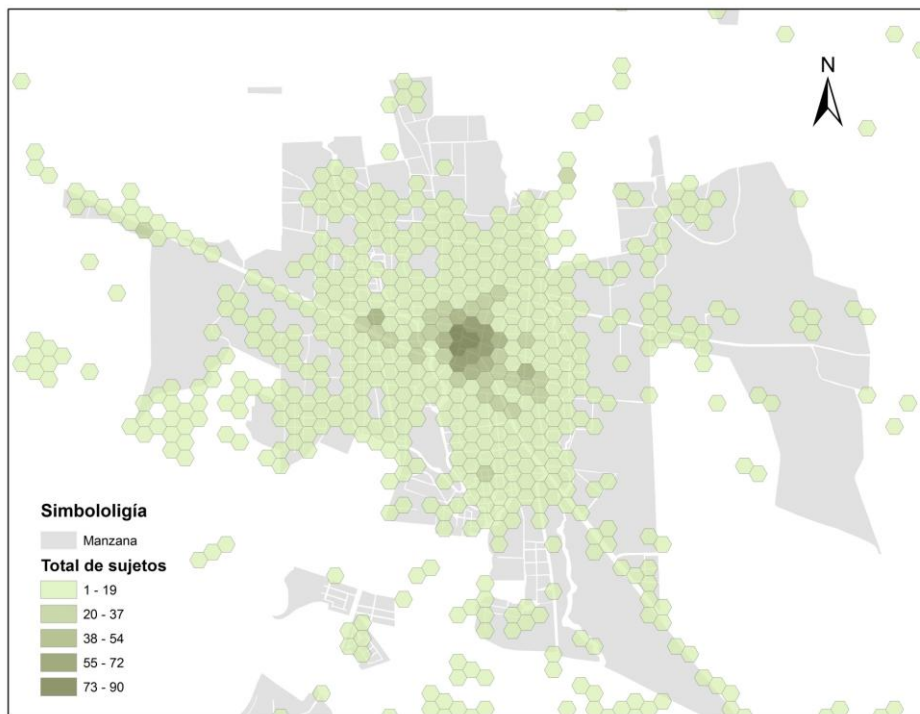
Como se observa en la figura 21 las celdas que más visitas tuvieron se encuentran en la zona correspondiente al centro de la localidad de Axochiapan, Municipio de Axochiapan, Morelos. A partir de esta área el número de visitas va disminuyendo hacia la periferia de la localidad.

En relación a estas visitas, a continuación la figura 22 presenta el número de sujetos diferentes que visitaron cada celda. Este rango varió entre 1 a 90 participantes.





**Figura 21. Total de visitas por celda (sitios de visita) de todos los participantes del estudio dentro de la localidad de Axochiapan, Axochiapan, Morelos.**



**Figura 22. Total de visitas por celda (sitios de visita) de todos los participantes del estudio dentro de la localidad de Axochiapan, Axochiapan, Morelos.**



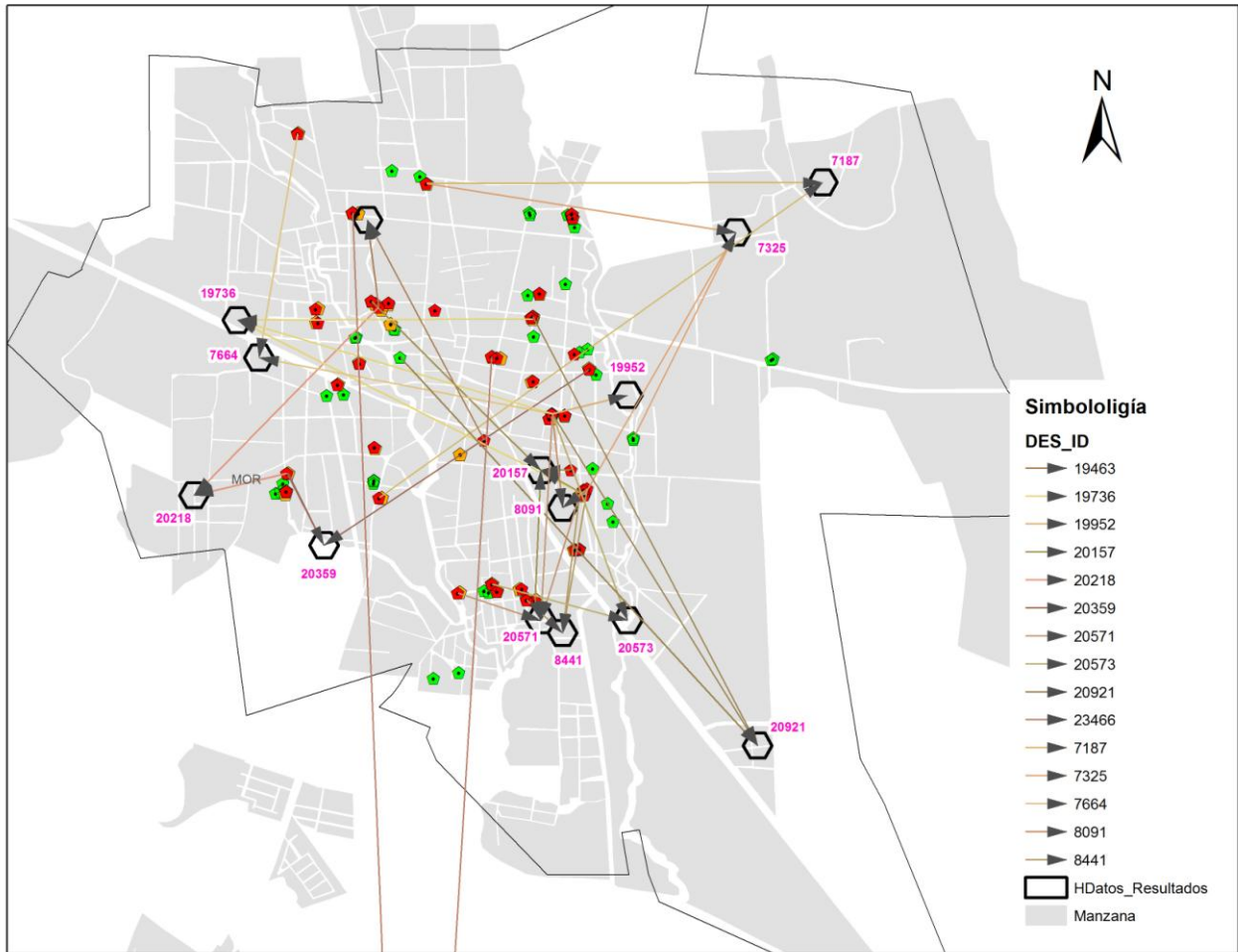
Los casos visitaron 458 celdas, los controles intradomiciliarios 501 celdas, y los controles poblacionales 577 celdas.

El número de participantes del mismo grupo que visitaron la misma celda fue de 1 a 31 en los casos, 1 a 32 en los controles intradomiciliarios y 1 a 29 en los controles poblacionales.

De acuerdo a los resultados del número de visitas por celda y del número de sujetos diferentes que visitaron cada celda las zonas dentro de la localidad de Axochiapan que son más frecuentadas por los participantes fueron las correspondientes al centro de la ciudad.

Bajo el supuesto de que en una distribución homogénea se esperara que cada una de estas celdas fuese visitada en proporciones similares por miembros del mismo grupo de estudio, se seleccionaron las celdas con una proporción de sujetos visitantes del grupo de casos  $\geq 66.6\%$ , con el objeto de identificar sitios geográficos donde los casos coincidieran con mayor frecuencia y que, potencialmente, puedan representar zonas de riesgo para la transmisión del virus Dengue. Bajo este criterio se identificaron 15 sitios con proporción de casos visitantes  $\geq 66.6\%$  de casos, 7 sitios con  $\geq 75\%$  de casos, y 5 sitios con  $\geq 100\%$ .

En la figura 22 se puede observar la distribución geográfica de las 15 celdas en donde al menos 66.6% de los visitantes fueron casos y contrastarlos con su origen (casa) se puede notar que, la distribución de estas celdas es periférica en relación al centro de la ciudad y a la situación geográfica de sus sitios de origen. Esto es contrasta con la observado en el mapa de frecuencia de visitas y frecuencia de visitantes, en donde las celdas más visitadas por los participantes son las que corresponden al centro del pueblo. Además, se puede observar que las distancias entre los sitios de origen y los sitios de visita común frecuentemente son mayores a 1,000 m lineales.



**Figura 22. Sitios de visita común identificados usando una proporción  $\geq 66.6\%$  de casos con sus respectivos sitios de origen (casas) en la localidad de Axochiapan, Axochiapan, Morelos. En rojo se presentan las casas de los casos, en verde las casas de los controles poblacionales y en naranja las casas identificadas por GPS de los controles poblacionales que refieren vivir con los casos, pero que en realidad viven en otro sitio.**

Finalmente es de hacer notar que 14 de las 15 celdas se encuentran dentro de la localidad de Axochiapan (tabla 20), pero aunque geográficamente se localiza a solo 5 Km, del centro de la ciudad, una celda se encuentra fuera del estado de Morelos, específicamente en la plaza central de la localidad de Tzicatlán, Municipio de Huehuetlán el Chico, Puebla.

### Celdas identificadas como sitios de visita común

Celda	No. de casos coincidentes	Descripción de área
19463	2	Terreno abierto dentro de la ciudad, probablemente pequeño campo de cultivo rodeado de casas particulares. Localidad de Axochiapan, Axochiapan, Morelos.
19736	3	Taller automotriz y de venta de vehículos usados. Localidad de Axochiapan, Axochiapan, Morelos.
19952	3	Fábrica de cal. Localidad de Axochiapan, Axochiapan, Morelos.
20157	4	Casas particulares en área urbana. Localidad de Axochiapan, Axochiapan, Morelos.
20218	3	Campos de cultivo y casa única. Localidad de Axochiapan, Axochiapan, Morelos.
20359	3	Bodega rodeada por campos de cultivo extensos. Localidad de Axochiapan, Axochiapan, Morelos.
20571	4	Casas particulares en área urbana. Localidad de Axochiapan, Axochiapan, Morelos.
20573	2	Maderería. Localidad de Axochiapan, Axochiapan, Morelos.
20921	3	Casas particulares grandes. Axochiapan, Axochiapan, Morelos.
23466	2	Centro de la localidad de Tzicatlán, Huehuetlán el Chico, Puebla.
7325	3	Casas particulares en área urbana periférica. Localidad de Axochiapan, Axochiapan, Morelos.
7664	2	Casa grande con alberca. Localidad de Axochiapan, Axochiapan, Morelos.
8091	3	Campo de futbol. Localidad de Axochiapan, Axochiapan, Morelos.
8441	3	Casas particulares, centro de distribución de cerveza y negocio local de venta de ladrillos. Localidad de Axochiapan, Axochiapan, Morelos.
7187	2	Campos de cultivo y casa única. Localidad de Axochiapan, Axochiapan, Morelos.

**Tabla 20. Descripción de las celdas identificadas como sitios de visita común en el grupo de casos**

### III.- Encuesta de movilidad

Al analizar la encuesta de movilidad aplicada a los sujetos al terminar el seguimiento con el equipo GPS se midieron tres aspectos principales: las horas totales que cada

sujeto paso fuera de su casa, el número de días que los sujetos salieron de sus casas por un tiempo de al menos dos horas, y el número de horas que los sujetos pasaron fuera de la localidad en el mismo periodo.

### Horas fuera de casa por grupo de estudio

	Casos	CI	CP	valor <i>p</i>
Horas totales	48.05	40.48	43.00	0.2128
Horas L-V	37.52	30.79	32.21	0.1666
Horas S-D	10.52	9.69	10.79	0.6554

**Tabla 21. Media de horas reportadas fuera de sus domicilios por cada grupo de participantes**

El grupo de sujetos que pasa más tiempo fuera de sus casa a la semana fue el de casos (tabla 21), el cual reportó una media de 48.05 horas fuera de casa a la semana, mientras que el valor para los grupos de controles intradomiciliarios y poblacionales fue de 40.48 y de 43.00 respectivamente.

Al estratificar los resultados separando los días normalmente laborables (lunes a viernes), de los fines de semana (sábados y domingos), los grupos reportaron para los días laborales valores de 37.52 para los casos y de 30.79 y 32.21 para los controles intradomiciliarios y poblacionales respectivamente. En el casos de los fines de semana, los valores fueron de 10.52 horas fuera de las casas para los casos, y de 9.69 y 10.79 para los controles intradomiciliarios y poblacionales respectivamente. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre estos valores.

En lo referente al total de días con salidas con duración de al menos dos horas (tabla 22), los resultados son muy similares entre los tres grupos con valores alrededor de 4 días. Al analizar la media de horas que los sujetos reportaron haber pasado fuera de la localidad, los resultados rondaron las 7 horas para los tres grupos. No se observaron diferencias estadísticamente significativas.

### Días con salidas fuera de casa

	Casos	CI	CP	valor $p$
Días con salidas de al menos 2 horas	4.43	4.31	4.00	0.8246
Horas fuera de la localidad	7.14	6.79	7.07	0.8862

**Tabla 22. Media de días con salidas de al menos 2 horas fuera de casa por grupo de participantes**

Adicionalmente se intentó analizar la rutina de los sujetos (tabla 23), al categorizar los resultados de los valores de las horas fuera de casa en los días laborables de acuerdo si al momento de la encuesta reportaron que sus actividades eran las mismas de lunes a viernes o si estas tenían algunas variaciones en alguno de los días considerados.

### Frecuencia de actividades rutinarias en días de semana

	Casos	CI	CP	Total
Rutina	28	32	30	90
Sin rutina	14	10	12	36
Total	42	42	42	126

Valor de  $p = 0.3349$

**Tabla 23. Tabla de contingencia con frecuencias de sujetos que reportaron mantener actividades rutinarias de lunes a viernes por grupo de participantes**

Los resultados indican que, aparentemente, en el grupo de los casos hay menos sujetos que llevan una rutina en comparación con los sujetos de otros grupos, una menor proporción de sujetos, no obstante, la diferencia no es estadísticamente significativa.

Al comparar los resultados de horas semanales fuera de casa obtenidos por medio de la encuesta con los obtenidos mediante la medición con el equipo GPS se observa que, los tiempos registrados por el GPS son menores que los reportados por la encuesta en todos los grupos (tabla 24). No obstante y aunque no es estadísticamente significativo, en ambos métodos de medición el grupo de casos tuvo valores superiores a los obtenidos por los controles intradomiciliarios.

### Comparación entre GPS y encuesta

	GPS	Encuesta
Casos	32.95	48.05
CI	30.06	40.48
CP	33.39	43.00

Tabla 24. Resultado de las horas semanales fuera de casa en los grupos de participantes al medirlos con GPS y con la encuesta de movilidad.

De la misma manera se comparó el número de horas que los sujetos reportaron en la encuesta haber permanecido fuera de la localidad en el periodo de seguimiento con los obtenidos mediante el GPS (tabla 25).

	GPS fuera de la localidad	Encuesta
Casos	18.24	7.14
CI	20.55	6.79
CP	20.09	7.07

Tabla 25. Resultado de las horas semanales fuera de localidad en los grupos de participantes al medirlos con GPS y con la encuesta de movilidad.

De manera opuesta a lo observado en la tabla anterior, los resultados obtenidos por GPS fueron mayores que los reportados en la encuesta. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en los valores entre los grupos.

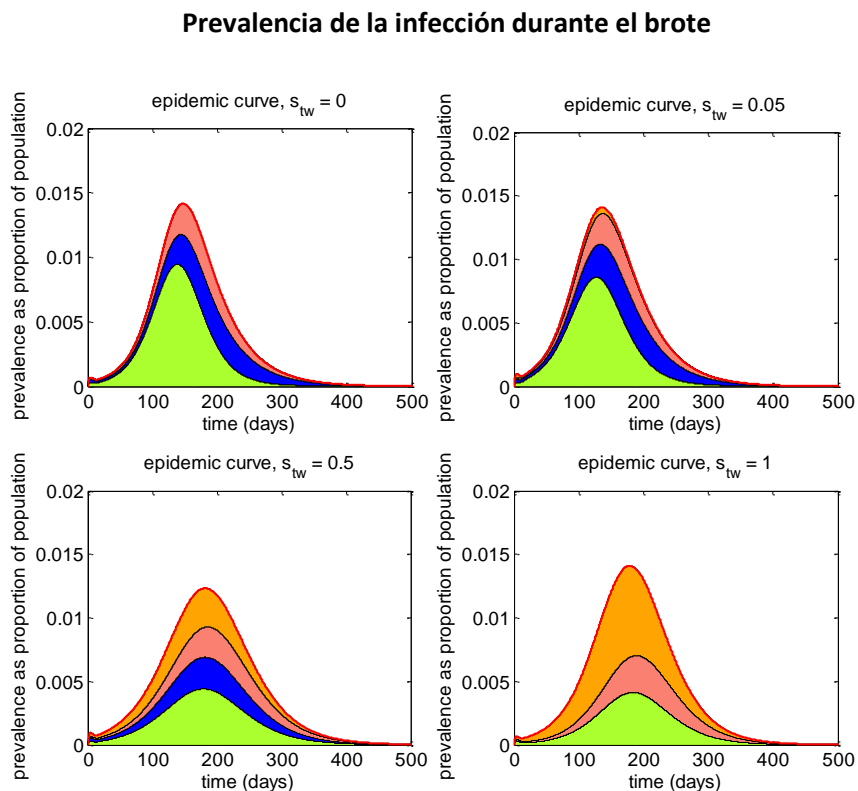
#### IV.- Resultados el modelo de simulación

##### 1. Efecto de la proporción de población altamente móvil en el tamaño y duración de los brotes

En la primer serie experimental modificamos la proporción de la población altamente móvil (valor  $S_{tw}$ ) a expensas de la subpoblación de trabajadores, entre los rangos de 0 a 1, en el cual el valor 0 para  $S_{tw}$  representó la ausencia de taxis (población altamente

móvil) incrementando el número de trabajadores, de manera opuesta, el valor 1 significó la ausencia de trabajadores mientras se incrementaba el número de taxis.

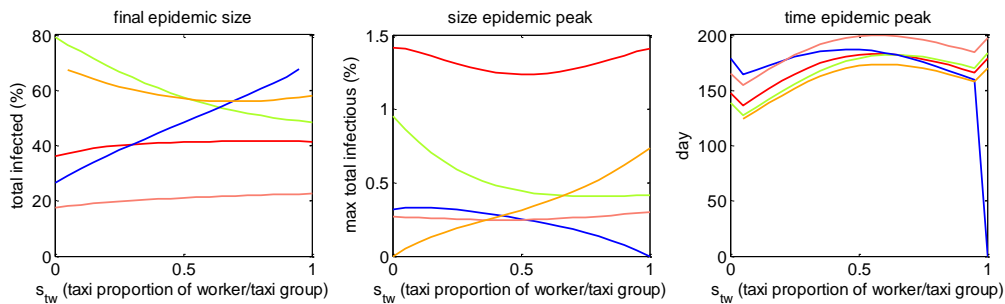
La figura 24 muestra los resultados para cuatro valores diferentes de  $S_{tw}$  sus efectos en la prevalencia de huéspedes infecciosos para cada subpoblación. Comparado con el escenario sin población altamente móvil, en la presencia de una proporción pequeña de esta población ( $S_{tw} = 0.05$ ) la prevalencia de la infección disminuye levemente. Este efecto es más marcado con  $S_{tw} = 0.5$  y el efecto se revierte con un  $S_{tw} = 1$ .



**Figura 24: Predicciones de ecuaciones diferenciales ordinarias para la prevalencia de la infección con diferentes valores  $S_{tw}$ . A: ( $S_{tw} = 0$ ), B: ( $S_{tw} = 0.05$ ), C: ( $S_{tw} = 0.5$ ), D: ( $S_{tw} = 1$ ).**

En términos de tiempo, la prevalencia alcanza su pico antes en la ausencia de población altamente móvil y se retrasa cuando esta última se incrementa. Adicionalmente, parece que los picos para cada subpoblación individual se sincronizan en el tiempo a medida que el  $S_{tw}$  se incrementa.

La figura 25 muestra los resultados de ecuaciones diferenciales ordinarias sobre el efecto de la proporción de la población altamente móvil en el tamaño final del brote, tamaño del pico epidémico y el tiempo para la aparición del pico epidémico. Como se observa en 25A, el incremento en la población altamente móvil tiene dos efectos notorios. En la población general, hay un pequeño incremento en el tamaño final del brote, sin embargo para subpoblaciones individuales el efecto es el de homogeneizar las proporciones de huéspedes infectados en casi todas las subpoblaciones excepto en la de trabajadores en la cual la proporción de huéspedes infectados claramente se incrementa.



**Figura 25: A= Efecto de la población altamente móvil ( $S_{tw}$ ) en el desarrollo del brote. A= tamaño final del brote, B= tamaño del pico epidémico, y C= tiempo para el pico epidémico.**

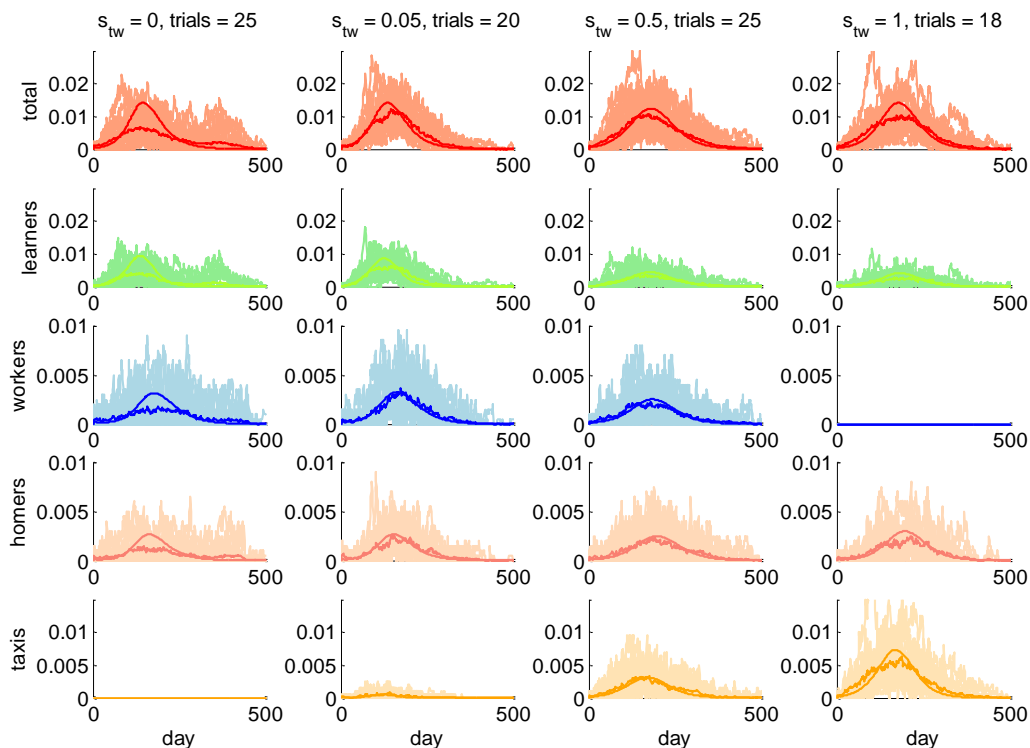
En relación al tamaño del pico epidémico, la figura 25B muestra que para la población general, el incremento de la población altamente móvil disminuye el tamaño del pico epidémico, alcanzando su valor mínimo cuando la proporción de población móvil alcanza 0.5, incrementándose nuevamente cuando  $S_{tw}$  es igual a 1, pero alcanzando un valor más bajo que en la condición inicial sin población altamente móvil.

La figura 25C muestra el efecto en el tiempo para el pico epidémico. Como se observa, pequeñas proporciones de población altamente móvil causan que el brote alcance su pico antes en el tiempo que cuando la población es principalmente viajeros con un origen y destino y trabajadores de casa. A medida que el valor  $S_{tw}$  se incrementa a 0.5



el pico epidémico se retrasa alrededor de 30 días al compararse con el escenario sin población altamente móvil.

La figura 26 muestra los resultados completos de las ecuaciones diferenciales ordinarias y la simulación basada en agentes para la población total y subpoblaciones individuales con diferentes proporciones en la población altamente móvil. Como se observa, el modelo basado en agentes claramente se comporta de acuerdo a lo predicho por las ecuaciones diferenciales ordinarias.



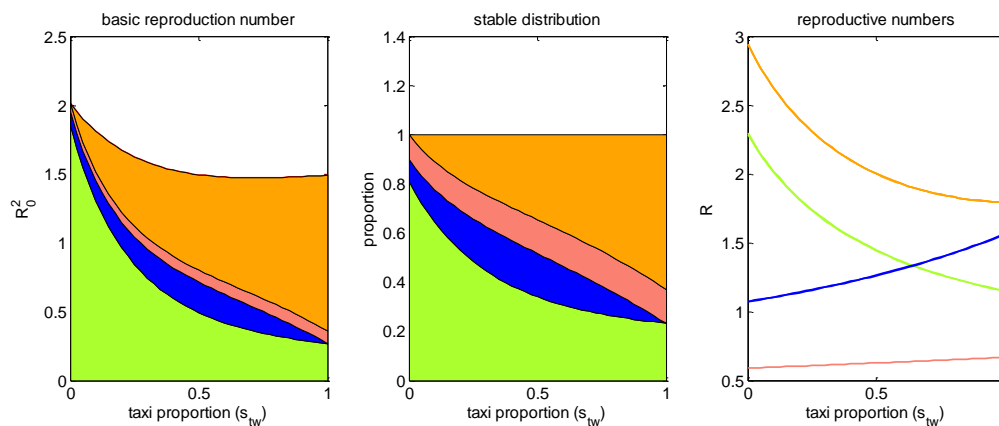
**Figura 26. Resumen de resultados para ecuaciones diferenciales ordinarias (líneas continuas), modelo basado en agentes (líneas sombreadas con corridas individuales y líneas discontinuas para las medias de las corridas) usando diferentes proporciones de población altamente móvil ( $S_{tw}$ ) para la población total y subpoblaciones individuales.**

En la población total, el tamaño del pico epidémico disminuye en presencia de una proporción pequeña a moderada de población altamente móvil, y se incrementa nuevamente en ausencia de la población de trabajadores. En ambas técnicas, el tiempo para el pico epidémico se retrasa en presencia de población altamente móvil.

En las subpoblaciones individuales, el tamaño del pico epidémico disminuye a medida que la población altamente móvil aumenta en las subpoblaciones de trabajadores y en estudiantes, permanece sin cambios en la subpoblación de trabajadores de casa, y se incrementa en la subpoblación de taxis (altamente móvil). Estos resultados sugieren que la presencia de poblaciones altamente móviles afectan a todas las subpoblaciones individuales en una manera relacionada a su movimiento individual, siendo más afectadas aquellas con patrones de movilidad origen-destino y menos afectadas aquellas que no se mueven en lo absoluto.

## 2. Efecto de la población altamente móvil en el número básico de reproducción

Como se observa en la figura 27, el número básico de reproducción ( $R_0$ ) tiende a incrementarse a medida que la población altamente móvil ( $S_{tw}$ ) se incrementa. Este comportamiento se observa marcadamente en las subpoblaciones de taxis y estudiantes. En contraste, esto no se observa en la subpoblación de trabajadores de casa, donde el valor inicial de  $R_0$  es muy bajo y ligeramente se incrementa pero nunca llega a alcanzar el valor de 1.



