



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
POSGRADO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE LA COMPUTACIÓN

**MODELO EPIDEMIOLOGICO PARA LA FIEBRE DEL DENGUE BASADO
EN AUTÓMATAS CELULARES**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS (COMPUTACIÓN)

PRESENTA:
EMMANUEL TORRES MARÍN

TUTOR
MARÍA ELENA LÁRRAGA RAMÍREZ, INSITUTO DE INGENIERÍA,
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

MÉXICO, D. F. ENERO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Agradecimientos

Le agradezco a Dios, Alá, La Fuerza o cualquiera que sea el nombre que cada uno le dé, o como sea que cada cual lo conciba.

A mi esposa Ada Ester Castellanos Rosas, porque sin todo su apoyo este trabajo simplemente no existiría.

Al CONACYT por el apoyo económico brindado a lo largo de mi estancia en el programa.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, institución de excelencia que me apoyó durante todo este tiempo.

A mi tutora la Dra. María Elena Lárraga y a su esposo el Dr. Daniel Rivera López por su tiempo, paciencia y apoyo.

A mis sinodales los doctores Jesús Antonio del Río Portilla, Carlos Gershenson García, Genaro Juárez Martínez, Luis Alvarez-Icaza Longoria y María Elena Lárraga Ramírez, por su esfuerzo y siempre atinados comentarios.

A mi familia y amigos por todo su apoyo y buenos deseos

Índice general

1	Introducción	5
2	Epidemiología: Conceptos relacionados	9
2.1	Conceptos básicos de epidemiología	9
2.1.1	Definición de virus	9
2.1.2	Infección vírica	9
2.1.3	Curso natural de la infección	10
2.1.4	Mecanismos de transmisión	11
2.1.5	Enfermedades transmitidas por vector	12
2.1.6	Epidemia	13
2.1.7	Epidemiología	13
3	Estado del arte: Modelos epidemiológicos	14
3.1	Modelos basados en ecuaciones diferenciales	14
3.1.1	Consideraciones importantes en la modelación	15
3.1.2	El modelo básico de Kermack-McKendrick	16
3.1.3	Un modelo básico	17
3.1.4	El número reproductivo básico R_0	18
3.1.5	Teorema del umbral	18
3.1.6	SIR con demografía: Oscilaciones	19
3.1.7	El modelo SEIR	20
3.1.8	Modelos de enfermedades transmitidas por vector	21
3.1.9	Consideraciones de los modelos epidemiológicos clásicos	22
3.2	Modelos basados en autómatas celulares (AC)	23
3.2.1	Definición de autómatas celulares	23
3.2.2	Autómatas celulares y epidemiología: Estado del arte	25
3.2.3	Definición de la celda	25
3.2.4	Definición de los estados	26
3.2.5	Definición del espacio celular	27
3.2.6	Definición del vecindario	28
3.2.7	Reglas de transición	29
3.2.8	Parámetros epidemiológicos	31
3.2.9	Resultados obtenidos en la literatura	32
3.2.10	Limitantes de los AC	33

4	La fiebre del dengue	34
4.1	¿Qué es el dengue?	34
4.2	Características del vector	34
4.3	Síntomas	35
4.4	Períodos de la enfermedad	35
4.5	Carga de la enfermedad	35
4.6	El dengue en México	36
5	Un modelo probabilista para propagación del dengue	39
5.1	Introducción	40
5.2	Formulación del modelo	40
5.2.1	Consideraciones generales	42
5.3	La población del vector y su dispersión	43
5.3.1	Natalidad del mosquito	44
5.3.2	Mortandad del mosquito	45
5.3.3	Movilidad del vector	45
5.4	La población humana y su movilidad	46
5.4.1	La movilidad humana	46
5.5	La dinámica: Interacción humano-vector	50
5.5.1	Dinámica del vector	51
5.5.1.1	Dinámica de infección vector-humano	53
5.5.1.2	Dinámica demográfica del vector	54
5.5.1.3	Actualización del proceso infeccioso	55
5.5.2	Dinámica del humano	55
5.5.2.1	Dinámica demográfica del humano: Movilidad	55
5.5.2.2	Dinámica de infección humano-vector	56
5.5.2.3	Actualización del proceso infeccioso	57
5.6	Comentarios finales	58
6	Simulación y Resultados	60
6.1	Introducción	60
6.2	Parametrización del modelo	60
6.2.1	Parámetros generales	60
6.2.2	Parámetros del vector	62
6.2.3	Parámetros del humano	62
6.3	Análisis del desempeño general	63
6.3.0.1	Demografía del vector	64
6.3.0.2	Patrones de movilidad	66
6.3.0.3	Interacción huésped-vector	68
6.3.0.4	Gráficas SEIR	70
6.3.0.5	Desviaciones estándar	74
6.3.0.6	Comparación con datos históricos	77
6.3.0.7	Análisis de bondad de ajuste	80
6.3.0.8	El número reproductivo básico R_0	80
6.4	Análisis espacial	82
6.5	Análisis temporal	85
6.6	Análisis de resultados bajo escenarios	88

6.6.1	Endemia	88
6.6.2	Cuarentena	89
6.6.3	Control de vectores	91
6.6.4	Efectos de la dispersión	92
6.6.5	Efectos de la densidad poblacional del vector	95
6.6.6	Paisajes urbanos	96
6.6.6.1	Panorama ideal	97
6.6.6.2	Panorama semi-aleatorio	98
6.7	Comentarios finales	100
7	Conclusiones y trabajo futuro	102
7.1	Calibración del modelo	103
7.2	Calibración para otras enfermedades transmitidas por vector	103
7.3	Discretización de un espacio real	103
7.4	Desarrollo de simulador	104
7.5	Integración con GIS	105
7.6	Extensión a Autómata de Red	105
7.7	Paralelización	106
A	Coefficiente de Correlación de Pearson	107
B	Autocorrelación Espacial : I de Moran	109
C	Coefficiente de determinación	110

Capítulo 1

Introducción

La presencia de enfermedades dentro de una población es un factor de impacto que afecta la salud física y mental de sus habitantes y que a su vez conlleva una carga en el aspecto económico y social. El rápido desarrollo de medios de transporte masivos en un mundo que tiende a la globalización induce una alta movilidad de la población, factor que en conjunto con la evolución de los agentes patogénicos, ha provocado la reintroducción o persistencia de diversas infecciones alrededor del mundo. Es por eso que el estudio de la dinámica de los procesos infecciosos, su dispersión y los mecanismos de transmisión, como parte de las medidas de prevención, control y erradicación llevadas a cabo por distintas entidades sanitarias ha llegado a ser muy importante en los últimos años [3].

La mayoría de las enfermedades son transmitidas por agentes patógenos que radican ya sea en el medio ambiente o en varios organismos, de entre ellas son de gran importancia aquellas que son transmitidas a través del contacto entre el ser humano y un individuo de otra especie, este tipo de enfermedades se conocen como **enfermedades transmitidas por vector**, un ejemplo clásico de este tipo de enfermedades es la *fiebre del dengue* (o *fiebre quebrantahuesos*) y su variante la *fiebre del dengue hemorrágico*, ampliamente difundidas en regiones tropicales y subtropicales.

El dengue es una enfermedad infecciosa de origen viral que cuenta con 4 serotipos (DEN-I, DEN-II, DEN-III y DEN-IV) transmitidos por la picadura del mosquito *Aedes aegypti* y en algunos casos por la especie *Aedes albopictus*. Los síntomas más comunes de la enfermedad son fiebre, dolores de los huesos o articulaciones, adinamia y falta de apetito. Su presencia dentro de una población tiene grandes repercusiones económicas y sociales debido a las afectaciones en la actividad laboral, escolar e incluso turística de las regiones afectadas, sin mencionar el impacto en la calidad de vida de la sociedad. Se estima que anualmente son afectadas entre 50 y 100 millones de personas alrededor del mundo con más de 2,000 millones de personas en riesgo de contraer la enfermedad[10]. En México, la *fiebre del dengue* es un problema de carácter nacional, toda vez que gran parte del territorio presenta las condiciones necesarias para la proliferación del mosquito. En este sentido las investigaciones epidemiológicas de los brotes de dengue analizan las alteraciones potenciales de cuatro componentes mayores: virus, huésped, vector y medio ambiente.

Las medidas clásicas de atención a la enfermedad están orientadas al control del mosquito, debido principalmente a que se considera el principal factor de contagio. Para llevar a cabo estas medidas se determina el factor de riesgo entomológico en función de la magnitud de recipientes con presencia larvaria que se encuentran en los hogares o en sus inmediaciones. La información que se obtiene de los criaderos del vector se complementa con datos geográficos como precipi-

tación pluvial o humedad relativa, sin embargo, debido a la naturaleza de las herramientas con las que se hacen las mediciones es de esperarse que los datos sean más descriptivos que cuantitativos, lo que en un principio implica incompletitud en la información que puede ocasionar errores al momento de entender y controlar el fenómeno.

