



# Universidad Nacional Autónoma de México

## Posgrado en Ciencia e Ingeniería de la Computación

Modelo basado en autómatas celulares para simular la propagación espacio temporal de cuatro serotipos del virus del dengue coexistiendo en una población

# T E S I S

Que para optar por el grado de  
Maestro en Ciencia e Ingeniería de la Computación

PRESENTA:  
Israel Velázquez Gutiérrez

Directora de tesis:  
Dra. María Elena Lárraga Ramírez  
Instituto de Ingeniería, UNAM



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.



*Dedicatoria*

*A mis hijas*

*“Merit y Alondra”*

## *Agradecimientos*

A mi familia, que desde siempre han sido el motor motivacional que me fortalece para continuar en el camino de la superación y el conocimiento, y en especial a Elizabeth Tochiuitl Gordiano, por haberme impulsado para realizar este posgrado.

A la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) y al Posgrado en Ciencia e Ingeniería de la Computación (PCIC), por darme la oportunidad de pertenecer a su selecta comunidad estudiantil y poder realizar este posgrado que fortalece mi formación académica y profesional.

A mi asesora, la Dra. María Elena Lárraga Ramírez, por su tiempo, paciencia y dedicación que me ha brindado durante la realización de este trabajo. Así mismo, un agradecimiento especial por la serenidad, liderazgo y profesionalismo que mantuvo durante las adversidades que se presentaron, sabiendo conducir este trabajo a un buen final.

A mis sinodales, los doctores Luis Álvarez-Icaza Longoria, Jorge X. Velasco Hernández, Héctor Alonso Guzmán Gutiérrez y Román Anselmo Mora Gutiérrez, por su tiempo, dedicación, profesionalismo, imparcialidad, apoyo y recomendaciones para consolidar y mejorar este trabajo.

Al Dr. Antonio Daniel Rivera López y al M.C. Fernando Reyes Gómez, por sus invaluable recomendaciones y apoyo técnico que me brindaron para concretar esta tesis.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), por la beca otorgada para la realización de estos estudios de maestría.

A la DGAPA-UNAM, por el apoyo económico recibido de los proyectos PAPIIT con clave IN101922 y IN112619.

Al Instituto de Investigaciones en Matemáticas Aplicadas y en Sistemas (IIMAS), y al Instituto de Ingeniería (IINGEN), por el apoyo logístico que me fue otorgado durante la realización de este posgrado.

Al personal directivo, administrativo y técnico de la coordinación del PCIC-UNAM, que todos los días con sus esfuerzos y dedicación, contribuyen para que la vida académica de los discentes y sus respectivos trámites administrativos y escolares, sean más asequibles.

A mis compañeros del posgrado, Hermilo Cortés, Miguel Carmona y Laura Evelyn Gómez, que en múltiples ocasiones compartimos el síndrome del estudiante frustrado y en cierta forma, la unidad del equipo nos fortaleció a todos.

A mis estimados amigos Alejandro Geovanny Reyes Aldeco y Giovani González Popoca, y bien, dicen que en los momentos difíciles conoces a tus amistades, lo bueno es que ya nos conocemos bien, gracias amigos por esa amistad inquebrantable ante las situaciones complicadas de la vida.

**Resumen**

En este trabajo de tesis se presenta un modelo basado en un autómata celular con un enfoque metapoblacional y el concepto de los modelos matemáticos compartimentales, para simular la propagación espacio temporal del virus del dengue en la especie humana y la especie del mosquito *Aedes aegypti* para cuatro serotipos del mismo. El modelo considera transmisión vertical en la especie vector, datos referentes a la inmunidad cruzada en los humanos y finalmente, define restricciones de movilidad humana. Lo que hace diferente al modelo de otros modelos existentes en la literatura es: 1) Se toman en cuenta los factores abióticos con base en la temperatura y precipitación de una región para determinar la natalidad máxima, el periodo de vida mínimo del mosquito y la actividad del mosquito por día, los cuales varían en el tiempo. 2) Se consideran los datos demográficos particulares de cada región geográfica que se desee estudiar. Resultados de simulación del modelo para 3 ciudades diferentes de México bajo escenarios específicos indican que el modelo propuesto reproduce la dinámica de propagación del dengue. Además, el modelo, aunque es complejo, es computacionalmente simple.

**Abstract**

This thesis work presents a model based on a cellular automaton with a metapopulation approach and the concept of compartmental mathematical models. It simulates the spatiotemporal spread of dengue virus in the human species and the mosquito species *Aedes aegypti* for four serotypes of dengue virus. The model considers vertical transmission in vector species, cross-immunity data in humans, and defines human mobility constraints. What makes the model different from other existing models in the literature is: 1) it takes into account abiotic factors based on the temperature and precipitation of a region to determine the maximum natality, the minimum life span of the mosquito and the mosquito activity per day, which vary over time. 2) It considers the particular demographic data of each geographical region to be studied. Simulation results of the model for 3 different cities in Mexico under specific scenarios indicate that the proposed model reproduces dengue spread dynamics. Furthermore, the model, although complex, is computationally simple.

<b>Resumen/Abstract</b>	<b>v</b>
<b>1. Introducción</b>	<b>1</b>
1.1. Justificación del problema . . . . .	1
1.2. Hipótesis . . . . .	2
1.3. Objetivo . . . . .	3
1.4. Contribución . . . . .	3
1.5. Metodología . . . . .	4
1.6. Estructura de la tesis . . . . .	4
<b>2. Marco Teórico</b>	<b>6</b>
2.1. Autómatas Celulares . . . . .	6
2.1.1. Historia . . . . .	6
2.1.2. Definición . . . . .	7
2.1.3. Tipos de vecindades . . . . .	8
2.1.4. Condiciones de frontera . . . . .	9
2.1.5. Meta-celda . . . . .	9
2.2. Autómatas Celulares Probabilísticos . . . . .	10
2.3. Epidemiología . . . . .	11
2.3.1. Enfermedades Transmisibles . . . . .	12
2.3.2. Enfermedades de Transmisión Vectorial . . . . .	13
2.3.3. ETV's re-emergentes y sus tendencias epidemiológicas . . . . .	14
2.4. El mosquito <i>Aedes aegypti</i> . . . . .	15
2.4.1. Características entomológicas . . . . .	15
2.4.2. Sus orígenes y su expansión global . . . . .	16
2.4.3. Evolución y capacidad infecciosa . . . . .	17
2.4.4. Hábitat y actividad alimenticia . . . . .	17
2.5. El virus del Dengue . . . . .	18
2.5.1. La fiebre del dengue y la fiebre hemorrágica del dengue . . . . .	18
2.5.2. El dengue en el continente Americano . . . . .	20
2.5.3. El dengue en México . . . . .	20

<b>3. Estado del Arte</b>	<b>23</b>
3.1. Introducción . . . . .	23
3.2. Modelos compartimentales . . . . .	23
3.2.1. El modelo SIR . . . . .	24
3.2.2. El modelo SEIR . . . . .	26
3.2.3. El modelo SEI . . . . .	26
3.3. Modelos en redes de contacto . . . . .	27
3.4. Modelos basados en Autómatas Celulares . . . . .	28
3.5. Modelos para Dengue . . . . .	29
<b>4. El Modelo</b>	<b>32</b>
4.1. Consideraciones del modelo . . . . .	33
4.2. Consideraciones del modelo . . . . .	35
4.3. Espacio Geográfico . . . . .	36
4.3.1. Discretización espacial . . . . .	37
4.3.2. Tipo de terreno . . . . .	37
4.3.3. Factores abióticos ambientales . . . . .	38
4.4. Población Humana . . . . .	41
4.4.1. Distribución geográfica . . . . .	41
4.4.2. Clasificación compartimental . . . . .	42
4.4.3. Inmunidad cruzada . . . . .	43
4.4.4. Movilidad humana . . . . .	44
4.5. Población Vector . . . . .	46
4.5.1. Distribución geográfica . . . . .	46
4.5.2. Clasificación compartimental . . . . .	46
4.5.3. Natalidad . . . . .	47
4.5.4. Mortalidad . . . . .	49
4.5.5. Migración e inmigración . . . . .	50
4.6. Proceso de propagación del virus del dengue . . . . .	51
4.6.1. Proceso infeccioso del humano . . . . .	51
4.6.2. Proceso infeccioso del mosquito . . . . .	55
4.7. Dinámica de Evolución . . . . .	57
4.7.1. Actualización para la especie humana . . . . .	57
4.7.2. Actualización para la especie vector . . . . .	57
<b>5. Simulaciones y Resultados</b>	<b>58</b>
5.1. Sintonización del modelo . . . . .	59
5.1.1. Parámetros y variables del modelo . . . . .	59
5.1.2. Consideraciones de los escenarios de calibración . . . . .	60
5.1.3. Parámetros del espacio geográfico . . . . .	60
5.1.4. Calibración del modelo . . . . .	61
5.1.5. Escenario de estudio 1: Benito Juárez, Quintana Roo. . . . .	63
5.1.6. Escenario de estudio 2: Tlapa de Comonfort, Guerrero. . . . .	64
5.1.7. Escenario de comprobación 3: Navojoa, Sonora. . . . .	65
5.1.8. Análisis demográfico de la población del vector . . . . .	66
5.1.9. Casos de dengue y la población del vector . . . . .	67
5.2. Escenarios de análisis y resultados . . . . .	68



---

5.2.1. Escenario 1: Propagación de 4 serotipos del virus del dengue . . . . .	69
5.2.2. Escenario 2: Impacto de la transmisión vertical . . . . .	70
5.2.3. Escenario 3: Impacto de la inmunidad cruzada . . . . .	73
5.2.4. Escenario 4: Impacto de la movilidad humana . . . . .	75
5.3. Comentarios finales . . . . .	77
<b>6. Conclusiones y trabajo futuro</b>	<b>78</b>
6.1. Trabajo futuro . . . . .	80

## 1.1. Justificación del problema

Las enfermedades transmitidas por vector, se refieren a aquellas causadas por bacterias, parásitos o virus que son transmitidos por organismos vivos llamados vectores. Estos vectores tienen la capacidad de transmitir patógenos infecciosos entre personas o de animales a personas. Según la *Organización Mundial de la Salud (OMS)*, estas enfermedades representan más del 17% de todas las enfermedades infecciosas existentes. Una de estas enfermedades es el *dengue*. El dengue es la infección viral más común transmitida por la picadura de mosquitos del género *Aedes*. En la actualidad, el dengue está presente en más de 129 países, poniendo en riesgo a más de 3,900 millones de personas. Se estima que cada año se registran 96 millones de casos sintomáticos y 40,000 muertes debido a esta enfermedad [1]. En México, el dengue es una de las principales enfermedades transmitidas por vectores y ha habido un aumento en el número de casos en los últimos diez años, a pesar de los esfuerzos de prevención y control del vector.

El dengue es causado por un virus que cuenta con cuatro serotipos diferentes [2], DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4; de tal manera que, una persona se puede contagiar hasta cuatro veces por el virus del dengue durante su vida. Una persona infectada por primera vez presenta los síntomas clásicos. Si la persona se recupera de esa primera infección, desarrolla inmunidad de por vida contra el serotipo del virus que la infectó y temporalmente contra el resto de ellos. Sin embargo, después de un cierto tiempo vuelve a ser susceptible al resto de los serotipos, cayendo en un ciclo cada vez más riesgoso, debido a que es posible que infecciones subsecuentes conlleven a un dengue hemorrágico e incluso comprometer la vida de la persona infectada. Por otra parte, está el efecto que tienen en la dispersión de la enfermedad, las alteraciones de los factores abióticos como la lluvia y la temperatura que se ha mostrado pueden afectar la supervivencia, la reproducción y causa cambios en la distribución de vectores, su densidad y actividad de picadura [3, 4].

Es fundamental entender el desempeño de la dinámica de dengue y los aspectos que impactan en el proceso infeccioso, con la finalidad de proponer políticas de salud y evaluar su desempeño, sigue siendo un reto actual. En esta dirección, el uso de modelos matemáticos y computacionales ha crecido ampliamente en los últimos años, los cuales han llegado a ser herramientas importantes para evaluar y establecer medidas de control y erradicación de las enfermedades infecciosas. La

epidemiología actual está en una etapa de transición que va de la identificación de factores de riesgos hacia la identificación de sistemas que generan patrones de enfermedades en las poblaciones. Para ello, es esencial el uso de modelos matemáticos no lineales. En este contexto, los modelos basados en simulación computacional son una herramienta adecuada para ello. Particularmente, los modelos basados en el uso de herramientas de inteligencia artificial y en la teoría de los sistemas complejos para el desarrollo de modelos epidemiológicos se han incrementado en años recientes. Algunos de ellos, se enfocan en estudiar los datos históricos aplicando herramientas de probabilidad, estadística y redes neuronales; de donde se obtienen patrones del comportamiento de la propagación y se postulan predicciones[5, 6]. Por otra parte, los modelos que se basan en la teoría de los sistemas complejos permiten capturar dinámicas complejas de las especies involucradas en el proceso infeccioso, aún sin haberlas modelado explícitamente, es decir, aportan por lo menos un componente novedoso en el enfoque, que son las propiedades emergentes que sufre un sistema como resultado de la relación entre sus componentes y que no es posible estudiarlas de manera aislada porque son una causalidad de las interacciones de los individuos[7, 8]. Por lo que la modelación desde la teoría de los sistemas complejos ofrece un enfoque bastante prometedor en la epidemiología que, en conjunto con las teorías bien establecidas de los modelos matemáticos epidemiológicos, se espera, ayude a comprender fenómenos que no son observables directamente en los elementos de estudio y que impactan en la propagación de enfermedades.

Una de las técnicas que más han proliferado en el modelado de *Sistemas Complejos (SC)* son los Autómatas Celulares, siendo que estos últimos son entidades dinámicas y discretas que se definen por un conjunto de individuos que interactúan entre sí; donde la evolución del sistema queda determinada por una función de transición y un conjunto de valores que eventualmente, puede tener cada individuo. Una de las ventajas principales que aportan los Autómatas Celulares respecto a otros tipos de modelación es que se basan en reglas de interacción local, lo que permite tomar en cuenta características del comportamiento de los individuos en forma simple, que bajo otro enfoque de modelación es muy complejo llevarlo a cabo. Además, pueden verse como sistemas dinámicos discretos en espacio y tiempo, lo que permite considerar por ejemplo, parámetros que varían en el tiempo sin comprometer el costo computacional y la matemática para su solución. En lo que a simulación refiere, son intrínsecamente paralelizables, lo que los hace adecuados para la modelación en tiempo real [9-11].

Aunque en la literatura existen varios modelos usando diferentes técnicas o teorías, que ya han incorporado el efecto de las interacciones inmunológicas entre los distintos serotipos del dengue en la dinámica de la enfermedad [12-15], consideramos pertinente proponer un modelo que contemple los efectos abióticos variando en el tiempo de acuerdo a las condiciones climáticas, como una alternativa para reproducir más fielmente la dinámica de propagación del dengue, y que además, sea computacionalmente adecuado para su uso como una herramienta de evaluación y análisis de la propagación de la fiebre del dengue en el espacio y el tiempo.

## 1.2. Hipótesis

La consideración de los factores abióticos cambiantes en el tiempo pueden ayudar a reproducir con mayor fidelidad el comportamiento del virus y la propagación de la enfermedad por dengue, cuando se consideran diferentes serotipos del mismo.

### 1.3. Objetivo

El objetivo general es desarrollar un modelo basado en un Autómata Celular con un enfoque metapoblacional y el concepto de los modelos matemáticos compartimentales, para simular la propagación espacio temporal del virus del dengue en la especie humana y la especie del mosquito *Aedes aegypti* para cuatro serotipos del mismo. De tal manera que, el modelo considere en la definición de su dinámica: 1) Los factores abióticos de la temperatura y precipitación diaria de una región para determinar la natalidad máxima, el periodo de vida mínimo del mosquito y la actividad del mosquito por día, los cuales varían en el tiempo. 2) Los datos demográficos particulares de cada región geográfica que se desee estudiar. 3) La movilidad humana y migración del mosquito en función de la región geográfica, como los posibles determinantes de la propagación del dengue.

Para llevar a buen término este objetivo general, se plantean los siguientes objetivos particulares:

1. Definir un modelo de epidemiología computacional basado en autómatas celulares, para estudiar la propagación espacio temporal de cuatro serotipos del virus del dengue, que considere:
  - a. La coexistencia espacial y temporal de los cuatro serotipos del virus del dengue.
  - b. La transmisión vertical en la especie del mosquito vector.
  - c. La inmunidad cruzada en la especie humana.
  - d. Las restricciones de movilidad humana en las personas infectadas.
  - e. La dinámica poblacional del mosquito.
  - f. La densidad poblacional humana de acuerdo al tipo de terreno.
  - g. Los factores abióticos ambientales de temperatura y precipitación, ya que impactan directamente en los ecosistemas de la especie vector.
2. Validar el modelo a partir de los resultados obtenidos de las simulaciones realizadas bajo diferentes escenarios específicos y con base en datos de casos de dengue, lluvia y temperatura (5 años) de tres ciudades endémicas de México.

### 1.4. Contribución

La contribución de este trabajo de tesis es la propuesta de un modelo original, metapoblacional basado en la teoría de los Autómatas Celulares y los modelos epidemiológicos compartimentales para la simulación de la propagación del dengue en el espacio y el tiempo, considerando la coexistencia de cuatro serotipos de dengue en una población. El modelo que se propone es diferente de los modelos existentes en la literatura en los siguientes aspectos: 1) toma en cuenta varios aspectos individuales del comportamiento del vector, el huésped y la infección por dengue; 2) el modelo toma en cuenta los factores abióticos, su variación en el tiempo con base en la temperatura y precipitaciones diarias; así como las condiciones geográficas y demográficas de una región; 3) la natalidad, muerte y actividad del mosquito se afecta día a día con base en la variación del factor abiótico; el modelo permite modelar el complejo comportamiento del dengue y es computacionalmente adecuado.

## 1.5. Metodología

La base fundamental de este trabajo, la constituye el modelo de epidemiología computacional basado en Autómatas Celulares para la propagación de enfermedades transmitidas por vector [16], que fue propuesto por el grupo de Sistemas Complejos del Instituto de Ingeniería de la UNAM, bajo la tutoría de los Dres. María Elena Lárraga Ramírez y Luis Agustín Álvarez-Icaza Longoria, el cual se ha ido robusteciendo a través de las generaciones del Posgrado en Ciencia e Ingeniería de la Computación de la UNAM.

Una vez comprendido dicho modelo, se estudió el proceso infeccioso del virus del dengue con un serotipo, se realizó una investigación extensa sobre la literatura referente a las causas de la fiebre del dengue y fiebre hemorrágica del dengue, se estudiaron los datos históricos con la coexistencia de los cuatro serotipos, todo ello para entender el fenómeno de la inmunidad cruzada en la especie humana y los aspectos más impactantes que pueden conducir a dengue hemorrágico. De igual manera se incursionó en tópicos de ciencias biológicas, con el fin de entender los aspectos entomológicos del mosquito *Aedes Aegypti*, respecto a sus etapas de vida y al impacto que en ellas tienen los factores abióticos del ecosistema, principalmente la temperatura y la precipitación.

Una vez que fueron comprendidos los aspectos del proceso infeccioso y de la biología del mosquito vector, se hizo una abstracción de las características que se consideraron en este modelo, intentando en todo momento de hacer una parametrización congruente con la realidad. Se continuó con su implementación mediante un desarrollo de software, posterior a ello, se dieron inicio a las simulaciones computacionales bajo distintos escenarios, y finalmente, se realizaron los análisis de los resultados obtenidos.

## 1.6. Estructura de la tesis

Esta tesis se divide en seis capítulos, siendo ésta introducción el primero de ellos, y los siguientes con el contenido que a continuación se menciona:

En el Capítulo 2, se presentan los conceptos teóricos que fundamentan este trabajo, iniciando con una descripción de los Autómatas Celulares, deterministas y probabilísticos, los cuales son una de las herramientas matemáticas más ampliamente usadas para la modelación de sistemas complejos. Posteriormente se definen los conceptos básicos referentes a la epidemiología, las enfermedades de transmisión vectorial, el virus del dengue y su principal vector, el mosquito *Aedes aegypti*; ya que conforman el campo de conocimiento donde se aplicó el enfoque de los sistemas dinámicos discretos para identificar los factores más relevantes a considerar en el modelo que se propone. Finalmente, se concluye con la problemática de salubridad que representa el dengue para la mayoría de los países del continente americano y particularmente, en México.

En el Capítulo 3, se hace una revisión del estado del arte, con un énfasis especial en los modelos epidemiológicos compartimentales, principalmente se abordan los que son similares a este trabajo y que están basados en autómatas celulares.

---

En el Capítulo 4, se presenta el modelo desarrollado en este trabajo, el cual se basa en un Autómata Celular Probabilístico constituido por dos capas acopladas, donde cada una de ellas representa en forma independiente la dinámica de cada una de las especies involucradas en el proceso infeccioso, tanto del mosquito como del humano. Se considera la coexistencia de cuatro serotipos del virus del dengue en una población, la transmisión vertical en la especie vector, misma que sucede a través del proceso de oviposición cuando una mosquito hembra del vector está infectada. Y finalmente, en la especie humana se consideran distintos escenarios con periodos de inmunidad cruzada, que es un periodo de reacción defensiva inmunológica natural que sucede en el cuerpo humano posterior a la recuperación de una infección de cualquier serotipo.

En el Capítulo 5, se detallan las simulaciones computacionales que se realizaron con base en el modelo que se propone. Primeramente, se presenta una sintonización del modelo. Se usan datos de 5 y 6 años de las precipitaciones y temperatura de tres ciudades endémicas de México. Los resultados que se presentan son bajo diferentes escenarios específicos con la finalidad de evaluar el desempeño del modelo.

En el Capítulo 6, se presentan las conclusiones del modelo y se manifiestan algunas ideas que podrían servir para iniciar trabajos futuros.

En este capítulo, se abordan los conceptos teóricos de los temas centrales que se involucran durante el presente trabajo. El objetivo es que el lector se familiarice con los conceptos requeridos para el entendimiento de este trabajo de tesis.

## 2.1. Autómatas Celulares

### 2.1.1. Historia

La teoría de *Autómatas Celulares* (**AC**) surge a partir de los estudios realizados por David Hilbert en 1920 en el campo de la lógica matemática sobre si las matemáticas son decidibles a partir de un sistema finito de axiomas; hoy en día conocido como el programa de Hilbert.

En 1929 Kurt Gödel postuló el hoy conocido teorema de completitud que lleva su apellido y el mismo fue la base del reto de lógica simbólica llamado “*Entscheidungsproblem*” (problema de decisión). En 1936, Alan Turing y Alonzo Church, ambos de manera independiente y de forma equivalente, dieron una respuesta negativa al Entscheidungsproblem. El primero de ellos se basó en el problema de la parada para las máquinas de Turing, mientras que Church lo hizo con el concepto de “calculabilidad efectiva”, que se fundamenta en el cálculo lambda. Fue entonces que en 1937, Alan Turing y Emil Post, postularon la posibilidad de construir autómatas con capacidad de auto-replicarse, con el fin de realizar cálculos mediante el procesamiento de cadenas de símbolos pertenecientes a un alfabeto finito.

En 1948, John von Neumann presentó un artículo titulado “The General and Logic Theory of Automata” [17], en el cual él menciona entre otras cosas, la idea de crear una máquina universal que fuera capaz de auto-replicarse y de tomar sus propias decisiones empleando redes de *Autómatas de Estado Finito* (**AEF**) [18]. Sin embargo, a pesar de haber sido una propuesta novedosa, la topología de la red no favorecía el modelo.

En 1949, Stanislaw Ulam y Konrad Zuse [19], le propusieron a Neumann emplear un grupo de elementos organizados mediante un enfoque topológico basado en un espacio bidimensional; donde las entradas de cada elemento consistían en los valores de sus elementos vecinos y qué estos

pertenecían al número finito de valores que cada elemento podía tomar. De acuerdo con [20], ésta propuesta aportó un gran impulso a esta teoría y fue desde entonces cuando proliferó, atrayendo el interés de estudio de una gran variedad de investigadores, principalmente matemáticos y físicos.

En 1970, John Horton Conway publicó a manera de pasatiempo matemático, el que quizá sea el AC universalmente más conocido, “*El Juego de la Vida*” [21]; mismo que de inmediato cobró mucho interés en la comunidad científica, puesto que era capaz de manifestar comportamiento evolutivo y se observaban dos cualidades indispensables para el entendimiento de algunos sistemas naturales: “*emergencia y auto-organización*”.

### 2.1.2. Definición

No existe una definición universal de los AC. En diversas publicaciones [10, 22, 23], los describen como modelos matemáticos para sistemas dinámicos discretos en espacio y tiempo, que consisten de una red regular de AEF, donde a cada uno de ellos se le conoce como *celda*, *célula* o *elemento* y poseen un valor previamente designado, definido dentro de un conjunto válido de posibles estados y que eventualmente, se pueden ir alternando de acuerdo al estado de sus vecinos y a la aplicación simultánea a toda la red, de una misma regla de cambio o función de transición, lo que origina la evolución del sistema.

Formalmente, un AC se define como una *n-tupla* de la siguiente manera:

$$AC = (L, S, N, f) \quad (2.1)$$

donde:

a) *L (Lattice)*.

Se refiere al espacio celular homogéneo  $L = \mathbb{Z}^d$  con dimensión  $d$ , donde  $d \in \mathbb{Z}^+$ , en el que se define a las celdas que conforman y evolucionan el sistema.

b) *S (States)*.

Es el conjunto finito de estados que cada celda puede tomar en un tiempo  $t$ . También se le conoce como el *alfabeto* y a cada uno de sus valores como *letra*.

c) *N (Neighborhood)*.

Es el conjunto finito de celdas adyacentes con radio  $r$ , que definen la vecindad de cada celda, también se le conoce como el vector de vecindad  $N = (\vec{n}_1, \vec{n}_2, \dots, \vec{n}_m)$ .

d) *f (Function)*.

Se refiere a la función de transición o simplemente “*la regla o reglas*” que se aplica simultáneamente a todos y cada una de las celdas contenidas en  $\mathbb{Z}^d$ , con alfabeto  $S$  y tamaño de vecindad  $m$ ,  $f: S^m \rightarrow S$ .



### 2.1.3. Tipos de vecindades

Más allá de una distancia métrica entre las celdas o células que conforman un sistema, independientemente de la topología espacial de  $L$ , hablar de vecindades, es hablar de localidades de interacción, de conexiones e injerencia para el intercambio de información; lo que impacta en la evolución del sistema. De aquí la importancia de la definición de vecindad y sus diferentes tipos que se emplean en cada modelo. En la literatura [24-26], se han definido vecindades que obedecen a tipos específicos de espacios topológicos  $\mathbb{Z}^d$ ; todas tienen en común los términos de “*adyacencia*” y “*radio*”, variando en otros como “*dirección*”, “*influencia*” y “*aleatoriedad*”.

En este trabajo, solamente mencionaremos dos tipos de vecindades, las de tipo Neumann y las de tipo Moore, ambas aplicables a espacios de dimensión  $d=2$ ; ya que son las dos más comúnmente empleadas en los modelos que comprenden espacios bidimensionales, como el que se utilizará en el modelo que se propone en este trabajo. Las vecindades de Moore y Neumann difieren solamente en un criterio de adyacencia por dirección, pero es más que suficiente para originar conjuntos distintos de celdas; por lo tanto, resultados totalmente diferentes al momento de llevar a cabo las simulaciones computacionales.

En la figura 2.1, se muestran las vecindades de Neumann y Moore, respectivamente, definidas en un espacio bidimensional para una celda  $C_{ij}$  con un radio  $r=1$ ; desde donde se pueden diferenciar claramente las celdas que comprende cada una de ellas.

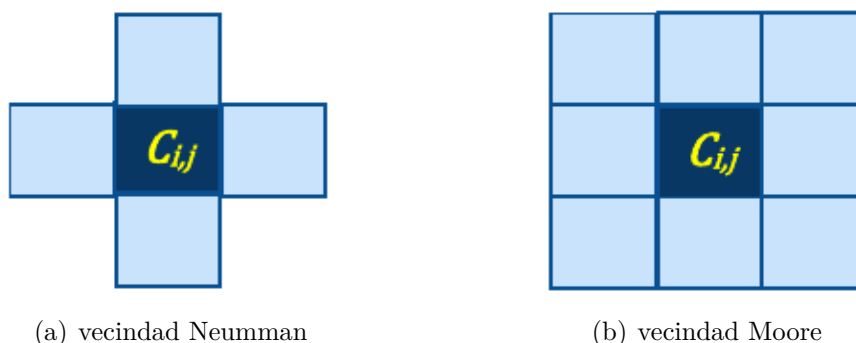


Figura 2.1: Vecindades de Neumann y Moore

En la figura 2.1, ambas vecindades de una celda cualesquiera  $C_{ij}$  que está en  $L$ , quedan determinadas por el conjunto finito  $N$  de sus celdas adyacentes con un radio  $r$ . Para una vecindad de Neumann, se consideran solamente las celdas contiguas por el norte, sur, este y oeste, y el número de celdas que contiene se determina por  $2r(r+1)$ . Mientras que, para una vecindad de Moore, además del mismo conjunto de elementos que contiene la vecindad de Neumann, también se consideran las células de las diagonales; por lo que se trata de una vecindad con mayor alcance y queda integrada por  $2r(r+1)^2 - 1$  celdas.

### 2.1.4. Condiciones de frontera

Por otra parte, definir la vecindad para cada celda  $C_{ij}$ , no representa mayor problema, excepto en los límites del espacio celular  $L$ ; donde naturalmente no se completa el mismo conjunto  $N$ , pero de alguna manera se deben agregar las celdas faltantes.

Las condiciones de frontera en los AC, se refieren a los criterios especiales que se deben tomar para agregar “celdas virtuales” y completar las vecindades de las celdas limítrofes del espacio  $L$  considerado. Dichos criterios están clasificados de la siguiente manera:

a) *Frontera fija o abierta:*

Consiste en agregar celdas virtuales con un valor predefinido.

b) *Frontera reflectiva:*

Se replican los valores de las celdas que están en  $L$

c) *Frontera periódica:*

Se consideran las celdas que están en  $L$  pero del lado opuesto, formando una estructura tipo anillo, para el caso particular de espacios bidimensionales daría origen a una forma de tipo toroidal.

d) *Sin frontera:*

Este criterio, se refiere a que no hay un límite impuesto en el modelo, excepto el que dicta el consumo de la memoria. Ello es debido a que el sistema en sí, estaría creciendo mediante interacciones conforme haya celdas fuera de  $L$  o se agoten los recursos computacionales.

### 2.1.5. Meta-celda

Una meta-celda es una celda que representa un conjunto de elementos y cada uno de ellos con sus respectivos estados posibles, lo que intuitivamente nos conduce a inferir que las meta-celdas tienen meta-estados.

Para el caso de modelación de epidemias, esta clasificación permite realizar modelos considerando poblaciones compartimentadas en subpoblaciones en un mismo espacio geográfico [11, 27], con lo que se busca la representación natural de los individuos en la sociedad cuando se trata de modelar epidemias.

## 2.2. Autómatas Celulares Probabilísticos

Los *Autómatas Celulares Probabilísticos* (**ACP**) fueron iniciados por matemáticos soviéticos interesados en analizar el comportamiento de los AC con perturbaciones de ruido, lo que les permitía modelar procesos físicos y biológicos con dinámicas estocásticas.

De acuerdo con [28], los ACP son una extensión o generalización de los AC tradicionales mencionados en el tema anterior, ya que se refieren a la presencia de la probabilidad en los parámetros que evolucionan al sistema. Por lo tanto, no se puede asegurar la aplicación de la regla homogéneamente en el espacio  $\mathbb{Z}^d$ , solo se conoce a priori, de que existe una probabilidad de que ello suceda.

En [29, 30] describen a los ACP como procesos Markovianos o “*cadena de Markov discretas*” en un espacio  $\mathbb{Z}^d$ , tal que  $d \in \mathbb{Z}^+$ , definidos mediante un conjunto de variables estocásticas y tratados bajo el mismo enfoque de los AC y por ende, ambas descripciones son similares, excepto por el componente de aleatoriedad, que modifica la  $n$ -tupla que fue definida en (2.1), quedando como se describe a continuación:

$$ACP = (L, S, N, f, P) \quad (2.2)$$

Donde  $P$ , se refiere a la probabilidad  $P(\tau, S'|S)$  de que una transición  $\tau$  produzca un cambio de estado  $S \rightarrow S'$ , para cada celda  $c \in \mathbb{Z}^d$ .

Habitualmente su implementación matemática y simulación computacional, resultan fáciles mediante la representación de un mapeo aleatorio, que esto último se refiere a un procedimiento algorítmico que utiliza variables aleatorias independientes para determinar el siguiente valor de estado  $S$  para una celda  $c$ , describiéndolo como un vector estocástico cuyos elementos están formados por números reales positivos que suman 1, formando así una matriz estocástica o matriz de probabilidades  $\mathbf{A} \in \mathbb{R}^{m \times n}$ , tal que:

1.  $a_{ij} \geq 0$ .
2.  $\sum_j a_{ij} = 1$ , para cada  $i$  fijo.
3.  $\sum_i a_{ij} = 1$ , para cada  $j$  fijo.

Existen diversas teorías o métodos para establecer la aleatoriedad<sup>1</sup> entre eventos, pero para este trabajo es suficiente con tener en cuenta que la evolución del AC no es determinista, y por lo tanto se trata de un ACP.

---

<sup>1</sup>Aleatoriedad se refiere a la carencia de un patrón de previsibilidad en los eventos.

## 2.3. Epidemiología

En la era actual de la globalización, la epidemiología juega un rol crucial, muchos problemas de salud son cada vez más relevantes, y en particular el control de la propagación mundial de las enfermedades infecciosas. Se ha documentado que debido a cambios en el contexto social y ambiental, eventualmente surgen nuevas enfermedades o reemergen algunas ya conocidas que se tenían controladas [31-34]. Como consecuencia, existe una necesidad constante de desarrollar estrategias epidemiológicas con impacto a nivel internacional, que ha llegado a ser uno de los objetivos principales de los distintos organismos de salud pública existentes, tanto a nivel mundial, continental o los nacionales que se crean dentro de cada país.

Para la actualización de las estrategias epidemiológicas, el avance tecnológico ha permitido que se adapten nuevas técnicas de otras ciencias, como la bioinformática y la modelación avanzada, que habitualmente emplean análisis estadísticos que son posibles gracias a la recolección y almacenamiento de datos respecto a los casos de enfermedades infecciosas que son observados en todo el mundo. Dar una definición universalmente válida de epidemiología es difícil, ya que no se trata de una ciencia con un campo de aplicación claramente definido, más bien se trata de un método científico que puede aplicarse a una amplia gama de problemas sanitarios y médicos, que van desde las causas de los componentes genéticos y ambientales que originan las *enfermedades infecciosas*, los comportamientos humanos que interactúan con ellos, hasta la evolución individual y grupal que tienen dichas enfermedades.

De acuerdo con la literatura [35-39], se menciona que etimológicamente la palabra *epidemiología* es derivada del griego *epi* → “sobre”, *demos* → “población” y *logos* → “estudio”. De igual manera coinciden en que *epidemiología* es una disciplina científica multidisciplinaria que fusiona otras ciencias, principalmente de la salud, sociales y tecnológicas; ya que se encarga del estudio de los patrones, frecuencias, distribución, causas y efectos de las condiciones de salud y enfermedades en las poblaciones humanas, así como la aplicación de este estudio en la prevención y control de los problemas de salud pública.

La *salud pública* se refiere a las acciones colectivas dirigidas a conservar en buen equilibrio la salud de la población, su principal objetivo es diseñar y/o actualizar las estrategias de atención sanitaria específicas para atender las emergencias provocadas por los brotes epidémicos, y siendo que las enfermedades transmisibles constituyen una amenaza constante tanto a la salud individual del ser humano como a la de las poblaciones, la vigilancia epidemiológica representa el principal soporte de estudio en la salud pública [40].