**Figura 27. Número de reproducción básico (A), proporción del número de reproducción básico (B) y números reproductivos (C) en el sistema versus la variación de la proporción de taxis ( $S_{tw}$ ) en la población**

Por otro lado el  $R_0$  es marcadamente diferente en la subpoblación de trabajadores, en la cual se incrementa 50% a medida que la población altamente móvil se incrementa. Estos datos sugieren que en escenarios con bajas proporciones de población altamente

móvil la transmisión es sostenida principalmente por taxis, estudiantes y en menor medida por trabajadores. A medida que la población altamente móvil se incrementa, el papel de los taxis y estudiantes disminuye y la transmisión es llevada por la población de trabajadores. De manera sorprendente, la contribución de la subpoblación de trabajadores de casa es mínima en el  $R_0$ , independientemente de la proporción de población altamente móvil, a pesar del hecho de que esta población permanece en casa a toda hora.

### 3. Efecto de la eliminación de mosquitos adultos en los brotes

La tabla 26 muestra los resultados de múltiples simulaciones y el efecto de diferentes protocolos de nebulización. Independientemente del protocolo de nebulización usado, esta medida fue eficiente para disminuir significativamente los brotes de dengue en nuestro modelo.

	Sin nebulización (n = 39)	Nebulización en casas (n = 33)	Nebulización en destinos (n = 9)	Nebulización global (n = 0)	Valor de $p^*$
Tamaño final del brote	0.383	0.244	0.125	Sin brote**	
Total de infectados	1,535.10	977.12	502.89	Sin brote**	> 0.00001
Pico epidémico máximo	65.79	41.61	16.56	Sin brote**	> 0.00001
Tiempo para el pico epidémico	184.38	192.94	227.67	Sin brote**	0.3528
Duración del brote	436.21	427.30	546.00	Sin brote**	0.0048

\*Casas versus destinos

\*\*Solo los brotes mayores a 10% de la población total fueron considerados

**Tabla 26a: Tamaño final del brote, total de huéspedes infectados, pico epidémico máximo, tiempo para el pico epidémico y duración del brote para simulaciones con diferentes estrategias de nebulización. Incidencia semanal disparadora de acciones  $\geq 10$  huéspedes infectados.**

	Sin nebulización (n = 39)	Nebulización en casas (n = 33)	Nebulización en destinos (n = 9)	Nebulización global (n = 0)	Valor de $p^*$
Tamaño final del brote	0.383	0.256	0.205	0.185	
Total de infectados	1,535.10	1,025.49	820.78	740.32	> 0.0002
Pico epidémico máximo	65.79	40.49	23.57	22.21	> 0.0001
Tiempo para el pico epidémico	184.38	181.60	209.11	196.25	0.229
Duración del brote	436.21	456.29	543.84	590.79	0.0306

**\*Casas versus destinos**

Tabla 26b: Tamaño final del brote, total de huéspedes infectados, pico epidémico máximo, tiempo para el pico epidémico y duración del brote para simulaciones con diferentes estrategias de nebulización. Incidencia semanal disparadora de acciones  $\geq 20$  huéspedes infectados.

	Sin nebulización (n = 39)	Nebulización en casas (n = 33)	Nebulización en destinos (n = 9)	Nebulización global (n = 0)	Valor de $p^*$
Tamaño final del brote	0.383	0.281	0.251	0.236	
Total de infectados	1,535.10	1,126.94	1,007.48	944.58	0.0124
Pico epidémico máximo	65.79	44.89	31.88	30.64	< 0.00001
Tiempo para el pico epidémico	184.38	147.97	168.94	198.91	0.271
Duración del brote	436.21	424.42	574.55	610.76	< 0.00001

**\*Casas versus destinos**

Tabla 26c: Tamaño final del brote, total de huéspedes infectados, pico epidémico máximo, tiempo para el pico epidémico y duración del brote para simulaciones con diferentes estrategias de nebulización. Incidencia semanal disparadora de acciones  $\geq 30$  huéspedes infectados.

	Sin nebulización (n = 39)	Nebulización en casas (n = 33)	Nebulización en destinos (n = 9)	Nebulización global (n = 0)	Valor de $p^*$
Tamaño final del brote	0.383	0.303	0.309	0.271	
Total de infectados	1,535.10	1,215.30	1,236.14	1,086.30	0.6728
Pico epidémico máximo	65.79	45.08	37.07	38.41	< 0.00001
Tiempo para el pico epidémico	184.38	152.22	183.07	182.76	0.0584
Duración del brote	436.21	438.03	553.69	548.65	< 0.00001

**\*Casas versus destinos**

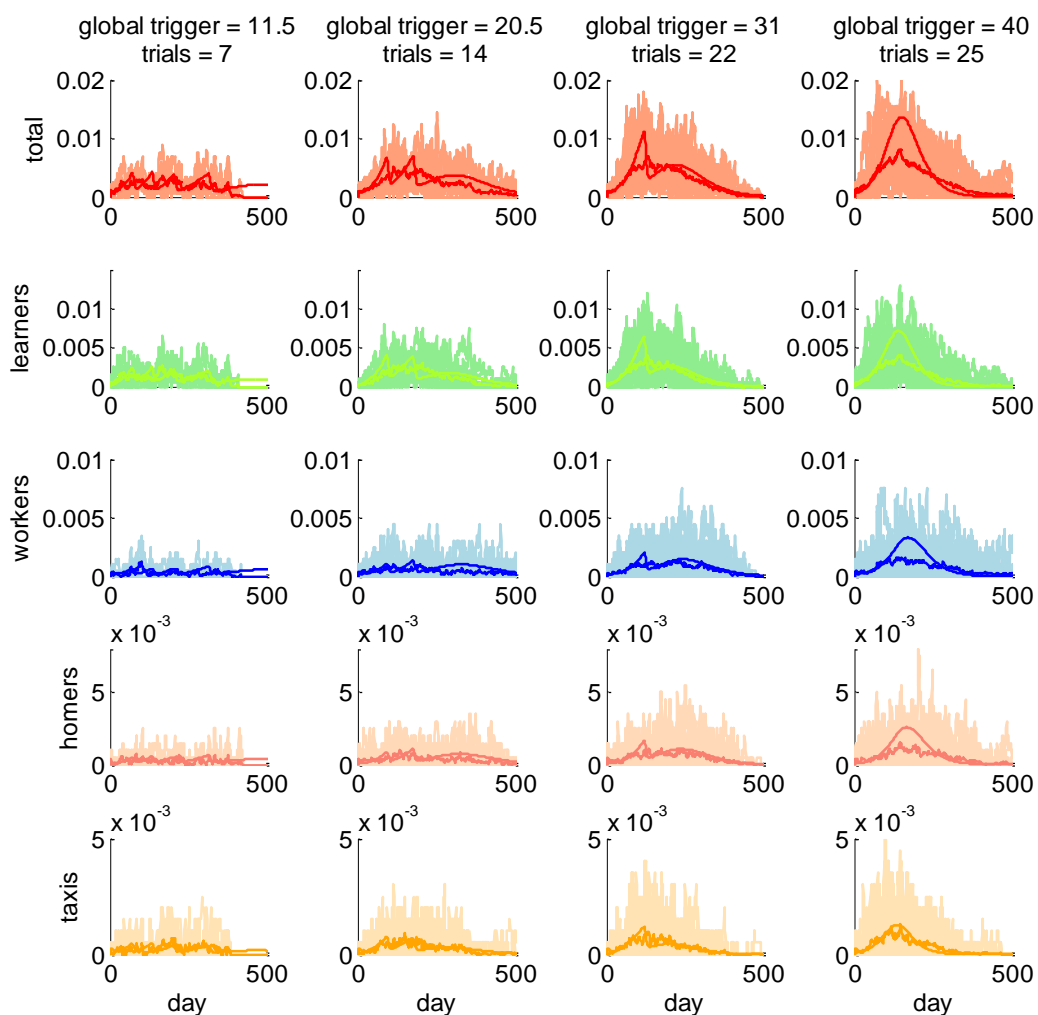
Tabla 26d: Tamaño final del brote, total de huéspedes infectados, pico epidémico máximo, tiempo para el pico epidémico y duración del brote para simulaciones con diferentes estrategias de nebulización. Incidencia semanal disparadora de acciones  $\geq 40$  huéspedes infectados.

La nebulización global fue el protocolo más eficiente en términos de tamaño final del brote, total de huéspedes infectados, pico máximo del brote y duración del brote. Cuando se comparan los dos protocolos focalizados (nebulización de bloques de casas y de bloques de destinos), la nebulización de destinos fue más eficiente que la nebulización de casas para disminuir el tamaño final del brote, total de huéspedes infectados y el pico máximo. La nebulización de casas fue la estrategia más eficiente

para disminuir la duración del brote. No se observaron diferencias para ninguno de los dos protocolos para disminuir el tiempo para el pico epidémico.

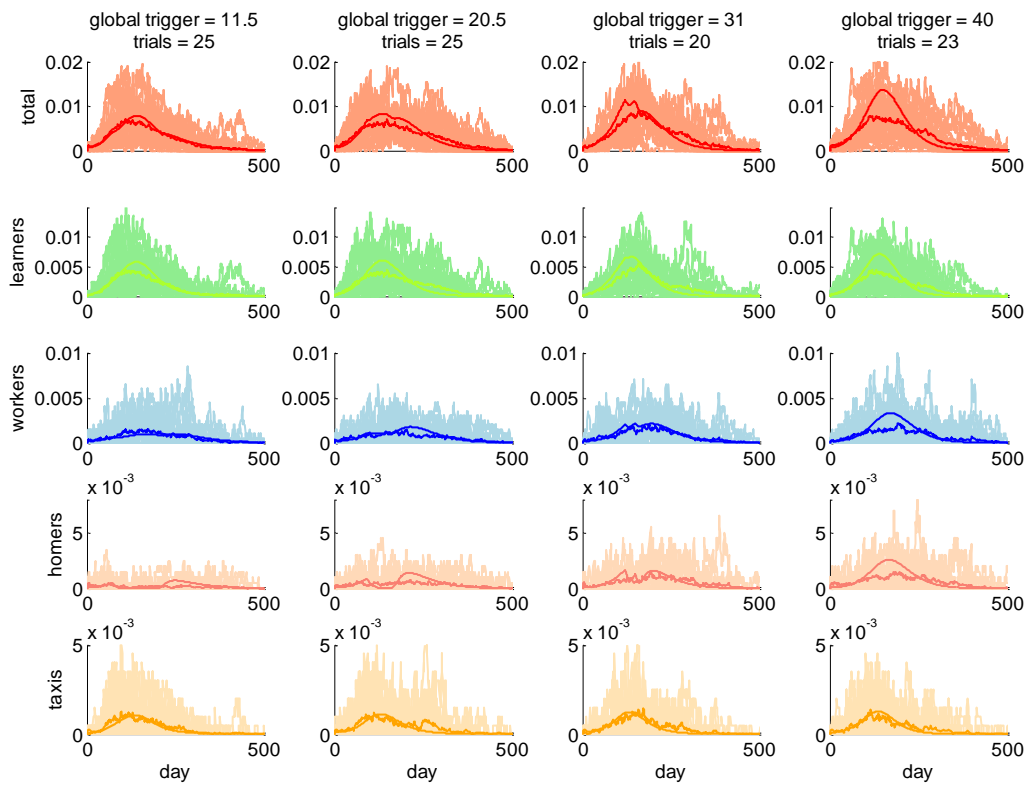
Estos resultados no obstante, fueron dependientes del valor de incidencia semanal como disparador. Como se muestra en las figuras 28, 29 y 30, independientemente del protocolo de nebulización utilizado, los mejores resultados se obtuvieron cuando el valor disparador era más bajo, y a medida en que este valor se incrementa, el efecto de la nebulización se pierde y el comportamiento de los brotes se asimila a los escenarios sin estrategia de nebulización.

### Disparador global, control global



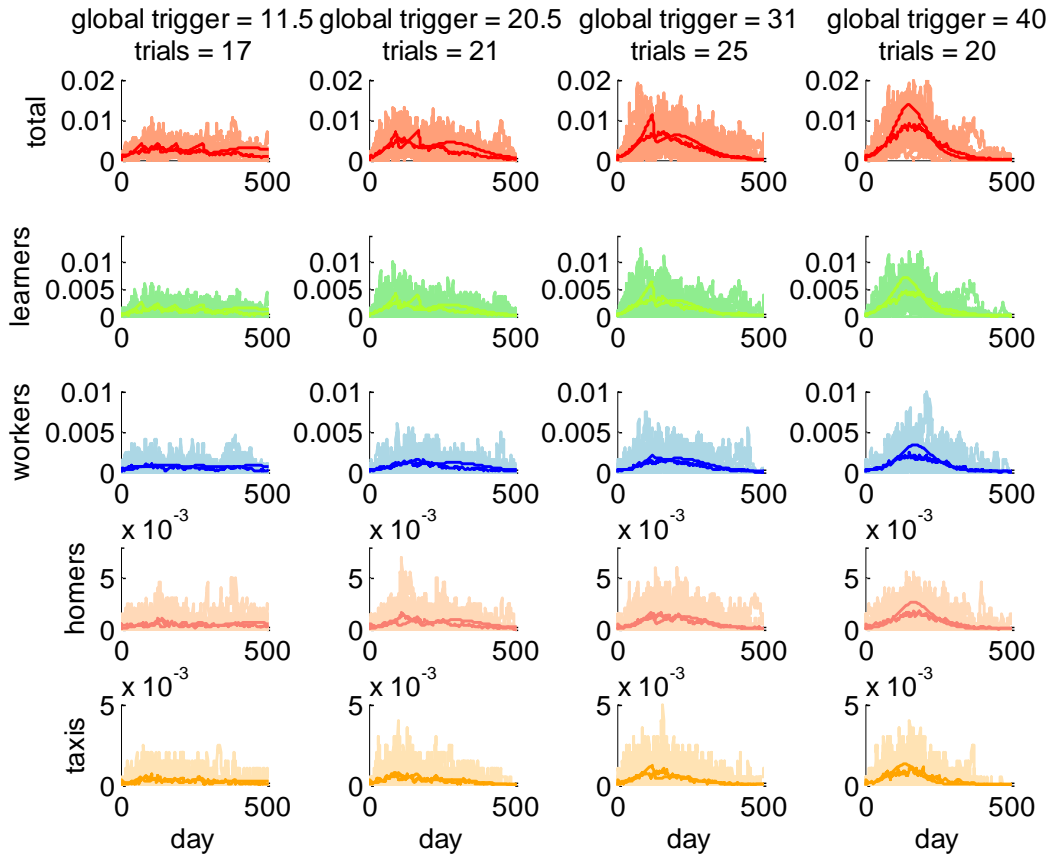
**Figura 28.** Resumen de resultados para ecuaciones diferenciales ordinarias (líneas continuas), modelo basado en agentes (líneas sombreadas con corridas individuales y líneas discontinuas para las medias de las corridas) usando  $S_{tw} = 0.05$ , diferentes valores de incidencia disparadora, y con protocolo de nebulización global.

### Disparador global, control en casas



**Figura 29. Resumen de resultados para ecuaciones diferenciales ordinarias (líneas continuas), modelo basado en agentes (líneas sombreadas con corridas individuales y líneas discontinuas para las medias de las corridas) usando  $S_{tw} = 0.05$ , diferentes valores de incidencia disparadora, y con protocolo de nebulización en casas.**

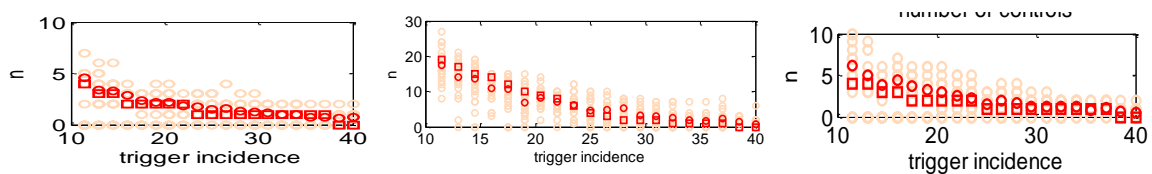
### Disparador global, control en destinos



**Figura 30. Resumen de resultados para ecuaciones diferenciales ordinarias (líneas continuas), modelo basado en agentes (líneas sombreadas con corridas individuales y líneas discontinuas para las medias de las corridas) usando  $S_{tw} = 0.05$ , diferentes valores de incidencia disparadora, y con protocolo de nebulización en destinos.**

Finalmente, la figura 30 presenta el número de nebulizaciones requeridas para alcanzar el control de brotes utilizando los tres protocolos de nebulización. Sus resultados demuestran que al igual que en los parámetros epidemiológicos del brote, la utilización de la estrategia de nebulización en destinos solamente es al menos igual de eficiente en términos del número de aplicaciones requeridas para alcanzar el control con una media de 5, en comparación de la media de 20 requeridas al utilizar la estrategia basada en las casas de los casos





8A: Global fumigation

8B: Block fumigation only

8C: destination fumigation only

**Figura 30. Resultados de modelaje basado en agentes sobre el número de nebulizaciones requeridos para control de brotes usando diferentes valores de incidencia disparadora de nebulizaciones.**

## XI.- DISCUSIÓN

Esta propuesta pretendió principalmente identificar y cuantificar los patrones de movilidad de casos de dengue en una comunidad endémica para aportar información sobre el impacto de esta en la transmisión de la enfermedad, la aparición de otros casos dentro de la misma comunidad y la persistencia de los brotes.

Para lo anterior, se logró estudiar un total de 126 participantes divididos en tres grupos de estudio con 42 sujetos cada uno. En relación a las metas planteadas todas fueron alcanzadas, logrando obtener una n ligeramente superior a la esperada (126 / 120), concluyendo con 125 seguimientos con una duración media de poco más de 18 días frente a los 15 planteados, y poco más de 25,000 mediciones por sujeto frente a las 21,000 planeadas, logrando al final poco más de 3 millones de mediciones en el periodo de estudio.

En relación a los resultados más importantes del análisis queda demostrado que, de manera lógica, la mayoría de los registros obtenidos caen dentro del peridomicilio de los participantes, no se observaron mayores diferencias en este buffer ni en el buffer que delimita la localidad. No obstante lo anterior, las diferencias se empiezan a observar a medida que se revisan los buffers más lejanos como el intramunicipal, extramunicipal y extraestatal. En estos buffers se puede observar que la movilidad tiende a ser diferente en los grupos de estudio.

En el buffer intramunicipal existen similitudes en las lecturas de los dos grupos de controles en el número de horas que pasaron los sujetos en los mismos, las cuales varían muy poco al filtrar los resultados con velocidades  $\leq$  a 2 Km /h, las cuales consideramos como un parámetro para determinar que el sujeto permaneció estático. A pesar de las similitudes entre los casos, las lecturas de los casos fueron significativamente menores en el mismo buffer, siendo hasta 5 veces menores en comparación con sus controles intradomiciliarios y 4 veces menores en comparación con los controles poblacionales.

Estas diferencias en este buffer también se observan al cuantificar el número de sitios de visitas que cada grupo registró en este buffer, los cuales fueron 6 y 5 veces menores en comparación con los controles intradomiciliarios y poblacionales respectivamente.

Al observar los buffers más alejados que representan el área fuera del municipio de Axochiapan (extramunicipal y extraestatal) notamos que tanto en los tiempos como en el número de sitios de visita se puede observar claramente un gradiente en los datos de los controles, el cual tiende a tener valores más pequeños a medida que el buffer se encuentra más alejado. Este comportamiento no se observa en el grupo de casos, donde este gradiente se invierte en los dos buffer más alejados, en los cuales, tanto por tiempos como por número de sitios de visita hay incrementos que se traducen en diferencias estadísticamente significativas en comparación con ambos grupos de controles, mismos que son más evidentes en la comparación entre los casos y sus controles intradomiciliarios.

Lo anterior nos lleva a pensar que si bien la mayoría de las actividades de los participantes se llevan a cabo dentro de la localidad y no hay diferencias evidentes entre ellas, si hay diferentes comportamientos que reflejan que los casos tienden a moverse a mayores distancias que los controles intradomiciliarios y poblacionales. Más aún, los gradientes en los datos sugieren que el buffer intramunicipal en los casos es usado solamente como un sitio de tránsito para desplazamientos más alejados que

realmente concluyen con un mayor número de destinos y mucho más alejados del peridomicilio que en ambos grupos de controles.

Un punto a destacar es la gran dispersión geográfica observada en los datos de los participantes, los cuales en su conjunto abarcan lecturas en seis entidades federativas del centro de la República Mexicana en un periodo de menos de 20 días naturales. Aunque no fueron diferencias significativas desde el punto de vista estadístico entre los grupos, los datos de media de distancia lineal máxima y la media de la distancia en las lecturas extradomiciliarias revelan que en general los participantes, y de manera particular los casos, se desplazan de manera normal en áreas geográficas extensas que, con distancias lineales superiores a los 100 Km, superan en muchas ocasiones los límites administrativos del municipio de Axochiapan e inclusive del estado de Morelos.

Lo anterior cobra importancia debido a que, si bien es cierto que en proporción estas lecturas son una parte pequeña de un total, los tiempos registrados son suficientes para que haya una interacción efectiva huésped – vector que permita la infección de nuevos casos o, posiblemente en el caso de los sujetos asintomáticos, la transmisión del virus en áreas que superan totalmente los rangos de vuelo habituales y máximos potenciales de los vectores. Además, esto sin duda tiene un impacto importante en la eficacia de las acciones de control vectorial focalizadas y circunscritas a las casas, o en el mejor de los casos, a las áreas peridomiciliarias de los casos probables, las cuales, en nuestros datos tendrían como límite los 50 m de radio. Si observamos la distribución de las lecturas obtenidas notamos la magnitud de lecturas que en cada participante salen de este límite, situado en algún punto entre el logaritmo 1 y 2.

Al realizar el análisis de clusters geográficos pudimos identificar las áreas dentro de la ciudad que son más frecuentadas por los participantes del estudio. Los datos del número total de visitas, y número total de participantes diferentes son consistentes al señalar un grupo de siete celdas hexagonales en el área central de la localidad de Axochiapan. Esto es coherente debido a que en estas áreas se localiza el centro de la

localidad, el cual cuenta con cruces importantes en las vialidades, oficinas de gobierno y sitios de importancia clave como el mercado de la localidad.

La importancia de estos lugares de concentración poblacional en la salud pública radica en general en el hecho de que pueden funcionar como importantes sitios para la transmisión eficiente de diversas enfermedades, si las condiciones son las adecuadas para que esto ocurra, en especial para las enfermedades de fuente común, o, en el caso específico de enfermedades infecciosas de transmisión directa.

Al analizar los sitios de visita común entre los casos encontramos datos interesantes. En primer lugar fuimos capaces de demostrar la existencia de dichos sitios, de lo cual no encontramos antecedente en la literatura revisada a la fecha. Con los datos obtenidos pudimos identificar 15 celdas hexagonales con radio de 50 m, en las cuales coinciden al menos dos casos no relacionados entre sí por su domicilio. Es importante señalar que no todas las celdas estuvieron dentro de la localidad, y efectivamente pudimos identificar un sitio fuera del estado de Morelos (Celda No. 23466. Tzicatlán, Huehuetlán el Chico, Puebla), en donde dos casos no relacionados coincidieron geográficamente. Este sitio en particular es de gran trascendencia por dos razones, la primera porque se encuentra en otra jurisdicción sanitaria de otra entidad federativa, la segunda porque al revisar el sitio por fotografía satelital, este corresponde a predio en el centro de la localidad de Tzicatlán, muy cercano de la plaza principal, en donde, de manera anecdótica se pudo documentar que durante el seguimiento se llevaron a cabo celebraciones populares locales, con lo que estos participantes no solo coinciden en lugar, sino en tiempo para un propósito en común.

Al analizar por fotografía satelital estos destinos, se pudieron observar sus características generales (tabla 20), lográndose identificar varias casas particulares (celdas 19463, 20157, 20571, 20921, 8441), zonas de cultivo (celdas 20218, 20359, 7187), comercios y fábricas (celdas 19952, 20573, 7664), una escuela (celda 7325), un campo de futbol (celda 8091), y un parque público un parque público (celda 19736). Lo anterior es relevante debido a que trabajos recientes han sugerido que la visita a otras

casas <sup>60</sup> y los sitios de trabajo <sup>61</sup>, pueden ser importantes en la transmisión del virus Dengue. Más aún, en nuestro trabajo logramos identificar al menos dos sitios de recreación, cuya falta de descripción ha sido una limitante previamente referida <sup>62</sup>, y de nueva cuenta, pensamos no existe un antecedente descrito en la literatura al momento.

Al contrastar la dispersión geográfica de estas celdas (sitios de visita común) notamos que es diferente a la localización de los sitios más frecuentados dentro de la localidad, que en principio serían los sitios lógicamente sugeridos en caso de enfocar actividades para impactar en los destinos habituales en el estudio epidemiológico de casos de fiebre por dengue. Esto es importante porque en sí mismo es un argumento para identificar los sitios de visita común sin asumir, al menos en esta localidad, que son los mismos que los sitios más frecuentemente visitados en la misma.

Si bien es cierto que el número de casos coincidentes entre las celdas fue menor a cuatro en todas las celdas identificadas debemos recordar que nuestra n (42 casos) fue bastante reducida, y que uno de los objetivos específicos de este estudio no fue cuantificar, sino demostrar la existencia de sitios de visita común que, en determinadas circunstancias, pudieran servir como fuente común de infección para nuevos casos de fiebre por dengue fuera de los peridomicilios de los casos confirmados.

Al contrastar nuestros datos de movilidad y permanencia contrastados con los previamente reportados en Iquitos <sup>63</sup>, observamos algunas similitudes y diferencias.

La primera y más obvia es que nuestra localidad de estudio es de solo 17,000 habitantes mientras que Iquitos, Perú cuenta con más de 406,340 habitantes en 2007. Esto es importante porque, como se explica más adelante en nuestra localidad podría existir una menor diversidad de perfiles de actividades que en una ciudad más grande, y por ende de patrones movilidad entre los sujetos participantes, que facilite su identificación periodo de seguimiento propuesto.

En ambos estudios la mayoría de los movimientos estuvieron dentro de los 1,000 metros alrededor de sus domicilios.

En lo referente al número de visitas, nosotros pudimos identificar un número mayor, debido probablemente a que el intervalo entre las mediciones en el grupo de Iquitos fue de 150 segundos, frente a los 60 de nuestro grupo, lo cual nos daba una mejor sensibilidad para identificar visitas más cortas.

En relación a los resultados de la encuesta de movilidad aplicada a nuestros participantes se observaron discrepancias notables al comparar sus resultados con los obtenidos por GPS. En primer lugar, al parecer la encuesta sobreestima el total de horas a la semana que los sujetos parecen pasar fuera de sus casas. Desde nuestro punto de vista existen dos posibles explicaciones. La primera es que el dato de la encuesta sea real, que los sujetos hayan cargado las baterías de los equipos, pero realmente no los hayan portado cuando salían de sus domicilios, obteniendo con ello menor número de mediciones fuera del domicilio en el GPS. Esto representaría un sesgo importante de información.