Con miras a mejorar los resultados que se obtienen, se requiere incorporar otras herramientas que complementen la información obtenida y permitan anticiparse al fenómeno, en lugar de reaccionar a su presencia. Dentro de estas herramientas se cuenta el uso de modelos matemáticos, los cuales se definen como una representación matemática o lógica de la epidemiología de la transmisión de la enfermedad y de los procesos que van asociados con ella. Estos modelos cuantitativos dan una representación de la dinámica de la transmisión de las enfermedades, lo que permite utilizarlos para la evaluación y predicción de las epidemias de dengue, sin embargo dichos modelos deben cumplir con la condición de ser prácticos y accesibles en términos de simplicidad y costo, para que su uso sea redituable.

La mayoría de los modelos actuales se desprenden de un modelo básico propuesto por Kermack-McKendrick en 1972 [13] y por ende son derivables de la presunción de que la población puede dividirse en un conjunto de distintos estados o compartimentos. Estos compartimentos se definen con respecto a las fases de las enfermedades. En su faceta más sencilla (la descrita por Kermack y McKendrick) los modelos consideran tres compartimentos: susceptible (S), infeccioso (I) y recuperado(R), motivo por el cual se le conoce como Modelo SIR.

- Los individuos **susceptibles**, en el caso del modelo básico SIR, nunca han sido infecciosos y son capaces de adquirir la enfermedad; una vez que esto sucede se transfieren al compartimento infeccioso
- Los individuos **infecciosos** pueden propagar la enfermedad hacia individuos susceptibles y el tiempo que duran en este estado se conoce como período infeccioso, después del cual ingresan al compartimento Recuperado
- Los individuos **recuperados**, se han repuesto de la enfermedad y son inmunes de por vida.

Los modelos basados en el modelo SIR son fácilmente definidos mediante ecuaciones diferenciales ordinarias, lo que implica un modelo determinista en tiempo continuo. Análogo a los principios de la cinética de reacciones, se presume que los encuentros entre individuos infecciosos e individuos susceptibles ocurren a una razón proporcional a sus respectivas cantidades en el total de la población.

Con el advenimiento de nuevas y mejores tecnologías de computación, así como de técnicas y paradigmas de modelación, el estudio de la dinámica epidemiológica ha sido objeto de nuevos esfuerzos que buscan coadyuvar al control de las enfermedades. Uno de estos nuevos enfoques es el de los llamados *autómatas celulares* (AC), presentados por Von Neumann en 1966 y que pueden definirse como sistemas discretos en todas sus dimensiones (espacio, tiempo y estado) que evolucionan mediante reglas de interacción local, y cuya simplicidad los hace ideales para ser usados como herramientas en el modelado de sistemas con comportamiento emergente, es decir, cuyo comportamiento global no puede explicarse mediante las propiedades de sus elementos constituyentes. En este sentido los AC han sido ampliamente utilizados como una alternativa de modelado epidemiológico.

La literatura existente en lo que se refiere al modelado epidemiológico con AC es extensa, Boccara et al. [28] fueron de los primeros en proponer una generalización de los AC que consideraba la movilidad de los individuos a través de una red. Por su parte Shi et al. [33] proponen

un enfoque más clásico de autómatas celulares para el modelado epidémico en el que el espacio está ordenado en una cuadrícula más que en un grafo; la particularidad de su trabajo es la división de las reglas del autómata en reglas de movilidad y de contagio. Un enfoque distinto es necesario cuando se trata de enfermedades transmitidas por vector, ya que al no depender del contacto para su transmisión entre individuos de la misma especie, los parámetros y factores que intervienen son considerablemente mayores, no es de sorprenderse entonces que algunos de los trabajos más importantes provengan precisamente de investigadores que radican en países donde este tipo de enfermedades son endémicas. Así pues, en Argentina puede encontrarse el trabajo de A. Gualtieri [52], quien propone un modelo estocástico para la fiebre del dengue, en el que cada celda contiene individuos humanos y moscos en diferentes estados de infección con parámetros para controlar la demografía del mosquito, la progresión de la enfermedad y la movilidad del humano. Por su parte Gagliardi [31], en Brasil propone otro enfoque para la fiebre del dengue, en el que tanto mosquito como humano se encuentran en espacios distintos pero acoplados y en el que cada celda representa un individuo que evoluciona de forma independiente. Algunos otros investigadores han propuesto modelos para enfermedades de transmisión por vector que por sus características son perfectamente aplicables a la fiebre del dengue, tal es el caso de Merchant [32] y Slimi et al. [34] con modelos para la malaria y el chagas, basados en la densidad poblacional del vector, como factor fundamental de la propagación.

El objetivo principal de este trabajo es el desarrollo de un nuevo modelo epidemiológico basado en AC para el estudio del dengue en México, con casos de aplicación para la ciudad de Cuernavaca en el Estado de Morelos, considerando aspectos importantes para la propagación y entendimiento de la enfermedad que no se han considerado en otros modelos basados en AC, como la movilidad de personas y características del mosquito; ambos aspectos esenciales en el estudio del dengue. Debido a que la enfermedad del dengue tiene características semejantes a las de otras enfermedades transmitidas por vector, como pueden ser malaria o chagas, se pretende que el modelo resultante pueda servir como base para el estudio de las mismas.

La motivación detrás del uso del paradigma de AC es principalmente la alta complejidad que se puede lograr a pesar de la simplicidad computacional que supone su definición. Estas características permiten la modelación de factores determinantes en la propagación epidémica tales como la movilidad e interacción huésped-vector, considerados como principales causas de las condiciones de epidemidad y endemidad, de acuerdo con varias autoridades, mismas que con otro tipo de técnicas incidirán en un alto costo computacional o incluso económico.

Así, para el desarrollo de esta tesis nos hemos planteado los siguientes objetivos particulares

- Definición de un modelo computacional para el análisis epidemiológico del dengue basado en AC que sirva de base para otros, contemplando los siguientes aspectos:
 - Modelación de la dinámica poblacional del vector
 - Modelación de los patrones de movilidad urbana
 - Modelación de la interacción vector-huésped
- Desarrollo de una pieza software que implemente el modelo definido
 - Análisis
 - Diseño
 - Implementación
- Validación del modelo sobre varios escenarios considerando lo siguiente:

Validación cualitativa de los datos generados por el modelo

Validación comparativa contra otros modelos

Validación contra datos históricos del dengue en el estado de Morelos, México

Para cumplir estos objetivos en esta tesis se presenta un modelo de propagación epidemiológica para la fiebre del dengue basado en autómatas celulares que incorpora la dinámica demográfica del vector, así como procesos de infección local (interacción-huésped vector, a través de los períodos de alimentación del mosquito) y global (debido a la movilidad de los individuos), mediante dos espacios celulares acoplados; el modelo también considera la inhomogeneidad espacial mediante la variación sistemática de las propiedades de las celdas, mismas que representan regiones geográficas en las que habitan los individuos de cada especie; de la misma forma el modelo considera una población homogénea tanto del vector como del humano y en la que los parámetros característicos de la enfermedad se aplican de manera global. Finalmente el modelo considera la segmentación de las poblaciones tanto del vector como del humano en grupos de acuerdo a su estado infeccioso y la clasificación de cada paso de tiempo de acuerdo a un horario del día en mañana, tarde y noche, dando lugar a la separación de los procesos demográficos, infecciosos y de movilidad.

Este trabajo de tesis se organiza de la siguiente manera: para facilitar la comprensión del trabajo realizado en el capítulo 2 se introduce al lector a todos los conceptos generales relacionados con la epidemiología, desde la definición de las enfermedades víricas y los factores que intervienen en su propagación. En el Capítulo 3 se examinan los conceptos que regulan el modelado epidemiológico y que son el fundamento de los modelos basados en ecuaciones diferenciales, se presenta además el estado del arte en lo que se refiere al modelado epidemiológico mediante autómatas celulares, los cuales se presentan como una alternativa al modelado clásico. En el capítulo 4 se presenta un panorama general del dengue, su descripción y factores más relevantes, así como su impacto a nivel mundial y dentro de la República Mexicana, lo que permitirá sentar las bases para el planteamiento del modelo. En el capítulo 5 se presenta el modelo, las consideraciones que llevaron a su planteamiento y los parámetros que considera para su definición, donde para validar el desempeño del modelo se desarrolló una pieza de software visual que permitiera la simulación. En el capítulo 6 se presenta un análisis estadístico de los resultados de simulación del modelo considerando diferentes escenarios de propagación de la enfermedad. Los resultados de simulación se compararon con los obtenidos en otros modelos y con datos históricos obtenidos de la ciudad de Cuernavaca, Morelos con la finalidad de validar el desempeño del modelo. En el capítulo 7 se presentan las conclusiones y algunas propuestas para trabajo futuro. Tres apéndices A, B y C referentes a conceptos estadísticos se presentan al final de este trabajo de tesis.