En [41, 42], se menciona que la *vigilancia epidemiológica* proporciona evidencia técnica sobre las relaciones *espacio-tiempo-población*, de las frecuencias y magnitudes producidas por la presencia de enfermedades transmisibles en una determinada región geográfica. También atiende los procesos patológicos de diversas enfermedades estacionales que comúnmente se presentan en los pobladores. A estos brotes epidémicos con características espaciales y temporales fijas, les conoce como *enfermedades endémicas* y su emergencia sanitaria está controlada.

### 2.3.1. Enfermedades Transmisibles

Las *Enfermedades Transmisibles (ET)* son causadas por *patógenos infecciosos*<sup>2</sup> como: bacterias, virus, parásitos u hongos que ingresan a un *huésped susceptible*<sup>3</sup>. Hay diversas maneras para que un patógeno invada un ser vivo: en forma directa (puede suceder por contacto o proximidad); en forma indirecta (a través de la exposición al entorno como aire, agua, comida, transporte); o mediante otro organismo vivo, el cuál en este caso, funcionaría como un vehículo transportador de patógenos entre seres vivos incluso de especies diferentes [40, 42, 43].

Desde el punto de vista social, las enfermedades transmisibles tienen el potencial de poner en riesgo la seguridad general en todas las sociedades del mundo [44-46], pueden causar hambrunas, emigraciones o conflictos sociales provocados por la carencia de recursos sanitarios. Por ello eventualmente provocan alertas o emergencias sanitarias de alto impacto, las cuales de acuerdo a la magnitud del riesgo de salud, la afectación social y la diseminación geográfica, se clasifican como epidemias o pandemias. Se le llama *epidemia* a un incremento significativamente elevado en el número de casos de una enfermedad con respecto al número de casos esperados en una población en un tiempo determinado; mientras que por otro lado, una *pandemia* es una epidemia que ocurre a escala mundial sobre una enfermedad provocada por un agente infeccioso nuevo o reemergente. Por otra parte, una *tríada epidemiológica* se refiere al enfoque tradicional para determinar el impacto de propagación de las enfermedades infecciosas, que comprende la fusión de tres componentes, “el agente patógeno”, “el huésped susceptible” y “el ambiente”; este último con la capacidad de reunir al huésped con el agente patógeno.

En estudios recientes [7, 47-49], se han integrado otros aspectos para predecir el impacto que una enfermedad infecciosa podría causar, principalmente desde el punto de vista de la complejidad de salud pública. Dichos estudios incluyen criterios basados en la colectividad social, como los estilos de vida de las poblaciones, los ecosistemas de las regiones geográficas y las capacidades gubernamentales para atender las emergencias sanitarias. Sin embargo, aún se siguen conservando los componentes clave del enfoque tradicional, como se muestra en la figura 2.2.

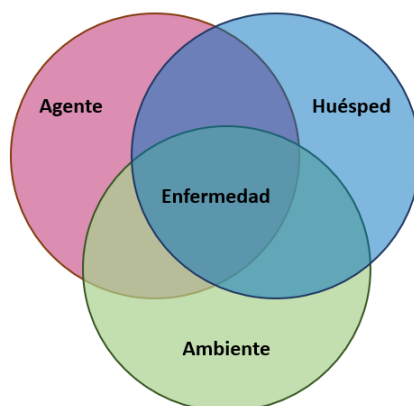


Figura 2.2: Tríada epidemiológica [50].

<sup>2</sup>*Patógeno infeccioso*: Microorganismo que tienen la capacidad de perturbar la fisiología normal de un huésped.

<sup>3</sup>*Huésped susceptible*: Organismo vivo vulnerable a infectarse de algún patógeno en específico.

### 2.3.2. Enfermedades de Transmisión Vectorial

Las *Enfermedades de Transmisión Vectorial (ETV)*, son enfermedades causadas por patógenos infecciosos que son transmitidos por vectores, y de acuerdo con la OMS, estas enfermedades representan más del 17 % del total de las enfermedades transmisibles y anualmente provocan más de 700,000 muertes en el mundo [51].

En epidemiología, se le llama *vector*, a cualquier organismo vivo que tienen la capacidad de funcionar como vehículo de transporte entre seres vivos (incluso de especies diferentes) de patógenos infecciosos. La mayoría de los vectores (>75 %), son artrópodos invertebrados hematófagos<sup>4</sup> como: *mosquitos, tábanos, ácaros, pulgas, chinches, piojos, garrapatas o sanguijuelas* (ver Figura ??); que al alimentarse ingieren los patógenos de un portador<sup>5</sup> y posteriormente los transmiten a un huésped susceptible. De esta manera, el huésped se convierte en un nuevo portador con capacidad de continuar con la cadena de transmisión [40, 42, 43].

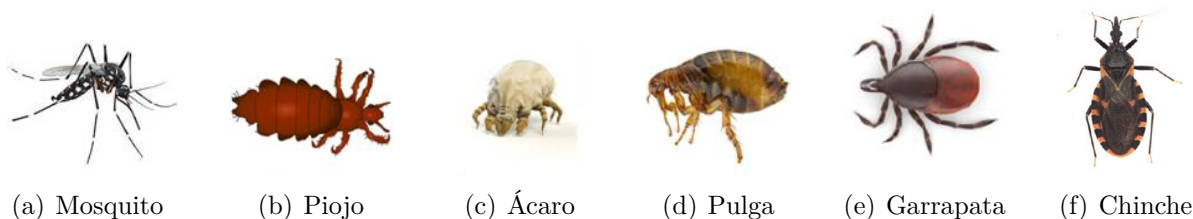


Figura 2.3: Vectores hematófagos [52, 53].

Los patógenos que principalmente transmiten los vectores hematófagos son arbovirus<sup>6</sup>, los cuales, son un grupo taxonómicamente heterogéneo de más de 500 virus [54]; todos ellos tienen la capacidad de invadir el cuerpo humano, sin embargo, aproximadamente 47 tienen el potencial de alterar la salud de las personas, ya que poseen un genoma de ARN capaz de auto replicarse silenciosamente en el huésped, las infecciones que causan comúnmente inician su manifestación mediante apariciones repentinas de fiebre y/o dolores de cabeza, periodo de tiempo donde el sistema inmune juega un rol imprescindible.

Relativamente pareciera que los arbovirus capaces de causar daño a la especie humana son pocos, sin embargo, los vectores que los transmiten los convierten en una amenaza latente para las comunidades de todo el mundo, lo anterior debido a que dichos vectores presentan las siguientes tres características biológicas: *la sorprendente adaptabilidad a los espacios urbanos, la fácil expansión por el planeta* y finalmente, el hecho de que *una vez infectados con cualquier patógeno, lo transmitirán el resto de sus vidas*.

Lo anterior, es crucial en la propagación de enfermedades infecciosas, razón por la cual a menudo las acciones sanitarias de salud pública que son dirigidas a prevenir brotes epidémicos, se centran en los esfuerzos para la erradicación de los vectores en las viviendas y comunidades, así como la capacitación cultural de las sociedades a implementar medidas de protección de salubridad.

<sup>4</sup>*Hematófago*: Organismo vivo que se alimenta total o parcialmente de sangre.

<sup>5</sup>*Portador*: Organismo vivo infectado con algún patógeno.

<sup>6</sup>*Arbovirus*: **A**rthropod-**B**orne **V**iruses, virus transmitidos por vector.

### 2.3.3. ETV's re-emergentes y sus tendencias epidemiológicas

En las últimas dos décadas, en por lo menos 129 países de todos los continentes, se han registrado grandes brotes epidémicos de enfermedades causadas por patógenos infecciosos que en cierta forma se tenían controlados, principalmente de *malaria* y *dengue*.

Entre el 2012 y 2013, se registró un fenómeno epidémico de dengue que preocupó a la OMS, siendo hasta ese momento, de los más agresivos que han afectado a las poblaciones, causó estragos significativos y desproporcionados a las regiones más pobres de climas tropicales y subtropicales, representando una alta carga de morbilidad y mortalidad en sus comunidades, así como altos costos y sobrecargas de los sistemas de salud pública de los países afectados. Además, también se registraron brotes epidémicos de carácter explosivo en nuevas zonas, entre ellas Estados Unidos y varios países de Europa.

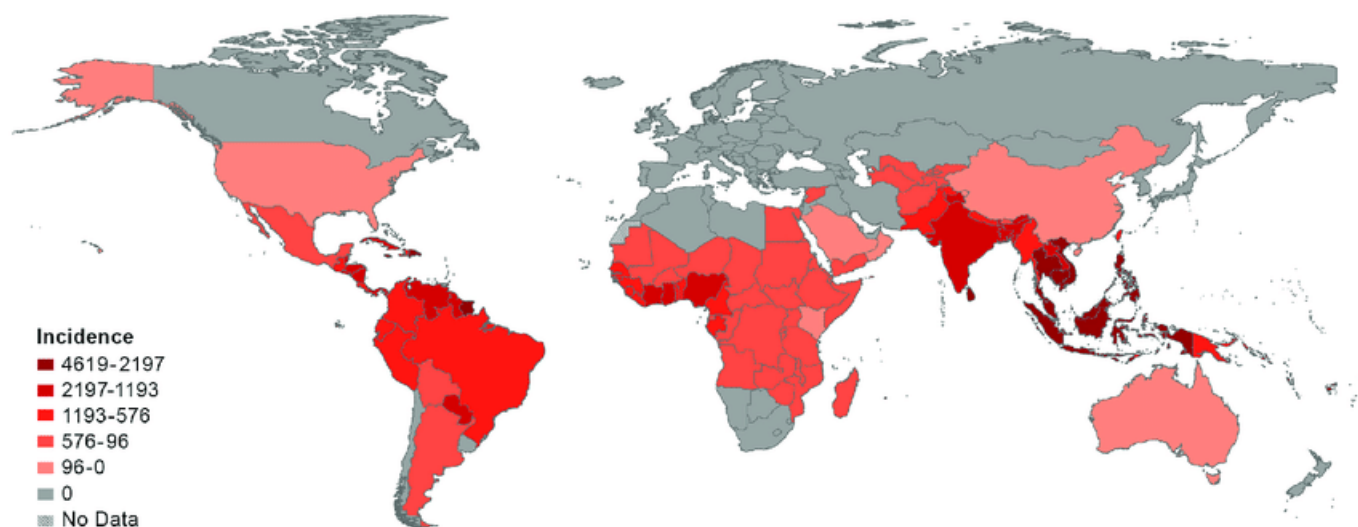


Figura 2.4: Incidencia de casos de dengue en 2013 [55].

Estudios realizados por la OMS basados en modelos de predicción sobre el impacto que podrían causar las ETV a la humanidad, estiman que más de 3,900 millones de personas corren el riesgo de contraer dengue; lo que representa un poco más del 50 % de la población mundial. También se estima que, cada año suceden aproximadamente 96 millones de casos sintomáticos, ya sea de poblaciones que viven en regiones donde la enfermedad es endémica o bien, de poblaciones que vivan en regiones con climas templados pero fueron contagiadas durante algún viaje a lugares con presencia de la enfermedad [55-57]. Esta tendencia generalizada y creciente en las ETV motivó a los países miembros de la OMS a elaborar un plan global denominado “Respuesta mundial para el control de vectores 2017-2030” y mismo que fue presentado en la Asamblea Mundial de la Salud en el 2017 [58, 59]. La base fundamental de este plan, se enfoca en la vigilancia de los vectores y el desarrollo de nueva investigación sobre métodos y estrategias sostenibles y sustentables para hacer frente a las amenazas globales actuales.

## 2.4. El mosquito *Aedes aegypti*

### 2.4.1. Características entomológicas

El mosquito *Aedes aegypti* es un artrópodo holometábolo, poiquiloterma, hematófago y doméstico, presenta una morfología claramente distintiva entre las especies de su género, posee un cuerpo pequeño, de alrededor de 5-10 mm., de color oscuro, con escamas plateadas en el tórax y bandas blancas en las patas a modo de lira [60-62]; también se caracteriza por tener los palpos mucho más cortos que la probóscide, característica taxonómica que le diferencia de los anophelinos, como se ilustra en la figura 2.5a.

Su ciclo de vida se compone de 4 fases de desarrollo biológico claramente definidas: *huevo*, *larva*, *pupa* y *mosquito*, en las cuales pasa por una metamorfosis completa desde lo acuático hasta lo terrestre. Figura 2.5b.

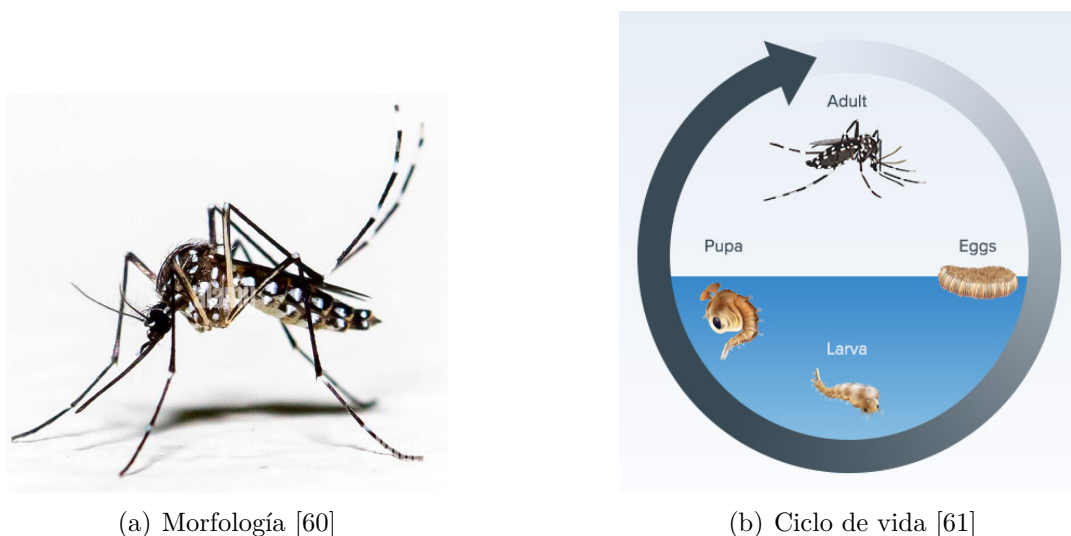


Figura 2.5: Entomología y ciclo de vida del mosquito *Aedes aegypti*.

Las tres primeras fases del desarrollo que se explica a continuación, suceden relativamente rápido, tardan aproximadamente 9 días desde el huevo hasta que emergen como mosquitos. Los tiempos que se mencionan se citaron de estudios controlados en laboratorio [62, 63] con condiciones de temperatura y humedad favorables al proceso biológico de la especie.

#### 1. *Huevo*:

Después de que la hembra del mosquito *Aedes aegypti* se alimente de sangre humana, pondrá entre 30 y 300 huevos a la vez, pueden estar solos o agrupados a distintas distancias sobre la superficie del agua limpia de hábitat naturales o artificiales que funcionen como recipientes. La capacidad de resistencia de los huevos a la desecación es uno de los principales obstáculos para su control, esta condición permite que los huevos puedan transportarse a grandes distancias en recipientes secos, y esperar incluso hasta seis meses a que las condiciones climatológicas sean óptimas. Entonces, los huevos eclosionan en larvas en un plazo aproximado de 48 horas.

#### 2. *Larva*:



Los huevos que anteriormente fueron depositados por la hembra se convierten en larvas, viven casi exclusivamente en entornos acuáticos, se mueven por debajo de la superficie del agua y se alimentan de los microorganismos que se encuentran en su entorno. Durante su crecimiento, mudan la piel hasta cuatro veces, proceso al que se le conoce como estadio larvario, se convierten en pupas en aproximadamente 4 días.

### 3. *Pupa:*

Esta es la fase que se antepone a la transformación en mosquito, la pupa no se alimenta y respira a través de espiráculos con forma de trompetas, ubicados en el cefalotórax; ya que flotan por encima de la superficie del agua donde inician su proceso de transformación a mosquito en un proceso que tiene una duración aproximada de 3 días.

### 4. *Mosquito:*

Una vez que emergen los mosquitos adultos, tanto machos como hembras se alimentan de néctar de plantas de donde obtienen el suministro de azúcar necesario para vivir. Sin embargo, la hembra requiere proteínas para desarrollar los huevos, y la obtiene de la sangre humana, lo que la convierte en un vehículo transportador de distintos patógenos, y por ende, de riesgo para la salud de las personas. Su esperanza de vida va de los 10 a los 34 días (dependiendo de los factores ambientales), pero la media oscila entre los 15 y 17 días [64].

## 2.4.2. Sus orígenes y su expansión global

Los registros históricos sobre los hallazgos más antiguos de la presencia de *Aedes aegypti*, corresponden a regiones selváticas en África [2, 65, 66]. Se trata de una especie que es “altamente adaptable” a los factores externos de los ecosistemas, característica imprescindible que le ha favorecido a su expansión y supervivencia en otros continentes, ya que en la actualidad se encuentra casi en todas las regiones tropicales y subtropicales del planeta. La propagación que ha tenido esta especie de mosquito vector por el planeta, es un tema prioritario de preocupación sanitaria mundial, y se considera que dicha expansión es una consecuencia principalmente del crecimiento de la población humana, la urbanización y migración desmesurada, así como la influencia que tuvo el comercio globalizado durante los siglos XVIII y XIX; ya que a través del intercambio de productos se hacía involuntariamente la transportación de los huevos del vector, mismos que eclosionaban en los distintos lugares y generando nuevas poblaciones de mosquitos.

Estudios más recientes [31-34, 67-70], enfatizan el papel que tiene el cambio climático sobre la expansión global del mosquito, ya que al tratarse de insectos poquiloterms, la temperatura y humedad impactan directamente en los ciclos biológicos reproductivos, acelerando la maduración sexual, la cópula y la oviposición, siendo el rango entre los 26 y 28°C el que más les favorece para la proliferación de vectores en el ambiente. Por lo tanto, supone una mayor incidencia de casos de dengue. Algunas hipótesis se han establecido para explicar la correspondencia de los brotes epidémicos registrados en las últimas décadas y los incrementos de la temperatura eventuales que se han manifestado en el planeta.

En la figura 2.6 se muestra un mapa de intensidad que muestra la distribución global actual de esta especie de mosquito.

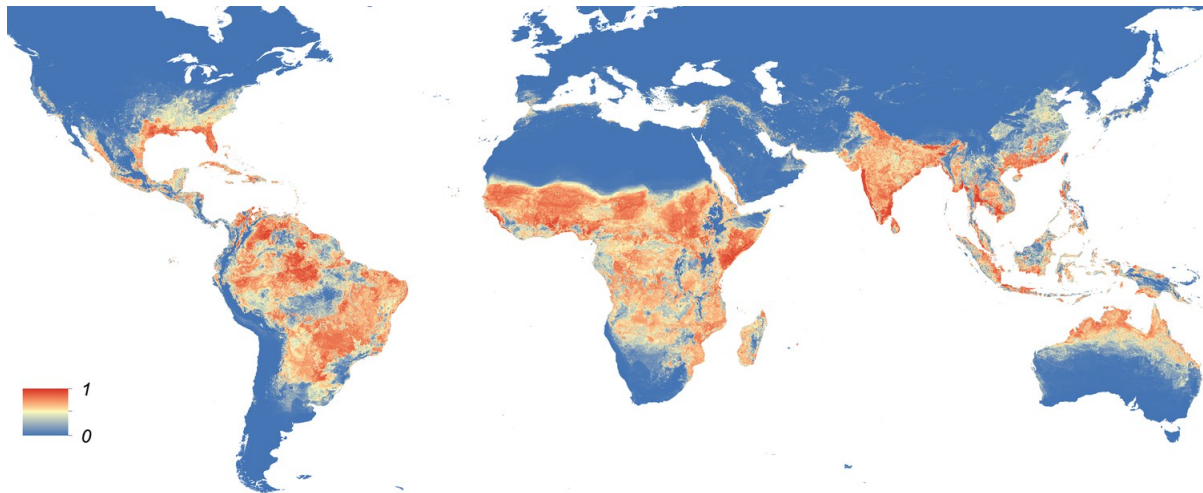


Figura 2.6: Distribución mundial del mosquito *Aedes aegypti* [67].

### 2.4.3. Evolución y capacidad infecciosa

El mosquito hembra es hematófaga facultativa de sangre humana. Ha evolucionado de manera sorprendente en su proceso de alimentación, ya que eliminó el zumbido típico que hace la mayoría de las especies de mosquitos, y al momento de picar lo hace en zonas donde queda fuera de la vista de las personas, como los tobillos o los codos. Además, su vuelo es bastante rápido y zigzagueante, características que le han permitido la adaptación en los asentamientos urbanos y por lo tanto, lo han convertido en el vector principal de la propagación de distintas enfermedades infecciosas virales; ya que tiene la capacidad biológica de transmitir una gran variedad de patógenos a los humanos [71], como los virus del dengue, zika, chikungunya, fiebre amarilla, el manyaro y el usutu.

### 2.4.4. Hábitat y actividad alimenticia

El mosquito transmisor del dengue puede vivir al interior o a inmediaciones de las casas, escuelas, lugares de trabajo o cualquier otro tipo de edificación que tenga una concurrencia constante de personas, como los centros recreativos. Aprovecha cualquier tipo de lugar natural o artificial que sirva para esconderse y reproducirse, como bases de macetas, canalones, lonas, llantas, latas o cualquier tipo de contenedor desechado.

Su actividad alimenticia hematófaga, se presenta previo a la oviposición y sucede en promedio cada 4 días, con actividad principalmente crepuscular, diurna y vespertina. El resto de su alimentación, la constituyen los azúcares extraídos con el néctar de las plantas. La dependencia que tiene de la sangre humana para su reproducción, hace que su dispersión sea limitada, no se aleja más de 300 metros de las zonas urbanizadas, a menos que no haya alimento, en cuyo caso, se han registrado vuelos migratorios mayores a 400 metros [56, 57, 65].

## 2.5. El virus del Dengue

### 2.5.1. La fiebre del dengue y la fiebre hemorrágica del dengue

El virus del dengue es la causa de dos enfermedades que afectan a los humanos y que representan un riesgo totalmente diferente para la vida. De acuerdo a la literatura epidemiológica consultada [42, 72, 73], la *Fiebre del Dengue* (**FD**) y la *Fiebre Hemorrágica del Dengue* (**FHD**), son una sola enfermedad, la cual tiene distintas presentaciones clínicas y su evolución es impredecible, puede presentar desde cuadros sintomáticos habitualmente conocidos como los característicos de enfermedades de resfriado común, hasta cuadros graves que requieren de hospitalización inmediata y comprometan la vida del paciente.

La enfermedad del dengue en ambas presentaciones clínicas FD y FHD, se manifiesta en los seres humanos después de un *Periodo de Incubación Intrínseca* (**PII**) que, normalmente es asintomático y dura de 4 a 6 días [74]. Se caracteriza por la presencia repentina de fiebre, sarpullido, náuseas, dolores de cabeza, de músculos, de articulaciones, de huesos, y eventualmente, los pacientes pueden evolucionar hasta la muerte; especialmente los que presentan comorbilidades como insuficiencia renal, asma, diabetes mellitus, o inmunosupresión causada por algún otro factor de riesgo [2]. Entre las múltiples consecuencias que se presentan durante o posterior a la presencia de un cuadro clínico con FHD, se destacan: *la hepatitis, la insuficiencia hepática, encefalopatía, miocarditis, hemorragias severas y choque grave*, este último, se caracteriza cuando hay presencia de choque hipovolémico con hipoperfusión tisular, acompañado de falla orgánica múltiple [75, 76].



Figura 2.7: Manifestación clínica de la FHD [75].

La infección es causada por un arbovirus, “*el virus del dengue*” (denotado como **DENV**). De acuerdo con la literatura [2, 76], se tiene documentado que tiene la capacidad de ser transmitido horizontalmente entre dos especies de seres vivos, la especie humana y la especie del mosquito vector. También se transmite verticalmente (madre-hijo) entre cada especie. Su principal vector es la mosquito hembra de la especie “*Aedes Aegypti*”, actualmente existen cuatro serotipos denominados DENV-1 a DENV-4, cada uno de ellos con el potencial de causar la FD o FHD en una misma persona, y los cuatro pueden coexistir en una población. La infección por un serotipo deja inmunidad de por vida contra ese serotipo y temporalmente contra los demás serotipos. A esta

protección inmunológica temporal se le conoce como “*inmunidad cruzada*”. Sin embargo, cuando se termina el periodo de inmunidad cruzada es importante señalar que la reincidencia a la infección con cualquier otro serotipo, aumenta el riesgo en los pacientes de evolucionar a FHD [77, 78].

### Transmisión horizontal

La *transmisión horizontal*, se refiere al salto bidireccional que da el patógeno entre las especies involucradas en el proceso infeccioso “*vector*  $\rightleftharpoons$  *humano*”, lo que significa que puede ser que un vector contagie a un humano o que un humano contagie a un vector. En ambos casos sucede con el contacto por picadura durante la fase de alimentación de la mosquito, donde uno de los involucrados se encuentra en el periodo de viremia de la enfermedad. Posterior a ello, el virus inicia un proceso silencioso de auto-replicación en el organismo invadido, a este periodo se le conoce como periodo de incubación y tiene características particulares en cada una de las especies, después del cual se manifiesta la enfermedad y da inicio el periodo de viremia; que es el lapso de tiempo con capacidad infecciosa y por lo tanto, el periodo de máximo riesgo para propagar el virus. En las personas el periodo infeccioso es habitualmente 5 a 7 días contados desde el inicio de la fiebre [2, 79]. Mientras que en los mosquitos, es una dato incierto, lo único que se puede inferir es que una vez ha sido infectado un mosquito, éste continuará así el resto de su vida.

### Transmisión vertical

La *transmisión vertical* que se refiere a la que se presenta en la especie vector, sucede cuando una mosquito transmite el virus a su descendencia durante el proceso de la oviposición. De tal manera que el virus se mantiene en las larvas y perdura hasta que las crías de mosquito alcanzan el estadio adulto. Por lo tanto, esos nuevos mosquitos nacen infectados y pueden transmitir el virus a las personas. La capacidad del virus de transmitirse verticalmente tiene un alto componente genético e impactan significativamente los factores abióticos del ecosistema de las poblaciones de mosquitos [80]. Algunos estudios de laboratorio sugieren que el virus puede pasarse mediante este mecanismo de tres o siete generaciones, lo que dificulta el control epidemiológico de los brotes de dengue. En la figura 2.8 se muestran las formas anteriormente mencionadas de propagación del virus del dengue.

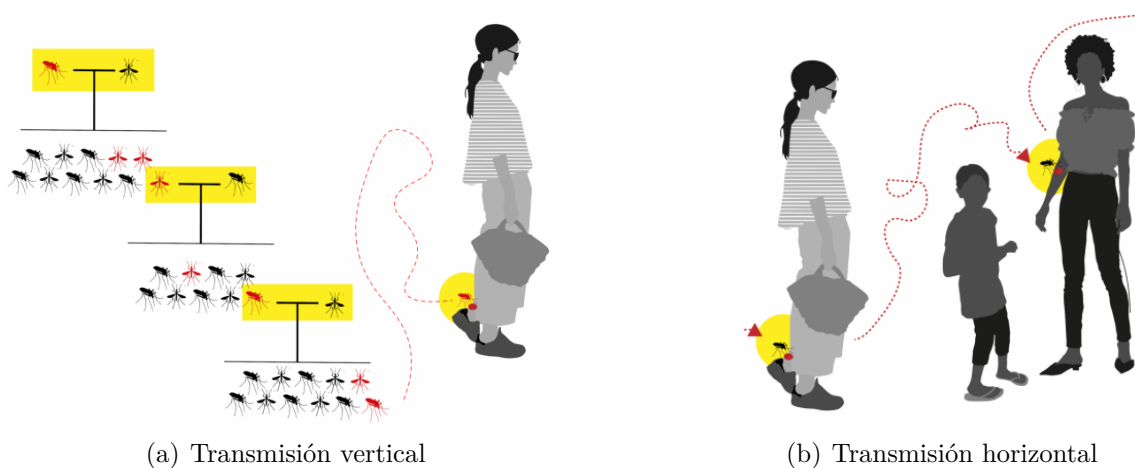


Figura 2.8: Mecanismos de transmisión del dengue [80].

### 2.5.2. El dengue en el continente Americano

De acuerdo con la *Organización Panamericana de la Salud (OPS)* [2, 81], durante la década de los 80's hubo una marcada expansión geográfica de la actividad del dengue en la región de las Américas. En 1981, se notificó una epidemia en Brasil, donde se identificaron los serotipos DENV-1 y DENV-4. En 1986, ambos serotipos se habían propagado a otros países del continente, los cuales se encontraban libres del patógeno; lo que se puede corroborar con el seguimiento del surgimiento esporádico de casos en otros lugares de la región. A pesar de que se observó una continua expansión, la incidencia de los casos se mantuvo baja hasta finales de 1989, cuando se informó de una epidemia importante en Venezuela en la que se reportaron más de 6,000 casos; donde se identificó que el serotipo causante fue DENV-2, el mismo que a finales de los 70's había provocado otras epidemias en Cuba y Puerto Rico. En 1994, se manifestó otra epidemia en Nicaragua, registrando más de 29,460 casos, pero en esta ocasión fue provocada por el serotipo DENV-3. Desde 1995, en casi la totalidad de los países de Sudamérica, Centroamérica y México, empezaron a surgir casos aparentemente aislados provocados por los cuatro serotipos de dengue. Durante el 2002, se registraron más de 1,015,420 de casos y se presentó un alta incidencia de FHD, lo que provocó que se encendieran las alarmas sanitarias de la OMS y su oficina regional, la OPS. El 2013, fue un año muy relevante par la vigilancia epidemiológica de todo el mundo y particularmente para la región, ya que se registraron por primera vez más de 2 millones de casos, con 37,692 presentaciones de FHD con cuadros evolutivos graves. Para el 2019, se registró una epidemia de dengue con un dato récord, casi 5 millones de casos notificados en casi la totalidad del continente Americano, excepto en algunas regiones templadas de Canadá, Argentina y Chile continental. Esta "epidemia de dengue 2019" ha sido hasta la fecha, la más grave registrada en la historia del continente y fue seis veces mayor a los registros de 2018, afectó especialmente a Brasil, Perú, México y Centroamérica. En 2020, ya con la presencia de la pandemia del COVID-19, se presentó otra epidemia de dengue donde se mostró una disminución de casos, habiéndose registrado en este continente un poco más de 2.3 millones de personas infectadas. Aunque la tendencia fue a la baja, implicó una gran carga tanto logística como económica a los sistemas de salud de todos los países, quedando más vulnerables las las personas de las comunidades rurales del continente.

En resumen, el dengue se ha convertido en un problema de salud pública en más de 110 países, estudios de la OMS, estiman que entre 2019 y 2021, la explosión de casos que se observó a nivel mundial, pudo haber llegado a más mil millones de personas infectadas, catalogando el impacto demográfico de este periodo como el peor de la historia. Por lo que se recomendó a los países que la padecen a intensificar las medidas eficaces de erradicación del vector transmisor, el mosquito *Aedes aegypti*.

### 2.5.3. El dengue en México

De acuerdo con el *Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE)*, el dengue, es la ETV más común en México. Representa un problema prioritario de salud pública, su mayor incidencia corresponde a los ambientes urbanos de uso doméstico, seguido de aquellos de concurrencia laboral principalmente los que son de actividades agrícolas, ganaderas, industriales, pesqueras, petroleras, e incluso turísticas. Lo que significa que poco más del 60% del territorio nacional está en riesgo de contagiarse. En [12, 82, 83], se realizaron análisis sobre el comportamiento de los casos de FD y FHD que se han presentado en el país desde 1980, los resultados publicados enfatizan en cinco brotes epidémicos relevantes que han ocurrido en los años 2007, 2009, 2012, 2013 y 2019, tal como

se muestra en la figura 2.9.

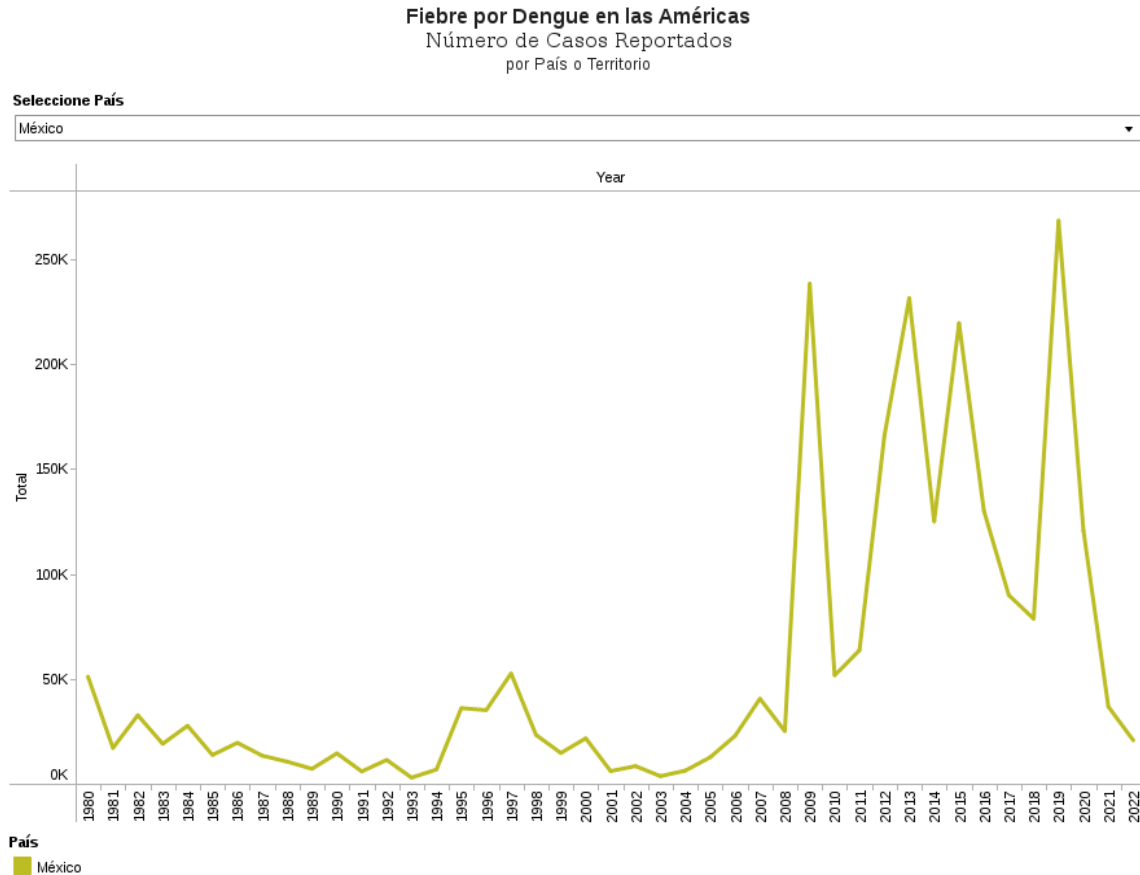


Figura 2.9: Tendencia del dengue en México entre los años de 1980 al 2022 [56].

Así mismo, en la última década se ha detectado una alarmante expansión de los cuatro serotipos del dengue a distintas regiones geográficas de México que incluso se encontraban exentas de todos ellos, como se muestra en la figura 2.10 obtenida del reporte epidemiológico de la semana 52 del año 2016. En [84], se reveló que a partir del 2002, la tasa de incidencia de FHD creció de manera abrupta y preocupante, ya que no solamente reflejó un incremento de casos, sino que estos se presentaron en la población juvenil. Además, se detectaron brotes repentinos a lo largo del año, fenómeno atípico hasta ese momento que impuso un reto a las estrategias sanitarias cuestionando incluso su efectividad logística, ya que eran los meses de lluvia donde el incremento de casos coincidía con los pronósticos anuales y se tenían planes de salud pública para la emergencia de temporada. En las gráficas mostradas en la figura 2.11 se muestran los casos de dengue por grupo de edad reportados en la semana epidemiológica 52 del 2019.