La otra explicación se basa en el comportamiento de la otra medición realizada por la encuesta, que fue el número de horas que los sujetos reportaron haber salido de sus localidades en el periodo de estudio. En esta variable el comportamiento de la encuesta fue el opuesto, y a diferencia de las horas reportadas fuera de sus casas, en la encuesta este dato se encuentra subestimado. En caso de que la primera explicación fuese la realidad, lo lógico sería tener sobreestimaciones en ambos datos de la encuesta, ya que es imposible que un sujeto salga de su localidad sin salir antes de su domicilio. No obstante, el comportamiento diferente en las dos variables nos lleva a considerar una segunda explicación basada en la rigidez que tuvimos para la generación de los buffers administrativos. Estos buffers se basan en información técnica actualizada, misma a la que no necesariamente tienen acceso los participantes. En el caso de la primera variable, nuestra pregunta en la encuesta fue: “número de horas que los sujetos pasaron fuera de sus casas”, y ese dato está comparado de manera estricta

con el “número de horas que registraron los GPS dentro del área peridomiciliaria”, la cual debemos recordar se definió como un área con radio de 50 m alrededor de un centroide, y no necesariamente dibujando el contorno poligonal de los domicilios individuales de los participantes. Por esta razón creemos que cuando les preguntamos a los participantes si salen de su casa, ellos realmente contabilizan todas sus salidas desde el momento en que se alejan de la entrada de sus domicilios, aunque estas salidas no vayan más allá de los 50 m de radio que consideraban al buffer intradomiciliario. Si además consideramos que la frecuencia de los datos en términos de distancia está fuertemente sesgada hacia la proximidad de los domicilios, resulta coherente que los datos obtenidos por el GPS, que no puede discernir los límites reales de la vivienda, tiendan a representar el volumen de datos en la proximidad de los peridomicilios, sobreestimando este buffer a expensas de todos los demás, o dicho de otra manera, subestimando las horas que los sujetos pasaron fuera de su domicilio, asignando una proporción de estos tiempos al peridomicilio.

En el caso de la variable “número de horas que pasaron fuera de la localidad”, el GPS arrojó que el número de horas fue superior a las reportadas por la encuesta, es decir, los datos de la encuesta se encuentran subestimados. La explicación que nosotros damos, es que los límites de la localidad están basados en las manzanas registradas en los sistemas de información, y no en características geográficas obvias para los participantes. Estos límites son regularmente actualizados, y dichas actualizaciones no son necesariamente conocidas por los participantes de la misma manera en que conocerían límites administrativos que son más claros y definidos como los límites de la entidad federativa.

Si lo anterior es cierto, ello explicaría el hecho de que los participantes realmente salen de la localidad aunque no necesariamente sean conscientes de ello, subestimando de esta manera el número de horas que pasan fuera de estos límites.

Existen varias razones para modelar datos obtenidos por un estudio epidemiológico tradicional, entre los que destacan el aumento del tamaño muestral, la manipulación de

escenarios y la prueba de intervenciones. Por ello y otras muchas razones, la importancia de la simulación basada en agentes como una herramienta epidemiológica esta fuera de toda discusión <sup>64</sup>.

Modelos sobre el papel de la movilidad humana en las enfermedades infecciosas usualmente e enfocan en enfermedades que han demostrado ser capaces de causar epidemias importantes en el pasado reciente <sup>39, 65</sup>.

Modelos recientes han estudiado el papel de la movilidad humana en la transmisión del virus Dengue describiendo frecuentemente el movimiento humano como patrones de conmutación (ida y vuelta), usualmente entre dos sitios. Sin embargo, hallazgos de campo <sup>40</sup> y observaciones propias de nuestro grupo de investigación, usando seguimiento por GPS, han demostrado que el movimiento humano en comunidades endémicas de fiebre por dengue puede ser mucho más complejo que el simple movimiento conmutado, en el cual, múltiples destinos fijos o movimientos aparentemente aleatorios están presentes en estas comunidades en una extensión variable.

En nuestro estudio uno de los principales problemas encontrados fue la enorme dispersión en los valores de los datos, como se demuestra, en varias ocasiones solo pudimos observar tendencias, pero las magnitudes de las dispersiones no nos permitieron encontrar diferencias estadísticamente significativas en nuestros análisis debido a que nuestra n estuvo limitada por múltiples factores. Por estas razones decidimos generar un modelo de simulación que simplificara el comportamiento observado, pero que conservara las principales características de nuestra población, con el objeto de estudiar el impacto de la movilidad poblacional y simular posibles intervenciones basadas en nuestros resultados.

Basados en la composición de nuestra población y en contraste a trabajos previos, intenté modelar varias subpoblaciones, cada una representativa de diferentes patrones móviles, tratando de representar los patrones principales observados en una ciudad



pequeña como Axochiapan. Mientras que la mayoría de estas subpoblaciones tiene patrones robustos de movimiento conmutado para la mayoría de sus actividades locales, escogí incluir y estudiar el efecto de la población altamente móvil (llamada taxis en el modelo), con el objeto de replicar el papel de personas que, a pesar de que trabajan fuera de sus hogares, no tiene un destino fijo, tales como mensajeros, plomeros, trabajadores de construcción, taxistas propiamente dicho, repartidores de servicios, trabajadores inestables, etc.

Escogí modelar solo 5 parches o destinos, con el objeto de simplificar el modelo. No fue la intención de que estos parches representaran sitios individuales como casa u otras instalaciones, sino diferentes localizaciones principales donde la mayoría de las personas llevan a cabo sus actividades normales en una típica ciudad pequeña. Por lo tanto, el modelo se enfoca principalmente en efectos temporales y no espaciales.

A pesar de que trabajos previos han modelado fines de semanas <sup>65</sup>, observaciones de campo resultantes de investigaciones del grupo <sup>66</sup>, no encontraron ninguna diferencia entre las actividades realizadas en días de semana y fines de semana en la localidad en cuyo comportamiento el modelo está basado. Por ello, no se intentó incluir estas variables y creemos que este patrón puede ser característico de otras ciudades pequeñas. Se consideró que la estrategia de modelaje para movimientos con un solo origen y un solo destino pueden ser mucho más marcados en la dinámica de ciudades grandes, sin embargo en localidades pequeñas con menos servicios e infraestructura, es plausible que las actividades normales sean menos orientadas a movimientos conmutados y los movimientos aleatorios sean más frecuentes. Dado que nuestro objetivo principal era estudiar solo la movilidad como un factor, deliberadamente se escogió no incluir factores que pueden influenciar la población de vectores tales como la temperatura, precipitación pluvial y la disponibilidad de sitios de oviposición <sup>36</sup>.

Dado el hecho de que quisimos estudiar los efectos de una subpoblación móvil en el desarrollo de brotes de fiebre por dengue, en nuestros experimentos modificamos la proporción de población altamente móvil y encontramos que a medida que esta

proporción se incrementa, también lo hace el tamaño final del brote, el tiempo para el pico epidémico se retrasa, el tamaño del pico epidémico disminuye levemente y la duración total del brote disminuye.

Los efectos en el tamaño final del brote han sido descritos previamente usando modelos de influenza y viruela (Danon *et al*), sin embargo, en el presente modelo, el efecto en el tiempo para el pico epidémico fue lo opuesto. Creemos que este retraso es debido a la diferencia intrínseca en la transmisión del virus dengue de tener un vector como un paso intermedio en la transmisión.

La presencia de vectores puede estar actuando como un sistema buffer que limita la velocidad en que el virus puede ser diseminado entre los huéspedes susceptibles y así retrasar el establecimiento del pico máximo.

Nuestro modelo fue muy estricto en mantener un número muy bajo de mosquitos en el sistema, manteniéndolos a una razón de 1:1 con respecto al total de huéspedes, y con un limitado número de episodios de alimentación. Este relativo bajo número comparado con lo que uno esperaría observar en localidades altamente endémicas puede haber contribuido a la saturación del número de posibles picaduras disponibles para la transmisión del virus Dengue por lo tanto disminuyendo la velocidad del brote y, al mismo tiempo, manteniendo prevalencias de infección altas entre los huéspedes por un mayor tiempo, y así explicar las grandes magnitudes en los brotes a pesar de tener periodos epidémicos más cortos.

Además de esto, observamos que los cambios en los brotes no eran lineales al incrementar la proporción de población altamente móvil, de hecho, fueron más marcados con cambios muy sutiles en esta subpoblación. Esto también es consistente con el trabajo de Danon.

Estas observaciones en parámetros epidémicos básicos pueden ser útiles para explicar por qué en algunas ciudades pequeñas el control de brotes de dengue puede ser más

difícil que en otras, y puede generar cuestionamientos sobre si la estructura poblacional y el perfil de movilidad, específicamente la proporción de población altamente móvil, son un factores relevantes en el comportamiento general de un brote.

Observaciones previas han sugerido la posibilidad de que las visitas a lugares diferentes a las propias casas de los casos <sup>60</sup>, o los sitios de trabajo <sup>61</sup> son importantes en la transmisión del virus Dengue. En los resultados del modelo los sitios de destino, específicamente los sitios de trabajo, fueron importantes. Esto fue remarcado por dos hechos, primero porque el tamaño final del brote en la subpoblación de trabajadores se incrementó de manera importante, segundo, porque las medidas de nebulización aplicadas en los sitios de destino fueron más eficiente en todos los parámetros epidémicos al compararlas con su aplicación a los hogares solamente.

Este resultado contrasta con otros publicados recientemente <sup>67</sup>. Pensamos que esta diferencia puede deberse al hecho de que a pesar de que la proporción de la población fija en sus hogares es muy similar en ambos trabajos, la publicación no incluyó a una población con movimientos aleatorios (población altamente móvil) la cual, como se observa aun en variaciones muy pequeñas modifica el comportamiento del brote (figura 26). El impacto de esta población altamente móvil puede ser tanto directo como indirecto. Directamente mediante la exposición de esta subpoblación a un mayor número de parches, en los cuales fracciones infectadas de poblaciones de mosquitos pueden infectarlos, e indirectamente, dado que la proporción de esta población altamente móvil fue modelada a expensas de la población de trabajadores, causando un efecto de dilución, mediante la modificación de la probabilidad de infección en la población de trabajadores.

Observamos que a pesar de que en el modelo la razón mosquito: huésped fue de 1:1 en todo momento, en los parches individuales esta razón puede ser diferente. Mosquitos adultos estuvieron distribuidos de manera homogénea en los cinco parches pero no se movieron, de tal forma que su número permanece más o menos constante a expensas de las tasas de nacimiento y muerte solamente, sin embargo, la población de

huéspedes en esos parches no es constante en todo momento en los mismos parches dado que ellos se mueven a una tasa constante.

En el modelo pudimos observar que cuando los trabajadores se quedan en casa, también comparten sus hogares con los trabajadores de casa, estudiantes y una pequeña proporción de población altamente móvil. El número de estos huéspedes puede ser mayor que la población de mosquitos presente en el mismo momento en el mismo parche, y dado que los mosquitos pican a una tasa fija, el riesgo de ser picado en una población puede ser menor en un sitio particular. En consecuencia, en algunos destinos como en los sitios de trabajo, este comportamiento es exactamente lo opuesto, y por al menos una tercera parte del día, si la población de trabajadores (o alguna otra población con movimientos conmutados) está presente en pequeños números en un parche de destino determinado, puede de hecho ser expuesto a un número de mosquitos que localmente excede la razón 1:1 global, y si una fracción considerable de esta población de mosquitos permanece infectada, la probabilidad de infección local puede ser más alta que en sus propios hogares.

Considerando estas situaciones, este modelo provee indicios de que en el campo (entiéndase ciudades) la probabilidad de infección puede depender no solo en el número de horas que se pasan en un determinado sitio (origen o destino), sino también en la concentración local de vectores, la razón entre estos y los huéspedes, y por supuesto de su estado SEI (susceptible, expuesto o infeccioso).

Esto puede ser relevante en salud pública, dado que uno de los parámetros tomados en cuenta para estratificar las zonas de riesgo para transmisión es la densidad vectorial estimada, obtenida por un número de indicadores entomológicos disponibles como el índice de Breteau <sup>7</sup>, índice de casa <sup>68</sup>, índice pupal <sup>69</sup>, ovitrampas positivas <sup>70</sup>, etc. El objetivo principal de las medidas de prevención es el de mantener estos indicadores en valores bajos; no obstante, como se demuestra en nuestro modelo, aun si las densidades vectoriales son bajas, la transmisión es posible si el número de huéspedes susceptibles en las mismas áreas es comparativamente menor.

Adicionalmente tratamos de simular el efecto de la medida de control más común, que es la nebulización con insecticidas. Probamos el efecto de la nebulización para la eliminación de mosquitos. Encontramos que, sin ninguna duda, la aplicación de estas medidas tiene efectos positivos en el desarrollo de los brotes. Es claro que una estrategia pronta, simultánea y bien coordinada es lo mejor para disminuir la transmisión del virus Dengue durante una epidemia; sin embargo, esto es sumamente difícil de lograr en el campo debido a limitaciones logísticas. En la ausencia de esta posibilidad, encontramos que en nuestro modelo, la aplicación local de medidas enfocadas en los destinos solamente, fue en la mayoría de los parámetros más eficiente que aplicar estrategias enfocadas solo en los hogares, tanto para reducir los parámetros del brote, (tabla 26), como el número de aplicaciones requeridas para control (figura 30). Siendo los últimos muy similares al número de aplicaciones sugeridas como la mejor opción costo-efectiva en un trabajo reciente <sup>71</sup>.

No obstante, a pesar de que las estrategias acortaron el tiempo epidémico total la sola aplicación de insecticidas falla en detener por sí misma un brote establecido. Esto es consistente con el trabajo reciente de Barmak <sup>67</sup>. Desafortunadamente dada la simplicidad del modelo de parches, estuvimos limitados a realizar análisis solo de tipo temporal y no en los efectos geográficos sobre la dispersión del virus Dengue. Es posible que la población altamente móvil afecte la dispersión del virus y la eficiencia de las medidas de control como se sugiere.

A diferencia de trabajos previos. Nosotros asumimos que la nebulización fue 100% efectiva al eliminar mosquitos adultos, y que fue aplicada sin retrasos una vez que el umbral disparador fue alcanzado. No obstante, en nuestro modelo, la población de mosquitos adultos fue restablecida en alrededor de 14 días después de que estas fueron mermadas, y la incidencia de infecciones de virus Dengue disparó nuevas medidas e nebulización tan solo cuatro semanas después de la primera nebulización (Datos no presentados).

Dados nuestros resultados, consideramos que aplicar estrategias orientadas a mosquitos sin considerar medidas adicionales enfocadas a controlar a humanos mientras están virémicos no es suficiente para detener la mayoría de los brotes. En nuestro modelo, las medidas de control enfocadas en restricción de movimientos solamente tales como una cuarentena (datos no presentados) no generaron resultados satisfactorios, lo cual es consistente con hallazgos recientemente publicados que sugieren que el aislamiento de casos (usando telas mosquiteras) y no solamente restricción de movimientos incrementaría la efectividad de la nebulización <sup>67</sup>.

A pesar de que la nebulización por si misma falló para detener la transmisión del virus Dengue es importante notar que de hecho disminuye la incidencia de la infección y supuestamente los casos sintomáticos. Esto es relevante si consideramos que las medidas de control están enfocadas exactamente en hacer eso (controlar) y no en erradicar la enfermedad. La movilidad humana es probablemente un factor que contribuye a mantener el estado endémico del Dengue en comunidades humanas. Si las autoridades de salud pública tienen ese objetivo en mente, entonces es importante proveerlos con la mejor estrategia para alcanzar esa meta en particular. Especialmente si, como se observa en el mundo real, la saturación de servicios de salud se vuelve un tema de importancia.

### ***Implicaciones en la salud pública, prevención y control de brotes de fiebre por dengue***

La información de este estudio puede ser de gran valor para que los tomadores de decisiones en el nivel operativo más alto puedan evaluar los supuestos en los que se basa la focalización del control de vectores con respecto a la permanencia en los domicilios de los casos probables.

Consideramos que la descripción de las distancias de desplazamiento en sí es un dato que debe ser considerado de manera inmediata para la planeación de operativos de prevención y control del Dengue en el área de estudio y que es un argumento de peso

para modificar la magnitud de las escalas geográficas para la vigilancia epidemiológica de esta enfermedad.

En relación a la permanencia fuera del peridomicilio, su descripción contribuye a reconocer que además de los domicilios, existen lugares fuera de esta área en donde, dependiendo de sus actividades, los sujetos pueden infectarse, y que a diferencia de sus propios domicilios, no hay claridad de las actividades que se deben realizar en estos sitios para disminuir los riesgos, y más aún, sobre de quien recae la responsabilidad directa de estas acciones. En cuanto a la demostración de diferencias significativas, su importancia recae en el reconocimiento de que existen patrones (en este caso movimientos dentro y fuera de determinados límites administrativos), que pueden traducirse en riesgos diferenciados dependiendo de la estructura de las poblaciones.

Más allá de las diferencias significativas encontradas en términos de tiempo y áreas de permanencia, consideramos que el dato más importante que se aporta, es la descripción de destinos extradomiciliarios en el área de estudio y específicamente de sitios de visita común. Estos datos independientemente de los anteriores son interesantes en sí mismos, pero como parte de un contexto pueden ser una pieza fundamental en el entendimiento de la transmisión de enfermedades como la fiebre por Dengue y en principio muchas otras enfermedades infecciosas.

Desde el punto de vista de la transmisión, un destino puede comportarse de manera similar a un origen en términos de permanencia mínima para una exposición efectiva, sin embargo, como lo demuestra nuestro modelo de simulación, el tiempo de permanencia y la densidad de individuos localmente puede ser muy diferente y drásticamente modificar el comportamiento de un brote.

Lo anterior no es un argumento superfluo, sino un motivo real de preocupación de grupos de investigación muy serios que, ante los datos epidemiológicos en todas las áreas endémicas del mundo, se encuentran actualmente cuestionando y replanteando

los supuestos generales de la transmisión del virus Dengue en aras de la inclusión de factores como movimiento humano, de vectores, tiempos de exposición entre muchos otros, que determinen de manera más específica donde y cuando los encuentros clave entre los mosquitos y los vertebrados ocurren <sup>72</sup>.

Datos de nuestro grupo de investigación sugieren que en estas comunidades, al inicio de un brote los sujetos susceptibles menores de 29 y mayores de 65 años son los grupos de edad más afectados, y a medida que el brote se desarrolla, la población en su conjunto se infecta y, a medida en que se empiezan a infectar los sujetos en edades de entre 30 – 64 años (el grupo de la población que podría moverse más y más lejos), el brote deja de estar contenido y empieza a dispersarse en áreas mayores, perdiéndose la oportunidad de impactarlo en un solo sitio como es el domicilio. Por todo lo anterior, consideramos que esta caracterización de destinos es entonces una pieza fundamental para lograr a entender en su totalidad la manera en que el virus se transmite y disemina en la población.

Una propuesta para incorporar el estudio del movimiento humano en un modelo operativo de vigilancia epidemiológica en estas enfermedades sin las complejidades que genera la utilización de equipos GPS podría basarse en el aprovechamiento de la información sobre el uso de torres de telefonía celular de sujetos probables y confirmados. Dado que algunos programas especiales de vigilancia epidemiológica ya cuentan con herramientas informáticas (plataformas) que eficientemente registran información de los sujetos, se puede estimar, utilizando la fecha de inicio de síntomas, el periodo de incubación intrínseca, la fecha probable de infección y el periodo virémico en cada caso confirmado. Esta información podría cruzarse con la localización geográfica de las torres de telefonía celular utilizadas por el caso en cada periodo, asignando riesgos diferentes cuando el sujeto pudo ser infectado (fecha probable de infección) y cuando este se volvió infeccioso (periodo virémico).

El geoposicionamiento de estas torres puede dar indicios de los sitios visitados en ambos periodos críticos. A medida que el brote se va desarrollando y el número de



casos confirmados aumenta, y con un algoritmo automatizado en las plataformas de vigilancia epidemiológica, el uso de estas torres puede evidenciar coincidencias geográficas que orienten a los programas de control a los sitios donde, fuera de su domicilio, es más probable que los sujetos confirmados se hayan infectado, y mejor aún, los sitios en donde al estar virémicos, estos sujetos pudieron infectar poblaciones estáticas de mosquitos, aportando con ello información invaluable para la aplicación de medidas de control de vectores enfocadas a los destinos de los sujetos, en complemento con las ya consideradas en sus sitios de origen (domicilios).

Finalmente, y a manera de resumen, consideramos que la información obtenida en este proyecto puede permitir, 1.- replantear el protocolo de estudio epidemiológico de casos en el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, principalmente en variables referentes a domicilio, movimiento y permanencia regional. 2.- replantear las escalas geográficas de acción de estrategias de control de vectores transmisores del virus dengue actualmente focalizadas al peridomicilio.

***Limitaciones y posibles sesgos.*** Existe una serie de limitaciones inherentes al diseño y la ejecución de este proyecto que deben ser tomadas en cuenta. Desde nuestro punto de vista, la primera y tal vez más importante es el tamaño de la muestra.

Nuestro tamaño de muestra estuvo limitado por varios factores, el primero fue el número de equipos GPS que podíamos desplegar en campo en un mismo momento, mismo que fue solamente de 40 dado su costo, y el personal requerido para trabajo en campo para su manejo.

Un segundo factor fue la posibilidad de variación de condiciones ambientales y sociales en la zona de estudio que pudiesen modificar de una u otra manera el riesgo de los participantes a infectarse, o en su defecto alterasen sus rutinas normales. En principio nos fijamos una meta temporal de tres meses para el levantamiento de información en campo con los equipos GPS durante los meses de mayo a agosto para evitar en lo

posible las variaciones en humedad, temperatura, ciclos de cosecha, periodos vacacionales de estudiantes, etc. Considerando un seguimiento teórico máximo de 22 días, esta logística permitió que cada equipo fuese utilizado un máximo de cuatro veces en campo.

Un tercer factor, que afortunadamente no tuvo impacto fue el número de casos identificados por la cohorte de origen que tuvieran un seguimiento (en la cohorte) completo. De acuerdo a datos epidemiológicos, la media de casos anuales en los últimos cinco años en la localidad fue de alrededor de 40 casos, no obstante, dado que pudimos identificar un número importante de infecciones asintomáticas, este factor no tuvo mayores consecuencias y permitió que lográramos nuestra meta de seguimientos en una sola temporada sin recurrir al levantamiento de datos en un año posterior en la misma temporada del año.

Si bien el tamaño de la muestra fue suficiente para identificar diferencias estadísticamente significativas en variables de tiempo y permanencia, no pudimos identificar más que tendencias en las variables de distancia, y no pudimos estudiar recurrencia de visitas a los mismos sitios, lo que nos hubiesen podido aportar un mejor argumento desde el punto de vista de la plausibilidad biológica. Sin embargo, es importante hacer notar que este estudio no contó en su momento con parámetros que permitieran hacer un cálculo de tamaño de muestra más robusto, aun así hemos calculado que con nuestros datos y basándonos en los datos de la media de la distancia a casa, y comparando los grupos de casos contra los controles intradomiciliarios tenemos un poder estadístico de .58, y que de haber conocido de antemano las diferencias entre los grupos de estudio hubiésemos requerido una  $n$  de 70 casos y 70 controles intradomiciliarios para poder encontrar diferencias estadísticamente significativas. Este número de casos en esta localidad es inusual.

En relación al diseño, la principal razón para realizar un estudio de casos y controles anidado en una cohorte radica en la incapacidad técnica actual para poder hacer un seguimiento masivo de la cohorte en su totalidad, lo que de manera ideal implicaría el

uso simultáneo de centenares, tal vez miles de equipos GPS. Por ello y dada la escasez de datos sobre el tema, se optó por medir de la exposición de los casos de manera *a posteriori*, tratando de aproximar, en la medida de nuestras capacidades, las condiciones que en los participantes favorecieron su exposición al virus Dengue con anterioridad.

Esta aproximación conlleva el riesgo de introducción de problemas metodológicos como el uso de muestreo no probabilístico, mismo que intentamos disminuir al estudiar a toda la población de casos. No obstante, dado lo novedoso del tema, así como la posible riqueza de la información que se podría obtener, optamos por iniciar el estudio de la movilidad de esta manera, con el objeto de poder reunir experiencia sobre el estudio de patrones de movilidad, así como de información crítica que permita en un futuro, la realización de un estudio con carácter explicativo mucho más controlado, riguroso y dirigido.

Debido a que este estudio se encuentra anidado en una cohorte ya existente, con criterios de inclusión de casos ya definidos, nuestro estudio cuenta con la misma limitante. En este sentido, la cohorte de origen restringe la participación a pacientes menores de 5 años, y nuestro estudio adicionalmente la restringe en menores de 12 años en virtud de lo delicado de los equipos que se utilizarán. Estas restricciones podrían restar representatividad a los resultados de manera general e ignorar el impacto que fracciones de la población joven, la cual se presume, puede tener un papel fundamental al inicio de los brotes. Temporalidad, que el mismo diseño es incapaz de estudiar.

La localidad estudiada es una localidad endémica, por lo que era de esperarse que la edad fuese un factor confusor importante dado que es usual que los sujetos se infecten a edades tempranas. Ante tal evento teníamos dos opciones para controlar este efecto. El primero era hacer un pareamiento por edad de los casos con sus respectivos controles eliminando con ello la posibilidad de analizar esta variable de manera independiente. No obstante, al analizar la población de la cohorte de origen resultó

sumamente complicado encontrar un control intradomiciliario de la misma edad en la mayoría de los casos estudiados que además fuesen los únicos infectados dentro del domicilio, no así para los controles extraídos de la población general. Más aún, dado el interés que teníamos para estudiar específicamente a sujetos que fueron los únicos infectados dentro de la vivienda, decidimos no parear por edad en un inicio y así conservar la figura del control intradomiciliario.

Lo anterior nos dejó con la opción de hacer un análisis estratificado por edad, mismo que aplicamos en los resultados estadísticamente significativos, dado que la edad de los casos fue en efecto significativamente menor que la de los controles. No obstante, al aplicar el análisis estratificado la mayoría de las diferencias observadas se conservaron, perdiéndose algunas debido a nuestro tamaño de muestra, pero conservando las tendencias y los gradientes que dan sentido a la totalidad de los mismos y sobre los cuales generamos nuestra discusión.

En lo referente al seguimiento, no existe un consenso con respecto a su duración en los participantes para que este pueda considerarse representativa de las actividades rutinarias. La duración del mismo está limitada solamente por argumentos técnicos. En la planeación de la logística para la realización del proyecto exploramos todas las opciones disponibles al momento para la medición con tecnología basada en GPS, siendo nuestra primera opción la utilización de GPS basado en telefonía celular y como una segunda opción el uso de equipos GPS grabadores. Si bien los equipos de telefonía celular ofrecen ventajas como seguimiento en tiempo real, de larga duración, y evaluación medible y comprobable al apego de su uso mediante llamadas o mensajería. Tiene, no obstante, el inconveniente de que es caro y que depende de una infraestructura con la cual en su momento no contaba la región donde se encuentra la localidad de estudio.

Dado lo anterior optamos por la segunda opción, misma que está sujeta a dificultades como pérdida de apego con el tiempo, lo cual limita el seguimiento a algunas pocas

semanas, utilización de personal para recuperación de información en campo y no ofrece total certeza de que los equipos se estén utilizando en todo momento.

Nuestros datos señalan que el apego de los participantes al uso del GPS fue excelente, con muy pocas pérdidas de información (una media de 2.4 cortes de información  $\geq 10$  minutos por track de seguimiento), salvo el extravío de un equipo en un control intradomiciliario. Por otro lado, la dispersión geográfica de los datos obtenidos por GPS fue superior inclusive a lo reportado por los usuarios en la entrevista estructurada, lo que sugiere que las dos fuentes potenciales de pérdida de información (falta de portación del equipo y falta de recarga de baterías), no fueron factores importantes en el seguimiento.