Capítulo 2

Epidemiología: Conceptos relacionados

En éste capítulo se introduce al lector al campo de estudio de la epidemiología y la motivación que subyace a esta disciplina, el objetivo es proporcionar al lector los conocimientos mínimos para el entendimiento de este trabajo de tesis.

2.1 Conceptos básicos de epidemiología

Para efectos de esta tesis y por simplicidad se limitará el marco teórico al de las enfermedades virales, poniendo especial énfasis en aquellas transmitidas por vector, luego entonces el concepto fundamental al estudio de cualquier enfermedad vírica es precisamente, los virus.

2.1.1 Definición de virus

Un virus es un agente infeccioso microscópico compuesto por segmentos de ARN y ADN (además de otros componentes) encapsulados en una capa de proteínas conocida como *cápside*; su forma básica de replicación consiste en alojarse en las células de varios organismos (plantas y animales), con las que establece una relación parasitaria[4].

Los virus son incapaces de reproducirse a partir de sí mismos, es decir que a diferencia de una célula, un virus es incapaz de replicarse a menos que lo haga dentro de una célula huésped[40]. Este proceso de replicación produce alteraciones en la estructura celular que pueden derivar en un comportamiento anómalo de las células infectadas (o incluso su destrucción), lo que es causa de diversos padecimientos por parte de los individuos cuyas células han sido afectadas.

2.1.2 Infección vírica

Para su propagación un virus establece un ciclo de vida que está compuesto de varias etapas que en conjunto reflejan el proceso general de la infección vírica. El primer paso consiste en la penetración del agente vírico dentro de un organismo, la cual puede llevarse a cabo mediante diversos mecanismos que pueden incluir lesiones o inhalación. Una vez que el virus se encuentra dentro del organismo, su siguiente objetivo será la búsqueda de una célula susceptible a la cual se pueda unir (este paso se llama **fijación**), para estos efectos es la cápside del virus la que determina el rango de células a las que se puede afectar, debido que la fijación del virus depende en gran medida de la interacción entre las proteínas de la cápside y las membranas de la célula, que puede o no absorber al virus. El siguiente paso es la **penetración** del virus dentro de la célula huésped, al cual le sigue otro en donde se deshace de su capa protectora y de las

proteínas que lo conforman, con el fin de exponer sus ácidos nucleicos para poder replicarse, este paso se conoce como **pérdida de las envolturas**. A partir de este momento el virus comienza a replicarse a sí mismo utilizando la propia energía de la célula en dos procesos conocidos como **biosíntesis** y **ensamblaje**; el resultado final de este proceso son varias copias del virus original que son expulsadas de la célula huésped, en un proceso que se llama **liberación** [5], acompañado por lo general de la muerte de la célula huésped; las nuevas copias inician a su vez un nuevo ciclo de replicación hasta que el sistema inmunológico desarrolla defensas adecuadas para detener la propagación (Figura 2.1).

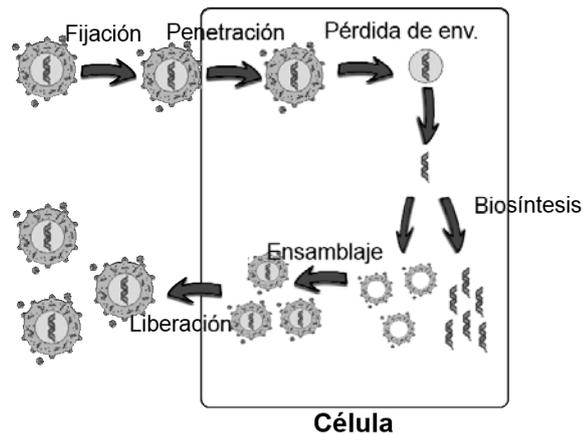


Figura 2.1: Ciclo de infección vírica

2.1.3 Curso natural de la infección

A lo largo de este proceso de replicación de los virus, el organismo afectado puede o no presentar diversos padecimientos, dependiendo principalmente del tipo de virus y las células afectadas, lo que provoca un curso natural característico de cada enfermedad. En este proceso, la interacción del agente vírico con las células del organismo da lugar a una serie de etapas en el desarrollo de la infección, en las que un individuo puede presentar algunos síntomas, de acuerdo con [5] [6] [7] dichas etapas son:

- **Período de incubación.**- Es el período que ocurre a partir de la infección inicial hasta la aparición de los primeros síntomas.
- **Período de enfermedad.**- En esta etapa es donde se presentan todos los síntomas característicos de la enfermedad generada por el virus.

Por otro lado, es natural que el cuerpo invadido desarrolle defensas para combatir la infección, lo que puede evitar la subsecuente propagación de la infección a otro individuo, no obstante, también es probable que el organismo afectado muera como consecuencia de la infección; en cualquier caso, para asegurar su supervivencia, el virus necesita de mecanismos que le permitan transferirse a otros organismos, por lo que en su ciclo de vida se presentan diferentes etapas respecto a su transmisión hacia otros organismos, dichas etapas son:

- **Período de latencia o exposición.**-Es el período que transcurre entre la exposición a la infección y el período de comunicabilidad, en este período el virus aún no tiene capacidad de expandirse a otro organismo, a través de los mecanismos naturales del virus.
- **Período de comunicabilidad o infeccioso.**-Es el período durante el cual un individuo se encuentra en estado infeccioso, es decir, que puede transmitir la enfermedad a otro.

Los períodos definidos por la enfermedad terminan con la etapa de **remoción o recuperación**, en la cual el individuo se ha recuperado al desarrollar defensas contra el virus o por el contrario ha muerto, en cualquier caso el virus es incapaz de replicarse o transferirse a otro organismo.

Estas etapas pueden traslaparse de diferente manera (Figura 2.2), y es lo que da pie a comportamientos característicos de la enfermedad.

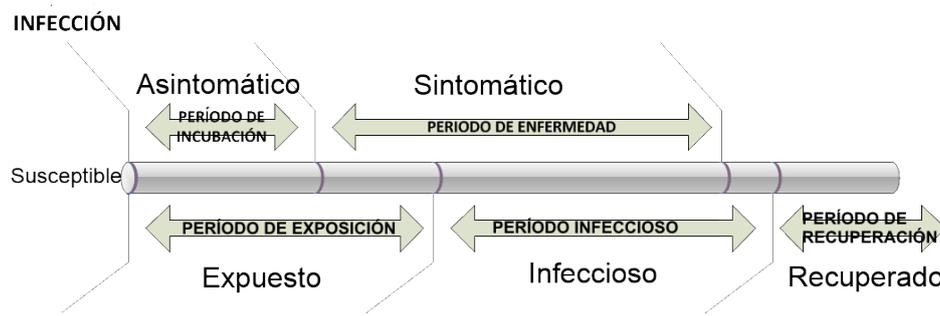


Figura 2.2: Etapas de la infección

2.1.4 Mecanismos de transmisión

Considerando el ciclo de vida del virus, es lógico pensar en el período de comunicabilidad como un elemento crucial en la supervivencia del virus, mismo que solo puede perpetuarse si es capaz de dispersarse entre una población antes de que el organismo que lo alberga muera o desarrolle defensas contra él. Los virus más comunes son aquellos que logran mantener vivo a su huésped el tiempo necesario para transferirse a otro organismo de forma efectiva.