En conclusión, de acuerdo a lo que se mostró en los estudios citados en este trabajo, en términos de control sanitario, se aprecia que la epidemia de dengue que comenzó en el 2007, no ha dado tregua a México. Por el contrario, ésta se ha intensificado y expandido cada vez a más zonas geográficas del territorio nacional. Una vez que se han introducido conceptos y antecedentes para poner en contexto la problemática que se aborda en este trabajo de tesis, en el siguiente capítulo se presenta de manera breve el estado del arte.

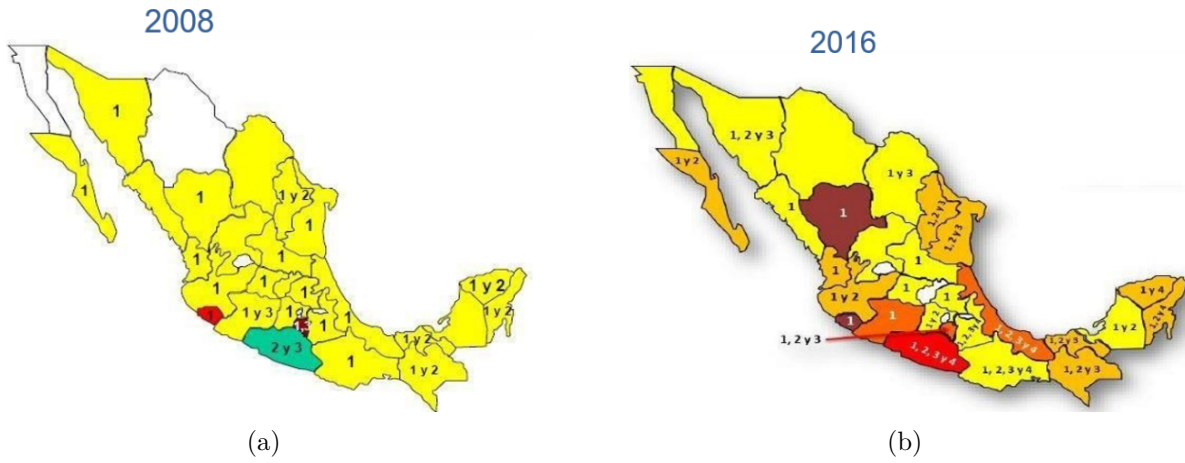


Figura 2.10: Expansión de serotipos del dengue [85].

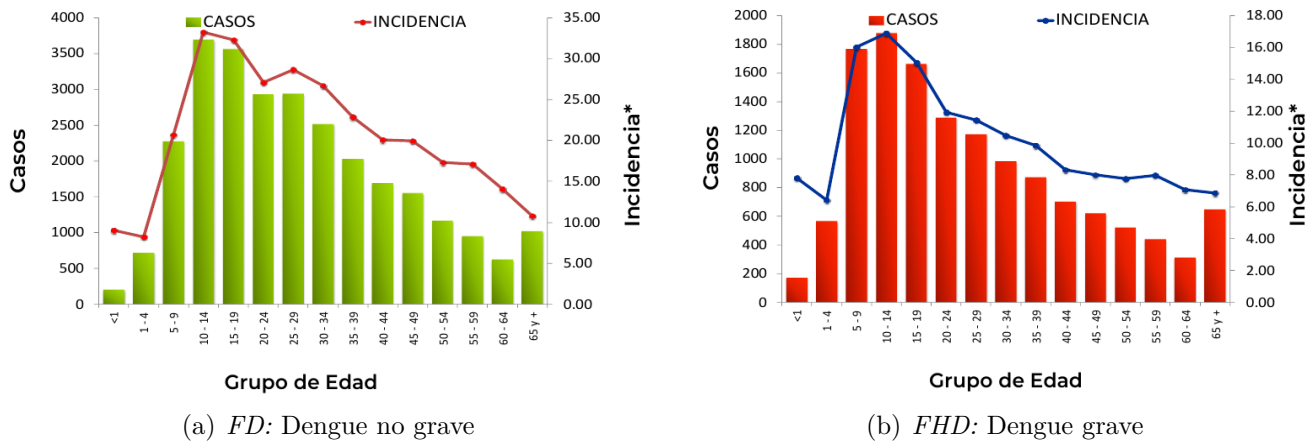


Figura 2.11: Panorama epidemiológico de dengue, semana 52 del año 2019 [85].

En este capítulo, se hace una inmersión a los modelos matemáticos epidemiológicos que más se relacionan con este trabajo, se inicia con una breve narrativa de los modelos compartimentales y se finaliza mencionando algunos trabajos recientes similares al presente.

### 3.1. Introducción

En epidemiología, a diferencia de algunas otras ciencias, no es éticamente posible realizar el paso de la experimentación conforme lo establece el método científico para la obtención de datos, ya que hacerlo, implicaría someter intencionalmente a una población humana a una enfermedad infecciosa solamente para obtener conocimiento sobre los factores que influyen en las cadenas de transmisión de los patógenos. Ello resulta rechazable desde cualquier enfoque consciente y responsable sobre el bienestar de la salud de los habitantes de las comunidades. Ante esta limitante, los modelos matemáticos y computacionales son una herramienta fundamental en la epidemiología, ya que permiten la modelación de los procesos biológicos y humanos que intervienen en la dinámica de propagación de las enfermedades transmisibles.

Entonces, mediante la realización de simulaciones computacionales con el planteamiento de escenarios hipotéticos pero basados en datos históricos reales, es posible observar los factores clave que más impactan en las cadenas de contagio y con ello, la obtención de resultados con datos relevantes que ayudan a diseñar políticas de salud pública más eficientes.

### 3.2. Modelos compartimentales

Los modelos compartimentales surgieron a principios del siglo XX, con las contribuciones iniciales de Ronald Ross y posteriormente de Hudson, Kermack, McKendrick, Kendall, Reed, Frost, Lotka y Volterra, entre otros; quienes han modificado diversos aspectos de la modelización epidemiológica [86]. De acuerdo con , los modelos compartimentales de epidemiología se basan en establecer fases que representan la evolución natural de una enfermedad infecciosa. En estos modelos, la población



humana, compuesta por  $N$  individuos en observación o modelación, transita en subgrupos disjuntos a lo largo de estas fases, que suelen ser mutuamente excluyentes. Es importante destacar que estos modelos pueden ser deterministas o estocásticos. Además, independientemente de cómo se establezcan sus valores o reglas de transición, se asume que las poblaciones son lo suficientemente grandes, ya que la mayoría de los modelos compartimentales de sistemas biológicos que describen flujos e interacciones se basan en la ley de acción de masas. Esta ley postula que "la velocidad de una reacción química es directamente proporcional a las concentraciones de los reactivos", las cuales se consideran homogéneas y distribuidas uniformemente. Este tipo de modelos suelen considerarse cerrados o invariables en el tiempo, aunque recientemente ha habido modificaciones significativas en este aspecto, surgieron a principios del siglo XX, con las aportaciones hechas inicialmente por Ronald Ross, y posteriormente por Hudson, Kermack, McKendrick, Kendall, Reed, Frost, Lotka y Volterra, entre muchos más que han ido modificando aspectos específicos de la modelización epidemiológica [86]. De acuerdo con [37, 87-89], la definición de los modelos compartimentales de epidemiología, se fundamentan en el establecimiento de fases que buscan representar la evolución natural de una enfermedad infecciosa, y donde la población humana de  $N$  individuos en observación o modelación transitan en subgrupos disjuntos a través de todas ellas. Esto debido a que por lo regular las fases que se definen son mutuamente excluyentes entre sí. También es importante señalar que estos modelos pueden ser deterministas o estocásticos [90]. Además, independientemente de como se establezcan sus valores o reglas de transición, se asume que las poblaciones son suficientemente grandes; debido a que la mayoría de los modelos compartimentales de sistemas biológicos que describen flujos e interacciones se fundamentan en la ley de acción de masas, la cuál postula que, "*La velocidad de una reacción química es directamente proporcional a las concentraciones de los reactivos*", que son homogéneas con distribución uniforme, y habitualmente se consideran cerradas o invariables en el tiempo [7, 91]; aunque recientemente ha habido ya muchas modificaciones.

Así, los modelos dinámicos de compartimentos epidémicos se emplean para entender los mecanismos que influyen en la propagación de una enfermedad, predecir el curso de una epidemia, detectar umbrales poblacionales más allá de los cuales existe el riesgo epidémico, sugerir estrategias de control, establecer políticas óptimas de vacunación o determinar cuáles políticas son más efectivas. La pandemia de la influenza A H1N1 de 2009, revivió el modelo básico SIR de Kermack y McKendrick, que se creía superado por modelos más sofisticados.

A continuación, se describirán los tres modelos compartimentales necesarios que sirven como contexto para este trabajo, iniciamos con el modelo base "*SIR*" del que se desprenden los otros dos modelos: *SEIR* y *SEI*.

### 3.2.1. El modelo SIR

En 1927, el bioquímico escocés William Ogilvy Kermack inició a colaborar con McKendrick en la mejora del modelo *SIR* publicado un año antes, juntos observaron que durante un pequeño intervalo de tiempo  $dt$  la probabilidad de que una nueva infección ocurriera era proporcional al número de susceptibles y al número de infectados  $P_{i,r}(t + dt)$ , introdujeron nuevos enfoques y los resultados fueron publicados ese mismo año en una serie titulada "*Contributions to the mathematical theory of epidemics*", en el que se propuso como un nuevo modelo compartimental determinista de epidemiología llamado el modelo SIR Kermack-McKendrick, y al igual que el original, considera tres estadios de una enfermedad infecciosa, "*Susceptible, Expuesto, Recuperado*", por lo que

la población humana total  $N$  en estudio se divide en subpoblaciones, tal que  $N = S(t) + I(t) + R(t)$ .

En este modelo, el compartimento  $I(t)$  mide el número de casos de una enfermedad en la población en un tiempo dado. La definición del modelo considera que la transmisión se produce por contacto directo.

Sea  $\beta$  la tasa de contacto. Entonces, para que la infección se transmita, un infeccioso hace contacto con  $\beta N$  individuos cada instante de tiempo. Si se considera que, la probabilidad de contacto entre un infeccioso es  $S/N$ , entonces el número de infecciones nuevas por unidad de tiempo es  $(\beta N)(S/N)I = \beta SI$ . Así, un individuo infeccioso transmitirá la enfermedad con una tasa de contagio  $\beta$ , con base en la ley de acción de masas; misma que también afecta a la población de susceptibles. Además, el modelo considera que una fracción  $\gamma$  de individuos infectados por unidad de tiempo, se recuperará; pasando a la clase  $R$  con una inmunidad permanente. De esta manera, matemáticamente y bajo un enfoque determinista, el modelo SIR se representa mediante tres ecuaciones diferenciales ordinarias:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t) \quad (3.1)$$

$$\frac{dI}{dt} = \beta S(t)I(t) - \gamma I(t) \quad (3.2)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I \quad (3.3)$$

En este modelo, se asume que una condición inicial obligada en  $t_0$ , para que se propaguen los contagios, es que  $S(t_0) \geq 0$ ,  $I(t_0) \geq 0$  y  $R(t_0) = 0$ , que la población  $N$  es suficientemente grande, constante en el tiempo y homogénea, lo que implica que cualquier individuo tiene la misma probabilidad de contagiarse que el resto de la población.

Además, se representa el número reproductivo básico  $R_0$  introducido a la epidemiología por Ronald Ross, como la relación:

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma} S \quad (3.4)$$

La importancia de observar el valor de  $R_0$  es por que es descriptivo de un posible brote epidémico, dado que representa el número de infecciones esperadas a partir de una sola infección en un grupo de individuos susceptibles, sí  $R_0 < 1$  la enfermedad no causa un número más alto de casos que los esperados, caso contrario para  $R_0 > 1$  la enfermedad si causa un brote epidémico y puede resultar infectada una gran parte de la población.

A este modelo, se le considera el modelo compartimental base de la epidemiología moderna y constituye un punto de partida para el diseño de otros modelos que incluyen enfoques más complejos que ayuden a predecir características específicas de la propagación de una enfermedad.

### 3.2.2. El modelo SEIR

Al igual que el modelo SIR, este modelo es dinámico y puede ser determinista o estocástico. La principal diferencia reside en que en este modelo se considera un estado intermedio entre el paso de susceptibles a infectados, este nuevo estado o estadio se le conoce como expuesto, por lo que se contemplan cuatro estados de una enfermedad infecciosa, siendo estos “*Susceptible, Expuesto, Infectado, Removido*” ( $S \rightarrow E \rightarrow I \rightarrow R$ ).

Este modelo describe el comportamiento de algunas enfermedades que presentan dinámicas de periodos de incubación en el huésped, intervalo de tiempo que transcurre desde el momento de la exposición de un individuo a un patógeno y el punto donde se manifiesta una enfermedad causada por ese patógeno y, durante ese periodo, el huésped puede o no tener capacidad de infectar a otros individuos.

En este caso, al igual que el modelo SIR, las poblaciones son mutuamente excluyentes entre sí, lo que garantiza que la suma de todas y cada una de ellas es la población total,  $N = S(t) + E(t) + I(t) + R(t)$ .

El modelo bajo un enfoque determinista, queda expresado mediante las siguientes ecuaciones diferenciales ordinarias:

$$\frac{dS}{dt} = -\beta S(t)I(t) \quad (3.5)$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta S(t)I(t) - \epsilon E(t) \quad (3.6)$$

$$\frac{dI}{dt} = \epsilon E(t) - \gamma I(t) \quad (3.7)$$

$$\frac{dR}{dt} = \gamma I(t) \quad (3.8)$$

donde  $\beta$  es la tasa de transmisión, de manera que  $\frac{1}{\beta}$  denota la probabilidad de que un individuo susceptible llegue a ser expuesto al entrar en contacto con un infeccioso.  $\epsilon$  la tasa de infección, de forma que  $\frac{1}{\epsilon}$  es el tiempo promedio de incubación.  $\gamma$ , llamado tasa de recuperación, de manera que el periodo medio de recuperación es  $\frac{1}{\gamma}$ ; el parámetro  $R_0$  se define como:  $R_0 = \frac{\beta}{\gamma} S$  que se llama tasa básica de reproducción y representa el número de nuevos infectados producidos por un infectado si toda la población es susceptible.

### 3.2.3. El modelo SEI

Este modelo es útil para representar y modelar dinámicas de enfermedades en especies de seres vivos que análogamente cómo sucede con el anterior modelo, presentan un periodo de incubación en el huésped, sin embargo, no presentan una recuperación en los individuos que las presentan,

sino que una vez infectados permanecen en esa situación el resto de sus vidas, por lo que se suprime el estado de removido, considerando solamente tres compartimentos “*Susceptible, Expuesto, Infectado*” ( $S \rightarrow E \rightarrow I$ ).

En este modelo a la población en estudio, la cuál podría ser dinámica (considerando muertes, nacimientos, migraciones e inmigraciones) o fija y constante en el tiempo. La población total  $N$  en estudio queda así definida por la suma de sus subpoblaciones  $N = S(t) + E(t) + I(t)$ .

El modelo se define por el siguiente conjunto de ecuaciones diferenciales ordinarias:

$$\frac{dS}{dt} = B - \beta S \frac{I}{N} - \mu S + \gamma I \quad (3.9)$$

$$\frac{dE}{dt} = \beta S \frac{I}{N} - (\epsilon + \mu)E \quad (3.10)$$

$$\frac{dI}{dt} = \epsilon E - (\gamma + \mu)I \quad (3.11)$$

### 3.3. Modelos en redes de contacto

Otro de las metodologías para la modelación de epidemias es la que se basa en redes de contacto, que es un tipo de red compleja. Una red compleja se refiere a una red representada como un grafo o gráfica, la cual tiene ciertas propiedades, desde el punto de vista topológico y estadístico, que no poseen las redes simples; por ejemplo, estructuras jerárquicas, leyes de potencia, etc. Este tipo de modelos se centran en los contactos entre los individuos de una población en estudio y se fundamentan en algoritmos de la teoría de grafos, mediante los cuales se representan las dinámicas que ocurren entre los nodos (individuos) y las aristas (enlaces) que integran la red [89, 91, 92].

Una de las principales diferencias respecto a los modelos compartimentales consiste en el enfoque poblacional [7], debido a que en los modelos basados en redes de contacto las poblaciones no necesariamente deben ser homogéneas ni grandes. En su lugar, permiten capturar aspectos heterogéneos principalmente de la interacción entre los individuos, por lo que las probabilidades de exposición a un cierto patógeno no son iguales entre los individuos; ya que estas dependen de las redes locales de cada nodo y cada enlace es una vía de transmisión de las enfermedades.

Otro aspecto imprescindible en el entendimiento de este enfoque, es que no necesariamente deben ser excluyentes de los otros tipos de modelos. Por el contrario, en los enfoques modernos de modelación epidemiológica es común encontrar cada vez con mayor frecuencia modelos híbridos que fusionan distintas características. Por ejemplo, en el modelo SIR bajo este enfoque, a cada individuo se le asigna los compartimentos (Susceptible, Infeccioso o Recuperado) por los que progresa la enfermedad en estudio [93].

Estos enfoques basados en redes de contacto, han mostrado notable eficacia en la modelación de enfermedades que se propagan uno a uno a la vez, principalmente las de transmisión sexual, como

el VIH y el VPH, donde el rastreo de los contactos entre los individuos es vital para mitigar la propagación y evitar un brote epidémico [42].

### 3.4. Modelos basados en Autómatas Celulares

La gran mayoría de los modelos matemáticos para el estudio de la propagación de los procesos epidémicos son deterministas y continuos, lo que dificulta significativamente la complejidad cuando se requieren representar características espaciales específicas sobre las poblaciones bajo estudio, del espacio geográfico donde se presentan las enfermedades, o la heterogeneidad y movilidad de los individuos. Por otro lado, los modelos basados en AC, son los que más han proliferado en la explicación de fenómenos con dinámicas complejas [9, 11, 27, 29, 94, 95], ya que en esencia se trata de un acoplamiento natural entre los AC's y la definición misma de los SC.

Como se explicó en el capítulo 2, se trata de modelos discretos en espacio, tiempo y valores, además, evolucionan considerando las interacciones entre los individuos que los conforman, lo que los hace útiles para representar aspectos de dinámicas poblacionales que suceden en una gran variedad de sistemas biológicos, y específicamente para el objetivo de este trabajo, han demostrado una notable eficacia en los modelos epidemiológicos.

Al igual que muchos otros enfoques de modelos epidemiológicos, este tipo de modelos no excluye al hecho de poder hacer un modelo combinado con otras técnicas, aprovechando las fortalezas específicas de cada uno de ellos para los aspectos adecuados que se deseen modelar. En la literatura científica sobre el tema, se encuentran ejemplos de modelos híbridos que incluyen AC con técnicas de descomposición de elemento finito para integrar aspectos de manejo poblacional mediante ecuaciones diferenciales, mientras que la evolución del sistema y las interacciones entre los individuos la desarrollan empleando algoritmos basados en AC. La ventaja de este tipo de modelos es que debido a que la dinámica se basa en reglas de interacción local, permite considerar aspectos referentes al comportamiento de los individuos de manera muy simple, pero suficientemente para capturar el desempeño complejo que surge de las interacciones entre ellos. Además, permiten que se definan parámetros que pueden cambiar con los pasos de tiempo discreto del modelo y su entorno, de manera muy simple, sin comprometer la complejidad computacional o matemática del modelo.

Una de las primeras publicaciones encontradas en la literatura consultada sobre el empleo de los AC en modelos de epidemiología, data de 1990, y fue realizada por S. Yakowitz, J. Gani and R. Hayes, todos ellos de distintas universidades de Estados Unidos, en su artículo llamado "*Cellular automaton modeling of epidemics*" [96], abordan un modelo SIR con un AC probabilístico bidimensional, representaron a cada uno de los individuos de la población mediante una celda perteneciente al espacio celular propuesto, una de las conclusiones a las que llegaron y que ha mostrado ser de mucha utilidad para estudios posteriores, se refiere a la identificación de que la configuración inicial del espacio celular es de suma importancia para los resultados que se obtienen de simulaciones.

En las últimas dos décadas, han tenido un notable auge las publicaciones sobre modelos epidemiológicos que consideran técnicas basadas en AC para representar las dinámicas de transmisión de ETV, especialmente para el caso de dengue, que es la enfermedad que nos ocupa en este trabajo, se encuentran diversos modelos de estudio algunos basados exclusivamente con AC y otros con enfoques híbridos con otras técnicas de modelación.

### 3.5. Modelos para Dengue

Se han desarrollado diversos modelos con la finalidad de comprender los aspectos claves de las cadenas de transmisión de la enfermedad de la fiebre del dengue, siendo que la mayoría de ellos están basados en enfoques de *Ecuaciones Diferenciales Ordinarias (EDO)* y adecuaciones al modelo epidemiológico SIR. También existe una gran variedad de aspectos sobre los que se centran estos modelos, siendo que algunos de ellos resaltan la implementación de medidas de restricción, como los efectos de las vacunas o las medidas de aislamiento de pacientes, otros en las dinámicas poblacionales de las especies involucradas, entre otros tantos que son posibles de encontrar en la literatura actual sobre el tema.

En [15, 33, 34, 97-100], analizan las cadenas de propagación a partir del volumen de las poblaciones del mosquito *Aedes aegypti*, con énfasis especial en el ciclo de vida y en su supervivencia, ya que se estudia el impacto que las condiciones ambientales principalmente la precipitación pluvial y la temperatura tienen sobre sus ecosistemas. Y aunque se llegan a conclusiones con aportaciones sorprendentes, donde se sugieren consecuencias epidemiológicas causadas por el impacto del cambio climático, así como de los riesgos que eso puede implicar a las comunidades humanas, la especie humana se considera fija y homogénea.

Lo anterior, constituye un aspecto importante que se observó como una oportunidad para colaborar con el estudio que se presenta en este trabajo, ya que la dinámica social de las personas podría determinar las probabilidades de contacto entre las especies y por ende la propagación de esta enfermedad infecciosa.

En otros estudios publicados en [101-103], se proponen modelos que también emplean técnicas basadas en ecuaciones diferenciales combinadas con análisis estadísticos, donde se hace énfasis en el comportamiento biológico que tienen los patógenos en la especie del mosquito vector, analizan el impacto que tiene la transmisión vertical, misma que se genera en los mosquitos hembra hacia sus descendientes durante la oviposición. En la literatura científica moderna se ha documentado que existen virus como el del dengue, que tienen la capacidad de transmitirse incluso hasta cinco generaciones, lo cual se considera que es un factor clave para comprender la persistencia de algunos virus en diversas zonas geográficas donde incluso se implementan medidas sanitarias de erradicación de los vectores. En los estudios anteriores, tampoco se consideran las dinámicas de movilidad que ocurren en la especie humana, así como periodos de inmunidad cruzada.

Independientemente de las grandes aportaciones que ofrecen los modelos basados en EDO's, es importante señalar que las simulaciones de este tipo de modelos son computacionalmente muy costosas, motivo por el cual se supone que no consideran demasiada variabilidad en los factores que involucran para representar las dinámicas de propagación de las ETV's, que en este caso particular, es dengue.

En los últimos años, se han publicado estudios de modelos basados en técnicas propuestas para los Sistemas Complejos, como los *Modelos Basados en Agentes (MBA)* y los AC [7-11, 104], ya que al ser intrínsecamente de esencia discreta en espacio, tiempo y estados, permiten incorporar un número mayor de características en la concepción de los modelos, y los estudios realizados con este tipo de técnicas, igualmente han aportado conocimiento sólido al entendimiento de la propaga-

ción de enfermedades infecciosas, constituyendo una alternativa atractiva para simular a partir de reglas simples distintos escenarios que revelen las dinámicas complejas de las especies involucradas.

En [11, 27, 105, 106], se proponen modelos basados en AC, en todos ellos le dan un énfasis bastante fuerte a las dinámicas tanto de la especie vector como la humana, incorporan parámetros como la movilidad de las personas, la probabilidad de contacto mosquito-persona, la discretización del espacio geográfico, e incluso, poblaciones heterogéneas. Sin embargo, no se estudian las respuestas inmunológicas que genera el cuerpo humano cuando coexisten varias enfermedades causadas por arbovirus taxonómicamente cercanos. Ello implica que, el contagio por alguno de ellos, podría desarrollar temporal o permanentemente inmunidad cruzada hacia otro, fenómeno que se observa parcialmente en el virus del dengue, tampoco se analizan enfoques híbridos aplicando distintas técnicas a algunos aspectos particulares que se involucran en el proceso infeccioso, lo que se considera que puede aportar información relevante.

En [94], estudian el comportamiento de la propagación del virus del dengue considerando un modelo basado en un ACP y lo comparan con otro de función semejante pero basado en Ecuaciones Diferenciales Ordinarias. En ambos enfoques, representan las dinámicas de los modelos SIR y SIS para los humanos y los mosquitos vectores, respectivamente. También consideran la coexistencia de tres serotipos del virus del dengue (DENV-1, DENV-2 y DENV-3) y dependencia espacial, los escenarios están basados en casos hipotéticos donde le asignan distintos valores probabilísticos principalmente a los eventos de contacto entre ambas especies. Los resultados obtenidos en ambos enfoques fueron muy semejantes entre ellos. Sin embargo, es importante resaltar que consideraron poblaciones humanas homogéneas, donde todos y cada uno de los individuos tenían las mismas probabilidades de contacto con la enfermedad; siendo el cambio de esta condición una de las recomendaciones que aportan como trabajo futuro.

En [14], proponen un modelo compartimental determinista basado en ecuaciones diferenciales, mediante el cual, realizan un estudio de la efectividad que tendría la aplicación de una vacuna en la población del sureste de Vietnam, consideran cuatro serotipos del virus del dengue (DENV-1, DENV-2, DENV-3 y DENV-4). En este modelo, se usan los modelos compartimentales SIR y SI para simular la dinámica de los humanos y los mosquitos respectivamente. Además, consideran rangos de edades en la población humana, a fin de determinar cual escenario de aplicación de la vacuna es el que da mejor resultado de acuerdo al periodo de la primera aplicación y el refuerzo de una segunda vacuna, cuyos resultados les sugieren que la mejor opción para reducir la fuerza de infección en los humanos infectados por cualquier serotipo, se encuentra cuando se aplica el refuerzo entre los 6 y 17 meses, ya que se rompe la cadena de propagación. En este modelo, se consideran los cuatro serotipos que en este trabajo de tesis también se consideran, sin embargo, existen algunas diferencias importantes con este modelo, ya que en [14] se contemplan poblaciones tanto de humanos como de mosquitos fijas y homogéneas. También se considera la aplicación de una vacuna, lo cual introduce una medida de mitigación bastante importante.

En [13], realizan un estudio considerando los cuatro serotipos del virus del dengue, proponen un modelo compartimental SEIR para los humanos y un modelo SEI para representar a los mosquitos. Análogamente a cómo se realizó en el estudio anterior, también se consideraron categorías de edades en la población humana, la simulaciones las inician considerando dos serotipos y el objetivo que se plantearon en este estudio fue tratar de identificar los escenarios posibles del serotipo dominante en la población cuando se van introduciendo los otros dos serotipos.

Aun cuando se ha mostrado que los AC son adecuados para modelar la propagación de enfermedades, particularmente el dengue, se han propuesto pocos modelos donde los factores abióticos cambien en el tiempo y se analicen las consecuencias en la prevalencia y propagación del Dengue. En [107], se introdujo un modelo basado en AC para la modelación de la propagación de dengue considerando un solo serotipo. Aunque el modelo representa varios aspectos de la dinámica del mosquito y el humano en el proceso infeccioso con base en factores abióticos tiene diversas carencias: considera poblaciones tanto del mosquito como del humano relativamente pequeñas; se considera movilidad humana, pero esta se mantiene fija en el tiempo. Además, natalidad del mosquito es arbitraria y el proceso infeccioso se realiza en un horario fijo. Con la finalidad de mejorar el modelo en [107], F. Reyes propuso un modelo para un sólo serotipo del dengue que introduce un modelo estadístico para estimar las temperaturas y precipitaciones por día mediante las cuales se determina la natalidad del mosquito y se varían los periodos de incubación intrínseco y extrínseco [16]. Sin embargo, éste modelo es adecuado para simular la propagación de un solo serotipo de dengue y para regiones con características específicas.

Entonces, en este trabajo, se toma como base el modelo propuesto en [16] para desarrollar un modelo para la propagación del dengue donde confluyen los cuatro serotipos de dengue.



En este capítulo, se presenta un modelo compartimental basado en Autómatas Celulares, para simular la propagación del virus del dengue considerando la coexistencia de cuatro serotipos en un espacio geográfico determinado.

El modelo extiende y mejora el modelo de AC propuesto en [16] para modelar la dinámica de propagación del dengue de un solo serotipo para simular la propagación del dengue de una región donde coexisten los cuatro serotipos del dengue. Particularmente, el modelo que se propone considera transmisión vertical en la especie vector, datos referentes a la inmunidad cruzada en los humanos y finalmente, define restricciones de movilidad humana. Lo que hace diferente al modelo de otros modelos existentes en la literatura es que: 1) Se toman en cuenta los factores abióticos con base en la temperatura y precipitación de una región de un periodo previo para determinar la natalidad máxima de mosquitos por día y por lo tanto su abundancia, el periodo de vida mínimo del mosquito y la actividad del mismo, los cuales varían día a día con base en las condiciones ideales de temperatura y precipitaciones; 2) Se consideran los datos demográficos particulares de cada región geográfica que se desee estudiar; 3) Movilidades con base en los tipos de espacios geográficos.

## 4.1. Consideraciones del modelo

Con la finalidad de que se entienda de mejor manera el modelo que aquí se introduce, en la Figura 4.1 se muestra un esquema que resume la dinámica general del mismo. El modelo que se propone consta de los siguientes cuatro submodelos vinculados que representan: i) la estimación de la temperatura y las precipitaciones con base en su valor en un periodo de cinco años previos; ii) la dinámica y migración de la población de mosquitos; iii) la dinámica y movimiento de la población humana, iv) la transmisión del virus del dengue entre las poblaciones de humanos y mosquitos. En esta sección, nos centramos en los enfoques clave adoptados para el diseño, la calibración y la implementación de cada parte del modelo. Así, en la Figura 4.1 se muestra el modelo general que aquí se presenta, el cual evoluciona en pasos de tiempo discretos de un día, pero que la vez se subdividen en subpasos de 15 minutos para capturar aspectos de la dinámica del humano y del mosquito.

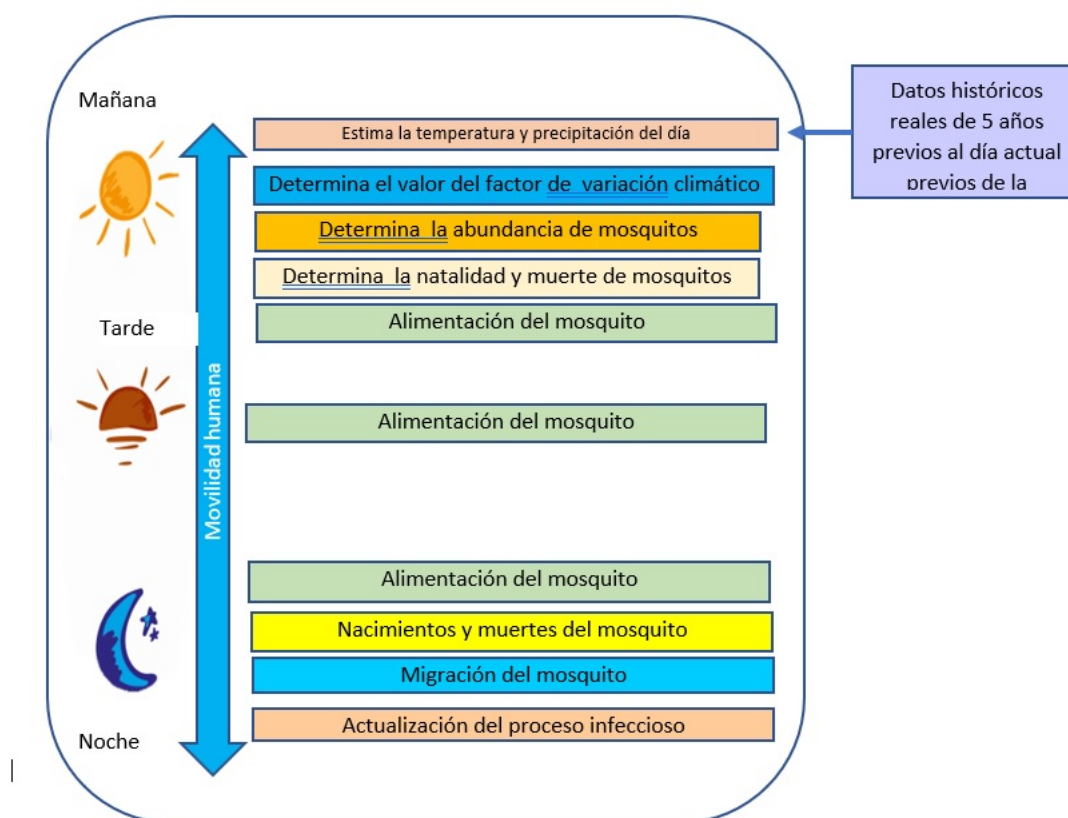


Figura 4.1: Esquema general del modelo.

El modelo consiste en un AC probabilístico de dos capas bidimensionales acopladas del mismo tamaño,  $m \times n$  4.2, donde cada una de ellas se utiliza para representar la dinámica de mosquitos y humanos independientemente, estas poblaciones son divididas en compartimentos SEI y SEIR, respectivamente. Cada una de las celdas, que representan un área del espacio geográfico bajo estudio ( $\mathcal{L}$ ), comparten ciertos atributos en común como el tipo de suelo y condiciones climatológicas. Cada una de estas capas representa la dinámica del proceso infeccioso del virus del dengue en cada una de las especies involucradas, la humana (H) y la especie del mosquito vector (M). El espacio celular

$\mathcal{L}$  del ACP, se corresponde con el espacio geográfico ( $\mathbb{G}$ ) de la localidad en estudio y mismo que se divide en  $m \times n$  celdas formado así una malla cuadrangular, lo que permite que a cada una de estas últimas se les asignen parámetros con valores independientes sobre el tipo de terreno y de las poblaciones humanas y de mosquitos que en ellas coexisten, también se consideran los factores climáticos de temperatura y precipitación, los cuales son variables en el tiempo e impactan durante la evolución del proceso infeccioso.

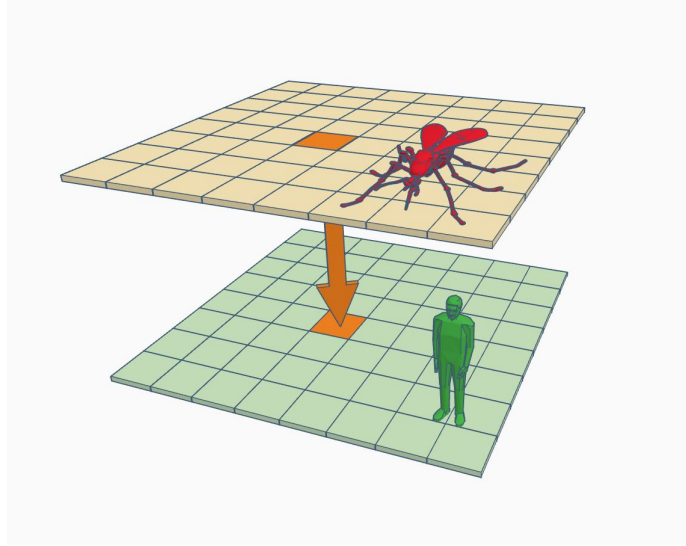


Figura 4.2: Conceptualización del modelo.