No obstante lo anterior, nuestra imposibilidad de poder identificar sitios de visita recurrente es una señal de que el seguimiento pudo haber sido demasiado corto como para poder identificar patrones más elaborados que los simples traslados de un buffer a otro por un lado, y por el otro, a pesar de que los participantes señalaron que las actividades registradas y reportadas son rutinarias, no podemos descartar la posibilidad de que los seguimientos se hayan contaminado con la inclusión de salidas extraordinarias o inusuales, que podrían identificarse con seguimientos más prolongados.

En relación a la validez externa, es posible que estos datos no se puedan extrapolar a otras localidades, o al menos a localidades de diferente tamaño a la estudiada. Lo anterior se basa en los supuestos de que el movimiento humano basado en la satisfacción de necesidades específicas podría estar influenciado por las características de la infraestructura de servicios de las localidades. De ser esto cierto, es posible que las poblaciones de grandes ciudades, al tener acceso hipotéticamente a más servicios tengan patrones muy definidos y más fácilmente identificables, mientras que localidades más pequeñas como Axochiapan, tengan una frecuencia mayor de actividades informales, mayor variación en sus actividades cotidianas y por ello patrones menos definidos. Más aún, esto podría ser la causa que explique el comportamiento de

transmisión gravitacional observado en el sureste de Asia, en donde las grandes ciudades funcionan como polos de atracción de localidades satélites más pequeñas y que contribuyen al mantenimiento de la transmisión a niveles más bajos.

Consideramos que sería interesante analizar de manera similar, el comportamiento de la movilidad de poblaciones endémicas de mayor tamaño como Cuautla para probar los argumentos anteriores.

En nuestro estudio optamos por un seguimiento de solo 15 días basado en las únicas experiencias publicadas en FD al momento, mismas que han tenido por objeto evaluar la factibilidad y aceptabilidad del seguimiento con GPS de sujetos en una zona endémica sin hacer distinción en el antecedente de infección con el virus. El estudio de Vázquez Prokopec *et al* utilizaron un seguimiento de 15 días, logrando identificar patrones definidos, sobre todo en personas con actividades económicas fijas <sup>40</sup>, mientras que Paz Soldán *et al* evaluaron el seguimiento por 15 días y por un mes, revelando que el aumento en el periodo de seguimiento aumenta significativamente la proporción de pérdidas de información y el desapego por parte de los participantes. Este desapego se caracterizó principalmente por olvidos del equipo lejos del portador <sup>41</sup>, y se presentó a pesar de que en estos estudios los investigadores visitaban a los participantes cada tres días con el fin de sustituir los equipos para su recarga y obtención de la información registrada, introduciendo con ello probablemente el sesgo de memoria para recordar durante la entrevista postseguimiento los lugares visitados los días en que eran visitados por los investigadores. Una posibilidad para evitar estos problemas puede ser la utilización de tecnología de GPS basada en telefonía celular, la cual como se ha mencionado puede tener ventajas en el apego, logística y duración del seguimiento.

Nuestro estudio tuvo una frecuencia entre las mediciones mayor a la reportada en la literatura previamente (1 medición cada 60 s vs cada 150 s). Esto lo hicimos con un doble propósito: el primero tener una mayor sensibilidad para identificar patrones, y el

segundo, contar con suficientes lecturas para generar clusters con lecturas de al menos 5 minutos para el análisis, que fuesen capaces de identificar visitas cortas

Para complementar este estudio es necesario reforzar su plausibilidad biológica y cruzar esta información con la información epidemiológica, virológica y entomológica disponible para el área en cuestión, con el fin de poder hacer un análisis con estas capas en un sistema de información geográfica.

En relación a la encuesta, es necesario volver a evaluar instrumentos similares que permitan su utilización cuando haya la incapacidad técnica para utilizar equipos GPS. Nuestra encuesta no fue capaz de reproducir los resultados obtenidos por el GPS muy probablemente por errores en la formulación de las preguntas, y a la falta de parámetros iniciales para una validación mucho más rígida. Problemas similares han sido reportados por el grupo de Vazquez Prokopec en Iquitos, en donde las encuestas tampoco han logrado tener concordancia con los datos obtenidos por GPS <sup>73</sup>. Lo anterior no nos permite evaluar a la encuesta como un instrumento fiable, sin embargo, en vista de los resultados obtenidos por el estudio y el modelo de simulación su necesidad como una herramienta alterna es imperativa.

En lo concerniente al modelo de simulación, este estuvo basado en gran medida en parámetros generales de la cohorte de origen y del estudio de casos y controles. Aunque su diseño fue sencillo dadas las preguntas que nos formulamos y que deseábamos explorar, tiene la enorme limitante de ser un modelo temporal carente del componente espacial, que ha demostrado tan promisorios resultados en otros grupos de investigación.

### ***Recomendaciones:***

Basados en los resultados de este estudio el grupo de investigación propone las siguientes recomendaciones operativas en la vigilancia, prevención y control del Dengue.

1.- Revisar y ajustar las atribuciones de los usuarios de la plataforma única de Dengue para visualizar datos referentes a las áreas geográficas adyacentes a las que forman parte de su responsabilidad administrativa en un radio de al menos 150 Km. Puesto de otra manera, es necesario que los responsables de unidades tengan acceso a información de toda la entidad federativa, independientemente de la jurisdicción sanitaria a la que pertenecen. De la misma manera, es deseable que los responsables jurisdiccionales tengan acceso a datos de todas las jurisdicciones sanitarias de la entidad y de las jurisdicciones sanitarias colindantes a la entidad. Finalmente, los responsables estatales deberán tener acceso a datos cuando menos de los estados colindantes en su totalidad y de manera deseable, de todo el país.

2.- Hacer un estudio piloto específicamente orientado a evaluar las visitas de los sujetos en áreas fuera de la localidad, municipio y entidad federativa incorporando esas variables al estudio epidemiológico de caso y la información obtenida a la plataforma única de Dengue.

3.- Realizar un estudio masivo, organizado por el nivel más alto de autoridades de salud en las áreas de transmisión más importantes del país, tanto urbanas como periféricas, y utilizando las actuales herramientas tecnológicas de GPS actuales, o en su defecto datos de uso de torres de telefonía celular de sujetos infectados, durante el periodo de incubación intrínseca, que permitan la obtención de información de similar o mejor calidad sobre movilidad humana, para su integración a los algoritmos de la Plataforma Única de Dengue y su utilización en la planeación de las estrategias de prevención y control del virus Dengue en la República Mexicana.

## **XII. Conclusiones**

En conclusión, los resultados de este estudio proveen información valiosa sobre los movimientos humanos en áreas endémicas de transmisión del virus Dengue. De



manera específica se identificaron patrones básicos que sugieren diferencias entre sujetos que se infectan y los que nos e infectan en esta área endémica.

Se identificaron y describieron destinos extradomiciliarios que deben ser considerados en el estudio de casos de fiebre por dengue. Finalmente, nuestra simulación sugiere que los destinos tienen una importancia capital en del desarrollo de los brotes de fiebre por dengue y son un blanco viable para mejorar la eficacia de las estrategias de control basadas en nebulización espacial.

### XIII.- REFERENCIAS

1. World Health Organization. Dengue haemorrhagic fever. Diagnosis, treatment, prevention and control. Geneva 2nd Ed. 1997; 1.
2. Rigau J, Clark G, Gubler D, Reiter P, Sanders E, Vorndam AV. Dengue and dengue haemorrhagic fever. Lancet 1998; 352: 971-977.
3. World Health Organization. Dengue Guidelines for diagnosis treatment, prevention and control. Geneva 2009; 3-17.
4. Falcón Lezama JA, Sánchez Burgos GG, Ramos Castañeda J. Genética de las poblaciones virales y transmisión del dengue. Salud Pública de México 2009; 51 supl. 3: S403-S409.
5. Sánchez-Burgos G, López-Alvarado MA, Castañeda-Desales D, Ruiz-Gómez J, Ramos-Castañeda J. Prevalencia de anticuerpos neutralizantes contra los cuatro serotipos del virus Dengue en estudiantes universitarios del estado de Tabasco, México. Salud Pública de México 2008; 50(5): 362-366.
6. Cummings DAT. Travelling waves in the occurrence of dengue haemorrhagic fever in Thailand. Nature 2004; 427(6972): 344-347.
7. Sánchez L, Cortinas J, Peláez, Gutiérrez H, Concepción D, Van der Stuyft P. Breteau Index threshold levels indicating risk for dengue transmission in areas with low Aedes infestation. Tropical Medicine and International Health. 2010; 15(2): 173-5.
8. Wearing HJ, Rohani P. Ecological and immunological determinants of dengue Epidemics. Proceedings of the National Academy of Sciences U S A 2006; 103(31): 11802-11807.

9. Adams B. Cross-protective immunity can account for the alternating epidemic pattern of dengue virus serotypes circulating in Bangkok. *Proceedings of the National Academy of Sciences U S A* 2006; 103(38): 14234-14239.
10. Thomas SJ, Endy TP. Vaccines for the prevention of dengue: Development update. *Human Vaccines* 2011; 7(6).
11. Beatty ME, Beutels P, Meltzer MI, Shepard DS, Hombach J, Hutubessy R, Dessis D, Coudeville L, Dervaux B, Wichmann O, Margolis HS, Kuritsky JN. Health Economics of Dengue: A Systematic Literature Review and Expert Panel's Assessment. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2011; 84(3): 473–488.
12. Añez G, Balza R, Valero N, Larreal Y. Impacto económico del dengue y del dengue hemorrágico en el Estado de Zulia, Venezuela, 1997-2003. *Revista Panamericana de Salud Publica*. 2006; 19(5): 314-20.
13. Clark DV, Mammen MP, Nisalak A, Puthimethee V, Endy TP. Economic impact of Dengue Fever/Dengue Hemorrhagic Fever in Thailand at the family and population levels. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2005; 72: 786–791.
14. Randolph SE, Rogers DJ. The arrival, establishment and spread of exotic diseases: patterns and predictions. *Nature Reviews Microbiology* 2010; 8(5): 361-71.
15. Weiss RA, McMichael AJ. Social and environmental risk factors in the emergence of infectious diseases. *Nature Medicine* 2004; 10(12 Suppl): S70-6.
16. Wan Y, Roy S, Saberi A. Designing spatially heterogeneous strategies for control of virus spread. *IET Systems Biology*. 2008; 2(4):184-201.

17. Alirol E, Getaz L, Stoll B, Chappuis F, Loutan L. Urbanisation and infectious diseases in a globalised world. *Lancet Infectious Diseases* 2011; 11(2): 131-41.
18. Soto SM. Human migration and infectious diseases. *Clinical Microbiology and Infection* 2009; 15 Suppl 1: 26-8.
19. Webber SC, Porter MM. Monitoring mobility in older adults using global positioning system (GPS) watches and accelerometers: a feasibility study. *Journal of Aging and Physical Activity*. 2009; 17(4): 455-67.
20. Shoval N, Auslander GK, Freytag T, Landau R, Oswald F, Seidl U, Wahl HW, Werner S, Heinik J. The use of advanced tracking technologies for the analysis of mobility in Alzheimer's disease and related cognitive diseases. *BMC Geriatrics* 2008; 8:7.
21. Nethery E, Leckie SE, Teschke K, Brauer M. From measures to models: an evaluation of air pollution exposure assessment for epidemiological studies of pregnant women. *Occupational and Environmental Medicine* 2008; 65(9): 579-86.
22. Wu J, Jiang C, Liu Z, Houston D, Jaimes G, McConnell R. Performances of Different Global Positioning System Devices for Time-Location Tracking in Air Pollution Epidemiological Studies. *Environmental Health Insights* 2010; 4: 93–108., 22.
23. Seto EY, Knapp F, Zhong B, Yang C. The use of a vest equipped with a global positioning system to assess water-contact patterns associated with schistosomiasis. *Geospatial Health* 2007; 1(2): 233-41.
24. Cooper SM, Morgan Scott H, de la Garza GR, Deck AI, Cathey JC. Distribution and interspecies contact of feral swine and cattle on rangeland in south Texas: implications for disease transmission. *Journal of Wildlife Diseases* 2010; 46(1): 152-164.

25. Sutherst RW. Global change and human vulnerability to vector-borne diseases. *Clinical Microbiology Reviews* 2004; 17(1): 136-173.
26. Weaver SC, Reisen WK. Present and future arboviral threats. *Antiviral Research* 2010; 85(2): 328-345.
27. Honório NA, Nogueira RM, Codeço CT, Carvalho MS, Cruz OG, Magalhães Mde A, de Araújo JM, de Araújo ES, Gomes MQ, Pinheiro LS, da Silva Pinel C, Lourenço-de-Oliveira R. Spatial evaluation and modeling of Dengue seroprevalence and vector density in Rio de Janeiro, Brazil. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2009; 3(11): e545.
28. Otero M, Schweigmann N, Solari HG. A stochastic spatial dynamical model for *Aedes aegypti*. *Bulletin of Mathematical Biology* 2008; 70(5): 1297-325.
29. Takahashi LT, Maidana NA, Ferreira WC Jr, Pulino P, Yang HM. Mathematical models for the *Aedes aegypti* dispersal dynamics: travelling waves by wing and wind. *Bulletin of Mathematical Biology* 2005; 67(3): 509-28.
30. Morrison AC, Getis A, Santiago M, Rigau-Perez JG, Reiter P. Exploratory space-time analysis of reported dengue cases during an outbreak in Florida, Puerto Rico, 1991–1992. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1988, 58(3): 287–298.
31. Rotela C, Fouque F, Lamfri M, Sabatier P, Introini V, Zaidenberg M, Scavuzzo C. Space–time analysis of the dengue spreading dynamics in the 2004 Tartagal outbreak, Northern Argentina. *Acta Tropica* 103 (2007) 1–13.
32. Kan C, Lee P, Wen T, Chao D, Wu M, Lin N, Huang S, Shang C, Fan I, Shu P, Huang J, King C, Pai L. Two Clustering Diffusion Patterns Identified from the 2001–2003 Dengue Epidemic, Kaohsiung, Taiwan. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2008; 79(3): 344–352.

33. Vázquez-Prokopec GM, Kitron U, Montgomery B, Horne P, Ritchie SA. Quantifying the spatial dimension of dengue virus epidemic spread within a tropical urban environment. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2010; 4(12): e920.
34. Esteva L, Vargas C. A model for dengue disease with variable human population. *Journal of Mathematical Biology* 1999; 38: 220 – 240.
35. De Castro Medeiros LC, Castilho CA, Braga C, de Souza WV, Regis L, Monteiro AM. Modeling the dynamic transmission of dengue fever: investigating disease persistence. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 2011; 5(1): e942.
36. Otero M, Solari HG. Stochastic eco-epidemiological model of dengue disease transmission by *Aedes aegypti* mosquito. *Mathematical Biosciences* 2010; 223(1): 32-46.
37. Maidana NA, Yang HM. Describing the geographic spread of dengue disease by traveling waves. *Mathematical Biosciences*. 2008; 215(1): 64-77.
38. Tran A, Raffy M. On the dynamics of dengue epidemics from large-scale information. *Theoretical Population Biology* 2006; 69(1): 3-12.
39. Stoddard ST, Morrison AC, Vazquez-Prokopec GM, Paz Soldan V, Kochel TJ, Kitron U, Elder JP, Scot TW. The Role of Human Movement in the Transmission of Vector-Borne Pathogens. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2009; 3(7): e481.
40. Vazquez Prokopec GM, Stoddard ST, Paz Soldan V, Morrison AC, Elder JP, Kochel TJ, Scott TW, Kitron U. Usefulness of commercially available GPS data-loggers for tracking human movement and exposure to dengue virus. *International Journal of Health Geographics* 2009; 8: 68.

41. Paz Soldan V, Stoddard ST, Vazquez Prokopec G, Morrison AC, Elder JP, Kitron U, Kochel TJ, Scott TW. Assessing and maximizing the acceptability of global positioning system device use for studying the role of human movement in dengue virus transmission in Iquitos, Peru. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2010; 82(4): 723-730.
42. Adams B, Kaplan DD. Man bites mosquito: understanding the contribution of human movement to vector-borne disease dynamics. *PLoS One*. 2009; 4(8): e6763.
43. Barmak DK, Corso CO, Otero M, Solari HG. Dengue epidemics and human mobility. *Physical Review E* 2011; 84: 011901.
44. Yasuno M, Tonn RJ. A study of biting habits of *Aedes aegypti* in Bangkok, Thailand. *Bulletin of the World Health Organization* 1970; 43(2): 319–325.
45. Marques GR, Gomes Ade C. Anthropophilic behavior of *Aedes albopictus* (Skuse) (Diptera: Culicidae) in the Vale do Paraíba Region, southeastern Brazil. *Revista de Saude Publica* 1997; 31(2): 125-30.
46. Gubler DJ. Dengue and dengue hemorrhagic fever. *Clinical Microbiology Reviews* 1998; 11: 480-96.
47. Vaughn DW, Green S, Kalayanaroj S, Innis BL, Nimmannitya S, Suntayakorn S, Rothman AL, Ennis FA, Nisalak A. Dengue in the Early Febrile Phase: Viremia and Antibody Responses. *Journal of Infectious Diseases* 1997; 176: 322–30.
48. Rohani A, Wong YC, Zamre I, Lee HL, MN Zurainee MN. The effect of extrinsic incubation temperature on development of dengue serotype 2 and 4 viruses in *Aedes aegypti* (L.) *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2009; 40(5): 942 – 950.

49. Nishiura H, Halstead SB. Natural History of Dengue Virus (DENV)–1 and DENV-4 Infections: Reanalysis of Classic Studies. *Journal of Infectious Diseases* 2007; 195:1007–13.
50. Sithiprasasna R, Patpoparn S, Attatippaholkun W, Suvannadabba S, Srisuphanunt M. The geographic information system as an epidemiological tool in the surveillance of dengue virus-infected *Aedes* mosquitoes. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*. 2004; 35(4): 918-26.
51. Vanwambeke SO, van Benthem BH, Khantikul N, Burghoorn-Maas C, Panart K, Oskam L, Lambin EF, Somboon P. Multi-level analyses of spatial and temporal determinants for dengue infection. *International Journal of Health Geographics* 2006; 5: 5.
52. Wongbutdee J, Chaikoolvatana A, Saengnill W, Krasuaythong N, Phuphak S. Geodatabase use to promote dengue infection prevention and control. *Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2010; 41(4): 841-57.
53. Chansang C, Kittayapong P. Application of mosquito sampling count and geospatial methods to improve dengue vector surveillance. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2007; 77(5): 897-902.
54. Cheah WL, Chang MS, Wang YC. Spatial, environmental and entomological risk factors analysis on a rural dengue outbreak in Lundu District in Sarawak, Malaysia. *Tropical Biomedicine* 2006; 23(1): 85-96.
55. Chadee DD, Williams FL, Kitron UD. Impact of vector control on a dengue fever outbreak in Trinidad, West Indies, in 1998. *Tropical Medicine and International Health* 2005; 10(8): 748-54.



56. Dirección General de Epidemiología. Lineamientos para la Vigilancia Epidemiológica de Fiebre por Dengue y Fiebre Hemorrágica por Dengue, 2008.
57. Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Procedimiento para la aplicación del nuevo algoritmo para diagnóstico por laboratorio de Fiebre por Dengue y Fiebre Hemorrágica por Dengue.
58. Canyon DV, Hii JL, Muller R. Multiple host-feeding and biting persistence of *Aedes aegypti*. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology*. 1998; 92(3): 311-6.
59. Hernández-Ávila JE, Rodríguez M-H, Santos-Luna R, Sánchez-Castañeda V, Román-Pérez S, *et al.* (2013) Nation-Wide, Web-Based, Geographic Information System for the Integrated Surveillance and Control of Dengue Fever in Mexico. *PLoS ONE* 8(8): e70231. doi:10.1371/journal.pone.0070231.
60. Stoddard ST, Forshey BM, Morrison AC, Paz-Soldan VA, Vazquez-Prokopec GM, Astete H, Reiner Jr RC, Vilcarrromero S, Elderh JP, Halsey EC, Kochel TJ, Kitron U, Scott TW. House-to-house human movement drives denguevirus transmisión. *PNAS* 2013; 110(3): 994-999.
61. Porter KR, Beckett CG, Kosasih H, Tan RI, Alisjahbana B, Rudiman PIF, Widjaja S, Listiyaningsih E, Ma'roef CN, Mcardle JL, Parwati I, Sudjana P, Jusuf H, Yuwono D, Wuryadi S. Epidemiology of dengue and dengue haemorrhagic fever in a cohort of adults living in Bandung, West Java, Indonesia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2005, 72, 60–66.
62. Tzai-Hung Wen, Min-Hau Lin, Chi-Tai Fang. Population Movement and Vector-Borne Disease Transmission: Differentiating Spatial–Temporal Diffusion Patterns of Commuting and Noncommuting Dengue Cases. *Annals of the Association of American Geographers* 2012; 102(5); 1026 – 1037.

63. Vazquez-Prokopec GM, Bisanzio D, Stoddard ST, Paz-Soldan V, Morrison AC, Elder JP, Ramirez-Paredes J, Halsey ES, Kochel TJ, Scott TW, Kitron U. Using GPS technology to quantify human mobility, dynamic contacts and infectious disease dynamics in a resource-poor urban environment. *PLOS One* 2013; 8(4): e58802). DOI: 10.1371/journal.pone.0058802.
64. Auchincloss AH, Diez-Rouz AV. A new tool for epidemiology: The usefulness of dynamic-agent models in understanding place effects on health. *American Journal of Epidemiology* 2008; 168(1): 1-8.
65. Danon L, House T, Keeling MJ. The role of routine versus random movements on the spread of disease in Great Britain. *Epidemics* 2009 (1): 250–258.
66. Martínez-Vega RA, Danis-Lozano R, Velasco-Hernández J, Díaz-Quijano FA, González-Fernández M, Santos R, Román S, Argáez-Sosa J, Nakamura M, Ramos-Castañeda J. A prospective cohort study to evaluate peridomestic infection as a determinant of dengue transmission: protocol. *BMC Public Health* 2012; 12: 262.
67. Barmak DH, Dorso CO, Otero M, Solari HG. Modelling interventions during a dengue outbreak. *Infection and Epidemiology* 2013; <http://dx.doi.org/10.1017/S0950268813001301>.
68. Sanchez L, Vanlerberghe V, Alfonso L, Marquetti MC, Guzman MG, Bisset J, Van der Stuyft P. *Aedes aegypti* larval indices and risk for dengue epidemics. *Emerging Infectious Diseases* 2006; 12(5): 800 – 806.
69. Garelli FM, Espinosa MO, Weinberg D, Coto HD, Gaspe MS, Gürtler RE. Patterns of *Aedes aegypti* (Diptera: Culicidae) infestation and container productivity measured using pupal and *Stegomyia* indices in northern Argentina. *J Med Entomol.* 2009; 46(5): 1176–1186.

70. Pepin KM, Marques-Toledo C, Scherer L, Morais MM, Ellis B, Eiras AE. Cost-effectiveness of novel system of mosquito surveillance and control, Brazil. *Emerging Infectious Diseases* 2013; 19(4): 542 – 550.
71. Luz PM, Vanni T, Medlock J, Paltiel AD, Galvani AP. Dengue vector control strategies in an urban setting: an economic modelling assessment. *Lancet* 2011; 377(9778): 1673-80.
72. Smith DL, Perkins TA, Reiner Jr RC, Barker CM, Niu T, Chaves LF, Ellis AM, George DBI, Le Menach A, Pulliam JRC, Bisanzio D, Buckee C, Chiyaka C, Cummings DAT, Garcia AJ, Gatton LM, Gething PW, Hartley DM, Johnston G, Klein EY, Michael E, Lloyd AL, Pigott DM, Reisen WK, Ruktanonchai N, Singh BK, Jeremy Stoller, Tatem AJ, Kitron U, Godfray HCJ, Cohen JM, Hay SI, Scott TW. Recasting the theory of mosquito-borne pathogen transmission dynamics and control. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2014.
73. Paz-Soldan VA, Reiner RC Jr, Morrison AC, Stoddard ST, Kitron U, Scott TW, Elder JP, Halsey ES, Kochel TJ, Astete H, Vazquez-Prokopec GM. Strengths and weaknesses of Global Positioning System (GPS) data-loggers and semi-structured interviews for capturing fine-scale human mobility: findings from Iquitos, Peru. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014 Jun 12; 8(6):e2888. doi: 10.1371/journal.pntd.0002888.

#### **XIV. Agradecimientos**

A título personal quiero agradecer a las siguientes personas e instituciones, las cuales han contribuido en la culminación de mis estudios de doctorado.

A mi esposa Mariana Irina González Fernández por su apoyo e impulso incondicional y constante,

A mis padres Felipe y Urania,

A mi comité tutorial: Dr. José Ramos Castañeda, Dr. Malaquías López Cervantes, Dr. Pablo Antonio Kuri Morales,

A mis colaboradores: M en C René Santos Luna, M en C Susana Román Pérez, Dr. Ben Adams, Dr. Ángel Fernando Kuri Morales, Dr. Marco Arieli Herrera Valdez,

A mis jurados de examen de grado: Dr. Antonio Rafael Villa Romero, Dra. Guadalupe Silvia García de la Torre, Dr. Roberto Constantino Tapia Conyer, Dr. Víctor Hugo Borja Aburto,

A mis compañeros de la generación 2011 – 2015 de la UNAM y del laboratorio 4 planta alta en el CISEI / INSP por sus opiniones y ánimos,

Al Dr. Hugo Humberto González Bejarano y la familia González Fernández,

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, Universidad Juárez Autónoma de Tabasco y University of Bath, por su apoyo en becas.

A los Servicios de Salud de Morelos y a todos los que de una u otra manera participaron para que este esfuerzo pudiera concretarse.

## **XV.- FINANCIAMIENTO**

Esta propuesta fue financiada por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología – CONACYT, como el proyecto 161157 del Fondo Sectorial de Investigación en Salud y Seguridad Social de la convocatoria 2012 - 1.

Jorge Abelardo Falcón Lezama contó con becas de CONACYT y del Programa Institucional de Superación Académica de la Universidad Juárez Autónoma de Tabasco. La estancia académica en Department of Mathematical Sciences, University of Bath fue financiada por el proyecto, beca complemento de movilidad estudiantil de CONACYT, el Programa de Movilidad Estudiantil de la Universidad Nacional Autónoma de México y University of Bath a través del Visiting Postgraduate Scholar Scheme.

## XVI.- ANEXOS

### 1- Diagnóstico de casos de Fiebre por Dengue

#### 1.- Determinación del antígeno viral NS1 por ELISA (Platelia Bio-Rad, Cat. 72830).

Si el resultado obtenido es:

**Positivo:** Confirma caso. El laboratorio reportará este resultado. En este momento se da por terminado el algoritmo. NO se realizará ninguna otra prueba, ni se reportará ningún otro resultado (a excepción del serotipo identificado si es que fue seleccionada para la vigilancia virológica). El valor reportado que representa a un positivo es mayor o igual a 1.0 unidad.

**Negativo:** El laboratorio NO reportará el resultado y se realizará la siguiente prueba indicada en el algoritmo: ELISA para IgG (cuando la muestra sea de un paciente con 0-3 días de inicio de fiebre) o ELISA para IgM (cuando la muestra sea de un paciente con 4-5 días de inicio de fiebre).