Estos mecanismos se pueden clasificar de manera general en dos categorías: de transmisión **horizontal**, o de transmisión **vertical**. Los virus de transmisión horizontal son los que se transmiten entre individuos, mientras que los de transmisión vertical son aquellos que se transmiten de madre a hijo; en lo que concierne al presente trabajo, solo se considerará el caso de la transmisión horizontal, cuyas formas más comunes de acuerdo con [8], se describen a continuación:

- **Vías respiratorias.**-Se transmiten a través del aire a las vías respiratorias del individuo y de ahí a todo el organismo
- **Vía conjuntival.**-Aquellos que penetran en el organismo por medio de la conjuntiva, una membrana que recubre el ojo.
- **Vía fecal u orina.**-Se transmiten por medio de las heces fecales o la orina, generalmente a través de alimentos contaminados

- **Vía sexual.**-Se transmite entre individuos por medio del intercambio de fluidos sexuales.
- **Vía mecánica.**-En este caso se considera cualquier mecanismo que use el virus para penetrar la piel del organismo (que normalmente es impermeable al virus), tales como agujas o pinchos

2.1.5 Enfermedades transmitidas por vector

Mamíferos, pájaros, artrópodos e insectos, todos tienen el potencial de transmitir enfermedades a los humanos. Las plagas que transmiten enfermedades se denominan vectores. El vector recibe el organismo patógeno de un portador infeccioso, animal o humano y lo transmite o bien a un portador intermediario o directamente a un portador humano, la transferencia ocurre por mordiscos, picaduras o infección de tejidos (Figura 2.3). En este sentido, los mosquitos son de los vectores de enfermedades más notables ya que el modo de transmisión más importante es a través de alimentación sanguínea en enfermedades como el virus del dengue, virus del Nilo Occidental, fiebre amarilla o malaria [14]

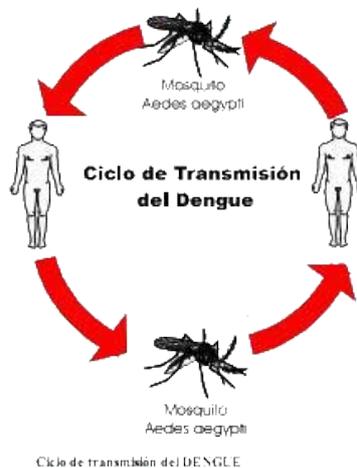


Figura 2.3: Transmisión por vector

Este tipo de enfermedades han ganado gran importancia a nivel mundial en los últimos años, principalmente por una reemergencia derivada de una relajación de las medidas de control y prevención que se habían implementado en varios países afectados, una vez que la amenaza se dejó de percibir como inmediata [14]. Por otro lado la dificultad de controlar al vector que transmite la enfermedad hace que la implementación de algunos protocolos de control sea infactible e incluso antiética.

El estudio de la epidemiología de las enfermedades transmitidas por vector es de particular interés para países con ecosistemas tropicales, como es el caso de México, donde la propagación de enfermedades como el dengue se presenta en un porcentaje alto del territorio[15], debido a las condiciones climáticas, presentes a lo largo de la geografía nacional, mismas favorecen la proliferación del vector, con consecuencias importantes para varios sectores debido a la posibilidad siempre latente de una epidemia.

2.1.6 Epidemia

Se define a una epidemia como una enfermedad que se transmite rápidamente entre un segmento demográfico humano que puede oscilar entre un área geográfica delimitada, una base militar o una unidad de población uniforme, como las personas de determinada edad o sexo en una región [5]

Es un hecho que no se puede erradicar a los virus, la tarea es simplemente imposible, sin embargo, el impacto de una infección generalizada siempre es asunto de preocupación, aunque su importancia varíe de acuerdo con el entorno socioeconómico de la comunidad donde aparece el brote e incluso la genética de la población.

Es de esperarse entonces que la presencia de una epidemia forme parte de la preocupación de una sociedad, cuando ésta se presenta de forma generalizada en varios segmentos de la población, en particular el que se encuentra en edad laboral, debido a la caída en la productividad de diversos sectores, producto de las incapacidades del personal. Una consideración adicional la constituyen los gastos generados por las acciones gubernamentales, derivadas de las operaciones de prevención, control y erradicación de los brotes epidemiológicos. Siendo así, es importante contar con mecanismos que permitan anticipar el comportamiento de una enfermedad en una población y zona geográfica específicos [9][10].

2.1.7 Epidemiología

De lo anterior se desprende la necesidad de un área de estudio especializado en el entendimiento del fenómeno epidemiológico que permita no solo entender las pautas de comportamiento de las enfermedades sino también predecir con cierto grado de certeza el desarrollo de la misma en un sector geográfico o de la población.

La epidemiología es el estudio de la distribución y los determinantes de estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de esos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud. Hay diversos métodos para llevar a cabo investigaciones epidemiológicas: la vigilancia y los estudios descriptivos se pueden utilizar para analizar la distribución, y los estudios analíticos permiten analizar los factores determinantes[2]

Los principales objetivos de la investigación epidemiológica son, por un lado, describir la distribución de las enfermedades y eventos de salud en poblaciones humanas y, por otro, contribuir al descubrimiento y caracterización de las leyes que gobiernan o influyen en estas condiciones[1], lo que en un principio permite explicar y predecir fenómenos o procesos derivados del brote de una enfermedad en una población determinada. Para estos efectos es menester un conjunto de herramientas de observación en la forma de encuestas, cultivos, monitoreo de casos, etc., así como herramientas de análisis y predicción, como pueden ser la estadística descriptiva u otras [54]. Sin embargo estas tareas generalmente tienen un costo económico asociado derivado por ejemplo de los salarios del personal asignado, lo que supone un problema dada la limitación en los recursos que se asignan a estas actividades.

Luego entonces, es importante contar con herramientas que permitan predecir el comportamiento de un brote epidemiológico, pero que a su vez minimicen el costo asociado de la implementación de mecanismos de control/prevención; entre las más importantes pueden contarse los llamados modelos epidemiológicos, mismos que proporcionan un panorama general de la infección sin incurrir en un costo económico excesivo. En el siguiente capítulo se examina con más detalle el planteamiento de los modelos epidemiológicos clásicos y el estado del arte en materia de modelado epidemiológico con AC.

Capítulo 3

Estado del arte: Modelos epidemiológicos

En el presente capítulo se da un panorama general de los modelos epidemiológicos, su dinámica y consideraciones, tomando como punto de partida el modelo básico de Kermack-McKendrick, del cual se analiza su construcción inicial y al cual se le agregan consideraciones adicionales que dan como resultado un modelo más completo.

Se presenta además los principios de los autómatas celulares y su aplicación al modelado epidemiológico, lo que proporcionará un marco de referencia del estado del arte de este paradigma de modelación.

Es importante mencionar que el contenido de este capítulo está basado en las **Notas de Modelación y métodos numéricos** de Jorge X. Velasco [41], mientras que la parte referente a autómatas celulares es una recopilación y estudio de varias fuentes.

3.1 Modelos basados en ecuaciones diferenciales

De acuerdo con las *Notas de apoyo al curso Aplicación de Modelos Matemáticos en Epidemiología*

Los modelos matemáticos son caricaturas de la realidad (quizás caricaturas inteligentes) pero no dejan de ser visiones altamente simplificadas de la realidad que capturan la esencia del problema. Los modelos, en el contexto epidemiológico han servido históricamente, y lo siguen haciendo, para resolver problemas como, por ejemplo, los estudios de dispersión epidémica en poblaciones de vectores y humanas siguiendo individuos, simulando redes y aproximando la dinámica espacial observada; estudios e investigaciones de dinámicas intrahospedero y los efecto de fármacos sobre los patógenos y el sistema inmune humano; análisis costo-beneficio en salud pública; estudios para la exploración de las consecuencias de intervenciones improbables o poco éticas. En todos estos ejemplos, las ventajas obtenidas por el uso de modelos matemáticos son claridad, precisión, generalidad y exactitud[41].

Se puede decir que los modelos matemáticos son explicaciones simples, consistentes con la realidad y de amplio uso en las ciencias por sus características[41] de:

- Abstracción
- Simplificación

- Herramientas experimentales
- Herramientas metodológicas
- Diseñados para capturar y descubrir sistemáticamente fenómenos

Estas cualidades permiten que los modelos matemáticos puedan ser usados para[41]:

- Predecir (clima)
- Revisar escenarios (finanzas)
- Guiar la recolección de datos (cantidad, calidad objetivo de la información)
- Darle sentido a los datos (descubrimiento de patrones)
- Experimentación computacional

El uso de modelos matemáticos para la representación de una enfermedad lleva ya algunos años consolidado como una alternativa eficaz para el control de las enfermedades. En este sentido, son numerosos los modelos que se han propuesto a lo largo de la historia e incluso se pueden categorizar de diferentes maneras[12] [11], pero sin duda alguna los modelos más importantes son aquellos basados en ecuaciones diferenciales, principalmente por ser de los primeros modelos propuestos[13].

Aunque un modelo no es más que una representación simplificada de un fenómeno complejo [12], en el contexto de la epidemiología son una abstracción de las propiedades que influyen en el desarrollo de una enfermedad dentro de una población. Como tal, un modelo está definido por las relaciones que incorpora[11], dichas relaciones trascienden los datos con los que se alimenta el modelo por lo que su validez va más allá de cualquier conjunto de datos, adicional a esto, los modelos permiten abstraer los parámetros que intervienen en el fenómeno, permitiendo la predicción del comportamiento del brote a largo plazo, lo que los hace ideales como herramientas de decisión.

3.1.1 Consideraciones importantes en la modelación

La modelación matemática está lejos de ser la solución final para todos los problemas de la epidemiología, siendo la primer limitante su dependencia de la información disponible para contrastar, es decir, que un modelo es tan bueno como los datos con que se validan[41].

Por otro lado, sin una hipótesis que fundamente los elementos que componen el modelo, los resultados pueden fácilmente adjudicarse directamente a algún elemento fortuito, por lo que los modelos nuevamente son tan buenos como las hipótesis en que se basan.