En la capa bidimensional baja,  $\mathbb{H}$ , se representa el flujo infeccioso del dengue empleando el modelo epidemiológico SEIR, asimismo se consideran las dinámicas de movilidad de las personas con criterios específicos de acuerdo a los distintos horarios del día, tipos de terreno de cada celda y finalmente sobre restricciones de movilidad a las personas que se encuentran infectadas del virus. Mientras que, en la capa bidimensional alta,  $\mathbb{M}$ , se representa el flujo del dengue empleando el modelo epidemiológico SEI y considerando las dinámicas poblacionales relacionadas con la natalidad, la mortalidad, la actividad de picadura y la transmisión vertical (madre-hijos) del virus del dengue.

La dinámica del modelo que se propone en este trabajo de tesis considera la coexistencia de los cuatro serotipos del virus del dengue (DENV1, . . . , DENV4). Además, se considera la dinámica de transmisión en cada una de las especies involucradas cuando éste las invade, tomando en cuenta los periodos de incubación intrínseca y extrínseca afectados por las condiciones climáticas y su variación diaria. Aún más, el virus del dengue, se propaga horizontalmente entre las especies involucradas cuando un mosquito hembra en su periodo de viremia, se alimenta de sangre de un humano sano; o bien, a la inversa, cuando un mosquito hembra sano se alimenta de sangre de un humano que se encuentra en su periodo de viremia. En la figura 4.3, se muestra de manera conceptual de este proceso de propagación.

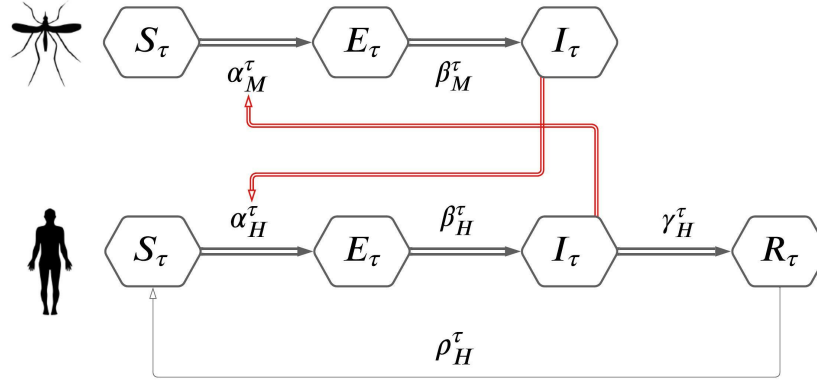


Figura 4.3: Diagrama del modelo compartimental.

## 4.2. Consideraciones del modelo

A continuación, se listan las consideraciones que se toman en cuenta para definir la dinámica del modelo que se propone:

- Con la finalidad de poder tomar en cuenta la movilidad de manera adecuada, el modelo evoluciona en unidades de tiempo  $\Delta_t = 1$  día. Sin embargo,  $\Delta_t$  se divide en 96 subpasos de tiempo  $\delta_t$  de 15 minutos cada uno, es decir  $\delta_t = 15$ , con la finalidad de considerar comportamientos específicos a un horario de los humanos y el mosquito.
- En el modelo, se estima la temperatura y lluvia diaria en milímetros de agua, en acuerdo con la evolución del sistema y con base en datos históricos reales de un periodo de 5 años previos. Ello es importante, pues es posible caracterizar las series de tiempo de temperatura y lluvia de una región particular, lo que se utiliza para la definición de la región bajo estudio, así como en la demografía, dinámica y proceso infeccioso y la variación en el tiempo de los factores abióticos con base en la época del año.
- Con la finalidad de caracterizar las condiciones abióticas con base en la época del año, el modelo define un factor de variación climático que cambia día y de manera diferente para cada región bajo estudio, con base en el cual se determina la abundancia máxima del mosquito, su periodo de vida mínimo y su actividad. Este factor toma un valor más alto cuando las condiciones son ideales.
- También, en el modelo se varía cada día el periodo de incubación extrínseco del mosquito y el periodo de incubación intrínseco del humano, que se afectan con base en la temperatura estimada diaria.
- La alimentación del mosquito puede ocurrir dentro de dos ventanas de tiempo semejante al modelo en [16] y de acuerdo a los reportes de la literatura, sin embargo, la probabilidad de picadura se varía con base en el factor de variación climático.
- Además, en el modelo que se propone, la probabilidad de mortandad no es fija en el tiempo, ésta se varía en un intervalo determinado por el inverso del periodo de vida máximo y el

periodo de vida mínimo; este último se disminuye o aumenta en el tiempo en función del factor de variación climático. De tal manera que mejores condiciones climáticas, incrementan el intervalo de la probabilidad de mortandad, pues representa que las medidas de control se incrementan.

- Al igual que en [16], se considera movilidad de personas en tres ventanas de tiempo: mañana, tarde y noche. Sin embargo, en este trabajo se permiten movimientos en distancias largas y cortas, priorizando los mismos en función del horario. Ello con la finalidad de reflejar mejor los movimientos reales de las personas.
- Se considera transmisión transovárica o vertical, es decir, es posible que los mosquitos que nacen de madre infectada, nazcan infectados con una probabilidad dada.
- Se contemplan los cuatro serotipos del virus del dengue que se han reportado en México.
- Se considera que tanto los humanos como los mosquitos solamente pueden infectarse de un serotipo a la vez.
- Para el caso de los humanos, se considera un periodo de inmunidad cruzada cuando se recuperan de la infección de un serotipo.
- Para el caso de los mosquitos, se considera que una vez infectados, mueren infectados.
- Se consideran los hábitos de alimentación del mosquito vector respecto a los horarios que se han reportado en la literatura.

A continuación, se detalla cada uno de los aspectos que se relacionan en el modelo.

### 4.3. Espacio Geográfico

La consideración del espacio geográfico en la modelación de la dinámica y propagación de dengue es un componente clave que impacta en la descripción de la relación *individuo-enfermedad*. Durante los últimos años, se ha observado un crecimiento exponencial de distintas técnicas para realizar análisis espacial con fines epidemiológicos, dicho crecimiento se debe en gran medida al uso y modernización de los *Sistemas de Información Geográficos (SIG)* y a nuevas herramientas matemáticas de métodos numéricos que permiten analizar datos geo referenciados e identificar patrones de eventos. Así, elaborar hipótesis sobre su causa.

Por lo anterior, la elección del espacio geográfico es un aspecto clave en el modelado de epidemiología. Asimismo, se debe tener congruencia al momento de mapear fenómenos epidemiológicos con el área donde ocurren; ya que un área demasiado pequeña o demasiado grande pueden dar lugar a imprecisiones en las estadísticas o hipótesis poco confiables que anularían las actividades dirigidas al control de enfermedades.

### 4.3.1. Discretización espacial

En el modelo propuesto, el espacio geográfico  $\mathbb{G}$ , queda representado por las dimensiones de las capas bidimensionales  $\mathbb{H}$  y  $\mathbb{M}$  del ACP, el cual es necesario dividir en una matriz de tamaño  $m \times n$  con el objetivo de crear un espacio cuadrangular donde cada uno de los elementos contenidos en  $\mathbb{G}$  sea referenciado como una celda  $\mathbb{G}_{ij}$  con coordenadas  $(i, j)$ , como se representa en la siguiente matriz:

$$\mathbb{G}_{m \times n} = \begin{pmatrix} G_{11} & G_{12} & \cdots & G_{1j} & \cdots & G_{1n} \\ \vdots & \vdots & & \vdots & & \vdots \\ G_{i1} & G_{i2} & \cdots & G_{ij} & \cdots & G_{in} \\ \vdots & \vdots & & \vdots & & \vdots \\ G_{m1} & G_{m2} & \cdots & G_{mj} & \cdots & G_{mn} \end{pmatrix}$$

Las capas bidimensionales  $\mathbb{H}$  y  $\mathbb{M}$  siguen la misma lógica de discretización que  $\mathbb{G}$ , por lo que hay una correspondencia entre las celdas  $\mathbb{G}_{ij} \iff \mathbb{H}_{ij} \iff \mathbb{M}_{ij}$ . Cada una de las celdas  $\mathbb{H}_{ij}$  y  $\mathbb{M}_{ij}$ , representan una unidad fundamental llamada la meta-celda, que como la palabra “meta” lo sugiere, se trata de celdas que contienen múltiples parámetros, existen parámetros que son globales para  $\mathbb{G}$  y otros que son individuales en cada celda  $\mathbb{G}_{ij}$ , de cualquier manera, en ambos casos quedarán explícitamente descritos.

### 4.3.2. Tipo de terreno

A cada una de las celdas  $\mathbb{G}_{ij}$ , se les asigna un tipo de terreno, el cuál puede tomar uno los siguientes valores: *Residencial urbano*, *Residencial rural*, *Laboral*, *Esparcimiento*, *Baldío*, a continuación se muestra una descripción de cada uno de ellos.

Tipo de terreno	Descripción
Residencial urbano	Lugar de la vivienda humana en zonas urbanas, de donde se obtienen los datos del censo poblacional.
Residencial rural	Lugar de la vivienda humana en zonas rurales, de donde se obtienen los datos del censo poblacional.
Laboral	Lugar donde las personas realizan la mayoría de sus actividades productivas, como fábricas, oficinas o escuelas.
Esparcimiento	Se le designa este tipo de terreno a los lugares recreativos, como parques o centros comerciales.
Baldío	Se les considera así a los lugares donde por definición no habitan seres humanos, aunque eventualmente podrían presentarse excepciones.

Tabla 4.1: Descripción de los tipos de terreno en el espacio geográfico.

La asignación del tipo de terreno a cada celda  $\mathbb{G}_{ij}$ , debe ser congruente con la información demográfica de  $\mathbb{G}$ , no necesariamente se requiere de un mapeo exacto, lo que es relevante para el modelo es que la representación de la distribución promedio de cada tipo suelo sea una aproximación de la realidad en el espacio geográfico a estudiar.

### 4.3.3. Factores abióticos ambientales

Los factores abióticos ambientales constituyen un aspecto clave que influye en la fisiología de todas las especies de insectos, alterando sus dinámicas poblacionales y sus ecosistemas, ya que afectan su tasa de desarrollo y supervivencia [108].

Para el caso particular del mosquito de la especie *Aedes aegypti*, la temperatura y la precipitación, son los principales factores abióticos del ambiente que impactan directamente en su fisiología alterando su ciclo biológico y por ende la dinámica de su población, ya que al tratarse de insectos ectotermos, su esperanza de vida, la maduración sexual, la cópula, la oviposición y su capacidad infecciosa se ven afectados por las condiciones climáticas [34, 109-111].

Estudios recientes sugieren que la manifestación de dengue en muchos países obedece a los diferentes cambios climáticos, siendo el rango de temperatura entre 26 a 28°C el que mayormente favorece a los ecosistemas del mosquito *aedes aegypti* [33, 68, 112].

#### Temperatura

En el modelo que se propone, se aproxima la temperatura de la región bajo estudio de manera diaria similar a como se hace en [16], con la finalidad de que el modelo se pueda aplicar para estimaciones futuras de la misma, que aún no se conocen. Para este propósito, se consideran los datos históricos reales de la temperatura <sup>1</sup> de los cinco años previos al año que se simula.

Así, sean  $t_{max}^j$ ,  $t_{min}^j$  y  $t_{prom}^j$ , que denotan las temperaturas mensuales máxima, mínima y promedio, respectivamente, resultantes de promediar las mismas para el mes  $j$  en un periodo de cinco años previos. Sean  $\sigma_{max}^j$ ,  $\sigma_{min}^j$  y  $\sigma_{prom}^j$  constantes que representan sus respectivas desviaciones estándar. Entonces, las temperaturas  $T_{max}^j$ ,  $T_{min}^j$  y  $T_{prom}^j$ , máxima, mínima y promedio mensual, respectivamente, para el mes  $j$  del año bajo estudio, se estiman en el modelo con base en las ecuaciones (4.1), (4.2), (4.3).

$$T_{max}^j = t_{max}^j + p * \sigma_{max}^j \quad (4.1)$$

$$T_{prom}^j = t_{prom}^j + p * \sigma_{prom}^j \quad (4.2)$$

$$T_{min}^j = t_{min}^j + p * \sigma_{min}^j \quad (4.3)$$

donde  $p$  es un número aleatorio con distribución normal de media 0 y varianza 1. A partir de donde es posible aproximar la la temperatura para el  $i$ -ésimo día  $T_i$ , mediante la siguiente ecuación:

$$\mathbf{T}_i = \begin{cases} T_{min}^j + \left( (T_{prom}^j - T_{min}^j) * \sqrt{rand_i} \right), & rand_i \leq C_t \\ T_{max}^j - \left( (T_{prom}^j - T_{min}^j) * \sqrt{rand_i} \right), & rand_i > C_t \end{cases} \quad (4.4)$$

<sup>1</sup>En este trabajo, dichos datos históricos se obtuvieron de la Comisión Nacional del Agua, ya que al tratarse de una fuente gubernamental y con autoridad sobre el tema se consideran confiables.

donde  $rand_i$  es un número aleatorio para el día  $i$  que toma valores entre 0 y 1 con distribución uniforme.  $C_t$  tiene la finalidad de poder caracterizar el comportamiento que la temperatura media puede tener en función de las variaciones de la temperatura máxima y mínima de acuerdo con los datos históricos; de otra manera tomaría valores alrededor de un valor medio constante, que no captaría las variaciones que se observan de los datos históricos medidos en diferentes estaciones de la CONAGUA.

$$C_t = \frac{T_{prom}^j - T_{min}^j}{T_{max}^j - T_{min}^j} \quad (4.5)$$

## Precipitación

De manera análoga a la temperatura, en el modelo se aproxima la precipitación diaria, que resulta en un parámetro global por día para todo el espacio geográfico  $\mathbb{G}$ ; de tal manera que este parámetro varía conforme a la evolución del sistema. La precipitación  $\mathbf{P}_i$  en el  $i$ -ésimo día, se estima empleando la siguiente ecuación:

$$\mathbf{P}_i = \begin{cases} P_{min}^j + \left( (P_{prom}^j - P_{min}^j) * \sqrt{r_{1i}} \right), & r_{2i} \leq P_{lluvia}^j \wedge r_{3i} \leq \frac{1}{2} \\ P_{max}^j - \left( (P_{max}^j - P_{prom}^j) * \sqrt{r_{1i}} \right), & r_{2i} \leq P_{lluvia}^j \wedge r_{3i} > \frac{1}{2} \\ 0, & r_{2i} > P_{lluvia}^j \end{cases} \quad (4.6)$$

donde  $r_{1i}$ ,  $r_{2i}$  y  $r_{3i}$  son números aleatorios para el día  $i$  entre 0 y 1 con distribución uniforme, y  $P_{max}^j$ ,  $P_{prom}^j$  y  $P_{min}^j$  son constantes que representan la precipitación máxima, promedio y mínima del  $j$ -ésimo mes, respectivamente, de acuerdo con los datos históricos, mientras que  $P_{lluvia}^j$  se refiere a la probabilidad de lluvia para ese mismo mes.

## Factor de variación climática

De acuerdo con diversos estudios acerca del Dengue [33, 34, 63, 110, 111], pequeñas fluctuaciones de los factores abióticos de temperatura y precipitación impactan en *la natalidad*, *la abundancia* y *la actividad (picadura)* del mosquito. Los estudios sugieren que ambos factores son determinantes en los casos de dengue y por lo tanto, su consideración en la modelación de la dinámica de propagación de la enfermedad es fundamental.

Particularmente, los mosquitos necesitan depositar sus huevecillos en la pared de recipientes vacíos (cacharros), donde pueden durar hasta un año en un ambiente seco y con la primera lluvia o humedad surgen las larvas. De tal manera que, con el inicio de la temporada de lluvias, las condiciones para la reproducción y actividad del mosquito transmisor de dengue se vuelven favorables y su abundancia se incrementa; por lo tanto, también aumentan los casos de infección por dengue. En México, por ejemplo, hay regiones donde la mayoría del año su clima es caluroso pero seco y sólo en periodos muy cortos (menores a 20 días) hay lluvia abundante; sin embargo, es suficiente para que surjan casos de dengue. Por otra parte, la variación de la temperatura puede



influir en alargar o acortar la vida media del vector y por lo tanto, incrementar su población. Así, los incrementos en las precipitaciones y la variación de temperatura han llegado a ser determinantes en la abundancia del mosquito y los casos de dengue, por lo que es conveniente considerarlos en la dinámica de propagación de dengue para evaluar los impactos que producen en la transmisión.

Con la finalidad de tomar en cuenta estos aspectos ambientales en la dinámica del modelo que se propone, en este trabajo, se define lo que llamaremos *factor de variación climática*  $\tilde{\mathbf{c}}(\mathbf{i})$ , el cual se usará más adelante para: 1) determinar la abundancia máxima de mosquitos para un día  $i$ ; 2) afectar la actividad del mosquito; y 3) considerar un factor variable en el tiempo para establecer medidas de mitigación para eliminar (mortandad) o controlar a los mosquitos. De tal manera que, el factor de variación climática  $\tilde{c}(i)$ , para  $i = 2, \dots, 365$  es dependiente del tiempo y toma en cuenta la variación de la temperatura y lluvia a  $m = 10$  días previos para un día determinado  $i > 10$  ( ó  $m = (i - 1)$ , si  $2 < i \leq 10$ ) estimados por las ecuaciones (4.4) y (4.6).

Sea  $P_{anual}$  que denota el promedio de la precipitación anual histórica (tomada de los datos reales de la región que se simula). Sea además  $P_{prom}$ , el promedio de la precipitación durante los  $m$  días previos al día  $i$  (por el periodo entomológico del mosquito), tal que:

$$P_{prom} = \frac{\sum_{k=1}^m P_{i-k}}{10} \quad (4.7)$$

Sea  $P_{var}$  la tasa de precipitación, tal que:

$$P_{var} = \begin{cases} \left( \frac{P_{prom} - P_{anual}}{P_{prom}} \right), & \text{si } P_{prom} > P_{anual} \\ \left( 1 - \frac{P_{anual} - P_{prom}}{P_{anual}} \right), & \text{si } P_{prom} \leq P_{anual} \end{cases} \quad (4.8)$$

Además, sea  $T_{var}$  que denota la diferencia de las temperaturas máxima y la mínima, registrada en diez días previos a un día determinado  $i$ . Entonces, el factor de variación climática  $\tilde{\mathbf{c}}(\mathbf{i})$ , se define de la siguiente manera:

$$\tilde{\mathbf{c}}(\mathbf{i}) = \begin{cases} rand()_i \in [P_{var_1}^{max}, P_{var_2}^{max}], & \text{si } (T_{var} < 2) \wedge (P_{prom} > P_{anual}) \wedge P_{prom} \geq P_{var_1}^{max} \\ A_F, & \text{si } (T_{var} \geq 2) \wedge (P_{prom} > P_{anual}) \wedge P_{prom} < P_{var_1}^{max} \\ F_{var}^T \cdot P_{var}, & \text{si } (P_{prom} \leq P_{anual}) \end{cases} \quad (4.9)$$

donde  $rand()_i$  denota un número aleatorio con distribución uniforme en  $[0, 1]$ ,  $P_{var_1}^{max}$  y  $P_{var_2}^{max}$  denotan los valores del intervalo donde la precipitación promedio  $P_{prom}$ , es decir, los valores máximos que  $P_{prom}$  puede alcanzar de acuerdo con las series de tiempo de la ciudad de Cuernavaca Morelos del año 2022, obtenidas de diferentes estaciones de la CONAGUA. Además,  $F_{var}^T$  denota el *factor*

de *variación de temperatura* definido por función de densidad de la variable aleatoria  $X$ , de tipo continuo, tal que  $X : \Omega \rightarrow \mathbb{R}$  donde  $\Omega = \{(|T_k - T_l| \mid (i-m) \leq k, l \leq i)\}$  y tiene una distribución uniforme en el intervalo  $[0, (T_{max} - T_{min})]$ , donde  $T_{max} = \text{máximo}(T_i, T_{i-1}, T_{i-2} \cdots T_{i-m})$  y  $T_{min} = \text{mínimo}(T_i, T_{i-1}, T_{i-2} \cdots T_{i-m})$ . Entonces,  $F_{var}^T = \frac{1^\circ C}{(|T_{max} - T_{min}|)}$ .

$\mathbf{A}_F$  es una función que determina el factor de variación climático para aquellos casos donde  $(T_{var} \geq 2)$ ,  $(P_{prom} > P_{anual})$  y  $P_{prom} > P_{var_1}^{max}$  es decir, donde hay precipitaciones arriba de la precipitación anual media pero la variación de temperatura no es la mejor. Para ello, el resto del intervalo  $(0, P_{var_1}^{max}]$  se subdivide en 4 sub-intervalos uniformemente distribuidos, con la finalidad de caracterizar los diferentes valores de precipitación que se observaron de los datos de Cuernavaca, Morelos en diferentes estaciones de medición. Sea  $L_{Int} = P_{var_1}^{max}/4$ , la longitud cada uno de los cuatro subintervalos. Entonces:

$$\mathbf{A}_F = \begin{cases} rand_i() \in [(Q_3, P_{var_1}^{max}), & si & P_{var} > Q_3 \\ rand_i() \in [Q_2, Q_3), & si & Q_2 \leq P_{var} < Q_3 \\ rand_i() \in [Q_1, Q_2), & si & Q_1 \leq P_{var} < Q_2 \\ rand_i() \in [0.01, Q_1), & si & P_{var} \leq Q_1 \end{cases} \quad (4.10)$$

donde  $rand()_i$  denota un número real aleatorio tal que  $0 < rand()_i < 1$ .  $Q_1, Q_2$  y  $Q_3$  representan los diferentes extremos de los intervalos,  $Q_n = \frac{n(P_{var_1}^{max})}{4}$ .

Nótese de la ecuación (4.9) que, si se registra una fluctuación alta de la temperatura, el factor de variación climático tomará valores más pequeños, pues no habrá condiciones para que el mosquito sobreviva. Por otra parte, cuando hay poca variación de temperatura, se requiere que haya condiciones adecuadas de precipitaciones para que el factor afecte a la dinámica de la enfermedad.

## 4.4. Población Humana

Se denota mediante  $\mathbb{H}$  a la capa bidimensional que representa a la población humana, donde el total de personas en todo el espacio permanece constante durante la evolución del sistema, pero tiene una distribución no homogénea en  $\mathbb{G}$ , es decir; a cada una de sus celdas  $\mathbb{G}_{ij}$  se les asigna una cierta cantidad de humanos  $\mathbb{H}_{ij}$ , la cuál podría no ser igual para cada celda en un instante de tiempo. Para obtener una aproximación del total de personas que viven en el espacio geográfico  $\mathbb{G}$ , nos auxiliamos del último reporte de los datos del censo poblacional publicado por el INEGI.

### 4.4.1. Distribución geográfica

La distribución inicial de la población humana  $\mathbb{H}$  sobre el espacio geográfico  $\mathbb{G}$ , se realiza considerando la “*densidad poblacional humana*” ( $d\mathbf{P}_H$ ), la cual cuantifica el número de personas promedio que pueden vivir en una celda  $\mathbb{G}_{ij}$  de tipo residencial tanto urbana como rural, al resto de las celdas no se les asigna un valor inicial.

### 4.4.2. Clasificación compartimental

Tal como se describió en el capítulo 3, el modelo SEIR considera compartimentos para clasificar el “estado” de una enfermedad infecciosa, lo que significa que la población humana está dividida en subgrupos de acuerdo a los estados que contempla el modelo SEIR, siendo estos *Susceptible* ( $S$ ), *Expuesto* ( $E$ ), *Infectado* ( $I$ ), *Recuperado* ( $R$ ).

Entonces, sea  $\mathbb{H}_{ij}$  descrito en términos de la composición de los posibles compartimentos infecciosos donde podrían encontrarse en un momento determinado del ciclo de una enfermedad, quedando como a continuación se indica:

$$\mathbb{H}_{ij} = \mathbb{H}_{ij}^S + \mathbb{H}_{ij}^E + \mathbb{H}_{ij}^I + \mathbb{H}_{ij}^R \quad (4.11)$$

donde  $\mathbb{H}_{ij}^S, \mathbb{H}_{ij}^E, \mathbb{H}_{ij}^I, \mathbb{H}_{ij}^R$  significan las subpoblaciones humanas que se encuentran en  $\mathbb{H}_{ij}$  y en los estados de susceptibles, expuestos, infectados y recuperados respectivamente.

Como estamos considerando cuatro serotipos del virus del dengue, para que la ecuación (4.11) permita representar a las subpoblaciones de humanos resultantes, tendríamos que expresarla de la siguiente manera:

$$\mathbb{H}_{ij} = \mathbb{H}_{ij}^{S_\tau} + \mathbb{H}_{ij}^{E_\tau} + \mathbb{H}_{ij}^{I_\tau} + \mathbb{H}_{ij}^{R_\tau} \quad (4.12)$$

donde  $\tau$  representa a cualquier subconjunto del conjunto potencia  $P(\xi)$ , tal que  $\xi = \{1, 2, 3, 4\}$  excepto el conjunto vacío  $\{\phi\}$ .

Si expandimos la ecuación (4.12) con el fin de escribir explícitamente los cuatro serotipos, obtenemos que los compartimentos del modelo SEIR dan origen a las siguientes 38 subpoblaciones:

$$\begin{aligned} \mathbb{H}_{ij} = & \mathbb{H}_{ij}^{S_{1234}} \\ & + \mathbb{H}_{ij}^{S_{123}} + \mathbb{H}_{ij}^{S_{124}} + \mathbb{H}_{ij}^{S_{134}} + \mathbb{H}_{ij}^{S_{234}} \\ & + \mathbb{H}_{ij}^{S_{12}} + \mathbb{H}_{ij}^{S_{13}} + \mathbb{H}_{ij}^{S_{14}} + \mathbb{H}_{ij}^{S_{34}} + \mathbb{H}_{ij}^{S_{23}} + \mathbb{H}_{ij}^{S_{24}} \\ & + \mathbb{H}_{ij}^{S_4} + \mathbb{H}_{ij}^{S_3} + \mathbb{H}_{ij}^{S_2} + \mathbb{H}_{ij}^{S_1} \\ & + \mathbb{H}_{ij}^{E_1} + \mathbb{H}_{ij}^{E_2} + \mathbb{H}_{ij}^{E_3} + \mathbb{H}_{ij}^{E_4} \\ & + \mathbb{H}_{ij}^{I_1} + \mathbb{H}_{ij}^{I_2} + \mathbb{H}_{ij}^{I_3} + \mathbb{H}_{ij}^{I_4} \\ & + \mathbb{H}_{ij}^{R_1} + \mathbb{H}_{ij}^{R_2} + \mathbb{H}_{ij}^{R_3} + \mathbb{H}_{ij}^{R_4} \\ & + \mathbb{H}_{ij}^{R_{12}} + \mathbb{H}_{ij}^{R_{13}} + \mathbb{H}_{ij}^{R_{14}} + \mathbb{H}_{ij}^{R_{34}} + \mathbb{H}_{ij}^{R_{23}} + \mathbb{H}_{ij}^{R_{24}} \\ & + \mathbb{H}_{ij}^{R_{123}} + \mathbb{H}_{ij}^{R_{124}} + \mathbb{H}_{ij}^{R_{134}} + \mathbb{H}_{ij}^{R_{234}} \\ & + \mathbb{H}_{ij}^{R_{1234}} \end{aligned} \quad (4.13)$$

De las subpoblaciones que arrojan la ecuación (4.13), hay algunas que se corresponden con los estados de “*Expuesto e Infectado*” que fueron eliminadas debido a que se asume que un humano puede estar solamente expuesto o infectado a un solo serotipo simultáneamente. Por otro lado, hay subpoblaciones que se corresponden con el estado de “*Recuperado*” son temporalmente finales, lo que significa que cuando se cierra un ciclo *SEIR* con un serotipo, se vuelve a estar susceptible

nuevamente a los serotipos restantes después de un tiempo de auto-protección, esto se debe a un fenómeno natural defensivo del cuerpo humano, llamado inmunidad cruzada, el cual se explicará a continuación.

### 4.4.3. Inmunidad cruzada

De acuerdo con la literatura [42, 72], la persona que ha sido contagiada del virus del dengue, desarrolla inmunidad de por vida para el serotipo del cual fue infectada, y en forma temporal, genera anticuerpos que la protegen de los serotipos que aún no ha sido contagiada, a este fenómeno inmunológico defensivo se le conoce como *periodo de inmunidad cruzada*, y lo representaremos mediante  $\lambda_t$ .

A continuación, en la figura 4.4 se muestra un diagrama conceptual simple pero descriptivo que representa el flujo cíclico del modelo SEIR, sobre la infección y recuperación después de un periodo de inmunidad cruzada.

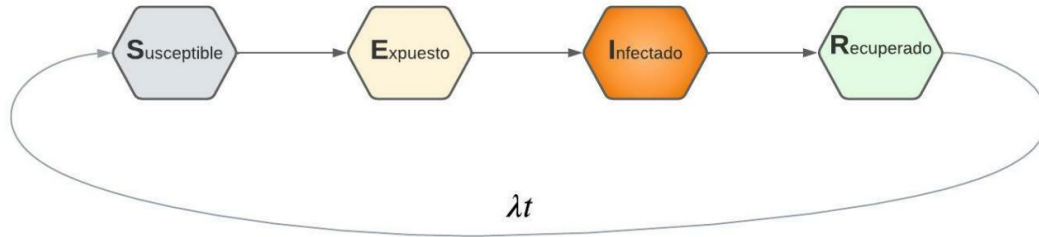


Figura 4.4: Diagrama conceptual del ciclo infeccioso en un modelo SEIR

Para representar este aspecto en las subpoblaciones que se desglosan en la ecuación (4.13), se describen explícitamente en forma de mapeo, cada una de las subpoblaciones que son temporalmente finales con aquellas a las que vuelven a reintegrarse después del periodo de inmunidad cruzada.

$$\begin{array}{lll}
 R_1 \mapsto S_{234} & R_{12} \mapsto S_{34} & R_{123} \mapsto S_4 \\
 R_2 \mapsto S_{134} & R_{13} \mapsto S_{24} & R_{124} \mapsto S_3 \\
 R_3 \mapsto S_{124} & R_{14} \mapsto S_{23} & R_{134} \mapsto S_2 \\
 R_4 \mapsto S_{123} & R_{23} \mapsto S_{14} & R_{234} \mapsto S_1 \\
 & R_{24} \mapsto S_{13} & \\
 & R_{34} \mapsto S_{12} & 
 \end{array}$$

En resumen,

- En un modelo SEIR considerando un serotipo del virus, se originan solamente 4 subpoblaciones, donde cada una de ellas representa un compartimento del estado de la enfermedad.
- En el mismo modelo SEIR considerando 4 serotipos del virus, se requieren 38 subpoblaciones para representar los 4 compartimentos del estado de la enfermedad con cada serotipo.
- De las 38 subpoblaciones, 14 de ellas son recuperados temporalmente con un periodo de inmunidad  $\lambda_t$ , y después, vuelven a quedar susceptibles.

A continuación, en la figura 4.5 se muestra un diagrama que representa el flujo de los cuatro serotipos del virus del dengue con el modelo SEIR, en el cual mediante las líneas punteadas muestra las iteraciones que un humano recorre durante las repetidas ocasiones que se infecta del dengue con distintos serotipos. Nótese que en este modelo no importa el orden de los serotipos en que se infecte una persona.

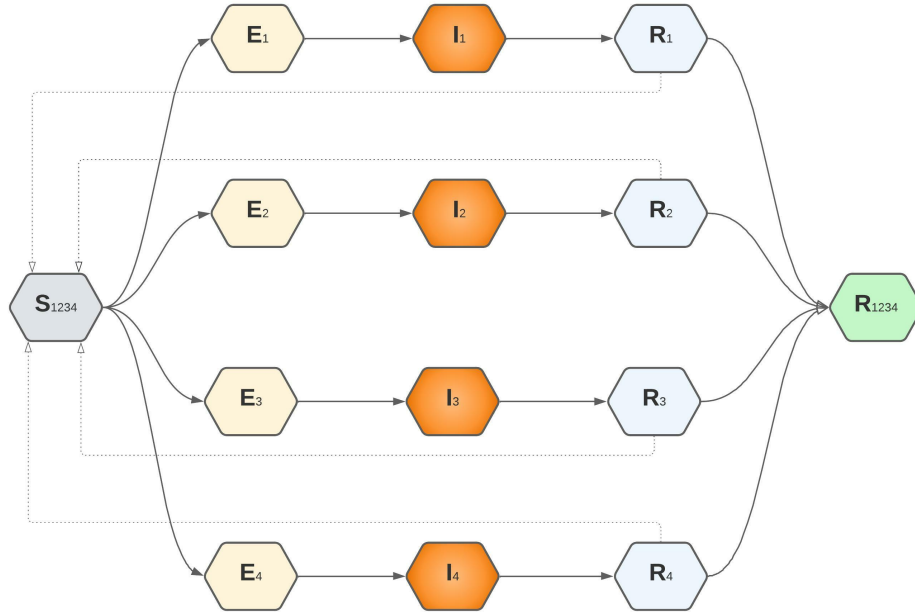


Figura 4.5: Diagrama conceptual del modelo SEIR con cuatro serotipos del virus del dengue.

#### 4.4.4. Movilidad humana

Diversos estudios indican que la movilidad de personas influye en la propagación de la mayoría de las enfermedades virales, el dengue no es excepción. Actualmente, el sector salud cuenta con normas sanitarias, que se deben seguir cuando se visitan ciertos países endémicos. Con la finalidad de estudiar el impacto de la movilidad humana en áreas urbanas en la propagación del virus del dengue, el modelo propuesto toma en cuenta la misma.

En el modelo propuesto en este trabajo, se definen dos tasas de movilidad humana: 1) una para denotar la tasa de movilidad de las subpoblaciones en estado infectado ( $I$ ) denotada por  $\rho_{mob}^{HI}$  y 2) otra para denotar la tasa de movilidad de las subpoblaciones que no están en estado infeccioso  $\rho_{mob}^H$ . De tal manera, que el modelo permite evaluar la propagación bajo escenarios específicos de movilidad con base en los humanos infectados. El valor de ambas tasas se establece por igual para cada una de las celdas  $\mathbb{G}_{ij}$  en el espacio bajo estudio y permanece constante en el tiempo. Además, los movimientos pueden ocurrir en desplazamientos cortos y largos mediante dos modalidades diferentes: 1) En una vecindad de Moore con radio  $r = 1$ , y 2) Aleatoria en el espacio geográfico  $\mathbb{G}$ , respectivamente. Estos movimientos se realizan en unidades de tiempo  $\delta_t = 15 \text{ min.}$ , durante el transcurso de tres ventanas de tiempo de cada día y mismas que se describirán a continuación:

- Ventana 1 (de las 06:00 a las 10:00 hrs.), se permiten desplazamientos largos y cortos, entre los siguientes tipos de celdas:

- Residencial  $\rightarrow$  Laboral.
- Ventana 2 (de las 16:00 a las 19:00 hrs.), se permiten desplazamientos largos y cortos, entre los siguientes tipos de celdas:
  - Laboral  $\rightarrow$  Residencial.
  - Laboral  $\rightarrow$  Esparcimiento.
- Ventana 3 (de las 19:15 a las 23:00 hrs.), se permiten desplazamientos largos y cortos, entre los siguientes tipos de celdas:
  - Laboral  $\rightarrow$  Residencial.
  - Laboral  $\rightarrow$  Esparcimiento.
  - Esparcimiento  $\rightleftharpoons$  Residencial.

Los destinos de cada una de las ventanas se seleccionan en orden de prioridad (de acuerdo a como se listan). Es importante mencionar que, en el periodo de tiempo correspondiente a la ventana 3, se estableció que aquellas celdas de tipo *Residencial* deben recibir por lo menos el 60% de la población que se movió desde la misma durante el periodo de la ventana 1. Además, se permite que las personas se muevan a lugares de esparcimiento (en lugar de regresar a zonas residenciales), siempre que no se exceda un 40 % del total de la población que retorna a zonas residenciales. Aún más, la celda destino se elige de manera aleatoria, sin importar la distancia geográfica donde se encuentre; solo importa el tipo de celda. Se garantiza que todos los humanos regresen a zonas residenciales al final del día.