#### 2.- Determinación de IgM por ELISA (PanBio No. catálogo E-DEN01M), únicamente para las muestras que tengan entre 4-5 días de haber iniciado la fiebre. Si el resultado obtenido es:

**Positivo:** Confirma caso. El laboratorio reportará este resultado. En este momento se da por terminado el algoritmo. NO se realizará ninguna otra prueba, ni se reportará ningún otro resultado. El valor reportado que representa a un positivo es mayor o igual a 11.0 unidades.

**Negativo:** El laboratorio NO reportará el resultado y realizará la determinación de IgG.

#### 3.- Determinación de IgG por ELISA (PanBio, No. de catálogo E-DEN02G), únicamente para muestras que estén entre 0-3 días. Si el resultado obtenido es:

**Positivo:** Confirma caso. El laboratorio reportará este resultado, en este momento se da por terminado el algoritmo. NO se realizará ninguna otra prueba, ni se reportará ningún otro resultado. El valor reportado que representa a un positivo es mayor o igual a 22.0 unidades.

**Negativo:** El laboratorio reportará este resultado, dando por hecho que todas las pruebas antes mencionadas se realizaron resultando negativas. En este momento se da por terminado el algoritmo. El valor reportado que representa a un negativo es menor o igual a 18.0 unidades.

#### 4.- Aislamiento e identificación de serotipos por inmunofluorescencia. Si el resultado obtenido es:

**Positivo:** Se reportará el serotipo identificado. El laboratorio correspondiente tendrá que informar el resultado obtenido al remitente de la muestra según sea el caso. Cabe aclarar que las muestras que resulten positivas para aislamiento viral ya habían sido confirmadas mediante determinación de NS1, por lo que se deberá considerar como un solo caso confirmado.

**Negativo:** El laboratorio deberá también informar este tipo de resultado. Cabe aclarar que las muestras que resulten negativas para aislamiento viral ya habían sido confirmadas mediante determinación de NS1, por lo que se deberá considerar como un solo caso

#### **5.- Determinación de material genético por RT-PCR (en casos de extrema urgencia y casos graves de FHD).**

Si el resultado obtenido es:

**Positivo:** Se reportará el serotipo identificado. El laboratorio tendrá que informar el resultado obtenido al remitente de la muestra según sea el caso. Cabe aclarar que las muestras que resulten positivas por RT-PCR ya habían sido confirmadas mediante determinación de NS1, por lo que se deberá considerar como un solo caso confirmado.

**Negativo:** El laboratorio deberá también informar este tipo de resultado. Cabe aclarar que las muestras que resulten negativas por RT-PCR ya habían sido confirmadas mediante determinación de NS1, por lo que se deberá considerar como un solo caso confirmado.

Durante situaciones de emergencias e inundaciones hay sitios inaccesibles y el exceso de trabajo satura el LESP, por lo que se requiere contar con el diagnóstico oportuno. Para ello, se propone un algoritmo que permita confirmar casos de una forma rápida y práctica con este tipo de prueba que reporta una sensibilidad y una especificidad del 70%. La decisión de cuando usar esta prueba será con base al Manual de Vigilancia Epidemiológica y debe ser definido por Vigilancia Epidemiológica Estatal, previa autorización por la Dirección General Adjunta de Epidemiología, del nivel federal. Este tipo de metodología deberá ser realizada únicamente por los LESP. En situación normal se deberán realizar las pruebas indicadas en el nuevo algoritmo.

#### **6.- Prueba rápida Dengue Dúo Cassette (Panbio, No. de catálogo E-DEN01D).** Para las muestras desde 0 a $\geq$ 6 días de haber iniciado con fiebre. Si el resultado obtenido es:

**Positivo:** Confirma caso. El laboratorio reportará este resultado. Se realizará una selección aleatoria, para que uno de cada 10 casos positivos siga el procedimiento del nuevo algoritmo.

**Negativo:** La muestra deberá ser procesada siguiendo el nuevo algoritmo con base en los días de evolución.

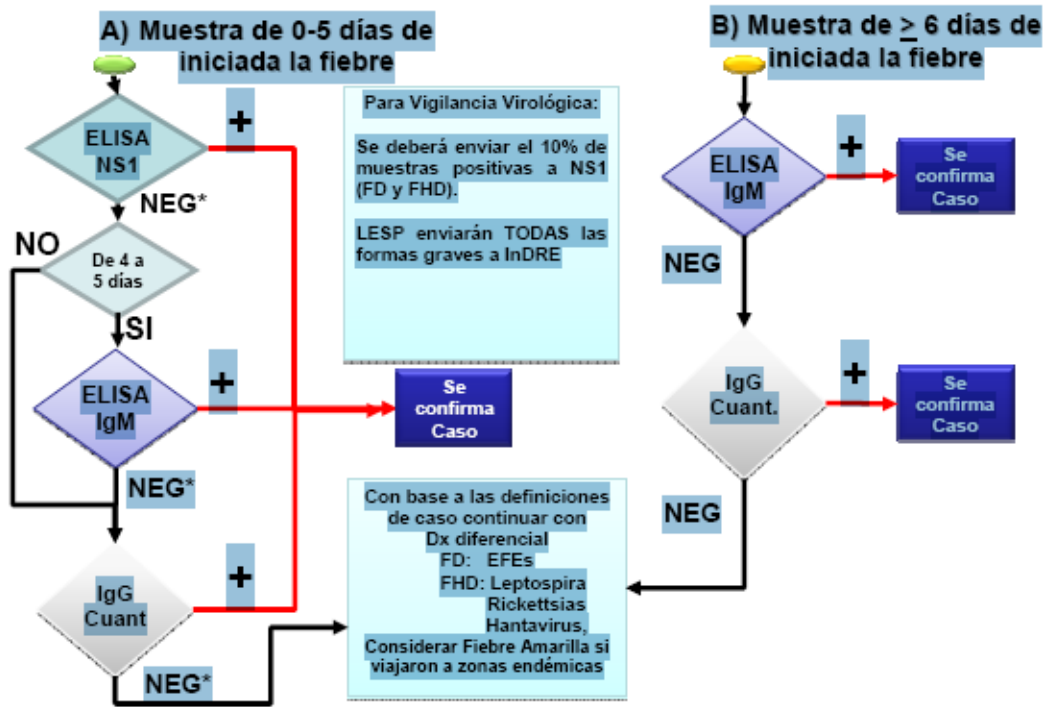


Fig. 2. Nuevo algoritmo diagnóstico para casos probables de FD y FHD.

Fuente: Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos. Procedimiento para la aplicación del nuevo algoritmo para diagnóstico por laboratorio de Fiebre por Dengue y Fiebre Hemorrágica por Dengue.





**V. VIGILANCIA HOSPITALARIA**

¿Fue hospitalizado? Si  No  Manejo ambulatorio:  Fecha de ingreso:     
Día Mes Año

Nombre de la Unidad Tratante  CLUES

Clave de la Unidad  Institución  Servicio de atención:  
 Urgencias médicas  Terapia intensiva   
 Medicina Interna  Ginecobtetricia   
 Pediatría  Otras, especifique:   
 Terapia intermedia

¿Acudió a unidad de primer nivel? Si  No  Número de veces que acudió:

Diagnóstico inicial hospitalario: Fiebre por Dengue:  Fiebre Hemorrágica por Dengue:  Estado del paciente: Grave  No grave

Comorbilidad Embarazo:  Trastornos hemorrágicos:  Diabetes:  Hipertensión:  Enf. ulcero péptica:

Inmunosupresión:  Cirrosis hepática:  Otros:  Especifique:

**Seguimiento Hematológico**

En caso de haber datos de escape de líquidos o hemorragias, realizar \*:

Fecha:	Hto:	Hb:	Plaquetas:	Albúmina:
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> %	<input type="text"/> gr x 100ml.	<input type="text"/> x10 <sup>3</sup>	<input type="text"/> g/dl
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> %	<input type="text"/> gr x 100ml.	<input type="text"/> x10 <sup>3</sup>	<input type="text"/> g/dl
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> %	<input type="text"/> gr x 100ml.	<input type="text"/> x10 <sup>3</sup>	<input type="text"/> g/dl
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> %	<input type="text"/> gr x 100ml.	<input type="text"/> x10 <sup>3</sup>	<input type="text"/> g/dl
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> %	<input type="text"/> gr x 100ml.	<input type="text"/> x10 <sup>3</sup>	<input type="text"/> g/dl

\* Repetirlas de acuerdo a la evolución del enfermo.

Datos de Egreso Fecha de egreso:     
Día Mes Año

Mejoría:  Referido a:          
Unidad Médica Institución Número de veces referido:

Alta voluntaria:  Defunción:  Fecha de defunción:     
Día Mes Año

**VI. ESTUDIOS DE LABORATORIO**

Fecha de toma de muestra:    Se tomo muestra para laboratorio: Si  No   
Día Mes Año

Fecha de recepción de muestra:    Folio de laboratorio:   
Día Mes Año

NS1	ELISA IgM	ELISA IgG	Aislamiento	PCR	Prueba Rápida
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<small>Día Mes Año</small>	<small>Día Mes Año</small>	<small>Día Mes Año</small>	<small>Día Mes Año</small>	<small>Día Mes Año</small>	<small>Día Mes Año</small>
Resultado: + <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/>	+ <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/>	+ <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/>	Serotipo 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> Neg. <input type="checkbox"/>	Serotipo 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> Neg. <input type="checkbox"/>	+ <input type="checkbox"/> - <input type="checkbox"/>

Muestra rechazada:  Causa: Lipemica:  Hemolizada:  Muestra Insuficiente:  Días de transito:

**VII. OBSERVACIONES**

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

Nombre y firma de quien llenó el formato.

Nombre y firma de quien autorizó.

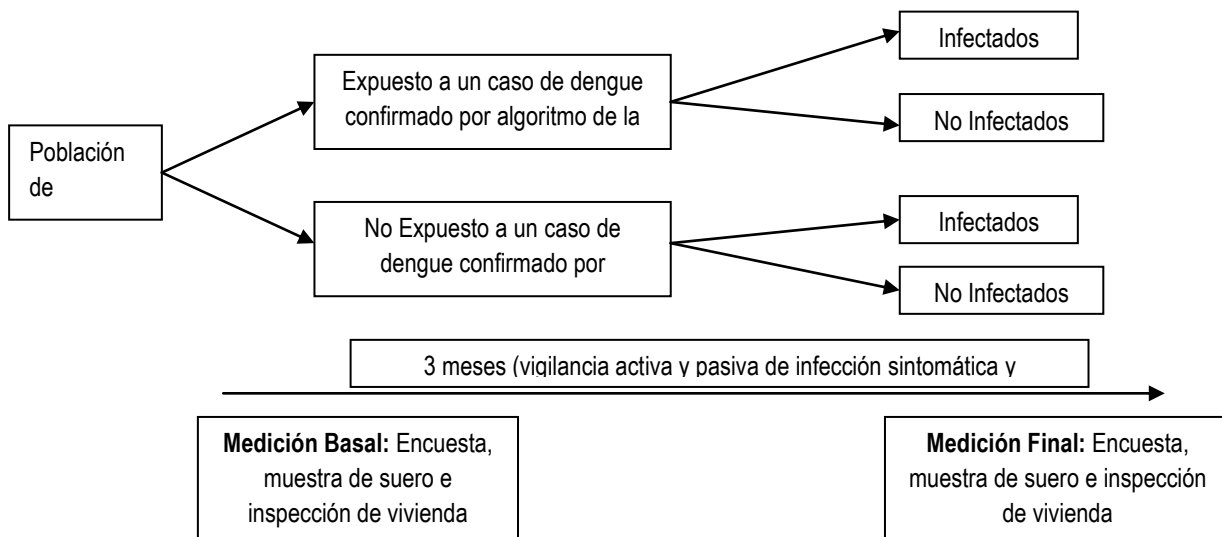
### 3- Ficha técnica de cohorte de origen de datos

**Nombre del proyecto:** “Infección peridomiciliaria como determinante de la transmisión del dengue”,

**Responsable operativo:** M en C Ruth Aralí Martínez Vega.

**No. de Financiamiento CONACYT:** 138511

**Diseño:** Estudio observacional analítico de cohorte prospectiva en cuatro localidades de la Jurisdicción Sanitaria número 3 del estado de Morelos (Figura 1).



**Figura 3. Tipo de estudio planteado:** Cohorte prospectiva.

**Población blanco:** Población residente en áreas urbanas endémicas de dengue.

**Población de estudio:** Sujetos que residen en las localidades de Axochiapan, Tepalcingo, San Pedro Apatlaco y Anenecuilco de la jurisdicción número 3 del estado de Morelos, México (Figura 2).

**Criterios de Inclusión:**

- Ser mayor de 5 años de edad.
- Vivir en las zonas de muestreo.
- Firma del consentimiento informado.

**Criterios de exclusión:**

- Imposibilidad para el seguimiento.

NOTA: No se excluirán del estudio pacientes con enfermedades concomitantes, puesto que no se espera que otras enfermedades disminuyan o aumenten el riesgo de infección por virus Dengue.

- **Variable dependiente o de resultado:** Infección reciente por virus Dengue confirmada por serología (casos febriles nuevos + asintomáticos) (Ver el apartado “Diagnóstico de Dengue en los sujetos”).
- **Variable Independiente principal o explicatoria:** Exposición a un “**caso reporte**” confirmado de dengue peridomiciliario (en el domicilio o 50 metros a la redonda) identificado a través del sistema de vigilancia epidemiológica jurisdiccional.
- **Potenciales variables confusoras:**
  - **Edad:** Años cumplidos en el momento de ingresar al estudio.
  - **Sexo:** Femenino o masculino.
  - **Movilidad del individuo:** Cuestionario sobre movilidad en los últimos 15 días.
  - **Densidad Poblacional de humanos:** Número de individuos por metro cuadrado en el área muestreada.
  - **Intervenciones contra el vector:** Se registrarán las intervenciones realizadas en las casas de los sujetos participantes (fumigación, descacharrización, etc.) por la Secretaría de Salud con el fin de controlar por esta variable. Adicionalmente, se le preguntará a los sujetos por medidas que ellos hayan realizado directamente.
- **Otras independientes:**
  - A. Relativas al vector:**
    - **Densidad poblacional de mosquitos:** Se utilizarán los datos proporcionados por el sistema de vigilancia vectorial con ovitrampas de la Secretaría de Salud
  - B. Relativas a los sujetos evaluados:**
    - **Nivel de educación:**
    - **Ocupación:**

**Tamaño de Muestra:**

Se consideró una incidencia de 200 casos notificados por 100,000 habitantes por año, incidencia de infección promedio esperada en el grupo expuesto de 2%, en el no expuesto de 1,6%, poder de 80%, un nivel de confiabilidad del 95% relación no expuestos:expuestos 1:1, y un RR estimado de 3 se requieren 1,070 sujetos para el estudio, estimando un 10% de pérdidas en el seguimiento la muestra se incrementaría a 1,178 sujetos a evaluar.

Se considerarán como **grupo expuesto** a los sujetos evaluados que cohabitan con el caso reporte y a los sujetos muestreados que viven 50 metros a la redonda (Figura 7). Se espera tomar por cada caso reporte un total de 15 a 20 sujetos expuestos, de los cuales según el censo 2005 se estima que 3 sean sujetos que convivan con el caso reporte (en promedio hay 5 personas por casa, una sería el caso reporte, una persona que no acepte participar o que sea menor de 5 años) y entre 12 y 18 sujetos del peridomicilio.

Como **grupo no expuesto** se tomarán sujetos de la misma localidad del caso reporte, pero en zonas que no hayan presentado casos clínicos de dengue reportados y confirmado por la Secretaría de Salud a 200 metros a la redonda (rango promedio de vuelo del vector, 100m de radio) en los dos meses anteriores al muestreo (30 días de tiempo de vida del vector, más 15 de periodo de incubación y de enfermedad de los casos clínicos y 15 días de ventana). Dentro de estas zonas no expuestas se realizará un censo de las casas y de los sujetos que viven en el centro de la zona en un área circular con diámetro de 50 metros y se seleccionarán al azar 4 casas para proponerle a los sujetos que viven en ellas que participen en el estudio (Figura 7). Por cada grupo de entre 15 y 20 expuestos se espera incluir entre 15 y 20 sujetos no expuestos. Aquellos que acepten participar en el estudio serán evaluados de la misma forma que los expuestos.

De acuerdo a lo anterior, para obtener el tamaño de muestra calculado se evaluarán 40 casos reporte, con sus respectivos 15 expuestos y 15 no expuestos, para un total de 600 expuestos y 600 no expuestos.

**Recolección y almacenamiento de la información:**

Toda la información se recolectará en un formato estándar que será diseñado y sometido a una prueba piloto antes de iniciar la inclusión de sujetos en el estudio. La captura de información se realizará directamente en un Asistente Digital Personal (Personal Digital Assistant- PDA) que alimentará la base de datos.

El proceso de seguridad de los datos consistirá en separar la información nominal de la encuesta del resto de la información, esto se almacenará en dos tablas que se identificarán con una clave de identificación en común, con la finalidad de proteger la identidad de las personas. Los archivos exportados serán encriptados asegurando de este modo la alteración y visualización de información. La

base de datos que se enviará se identificará automáticamente mediante la clave del encuestador y la fecha del levantamiento de la información.

El proceso de respaldo de información se hará al finalizar la jornada de entrevistas, cuando el encuestador realizará el proceso de descarga de información. La información se podrá exportar de la base de datos de la PDA a un archivo encriptado y posteriormente éste archivo deberá ser transferido del dispositivo móvil a una PC mediante el puerto USB o Bluetooth. Este archivo deberá de enviarse a través de una página Web dedicada para la integración de la información en la base de datos Central

Luego, se realizará el proceso de integración y depuración de la base de datos, para esto se realizará la integración de las bases de datos enviadas por los encuestadores diariamente, posteriormente se realizará un proceso de depuración de la misma, asegurando así contar con una base de datos final completa y sin errores en formato Excel.

**Tabla 1. Definición de infección reciente por virus Dengue a partir de los anticuerpos realizados por ELISA Panbio IgM en muestras pareadas.**

Anticuerpo	Muestra basal	Muestra seguimiento	Diagnóstico
IgM	Negativa	Positiva	<b>Infección reciente confirmada</b>
IgM	Negativa	Negativa	<b>Se realizará IgG (Ver Tabla 3)</b>
IgM	Positiva	Positiva Seroconversión	<b>Infección reciente confirmada</b>
IgM	Positiva	Positiva No seroconversión	<b>Se realizará IgG (Ver Tabla 3)</b>
IgM	Positiva	Negativa	<b>Se realizará IgG (Ver Tabla 3)</b>

**Tabla 3. Definición de infección reciente por virus Dengue a partir de los anticuerpos realizados por ELISA Panbio IgG en muestras pareadas.**

Anticuerpo	Muestra basal	Muestra seguimiento	Diagnóstico
IgG	Negativa	Positiva	<b>Infección reciente confirmada</b>
IgG	Negativa	Negativa	<b>No infección</b>
IgG	Positiva	Negativa	<b>No infección reciente</b>
IgG	Positiva	Positiva Seroconversión	<b>Infección reciente confirmada</b>
IgG	Positiva	Positiva No seroconversión	<b>No infección reciente</b>

## 4- Consentimientos informados aprobados por la Comisión de Ética del Instituto Nacional de Salud Pública



Código:

### CARACTERIZACIÓN DE PATRONES DE MOVILIDAD DE SUJETOS INFECTADOS CON VIRUS DENGUE EN UNA POBLACION ENDEMIKA URBANA DEL ESTADO DE MORELOS, MÉXICO

#### ASSENTIMIENTO PARA LOS MENORES DE EDAD QUE TENGAN ENTRE 12 Y 17 AÑOS

El dengue es una enfermedad producida porque un mosquito pica a una persona y le transmite el Virus Dengue. Después de la picadura la persona puede sentir fiebre y dolor en el cuerpo y puede que necesite estar hospitalizado algunos días, pero a veces no siente ningún malstar. El Instituto Nacional de Salud Pública en colaboración con los Servicios de Salud de Morelos, están realizando una investigación para tratar de saber más sobre la transmisión de esta enfermedad en tu localidad.

En esta investigación pueden participar niños o niñas que tengan 12 o más años de edad, debido a que tienes entre 12 y 17 años de edad deseamos saber si tú quieres participar en esta investigación. Si deseas participar te preguntaremos y te preguntaremos a tus padres si has estado enfermo, si estas estudiando y a que lugares vas frecuentemente. Después te proporcionaremos un equipo de seguimiento por Sistema de Posicionamiento Global (GPS) para que lo lleves contigo por 15 días seguidos, y te pediremos que registres en un formato si se te citó llevarlo contigo. Además durante ese periodo de quince días te contactaremos regularmente para que no olvides portar el equipo cuando señas de casa.

Después de esos 15 días, volveremos a visitarte para recuperar el equipo, así como la información registrada en el mismo y para preguntarte personalmente sobre los lugares que visitaste, así como el tiempo que pasaste en cada uno de ellos. El equipo solo registrará tu posición a intervalos regulares y no puede grabar conversaciones, tomar fotos, o transmitir a radio en donde te encuentres en un momento determinado, solo registra las coordenadas de donde has estado. Sin embargo, es importante que sepas que tu participación en este estudio nos podrá ayudar a conocer donde se infectan probablemente los casos de dengue y como se está transmitiendo el virus Dengue en la localidad para que después los servicios de salud puedan hacer algunas acciones de control para que se disminuyan las causas de dengue en tu localidad.

ES IMPORTANTE QUE SEPAS QUE PUEDES DECIR QUE NO PARTICIPARÁS EN LA INVESTIGACIÓN, NADIE TE PUEDE OBLIGAR A PARTICIPAR SI NO QUIERES. SI TÚ NO QUIERES PARTICIPAR NOSOTROS NO TE VISITAREMOS NI TE CONTACTAREMOS.

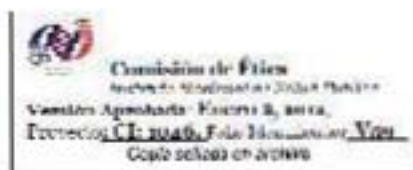
De igual forma, si dices antes que quieres participar en la investigación pero después ya no quieres andar el GPS, que te preguntemos algo, o que te visitemos solamente tienes que decirnoslo. RECUERDA QUE NO ESTAS OBLIGADO A CONTINUAR EN LA INVESTIGACIÓN SI NO LO DESEAS.

Si tienes alguna pregunta sobre la investigación, por favor hazla y nosotros te la resolveremos.

¿Quieres participar en la investigación? SI  NO

Nombre del participante:

Fecha: Día: \_\_\_\_\_ Mes: \_\_\_\_\_ Año: \_\_\_\_\_



Versión 1, Aprobada por Comité de Ética del INSP el día 2 de mayo 2012





Código

## CARACTERIZACIÓN DE PATRONES DE MOVILIDAD DE SUJETOS INFECTADOS CON VIRUS DENGUE EN UNA POBLACIÓN ENDÉMICA URBANA DEL ESTADO DE MORELOS, MÉXICO

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LOS PADRES DE UN MENOR DE EDAD (ENTRE LOS 12 Y 17 AÑOS DE EDAD)

Antes de que usted decida si su hijo(a) va a participar en este estudio, es importante que entienda lo que se hará en este estudio, de manera que usted tenga la información necesaria para tomar la decisión. Este documento contiene información acerca del estudio, una vez entienda de lo que se trata éste, si quiere que su hijo(a) participe se le solicitará que firme este documento. Esto quiere decir que usted es libre de escoger si acepta que su hijo(a) participe o no.

**Propósito del estudio:** El dengue es una enfermedad que causa fiebre, malestar general, dolor de cabeza y de cuerpo, en algunas ocasiones puede haber sangrado (nasal, por encías, vómito con sangre o sangrado en el piel como moretones y manchas), e incluso puede ocasionar la muerte. Esta enfermedad la produce el virus Dengue, el cual es transmitido por el mosquito *Aedes aegypti*. El mosquito pica a una persona infectada con el virus Dengue, entonces el virus se reproduce dentro de éste y luego cuando pica a otra persona le transmite el virus. Una vez el mosquito adquiere el virus, este permanece infectado el resto de su vida y es capaz de transmitir el virus a todas las personas que pique. Cerca de la mitad de las personas infectadas con el virus no presenta ningún síntoma, es decir no están enfermas, pero podrían transmitir la enfermedad.

Las medidas de control del dengue incluyen la fumigación y la aplicación de larvicidas (poco que se deja en los tanques) contra el mosquito, por parte de los Servicios de Salud de Morelos (SSM), en las casas de las personas que han tenido fiebre por dengue o dengue hemorrágico, sin embargo estas medidas no han sido exitosas para evitar la transmisión de este virus. Adicionalmente, se desconoce si la infección está ocurriendo en el domicilio de las personas o fuera de éste. Por lo anterior, el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) en colaboración con los SSM, estamos llevando a cabo una investigación para tratar de determinar si los casos de dengue o dengue hemorrágico se están infectando en sus casas o fuera de ellas (en los lugares que normalmente visitan como parte de sus actividades normales). Por esto, queremos determinar los lugares que más frecuentemente visitan las personas que se infectaron con el virus Dengue y queremos compararlos con los lugares que más visitan las personas que no se han infectado con este virus.

**Quiénes pueden participar:** Personas que hayan participado en el proyecto "Infección por mosquito como determinante de la transmisión del dengue", que tenga 12 o más años de edad, que acepten voluntariamente participar en el estudio, y que sean casos (personas a quienes se les haya confirmado la infección por virus Dengue) o que sean controles (personas a quienes no hayan sido infectadas por este virus durante el seguimiento del estudio mencionado).

**Procedimientos del estudio:** Una vez que identifiquemos que su hijo(a) es elegible para el estudio, que usted acepte voluntariamente que el hijo(a) participe y usted firme este consentimiento informado, nosotros le preguntaremos a su hijo(a), cuando el (a) menor tenga entre 12 y 17 años de edad, si desea participar en el estudio a través de un documento de asentimiento. Si su hijo(a) asiente participar, nosotros le proporcionaremos un equipo de seguimiento por Sistema de Posicionamiento Global (GPS) similar a los que utilizan los teléfonos celulares para que lo porte consigo sin apagado durante un periodo de 15 días naturales. Este equipo lo podrá llevar en la parte superior del cuerpo, en su mochila o bolsa, en su ropa, o colgado alrededor de su cuello en un estuche que le proporcionaremos para tal fin. El equipo es de baterías y le daremos a su hijo(a) que recargue las baterías durante la noche mientras duerme, y que lo lleve consigo mientras está despierto. Adicionalmente le entregaremos un formato con información de cómo utilizar el GPS, donde se le solicitará a su hijo(a) que registre si portó o no el GPS cada día, y si recargó o no las baterías del equipo.

Versión 1. Aprobada por Comité de Ética del INSP el día 2 de enero, 2012





Código \_\_\_\_\_

Después de 15 días naturales realizaremos una segunda visita con el fin de recoger el equipo, recuperar la información, y entrevistar a su hijo(a) para que conteste una encuesta sobre los lugares visitados, así como el tiempo que pasó en cada uno de ellos (duración de 20 minutos). Durante el periodo de seguimiento de 15 días contactaremos a su hijo(a) por teléfono de manera regular para recordarle que utilice el equipo de GPS, y en caso necesario hacer una visita personal con el mismo fin. En caso de que durante esos 15 días a su hijo(a) se le olvide portar el equipo consigo (más de 2 días), le solicitaremos autorización para alargar el seguimiento por una semana más, hasta totalizar un máximo de 22 días naturales con el equipo. En caso excepcional de pérdida o daño del equipo, se le proporcionará otro GPS y se hará nuevamente un seguimiento por 15 días naturales.