Las ventajas que supone el uso de modelos a pesar de sus limitantes son varias: Permiten abstraer y entender los procesos fundamentales que componen un fenómeno, proporcionan información relevante en la toma de decisiones, permiten el estudio de varios escenarios y las tendencias correspondientes, así como la predicción del comportamiento futuro.

En resumen, los modelos matemáticos son explicaciones simples de la realidad y de uso generalizado en varios campos debido a sus características de abstracción y simplificación, lo que facilita su integración dentro de diversas herramientas que permitan conocer el comportamiento de las enfermedades ya sea mediante el planteamiento de escenarios, generación de información o predicción.

Para poder establecer un modelo es evidente que la experiencia juega un papel importante, pues se debe conocer a fondo el fenómeno a modelar, sin embargo existen algunos principios que se deben considerar. De acuerdo con [41] lo mejor es empezar con un modelo simple, si este modelo funciona entonces se tiene una excelente herramienta, si por el contrario el modelo no refleja la realidad correctamente entonces se mejora mediante el incremento de la complejidad o realismo. Este principio de simpleza es particularmente útil en la modelación de sistemas complejos pues los modelos sencillos son fáciles de entender y siempre se puede llegar a un compromiso entre realismo y complejidad, tomando en cuenta que a mayor realismo generalmente los modelos son más difíciles de comprender.

3.1.2 El modelo básico de Kermack-McKendrick

El modelo epidemiológico básico por excelencia es el modelo de Kermack-McKendrick o modelo SIR, propuesto en 1927, el cual considera una enfermedad que se desarrolla a lo largo del tiempo con únicamente tres clases de individuos.

En este modelo, dada una enfermedad particular se denomina *susceptibles* a aquellos individuos que pueden contraerla y padecerla, representándolos mediante la letra **S**; se denomina *infecciosos* a aquellos individuos que han sido contagiados y son capaces de transmitir la enfermedad a otro individuo caracterizándolos con la letra **I**; por último, aquellos individuos que han adquirido inmunidad a la enfermedad ya sea permanente o temporal se les denomina *recuperados* y se definen con la letra **R**.

Una extensión importante de este conjunto de datos es la consideración de un estado adicional, definido por los individuos que han sido contaminados pero que aún no pueden transmitir la infección, a estos individuos se les llama *expuestos* y se denominan con la letra **E**.

La progresión de la enfermedad se representa gráficamente como un diagrama de estados en el que los individuos pasan de un estado a otro, así pues, una enfermedad de tipo SIR puede ser representada gráficamente con el siguiente diagrama (Figura 3.1)

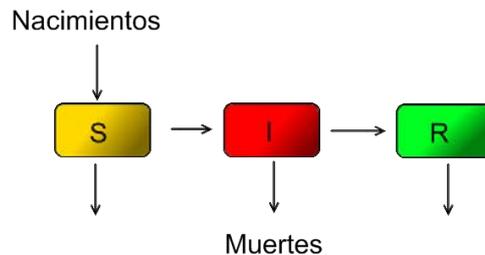


Figura 3.1: Modelo SIR

El grafo anterior indica no solo que los individuos evolucionan en las etapas SIR, sino que además existen entradas y salidas correspondientes a la natalidad y mortalidad de los individuos.

Si **S** es la cantidad de individuos en estado susceptible e **I** es el número de individuos infecciosos, existe una tasa de contactos esperados que es proporcional al total de contactos posibles (**SI**), la cantidad de contactos esperada varía con la enfermedad o las consideraciones del modelador pero en general se denota dicha cantidad por β y se expresa como:

$$\beta = c\phi \quad (3.1)$$

Donde c es el número de contactos por individuo por unidad de tiempo y ϕ la probabilidad de que un contacto transmita exitosamente la infección. El número de contactos infecciosos por unidad de tiempo puede expresarse entonces como:

$$C(S_I) = \beta \mathbf{S} \mathbf{I} \quad (3.2)$$

Finalmente y de manera general las tasas de cambio del número de individuos en cada clase epidemiológica u se expresa como

$$\frac{d}{dt}u(t) = \text{entradas} - \text{salidas} \quad (3.3)$$

En este caso las entradas pueden estar dadas por los nacimientos o inmigración o el cambio de individuos de un estado de salud previo a u , de igual forma las salidas representan las muertes, emigración o cambios de estado de los individuos en estado u al siguiente.

3.1.3 Un modelo básico

De acuerdo con Velasco [41], un brote epidémico solo ocurre cuando el cambio del número de personas enfermas es positivo, es decir, cuando

$$\frac{d}{dt}I > 0 \quad (3.4)$$

Para que esto ocurra es necesario hacer algunas presunciones, a saber: un número inicial y pequeño de infecciones, la población susceptible nunca ha estado expuesta al patógeno y es homogénea, es decir que no hace diferencias entre sexo, edad, resistencia, etc.

Un modelo básico entonces quedaría definido de la siguiente forma

$$\frac{d}{dt}S = -\beta SI \quad (3.5)$$

$$\frac{d}{dt}I = \beta SI - \gamma I \quad (3.6)$$

$$\frac{d}{dt}R = \gamma I \quad (3.7)$$

Donde γ es la tasa de curación, recuperación o remoción. Observemos que de (3.5), (3.6) y (3.7) se puede obtener

$$\frac{d}{dt}S + \frac{d}{dt}I + \frac{d}{dt}R = 0 \quad (3.8)$$

Lo que implica que la población total es constante y puede definirse como:

$$N = S + I + R \quad (3.9)$$

Supóngase ahora que se desata una epidemia en una población cuyo modelo son las ecuaciones anteriores y que en t_0 se aísla a todos los individuos infecciosos $I(t_0)$. La evolución de la infección está entonces dada por la ecuación

$$\frac{d}{dt}I = -\gamma I \quad (3.10)$$

$$I(t_0) = I_0 \quad (3.11)$$

Cuya solución es:

$$I(t) = e^{-\gamma(t-t_0)} I_0 \quad (3.12)$$

$$\frac{I(t)}{I_0} = e^{-\gamma(t-t_0)} \quad (3.13)$$

Misma que puede interpretarse como la proporción de individuos infecciosos que permanecen infecciosos al tiempo t . Por otro lado

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma} S \quad (3.14)$$

Es el número reproductivo básico: número de infecciones secundarias promedio por individuo infeccioso que ocurren durante el tiempo de infecciosidad.

3.1.4 El número reproductivo básico R_0

El número reproductivo representa el número de infecciones secundarias promedio que provoca un individuo infeccioso en una población totalmente susceptible; por consiguiente si R_0 es mayor que uno un brote epidémico puede ocurrir (cada caso da lugar a más de un caso adicional). Esta propiedad convierte al número reproductivo en un indicador de la invasibilidad de una población hospedera y de la severidad de la epidemia.

De tal manera que el número reproductivo básico puede entenderse como el número esperado de casos nuevos que produciría una persona infectada durante su período de contagio en una población de personas susceptibles a la enfermedad, es decir, sin resistencia específica frente a ese patógeno. Esta interpretación no toma en cuenta los casos secundarios no infecciosos ni los producidos por casos secundarios.

Los factores que influyen la tasa de contagio y por tanto en el número reproductivo básico son:

- Duración del período de infección.
- Probabilidad de transmisión.
- Contactos de la persona contagiada en un período de tiempo determinado.
- Probabilidad de que un sujeto infectado sea contagioso.

3.1.5 Teorema del umbral

Este teorema establece que un brote inicial generará una infección generalizada (epidemia) si la cantidad de susceptibles en una población es mayor a un cierto valor de umbral, en este caso la introducción de un caso infeccioso en dicha población puede no generar epidemia si la densidad de susceptibles es menor que un determinado valor crítico. Por otro lado si este umbral es alcanzado la epidemia tiene un potencial de ocurrencia de magnitud suficiente para reducir la densidad poblacional de susceptibles hasta un nivel crítico.

El teorema del umbral ha sido aplicado a un amplio espectro de enfermedades infecto-contagiosas, parasitarias y sexualmente transmitidas mediante la estimación del número reproductivo básico R_0 , y de la identificación de medidas preventivas que pueden impedir la generalización del brote.

3.1.6 SIR con demografía: Oscilaciones

El modelo de Kermack-McKendrick expuesto anteriormente no incorpora procesos demográficos de natalidad y mortandad, para tomar en cuenta estos elementos se puede asumir que con los nacimientos la población susceptible se renueva y aumenta, mientras que con las muertes decrece la población en todos los estados, con estas consideraciones el modelo cambia sustancialmente.