Las ventanas y modalidades de movilidad humana anteriormente descritas, permiten incorporar una posibilidad de dispersión del virus hacia todo el espacio geográfico  $\mathbb{G}$ .

Denotaremos mediante  $\mathbb{H}_{ij}^{sal}(t)$  a la *porción de personas salientes* de cada subpoblación humana  $\mathbb{H}_{ij}$  de las descritas en la ecuación (4.13). Los movimientos se llevan pasos de tiempo  $\delta_t$  comprendidos en alguna de las ventanas definidas, la cual queda determinada conforme a la siguiente ecuación:

$$\mathbb{H}_{ij}^{sal}(t) = \rho_{mob}^H \times \mathbb{H}_{ij}(t-1) \quad (4.14)$$

De manera análoga, denotaremos mediante  $\mathbb{H}_{ij}^{ent}(t)$  a la *porción de personas entrantes* a cada subpoblación  $\mathbb{H}_{ij}$  en cada paso de tiempo  $\delta t$ , provenientes de otras celdas del espacio geográfico  $\mathbb{G}$ . A continuación, debemos actualizar las cantidades poblacionales conforme a la siguiente ecuación:

$$\mathbb{H}_{ij}(t) = \mathbb{H}_{ij}(t-1) + \mathbb{H}_{ij}^{ent}(t) - \mathbb{H}_{ij}^{sal}(t) \quad (4.15)$$

Sí sustituimos (4.14) en (4.15), obtenemos que:

$$\mathbb{H}_{ij}(t) = \underbrace{\mathbb{H}_{ij}(t-1)} + \mathbb{H}_{ij}^{ent}(t) - \underbrace{\rho_{mob}^H \times \mathbb{H}_{ij}(t-1)} \quad (4.16)$$

Y simplificando nos queda:

$$\mathbb{H}_{ij}(t) = \mathbb{H}_{ij}(t-1)(1 - \rho_{mob}^H) + \mathbb{H}_{ij}^{ent}(t) \quad (4.17)$$

## 4.5. Población Vector

Se denota mediante  $\mathbb{M}$  a la capa bidimensional que representa a la población del Mosquito, donde el total de individuos es variable en el tiempo, ya que se consideran a la natalidad y la mortalidad de la especie en forma independiente en cada celda  $\mathbb{G}_{ij}$ , por lo que la distribución poblacional no es uniforme.

### 4.5.1. Distribución geográfica

La distribución de los individuos de la especie de mosquitos sobre el espacio geográfico, se realiza tomando como consideración principal el tipo de terreno que tenga asignada cada celda  $\mathbb{G}_{ij}$ , y aunque ciertamente no es posible contar con un censo poblacional similar al de los humanos, si podemos auxiliarnos de datos experimentales que se han realizado en ambientes cerrados y aproximaciones que han establecido en otros estudios similares a este.

Por lo tanto, a diferencia de  $\mathbb{H}$  que se puede calcular un valor  $dP_H$  y tomarlo como referencia, en este caso se establece la *densidad poblacional del mosquito* ( $dP_M$ ) como una valor inicial y se determina un *umbral poblacional máximo*  $\kappa$ , el cual le introduce dinamismo al modelo y por ende, nos permite estimar la propagación del proceso infeccioso considerando efectos naturales de los ecosistemas de la especie vector, como lo son la natalidad, la mortalidad y la migración de la especie a lugares más favorables para su supervivencia.

Describiremos mediante  $\mathbb{M}_{ij}$  a la población del mosquito vector que vive en la celda  $\mathbb{G}_{ij}$  en coexistencia con una población  $\mathbb{H}_{ij}$ , y debemos tener presente que  $\mathbb{M}_{ij}$  representa a la totalidad de mosquitos.

### 4.5.2. Clasificación compartimental

Representaremos el proceso infeccioso de la población del mosquito mediante el modelo SEI  $\{Susceptible, Expuesto, Infectado\}$ , en este caso no se cuenta con subpoblaciones en estado de *Recuperado*, esto debido a que la esperanza de vida del mosquito *Ae. aegypti* es demasiado corta para cursar por más de un periodo de evolución del virus del dengue, considerándose como premisa fundamental que en caso de que un mosquito resultase infectado este continuaría así el resto de su vida.

La representación de la población del mosquito  $\mathbb{M}_{ij}$  aplicando el modelo SEI para un serotipo queda expresada de la siguiente manera:

$$\mathbb{M}_{ij} = \mathbb{M}_{ij}^S + \mathbb{M}_{ij}^E + \mathbb{M}_{ij}^I \quad (4.18)$$

Ahora bien, necesitamos expandir la ecuación (4.18) para poder representar a los cuatro serotipos del virus del dengue, teniendo en cuenta que un mosquito puede estar expuesto o infectado solamente a un serotipo a la vez, queda como a continuación se describe:

$$\mathbb{M}_{ij} = \underbrace{\mathbb{M}_{ij}^{S_{1234}}}_{\text{Suceptibles}} + \underbrace{\mathbb{M}_{ij}^{E_1} + \mathbb{M}_{ij}^{E_2} + \mathbb{M}_{ij}^{E_3} + \mathbb{M}_{ij}^{E_4}}_{\text{Expuestos}} + \underbrace{\mathbb{M}_{ij}^{I_1} + \mathbb{M}_{ij}^{I_2} + \mathbb{M}_{ij}^{I_3} + \mathbb{M}_{ij}^{I_4}}_{\text{Infectados}} \quad (4.19)$$

Como se puede apreciar en el diagrama que se muestra en la figura 4.6, que es la representación gráfica de la población  $M_{ij}$  que fue desglosada en la ecuación (4.19), se identifican 9 subpoblaciones de mosquitos que representan los 3 compartimentos de los estados de la enfermedad de acuerdo al modelo SEI con los 4 serotipos del virus del dengue.

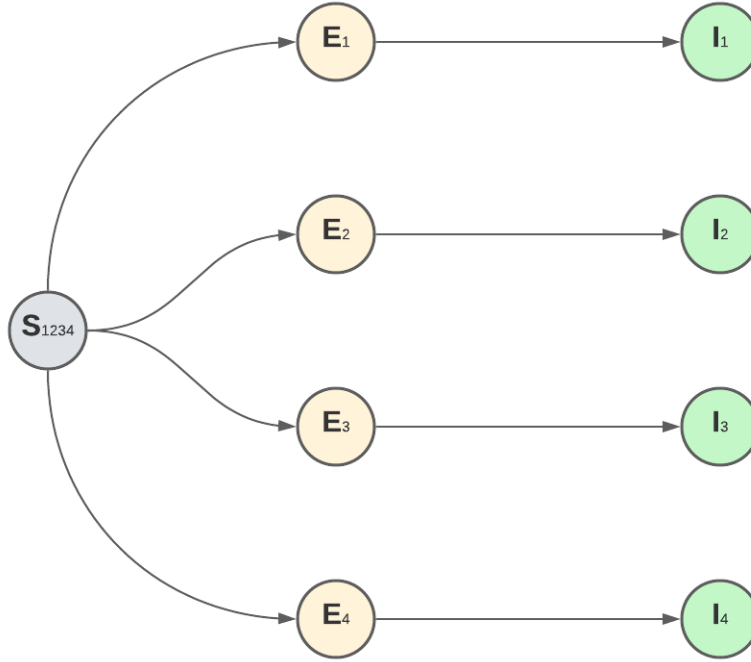


Figura 4.6: Modelo SEI con cuatro serotipos del virus del dengue

### 4.5.3. Natalidad

En el modelo, la tasa de natalidad no es constante, esta varía en cada  $\Delta_t$  y en cada celda del espacio con base en tres aspectos: 1) la temperatura del día; 2) la precipitación del día; 3) el factor de variación climática definido en la ecuación (4.9) para determinar la abundancia máxima de mosquitos.

El cálculo de la natalidad de mosquitos es importante porque afecta a la cantidad poblacional y también ello impacta en la propagación de la enfermedad. De acuerdo a la literatura actual sobre estudios entomológicos, a los mosquitos *Aedes aegypti* que se infectan por transmisión vertical, se les manifiesta el serotipo del virus que portaban sus progenitoras, entre los 3 y los 4 días después de su nacimiento (periodo de latencia). En este modelo, se considera la transmisión vertical y así, a los mosquitos que nacen de mosquitos infectados, se les considerará que nacen *expuestos*.

Luego entonces, se representa mediante  $M^{nac}$  al número de mosquitos que nacerán (susceptibles o expuestos) de una determinada subpoblación  $M_{ij}$  en cada celda  $G_{ij}$ , el cual se define como un valor aleatorio entre 1 y el *valor esperado máximo de nacimientos*  $M_{max}^{nac}$ , es decir:  $1 \leq M^{nac} \leq M_{max}^{nac}$ .

$M_{max}^{nac}$  está en función de la *tasa de natalidad esperada* ( $\mu$ ) que se presenta en cada celda  $G_{ij}$  por cada día, como lo describe la siguiente ecuación.



$$\mathbb{M}_{max}^{nac} = \mu \times \mathbb{M}_{ij} \quad (4.20)$$

$\mathbb{M}_{ij}$  se refiere a cualquier subpoblación comprendida en la ecuación (4.19) para que se encuentre en estado Susceptible o Infectado.

El valor de  $\mu$  es local a nivel celda y se establece mediante un número aleatorio en el intervalo de 0 y la *tasa de natalidad ideal* ( $\omega_{ideal}$ ), es decir;  $0 \leq \mu \leq \omega_{ideal}$ .

$\omega_{ideal}$  es el producto del *factor de natalidad*  $\omega_{k(i)}$  con la *función de satisfacción climatológica* ( $\alpha_i(\hat{t}, \hat{p})$ ), como a continuación expresa:

$$\omega_{ideal} = \omega_{k(i)} * \alpha_i(\hat{t}, \hat{p}) \quad (4.21)$$

donde  $\omega_{k(i)}$  se define como:

$$\omega_{k(i)} = \omega_{min} + \tilde{c}(i) \quad (4.22)$$

$\tilde{c}(i)$  se refiere a al factor de variación climática definido en la ecuación (4.9) y  $\omega_{min}$  es la tasa de natalidad mínima diaria que se determina con los datos. De tal manera que, la tasa de natalidad diaria que determina la abundancia de mosquitos no es constante, depende de los factores abióticos presentes.

Por otra parte,  $\alpha_i(\hat{t}, \hat{p})$  denota una función de satisfacción climatológica, tal como se definió en [16], de tal manera que la natalidad de mosquitos será controlada por las condiciones climáticas ideales para el mosquito que justo la función de satisfacción proporciona. Esta función se determina de la siguiente manera:

$$\alpha_i(\hat{t}, \hat{p}) = \frac{\alpha_i^T(\hat{t}) + \alpha_i^P(\hat{p})}{2} \quad (4.23)$$

Los factores  $\alpha_i^T(\hat{t})$  y  $\alpha_i^P(\hat{p})$  descritos en la ecuación (4.23), se determinan bajo las siguientes condiciones climatológicas, de acuerdo a datos obtenidos de la literatura consultada [62-64]:

A. Factor de satisfacción de la temperatura

$$\alpha_i^T(\hat{t}) = \begin{cases} 0, & \hat{t}_l \leq 14 \\ \frac{\hat{t}_l - 14}{12}, & 14 < \hat{t}_l < 26 \\ 1, & 26 < \hat{t}_l \leq 30 \\ \frac{42 - \hat{t}_l}{12}, & 30 < \hat{t}_l < 42 \\ 0, & \hat{t}_l \geq 42 \end{cases} \quad (4.24)$$

B. Factor de satisfacción de la precipitación

$$\alpha_i^P(\hat{p}) = \begin{cases} 0, & \hat{p}_l = 0 \\ 1 - \frac{P_{\text{anual}} - \hat{p}_l}{P_{\text{anual}}}, & 0 < \hat{p}_l < P_{\text{anual}} \\ 1, & P_{\text{anual}} \leq \hat{p}_l \end{cases} \quad (4.25)$$

De las ecuaciones (4.24) y (4.25),  $\mathbf{P}_{\text{anual}}$  es la precipitación promedio anual registrada en los datos históricos para el espacio geográfico  $\mathbb{G}$ , los factores  $\hat{t}_l$  y  $\hat{p}_l$ , se refieren al promedio de la temperatura y precipitación respectivamente, considerando el registro de diez días previos, que son los días que de acuerdo con la literatura, corresponden al ciclo biológico desde la oviposición hasta la etapa adulta del mosquito *Aedes aegypti*.

$$\hat{t}_l = \frac{\sum_{k=1}^{10} t_{i-k}}{10} \quad (4.26)$$

$$\hat{p}_l = \frac{\sum_{k=1}^{10} p_{i-k}}{10} \quad (4.27)$$

Finalmente, se deben actualizar las subpoblaciones que resulten alteradas con los nuevos nacimientos, mediante la *ecuación de la natalidad*, como se describe a continuación:

$$\mathbb{M}_{ij}(t) = \mathbb{M}_{ij}(t-1) + \mathbb{M}^{\text{nac}} \quad (4.28)$$

#### 4.5.4. Mortalidad

La *mortalidad* varía en cada paso del tiempo  $\Delta_t$  y se calcula de manera independiente para cada subpoblación de mosquitos considerada en la ecuación (4.19), por cada celda  $\mathbb{G}_{ij}$ , obteniéndose un *número de muertes* que denotaremos mediante  $\mathbb{M}^{\text{mor}}$ , y que debe ser sustraído de su respectiva subpoblación  $\mathbb{M}_{ij}$  comprendida en la ecuación (4.19). Este es otro de los aspectos esenciales que afectan el número de individuos de las poblaciones de los mosquitos, análogamente como sucede con la natalidad, solo que en este caso disminuyéndolas, motivo por el cuál en este modelo consideramos la mortalidad con el objetivo de mantener el equilibrio poblacional del mosquito vector.

$\mathbb{M}^{\text{mor}}$  se define como un valor aleatorio entre 1 y el *valor esperado máximo de muertes*  $\mathbb{M}_{\text{max}}^{\text{mor}}$ , es decir:  $1 \leq \mathbb{M}^{\text{mor}} \leq \mathbb{M}_{\text{max}}^{\text{mor}}$ .

$\mathbb{M}_{\text{max}}^{\text{mor}}$  se estima de manera independiente para cada subpoblación y depende de la *tasa de mortalidad diaria*  $\nu(i)$  en cada celda  $\mathbb{G}_{ij}$ , lo que se determina mediante:

$$\mathbb{M}_{\text{max}}^{\text{mor}} = \nu(i) \times \mathbb{M}_{ij} \quad (4.29)$$

donde  $\nu(i)$  está en función de las *medidas de control* (**mc**) implementadas para la erradicación del mosquito, por lo que toma su valor como un número aleatorio entre el intervalo  $\frac{1}{\tilde{\omega}} \leq \nu(i) \leq mc$ . Siendo que  $\tilde{\omega}$  se refiere a la *esperanza máxima de vida del mosquito*, mientras que  $mc$  se define como:

$$mc = \frac{1}{\varrho} + \tilde{c}(i) \quad (4.30)$$

donde  $\tilde{c}(i)$  se refiere al factor de variación climática definido en la ecuación (4.9) y  $\varrho$  se denota el inverso del periodo de vida mínimo del mosquito. Este periodo puede reducirse a menos días debido a las condiciones determinadas por  $\tilde{c}(i)$ , condiciones más ideales implican que  $mc$  se incrementa, es decir, el número de días mínimo que vive el mosquito se reduce. Esto es porque condiciones abióticas ideales conllevan a que se tomen más medidas de control por las personas y por lo tanto el mosquito puede morir antes de lo esperado.

Finalmente, se deben actualizar las subpoblaciones que resulten alteradas, mediante la *ecuación de la mortalidad*, como se describe a continuación:

$$\mathbb{M}_{ij}(t) = \mathbb{M}_{ij}(t-1) - \mathbb{M}^{mor} \quad (4.31)$$

#### 4.5.5. Migración e inmigración

##### Migración

La *migración* se refiere a la salida de mosquitos que sucede en una determinada celda migrando hacia celdas vecinas en un vecindario de Moore con  $r = 1$ , ésta dinámica se presenta cuando la población de mosquitos excede un determinado *umbral poblacional* ( $\kappa_{ij}$ ) asignado a cada celda  $\mathbb{G}_{ij}$ , este umbral  $\kappa_{ij}$ , significa el límite de individuos de la especie vector que cada celda tiene la capacidad de albergar con condiciones favorables de alimentación,  $\kappa_{ij}$  es un parámetro fijo en el paso de tiempo y variable por celda, ya que depende del tipo de terreno de cada celda, como se describen en la siguiente tabla:

Tipo de terreno	Umbral ( $\kappa$ )
Residencial (urbano y rural)	$1.00 \times dP_M$
Laboral	$0.80 \times dP_M$
Esparcimiento	$0.60 \times dP_M$
Baldío	$0.20 \times dP_M$

Tabla 4.2: Umbral poblacional.

Las migraciones se calculan diariamente de manera independiente para cada subpoblación  $\mathbb{M}_{ij}$  y dependen de la *tasa de movilidad del vector* ( $\rho_{mob}^M$ ), la cuál toma su valor aleatoriamente en el rango comprendido de  $[0.0, 0.125]$ , para cada celda  $\mathbb{G}_{ij}$  de esta manera se garantiza que en ningún caso habrá una migración del 100 % de la subpoblación que se esté evaluando. La *cantidad de mosquitos migrantes*  $\mathbb{M}_{ij}^{sal}$  para cada día, para cada subpoblación  $\mathbb{M}_{ij}$  de cada celda, queda determinada por:

$$\mathbb{M}_{ij}^{sal} = \rho_{mob}^M \times \mathbb{M}_{ij} \quad (4.32)$$

## Inmigración

La *inmigración* se refiere a la entrada de mosquitos que aleatoriamente hayan llegado a una determinada celda provenientes de celdas vecinas en un vecindario de Moore. Desde luego, se trata del proceso inverso a la migración, por lo que la *cantidad de mosquitos inmigrantes*  $M_{ij}^{ent}$  para cada día, se calcula como la suma de los mosquitos entrantes a la celda  $G_{ij}$ .

Finalmente, se actualizan las subpoblaciones que resulten alteradas por las migraciones e inmigraciones, mediante la siguiente ecuación :

$$M_{ij}(t) = M_{ij}(t - 1) + M_{ij}^{ent} - M_{ij}^{sal} \quad (4.33)$$

## 4.6. Proceso de propagación del virus del dengue

### 4.6.1. Proceso infeccioso del humano

El proceso infeccioso de la enfermedad del dengue en los humanos, inicia con la picadura de un mosquito que se encuentra en su periodo de viremia el cual está infectado de cualquiera de los cuatro serotipos (*DENV-1*, *DENV-2*, *DENV-3*, *DENV-4*), cuando esto sucede, las personas quedan expuestas al serotipo que portaba el mosquito vector, sin embargo, no todas las picaduras terminan en infección, ya que este es un proceso relacionado tanto con la picadura como con la persona que fue expuesta, ya que existe la posibilidad de que el mosquito no tenga tiempo de alimentarse completamente y no impregne suficiente saliva contaminada del patógeno en el huésped, en caso de que la picadura haya tenido un tiempo suficiente de alimentación, aún no significa que ésta sea contagiosa, puesto que depende ahora de la persona que fue expuesta, ya que hay otros factores a considerar durante este proceso, principalmente relacionados a la inmunidad cruzada.

Finalmente, las personas que son expuestas al virus y que terminan con la enfermedad manifestada, pasan por los estados que comprende el modelo epidemiológico SEIR, en la figura 4.7 se muestra a manera de esquema conceptual el flujo que siguen las personas con la enfermedad de la fiebre del dengue.

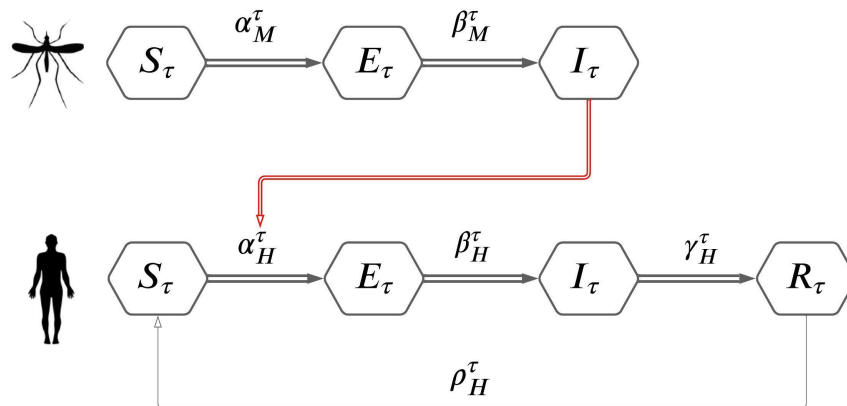


Figura 4.7: Diagrama conceptual del proceso infeccioso humano

**Exposición (S  $\implies$  E)**

Este proceso de exposición nos indica el cambio del compartimento de *Susceptible* a *Expuesto*, por lo que se calcula para cada subpoblación  $\mathbb{H}_{ij}$  comprendida en la ecuación (4.13), que se encuentra en estado *Susceptible* a cualquier serotipo.

Se refiere a la probabilidad de contacto infeccioso entre un humano susceptible con un mosquito en estado de viremia, como lo representa la *Figura* (4.7), este contacto puede suceder en cada  $\delta_t = 15 \text{ min.}$  durante las ventanas de tiempo de alimentación del mosquito vector.

Para obtener el número de personas que fueron expuestas, primeramente calculamos la *proporción de mosquitos infectados* ( $\mathbf{I}_M$ ) de cada serotipo por cada celda  $\mathbb{G}_{ij}$ , mediante la ecuación (4.34),

$$I_M = \frac{\mathbb{M}_{ij}}{\mathbb{H}_{ij}} \quad (4.34)$$

donde  $\mathbb{M}_{ij}$  se refiere a cualquier subpoblación de mosquitos infectada con cualquier serotipo de las comprendidas en la ecuación (4.19), mientras que  $\mathbb{H}_{ij}$  representa a la población total de humanos en la celda  $\mathbb{G}_{ij}$ .

Posteriormente se calcula la *probabilidad de exposición* ( $\alpha_H$ ) de que un mosquito infeccioso pique a un humano susceptible, de la siguiente manera:

$$\alpha_H = I_M \times \eta_{HM}(i) \quad (4.35)$$

donde  $\eta_{HM}(i)$  se refiere a la *tasa de contacto* (picadura) para el *i-ésimo* día, entre ambas especies, su valor se calcula mediante la ecuación (4.36).

$$\eta_{HM}(i) = \eta_{min} + \tilde{c}(i) \quad (4.36)$$

donde  $\eta_{min}$  es un valor constante en el tiempo y denota la tasa de contacto (picadura) mínima del mosquito,  $\tilde{c}(i)$  se refiere al factor de variación climática definido en la ecuación (4.9). Así,  $\eta_{HM}(i)$  se define de tal manera que refleje el hecho que la actividad del mosquito se reduce o incrementa en función de los factores climáticos, condiciones ideales incrementan la actividad del mosquito; mientras que condiciones no ideales disminuyen la misma. Una vez se tenga  $\alpha_H$ , se calcula la probabilidad ( $\mathbf{P}_H$ ) de que al menos un humano susceptible se exponga al virus.

$$P_H = 1 - (1 - \alpha_H)^{\mathbb{H}_{ij}} \quad (4.37)$$

Y si esto sucede, se procede a calcular el *Valor Esperado Máximo* ( $\mathbf{E}(H^E)$ ) de humanos expuestos por la picadura de un mosquito contagiado, el cual se define como:

$$E(H^E) = \alpha_H \times \mathbb{H}_{ij} \quad (4.38)$$

De donde se obtiene el *número de humanos expuestos*  $\mathbf{E}(H^E)$ , como un número aleatorio entre 1 y  $E(H^E)$ , es decir:

$$1 \leq \mathbb{H}^E \leq E(H^E) \quad (4.39)$$

Finalmente, debemos atender las alteraciones de las subpoblaciones  $\mathbb{H}_{ij}$  definidas en la ecuación (4.13) que resulten involucradas, como lo indica la ecuación (4.40).

$$\mathbb{H}_{ij}^\phi = \begin{cases} \mathbb{H}_{ij}^\phi - \mathbb{H}^E, & \text{para } \phi = \textit{Susceptible} \\ \mathbb{H}_{ij}^\phi + \mathbb{H}^E, & \text{para } \phi = \textit{Expuesto} \end{cases} \quad (4.40)$$

### Infección ( $\mathbf{E} \implies \mathbf{I}$ )

Esta fase nos indica el cambio del compartimento de *Expuesto* a *Infectado*, por lo que se calcula para cada subpoblación  $\mathbb{H}_{ij}$  comprendida en la ecuación (4.13), en cada  $\Delta_t = 1$  día, que se encuentra en estado *Expuesto* a cualquier serotipo.

Este proceso está estrechamente relacionado con el *Periodo de Incubación Intrínseco* ( $\mathbf{PII}$ ), el cual se refiere al intervalo de tiempo transcurrido desde la invasión del agente patógeno y la expresión de la enfermedad en el huésped (humano contagiado), se define en días y para este trabajo se tomó como un valor fijo de  $PII = 7$  para todo  $\Delta_t$ . Posteriormente se definen una *tasa de infección* ( $\beta_H$ ) que toma su valor como el inverso de PII, y una *probabilidad de cambio* ( $\rho_{\text{cambio}}$ ) como un número aleatorio entre 0 y 1.

Sí  $\rho_{\text{cambio}} \leq \beta_H$ , entonces el *número de humanos infectados* ( $\mathbb{H}^I$ ), se determina por:

$$\mathbb{H}^I = \beta_H \times \mathbb{H}_{ij} \quad (4.41)$$

Finalmente, debemos atender las alteraciones de las subpoblaciones involucradas, como lo indica la siguiente ecuación:

$$\mathbb{H}_{ij}^\phi = \begin{cases} \mathbb{H}_{ij}^\phi - \mathbb{H}^I, & \text{para } \phi = \textit{Expuesto} \\ \mathbb{H}_{ij}^\phi + \mathbb{H}^I, & \text{para } \phi = \textit{Infectado} \end{cases} \quad (4.42)$$

### Recuperación ( $\mathbf{I} \implies \mathbf{R}$ )

Este proceso nos indica el cambio del compartimento de *Infectado* a *Recuperado* por lo que se calcula para cada subpoblación  $\mathbb{H}_{ij}$  comprendida en la ecuación (4.13), en cada  $\Delta_t = 1$  día, que se encuentra en estado *Infectado* a cualquier serotipo.

De manera análoga al proceso de infección, se definen una *tasa de recuperación* ( $\gamma_H$ ) que toma su valor como el inverso de PII, y una *probabilidad de cambio* ( $\rho_{\text{cambio}}$ ) como un número aleatorio entre 0 y 1.

Sí  $\rho_{\text{cambio}} \leq \gamma_H$ , entonces el número de humanos recuperados ( $\mathbb{H}^R$ ) a cualquier serotipo, se determina por:

$$\mathbb{H}^R = \gamma_H \times \mathbb{H}_{ij} \quad (4.43)$$

Y para finalizar, volvemos a aplicar la misma lógica de actualizar a las subpoblaciones involucradas, conforme a la siguiente ecuación:

$$\mathbb{H}_{ij}^\phi = \begin{cases} \mathbb{H}_{ij}^\phi - \mathbb{H}^R, & \text{para } \phi = \text{Infectado} \\ \mathbb{H}_{ij}^\phi + \mathbb{H}^R, & \text{para } \phi = \text{Recuperado} \end{cases} \quad (4.44)$$

### Pérdida de inmunidad(**R** $\Rightarrow$ **S**)

Este proceso nos indica el cambio del compartimento de *Recuperado* a *Susceptible*, es decir; se refiere a la pérdida de inmunidad cruzada, por lo que se calcula para cada subpoblación  $\mathbb{H}_{ij}$  comprendida en la ecuación (4.13), en cada  $\Delta_t = 1$  día, que se encuentra en estado *Recuperado* a cualquier serotipo.

Para este proceso en particular es importante tener en cuenta el *periodo de inmunidad cruzada* ( $\lambda_t$ ) y el *ciclo evolutivo* (**ciclo**) de la simulación que se encuentre en ejecución.

En esta fase solamente ocurre un retardo de tiempo para que los humanos que se encuentran recuperados de algún serotipo, vuelvan a pasar al estado de susceptible a los otros serotipos de los que no han sido infectados tal como se representó en la figura 4.5, para lo cual se define una *tasa de reintegración* ( $\rho_H$ ) que toma su valor como un número aleatorio entre 0 y 1.

Sí  $\text{ciclo} \geq \lambda_t$ , entonces el número de humanos susceptibles ( $\mathbb{H}^{IX}$ ), se define como:

$$\mathbb{H}^{IX} = \rho_H \times \mathbb{H}_{ij} \quad (4.45)$$

Y para finalizar, volvemos a aplicar la misma lógica de actualizar a las subpoblaciones involucradas, conforme a la siguiente ecuación:

$$\mathbb{H}_{ij}^\phi = \begin{cases} \mathbb{H}_{ij}^\phi - \mathbb{H}^{IX}, & \text{para } \phi = \text{Recuperado} \\ \mathbb{H}_{ij}^\phi + \mathbb{H}^{IX}, & \text{para } \phi = \text{Susceptible} \end{cases} \quad (4.46)$$

### 4.6.2. Proceso infeccioso del mosquito

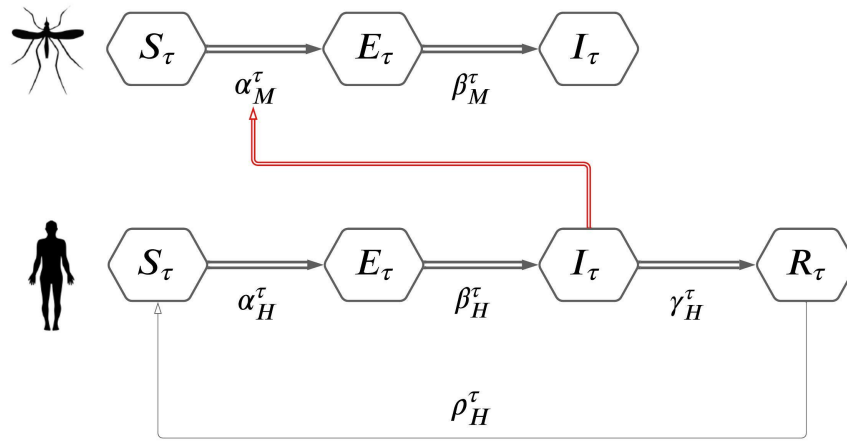


Figura 4.8: Diagrama de la exposición del mosquito al virus del dengue

#### Exposición ( $S \implies E$ )

Este proceso de exposición nos indica el cambio del compartimento de *Susceptible* a *Expuesto*, por lo que se calcula para la subpoblación  $\mathbb{M}_{ij}$  definida en la ecuación (4.19) y que se encuentran en estado de *Susceptible*.

Esta fase se refiere a la probabilidad de contacto infeccioso entre un mosquito susceptible con un humano en estado de viremia de cualquier serotipo, como lo indica la *Figura* (4.8), el contacto puede suceder en cualquier  $\delta_t = 15 \text{ min.}$  durante las ventanas de tiempo de alimentación del mosquito vector.

Para obtener el número de mosquitos que fueron expuestos, primeramente calculamos la *proporción de humanos infectados* ( $I_H$ ) de cada serotipo por cada celda  $\mathbb{G}_{ij}$ , mediante la siguiente ecuación:

$$I_H = \frac{\mathbb{H}_{ij}^I}{\mathbb{H}_{ij}} \quad (4.47)$$

Donde  $\mathbb{H}_{ij}^I$  se refiere a cada una de las subpoblaciones infectadas con cualquier serotipo comprendidas en la ecuación (4.13) y  $\mathbb{H}_{ij}$  a la población total de humanos en la celda  $\mathbb{G}_{ij}$ .

Posteriormente se calcula la *probabilidad de exposición* ( $\alpha_M$ ) de que un mosquito susceptible pique a un humano infeccioso, para lo que se considera una *tasa de contacto* ( $\eta_{MH}$ ) entre ambas especies, quedando de la siguiente manera:

$$\alpha_M = I_H \times \eta_{MH}(i) \quad (4.48)$$

donde  $\eta_{HM}(i)$  se refiere a la *tasa de contacto* (picadura) para el *i-ésimo* día, entre ambas especies, definida en la ecuación (4.36).



Una vez se tenga  $\alpha_M$ , se calcula la probabilidad ( $\mathbf{P}_M$ ) de que al menos un mosquito susceptible se exponga al virus con cualquier serotipo.

$$P_M = 1 - (1 - \alpha_M)^{\mathbb{M}_{ij}} \quad (4.49)$$

Y si esto sucede, se procede a calcular el *Valor Esperado Máximo*  $\mathbf{E}(M^E)$  de mosquitos expuestos por la picadura a un humano contagiado, el cual se define como:

$$\mathbf{E}(M^E) = \alpha_M \times \mathbb{M}_{ij} \quad (4.50)$$

De donde se obtiene el *número de mosquitos expuestos*  $\mathbb{M}^E$ , como un número aleatorio entre 1 y  $\mathbf{E}(M^E)$ , es decir:

$$1 \leq \mathbb{M}^E \leq \mathbf{E}(M^E) \quad (4.51)$$

Y finalmente, debemos atender las alteraciones de las subpoblaciones involucradas, como lo indica la siguiente ecuación:

$$\mathbb{M}_{ij}^\phi = \begin{cases} \mathbb{M}_{ij}^\phi - \mathbb{M}^E, & \text{para } \phi = \textit{Susceptible} \\ \mathbb{M}_{ij}^\phi + \mathbb{M}^E, & \text{para } \phi = \textit{Expuesto} \end{cases} \quad (4.52)$$

### Infección ( $\mathbf{E} \implies \mathbf{I}$ )

Esta fase nos indica el cambio del compartimento de *Expuesto* a *Infectado*, por lo que se calcula para cada subpoblación  $\mathbb{M}_{ij}$  definida en la ecuación (4.19) que se encuentren en estado *Expuesto*.

Este proceso está estrechamente relacionado con el *Periodo de Incubación Extrínseco* ( $\mathbf{PIE}$ ), el cual se refiere al intervalo de tiempo transcurrido desde la exposición al virus del dengue y el inicio del periodo de viremia, es decir, cuando el vector se convierte en un portador del patógeno, se define en días y varía respecto a la *temperatura diaria* ( $t_i$ ), como se indica a continuación:

$$PIE = \begin{cases} 14, & t_i \leq 21^\circ C \\ 10, & 22^\circ C \leq t_i \leq 25^\circ C \\ 6, & t_i \geq 26^\circ C \end{cases} \quad (4.53)$$

Posteriormente se definen una *tasa de infección* ( $\beta_M$ ) que toma su valor como el inverso de PIE, y una *probabilidad de cambio* ( $\rho_{\text{cambio}}$ ) con valor aleatorio entre 0 y 1.

Sí  $\rho_{\text{cambio}} \leq \beta_M$ , entonces el *número de mosquitos infectados* ( $\mathbb{M}^I$ ) a cualquier serotipo, se determina por:

$$\mathbb{M}^I = \beta_M \times \mathbb{M}_{ij} \quad (4.54)$$

Y finalmente se deben actualizar a las subpoblaciones involucradas, conforme a la siguiente ecuación:

$$\mathbb{M}_{ij}^{\phi} = \begin{cases} \mathbb{M}_{ij}^{\phi} - \mathbb{M}^I, & \text{para } \phi = \textit{Expuesto} \\ \mathbb{M}_{ij}^{\phi} + \mathbb{M}^I, & \text{para } \phi = \textit{Infectado} \end{cases} \quad (4.55)$$

## 4.7. Dinámica de Evolución

El modelo evoluciona en unidades de tiempo  $\Delta_t = 1$  día, pero a su vez,  $\Delta_t$  se divide en 96 fracciones ( $\delta_t = 15$  min.). En los pasos de tiempo  $\delta_t$ , se presentan dinámicas de movilidad de humanos y contacto entre ambas especies, eventos que impactan en el proceso infeccioso del virus del dengue.