La información del GPS, así como las respuestas de su hijo(a) serán analizadas para determinar los lugares en donde se pudo haber infectado con el virus Dengue y con ello los Servicios de Salud de Morelos puedan prevenir que otras personas se puedan infectar con el virus.

**Confidencialidad:** Toda la información obtenida será manejada por los investigadores protegiendo la privacidad de su hijo(a). A cada niño(a) se le asignará un código y el nombre del niño(a) será borrado de las bases de datos, sólo el investigador principal tendrá acceso al archivo en el cual se vincula el nombre de su hijo(a) con su código. Este archivo será resguardado exclusivamente por el investigador principal. Los datos del estudio se presentarán de tal forma que el niño(a) no será identificado de forma individual en ningún caso. De igual forma, la información del seguimiento se utilizará exclusivamente con fines de investigación y no le será proporcionada ni a Usted o a su hijo(a).

**Riesgo y beneficios:** Los riesgos derivados del estudio son 1) que durante el seguimiento el equipo se dañe o se pierda, en tal caso la información registrada en los equipos es totalmente segura y no puede extraerse sin las licencias y el programa de cómputo para tal efecto, por lo que queda inutilizado y ni éste o la información que contiene se pueden usar o extraer en detrimento de la seguridad de su hijo(a). En lo referente al equipo, si este se daña o se pierde, no se le llamará la atención a Usted o a su hijo(a), no se le cobrará ni se le solicitara su devolución. Finalmente, el uso de este equipo de GPS no conlleva ningún riesgo para su salud. Aunque no existe un beneficio directo por la participación del niño(a), es importante que usted sepa que la participación de su hijo(a) en este estudio nos podrá ayudar a conocer como se está transmitiendo el virus Dengue en su localidad para implementar medidas de control en el futuro con el fin de disminuir los casos de dengue y dengue hemorrágico en su localidad.

**Costo y compensación:** Usted no recibirá pago alguno por la participación de su hijo(a) en el estudio, pero tampoco se le cobrará ningún dinero porque el niño(a) participe en la investigación.

**Derecho a Rechusar o Abandonar el estudio:** Usted debe saber que la participación de su hijo(a) en el estudio es totalmente voluntaria. En caso de que Usted decida que su hijo(a) no participará o si su hijo(a) no asiente participar, la conducta del equipo de salud no se modificará y se le brindará la misma atención ofrecida a otros sujetos que se encuentran en su condición. Aún después de aceptar que su hijo(a) participe Usted tendrá el derecho de retirarlo del estudio o de negarse a contestar cualquier pregunta en el momento en que Usted o su hijo(a) lo deseen.

**Preguntas:** Por favor, siéntase en la libertad de hacernos cualquier pregunta si hay algo que no haya entendido. Además, si Usted tiene alguna pregunta adicional acerca del estudio más adelante, usted puede contactar al Dr. José Horacio Castañeda (Investigador principal) en el INSP en el teléfono (777) 3293000 ext. 2108, al Dr. Jorge Acelardo Falcón Lozano (Estudiante de Doctorado en Epidemiología) en el INSP en el teléfono (777) 3293000 ext. 2385 o al teléfono (777) 2214277, o a la Dra. Ruth Martínez Vega (Coordinadora del proyecto) en el INSP en el teléfono (777) 3293000 ext. 2385 o al teléfono (777) 1614349. Si Usted tiene alguna pregunta acerca de los derechos de su hijo(a) como participante de este estudio, Usted puede contactar a la Comisión de Ética del INSP, presidida por la Dra. Julieta Ivona Castro Romero, en el teléfono (777) 3293000 ext. 7424, o si gusta puede escribirle a la siguiente dirección de correo electrónico: [etica@insp.mx](mailto:etica@insp.mx)

Versión 1. Aprobada por Comité de Ética del INSP el día 2 de enero, 2012





Código \_\_\_\_\_

**Declaración del padre:** Nosotros le entregaremos una copia de este documento. Al firmarlo usted está aceptando que entiende la información y que está de acuerdo en que su hijo(a) participe en la investigación.

Usted esta de acuerdo en (seleccione marcando con una X):

- SI  NO  Permitir que su hijo(a) porte consigo durante 15 días naturales un equipo de seguimiento por GPS.
- SI  NO  Autorizar que lo recordemos regularmente a su hijo(a) que no olvide portar el equipo durante el periodo de seguimiento de 15 días.
- SI  NO  Permitir que en caso de que su hijo(a) olvide portar el equipo GPS en los 15 días programados, se aumente el periodo de seguimiento a un máximo de 22 días.
- SI  NO  Permitir que su hijo(a) mientras duerme recargue diariamente el equipo utilizando un tomacorrientes de su domicilio.
- SI  NO  Autorizar que se entreviste a su hijo(a) al finalizar el periodo de seguimiento para coleccionar información sobre los lugares que visitó durante el seguimiento, así como el tiempo que pasó en cada uno de ellos.
- SI  NO  En caso de pérdida o daño del equipo, permitir que su hijo(a) porta un nuevo GPS durante 15 días.

¿Acepta usted que su hijo(a) participe en este estudio voluntariamente? SI  NO

Si usted ha aceptado que su hijo(a) participe, por favor escriba el nombre de su hijo, su nombre y su firma.

Nombre del participante: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
Identificación: \_\_\_\_\_

Nombre del padre o tutor: \_\_\_\_\_  
Identificación: \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Nombre del testigo 1: \_\_\_\_\_  
Identificación: \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Nombre del testigo 2: \_\_\_\_\_  
Identificación: \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

**Declaración del investigador:** Yo certifico que le he explicado a esta persona la investigación, y que esta persona entiende la naturaleza y propósito del estudio y los posibles riesgos y beneficios asociados con la participación de su hijo(a). Todas las preguntas que esta persona ha hecho le han sido contestadas en forma adecuada.

Nombre del investigador: \_\_\_\_\_  
Identificación: \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Versión 1. Aprobada por Comité de Ética del INSP el día 2 de enero, 2012.





Código

## CARACTERIZACIÓN DE PATRONES DE MOVILIDAD DE SUJETOS INFECTADOS CON VIRUS DENGUE EN UNA POBLACION ENDEMICA URBANA DEL ESTADO DE MORELOS, MEXICO

### CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ADULTOS (18 O MAS AÑOS)

Antes de que usted decida si va a participar en este estudio, es importante que entienda lo que se hará en este estudio, de manera que usted tenga la información necesaria para tomar la decisión. Este documento contiene información acerca del estudio, una vez entienda de lo que se trata éste, si quiere participar se le solicitará que firme este documento. Esto quiere decir que usted es libre de escoger participar o no.

**Propósito del estudio:** El dengue es una enfermedad que causa fiebre, malestar general, dolor de cabeza y de cuerpo, en algunas ocasiones puede haber sangrado (nasal, por encías, útero con sangre o sangrado en la piel como moretones y manchas), e incluso puede ocasionar la muerte. Esta enfermedad la produce el virus Dengue, el cual es transmitido por el mosquito *Aedes aegypti*. El mosquito pica a una persona infectada con el virus Dengue, entonces el virus se reproduce dentro de éste y luego cuando pica a otra persona le transmite el virus. Una vez el mosquito adquiere el virus, este permanece infectado el resto de su vida y es capaz de transmitirle el virus a todas las personas que pique. Cerca de la mitad de las personas infectadas con el virus no presenta ningún síntoma, es decir no están enfermas, pero pueden transmitir la enfermedad.

Las medidas de control del dengue incluyen la fumigación y la aplicación de larvicidas (pelo que se deja en los tanques) contra el mosquito, por parte de los Servicios de Salud de Morelos (SSM), en las casas de las personas que han tenido fiebre por dengue o dengue hemorrágico, sin embargo estas medidas no han sido suficientes para evitar la transmisión de este virus. Adicionalmente, se desconoce si la infección está ocurriendo en el domicilio de las personas o fuera de éste. Por lo anterior, el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) en colaboración con los SSM, estamos llevando a cabo una investigación para tratar de determinar si los casos de dengue o dengue hemorrágico se están infectando en sus casas o fuera de ellas (en los lugares que normalmente visitan como parte de sus actividades normales). Por esto queremos determinar los lugares que mas frecuentemente visitan las personas que se infectaron con el virus Dengue y queremos compararlos con los lugares que mas visitan las personas que no se han infectado con este virus.

**Quiénes pueden participar:** Personas que hayan participado en el proyecto "Intervención comunitaria como determinante de la transmisión del dengue", que tenga 12 o mas años de edad, que acepten voluntariamente participar en el estudio, y que sean casos (personas a quienes se les haya confirmado la infección por virus Dengue) o que sean controles (personas a quienes no hayan sido infectadas por este virus durante el seguimiento del estudio mencionado).

**Procedimientos del estudio:** Una vez que identifiquemos que Usted es elegible para el estudio, Usted acepte voluntariamente y firme este consentimiento informado, nosotros le proporcionaremos un equipo de seguimiento por Sistema de Posicionamiento Global (GPS) similar a los que utilizan los teléfonos celulares para que lo pueda consigo sin cargarlo durante un periodo de 15 días naturales. Este equipo lo podrá llevar en la parte superior del cuerpo, en su mochila o bolsa, en su maleta, o colgado alrededor de su cuello en un estuche que le proporcionaremos para tal fin. El equipo es de batería y le pediremos que recargue las baterías durante la noche mientras duerme, y que lo utilice mientras está despierto. Adicionalmente se le entregaremos un formato con información de como utilizar el GPS, donde le solicitaremos que registre si portó o no el GPS cada día, y si recargó o no las baterías del equipo.

Verónica A. Acosta por Comité de Ética del INSP el día 2 de enero, 2012





## Código

Después de 15 días naturales realizaremos una segunda visita con el fin de recoger el equipo, recuperar la información, y entrevistarle para que conteste una encuesta sobre los lugares visitados, así como el tiempo que pasó en cada uno de ellos (duración de 20 minutos). Durante el periodo de seguimiento de 15 días lo contactaremos por teléfono de manera regular para recordarle que utilice el equipo de GPS, y en caso necesario hacer una visita personal con el mismo fin. En caso de que durante esos 15 días se le olvide o usted no portar el equipo consigo, le solicitaremos autorización para alargar el seguimiento por una semana más, hasta totalizar un máximo de 22 días naturales con el equipo. En caso excepcional de pérdida o daño del equipo, se le proporcionará otro GPS y se hará nuevamente un seguimiento por 15 días naturales.

La información del GPS, así como sus respuestas de la encuesta serán analizadas para determinar los lugares en donde se pudo haber infectado con el virus Dengue y con ello los Servicios de Salud de Morelos puedan prevenir que otras personas se puedan infectar con el virus.

**Confidencialidad:** Toda la información obtenida será manejada por los investigadores protegiendo su privacidad; a Usted se le asignará un código y su nombre será borrado de las bases de datos, sólo el investigador principal tendrá acceso al archivo en el cual se vincula su nombre con su código. Este archivo será resguardado exclusivamente por el investigador principal. Los datos del estudio se presentarán de tal forma que usted no será identificado de forma individual en ningún caso. De igual forma, la información del seguimiento se utilizará exclusivamente con fines de investigación y no le será proporcionada a Usted.

**Riesgo y beneficios:** Los riesgos derivados del estudio son: 1. que durante el seguimiento el equipo se dañe o se pierda, en tal caso la información registrada en los equipos es totalmente segura y no puede extraerse sin las licencias y el programa de cómputo para tal efecto, por lo que queda inutilizado y ni ello o la información que contiene se pueden usar o extraer en detrimento de su seguridad. En lo referente al equipo, si este se daña o se pierde, no se le llamará la atención a usted, no se le cobrará ni se le solicitará su devolución, el equipo de investigadores absorberá su costo. Finalmente, el uso de este equipo de GPS no conlleva ningún riesgo para su salud. Aunque no existe un beneficio directo por su participación, es importante que usted sepa que su participación en este estudio nos podrá ayudar a conocer como se está transmitiendo el virus Dengue en su localidad para implementar medidas de control en el futuro con el fin de disminuir los casos de dengue y dengue hemorrágico en su localidad.

**Costo y compensación:** Usted no recibirá pago alguno por su participación en el estudio, pero tampoco se le cobrará ningún dinero por participar en la investigación.

**Derecho a Refusar o Abandonar el estudio:** Usted debe saber que su participación en el estudio es totalmente voluntaria. En caso de no aceptar participar en este, la conducta del equipo de salud no se modificará y se le brindará la misma atención ofrecida a otros sujetos que se encuentran en su condición. Aún después de aceptar participar Usted tendrá el derecho de retirarse del estudio o de negarse a contestar cualquier pregunta en el momento en que Usted lo desee.

**Preguntas:** Por favor, siéntase en la libertad de hacerme cualquier pregunta si hay algo que no haya entendido. Además, si Usted tiene alguna pregunta adicional acerca del estudio más adelante, usted puede contactar al Dr. José Ramos Castañeda (Investigador principal) en el INSP en el teléfono (777) 3293000 ext. 2100, al Dr. Jorge Abelardo Felcón Lazama (Estudiante de Doctorado en Epidemiología) en el INSP en el teléfono (777) 3293000 ext. 2365 o al teléfono 777 2204227; o a la Dra. Ruth Martínez Vega (Coordinadora del proyecto) en el INSP en el teléfono (777) 3293000 ext. 2365 o al teléfono 777 1614340. Si Usted tiene alguna pregunta acerca de sus derechos como participante de este estudio, Usted puede contactar a la Comisión de Ética del INSP, presidido por la Dra. Julieta Ivone Castro Romero, en el teléfono (777) 3293000 ext. 7424, o si gusta puede escribirle a la siguiente dirección de correo electrónico, [etica@insp.mx](mailto:etica@insp.mx)

Version 1. Aprobada por Comité de Ética del INSP el día 2 de enero, 2012



Código

**Declaración del participante:** Nosotros le entregaremos una copia de este documento. Al firmarlo usted está aceptando que entiende la información y que está de acuerdo en participar en la investigación.

Usted está de acuerdo en (seleccione marcando con una X):

- SI  NO  Portar consigo durante 15 días naturales un equipo de seguimiento por GPS.
- SI  NO  Autorizar que le recordemos regularmente que no olvide portar el equipo durante el periodo de seguimiento de 15 días.
- SI  NO  Permitir que en caso de que Usted olvide portar el equipo GPS en los 15 días programados, se aumente el periodo de seguimiento a un máximo de 22 días.
- SI  NO  Recargar diariamente el equipo mientras duerme utilizando un tomacorriente de su domicilio.
- SI  NO  Autorizar que se le entreviste al finalizar el periodo de seguimiento para coleccionar información sobre los lugares que visitó durante el seguimiento, así como el tiempo que pasó en cada uno de ellos.
- SI  NO  En caso de pérdida o daño del equipo, portar un nuevo GPS durante 15 días.

¿Acepta usted participar en este estudio voluntariamente? SI  NO

Si usted ha aceptado participar, por favor escriba su nombre y su firma.

Nombre del participante: \_\_\_\_\_ Fecha: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_  
Identificación: \_\_\_\_\_

Nombre del testigo 1: \_\_\_\_\_  
Identificación: \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

Nombre del testigo 2: \_\_\_\_\_  
Identificación: \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

**Declaración del investigador:** Yo certifico que le he explicado a esta persona la investigación, y que esta persona entiende la naturaleza y propósito del estudio y los posibles riesgos y beneficios asociados con su participación. Todas las preguntas que esta persona ha hecho le han sido contestadas en forma adecuada.

Nombre del investigador: \_\_\_\_\_ Firma \_\_\_\_\_

**Comisión de Ética**  
 Instituto Nacional de Salud Pública  
 Versión Aprobada: FHEPO 2, 2012  
 Proyecto: CIE 10016, Folio Identificador: V779  
 Copia sellada en archivo

Versión 1. Aprobada por Comité de Ética del INSF el día 2 de enero, 2012



## 5- Ficha técnica del equipo GPS

### CARACTERÍSTICAS

Marca:	Transystems Inc.
Modelo:	GPS I-Blue 747 A <sup>+</sup> Data Logger
Dimensiones:	46.5 x 72.2 x 20.0 mm
Peso:	64 grs.
Alimentación:	Batería recargable de litio
Autonomía:	hasta 32 horas
Tiempo de recarga de batería:	3 horas (típico)
Capacidad de memoria:	hasta 125,000 puntos de referencia
Precisión de posición:	3 m. (sin ayuda)
Precisión de velocidad:	0.1 m/s
Aceleración:	< 4 g
Precisión de tiempo:	50 ns
Tiempo de readquisición:	< 1 s
Inicio en frío:	35 s
Altura máxima:	18,000 m
Velocidad máxima:	515 m/s (1,854 km/h)
Aceleración máxima:	4 g
Temperatura de operación:	entre -10 y 60 C
Memoria:	32 Mb (Hasta 125,000 puntos de registro)
Modo de registro:	automático programable por intervalo de tiempo, distancia y velocidad, o manual

### Apariencia



- 1.- Entrada mini USB
- 2.- Selección de modo (apagado/navegación/navegación y registro)
- 3.- LED de estado de Bluetooth (azul)
- 4.- LED de estado de batería (rojo/verde)
- 5.- LED de estado de GPS (naranja) / LED de registro manual (rojo)
- 6.- Antena interna de GPS
- 7.- Botón de registro manual

6 Díptico informativo para los participantes



**PROYECTO: “Caracterización de patrones de movilidad en sujetos infectados por el virus dengue en una comunidad endémica urbana del estado de Morelos, México”**

**CONACYT/FOSISSS 2011 - 161157**



**INFORMACIÓN SOBRE EL EQUIPO GPS**

**CÓDIGO: \_\_\_\_\_**

Tú puedes participar en este importante estudio sobre dengue. Los participantes en este estudio usarán un aparato llamado “GPS”. En este folleto encontrarás información que responderá algunas de las preguntas que tienes sobre el equipo GPS.

SEGUIMIENTO DEL USO DEL GPS

Inicio de seguimiento: \_\_\_\_\_  
Terminación del seguimiento: \_\_\_\_\_

Día de seguimiento Usé el GPS Recargué las baterías	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----

Inicio de seguimiento: \_\_\_\_\_  
Terminación del seguimiento: \_\_\_\_\_

SEMANA ADICIONAL (solo en caso de olvido de equipo o de recarga de baterías)

Día de seguimiento Usé el GPS Recargué las baterías	16	17	18	19	20	21	22
---	----	----	----	----	----	----	----

Instrucciones: Marca con una "X" los días en que no olvidaste usar el GPS al salir de casa y los días en que no olvidaste recargar las baterías del GPS al dormir.



## SOBRE EL GPS

### ¿QUE ES UN “GPS”?

- GPS son las iniciales en inglés de **Sistema de Posicionamiento Global**
- Es un pequeño aparato que identifica localizaciones utilizando señales de satélites
- Cuando se usa con un programa de cómputo especial puedes ver en un mapa puntos pequeños marcando el sitio exacto donde estuvo el aparato

### ¿PARA QUE SE USA ESTE GPS NORMALMENTE?

- Este aparato lo usan normalmente los deportistas de alto rendimiento para saber donde han estado, y medir que tan rápido se mueven y que tan lejos van

### ¿PUEDE GRABAR OTRAS COSAS?

- El GPS **no puede** grabar conversaciones
- El GPS **no puede** tomar fotos
- El GPS **no puede** decir que hace una persona en cada lugar registrado
- El GPS **no puede** decir dónde estás en el momento, o llevar a alguien al lugar donde estas
- El GPS **no emite** ninguna señal
- El GPS **solamente** graba información sobre localizaciones en su memoria y marca puntos en un mapa mostrando donde estuviste

### ¿EL APARATO TENDRÁ ALGUN EFECTO EN MI SALUD O CAUSARÁ ALGUNA INCOMODIDAD?

- No, el GPS **no causa** ningún problema de salud o alguna molestia
- Usar un GPS es como llevar un teléfono celular, pero es más pequeño y pesa mucho menos

### ¿QUIÉN SABRÁ DONDE ESTUVE?

- Solo los investigadores del estudio y los Servicios de Salud podrán ver los lugares marcados por el GPS. Esta información no se compartirá con nadie
- No se identificará individualmente el movimiento de ninguna persona
- La información es completamente confidencial

### ¿SI ALGUIEN TIENE UNA COMPUTADORA PODRÁ SABER DONDE ESTUVE?

- No, solo los investigadores tienen acceso a la información registrada en el GPS, cada aparato tiene una clave única, igual que un teléfono celular. Sin esa clave nadie puede ver la información
- Nadie más puede ver en donde has estado.

### ¿CÓMO PUEDE AYUDARME EL USAR UN GPS?

- Hay mucho dengue en Axochiapan, la información que nos dé el GPS nos va a ayudar a luchar mejor contra el dengue
- Queremos saber donde se están enfermado las personas y a donde se mueven normalmente, para poder tratar esos lugares a tiempo y evitar que se enfermen más personas
- Al usar el GPS podrás ayudar a muchas personas en Axochiapan

- Si lo usas, la información que obtengamos va a ayudar a los Servicios de Salud para luchar contra el dengue de una mejor manera y así ayudarás a tu comunidad y a tu familia
- Esta información no será usada para nada más.

### ¿QUE PASA SI EL GPS SE ROMPE, SE MALTRATA, LO ROBAN O SE PIERDE?

- No te preocupes. Si el GPS se rompe o maltrata es nuestra responsabilidad, no tuya. No se te cobrará nada ni tendrás que reponerlo
- Si el equipo se daña, se extravía o lo roban, nosotros lo reemplazaremos con otro una vez que nos lo informes
- Si se daña solo se perderá la información que contiene y posiblemente no podamos ayudar en la lucha contra el dengue más allá de lo que ya se hace
- No debes preocuparte, el aparato no puede ser usado para otra cosa y no tiene ningún valor fuera de este estudio

### ¿QUE TENGO QUE HACER PARA PARTICIPAR?

- Solo tienes que llevarlo puesto todo el día, durante unos días, en casa puedes quitártelo pero debes llevarlo siempre que salgas de casa sin importar la hora
- Puedes llevarlo en la bolsa de la camisa o blusa, en tu bolsa de mano, o alrededor de tu cuello, en la bolsa con la correa que te daremos
- Conéctalo diariamente a la corriente mientras duermes **sin apagarlo**
- No hay necesidad de encenderlo o apagarlo mientras lo tengas, una vez que te lo entreguemos mantenlo siempre encendido con el botón lateral en la posición “LOG”
- No lo mojes o golpees



### Dudas, preguntas y contacto:

#### Proyecto Dengue - Morelos

Responsables: Dr. José Ramos Castañeda, Dr. Jorge Abelardo Falcón Lezama  
Centro de Investigaciones sobre Enfermedades Infecciosas  
Instituto Nacional de Salud Pública  
Av. Universidad No. 655, Col. Sta. María Ahuacatlitlán, C.P. 62185  
Cuernavaca, Morelos, México  
Teléfono: 01 (777) 329 3000, ext. 2106  
Teléfono celular: 044 (777) 220 42 27  
Correo electrónico: [jcastane@insp.mx](mailto:jcastane@insp.mx), [jorge.falcon@insp.mx](mailto:jorge.falcon@insp.mx)

## ANEXO 7.- ENCUESTA DE MOVILIDAD DE SUJETOS

Hoja 1

### ACTIVIDADES Y MOVILIDAD DEL PARTICIPANTE DURANTE EL SEGUIMIENTO CON GPS

Nombre: \_\_\_\_\_ Código: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Ocupación principal: \_\_\_\_\_  
 Domicilio: \_\_\_\_\_  
 Fecha de inicio de seguimiento (dd/mm/aaaa): \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_ Fecha de terminación de seguimiento (dd/mm/aaaa): \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_ Días de seguimiento: \_\_\_\_\_

#### Parte I: Movilidad intra y extradomiciliaria

**Instrucciones:** Anote los tiempos en que el participante pasó en cada lugar DENTRO DE LA LOCALIDAD mientras portó el equipo GPS de acuerdo a su percepción

**NOTA:** Anote los lugares en donde permaneció **por más de media hora (30 minutos)** durante el seguimiento:

	Lugar	Dirección	06:00	07:00	08:00	09:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00	21:00	22:00	23:00	00:00	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00	
LUNES	Hogar																										
	Trabajo																										
	Escuela																										
	Mercado o supermercado																										
	Parque																										
	Iglesia o templo																										
	Casa de familiar 1																										
	Casa de familiar 2																										
MARTES	Hogar																										
	Trabajo																										
	Escuela																										
	Mercado o supermercado																										
	Parque																										
	Iglesia o templo																										
	Casa de familiar 1																										
	Casa de familiar 2																										

	Lugar	Dirección	06:00	07:00	08:00	09:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00	21:00	22:00	23:00	00:00	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00		
MIÉRCOLES	Hogar																											
	Trabajo																											
	Escuela																											
	Mercado supermercado																											
	Parque																											
	Iglesia o templo																											
	Casa de familiar 1																											
	Casa de familiar 2																											
JUEVES	Hogar																											
	Trabajo																											
	Escuela																											
	Mercado supermercado																											
	Parque																											
	Iglesia o templo																											
	Casa de familiar 1																											
	Casa de familiar 2																											

	Lugar	Dirección	06:00	07:00	08:00	09:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00	21:00	22:00	23:00	00:00	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00		
VIERNES	Hogar																											
	Trabajo																											
	Escuela																											
	Mercado o supermercado																											
	Parque																											
	Iglesia o templo																											
	Casa de familiar 1																											
	Casa de familiar 2																											
LUNES A VIERNES	Hogar																											
	Trabajo																											
	Escuela																											
	Mercado o supermercado																											
	Parque																											
	Iglesia o templo																											
	Casa de familiar 1																											
	Casa de familiar 2																											

	Lugar	Dirección	06:00	07:00	08:00	09:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00	21:00	22:00	23:00	00:00	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00		
SABADO	Hogar																											
	Trabajo																											
	Escuela																											
	Mercado o supermercado																											
	Parque																											
	Iglesia o templo																											
	Casa de familiar 1																											
	Casa de familiar 2																											
DOMINGO	Hogar																											
	Trabajo																											
	Escuela																											
	Mercado o supermercado																											
	Parque																											
	Iglesia o templo																											
	Casa de familiar 1																											
	Casa de familiar 2																											

**INSTRUCCIONES DE LLENADO (EJEMPLO)**

	Lugar	Dirección	06:00	07:00	08:00	09:00	10:00	11:00	12:00	13:00	14:00	15:00	16:00	17:00	18:00	19:00	20:00	21:00	22:00	23:00	00:00	01:00	02:00	03:00	04:00	05:00		
VIERNES	Hogar																											
	Trabajo																											
	Escuela																											
	Mercado o supermercado																											
	Parque																											
	Iglesia o templo																											
	Casa de familiar 1																											
	Casa de familiar 2																											
	NA																											
LUNES A VIERNES	Hogar		x		x	x	x	x			x	x	x					x	x	x	x	x	x	x				
	Trabajo																											
	Escuela									x																		
	Mercado o supermercado			x	x																							
	Parque																											
	Iglesia o templo																											
	Casa de familiar 1																											
	Casa de familiar 2													x	x													
	Rancho (opcional)		x														x	x							x	x		

**NOTAS:**

- 1.- En esta parte solo se registrarán visitas de **30 o más minutos** a lugares **dentro de la localidad**
- 2.- Para cada participante llenar las 4 hojas
- 3.- Las horas registradas se llenaran con equis (X)
- 4.- Si la dirección de los lugares es la misma, registrarla una sola vez en el día LUNES. Si esta es diferente, registrarla adicionalmente en el día en que corresponda
- 5.- La celda DIRECCIÓN deberá ser llenada con AL MENOS LA COLONIA o BARRIO del lugar en cuestión
- 5.- En caso de que la rutina sea idéntica en los días lunes a viernes, utilizar solo la segunda parte de la hoja 4 (LUNES A VIERNES)
- 6.- Las dos filas en blanco en cada día en la columna lugar son para lugares diferentes que el participante refiera. En caso necesario utilizar los demás espacios de otros días, especificando a que día pertenecen
- 7.- El cuadro en blanco debajo de cada día (columna extrema izquierda) es para la notación A = aplica / **NA** = no aplica
- 8.- En caso de que se detecte algún día en que el participante salió de la localidad solo registre la movilidad intracomunitaria de ese día y llene el recuadro NA. La movilidad extracomunitaria deberá registrarse en la PREGUNTA 9 DE LA PARTE III
- 9.- En caso de notas adicionales del encuestador, deberá registrarlas SOLO en el reverso de la hoja 1

**Parte II. Permanencia promedio extradomiciliaria**

**Instrucciones:** Para cada pregunta, llene el espacio SI o NO con una "X", de acuerdo a la respuesta del participante

SI	NO
----	----

1.- ¿Considera usted que pasa más de 2 horas fuera de su casa al menos 1 a la semana?  
NOTA: En caso de respuesta afirmativa pasar a la pregunta siguiente

--	--

2.- ¿Considera usted que pasa más de 2 horas fuera de su casa al menos 2 veces a la semana?  
NOTA: En caso de respuesta afirmativa pasar a la pregunta siguiente

--	--

3.- ¿Considera usted que pasa más de 2 horas fuera de su casa al menos 3 veces a la semana?  
NOTA: En caso de respuesta afirmativa pasar a la pregunta siguiente

--	--

4.- ¿Considera usted que pasa más de 2 horas fuera de su casa al menos 4 veces a la semana?  
NOTA: En caso de respuesta afirmativa pasar a la pregunta siguiente

--	--

5.- ¿Considera usted que pasa más de 2 horas fuera de su casa al menos 5 veces a la semana?  
NOTA: En caso de respuesta afirmativa pasar a la pregunta siguiente

--	--

6.- ¿Considera usted que pasa más de 2 horas fuera de su casa al menos 6 veces a la semana?  
NOTA: En caso de respuesta afirmativa pasar a la pregunta siguiente

--	--

7.- ¿Considera usted que pasa más de 2 horas fuera de su casa al menos 7 veces a la semana?