Considerando la dinámica demográfica la tasa de mezclado proporcional de la ecuación (3.2) puede definirse como:

$$C(S, I) = \beta S \frac{I}{N} \quad (3.15)$$

Si se asume la tasa de nacimiento igual a la tasa de muertes (no asociadas a las muertes por la enfermedad) como μ , el modelo puede plantearse como.

$$\frac{d}{dt}S = \mu N - \beta S \frac{I}{N} - \mu S \quad (3.16)$$

$$\frac{d}{dt}I = \beta S \frac{I}{N} - (\gamma + \mu)I \quad (3.17)$$

$$\frac{d}{dt}R = \gamma I - \mu R \quad (3.18)$$

Donde $N = S + I + R$. Con estas consideraciones el número reproductivo se modifica y se expresa como:

$$R_0 = \frac{\beta S_0}{\mu + \gamma} \quad (3.19)$$

El resultado de la introducción de estos parámetros es la inducción de oscilaciones en las poblaciones susceptibles e infecciosas (Figura 3.2)

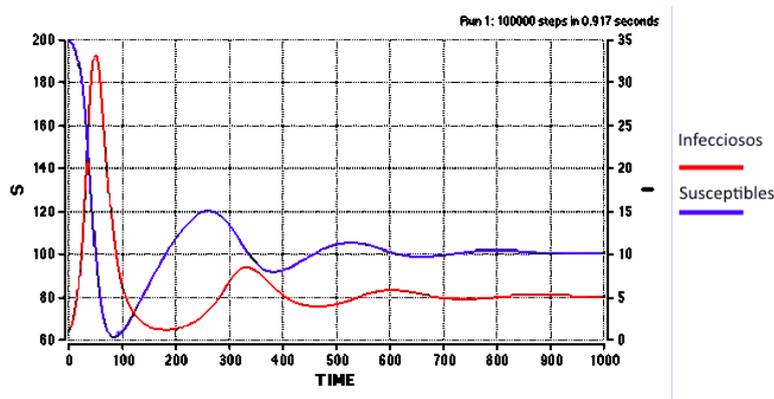


Figura 3.2: Inducción de comportamiento oscilatorio [41]

El comportamiento oscilatorio induce dos puntos de equilibrio en el modelo, es decir, aquellos en los que la tasa de cambio es 0, para obtenerlos solo basta con igualar a 0 las derivadas

$$0 = \mu N - \beta S \frac{I}{N} - \mu S \quad (3.20)$$

$$0 = \beta S \frac{I}{N} - (\gamma + \mu)I \quad (3.21)$$

$$0 = \gamma I - \mu R \quad (3.22)$$

El primer punto de equilibrio es el libre de infección donde

$$E_0(S_0, I_0, R_0) = (N, 0, 0) \quad (3.23)$$

El segundo punto de equilibrio es

$$E_1(S_1, I_1, R_1) = \left(\frac{\gamma + \mu}{\beta}, \frac{\mu}{\gamma + \mu}(N - S_1), \frac{\gamma}{\mu}I_1 \right) \quad (3.24)$$

Denominado el punto de equilibrio endémico, debido a la persistencia de la infección de forma cíclica.

3.1.7 El modelo SEIR

A partir de este modelo básico es posible añadir consideraciones adicionales que introducen nuevos parámetros, volviendo el sistema más complejo y complicado. Hasta el momento se ha considerado un modelo en el que los individuos infecciosos pueden transmitir la infección inmediatamente de haber sido contagiados, sin embargo esto no siempre ocurre así, si se considera el período de incubación de la enfermedad, definido como el tiempo que tarda la enfermedad en ser transmisible en un individuo dado, el modelo adquiere más realismo a costa de un ligero aumento en la complejidad. Esta consideración introduce una nueva clase de individuos que se denomina *expuesto* y se denota con la letra E; en este caso la tasa de transferencia se denomina η y representa la razón a la que los individuos expuestos cambian a infecciosos. El modelo con esta nueva consideración puede expresarse como:

$$\frac{d}{dt}S = \mu N - \beta S \frac{I}{N} - \mu S \quad (3.25)$$

$$\frac{d}{dt}E = \beta S \frac{I}{N} - \eta E \quad (3.26)$$

$$\frac{d}{dt}I = \eta E - (\gamma + \mu)I \quad (3.27)$$

$$\frac{d}{dt}R = \gamma I - \mu R \quad (3.28)$$

El sistema conserva los puntos de equilibrio libre de la enfermedad y el endémico $E_0 = (N, 0, 0, 0)$ y $E_1 = (S_1, E_1, I_1, R_1)$ donde:

$$S_1 = N \frac{1}{R_0} \quad (3.29)$$

$$E_1 = \frac{N\mu}{\eta + \mu} \left(1 - \frac{1}{R_0}\right) \quad (3.30)$$

$$I_1 = \frac{N\mu\eta}{(\eta + \mu)(\gamma + \mu)} \left(1 - \frac{1}{R_0}\right) \quad (3.31)$$

$$R_1 = \frac{N\gamma\eta}{(\eta + \mu)(\gamma + \mu)} \left(1 - \frac{1}{R_0}\right) \quad (3.32)$$

Y donde:

$$R_0 = \frac{\beta\eta}{(\eta + \mu)(\gamma\mu)} \quad (3.33)$$

3.1.8 Modelos de enfermedades transmitidas por vector

En el caso de enfermedades como el dengue, en que la transmisión de la enfermedad depende de los contactos entre individuos infecciosos de dos poblaciones distintas (huésped y vector), el modelo es aún más complicado, ya que se debe tener en cuenta el comportamiento tanto de la población hospedera como del mosquito, de hecho el aspecto más importante de este tipo de modelos radica generalmente en la forma en que se establece el modelado de la interacción entre ambas poblaciones.

Aunque las consideraciones de estos modelos varían de acuerdo con el criterio del modelador, lo más sencillo es considerar que las nuevas infecciones en el mosquito se producen cuando un espécimen susceptible se alimenta de un humano infeccioso, a una tasa denominada α , por otro lado se puede considerar que las nuevas infecciones en el humano se producen cuando un ser humano susceptible es picado por un mosquito infeccioso, a una tasa denominada β . En el modelo SIR las ecuaciones que modelan el cambio de estado de las poblaciones se pueden expresar para el humano como:

$$\frac{d}{dt}S_h = \mu_h N_h - \beta_h S_h \frac{I_v}{N_h} - \mu_h S_h \quad (3.34)$$

$$\frac{d}{dt}I_h = \beta_h S_h \frac{I_v}{N_h} - (\gamma_h + \mu_h)I_h \quad (3.35)$$

$$\frac{d}{dt}R_h = \gamma_h I_h - \mu_h R_h \quad (3.36)$$

Mientras que para el vector se tendría:

$$\frac{d}{dt}S_v = \mu_v N_v - \beta_v S_v \frac{I_h}{N_v} - \mu_v S_v \quad (3.37)$$

$$\frac{d}{dt}I_v = \beta_v S_v \frac{I_h}{N_v} - \mu_v I_v \quad (3.38)$$

Este sistema de ecuaciones plantea la dinámica poblacional tanto del vector como del humano en términos de su natalidad y mortandad, misma que queda definida como una proporción

μ de la población. El modelo también expresa la progresión de la enfermedad en los distintos grupos como proporciones de las poblaciones que cambian de estado tanto para el vector como para el humano, considerando que los ratios pueden ser distintos para el humano y el vector; se considera además que el vector no tiene un estado de recuperación debido principalmente a su tiempo de vida. Finalmente, es de notarse que el cambio de individuos susceptibles a infecciosos en una población está definido en función de los individuos infecciosos de la otra población, lo que representa el contagio mediante contacto interpoblacional o en este caso la picadura del mosquito.

Este modelo básico es muy cercano a lo planteado por [48] y permite verificar que los cambios de susceptible a infeccioso en ambas poblaciones dependen como ya se ha dicho exclusivamente de los contactos entre los individuos infecciosos de ambas.

3.1.9 Consideraciones de los modelos epidemiológicos clásicos

Es incuestionable el valor de los modelos basados en ecuaciones diferenciales, al grado de que una gran cantidad de los modelos actuales pueden considerarse extensiones del modelo SIR de Kermack-McKendrick, sin embargo también es cierto que dichos modelos hacen presunciones del comportamiento de la población que no siempre engloban la realidad del fenómeno.

Tal vez una de las limitantes más grandes de los modelos basados en ecuaciones diferenciales, es el determinismo inherente al sistema de ecuaciones, lo que niega la naturaleza probabilística de las enfermedades infecciosas, toda vez que un brote epidemiológico no puede predecirse de manera exacta; consecuencia lógica de esta desventaja es el desarrollo de modelos estocásticos de predicción que hacen uso de distribuciones probabilísticas en lugar de funciones [39].