### 4.7.1. Actualización para la especie humana

En cada evolución  $\Delta_t$  el modelo actualiza de manera independiente en cada celda de  $\mathbb{H}$ , a las 38 subpoblaciones descritas en la ecuación (4.13), mismas que se originan empleando el modelo SEIR con cuatro serotipos, así mismo se debe llevar el control de las 14 subpoblaciones que son temporalmente finales por un periodo de inmunidad cruzada, mismas que fueron descritas en la sección 4.4.3, debido a que si el tiempo restante en cada simulación lo permite vuelven a reintegrarse a alguna de las subpoblaciones de susceptibles. A continuación se muestran las ecuaciones que describen el proceso infeccioso humano con los cuatro serotipos en el modelo SEIR.

$$\mathbb{H}_{ij}^{\phi}(t+1) = \begin{cases} \mathbb{H}_{ij}^{\phi}(t) + \mathbb{H}_{ij}^{ent}(t) - \mathbb{H}_{ij}^{sal}(t) - \mathbb{H}_{ij}^E(t) + \mathbb{H}_{ij}^{IX}(t), & \text{para } \phi = \textit{Susceptible} \\ \mathbb{H}_{ij}^{\phi}(t) + \mathbb{H}_{ij}^{ent}(t) - \mathbb{H}_{ij}^{sal}(t) + \mathbb{H}_{ij}^E(t) - \mathbb{H}_{ij}^I(t), & \text{para } \phi = \textit{Expuesto} \\ \mathbb{H}_{ij}^{\phi}(t) + \mathbb{H}_{ij}^{ent}(t) - \mathbb{H}_{ij}^{sal}(t) + \mathbb{H}_{ij}^I(t) - \mathbb{H}_{ij}^R(t), & \text{para } \phi = \textit{Infectado} \\ \mathbb{H}_{ij}^{\phi}(t) + \mathbb{H}_{ij}^{ent}(t) - \mathbb{H}_{ij}^{sal}(t) + \mathbb{H}_{ij}^R(t) - \mathbb{H}_{ij}^{IX}(t), & \text{para } \phi = \textit{Recuperado} \end{cases} \quad (4.56)$$

### 4.7.2. Actualización para la especie vector

En cada evolución  $\Delta_t$  el modelo actualiza de manera independiente en cada celda de  $\mathbb{M}$ , a las 9 subpoblaciones descritas en la ecuación (4.19), mismas que se originan empleando el modelo SEI con cuatro serotipos. A continuación se muestran las ecuaciones que describen el proceso infeccioso del mosquito con los cuatro serotipos en el modelo SEI.

$$\mathbb{M}_{ij}^{\phi}(t+1) = \begin{cases} \mathbb{M}_{ij}^{\phi}(t) + \mathbb{M}_{ij}^{ent}(t) - \mathbb{M}_{ij}^{sal}(t) + \mathbb{M}_{ij}^{nac}(t) - \mathbb{M}_{ij}^{mor}(t) - \mathbb{M}_{ij}^E(t), & \text{para } \phi = \textit{Susceptible} \\ \mathbb{M}_{ij}^{\phi}(t) + \mathbb{M}_{ij}^{ent}(t) - \mathbb{M}_{ij}^{sal}(t) + \mathbb{M}_{ij}^{nac}(t) - \mathbb{M}_{ij}^{mor}(t) + \mathbb{M}_{ij}^E(t) - \mathbb{M}_{ij}^I(t), & \text{para } \phi = \textit{Expuesto} \\ \mathbb{M}_{ij}^{\phi}(t) + \mathbb{M}_{ij}^{ent}(t) - \mathbb{M}_{ij}^{sal}(t) - \mathbb{M}_{ij}^{mor}(t) + \mathbb{M}_{ij}^I(t), & \text{para } \phi = \textit{Infectado} \end{cases} \quad (4.57)$$

## CAPÍTULO 5

# SIMULACIONES Y RESULTADOS

En este capítulo, se lleva a cabo el análisis de los resultados obtenidos de distintos escenarios hipotéticos del impacto que tienen en la propagación del dengue los aspectos principales que se consideran en el modelo. El modelo se sintoniza con datos de Cuernavaca Morelos, México y se prueba con tres ciudades endémicas más con sus respectivos datos demográficos cada una de ellas.

El capítulo se divide en dos secciones, *sintonización del modelo* y en *escenarios de análisis y resultados*. En cada una de las secciones se desglosan a detalle los aspectos importantes que impactan al modelo.

Particularmente, en la sección de sintonización del modelo, se presenta el caso base de la localidad que se tomó para realizar las simulaciones, así como tres pruebas de comparación de distintas regiones geográficas del país, lugares donde en el periodo comprendido del 2016 al 2022 se han manifestado brotes epidémicos de dengue cada vez con mayor incidencia.

En la sección de los escenarios de análisis y resultados, se presentan los resultados de los casos hipotéticos desarrollados que fueron de relevancia para este trabajo de investigación académica, así como las consideraciones particulares que se aplicaron en cada caso, y desde luego, se hacen algunas apreciaciones sobre los efectos que se observan en cada aspecto analizado.

## 5.1. Sintonización del modelo

El objetivo principal de esta fase, fue hacer la calibración de los parámetros que no forman parte de la literatura científica, con la finalidad de que el surgimiento de casos de dengue simulados fueran cualitativamente semejantes a los que oficialmente se reportan. Para este propósito, el modelo utiliza datos del municipio de Cuernavaca Morelos. Entonces, se prueba en tres regiones geográficas endémicas del país cada una de ellas con sus respectivos datos demográficos.

Lo anterior, nos permitió realizar el ajuste necesario y centrarnos en el objetivo principal de análisis de este trabajo de tesis, que es el estudio del impacto que tienen en las cadenas de propagación del virus del dengue en cualquiera de sus cuatro serotipos, considerando los siguientes escenarios de estudio:

- 1) La coexistencia de más de un serotipo del virus del dengue en una población determinada.
- 2) La transmisión vertical del virus del dengue en la especie vector.
- 3) La inmunidad cruzada en los humanos.
- 4) La implementación de medidas restrictivas de movilidad en los individuos de la especie humana cuando estos resultan infectados de algún serotipo.

### 5.1.1. Parámetros y variables del modelo

Símbolo	Descripción
$\mathbb{G}$	Espacio geográfico en estudio
$\mathbb{H}$	Capa del AC que representa a la especie humana
$\mathbb{M}$	Capa del AC que representa a la especie del vector
$dP_H$	Densidad poblacional humana por celda
$dP_M$	Densidad poblacional del vector por celda
$\eta_{HM}, \eta_{MH}$	Probabilidad de contacto humano-vector, vector-humano
$\beta_H$	Tasa de transición de Expuesto a Infectado
$\gamma_H$	Tasa de transición de Infectado a Recuperado
$\rho_{mob}^H$	Tasa de movilidad humana para subpoblaciones no infectadas
$\rho_{mob}^{HI}$	Tasa de movilidad humana para subpoblaciones infectadas
$\lambda_H$	Periodo de inmunidad cruzada
$\mu_{ij}$	Factor de natalidad del vector
$\nu_{ij}$	Factor de mortalidad del vector
$\omega_{min}$	tasa de natalidad mínima
$\varrho$	Periodo de mortandad mínimo en días
$\tilde{\omega}$	Periodo de mortandad máximo, en días
$\kappa_{ij}$	Capacidad máxima de vectores por celda

Tabla 5.1: Variables y parámetros del modelo.

### 5.1.2. Consideraciones de los escenarios de calibración

Es importante señalar que para los casos simulados que se reportan en las gráficas de los siguientes escenarios, tanto el caso base como los escenarios de prueba y comprobación, se consideró lo siguiente:

- 1) Los resultados que se presentan, son el promedio de 20 simulaciones, las cuáles se ejecutaron en 365 pasos evolutivos de tiempo ( $\Delta_t = 1$  día).
- 2) Los datos resultantes de simulación, están normalizadas a distintos porcentajes y son la suma de la propagación de los serotipos del virus del dengue (*DENV 1-4*) que en cada escenario en particular, hayan sido elegidos.
- 3) En las poblaciones humanas no se consideran la natalidad ni la mortalidad.
- 4) No se consideran ningún tipo de clasificación de edades o comorbilidades en la especie humana.
- 5) Las poblaciones del vector, se consideraron variantes en el tiempo, se contempló natalidad, mortalidad, migración e inmigración.
- 6) Las poblaciones humanas y del vector, se consideran en un estado inicial de susceptibles, excepto por pequeñas cantidades donde se insertan a los individuos infecciosos que dan inicio al proceso de propagación de la enfermedad.
- 7) En la especie humana y del vector, se consideró que un individuo solamente puede estar simultáneamente infectado de uno y solo uno de los serotipos del virus del dengue.
- 8) En la especie humana, es posible que un humano durante su vida se infecte de los cuatro serotipos del virus del dengue.
- 9) En la especie del mosquito vector, se consideró que un individuo una vez infectado con cualquier serotipo, morirá infectado, y no se puede volver a infectar de otro serotipo.
- 10) Cada escenario fue ajustado con los datos geográficos, climáticos y densidad poblacional que le pertenecen.

### 5.1.3. Parámetros del espacio geográfico

Las dimensiones  $m \times n$  de las capas bidimensionales que componen el Autómata Celular del modelo, se corresponden con el espacio geográfico del municipio de Cuernavaca Morelos, México, él cual tiene una extensión territorial de  $151.2 \text{ km}^2$ . Considerando que habitualmente el vuelo de los mosquitos *Aedes aegypti*, es de 300 m y siempre cerca de los espacios con presencia de humanos, excepto en situaciones especiales de carencia de comida, entonces se determinó que 300 m sería el tamaño de cada uno de los lados de las celdas donde se lleva a cabo el proceso infeccioso. Es decir, el área de cada celda es igual a  $0.09 \text{ km}^2$ . Lo anterior, nos conduce a capas bidimensionales rectangulares de  $40 \times 42$  dando como resultado un total de 1,680 celdas. A cada una de las celdas obtenidas, se les asignó aleatoriamente un tipo de terreno, tal cómo se explicó en el capítulo 4. Los porcentajes de asignación de cada tipo de terreno de: *residencial urbano*, *residencial rural*, *laboral*, *esparcimiento y baldío* respecto al total de celdas que se contemplan en el espacio geográfico, son de: 26 %, 46 %, 9 %, 7 % y 12 %, respectivamente.

### 5.1.4. Calibración del modelo

Este es el escenario base de nuestra investigación académica, es aquí dónde se desarrollan los análisis que se mostrarán más adelante en este mismo capítulo, por lo que resulta ser de primordial necesidad que el modelo desarrolle cualitativamente el proceso contagioso del virus del dengue.

Así, el modelo propuesto, se calibró usando datos de una ciudad endémica de México, en el estado de Morelos: Cuernavaca. De tal manera que, se usan datos de casos de dengue del año 2022, así como los datos de temperatura y precipitación de cinco años, es decir, del periodo 2017-2021; a partir de los cuales se estiman los correspondientes al año 2022 con el modelo para ello descrito en el capítulo 4.

El proceso de calibración se llevó a cabo considerando un sólo serotipo. Con base en la sintonización de los parámetros libres, la calibración se realizó a prueba y error que consistió en comparar los casos de dengue registrados reales de la ciudad de Cuernavaca, Morelos para el año 2022, con aquellos obtenidos al sintonizar los parámetros. Es importante mencionar que en las pruebas de calibración realizadas se obtuvieron resultados cualitativamente satisfactorios. Aunque el modelo es simple de simularse, considera una gran cantidad de parámetros que generan sea muy sensible a los cambios de los mismos.

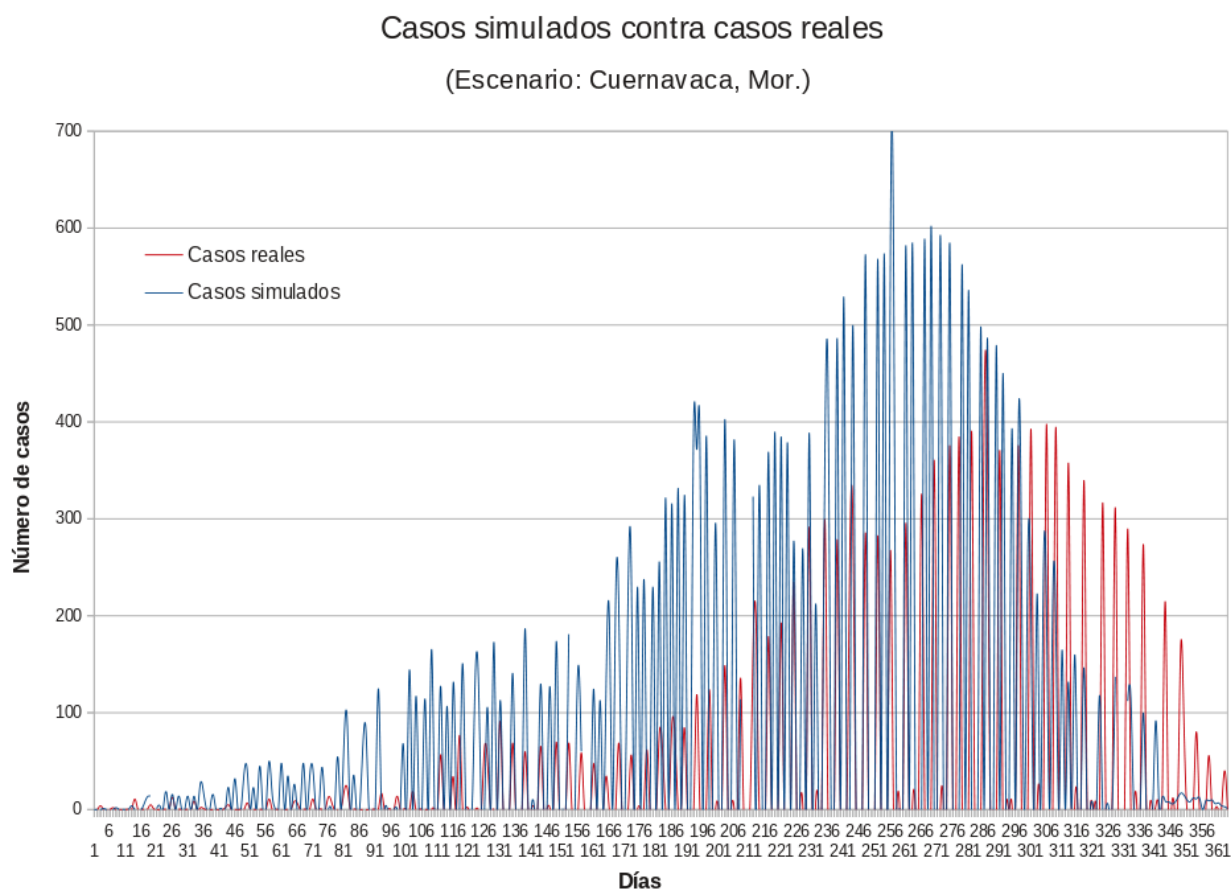


Figura 5.1: Los resultados de simulación están normalizados al 3%.

En la Figura 5.1 se muestra la calibración obtenida, donde se comparan los datos registrados que

reporta la Dirección General de Epidemiología. Los datos de simulación que se muestran se ponderaron al 3% y entonces, se comparan con los casos registrados reales. Por el método usado fue la mejor aproximación lograda. Nótese un pequeña sobrestimación de casos, es debido a que el modelo propuesto es sensible a las manifestaciones abióticas; particularmente a la temperatura y lluvia. Los datos que se muestran están ponderados al 3%. Lo que indica sólo el 3% de los casos se reportan.

Por otra parte, en la Figura 5.2, se describe la evolución de la población bajo el enfoque compartimental del modelo SEIR, que corresponde a los resultados de los casos simulados durante el proceso de calibración para el municipio de Cuernavaca, Morelos. El modelo reproduce cualitativamente la forma reportada en la literatura.

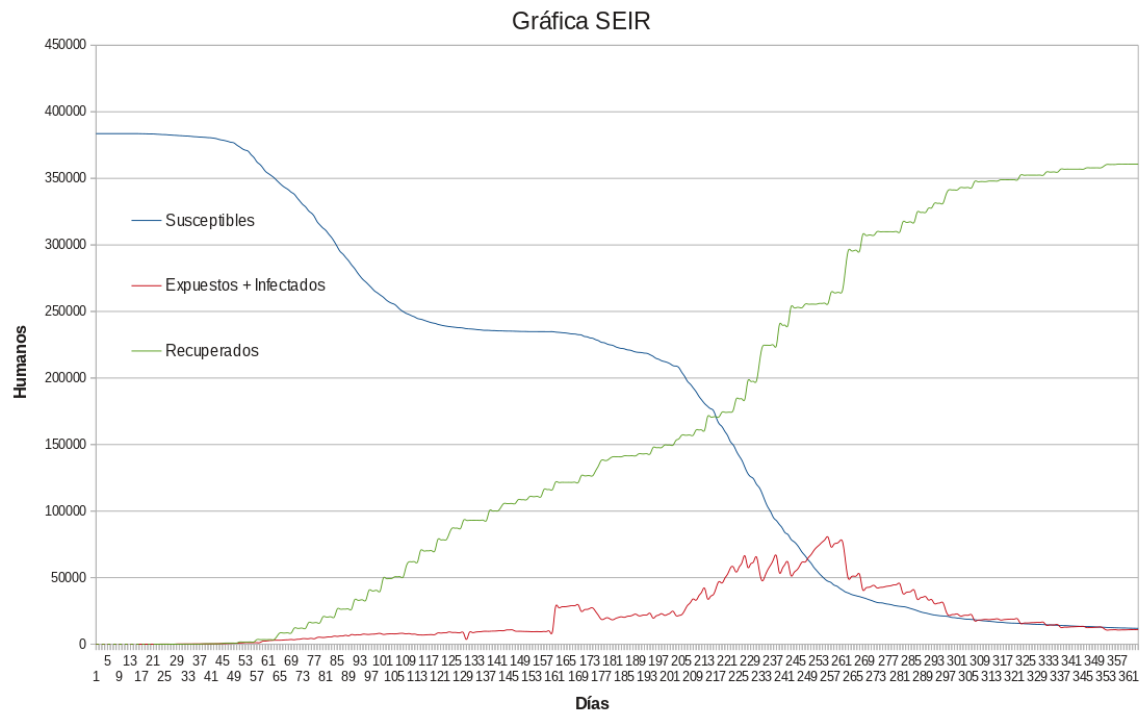


Figura 5.2: Gráfica SEIR de casos simulados durante el proceso de calibración.

En la tabla 5.2, se resumen los parámetros obtenidos de la calibración, en conjunto con los que se establecen con base en la literatura. Se debe enfatizar que, para la obtención de los datos que fueron considerados en las pruebas de calibración con los tres escenarios presentados de las distintas regiones geográficas del país, se deben hacer los ajustes que correspondan a la información demográfica que aplique a cada caso, así como las modificaciones al área real a modelar y las reglas de movilidad humana..

Parámetro	Justificación	Valor
$\eta$	Sintonizable, depende del factor climático	0.125
$dP_H$	Consultado al INEGI	380
$\tau$	Serotipos considerados	1,2,3 y 4
$\beta_H$	Tomado de la literatura	$1 \div 7 = 0.143$
$\gamma_H$	Tomado de la literatura	$1 \div 5 = 0.2$
$\rho_{mob}^H$	Sintonizable	0.125
$\rho_{mob}^{H_I}$	De acuerdo al escenario bajo estudio	$0 \leq \rho_{mob}^{H_I} \leq \rho_{mob}^H$
$\lambda_H$	Tomado de la literatura	90, 180 (días)
$dP_M$	Sintonizable	40
$\nu_{min}$	Sintonizable	0.167
$\kappa_{ij}$	Sintonizable, depende del tipo de terreno	$dP_M$
$\omega_{min}$	Sintonizable	0.08
$\varrho$	Periodo de mortandad mínimo en días	6 días
$\tilde{\omega}$	Periodo de mortandad máximo en días	30 días, con base en literatura
$F_{max}$	Sintonizable	determinado con los datos, 0.620

Tabla 5.2: Variables y parámetros del modelo.

Los resultados que en lo siguiente se presentan, toman como valores de los parámetros los mostrados en la Tabla 5.2, a excepción que se especifique lo contrario.

Como punto inicial de las investigaciones y tomando en cuenta la calibración realizada, se analizó el comportamiento del sistema cuando se consideran tres ciudades endémicas de México, con comportamientos de casos infecciosos diferentes y climas distintos: 1) Benito Juárez, Quintana Roo; Tlapa de Comonfort, Guerrero; y 3) Novojoa, Sonora . En las siguientes subsecciones se presentan los resultados obtenidos.

### 5.1.5. Escenario de estudio 1: Benito Juárez, Quintana Roo.

El municipio de Benito Juárez Q. Roo, se encuentra colindante al mar con una altitud de 10 msnm, su extensión territorial es de  $1,664 \text{ km}^2$ , la temperatura media anual oscila cercana a los  $27 \text{ }^\circ\text{C}$ , es uno de los lugares más húmedos de la península de Yucatán, con una precipitación pluvial aproximada de  $1,300 \text{ mm}$  anual, su vegetación es en gran mayoría tipo selva media, además de poseer lagunas, manglares, ríos y grandes extensiones de pastizales.

La población humana local que se encuentra viviendo en ese lugar asciende a 911,503 habitantes, que corresponden a una densidad poblacional de  $980 \text{ hab}/\text{km}^2$ . Sin embargo, la mayoría se encuentran concentrados en las zonas urbanas y turísticas conurbadas a la ciudad de Cancún, lo que significa aproximadamente el 15% de su extensión territorial, aunado a lo anterior, también es importante tener presente que esta región recibe en promedio durante todo el año, a más de 6 millones de personas por concepto de turismo, siendo el lugar más visitado de México, lo que lo convierte en un foco rojo para los sistemas de vigilancia epidemiológica del país.



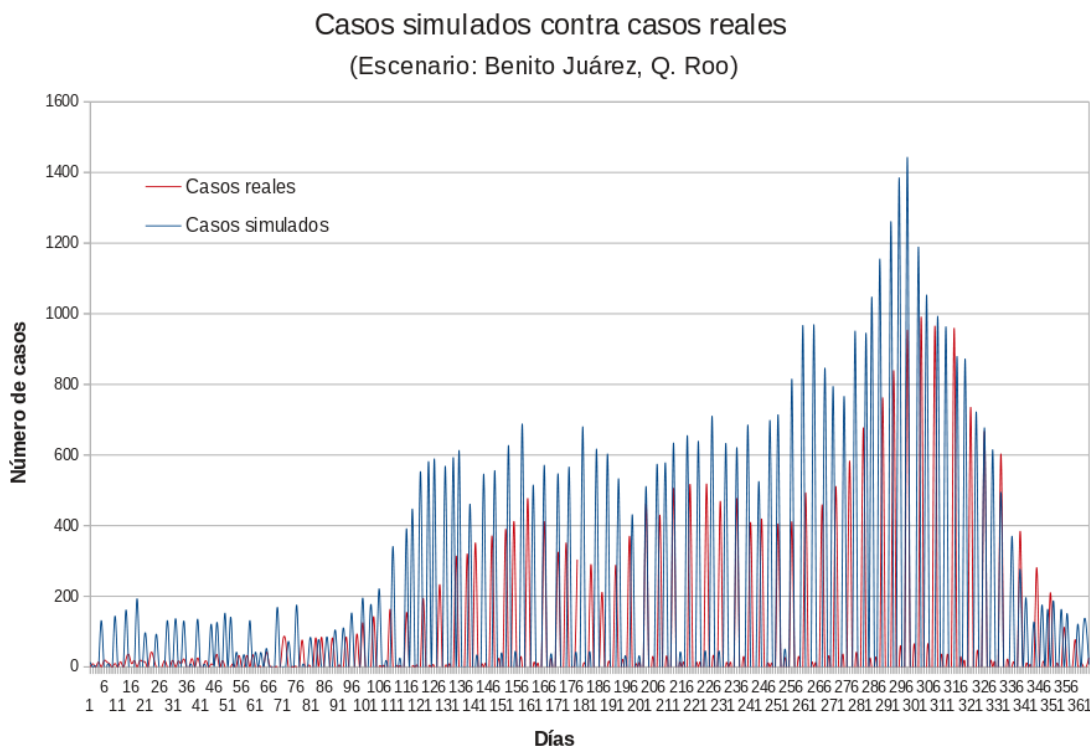


Figura 5.3: Las cantidades de casos simulados están normalizadas al 5 %.

Para las simulaciones se consideró un espacio geográfico real a modelar de  $192 \text{ km}^2$ , que de acuerdo con datos obtenidos del INEGI, es una aproximación del espacio correspondiente a zonas habitables por los humanos, el resto del espacio comprende grandes extensiones principalmente de zonas selváticas y pantanosas.

En los resultados que se muestran en la Figura 5.3 se observa una correspondencia cualitativa en la manifestación de casos de dengue simulados respecto a los casos de dengue registrados. Nótese que para este caso los resultados indican que sólo 5 % de los casos se reportan. Estos resultados, indican que el modelo representa adecuadamente el desempeño de la propagación de dengue.

### 5.1.6. Escenario de estudio 2: Tlapa de Comonfort, Guerrero.

Por otra parte, se estudió el municipio de Tlapa de Comonfort Guerrero, que se encuentra en la zona montañosa del estado con una extensión territorial de  $1,054 \text{ km}^2$ . Se caracteriza principalmente por la alta incidencia de zonas accidentadas las cuales representan un poco más del 70 % de su extensión territorial y presentan muy escasa presencia de personas, en el resto del espacio, se llevan la mayoría de las actividades humanas incluyendo zonas habitables que no sobrepasan el 5 %, y laborales que en su mayoría, se trata de espacios cultivables. Su altitud es variable de 1,000 a 2,000 msnm, la temperatura media anual oscila cercana a los  $25 \text{ }^\circ\text{C}$ , tiene una precipitación pluvial aproximada de  $773 \text{ mm}$  anual, su vegetación es en gran mayoría tipo selva caducifolia, aunque también con presencia de árboles de bosque y otros espacios cultivables.

La población humana asciende a 96,125 habitantes, que corresponden a una densidad poblacional de  $87 \text{ hab}/\text{km}^2$ . En el año 2022, se presentó un brote inesperado de casos de dengue, que atrajo

la atención de las autoridades sanitarias estatales y federales. A continuación en la Figura 5.4, se presentan los resultados de los casos reales contra los casos simulados. El comportamiento es muy adecuado cuando se ponderan los resultados a un 20 %.

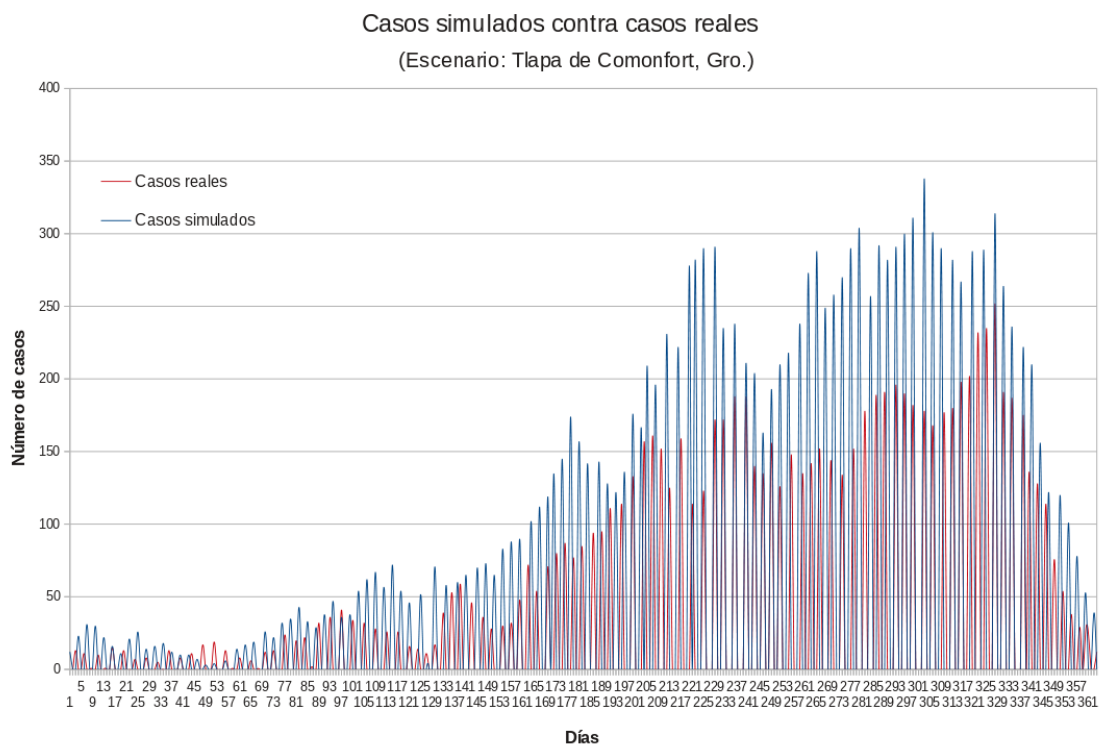


Figura 5.4: Las cantidades de casos simulados están normalizadas al 20 %.

Como puede notarse de la Figura 5.4, las simulaciones describen cualitativamente el proceso contagioso del brote epidémico, pero el modelo requiere de las calibraciones específicas, principalmente sobre el espacio geográfico real a modelar, que para estas simulaciones se consideró de  $96 \text{ km}^2$ , con una densidad humana  $92 \text{ hab/km}^2$ . No se contemplan las zonas rurales dispersas, debido a que la distribución demográfica mayormente está concentrada en las zonas urbanas.

### 5.1.7. Escenario de comprobación 3: Navojoa, Sonora.

Por otra parte, con la finalidad de analizar regiones con características climáticas muy particulares. El municipio de Navojoa Sonora, tiene una extensión territorial de  $2,808 \text{ km}^2$ , presenta una altitud de 34 msnm, la temperatura media anual oscila cercana a los  $23 \text{ }^\circ\text{C}$ , aunque en este lugar es muy variable y depende de las estaciones del año, ya que los rangos van desde los  $5^\circ\text{C}$  a los  $38^\circ\text{C}$ , tiene una precipitación pluvial aproximada de  $450 \text{ mm}$  anual, agosto y septiembre son los meses con mayor precipitación pluvial, mientras que el resto del año el clima es seco y semiseco, la vegetación de la región es en gran mayoría tipo pastizal con una muy importante presencia de campos de cultivo.

La población humana asciende a 164,387 habitantes, que corresponden a una densidad poblacional de  $58 \text{ hab/km}^2$ , aunque más del 70 % de sus habitantes viven en la ciudad de Navojoa y zonas conurbadas, la cuál ocupa el 3 % aproximadamente del espacio geográfico del municipio. En el año

2022, se reportó un incremento de casos de dengue con presencia de tres serotipos, que atrajo la atención de las autoridades sanitarias estatales y federales. Por las condiciones climáticas, es una zona que se piensan los casos que se presenta son debido al periodo corto de lluvia que se registra, que es abundante

En la figura 5.5 se presentan gráficamente los casos reales contra los casos simulados.

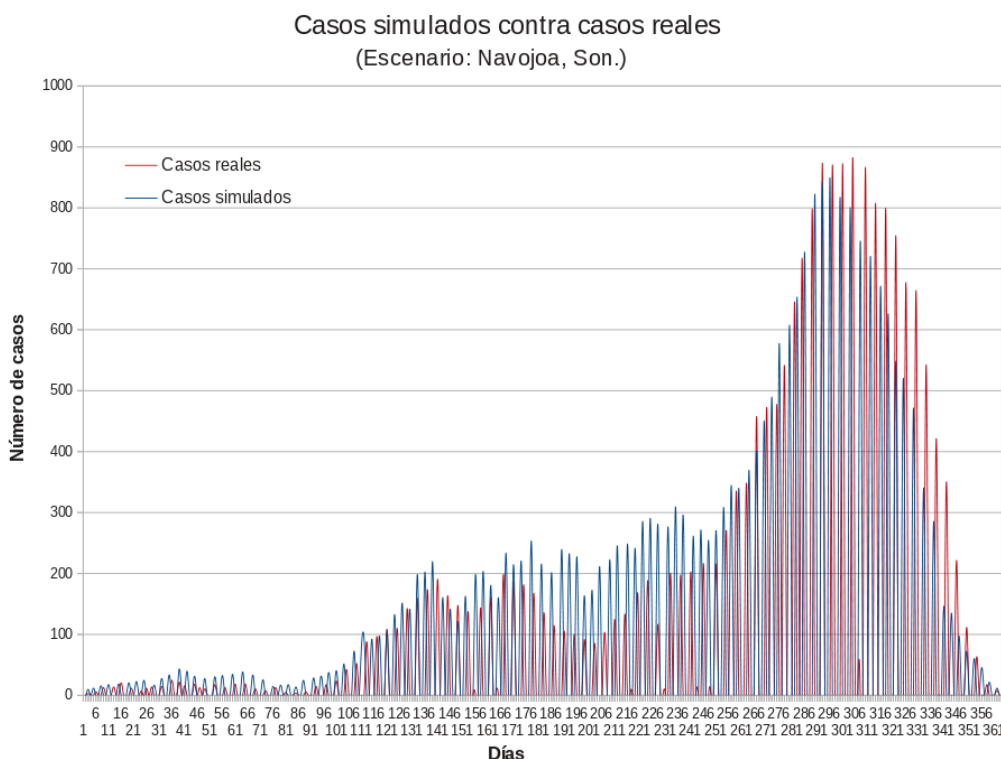


Figura 5.5: Las cantidades de casos simulados están normalizadas al 10 %.

El espacio geográfico a modelar se consideró de  $94 \text{ km}^2$ , con una densidad humana  $118 \text{ hab/km}^2$ . Los resultados indican que el modelo propuesto es capaz de reproducir de manera adecuada la propagación del dengue, a pesar de las características ambientales de la ciudad. Un dato muy interesante, es que los resultados se comparan contra casos registrados y sugieren que los porcentajes de datos registrados de dengue son diferentes en cada región.

### 5.1.8. Análisis demográfico de la población del vector

También se analizó la demografía del vector durante un periodo de meses, con el objetivo de revisar como se comportaba en el tiempo la demografía del vector cuando se considera lo siguiente:

- 1) La asignación de mosquitos ( $dP_M = 200$ ), fue homogénea para todo tipo de celdas, de cualquier manera, en todas las simulaciones realizadas variando este valor, las poblaciones tienden a estabilizarse y posterior a ello, obedecen a un comportamiento análogo.
- 2) Las simulaciones se ejecutaron en 1,394 pasos evolutivos de tiempo ( $\Delta_t = 1 \text{ día}$ ), lo que significa una evolución de 3 años y 10 meses.

En la Figura 5.6, se muestra la población de mosquitos en el tiempo, considerando un solo serotipo del virus. Como puede apreciarse desde la figura, independientemente de la cantidad inicial de mosquitos que se le asignen a  $\mathbf{dP}_M$  en cada una de las simulaciones, la población de mosquitos tienden a presentar el mismo comportamiento de altas y bajas, fenómeno que está estrechamente relacionado con las condiciones climáticas de temperatura y precipitación pluvial de cada espacio geográfico bajo estudio. Ello indica que la dinámico del vector se representa de manera adecuada.