--	--

**Parte III. Movilidad extracomunitaria durante el seguimiento con GPS**

**Instrucciones:** Para cada pregunta, llene el espacio SI o NO con una X, de acuerdo a la respuesta del participante

SI	NO
----	----

8.- Mientras usted portó el equipo de GPS ¿salió fuera de esta localidad?  
NOTA: En caso de respuesta afirmativa pasar a la pregunta siguiente

--	--

9.- ¿A dónde? y ¿en qué días?

**Instrucciones:** Para cada lugar registre el día de la semana en que se visitó, y la permanencia aproximada en el lugar referida por el participante.

	LUGAR(ES)	DÍA(S)	Tiempo aproximado de permanencia (en horas)
1.-			
2.-			
3.-			
4.-			
5.-			
6.-			
7.-			
8.-			
9.-			
10.-			
11.-			
12.-			
13.-			
14.-			
15.-			

## 8- OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Nombre de la variable	Definición	Tipo de variable	Escala y unidad medición	Unidad de análisis	Análisis propuesto	Notas
<b>Tiempo en estado estático</b>	Situación del participante definida por el registro de un grupo dos o más puntos de georreferencia consecutivos cronológicamente con una velocidad igual o menor a 2 km/h (0.54 m/s) o una distancia igual o menor a 66 metros lineales con respecto al punto inmediato anterior.	Cuantitativa, continua	De intervalo, minutos	Individual por participante	Descriptivo, univariado	<p>Dado que la permanencia estática de los sujetos es un factor de riesgo la picadura de mosquitos, y en virtud de que no se conoce ni el umbral de tiempo de exposición o la velocidad mínimos para que mosquitos infectados se alimenten de seres humanos en movimiento, se considera esta definición de manera arbitraria. Adicionalmente el análisis considerará cortes de 5, 10 y 15 minutos.</p> <p>En los casos de pérdida de señal (pérdida de la secuencia cronológica de registros de georreferencia en la base de datos de acuerdo a lo esperado con la programación del equipo a intervalos de 60 segundos), se considerará que el participante permaneció estático en un área siempre y cuando:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1.- La distancia lineal entre los puntos georreferenciados correspondientes al último registro antes de la pérdida de la señal y el primer registro posterior a la recuperación de la misma sea de un máximo de 100 m (distancia recorrida en 60 segundos a una velocidad máxima de 6 km/h al caminar).</li> <li>2.- El tiempo transcurrido entre la pérdida y la recuperación de la señal no exceda las 8 horas.</li> </ol>



						Lo anterior considerando la posibilidad de pérdida de recepción del equipo GPS en interiores, un tiempo máximo de recuperación de la señal en exteriores de menos de un minuto, y una jornada laboral continua de 8 horas máximo.
<b>Tiempo en estado en movimiento</b>	Situación del participante definida por el registro de dos o más puntos de georreferencia con una velocidad registrada mayor a 2 km/h (0.54 m/s).	Cuantitativa, continua	De intervalo, minutos	Individual por participante	Descriptivo, univariado	Complemento de la variable Sujeto estático
<b>Área peridomiciliar declarada</b>	Área geográfica con un diámetro de 100 metros, alrededor del domicilio declarado por el participante.	Cualitativa, discreta	Nominal, punto de georreferencia	Individual por participante	Descriptivo mediante georreferencia en mapa	Solo se medirá la concordancia de este dato con el área peridomiciliar identificada con el GPS
<b>Área peridomiciliar identificada</b>	Área geográfica con un diámetro de 100 metros, identificada por GPS como el domicilio donde el participante pernocta o descansa de acuerdo a su ciclo de descanso rutinario, durante 4 o más horas al día, durante al menos el 50% de los días de seguimiento.	Cualitativa, discreta	Nominal, punto de georreferencia	Individual por participante	Descriptivo mediante georreferencia en mapa y comparación con el área peridomiciliar declarada	Puede ser diferente al área peridomiciliar declarada.  Esta será la variable de análisis.
<b>Tiempo de permanencia peridomiciliar</b>	Proporción del tiempo que el participante permanece dentro del área peridomiciliar identificada, con respecto a la totalidad del periodo de seguimiento.	Cuantitativa, continua	De razón, porcentaje	Individual por participante y grupal	Descriptivo univariado por grupos de estudio, bivariado por edad, sexo y ocupación.  Pruebas de hipótesis para diferencias del promedio del porcentaje entre casos y controles	Es el complemento de Tiempo de permanencia extradomiciliar
<b>Tiempo de permanencia</b>	Proporción del tiempo que el	Cuantitativa,	De razón,	Individual por	Descriptivo univariado por	Es el complemento de Tiempo de permanencia

<b>extradomiciliaria</b>	participante permanece fuera del área peridomiciliaria, con respecto a la totalidad del periodo de seguimiento.	continua	porcentaje	participante y grupal	grupos de estudio, bivariado por edad, sexo y ocupación.  Pruebas de hipótesis para diferencias del promedio del porcentaje entre casos y controles	peridomiciliaria
<b>Tiempo de permanencia estática extradomiciliaria</b>	Proporción del tiempo que el participante permanece en estado estático, fuera del área peridomiciliaria con respecto a la totalidad del tiempo de permanencia extradomiciliaria.	Cuantitativa, continua	De razón, porcentaje	Individual por participante y grupal	Descriptivo univariado por grupos de estudio, bivariado por edad, sexo y ocupación.  Pruebas de hipótesis para diferencias del promedio del porcentaje entre casos y controles	Es el complemento de Tiempo de permanencia en movimiento extradomiciliaria
<b>Tiempo de permanencia en movimiento extradomiciliaria</b>	Proporción del tiempo que el participante permanece en movimiento, fuera del área peridomiciliaria con respecto a la totalidad del tiempo de permanencia extradomiciliaria, expresado en porcentaje.	Cuantitativa, continua	De razón, porcentaje	Individual por participante y grupal	Descriptivo univariado por grupos de estudio, bivariado por edad, sexo y ocupación.  Pruebas de hipótesis para diferencias del promedio del porcentaje entre casos y controles	Es el complemento de Tiempo de permanencia estática extradomiciliaria
<b>Tiempo de permanencia intracomunitaria</b>	Proporción del tiempo que el participante permanece dentro de los límites de la comunidad. Ya sea en el área peridomiciliaria o extradomiciliaria, con respecto a la totalidad del periodo de seguimiento.	Cuantitativa, continua	De razón, porcentaje	Individual por participante y grupal	Descriptivo univariado por grupos de estudio, bivariado por edad, sexo y ocupación.  Pruebas de hipótesis para diferencias del promedio del porcentaje entre casos y controles	Es el complemento de Tiempo de permanencia extracomunitaria
<b>Tiempo de permanencia extracomunitaria</b>	Proporción del tiempo que el participante permanece fuera de	Cuantitativa, continua	De razón, porcentaje	Individual por participante y	Descriptivo univariado por grupos de estudio, bivariado	Es el complemento de Tiempo de permanencia intracomunitaria

	los límites de la comunidad, con respecto a la totalidad del periodo de seguimiento.			grupal	por edad, sexo y ocupación.  Pruebas de hipótesis para diferencias del promedio del porcentaje entre casos y controles	
<b>Sitio extradomiciliario de visita frecuente</b>	Área geográfica fuera del área peridomiciliaria, con un diámetro de 100 metros, en la cual el participante haya permanecido estático al menos en tres ocasiones, con intervalos de al menos 24 horas entre cada visita durante el seguimiento.	Cualitativa, discreta	Nominal, punto de georreferencia	Individual por participante	Descriptivo mediante georreferencia en mapa  Análisis de clusters	
<b>Número de sitios extradomiciliarios de visita frecuente</b>	Número total de sitios de visita frecuente de cada participante durante el seguimiento.	Cuantitativa, discreta	De intervalo, número absoluto	Individual por participante y grupal	Descriptivo univariado por grupos de estudio, bivariado por edad, sexo y ocupación.  Pruebas de hipótesis para diferencias de medias entre casos y controles	Se considera como una variable proxy de patrones rutinarios
<b>Desplazamiento máximo extradomiciliario</b>	Distancia lineal entre el centro del área peridomiciliaria identificada y el punto más distante registrado durante cualquier momento del seguimiento de cada participante.	Cuantitativa, continua	De razón, Km.	Individual por participante y grupal	Descriptivo mediante georreferenciación y análisis univariado por grupos de estudio, bivariado por edad, sexo y ocupación.  Diferencias de medias entre casos y controles	
<b>Promedio de desplazamiento diario</b>	Media de la distancia recorrida cada 24 horas durante el seguimiento.	Cuantitativa, continua	De razón, Km	Individual por participante y grupal	Descriptivo univariado por grupos de estudio, bivariado por edad, sexo y ocupación.	

					Diferencias de medias entre casos y controles	
<b>Velocidad promedio horaria</b>	Promedio de velocidad que cada participante mantuvo durante los 60 minutos de cada hora del día.	Cuantitativa, continua	De razón, Km/h	Individual por participante y grupal	<p>Descriptivo univariado por grupos de estudio, bivariado por edad, sexo y ocupación.</p> <p>Diferencias de medias entre casos y controles</p>	Se considerará como una variable proxy de actividad horaria.
<b>Proporción de tiempo en movimiento por hora</b>	Proporción del tiempo en el cual el participante excedió la velocidad de 2 km/h durante todas las mediciones registradas en cada hora del día	Cuantitativa, continua	De razón, porcentaje	Individual por participante y grupal	<p>Descriptivo univariado por grupos de estudio, bivariado por edad, sexo y ocupación.</p> <p>Pruebas de hipótesis para diferencias del promedio del porcentaje entre casos y controles</p>	Se considerará como una variable proxy de actividad horaria e intentará determinar la proporción de cada intervalo horario en que el participante se puede exponer a mosquitos.
<b>Sitio de visita común</b>	Área geográfica con un diámetro de 100 metros, en la cual, cada uno de al menos dos participantes del mismo grupo de estudio haya permanecido estático en cuando menos una ocasión, independientemente de la hora de la visita.	Cualitativa, discreta	Nominal, punto de georreferenciación	Grupal	<p>Descriptivo por grupos de estudio, mediante georreferencia en mapa</p> <p>Análisis de clusters</p>	Su propósito es identificar patrones en común entre los grupos de participantes.

## 9.- Ecuaciones diferenciales ordinarias del modelo de transmisión del virus Dengue con componente de población móvil

### Estudiantes

$$\frac{dS_{Bi}^l}{dt} = -\beta I_{Bi}^v \frac{S_{Bi}^l}{N_{Bi}} - \rho_l S_{Bi}^l + \tau_l S_{Si}^l$$

$$\frac{dE_{Bi}^l}{dt} = \beta I_{Bi}^v \frac{S_{Bi}^l}{N_{Bi}} - \varepsilon_h E_{Bi}^l - \rho_l E_{Bi}^l + \tau_l E_{Si}^l$$

$$\frac{dI_{Bi}^l}{dt} = \varepsilon_h E_{Bi}^l - \gamma I_{Bi}^l - \rho_l I_{Bi}^l + \tau_l I_{Si}^l$$

$$\frac{dR_{Bi}^l}{dt} = \gamma I_{Bi}^l - \rho_l R_{Bi}^l + \tau_l R_{Si}^l$$

$$\frac{dS_{Si}^l}{dt} = -\beta I_{Si}^v \frac{S_{Si}^l}{N_{Si}} - \tau_l S_{Si}^l + \rho_l S_{Bi}^l$$

$$\frac{dE_{Si}^l}{dt} = \beta I_{Si}^v \frac{S_{Si}^l}{N_{Si}} - \varepsilon_h E_{Si}^l - \tau_l E_{Si}^l + \rho_l E_{Bi}^l$$

$$\frac{dI_{Si}^l}{dt} = \varepsilon_h E_{Si}^l - \gamma I_{Si}^l - \tau_l I_{Si}^l + \rho_l I_{Bi}^l$$

$$\frac{dR_{Si}^l}{dt} = \gamma I_{Si}^l - \tau_l R_{Si}^l + \rho_l R_{Bi}^l$$

### Trabajadores externos

$$\frac{dS_{Bi}^w}{dt} = -\beta I_{Bi}^v \frac{S_{Bi}^w}{N_{Bi}} - \rho_w S_{Bi}^w + \tau_w S_{Wi}^w$$

$$\frac{dE_{Bi}^w}{dt} = \beta I_{Bi}^v \frac{S_{Bi}^w}{N_{Bi}} - \varepsilon_h E_{Bi}^w - \rho_w E_{Bi}^w + \tau_w E_{Wi}^w$$

$$\frac{dI_{Bi}^w}{dt} = \varepsilon_h E_{Bi}^w - \gamma I_{Bi}^w - \rho_w I_{Bi}^w + \tau_w I_{Si}^w$$

$$\frac{dR_{Bi}^w}{dt} = \gamma I_{Bi}^w - \rho_w R_{Bi}^w + \tau_w R_{Si}^w$$

$$\frac{dS_{Wi}^w}{dt} = -\beta I_{Wi}^v \frac{S_{Wi}^w}{N_{Wi}} - \tau_w S_{Wi}^w + \rho_w S_{Bi}^w$$

$$\frac{dE_{Wi}^w}{dt} = \beta I_{Wi}^v \frac{S_{Wi}^w}{N_{Wi}} - \varepsilon_h E_{Wi}^w - \tau_w E_{Wi}^w + \rho_w E_{Bi}^w$$

$$\frac{dI_{Wi}^w}{dt} = \varepsilon_h E_{Wi}^w - \gamma I_{Wi}^w - \tau_w I_{Wi}^w + \rho_w I_{Bi}^w$$

$$\frac{dR_{Wi}^w}{dt} = \gamma I_{Wi}^w - \tau_w R_{Wi}^w + \rho_w R_{Bi}^w$$

### Trabajadores de casa

$$\frac{dS_{Bi}^h}{dt} = -\beta I_{Bi}^v \frac{S_{Bi}^h}{N_{Bi}}$$

$$\frac{dE_{Bi}^h}{dt} = \beta I_{Bi}^v \frac{S_{Bi}^h}{N_{Bi}} - \varepsilon_h E_{Bi}^h$$

$$\frac{dI_{Bi}^h}{dt} = \varepsilon_h E_{Bi}^h - \gamma I_{Bi}^h$$

$$\frac{dR_{Bi}^h}{dt} = \gamma I_{Bi}^h$$

## Población móvil

$$\frac{dS_{Bi}^t}{dt} = -\beta I_{Bi}^v \frac{S_{Bi}^t}{N_{Bi}} - \rho_t S_{Bi}^t + \frac{\rho_t}{4} (S_{Bj}^t + S_{S1}^t + S_{S2}^t + S_W^t)$$

$$\frac{dE_{Bi}^t}{dt} = \beta I_{Bi}^v \frac{S_{Bi}^t}{N_{Bi}} - \varepsilon_h E_{Bi}^t - \rho_t E_{Bi}^t + \frac{\rho_t}{4} (E_{Bj}^t + E_{S1}^t + E_{S2}^t + E_W^t)$$

$$\frac{dI_{Bi}^t}{dt} = \varepsilon_h E_{Bi}^t - \gamma I_{Bi}^t - \rho_t I_{Bi}^t + \frac{\rho_t}{4} (I_{Bj}^t + I_{S1}^t + I_{S2}^t + I_W^t)$$

$$\frac{dR_{Bi}^t}{dt} = \gamma I_{Bi}^t - \rho_t R_{Bi}^t + \frac{\rho_t}{4} (R_{Bj}^t + R_{S1}^t + R_{S2}^t + R_W^t)$$

$$\frac{dS_{Si}^t}{dt} = -\beta I_{Si}^v \frac{S_{Si}^t}{N_{Si}} - \rho_t S_{Si}^t + \frac{\rho_t}{4} (S_{B1}^t + S_{B2}^t + S_{Sj}^t + S_W^t)$$

$$\frac{dE_{Si}^t}{dt} = \beta I_{Si}^v \frac{S_{Si}^t}{N_{Si}} - \varepsilon_h E_{Si}^t - \rho_t E_{Si}^t + \frac{\rho_t}{4} (E_{B1}^t + E_{B2}^t + E_{Sj}^t + E_W^t)$$

$$\frac{dI_{Si}^t}{dt} = \varepsilon_h E_{Si}^t - \gamma I_{Si}^t - \rho_t I_{Si}^t + \frac{\rho_t}{4} (I_{B1}^t + I_{B2}^t + I_{Sj}^t + I_W^t)$$

$$\frac{dR_{Si}^t}{dt} = \gamma I_{Si}^t - \rho_t R_{Si}^t + \frac{\rho_t}{4} (R_{B1}^t + R_{B2}^t + R_{Sj}^t + R_W^t)$$

$$\frac{dS_W^t}{dt} = -\beta I_W^v \frac{S_W^t}{N_W} - \rho_t S_W^t + \frac{\rho_t}{4} (S_{B1}^t + S_{B2}^t + S_{S1}^t + S_{S2}^t)$$

$$\frac{dE_W^t}{dt} = \beta I_W^v \frac{S_W^t}{N_W} - \varepsilon_h E_W^t - \rho_t E_W^t + \frac{\rho_t}{4} (E_{B1}^t + E_{B2}^t + E_{S1}^t + E_{S2}^t)$$

$$\frac{dI_W^t}{dt} = \varepsilon_h E_W^t - \gamma I_W^t - \rho_t I_W^t + \frac{\rho_t}{4} (I_{B1}^t + I_{B2}^t + I_{S1}^t + I_{S2}^t)$$

$$\frac{dR_W^t}{dt} = \gamma I_W^t - \rho_t R_W^t + \frac{\rho_t}{4} (R_{B1}^t + R_{B2}^t + R_{S1}^t + R_{S2}^t)$$

## Vectores

$$\frac{dS_{Bi}^v}{dt} = \frac{\mu N r_{vh}}{5} - \beta S_{Bi}^v \frac{I_{Bi}^l + I_{Bi}^w + I_{Bi}^h + I_{Bi}^t}{N_{Bi}} - \mu S_{Bi}^v$$

$$\frac{dE_{Bi}^v}{dt} = \beta S_{Bi}^v \frac{I_{Bi}^l + I_{Bi}^w + I_{Bi}^h + I_{Bi}^t}{N_{Bi}} - \varepsilon_v E_{Bi}^v + \mu E_{Bi}^v$$

$$\frac{dI_{Bi}^v}{dt} = \varepsilon_v E_{Bi}^v - \mu I_{Bi}^v$$

$$\frac{dS_{Si}^v}{dt} = \frac{\mu N r_{vh}}{5} - \beta S_{Si}^v \frac{I_{Si}^l + I_{Si}^t}{N_{Si}} - \mu S_{Si}^v$$

$$\frac{dE_{Si}^v}{dt} = \beta S_{Si}^v \frac{I_{Si}^l + I_{Si}^t}{N_{Si}} - \varepsilon_v E_{Si}^v + \mu E_{Si}^v$$

$$\frac{dI_{Si}^v}{dt} = \varepsilon_v E_{Si}^v - \mu I_{Si}^v$$

$$\frac{dS_W^v}{dt} = \frac{\mu N r_{vh}}{5} - \beta S_W^v \frac{I_{W1}^w + I_{W2}^w + I_W^t}{N_W} - \mu S_W^v$$

$$\frac{dE_W^v}{dt} = \beta S_W^v \frac{I_{W1}^w + I_{W2}^w + I_W^t}{N_W} - \varepsilon_v E_W^v + \mu E_W^v$$

$$\frac{dI_W^v}{dt} = \varepsilon_v E_W^v - \mu I_W^v$$

## 10.- Código de Netlogo usado para simulación basada en agentes

;; define two breeds of turtle

;; hosts are people, which are then classified as learners, workers, homers or taxis

;; locations are places, which are then classified as blocks, schools or workplaces

;; the patch structure means it is convenient to express places as turtles (rather than patches), even though this may seem unintuitive

breed [hosts host]

breed [locations location]

;; \_\_\_\_\_

;; define the attributes of hosts

hosts-own

[

  learner?           ;; the type of host

  worker?

  homers?

  taxi?

  block-location     ;; location when at home, this is expressed in terms of a turtle of breed location

  destination-location   ;; location when at school/work, this is expressed in terms of a turtle of breed location

  block-visit-duration   ;; mean duration of visit to home, set based on the rho parameter, does not apply to homers



destination-visit-duration ;; mean duration of visit to destination, set based on the tau parameter, does not apply to homers or taxis

susceptible? ;; state with regard infection

exposed?

infectious?

immune?

time-to-move ;; time until moves again

time-to-infectious ;; if incubating, time until becomes infectious

time-to-recover ;; if infectious, time until recovery

]

;;

---

;; define the attributes of locations

locations-own

[

block? ;; type of location

school?

workplace?

S-v ;; size of susceptible mosquito population in this location

E-v ;; size of exposed mosquito population in this location

I-v ;; size of infectious mosquito population in this location

b ;; vector birthrate in this location

S-s ;; total number of susceptible students in this location  
E-s ;; total number of exposed students in this location  
I-s ;; total number of infectious students in this location  
R-s ;; total number of immune students in this location

S-w ;; total number of susceptible workers in this location  
E-w ;; total number of exposed workers in this location  
I-w ;; total number of infectious workers in this location  
R-w ;; total number of immune workers in this location

S-h ;; total number of susceptible homers in this location  
E-h ;; total number of exposed homers in this location  
I-h ;; total number of infectious homers in this location  
R-h ;; total number of immune homers in this location

S-t ;; total number of susceptible taxis in this location  
E-t ;; total number of exposed taxis in this location  
I-t ;; total number of infectious taxis in this location  
R-t ;; total number of immune taxis in this location

E-total ;; total number of exposed hosts in this location  
I-total ;; total number of infectious hosts in this location  
N-total ;; total number of hosts in this location  
infection-probability ;; probability of infection for host visiting this patch

]

::

---

:: define the global variables, available throughout the program

globals

[

N-h ;; total host population size

p-l ;; proportion of the host population that are learners

p-w ;; proportion of the host population that are workers

p-t ;; proportion of the host population that are taxis

p-h ;; proportion of the host population that are homers

p-wt ;; proportion of the host population that are workers or taxis

s-tw ;; proportion of the worker/taxi population that are taxis

initial-condition ;; index variable that determines which initial condition to take, see the setup-hosts procedure

rho-l ;; rate at which learners move from block to school

rho-w ;; rate at which workers move from block to workplace

rho-t ;; rate at which taxis move

tau-l ;; rate at which learners move from school to block

tau-w ;; rate at which workers move from workplace to block

epsilon-h ;; host incubation rate

gamma ;; host recovery rate

epsilon-v ;; vector incubation rate

mu ;; vector mortality rate

r-vh ;; vector-host ratio

beta ;; biting rate

ticks-per-day ;; number of ticks in one day

deltaT ;; time step in one tick

day ;; time expressed in whole days

locationID-list ;; list of location turtles, used to reference them unambiguously because lists are ordered

totalS-v ;; total number of susceptible vectors in all patches

totalI-v ;; total number of infectious vectors in all patches

totalE-v ;; total number of exposed vectors in all patches

totalI-h ;; total number of infectious hosts

totalE-h ;; total number of exposed hosts

totalR-h ;; total number of immune hosts (i.e. total epidemic size)

outbreak ;; total current number of exposed or infectious hosts and vectors

incidence-learners1 ;; number of new cases each week in learners in the block 1 - school 1 system

incidence-learners2 ;; number of new cases each week in learners in the block 2 - school 2 system

incidence-workers ;; number of new cases each week in workers

incidence-total ;; number of new cases each week

control-incidence ;; incidence at which control is applied

control-on ;; record when control is applied

]

;; \_\_\_\_\_

;; procedures to set the infection status of hosts - should be self explanatory

to host-set-susceptible

set susceptible? true

set exposed? false

set infectious? false

set immune? false

end

to host-set-exposed

set susceptible? false

set exposed? true

set infectious? false

set immune? false

;; assume that the E -> I progression rate is constant, epsilon-h. So the waiting time until progression occurs is exponentially

;; distributed with mean 1/epsilon-h. Alternatively we could assume that the duration of the E state is constant, so everyone

```

;; progresses from E -> I after some fixed time 1/epsilon-h. This could be implented here.
set time-to-infectious random-exponential (1 / epsilon-h)
end

to host-set-infectious
  set susceptible? false
  set exposed? false
  set infectious? true
  set immune? false
  set time-to-recover random-exponential (1 / gamma) ;; assumes constant recovery rate, see note on E->I progression above

  set incidence-total incidence-total + 1 ;; increase the incidence counter by 1

  if (learner? and block-location = item 0 locationID-list) ;; learner associated with block 1 / school 1
  [
    set incidence-learners1 incidence-learners1 + 1 ;; increase the relevant incidence counter
    stop ;; stop checking for this host
  ]

  if (learner? and block-location = item 1 locationID-list) ;; learner associated with block 2 / school 2
  [
    set incidence-learners2 incidence-learners2 + 1 ;; increase the relevant incidence counter
    stop ;; stop checking for this host
  ]