Otra de las desventajas de este tipo de modelos es que se asume una población bien mezclada, es decir, que todos y cada uno de los individuos de una población tienen la misma probabilidad de tener contacto con cada uno de los otros miembros de la población, esto por supuesto solo puede ser válido en pequeñas comunidades, debido a que un individuo tiene más probabilidad de contacto con individuos cercanos que con individuos que se hallan lejos[26]. Cuando se usa esta presunción el resultado es que la movilidad de los individuos resulta despreciable para efectos del desarrollo de la epidemia, lo que se ha demostrado que no es del todo cierto [23][25][24] y que incluso el número de individuos infecciosos incrementa a una velocidad proporcional a la densidad poblacional [13].

De la misma forma debido a la falta de movilidad se puede considerar una población de tamaño constante, en donde no tiene efecto la muerte y nacimiento de los habitantes ni existe migración y en la que cada individuo es idéntico a los otros en términos de la susceptibilidad de infección (homogeneidad poblacional)[22][26], aunque en la vida real cada persona responde de manera distinta cuando es expuesta a una infección y para más, cada individuo tiene un patrón de contactos distinto, lo que no siempre es considerado dentro de los modelos clásicos.

También es evidente que los modelos basados en ecuaciones diferenciales clásicos no siempre toman en cuenta los factores espaciales que influyen en la propagación de una enfermedad infecciosa, así pues los modelos asumen que la población se encuentra distribuida de manera homogénea (densidad poblacional homogénea) en un espacio igualmente homogéneo en el que los patrones espaciales de infección no intervienen de manera relevante en el desarrollo de la epidemia, no obstante de forma empírica se sabe que los factores geográficos y demográficos pueden influir de manera significativa en la evolución de la epidemia.

Es importante marcar que las deficiencias anteriores solo aplican a los modelos más simples, es evidente que muchos de estos problemas pueden ser atacados usando el mismo paradigma,

sin embargo la inclusión de todos esos parámetros generalmente impacta de manera negativa en la complejidad de los modelos, lo que puede no resultar del todo práctico para el modelado de algunas enfermedades, considerando la relación costo beneficio en términos computacionales que supondría su uso. Para solventar estos problemas una alternativa es el uso de un paradigma conocido como autómatas celulares.

3.2 Modelos basados en autómatas celulares (AC)

Los primeros usos de los AC se pueden encontrar en los trabajos de John von Neumann y Stanislaw Ulam cuando ambos trabajaban en el Laboratorio Nacional de Los Alamos (a principios de 1950 [16]) sobre la noción de un robot que construyera robots, conocido como *Modelo Kinemático*[18] [17].

La propuesta de von Neumann fue una construcción formal contenida en un espacio bidimensional, denominado espacio celular, en la que cada elemento se considera una célula, en este sentido los AC son sistemas dinámicos discretos en todas sus componentes: espacio, tiempo y estado, que van evolucionando de acuerdo a reglas de interacción local y que son capaces de presentar comportamiento emergente, lo que los hace ideales para el modelado de sistemas complejos como bien puede ser la propagación epidemiológica.

El reto en la modelización mediante AC radica en la formulación de reglas de transición coherentes con la realidad del fenómeno, que sean sencillas y fácilmente verbalizables, que impliquen los mecanismos matemáticos mínimos requeridos. A partir de estas interacciones el resultado, si es que las reglas han sido correctamente planteadas, es una emulación de la dinámica observada en la naturaleza.

Se ha demostrado que es posible generar los mismos resultados obtenidos a partir de ecuaciones diferenciales del modelo SIR utilizando autómatas celulares [49], lo que da un fuerte argumento base para contemplar su uso como herramientas de modelación epidemiológica precisas y eficaces. Lejos de ser un sustituto, los AC plantean un paradigma de modelización alternativo a otras técnicas más convencionales como los de ecuaciones diferenciales.

3.2.1 Definición de autómatas celulares

Existen varias y muy distintas definiciones de AC, ver por ejemplo [19] y los trabajos de Nino Boccara [21]. La definición que más se acerca al modelo propuesto en este trabajo es la dada en [20], por lo que éste servirá como base al presente trabajo sin seguirla al pie de la letra. De acuerdo con [20]:

Un autómata celular consiste de un arreglo n -dimensional. Cada celda del arreglo toma uno de k posibles valores, el valor de cada celda es actualizado en pasos de tiempo discreto de acuerdo a la regla ϕ , la cual depende de los valores de las celdas en su vecindad.

En este trabajo solo se consideran AC con espacios celulares bidimensionales, pero antes de dar una definición formal de lo que es un AC, es necesario introducir un poco de notación. Sea m un entero positivo, se define el conjunto $I_m = \{1, 2, \dots, m\}$ de tal forma que un arreglo bidimensional formado por I_n e I_m es el conjunto $A = I_n \times I_m = \{(i, j) \mid i \in I_n, j \in I_m\}$, (Figura 3.3):

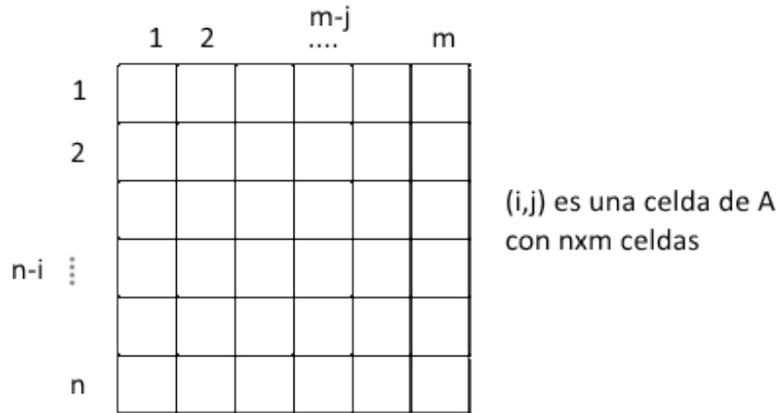


Figura 3.3: Espacio celular

También se define una vecindad como una función $N : A \rightarrow \mathbb{P}(A)$, donde $\mathbb{P}(A)$ es el conjunto potencia de A y para cada celda $(i, j) \in A$, $N(i, j)$ es un subconjunto de A tal que $(i, j) \in N(i, j)$, el conjunto $N(i, j)$ es llamado *vecindario* de la celda (i, j) , generalmente formado por los primeros vecinos de la celda (Figura 3.4).

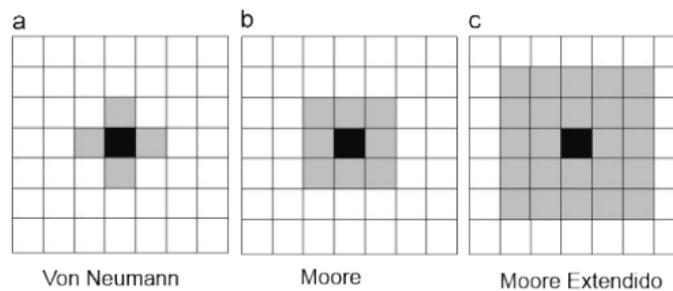


Figura 3.4: Algunos tipos de vecindarios

Así pues podemos definir de manera formal, un autómata celular bidimensional finito consiste de:

- Un arreglo bidimensional A formado por los conjuntos I_n e I_m
- Un conjunto finito de estados $S \subseteq \mathbb{Z}$
- Una función de estados $f : A \times D \rightarrow S$ donde $D \subseteq \mathbb{N}$ tal que $f((i, j), t) = a_{i,j}^t$, lo que denota el estado de la celda (i, j) al tiempo t
- Una función de transición $\phi : V \times D \rightarrow S$ tal que $D \subseteq \mathbb{N}$ y

$$a_{i,j}^{t+1} = \phi(N(i, j) \times \{t\}) \tag{3.39}$$

Aquí, V es el conjunto formado por todas las vecindades de las celdas del arreglo A , es decir, $V = \{N(i, j) \mid (i, j) \in A\}$.

3.2.2 Autómatas celulares y epidemiología: Estado del arte

El primer ejemplo de modelado epidemiológico usando autómatas celulares (AC) puede hallarse en el trabajo de Bailey, quien en 1967 desarrolló un modelo sencillo basado en *lattice* para la simulación de la propagación epidemiológica[39]. Desde entonces el uso de este paradigma ha provocado el interés de diferentes investigadores que han visto en sus propiedades y características una herramienta útil en el tratamiento de las deficiencias de los modelos clásicos.

En particular los AC permiten reflejar el carácter local del proceso de infección mediante las funciones de transición, en donde un individuo solo puede contraer la infección si se encuentra algún elemento infeccioso en su entorno inmediato, por ejemplo otro individuo; esto permite codificar distintas reglas para la infección que reflejen la interacción entre distintos factores de la enfermedad, pero más importante tal vez sea el hecho de que la espacialidad inherente a un AC permite tomar en cuenta no solo la densidad poblacional de los individuos sino además los patrones que emergen de las interacciones entre ellos y que en la práctica son de gran importancia.