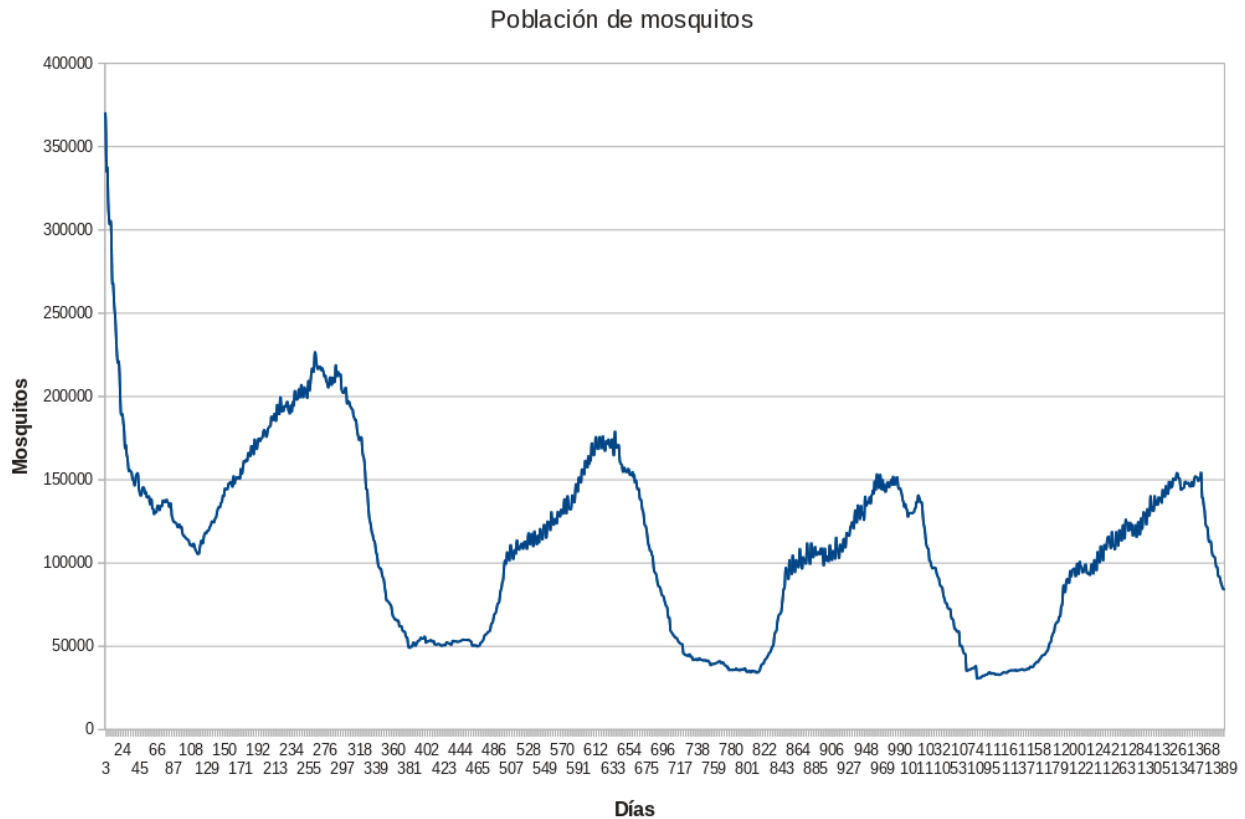


Figura 5.6: Variabilidad en el tiempo de la población del vector.

### 5.1.9. Casos de dengue y la población del vector

Estudios realizados han indicado que, los casos de dengue presentan un aumento importante proporcional al incremento de la población del vector. Por lo que se analizó también ello, tomando en cuenta las siguientes consideraciones:

- 1) La propagación de los cuatro serotipos del virus del dengue (*DENV 1-4*).
- 2) Tiempo de inmunidad cruzada de 180 días (6 meses).
- 3) Las simulaciones se ejecutaron en 1,394 pasos evolutivos de tiempo ( $\Delta_t = 1$  día), lo que significa una evolución a 46 meses.
- 4) Las cantidades mostradas no están normalizadas.

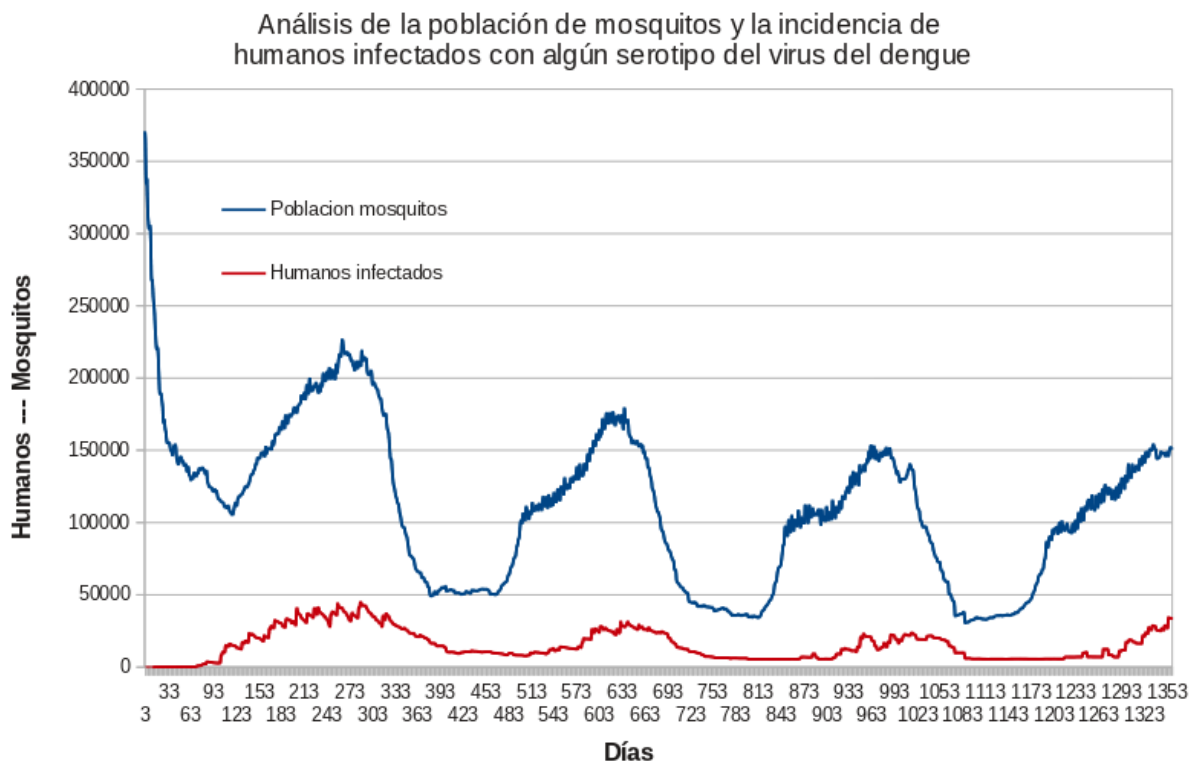


Figura 5.7: Población de mosquitos y la propagación del virus del dengue.

En la figura 5.7, se muestran la población de mosquitos y de humanos infecciosos en el tiempo. Como puede apreciarse, el número esperado de casos de dengue se incrementa en función de la abundancia de mosquitos, lo que indica la importancia de la natalidad variable en el tiempo y de acuerdo con las condiciones abióticas como factores determinantes de la propagación. Sin embargo, es importante mencionar que la abundancia de mosquitos, no es el único aspecto que incide de manera directa en las cadenas de propagación del virus del dengue en una localidad. Por lo que, en lo siguiente, se presentan resultados de simulación del modelo propuesto cuando se consideran escenarios particulares, donde otros factores de relevancia impactan en el proceso infeccioso que se desarrolla tanto en la especie humana como en la especie del mosquito vector. El objetivo es evaluar la implicación de cada aspecto involucrado en los brotes epidémicos que se presentan.

## 5.2. Escenarios de análisis y resultados

El modelo propuesto es un modelo que en su definición considera la coexistencia de cuatro serotipos del dengue, por lo que es importante evaluar el desempeño. Para este propósito, en esta sección se definen cuatro escenarios específicos, en todos coexistiendo los cuatro serotipos.

Es importante mencionar, que aprovechando la paralelización intrínseca de los autómatas celulares y con la finalidad de optimizar los tiempos de procesamiento computacional, todos los resultados de simulación que se presentan se obtuvieron de paralelizar el modelo propuesto bajo un ambiente de múltiples GPU'S (Unidades de Procesamiento Gráfico).

### 5.2.1. Escenario 1: Propagación de 4 serotipos del virus del dengue

En las simulaciones donde se consideraron los cuatro serotipos del virus del dengue (*DENV 1-4*), se les asignaron distintos pesos iniciales de humanos infectados a cada uno de ellos, para recrear escenarios donde existe un serotipo dominante en la región geográfica de estudio.

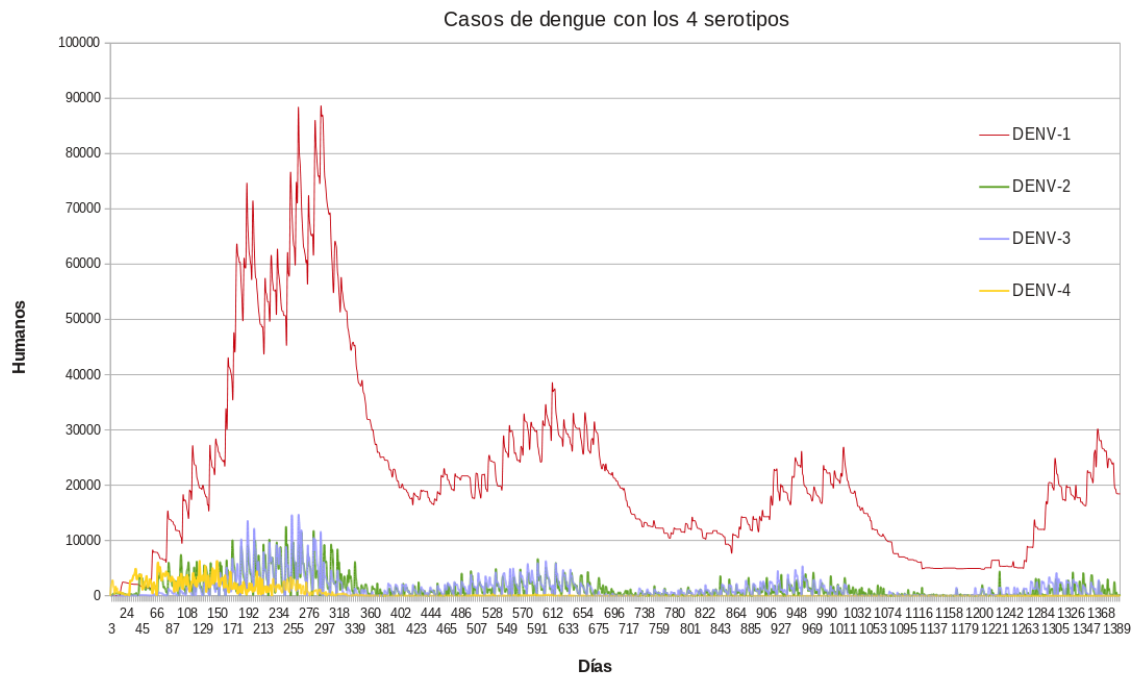


Figura 5.8: Propagación de los cuatro serotipos del virus del dengue *DENV 1-4*.

Consideraciones que se aplican:

- 1) Tiempo de inmunidad cruzada de 90 días (3 meses).
- 2) Los valores iniciales para los humanos infectados de los serotipos 1, 2 y 3, fueron: 30, 10 y 10, respectivamente. Así mismo, se introdujeron 3 mosquitos infectados con el serotipo 4.
- 3) Las simulaciones se ejecutaron en 1,394 pasos evolutivos de tiempo ( $\Delta_t = 1$  día), lo que significa una evolución a 46 meses.

De acuerdo con los resultados que se muestran en la figura 5.8, se observa que dada una población inicial en estado susceptible a los cuatro serotipos, las cantidades iniciales asignadas a *DENV-1*, *DENV-2*, *DENV-3* y *DENV-4* juegan un papel importante en la manifestación de casos de dengue, obsérvese que durante el primer año de simulación, se identifica un incremento de humanos infectados que en años subsecuentes no se presenta, lo cual sucede debido a que el modelo considera la inmunidad cruzada en las personas cuando se recuperan de la infección de cualquier serotipo. También resulta de interés observar que el serotipo 4, el cual se introdujo a través del vector, tiene una presencia temprana en la población humana, sin embargo, no prolifera, suponemos que ese efecto es debido a la cantidad inicial de individuos infectados que fue considerada. Nótese también que, para todos los casos, dado que no se consideran nacimientos y muertes, la cantidad de casos de

un serotipo particular va disminuyendo con los años; debido justamente a inmunidad permanente que se adquiere al infectarse de un serotipo particular.

Además, la coexistencia de diferentes serotipos y la cantidad de individuos infectados de cada uno de los serotipos influye de manera significativa en su proliferación en el tiempo. Con la finalidad de evaluar ello, en la figura 5.9 se muestran resultados de considerar diferentes asignaciones del peso o valor inicial de infectados de cada serotipo en la propagación del virus del dengue.

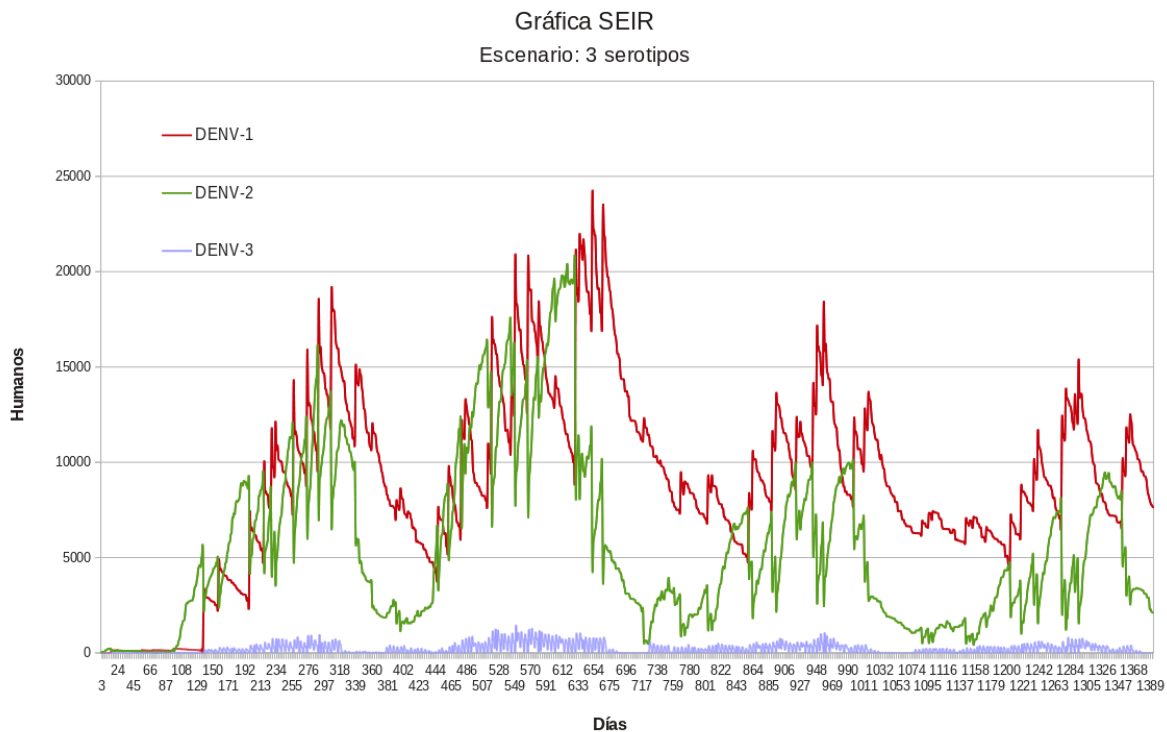


Figura 5.9: Propagación de tres serotipos del virus del dengue.

En la figura 5.9, se consideraron únicamente humanos infectados con los serotipos *DENV-1*, *DENV-2* y *DENV-3*, con valores iniciales de 20, 20 y 3 respectivamente, así como las consideraciones 1 y 3 que se aplicaron en la gráfica de la figura 5.8. Los resultados que se muestran en las figuras (5.8) y (5.9), de la propagación de 4 y 3 serotipos del dengue, hace suponer que muy difícilmente se propagan los cuatro serotipos de manera equitativa, sino que más bien se conserva el serotipo dominante y paulatinamente, a través de los años, éste irá perdiendo fuerza y dando paso al segundo con mayor presencia. Obsérvese que estas simulaciones tratan con poblaciones humanas cerradas, lo cuál desde luego, podría cambiar drásticamente si se consideran poblaciones humanas con natalidad, mortalidad, migraciones e inmigraciones.

### 5.2.2. Escenario 2: Impacto de la transmisión vertical

De acuerdo con [76, 101, 113, 114], el virus del dengue con cualquiera de sus cuatro serotipos, al igual como sucede con diversos patógenos, tiene la capacidad de transferirse de las madres contagiadas a generaciones sucesivas, mecanismo biológico que se lleva mediante la invasión del virus a los huevecillos, a este proceso se le conoce como transmisión vertical o transmisión transovárica.



En la figura 5.10, se muestra el resultado de las simulaciones realizadas con los datos correspondientes a la región geográfica de Cuernavaca, Mor., el cual sugiere el impacto que representa este fenómeno de transmisión vertical en la propagación de la enfermedad en la población del mosquito *Aedes aegypti*.

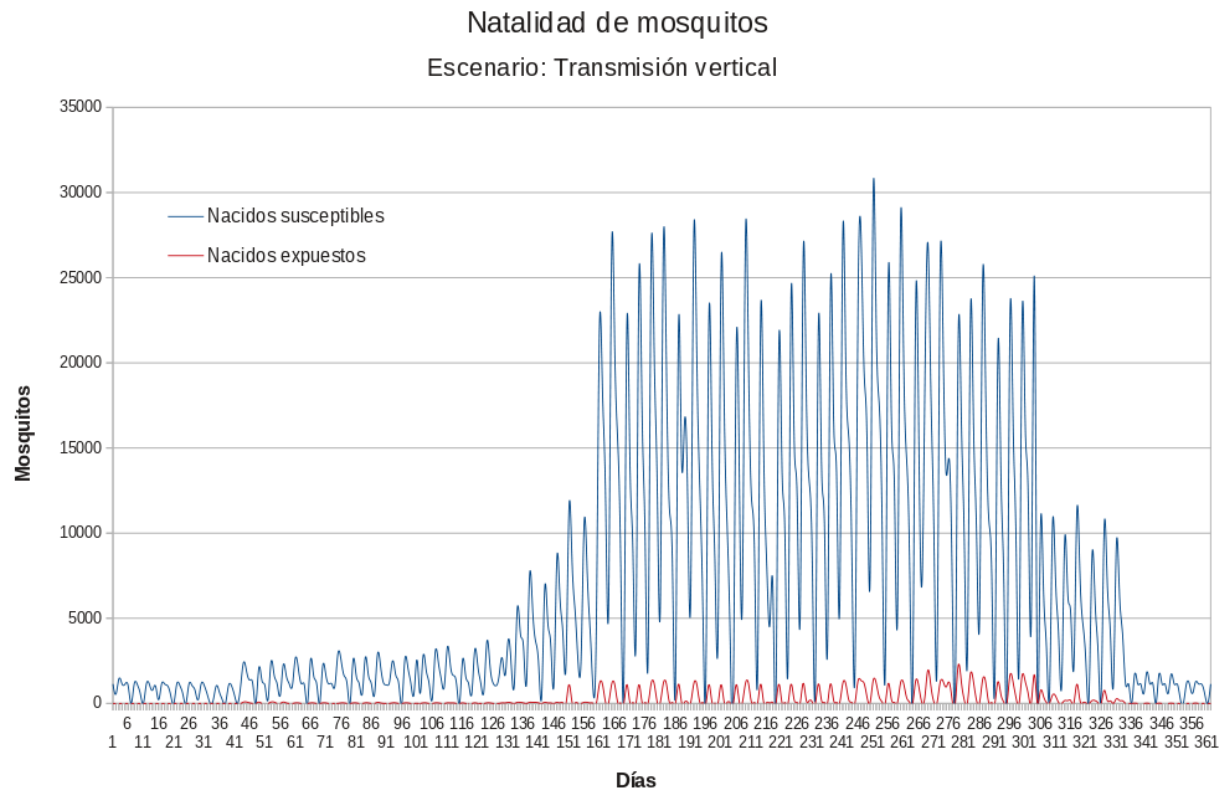


Figura 5.10: Transmisión vertical en la población vector

De acuerdo con las simulaciones en distintos escenarios y variabilidad de la cantidad asignada a  $dP_M$ , el porcentaje de los mosquitos expuestos por transmisión vertical de cualquier serotipo (*DENV 1-4*) procedente de sus progenitoras, permanece dentro de un rango comprendido entre el 4% y el 6% del total de nacimientos. Además, inician con su periodo de incubación inmediatamente desde el primer día en que nacieron, y posteriormente si sobreviven, pasan al estado de *infectados* y contribuyen al esparcimiento del virus. Aparentemente el porcentaje anteriormente mencionado representa un número pequeño, sin embargo, significa un impacto de bastante relevancia en los esfuerzos por controlar la enfermedad del dengue en alguna población, y más aún considerando que los huevecillos tienen una capacidad de supervivencia mayor que el mosquito ya como individuo adulto.

Así, inspirados en los resultados que se mostraron en la figura 5.10, se realizó un análisis del impacto que tiene en la población humana, este proceso de transmisión vertical en la población del vector; cuyos resultados se presentan en la siguiente subsección.



## Impacto en la población humana, de la transmisión vertical en la población vector

En esta sección se recrea un caso hipotético donde una población permanece libre de mosquitos y desde luego también de la enfermedad del dengue. se presenta una gráfica dónde se simuló un estado inicial del 100% de humanos susceptibles y cero mosquitos.

La población del vector dará inicio a partir de la introducción por algún medio (quizás mercantil), de un número de huevecillos, algunos de los cuales están infectados, y posterior a su eclosión y periodo de incubación, dan inicio a la propagación del patógeno entre ambas especies.

La cantidad inicial de huevecillos asignada a las simulaciones fue de 600, de los cuales solamente 10 se consideraron infectados del virus, todos ellos fueron distribuidos aleatoriamente en el espacio geográfico mediante la aplicación de una regla donde ninguna celda podría tener más de 3 huevecillos infectados, esto con el fin de tener en un periodo corto, por lo menos cuatro celdas con presencia de vectores en viremia. Los factores abióticos del ecosistema y demás reglas del modelo, continúan siendo las del municipio de Cuernavaca, Morelos.

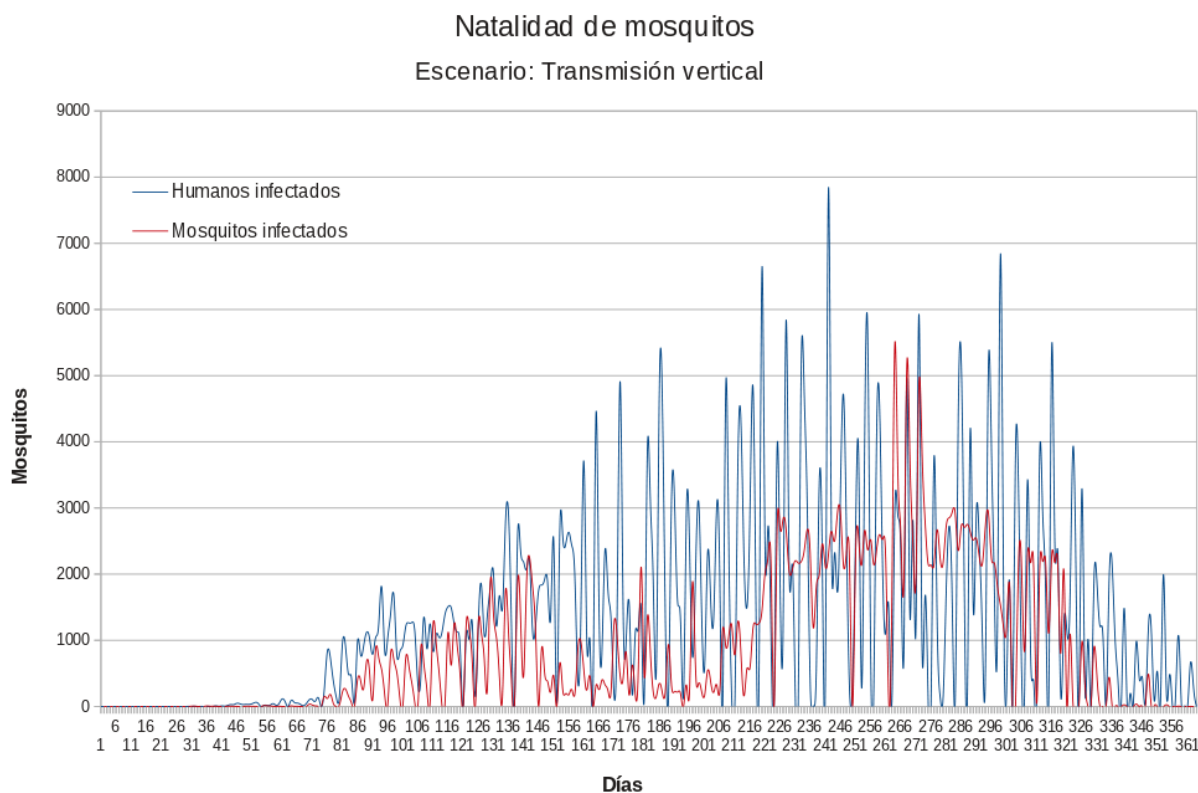


Figura 5.11: Impacto en la población humana de la transmisión vertical.

Las cantidades que arrojan las simulaciones y se presentan en la figura 5.11 mostrada anteriormente, no se encuentran normalizadas, y de acuerdo con estos resultados, consideramos que es prudente suponer que los efectos causados mediante este proceso en la población humana, son equivalentes a la introducción inicial de un número de humanos infectados, lo que nos conduce a concluir que éste es un aspecto de suma relevancia en el estudio de la propagación de este virus, ya que nos ejemplifica otro mecanismo más de expansión tanto de la especie del mosquito *Aedes aegypti* y de

la enfermedad del dengue. Sin embargo, se debe observar que en este escenario, las condiciones climáticas influyeron favorablemente en la supervivencia del mosquito.

### 5.2.3. Escenario 3: Impacto de la inmunidad cruzada

En la literatura científica consultada [2, 72, 78], se define la *inmunidad cruzada* como el proceso biológico defensivo y temporal que en forma natural desarrollan las personas para protegerse de algún serotipo del virus del dengue después de haber sido recuperadas de la infección de cualquiera de los otros. No existe un periodo fijo de inmunidad cruzada, sino que éste más bien obedece a ciertos factores de cada persona y principalmente de aspectos de comorbilidades, por lo que en este trabajo se incluyó el presente escenario con el fin de analizar los efectos que tiene la inmunidad cruzada en las poblaciones humanas donde circulan más de un serotipo del virus del dengue.

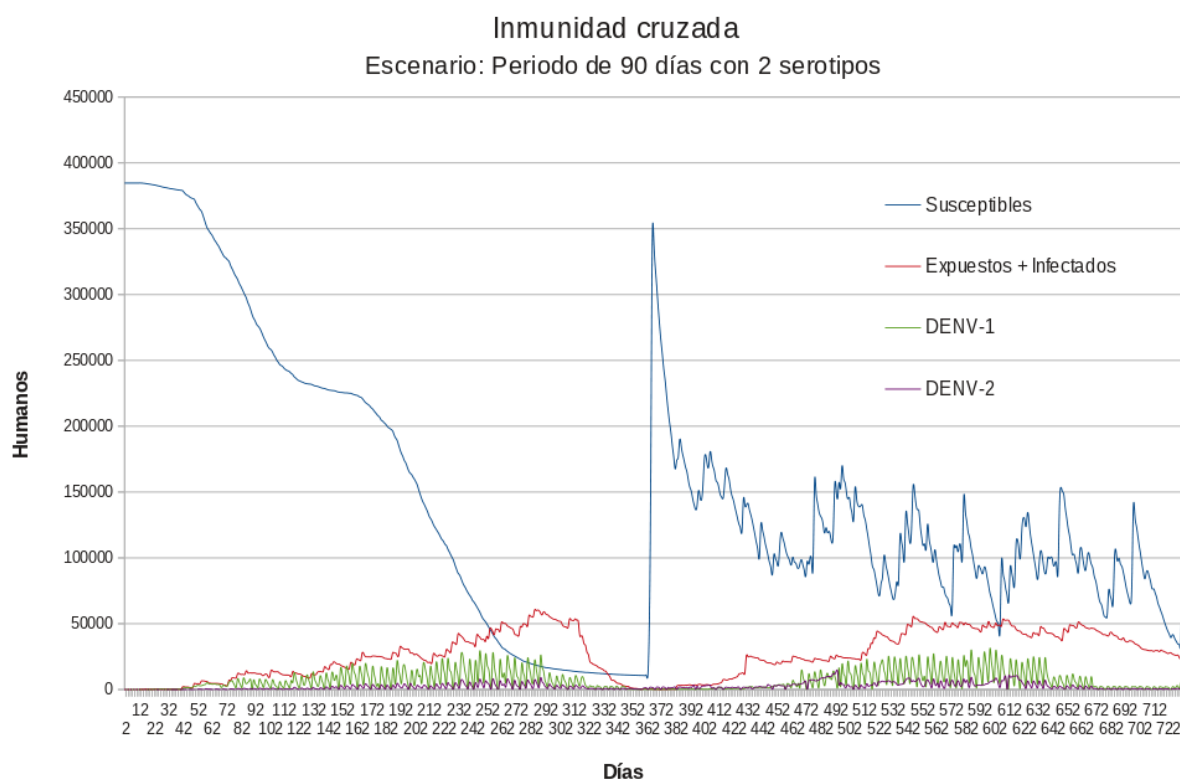


Figura 5.12: Inmunidad cruzada a 90 días.

En la figura 5.12, se muestran los resultados de las simulaciones sobre el comportamiento de brotes epidémicos de dengue, obsérvese que se muestra un decremento importante de casos durante el transcurso del periodo de inmunidad cruzada en la especie humana, sin embargo, al término de este periodo y con la presencia de más de un serotipo circundante en ese mismo lugar, hace que nuevamente se presenten brotes de la enfermedad.

A continuación, se presenta una figura ampliada con los mismos resultados mostrados anteriormente en la figura 5.12, con el único objetivo de observar con más detalle los casos que se originan con cada uno de los serotipos que fueron considerados, así como el fenómeno de reemplazo paulatino que va cobrando el serotipo más débil frente al que es dominante en el área.

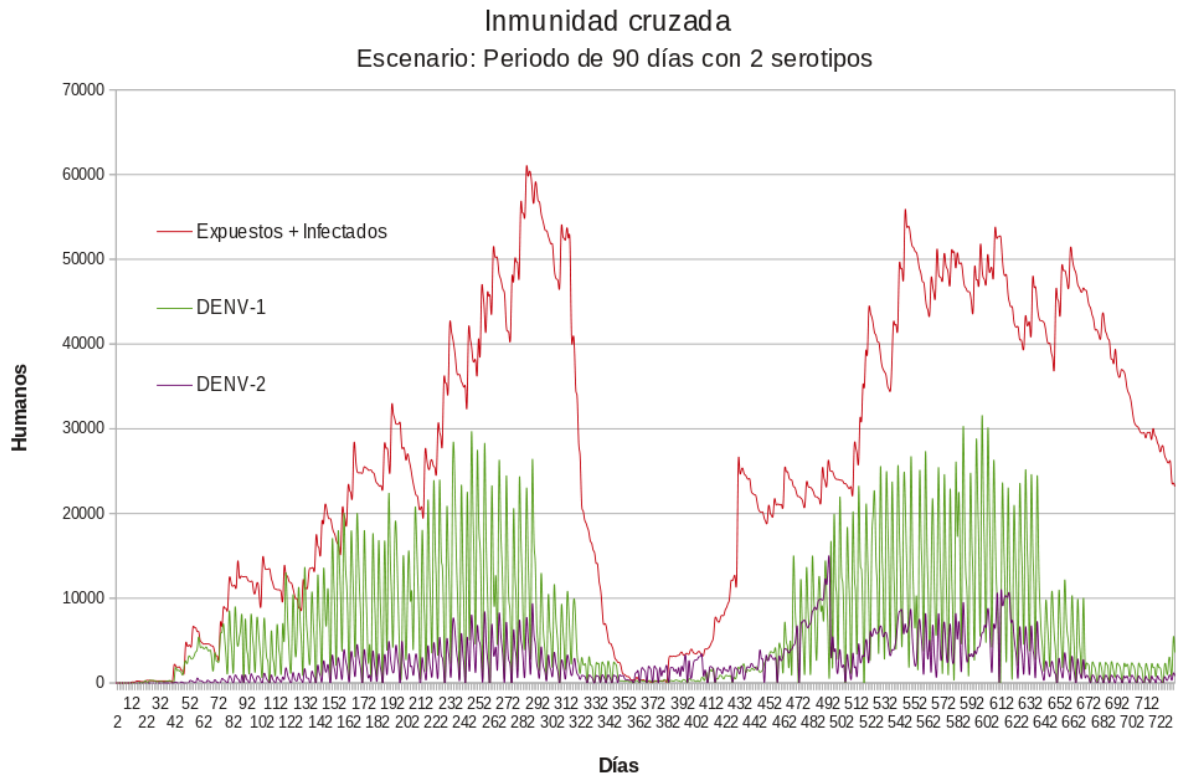


Figura 5.13: Inmunidad cruzada a 90 días.

Para la obtención de los resultados mostrados en las figuras 5.12 y 5.13, se consideraron 30 personas infectadas con el serotipo DENV-1 y 5 con el serotipo DENV-2.

### 5.2.4. Escenario 4: Impacto de la movilidad humana

La movilidad humana es otro de los factores que impactan a las cadenas de propagación del virus del dengue, en este escenario se analizan los cambios que surgen en los brotes epidémicos de dengue cuando variamos las medidas restrictivas de movilidad a los humanos infectados.

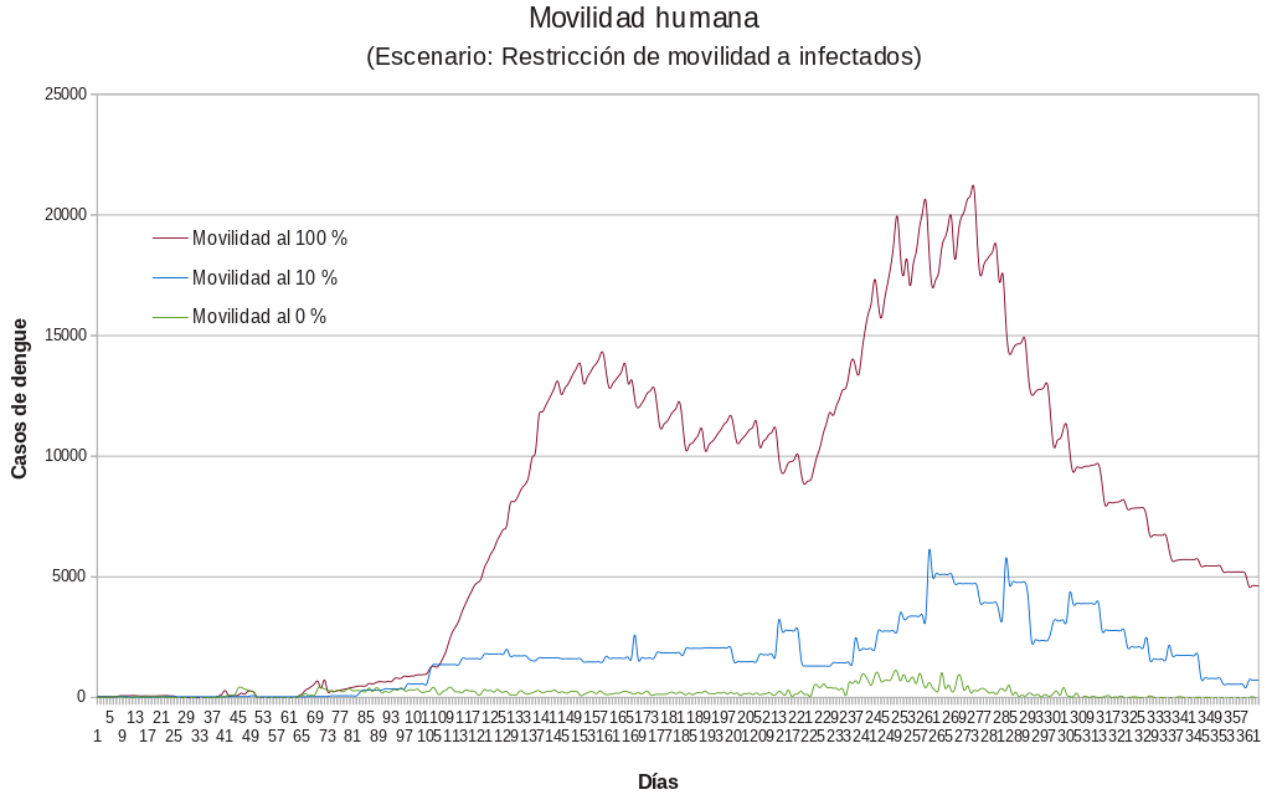


Figura 5.14: Humanos infectados con restricción de movilidad.