```

```
if (worker?) ;; worker
[
  set incidence-workers incidence-workers + 1 ;; increase the relevant incidence counter
  stop ;; stop checking for this host
]
end
```

```
to host-set-immune
  set susceptible? false
  set exposed? false
  set infectious? false
  set immune? true
end
```

```
::_____
```

```
;; procedures to classify hosts - should be self explanatory - only used for the setup
```

```
to host-set-learner
  set learner? true
  set worker? false
  set homer? false
  set taxi? false
```

```
set block-visit-duration (1 / rho-l) ;; (mean) duration of stay in block, the distribution is determined in the host-move procedure
set destination-visit-duration (1 / tau-l) ;; (mean) duration of stay at school
end
```

```
to host-set-worker
```

```
set learner? false
```

```
set worker? true
```

```
set homer? false
```

```
set taxi? false
```

```
set block-visit-duration (1 / rho-w) ;; (mean) duration of stay in block, the distribution is determined in the host-move procedure
```

```
set destination-visit-duration (1 / tau-w) ;; (mean) duration of stay at workplace
```

```
end
```

```
to host-set-homer
```

```
set learner? false
```

```
set worker? false
```

```
set homer? true
```

```
set taxi? false
```

```
set block-visit-duration (99999) ;; (mean) duration of stay in block (actually, not used anyway)
```

```
end
```

```
to host-set-taxi
```

```
set learner? false
```



```

set worker? false

set homer? false

set taxi? true

;; taxis don't move to and fro a block and a fixed destination. They move randomly between locations

set block-visit-duration (1 / rho-t) ;; (mean) duration of stay in any location visited.

end

;;
-----

;; procedure to move hosts between locations, and set the time until they move again

to host-move

;; if not a taxi move to and from home and school/work

if taxi? = false [

  ;; first, check if the host is in its home block. locations-here is the set of all 'location' turtles at the same points as the host turtle

  ;; that set should only have one element anyway, but using the 'one-of' command seems to speed up the selection algorithm

  if one-of locations-here = block-location          ;; if the host is in its block, move it to its destination

  [ move-to destination-location                    ;; 'destination-location' is a 'location' turtle, this command moves the

          ;; host turtle to the same point as that location turtle

  ;; we assume that movement from block to destination occurs at a constant rate. So, after arriving in the block, the waiting time until

  ;; moving back to the school is exponentially distributed with mean destination-visit-duration. Alternatively, we could assume that the

  ;; time spent in the block is constant, so everyone moves from block after the same time destination-visit-duration. This could be implemented

  ;; here.

  set time-to-move random-exponential destination-visit-duration

```

```

stop                ;; stop calculations for this host
]

;; ** if we have reached this stage, the host was not in its home block, so should be at its destination. In which case, we move it to
;; back to its block
move-to block-location                ;; move to block (see note above for move-to destination-location)
set time-to-move random-exponential block-visit-duration                ;; set the time spent in the block (see note above for setting time at destination)
stop                ;; stop calculations for this host

]

;; if taxi, move randomly
if taxi? [
  move-to one-of locationID-list                ;; choose a random location for the list of locations, and go there
  set time-to-move random-exponential block-visit-duration                ;; set the time spent in that location (see notes above)
]

end

;; _____

;; reporter that calculates a binomial random variable with n trials and probability of success p

to-report random-binomial [n p]
  ifelse n >= 100 and n * p <= 10

```

```
[report random-poisson (n * p) ]           ;; if n is large and np is small, use a Poisson approximation
[report sum n-values n [ifelse-value (p > random-float 1) [1] [0]]] ;; otherwise, calculate directly
end
```

```
;; _____
```

```
;; set up the simulation
```

```
to setup
```

```
clear-all      ;; clear everything in memory
setup-constants ;; set the constants
setup-locations ;; ** locations must be set up before hosts **
setup-hosts     ;; set up the hosts
setup-vectors   ;; set up the vectors (these are attributes of the locations, but it is convenient to consider them separately)
reset-ticks     ;; set the time to 0, and reset the graphs etc
end
```

```
;; _____
```

```
;; set the constants for the simulation
```

```
to setup-constants
```

```
set N-h 4000      ;; total host population size
set p-l 0.25      ;; proportion of the host population learners
;;set p-wt 0.35    ;; proportion of the host population that is workers and taxis
set p-h 0.4 ;;(1 - p-l - p-wt)  ;; proportion of the host population homers
;;set s-tw 0.05    ;; proportion of the host worker/taxi population that are taxis
```

;;set s-tw s-tw-slider ;; IF WANT TO VAY THIS PARAMETER ACTIVATE AND CREATE A SLIDER IN THE INTERFACE

set p-w 0.3 ;;p-wt \* (1 - s-tw) ;; proportion of the host population workers

set p-t 0.05 ;;p-wt \* s-tw ;; proportion of the host population taxis

;; use this inital condtion set up for patient 0 experiments

;; set initial-condition init-slider ;; index variable that determines which initial condition to take, see the setup-hosts procedure

;; use this initial condition set up for taxi proportion experiments

set initial-condition 99

;; use this for control experiments

set control-incidence control-incidence-slider

set rho-l (1 / 0.67) ;; rate at which students move from block to school

set rho-w (1 / 0.67) ;; rate at which workers move from block to workplace

set rho-t 8 ;; rate at which taxis move

set tau-l (1 / 0.33) ;; rate at which students move from school to block

set tau-w (1 / 0.33) ;; rate at which workers move from workplace to block

set epsilon-h (1 / 4) ;; host incubation rate

set gamma (1 / 5) ;; host recovery rate

set epsilon-v (1 / 7) ;; vector incubation rate

set mu (1 / 7) ;; vector mortality rate

set r-vh 1 ;; vector-host ratio

```

set beta 0.26      ;; biting rate

set ticks-per-day 12      ;; number of ticks in one day
set deltaT (1 / ticks-per-day) ;; length of timestep in days
set day 0           ;; number of whole days that have *passed*, will be increased to 1 at end of first day

set totalE-h 0;
set totalI-h 0;
set totalR-h 0
set totalE-v 0;
set totalI-v 0;

set outbreak 0      ;; outbreak size

set incidence-total 0
set incidence-learners1 0
set incidence-learners2 0
set incidence-workers 0

set control-on 0

end

;;-----
;; set up the location turtles

to setup-locations

;; create five locations - 2 blocks, 2 schools and a workplace

```

```
create-locations 5          ;; create five locations
```

```
[ set shape "circle"      ;; graphics
```

```
  set size 1
```

```
]
```

```
;; make a list of these locations, so that we can reference them unambiguously, the sort just orders them with ascending who numbers
```

```
set locationID-list sort locations ;;
```

```
;; designate locations 0 and 1 in the locationID list as blocks
```

```
ask item 0 locationID-list [      ;; get the first location
```

```
  setxy -4 3          ;; spatial coordinates (for graphics, but also ensures a host cannot be at two locations simultaneously)
```

```
  set block? true     ;; designate as block
```

```
  set school? false
```

```
  set workplace? false
```

```
  set color blue      ;; graphics
```

```
]
```

```
ask item 1 locationID-list [      ;; get the second location
```

```
  setxy -4 -3         ;; spatial coordinates (for graphics, but also ensures a host cannot be at two locations simultaneously)
```

```
  set block? true     ;; designate as block
```

```
  set school? false
```

```
  set workplace? false
```

```
  set color blue      ;; graphics
```

```
]
```

```
;; designate location 2 in the location ID list as a workplace
```

```
ask item 2 locationID-list [  
  setxy 0 0          ;; spatial coordinates (for graphics, but also ensures a host cannot be at two locations simultaneously)  
  set block? false  
  set school? false  
  set workplace? true      ;; designate as workplace  
  set color red          ;; graphics  
]
```

```
;; designate locations 3 and 4 in the locationID list as schools
```

```
ask item 3 locationID-list [  
  setxy 4 3          ;; spatial coordinates (for graphics, but also ensures a host cannot be at two locations simultaneously)  
  set block? false  
  set school? true    ;; designate as school  
  set workplace? false  
  set color green     ;; graphics  
]
```

```
ask item 4 locationID-list [  
  setxy 4 -3        ;; spatial coordinates (for graphics, but also ensures a host cannot be at two locations simultaneously)  
  set block? false  
  set school? true  ;; designate as school  
  set workplace? false  
  set color green   ;; graphics  
]
```

```
;; link the locations (this is purely for the graphics!)
```

```
:: join the first location on the list (block 1) to the third location (workplace) and the fourth (school 1)
```

```
ask item 0 locationID-list
```

```
[create-link-with item 2 locationID-list
```

```
  [set color white]
```

```
create-link-with item 3 locationID-list
```

```
  [set color orange]
```

```
]
```

```
:: join the second location on the list (block 2) to the third location (workplace) and the fifth (school 2)
```

```
ask item 1 locationID-list
```

```
[create-link-with item 2 locationID-list
```

```
  [set color white]
```

```
create-link-with item 4 locationID-list
```

```
  [set color orange]
```

```
]
```

```
end
```

```
:: _____
```

```
:: set up the host turtles
```

```
to setup-hosts
```

```
:: calculate the number of hosts required in each class
```



```

let number-learners round( p-l * N-h ) ;; total learners
let number-workers round( p-w * N-h ) ;; total workers
let number-homers round(p-h * N-h)
let number-taxis round(p-t * N-h)

;; create the required number of learners
create-hosts number-learners          ;; create them as hosts first of all
[
  set shape "person"                  ;; graphics
  set size 1
  host-set-susceptible                ;; set these new hosts to be susceptible
  host-set-learner                    ;; set them to be learners

  set block-location item 0 locationID-list ;; initially assign all to have home block 1 (first location on the location list)
  set destination-location item 3 locationID-list ;; initially assign all to have school 1 (fourth location on the location list)

  if (random-float 1 < 0.5) [          ;; now reassign approximately half, chosen at random, of them to have home block 2, school 2
    set block-location item 1 locationID-list
    set destination-location item 4 locationID-list
  ]
]

;; create the workers
create-hosts number-workers          ;; create them as hosts first of all
[

```

```

set shape "person"           ;; graphics
set size 1
host-set-susceptible         ;; set these new hosts to be susceptible
host-set-worker              ;; set them to be workers

set block-location item 0 locationID-list ;; initially assign all to have home block 1
set destination-location item 2 locationID-list ;; assign all to have destination workplace

if (random-float 1 < 0.5) [   ;; reassign approximately half, chosen at random, to have home block 2; workplace unchanged
  set block-location item 1 locationID-list
]
]

;; create the homers
create-hosts number-homers      ;; create them as hosts first of all
[
  set shape "person"           ;; graphics
  set size 1
  host-set-susceptible         ;; set these new hosts to be susceptible
  host-set-homer               ;; set them to be homers

  set block-location item 0 locationID-list ;; initially assign all to have home block 1
  set destination-location item 0 locationID-list ;; homers don't move so this is irrelevant, but set to block 1 anyway

  if (random-float 1 < 0.5) [   ;; reassign approximately half, chosen at random, to have home block 2

```

```

set block-location item 1 locationID-list
set destination-location item 1 locationID-list
]
]

;; create the taxis
create-hosts number-taxis          ;; create them as hosts first of all
[
set shape "person"                ;; graphics
set size 1
host-set-susceptible              ;; set these new hosts to be susceptible
host-set-taxi                     ;; set them to be taxis

set block-location item 0 locationID-list  ;; taxis move randomly so this is irrelevant, but will be used for the initial placement (below)ave home block 1,
set destination-location item 0 locationID-list  ;; taxis move randomly so this is irrelevant

if (random-float 1 < 0.5) [        ;; reassign approximately half to block 2 (for the initial placement, see below)
set block-location item 1 locationID-list
]
]

;; now move all the hosts to a location consistent with the equilibrium distribution

ask hosts with [learner?]
[

```

```

hide-turtle

ifelse (random-float 1 < (tau-l / (tau-l + rho-l) ))      ;; place learner in block with this probability
[
  move-to block-location      ;; move host to designated home block location
  set time-to-move random-exponential block-visit-duration  ;; set time until next move according to assigned duration of visits to home block
]
[ move-to destination-location      ;; otherwise place in school
  set time-to-move random-exponential destination-visit-duration
]
]

```

ask hosts with [worker?]

```

[
hide-turtle

ifelse (random-float 1 < (tau-w / (tau-w + rho-w) ))      ;; place worker in block with this probability
[
  move-to block-location      ;; move host to designated home block location
  set time-to-move random-exponential block-visit-duration  ;; set time until next move according to assigned duration of visits to home block
]
[ move-to destination-location      ;; otherwise place in school
  set time-to-move random-exponential destination-visit-duration
]
]
]

```

```

ask hosts with [homer?]
;; place homer in block
[
  move-to block-location           ;; move host to designated home block location
  set time-to-move random-exponential block-visit-duration  ;; set time until next move according to assigned duration of visits to home block
]

```

```

ask hosts with [taxi?] [           ;; move to a random patch
  move-to one-of locationID-list
]

```

```

;; ***** initial condition for taxi proportion experiments

```

```

if initial-condition = 99
[
  ask n-of 10 hosts                 ;; choose hosts at random
  [ host-set-exposed ]             ;; set them to be exposed
  set totalE-h 10
  set outbreak 10
]

```

```

;;***** initial conditions for patient 0 experiments *****,

```

```

if initial-condition = 0  ;; set the initial exposed individual to be a learner in block 1

```

```

[
ask n-of 1 hosts with [learner? and one-of locations-here = item 0 locationID-list] ;; choose a learner in block 1 at random
[ host-set-exposed ]                ;; set them to be exposed

set totalE-h 1

set outbreak 1

]

```

```

if (initial-condition = 1) and count hosts with [taxi?] > 0 ;; set the inital exposed individual to be a taxi, if there are some taxis
                                ;; if there are no taxis, initial condition is 0, so there will not be an outbreak

```

```

[
ask n-of 1 hosts with [taxi?]                ;; choose a taxi at random
[ host-set-exposed ]                ;; set them to be exposed

set totalE-h 1

set outbreak 1

]

```

```

if initial-condition = 2 ;; set the inital exosed individual to be a worker in block 1

```

```

[
ask n-of 1 hosts with [worker? and one-of locations-here = item 0 locationID-list] ;; choose a worker in block 1 at random
[ host-set-exposed ]                ;; set them to be exposed

set totalE-h 1

set outbreak 1

]

```

```

if initial-condition = 3 ;; set the inital exosed individual to be a homer in block 1

```

```

[
  ask n-of 1 hosts with [homer? and one-of locations-here = item 0 locationID-list]      ;; choose a homer in block 1 at random
  [ host-set-exposed ]                      ;; set them to be exposed
  set totalE-h 1
  set outbreak 1
]

```

```

;; IF MANUALLY ASIGNED WITHOUT SLIDER USE THE FOLLOWING,

```

```

;; ask n-of 5 hosts with [homer? and one-of locations-here = item 0 locationID-list]      ;; choose a homer in block 1 at random
;; [ host-set-exposed ]                      ;; set them to be exposed

```

```

end

```

```

;; _____

```

```

;; set up the vector population - these are technically attributes of the location turtles, but it is convenient to consider them separately

```

```

to setup-vectors

```

```

  set totalS-v 0

```

```

  set totalE-v 0      ;; reset the counters to 0, ready to sum up again

```

```

  set totalI-v 0

```

```

;; for each location, set the size of the vector population in each class, and the birth rate

```

```

ask locations [

```

```

set S-v (N-h * r-vh / 5)    ;; size of susceptible mosquito population in this location, one fifth of the total population
set E-v 0                  ;; size of exposed mosquito population in this location, none
set I-v 0                  ;; size of infectious mosquito population in this location, none
set b (mu * N-h * r-vh / 5) ;; vector birthrate in this location - mortality rate x population size ensures total population size remains constant

set totalS-v totalS-v + S-v
set totalE-v totalE-v + E-v    ;; for each location, add on the number of exposed and infectious vectors
set totalI-v totalI-v + I-v

]
end

;;
;; the go procedure is iterated (by the go button) to run the simulation

to go

;; the simulation progresses in ticks, and the plots in the ouput window are updated every tick regardless
;; of the structure of the go procedure. However, when running a behaviour space experiment, data is only written to the output file
;; each to the go procedure is called (iterated), not at each tick. We can make use of this because we don't really want output every
;; tick - it is time consuming to write and read so much data.

;; even though there are multiple timesteps per day, we only want output once per day
let sameDay? true           ;; this variable monitors whether or not the day has changed, it controls whether or not we jump out of the while loop
set control-on 0           ;; at the start of each day set control to be off

```



```

;; *** control section ****
if (day mod 7) = 0          ;; at the end of each week
[
  consider-control        ;; consider whether or not to apply control
  set incidence-total 0    ;; reset the incidence to 0, ready for recalculation in following week
  set incidence-learners1 0
  set incidence-learners2 0
  set incidence-workers 0
]                          ;; incidence will be increased by 1, in the host-set-infectious procedure

while [sameDay?]          ;; as long as the day has not changed, keep going round this loop - each time we go round the loop the simulation progresses on tick
[
  ifelse random-float 1 < 0.5    ;; this is a simple way to randomise the order of events, half the time we do the hosts then the locations (vectors), half
  [
    ;; the time we do it the other way round
    host-check-events          ;; call this procedure to see what has happened to each host in the latest tick
    update-locations          ;; call this procedure to update the vector population of each location for one tick
    tick                      ;; advance the time by one tick
  ]
  [ update-locations          ;; same as above, but with the order reversed
    host-check-events
    tick
  ]
]

if (ticks mod ticks-per-day) = 0  ;; every time the total number of ticks is exactly divisible by the number of ticks in a day, one whole day has passed
[ set day day + 1              ;; increase the number of days that have passed by 1

```

```
set sameDay? false           ;; it is a new day, so set this to be false to break out of the while loop, then the commands below will be considered,
```

```
]           ;; behaviourspace data will be written, and a new iteration of the go procedure will start
```

```
]
```

```
;; we don't want the simulation to run indefinitely, particularly in the behaviourspace, so make ask it to stop, i.e. do not continue to
```

```
;; iterate the go procedure, if there are no more exposed or infectious hosts or vectors left
```

```
set totalS-v 0
```

```
set totalE-v 0           ;; reset the counters to 0, ready to sum up again
```

```
set totalI-v 0
```

```
ask locations [
```

```
  set totalS-v totalS-v + S-v
```

```
  set totalE-v totalE-v + E-v           ;; for each location, add on the number of exposed and infectious vectors
```

```
  set totalI-v totalI-v + I-v
```

```
]
```

```
set totalE-h count hosts with [exposed?]           ;; count the total number of exposed and infectious hosts
```

```
set totalI-h count hosts with [infectious?]
```

```
set totalR-h count hosts with [immune?]
```

```
set outbreak totalE-v + totalI-v + totalE-h + totalI-h; ;; sum up the total number of exposed and infectious hosts and vectors
```

```
;; stop if epidemic over
```

```
if (outbreak <= 0) [stop]
```

```
:: IF SHORT-LASTING OUTBREAKS NEEDED USE THE FOLLOWING
```

```
:: if (outbreak = 0) or (outbreak > 50) [ stop ]
```

```
:: IF LONG-LASTING OUTBREAKS WITH DAY PARAMETER NEEDED, USE THE FOLLOWING
```

```
::if day > 150
```

```
::[stop]
```

```
end
```

```
::
```

---

```
:: update the locations, effectively this means the vector populations in each locations
```

```
to update-locations
```

```
:: first update the host population information for each location, this will be used to calculate vector infections below
```

```
ask locations          ;; for each location
```

```
[ set I-total count hosts-here with [infectious?]          ;; count the total number of infectious hosts at that location
```

```
set E-total count hosts-here with [exposed?]
```

```
let NN count hosts-here          ;; count the total number of hosts at that location
```

```
ifelse NN > 0          ;; it is possible that there are not hosts in a location, which leads to a divide by 0 error below,
```

```
[ set N-total NN ]          ;; so, if the total population size is positive, use it
```

```
[ set N-total 1 ]          ;; otherwise, set it to 1 to avoid a divide by 0 - this should not affect the transmission calculation
```

```

]

;; now update the vector populations

ask locations                               ;; for each location
[
let births random-poisson (deltaT * b)      ;; calculate number of births in time deltaT given rate b
let S-deaths random-binomial (S-v) (deltaT * mu) ;; calculate number of susceptible deaths in time deltaT given rate mu
set S-v (S-v + births - S-deaths)          ;; update S-v value, note that the calculation structure ensures birth and death cannot happen
                                           ;; to same vector in one timestep

let infections random-binomial (S-v) (deltaT * beta * I-total / N-total) ;; calculate number of infections in time deltaT given rate beta*I/N
set S-v (S-v - infections)                 ;; update S-v value, note that calculation structure ensure that death and infection cannot
                                           ;; happen to same vector in one time step, but birth and infection can
                                           ;; divide by 0 could happen here, but if N-total = 0, I-total must also be 0

let E-deaths random-binomial (E-v) (deltaT * mu) ;; calculate number of exposed deaths in time deltaT given rate mu
set E-v (E-v + infections - E-deaths)       ;; update E-v value, note that infection and death cannot happen in same time step

let infectiouses random-binomial (E-v) (deltaT * epsilon-v) ;; calculate number of progressions to infectious in time deltaT given rate epsilon-v
set E-v (E-v - infectiouses)               ;; update E-v value, note that mortality occurs before progression

let I-deaths random-binomial (I-v) (deltaT * mu) ;; calculate number of infectious deaths in time deltaT given rate mu
set I-v (I-v + infectiouses - I-deaths)     ;; note that progression and mortality cannot happen in same time step
]

```

end

;;-----

;; update the host population

to host-check-events

;; first, do all the host movement

;; only learners, workers and taxis move, so we can ignore homers at this stage

ask hosts with [learner? or worker? or taxi?] ;; for each host

[

set time-to-move time-to-move - deltaT ;; reduce the time until movement occurs by one time step

if time-to-move <= 0 ;; if that time is now negative, movement occurs

[host-move] ;; move the host

]

;;-----

;; IF QUARANTINE NEEDED USE THE FOLLOWING IN ORDER TO SEND EACH BREED HOME AND AVOID COMMUTING

;;-----

;;TO QUARANTINE LEARNERS BREED

;;ask hosts with [learner?]

;;[if (incidence-total > control-incidence)

;; [ move-to block-location

;; set block-visit-duration (99999)

;; set destination-visit-duration (99999)

```
:: ]
```

```
::if incidence-total < 5
```

```
:: [ host-move]
```

```
:: ]
```

```
::TO QUARANTINE WORKERS BREED
```

```
::ask hosts with [worker?]
```

```
::[if (incidence-total > control-incidence)
```

```
:: [ move-to block-location
```

```
:: set block-visit-duration (99999)
```

```
:: set destination-visit-duration (99999)
```

```
:: ]
```

```
::if incidence-total < 5
```

```
:: [ host-move]
```

```
::]
```

```
::TO QUARANTINE TAXIS BREED
```

```
::ask hosts with [taxi?]
```

```
::[if (incidence-total > control-incidence)
```

```

;;[ move-to block-location
;; set block-visit-duration (99999)
;; set destination-visit-duration (99999)
;; ]
;;if incidence-total < 5
;;[ host-move]
;;]

```

```

;;HOMERS DO NOT NEED TO BE QUARANTINED SINCE THEY DO NOT COMMUTE

```

```

;;-----

```

```

;; now, update the infection probability in each location according to the number of hosts that are there

```

```

ask locations

```

```

[                               ;; for each location

```

```

  let NN count hosts-here           ;; count the total number of hosts at that location

```

```

  ifelse NN > 0                     ;; it is possible that there are not hosts in a location, which leads to a divide by 0 error below,

```

```

    [ set N-total NN ]              ;; so, if the total population size is positive, use it

```

```

    [ set N-total 1 ]               ;; otherwise, set it to 1 to avoid a divide by 0 - this should not affect the transmission calculation

```

```

  set infection-probability 1 - exp(-1 * deltaT * beta * I-v / N-total ) ;; this is the probability that a host visiting that location for one tick gets infected

```

```

]                                     ;; if there are no hosts present, setting N-total = 1 to avoid divide by 0 is ok, because

```

```

;; no infection will take place anyway

```

:: update the epidemiology, note that the if structure ensures that infection, progression and recovery cannot all happen in the same time step

ask hosts

```
[  
  if susceptible?                               ;; if susceptible, check for infection, depends on the infection probability in the location  
  [  
    if random-float 1 < [infection-probability] of one-of locations-here ;; we choose 'one-of' the locations in the same place as the host, even though there should be  
      [ host-set-exposed ]                               ;; exactly one such location because it seems to be more efficient  
    stop                                               ;; set the host to be exposed and finish calculation for this host, ensuring incubation cannot happen as well  
  ]  
]
```

```
if exposed?                                     ;; if exposed, check for progression  
[  
  set time-to-infectious time-to-infectious - deltaT ;; reduce the time until progression by one time step  
  
  if time-to-infectious <= 0                       ;; if that time has now reached zero, set to infectious  
  [host-set-infectious]  
  
  stop                                               ;; finish calculation for this host, ensuring recovery cannot happen as well  
]
```

```
if infectious?                                 ;; if infectious, check for recovery  
[  
  set time-to-recover time-to-recover - deltaT     ;; reduce the time until recovery by one time step
```



```
if time-to-recover <= 0                ;; if that time has now reached zero, set to immune
[host-set-immune]
stop                                  ;; finish calculation for this host
]                                     ;; nothing can happen to immune hosts, except movement which is above
]
```

end

```
;;-----  
;;
```

to consider-control

```
;; control decision is based on the total incidence
```

```
;;if (incidence-total > control-incidence)
```

```
;; apply vector control globally
```

```
;;[
```

```
;; set control-on 1
```

```
;; ask locations with [block? or school? or workplace?]
```

```
;; [ set S-v 0
```

```
;; set E-v 0
```

```
;; set I-v 0
;; set infection-probability 0
;; ]
;:]
```

```
;; apply vector control only to blocks
```

```
;;[
;; set control-on 1
;; ask locations with [block?]
;; [ set S-v 0
;;   set E-v 0
;;   set I-v 0
;;   set infection-probability 0
;; ]
;:]
```

```
;; apply vector control only to destinations
```

```
;;
;; set control-on 1
;; ask locations with [school? or workplace?]
;; [ set S-v 0
;;   set E-v 0
```

```

;; set I-v 0
;; set infection-probability 0
;; ]
;:]

;; control decision based on local incidence in school/work patch

;;if (incidence-learners1 > control-incidence)      ;; check incidence in the block 1 / school 1 learner group

;:[
;; ask item 3 locationID-list          ;; apply vector control to school 1 only
;; [ set S-v 0
;; set E-v 0
;; set I-v 0
;; set infection-probability 0
;; ]
;:]

;;if (incidence-learners2 > control-incidence)      ;; check incidence in the block 2 / school 2 learner group

;:[
;; ask item 4 locationID-list          ;; apply vector control to school 2 only
;; [ set S-v 0
;; set E-v 0
;; set I-v 0
;; set infection-probability 0

```

```
;; ]  
;;]  
  
;;if (incidence-workers > control-incidence)      ;; check incidence in the worker group  
;;[  
;; ask item 2 locationID-list          ;; apply vector control to workplace only  
;; [ set S-v 0  
;; set E-v 0  
;; set I-v 0  
;; set infection-probability 0  
;; ]  
;;]  
  
end
```