Para la obtención de los resultados mostrados en la figura 5.14, se consideró un valor inicial de 3 personas infectadas de un serotipo cualesquiera de los cuatro, las simulaciones se realizaron variando los valores de movilidad de las personas infectadas y la población de mosquitos se estableció en  $dP_M = 40$ .

Los resultados obtenidos sugieren que la movilidad humana juega un rol de alto impacto en las cadenas de propagación del virus del dengue, y conforme se aprecia en el caso con la descripción de la línea verde, los humanos infectados no se mueven de sus celdas, y aún así siguen los contagios en las personas, lo cuál y basados únicamente en este aspecto de la movilidad humana, concluimos que se podría deber a la movilidad de personas susceptibles a las celdas donde existen mosquitos infectados.

Aunado a lo anterior, y aunque no está directamente relacionado con la movilidad humana, otro aspecto que en este estudio se considera causante de la propagación del dengue cuando no hay movilidad de humanos infectados, es la eventual migración debida a la sobre-población, de un mosquito infectado a alguna celda vecina con presencia permanente o temporal de humanos susceptibles.

### Análisis del efecto de la movilidad humana con sobrepoblación del vector

Como soporte a las suposiciones anteriores, se presenta el siguiente análisis, en el cual se estudiaron los efectos que tiene la alta densidad poblacional de mosquitos en la transmisión de la enfermedad, para lo cual el único parámetro que cambia respecto a las consideraciones de la gráfica anterior, es la densidad de vectores por celda, misma que se estableció a  $dP_M = 260$ .

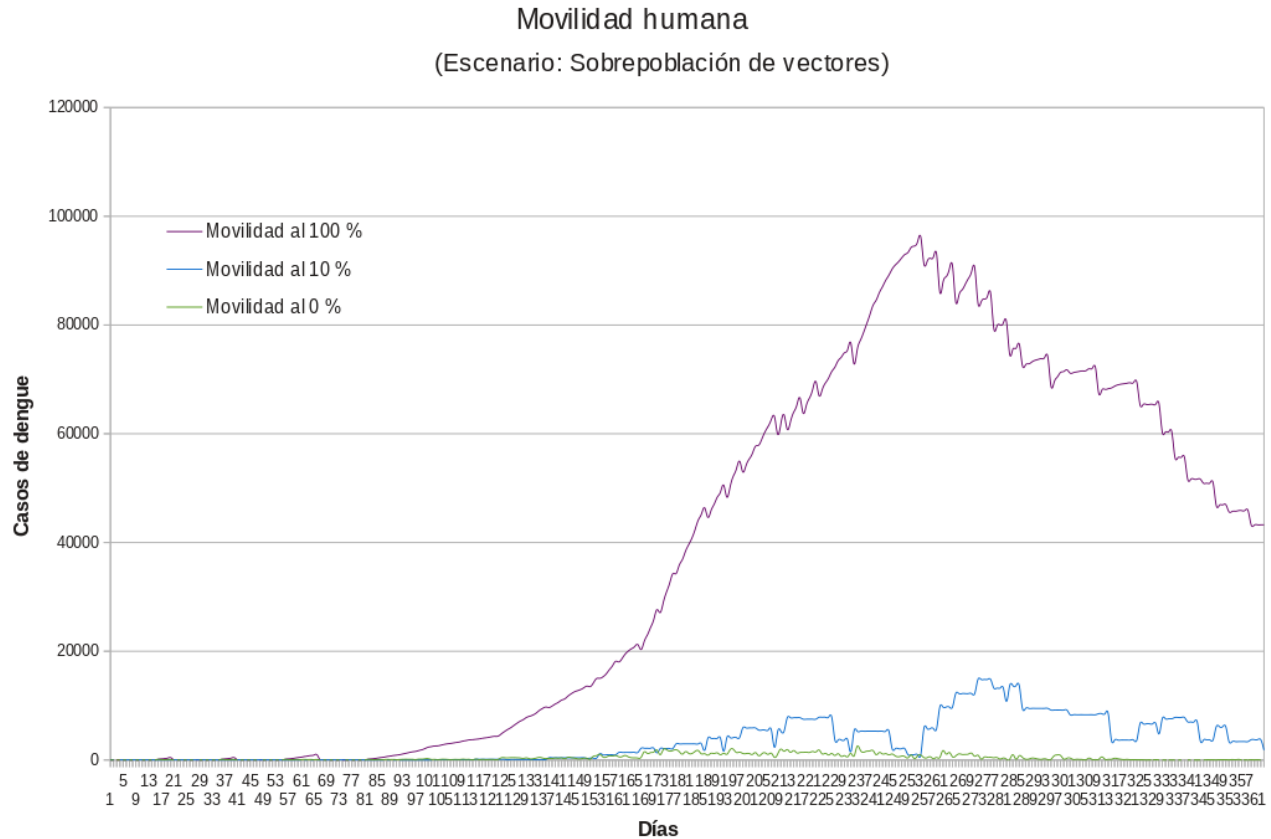


Figura 5.15: Restricción de movilidad y sobrepoblación de mosquitos.

Los resultados indicados en la figura 5.15, son el promedio de 20 simulaciones las cuales se hicieron para distintos valores de  $dP_M$ , se observa que la densidad de mosquitos juega un rol importante en el número de casos que se presenta, pero la movilidad humana de personas infectadas también impacta en las cadenas de propagación de manera muy significativa, ya que como se observa en la línea verde correspondiente a una restricción total de movilidad, aún y con la sobre-población de los mosquitos los casos no se disparan descontroladamente, y también sucede que si por celda la densidad poblacional del vector es demasiado alta, con un porcentaje pequeño de personas infectadas que se les permita la movilidad, los casos de dengue aumentan de manera muy importante.

---

### 5.3. Comentarios finales

El modelo que en este trabajo de tesis se propuso, es un modelo que, aunque es discreto en espacio y tiempo, no es un modelo basado en ecuaciones diferenciales pero tampoco en procesos markovianos. En su lugar es un modelo basado en cuantos. De tal manera que, se aprovechan la simplicidad en su definición de los modelos basados en AC pero la riqueza que proporcionan en captar comportamientos que son fundamentales para describir el complejo comportamiento de la propagación de una epidemia como el dengue. Además, aun cuando el número de parámetros es alto, no impactan en la complejidad computacional del modelo, es muy simple y con características que lo hacen intrínsecamente paralelizable, lo que lo hace adecuado para su uso en la realidad.

## CAPÍTULO 6

# CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

En este trabajo, se presentó un modelo para estudiar la dinámica de propagación del virus del dengue, el modelo considera un enfoque metapoblacional y el concepto de los modelos matemáticos compartimentales desde un punto de vista discreto y basado en cuantos, para simular la propagación espacio temporal del virus del dengue en la especie humana y la especie del mosquito *Aedes aegypti* para cuatro serotipos del mismo.

Lo que hace diferente al modelo de otros modelos existentes en la literatura es : 1) Se considera una factor abiótico cambiante en el tiempo y dependiente de la temperatura y precipitación de una región para determinar la natalidad máxima, el periodo de vida mínimo del mosquito y la actividad del mosquito por día, los cuales varían cada instante del tiempo. 2) Se consideran los datos demográficos particulares de cada región geográfica que se desee estudiar. 3) Se capturan propiedades que surgen de las interacciones individuales, pero que son de gran importancia para captar de mejor manera la dinámica de la propagación de dengue, sin comprometer la complejidad del modelo.

A partir de la calibración sobre un ciudad endémica de México, el modelo fue capaz de reproducir los casos registrados para tres ciudades con diferentes condiciones climáticas. Ello es debido a todos los aspectos de la dinámica de infección tanto del vector como del huésped, que se toma en cuenta para la definición del modelo; pero sobretodo la introducción de un factor de variación climático capaz de capturar tanto condiciones abióticas ideales de temperatura y lluvia, como aquellos donde las precipitaciones son más determinantes para la abundancia, actividad y vida del mosquito, como en el caso de Navojoa, Sonora. Por lo que la hipótesis planteada es afirmativa, ya que la consideración de los factores abióticos de manera adecuada, es fundamental si se requiere generar modelos adecuados para la reproducción de la propagación del dengue. Un resultado interesante que se obtuvo es que la ponderación de los resultados de simulación al compararlos con datos registrados no es igual en cada una de las ciudades consideradas; lo que puede indicar que el porcentaje de casos registrados corresponde a un 3 % o más de los casos reales de infectados, en función de cada ciudad bajo estudio.

De los resultados más interesantes que se obtuvieron es cuando se consideraron diferentes serotipos de dengue coexistiendo en una región. Los resultados indican que el comportamiento de la dinámica de la enfermedad se reproduce de manera semejante a como se tienen los registros de los

casos reales. Particularmente, los resultados muestran que cuando se introduce un nuevo serotipo a alguna población ya con presencia de otro serotipo, podría no ser determinante para un brote epidémico de la fiebre del dengue, ya que como se muestra en la figura 5.8, los resultados sugieren que el número de individuos que se introduzcan con el nuevo serotipo es de suma relevancia. Sin embargo se requieren estudios más detallados que ayuden a explicar este aspecto.

Por otra parte, resultados de simulación denotan que también a inmunidad cruzada juega un rol importante pero no definitivo en la propagación de la enfermedad. En lo particular, resultados del modelo con diferentes periodos de inmunidad cruzada, contrario a lo que se esperaba, no representan un cambio significativo en los resultados del total de los casos de dengue que se presentan cuando se introduce un nuevo serotipo. En su lugar, se observó la ocurrencia de un fenómeno tipo alternancia entre ellos, pero sí se logra ver en el comportamiento de la coexistencia de los diferentes serotipos: un serotipo dominante de una población paulatinamente deja de serlo, pero como la población sigue siendo susceptible a otros serotipos, genera que con los años, un nuevo serotipo domine y por lo tanto, el dengue prevalezca en un región.

Aun más, los estudios que se realizaron acerca de la transmisión vertical indican que es posible la expansión de la especie del mosquito *Ae. aegypti* cuando las condiciones abióticas ambientales favorecen al ecosistema para su adaptación, significa por lo tanto, un reto importante en términos de control epidemiológico. Los resultados obtenidos de las simulaciones que se realizaron sugieren que este mecanismo biológico de la transmisión vertical en la especie del mosquito vector, constituye un aspecto de persistencia tanto del mosquito como del virus en distintas regiones endémicas, esto debido a la posible existencia de criaderos escondidos en medios naturales o artificiales que no hayan sido erradicados con las medidas sanitarias de control del vector, ya que al eclosionar los huevecillos, nacerían mosquitos ya expuestos al virus del dengue con cualquiera de sus cuatro serotipos, reanudando nuevamente las cadenas de propagación en ambas especies.

Con respecto a los efectos de la movilidad humana y los impactos sobre la propagación del dengue, las simulaciones sugieren que la implementación de medidas restrictivas de movilidad a las personas infectadas, son relevantes. Si bien es cierto que no es un factor totalmente contundente para frenar la transmisión del virus, si contribuye a su descenso en forma muy significativa. Por otra parte, los resultados indican que la movilidad humana también juega un papel muy importante en la propagación del virus. Los casos de estudio indican además, que la movilidad de individuos infecciosos puede contribuir a incrementar la propagación, quizás ello indique porque en situaciones como lo que ocurrió durante la pandemia reciente por COVID-19 disminuyeron a nivel global los casos de dengue, debido los confinamientos y reducción de la movilidad humana.

Dentro de las limitaciones, se tiene que el modelo propuesto en este trabajo, es dependiente de múltiples parámetros y por lo tanto es sumamente sensible a pequeños cambios. A pesar de ello el modelo es simple computacionalmente hablando, pero suficientemente complejo para mostrar y reproducir aspectos relevantes de la propagación del dengue. A pesar de ello, el modelo preserva la propiedad de los modelos basados en AC que los hace intrínsecamente paralelo, lo que lo hace adecuado para su uso en la realidad.

Finalmente, es pertinente mencionar que los aspectos analizados en este trabajo y cuyos resultados fueron presentados, no determinan de ninguna manera la totalidad de causas que provocan brotes



epidémicos de dengue en las localidades, ya que este fenómeno es un proceso complejo e intervienen multi aspectos, dónde todos y cada uno de ellos tienen un impacto en la expansión de la especie vector a nuevas regiones geográficas y persistencia del virus que se propaga a través del proceso infeccioso en ambas especies involucradas.

En resumen, para los escenarios que se estudiaron por medio del modelo propuesto y su simulación computacional se concluye que: (a) la “*transmisión vertical*”, es un aspecto bastante importante en la expansión territorial del mosquito *Aedes aegypti* y por lo tanto, también de la enfermedad del dengue; (b) la “*alta densidad poblacional de mosquitos*” y la “*movilidad humana*”, son los aspectos relevantes en las cadenas de propagación del virus del dengue en las comunidades, es importante así evaluar políticas de salud que consideren ello en el control de la propagación.

## 6.1. Trabajo futuro

El modelo que se abordó en este trabajo de tesis, es dependiente a los cambios de temperatura y precipitación, característica que favorece a las simulaciones para ciertos lugares geográficos donde estos cambios ambientales son rigurosamente marcados. Sin embargo, no se consideran la existencia de zonas pantanosas, selváticas o cualquier otro tipo de repositorio natural o artificial que coadyuva a las poblaciones de mosquitos a persistir. Estos aspectos no contemplados podrían representar en las simulaciones computacionales comportamientos inesperados y en cierto grado discrepantes con los datos registrados por las autoridades sanitarias, motivo por el cual se propone que como una continuación de mejora de este modelo, se incluya un enfoque más preciso sobre el espacio geográfico.

### Sintonización de $F_{max}$

En la figura 6.1 se muestra la curva de la precipitación anual de manera continúa, pero en realidad no llueve todos los días, habiendo la posibilidad incluso que haya periodos de 10 días o más, sin que llueva. Es importante mencionar que este periodo considerado es debido al tiempo promedio que tardan las etapas previas a la vida adulta del mosquito [62-64]. Por otro lado, para que existan las condiciones abióticas favorables para que el ecosistema impacte en el mosquito, también debemos considerar a la temperatura, para este propósito nos interesó medir la variación de la temperatura en un periodo de 10 días, es decir; la diferencia entre las temperaturas máxima y mínima.

Para este trabajo, se puso énfasis en lo que se llamó *zona de interés* en la Figura 6.1, de tal manera que se determina un valor en el intervalo  $(0, 1)$  desde la precipitación media anual a la precipitación máxima, luego entonces el promedio de estas dos es 0.5, y nos ayuda a posicionar los valores a los distintos escenarios que se identificaron. La manera de obtener el valor de  $F_{max}$  fue mediante una normalización de la precipitación para la ciudad de Cuernavaca Morelos, considerando los datos de dos estaciones de registro de la precipitación pluvial de la CONAGUA, de esa manera, supongamos que denotamos mediante  $P_{var1}^{max}$  y  $P_{var2}^{max}$  a los

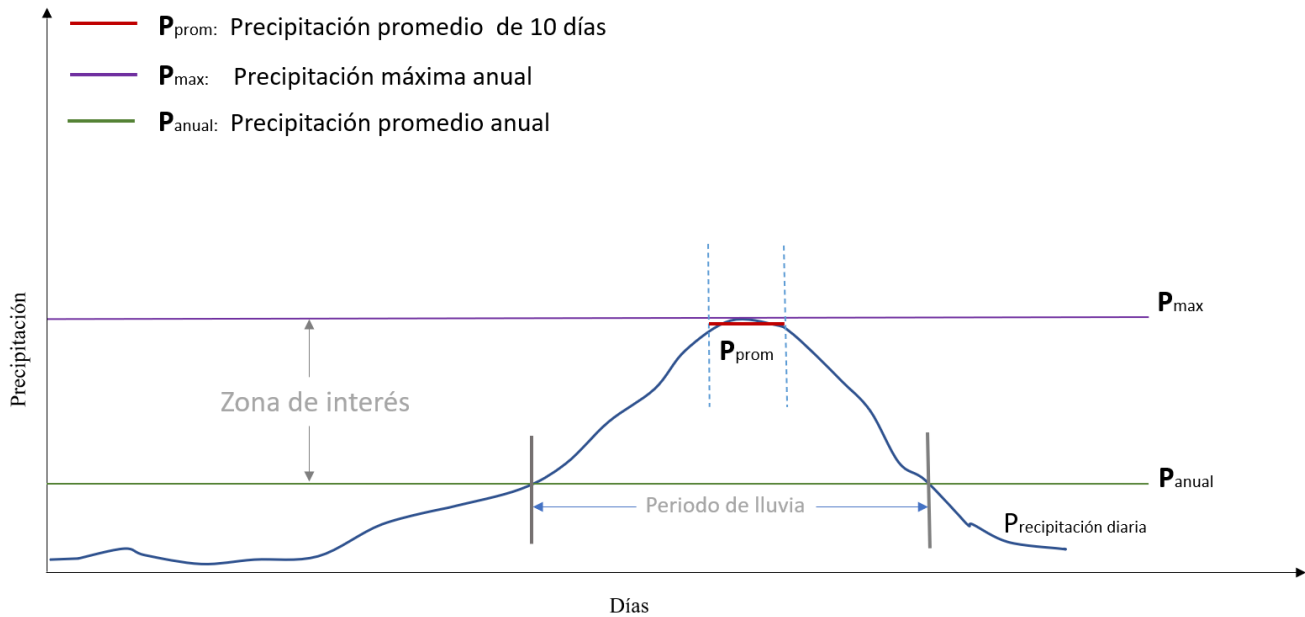


Figura 6.1: Comportamiento de la precipitación anual.

valores máximos de las normalizaciones de cada una de esas estaciones, los cuales fueron obtenidos empleando la ecuación (6.1). Posteriormente se realizó un ajuste donde se tomó el valor mínimo entre  $P_{var1}^{max}$  y  $P_{var2}^{max}$  y se le fue incrementando una pequeña porción de 0.01 para observar el comportamiento de los casos de dengue mediante simulación computacional, hasta llegar al valor de .620 donde los resultados favorecían de mejor manera a la representación de los casos simulados respecto a los casos registrados oficialmente.

## Escenarios para la zona de interés.

A. Escenarios para  $P_{prom} > 0.5$

1):  $P_{prom} > 0.5$  y  $T_{var} \leq 2$ , donde  $T_{var}$  se refiere a la variación de la temperatura.

B. Escenarios para  $P_{prom} \leq 0.5$

1):  $0 < P_{prom} \leq 0.5$  y  $T_{var} > 2$ .

2):  $0 < P_{prom} \leq 0.5$  y  $T_{var} > 2$ .

3):  $P_{prom} = 0$ , pero se encuentre en el periodo de lluvia, es decir; donde en términos generales  $P_{prom} > P_{anual}$  .

Ecuación empleada para la normalización de la precipitación en cada una de las estaciones, donde  $P_{prom} > P_{anual}$ .

$$\mathbf{P}_{(1,2)} = \left( \frac{P_{prom} - P_{anual}}{P_{prom}} \right) \quad (6.1)$$

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) De la Salud, O. M. **2020**.
- (2) Gubler, D. J. *Clinical microbiology reviews* **1998**, *11*, 480-496.
- (3) Rodrigues, M. d. M.; Marques, G. R. A. M.; Serpa, L. L. N.; Arduino, M. d. B.; Voltolini, J. C.; Barbosa, G. L.; Andrade, V. R. y de Lima, V. L. C. *Parasites & vectors* **2015**, *8*, 1-9.
- (4) Custódio, J. M. d. O.; Nogueira, L. M. S.; Souza, D. A.; Fernandes, M. F.; Oshiro, E. T.; Oliveira, E. F. d.; Piranda, E. M. y Oliveira, A. G. d. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* **2019**, *61*.
- (5) Sylvia Wassertheil-Smoller, J. S., *Biostatistics and Epidemiology*; Springer: 2015.
- (6) Wiens, J. y Shenoy, E. S. *Clinical Infectious Diseases* **2017**, *66*, 149-153.
- (7) Blasius, B.; rgen Kurths, J. y Stone, L., *Complex Population Dynamics: Nonlinear Modeling in Ecology, Epidemiology, and Genetics*; World Scientific: 2007; vol. 7.
- (8) Boccaro, N., *Modeling complex systems*; Springer Science & Business Media: 2010.
- (9) Hoekstra, A. G.; Kroc, J. y Sloot, P. M., *Simulating complex systems by cellular automata*; Springer: 2010.
- (10) Kari, J., *Cellular Automata and Discrete Complex Systems*; Springer: 2015.
- (11) White, S. H.; Del Rey, A. M. y Sánchez, G. R. *Applied mathematics and computation* **2007**, *186*, 193-202.
- (12) Lorono-Pino, M.; Cropp et al. *The American journal of tropical medicine and hygiene* **1999**, *61*, 725-730.
- (13) Chikaki, E. e Ishikawa, H. *Journal of infection in developing countries* **2009**, *3* 9, 711-22.
- (14) Coudeville, L. y Garnett, G. P. *PLoS ONE* **2012**, *7*.
- (15) Morales, N. G.; Núñez-López, M.; Ramos-Castañeda, J. y Velasco-Hernández, J. X. *Mathematical Biosciences* **2016**, *100*, 1-18.
- (16) Fernando, R. G. Modelo para simular la propagación espacio temporal para las enfermedades transmitidas por vector basado en Autómatas Celulares, Tesis de mtría., Universidad Nacional Autónoma de México, 2017.

- 
- (17) Von Neumann, J. en *Systems Research for Behavioral Science Systems*; Routledge: 2017, págs. 97-107.
- (18) Neumann, J. v. *Edited by Arthur W. Burks 1966*.
- (19) SELLERS, P. H. *dornsife. usc. edu*.
- (20) Schiff, J. L., *Cellular automata: a discrete view of the world*; John Wiley & Sons: 2011.
- (21) Martin, G. *Scientific American 1970, 223*, 120-123.
- (22) Chopard, B.; Luthi, P. y Masselot, A. *Advances in Physics 1998, 1*.
- (23) Toffoli, T. y Margolus, N., *Cellular automata machines: a new environment for modeling*; MIT press: 1987.
- (24) Adamatzky, A., *Unconventional Computing: A Volume in the Encyclopedia of Complexity and Systems Science*; Springer: 2018.
- (25) Ceccherini-Silberstein, T. y Coornaert, M. en *Cellular Automata and Groups*; Springer: 2010, págs. 1-36.
- (26) Haderler, K.-P. y Müller, J., *Cellular automata: analysis and applications*; Springer: 2017.
- (27) Holko, A.; Medrek, M.; Pastuszak, Z. y Phusavat, K. *Expert Systems with Applications 2016, 48*, 1-8.
- (28) Mairesse, J. y Marcovici, I. *Theoretical Computer Science 2014, 559*, Non-uniform Cellular Automata, 42-72.
- (29) Louis, P.-Y. y Nardi, F. R., *Probabilistic cellular automata*; Springer: 2018.
- (30) Tomé, T. y De Oliveira, M. J., *Stochastic dynamics and irreversibility*; Springer: 2015.
- (31) Bouaine, A. y Rachik, M. *Ecological Informatics 2018, 46*, 36-44.
- (32) Carrington, L. B.; Armijos, M. V.; Lambrechts, L.; Barker, C. M. y Scott, T. W. *PloS one 2013, 8*, e58824.
- (33) Lambrechts, L.; Paaijmans, K. P.; Fansiri, T.; Carrington, L. B.; Kramer, L. D.; Thomas, M. B. y Scott, T. W. *Proceedings of the National Academy of Sciences 2011, 108*, 7460-7465.
- (34) Márquez Benítez, Y.; Monroy Cortés, K. J.; Martínez Montenegro, E. G.; Peña García, V. H. y Monroy Díaz, Á. L. *CES medicina 2019, 33*, 42-50.
- (35) Bhopal, R. S., *Concepts of Epidemiology*; Oxford University Press: 2002.
- (36) Celentano, D. D.; Mhs, S. y Szklo, M., *Gordis Epidemiology*; Elsevier: 2019.
- (37) Krämer, A.; Kretzschmar, M. y Krickeberg, K., *Modern infectious disease epidemiology: Concepts, methods, mathematical models, and public health*; Springer: 2010.
- (38) Olsen, J.; Saracci, R. y Trichopoulos, D., *Teaching epidemiology*; OUP Oxford: 2010.
- (39) Ruth Bonita Robert Beaglehole, T. K., *Epidemiología básica*; Organización Panamericana de la Salud, OPS: 2008.
- (40) Johnson, L. A.; Geller, A. I.; Yard, E. y Ubiera, J. I. en *Field Guide to Global Health and Disaster Medicine*, Chambers, J., ed.; Elsevier: Philadelphia, 2023, págs. 249-270.
- (41) C. Castillo Salgado Oscar J. Mujica, E. L., *Módulo de Principios de Epidemiología para el Control de Enfermedades (MOPECE), 2da. Ed.* Organización Panamericana de la Salud (OPS): 2011.
-

- 
- (42) Kaslow, R. A.; Stanberry, L. R. y Le Duc, J. W., *Viral infections of humans: epidemiology and control*; Springer: 2014.
- (43) Townsend, A. K.; Hawley, D. M.; Stephenson, J. F. y Williams, K. E. *Proceedings of the Royal Society B* **2020**, *287*, 20201039.
- (44) Däolin, S. E.; Chen, C. L.; Miller, D. J.; Lewis, R. J.; Chang, E. T.; Hamade, A. K. y Erickson, H. S. *Global Epidemiology* **2021**, *3*, 100048.
- (45) Taylor, S. *Annual Review of Clinical Psychology* **2022**, *18*, 581-609.
- (46) Uddin, M. N. y Uddin, M. *International Journal Of Community Medicine And Public Health* **2021**, *8*.
- (47) Trefois, C.; Antony, P. M.; Goncalves, J.; Skupin, A. y Balling, R. *Current Opinion in Biotechnology* **2015**, *34*, Systems biology and Nanobiotechnology, 48-55.
- (48) Wang, G.; Li, Y. y Zou, X. *Computational and mathematical methods in medicine* **2017**, *2017*.
- (49) Xia, S.; Zhou, X.-N. y Liu, J. *Infectious diseases of poverty* **2017**, *6*, 57-63.
- (50) Maguire Jean, S. N. *International Encyclopedia of Public Health* **2016**, *22*.
- (51) World Health Organization: WHO *www.who.int* **2020**.
- (52) Ritacco, M. Principales vectores de patógenos y parásitos del Hombre, 2016.
- (53) PNG gratis: descarga ilimitada de millones de PNG gratis imagen png - imagen transparente descarga gratuita.
- (54) CASALS, J. en *FIRST INTERNATIONAL CONFERENCE ON VACCINES AGAINST VIRAL AND RICKETTSIAL DISEASES OF MAN*, 1967, pág. 243.
- (55) Herricks, J.; Hotez, P.; Wanga, V. y Coffeng, C. *PLoS Neglected Tropical Diseases* **2017**, *11*, DOI: [10.1371/journal.pntd.0005424](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005424).
- (56) Dengue, 2022.
- (57) who Enfermedades transmitidas por vectores, 2016.
- (58) Fernández Salas, I. *Revista Biomédica* **2019**, *30*, 31-32.
- (59) De la Salud, A. M. *Respuesta mundial para el control de vectores: proyecto de resolución*; inf. téc.; Organización Mundial de la Salud, 2017.
- (60) Limited, A. Mosquito Aedes aegypti pernilongo con manchas blancas y fondo blanco.
- (61) Rentokil Aedes aegypti mosquito life cycle, 2018.
- (62) Anoopkumar, A.; Puthur, S.; Varghese, P.; Rebello, S. y Aneesh, E. *J Commun Dis* **2017**, *49*, 32-41.
- (63) Dorado Gracia, M. A. **2018**.
- (64) Lee, H. y Joko, H. **2009**.
- (65) Aedes aegypti - Factsheet for experts, 2016.
- (66) Kraemer, M. U.; Reiner, R. C.; Brady et al. *Nature microbiology* **2019**, *4*, 854-863.
- (67) Kraemer, M. U. et al. *eLife* **2015**, *4*, ed. por Jit, M., e08347.
-

- 
- (68) Macias Torres, M. y Naranjo Mayorga, F. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications* **2022**, *596*, 127114.
- (69) Mordecai, E. A.; Cohen, J. M.; Evans et al. *PLoS neglected tropical diseases* **2017**, *11*, e0005568.
- (70) Ryan, S. J.; Carlson, C. J.; Mordecai, E. A. y Johnson, L. R. *PLoS neglected tropical diseases* **2019**, *13*, e0007213.
- (71) Pérez Benétez, M. O. *Revista Archivo Médico de Camagüey* **2018**, *22*, 634-639.
- (72) Rothman, A. L., *Dengue virus*; Springer: 2010.
- (73) De Seguro Social, C. C. *Edición de Enfermedades Emergentes y Re-Emergentes* **2013**, *1*.
- (74) Dengue y dengue grave, 2022.
- (75) Kouri, G. P.; Guzmán, M. G.; Bravo, J. R. y Triana, C. *Bulletin of the World Health Organization* **1989**, *67*, 375.
- (76) Tantawichien, T. y Thisayakorn, U. en *Neglected Tropical Diseases - South Asia*, Singh, S. K., ed.; Springer International Publishing: Cham, 2017, págs. 329-348.
- (77) Angel, B.; Angel, A. y Joshi, V. *Acta Tropica* **2015**, *150*, 107-110.
- (78) Beltramello, M. y Williams, K. L. *Cell Host and Microbe* **2010**, *8*, 271-283.
- (79) Xue, L.; Zhang, H.; Sun, W. y Scoglio, C. *Applied Mathematics and Computation* **2021**, *392*, 125742.
- (80) Richter-Boix, A. Transmisión vertical: la circulación silenciosa del dengue, 2020.
- (81) Dick, O. B.; San Martín, J. L.; Montoya et al. *The American journal of tropical medicine and hygiene* **2012**, *87*, 584.
- (82) Arredondo-García, J. L. y Escalera, y. o. *Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica* **2020**, *33*, 78-83.
- (83) Vázquez-Pichardo, M.; Rosales-Jiménez, H. et al. *Boletín médico del Hospital Infantil de México* **2011**, *68*, 103-110.
- (84) Torres-Galicia, I.; Cortés-Poza, D. y Becker, I. *Gaceta medica de Mexico* **2014**, *150*, 122-127.
- (85) De Salud, S. Panorama Epidemiológico de Dengue 2019.
- (86) Bacaër, N. en *A short history of mathematical population dynamics*; Springer: 2011; vol. 618, págs. 89-96.
- (87) Chou, C.-S. y Friedman, A., *Introduction to mathematical biology*; Springer: 2016.
- (88) Li, M. Y., *An introduction to mathematical modeling of infectious diseases*; Springer: 2018; vol. 2.
- (89) Martcheva, M., *An introduction to mathematical epidemiology*; Springer: 2015; vol. 61.
- (90) Hethcote, H. W. *Mathematical Biosciences* **1976**, *28*, 335-356.
- (91) Allen, L. J.; Brauer, F.; Van den Driessche, P. y Wu, J., *Mathematical epidemiology*; Springer: 2008; vol. 1945.
- (92) Keeling, M. J. y Eames, K. T. *Journal of The Royal Society Interface* **2005**, *2*, 295-307.
-



- 
- (93) Brauer, F. y Castillo-Chavez, C., *Mathematical models in population biology and epidemiology*; Springer: 2012; vol. 2.
- (94) Pereira, F. y Schimit, P. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications* **2018**, *499*, 75-87.
- (95) Rhodes, C. y Anderson, R. *Physics Letters A* **1996**, *210*, 183-188.
- (96) Yakowitz, S.; Gani, J. y Hayes, R. *Applied Mathematics and Computation* **1990**, *40*, 41-54.
- (97) Chowell, G.; Diaz-Dueñas, P.; Miller, J.; Alcazar-Velazco, A.; Hyman, J.; Fenimore, P. y Castillo-Chavez, C. *Mathematical Biosciences* **2007**, *208*, 571-589.
- (98) Ellis, A. M.; Garcia, A. J.; Focks, D. A.; Morrison, A. C. y Scott, T. W. *The American journal of tropical medicine and hygiene* **2011**, *85*, 257.
- (99) van den Driessche, P. *Infectious Disease Modelling* **2017**, *2*, 288-303.
- (100) Zhu, G.; Liu, T.; Xiao, J.; Zhang, B.; Song, T.; Zhang, Y.; Lin, L.; Peng, Z.; Deng, A.; Ma, W. et al. *Science of the Total Environment* **2019**, *651*, 969-978.
- (101) Adams, B. y Boots, M. *Epidemics* **2010**, *2*, 1-10.
- (102) Ferreira-de-Lima, V. H. *Parasites & Vectors* **2018**, *11*.
- (103) Murillo, D.; Holechek, S.; Murillo, A. L.; Sanchez, F. y Castillo-Chavez, C. *Letters in Biomathematics* **2014**, *1*, 249-271.
- (104) Sayama, H., *Introduction to the modeling and analysis of complex systems*; Open SUNY Textbooks: 2015.
- (105) Huertas, J. A. I. y Maya, C. I. Z. *arXiv preprint arXiv:2204.00136* **2022**.
- (106) Karl, S.; Halder, N.; Kelso, J. K.; Ritchie, S. A. y Milne, G. J. *BMC infectious diseases* **2014**, *14*, 1-17.
- (107) Emmanuel, T. Modelo epidemiológico para la fiebre del dengue basado en autómatas celulares (Tesis de Maestría), 2015.
- (108) Ratte, H. T. en *Environmental Physiology and Biochemistry of Insects*, Hoffmann, K. H., ed.; Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg, 1985, págs. 33-66.
- (109) Bale, J. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences* **2002**, *357*, 849-862.
- (110) Thu, H. M.; Aye, K. M. y Thein, S. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* **1998**, *29*, 280-284.
- (111) YANG, H. M.; MACORIS, M. L. G.; GALVANI, K. C.; ANDRIGHETTI, M. T. M. y WANDERLEY, D. M. V. *Epidemiology & Infection* **2009**, *137*, 1188-1202.
- (112) Lourenco, J.; Tennant, W.; Faria, N. R.; Walker, A.; Gupta, S. y Recker, M. *Evolutionary applications* **2018**, *11*, 516-533.
- (113) Evans-Gilbert, T. *International Journal of Pediatrics and Adolescent Medicine* **2020**, *7*, 107-111.
- (114) Arunachalam, N.; Tewari, S.; Thenmozhi, V.; Rajendran, R.; Paramasivan, R.; Manavalan, R.; Ayanar, K.; Tyagi, B. et al. *Indian Journal of Medical Research* **2008**, *127*, 395.
-