A lo largo del tiempo son varios los modelos que se han propuesto para el modelado epidemiológico usando AC mismos que pueden categorizarse en tres rubros [50]

- **Autómatas deterministas.**- Modelos donde el domino espacial se encuentra fijo en una cuadrícula y en el que el estado global depende exclusivamente del estado anterior.
- **Autómatas celular de lattice-gas.**- Se les conoce como sistemas de partículas, principalmente por su capacidad de transportar elementos (partículas) a través del espacio, permitiendo su interacción en función de eventos aleatorios
- **Modelos de solidificación.**- Semejante al anterior, con la particularidad de que una vez que las partículas se encuentran en un estado arbitrario, éstas no pueden cambiar.

Para el modelado epidemiológico lo más común es usar los dos primeros o modelos híbridos de ambos, pero en general todos contienen los mismos elementos de espacio celular, célula, función de transición, etc. Con diversas modificaciones que permiten simular una u otra infección de manera más adecuada, por ejemplo, aunque de manera clásica las funciones de transición de los AC son deterministas, éstas se pueden modificar para ser aplicadas en función de una distribución de probabilidad que refleje el carácter estocástico de las epidemias.

Aunque se han desarrollado diversos modelos basados en AC, cada uno buscando atacar distintos aspectos de la propagación epidemiológica, se puede decir que estructuralmente los modelos que hay en la literatura no son muy distintos, es decir, todos se acoplan a la definición formal de los autómatas celulares, siendo las diferencias más significativas las distintas presunciones y planteamientos que hacen para cada uno de los elementos que componen el autómata celular, a continuación se hace un breve resumen de cómo se consideran los elementos clásicos de los AC en distintos modelos.

3.2.3 Definición de la celda

Para definir el concepto que representará la célula, lo más natural es definir cada celda del autómata como un individuo [38] [36], sin embargo esto representa un problema cuando se toma en cuenta que la distribución natural de los individuos de una población rara vez es tan uniforme, por lo que algunos autores han optado por definir cada célula como un espacio en el que se concentran uno o varios individuos [33] [27] [32] [34] .

Más aún, con miras a representar la homogeneidad de las poblaciones algunos optan por definir cada celda como un conjunto de subpoblaciones [33] [51] con densidades y propiedades distintas (Figura 3.5).

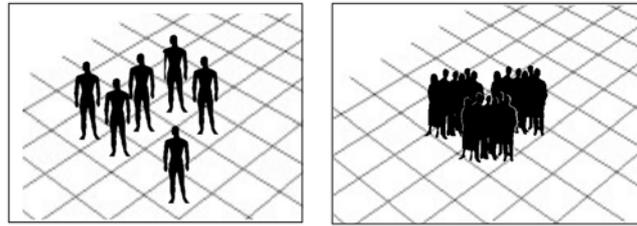


Figura 3.5: Interpretaciones de la población de una celda

3.2.4 Definición de los estados

En general, prácticamente todos los modelos de la literatura basan los estados de las celdas del autómata en el modelo SIR y extensiones de éste, por lo que no es raro que los estados de cada célula se definan como una evolución de los individuos a través de las etapas del proceso infeccioso (Figura 3.6), de manera general los estados que se consideran para cada celda son los siguientes (o vectores de ellos):

- **Quiescente (Q)**.-Se considera que la celda está vacía de individuos [27]
- **Susceptible (S)**.-Se considera que la población de la celda o el individuo es susceptible [27] [31] [51] [32] [36] .
- **Expuesto (E)**.-Se considera que la población de la celda o el individuo tiene la infección pero no puede transmitirla [31] [36].
- **Infeccioso (I)**.-Se considera que la población de la celda o el individuo puede transmitir la infección a otras celdas [27] [31] [51] [32] [36]
- **Cuarentena (C)**.-Se considera que la población de la celda o el individuo aunque tiene la infección no la puede transmitir por efectos de una cuarentena. [37]
- **Removido (R)**.-Se considera que la población de la celda o el individuo no contribuye a la infección por una inmunidad al agente infeccioso o por muerte [31] [32] [36]
- **Muerte (D)**.-Se considera que la población de la celda está muerta [27]

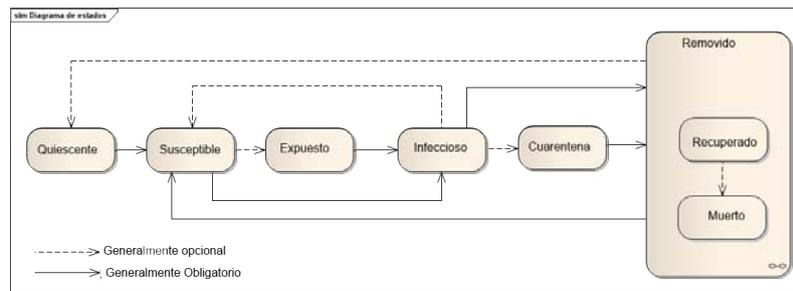


Figura 3.6: Flujo de estados

Aunque el uso de estos estados basados en el modelo SEIR proporciona un paralelismo con la realidad bastante aceptable, hay trabajos que consideran esquemas distintos de estados, así pues, se pueden encontrar investigaciones donde el estado de cada celda está dado por una combinación de las proporciones de cada tipo de individuos en la población [33]; otra opción es representar el estado de la celda en función de la proporción de individuos en estado infeccioso que se encuentran en ella, representándolos como una escala de grises cuyos valores se encuentran en función de dicha proporción [51].

Un caso interesante es el de los modelos para enfermedades transmitidas por vector, toda vez que la infección se transmite entre individuos de diferente naturaleza, lo que requiere que se tengan reglas distintas de modelado para cada tipo de individuo, para abordar esta problemática algunos modelos plantean diferentes estados para los humanos y un conjunto completamente diferente para los vectores [32] [38] como bien puede ser una combinación de moscos jóvenes y adultos[34].

3.2.5 Definición del espacio celular

La idea detrás de la definición del espacio celular en todos los modelos revisados es reflejar de manera adecuada el desarrollo de la población a lo largo de un panorama espacial, la forma más sencilla de hacer esto es utilizando un espacio regular cuadrículado en el que cada célula se encuentra conectada solo con sus celdas aledañas, ésta ha sido la definición más común para el espacio celular en la literatura.

Extendiendo más este concepto, es posible generalizarlo a un espacio celular no regular donde las celdas se representan como nodos de un grafo cuya organización puede ser altamente regular, en donde el grado de todos los nodos es el mismo (que es el caso del autómata celular clásico) o en donde se pueden tener diferente número de conexiones para cada nodo (Figura 3.7), con lo que se logra un mayor realismo en cuanto al entorno físico, geográfico o social donde se presentan las infecciones.

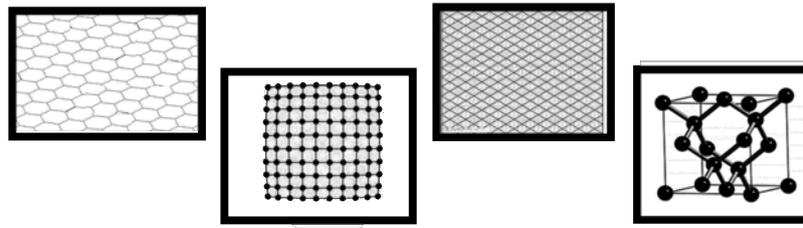


Figura 3.7: Tipos de espacios

Nuevamente, es curioso notar la propuesta para las enfermedades transmitidas por vector en donde generalmente se manejan espacios celulares paralelos y acoplados (Figura 3.8), en donde se ubican de manera disjunta (aunque conectada de alguna forma) los individuos o los vectores [32] [34] [38] [36].

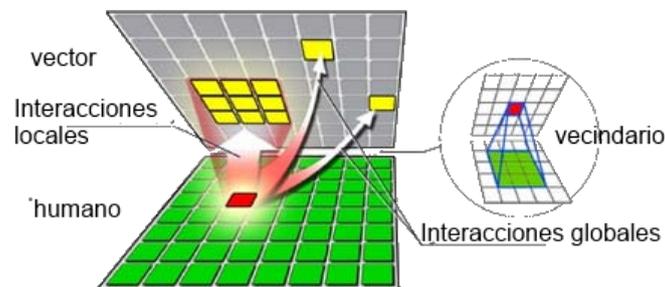


Figura 3.8: Espacios Acoplados, imagen tomada de [31]

3.2.6 Definición del vecindario

Se debe recordar que uno de los principales factores que propician los brotes epidemiológicos es la localidad de los patrones que emergen, esto es, una infección no brota de manera aleatoria entre los miembros de una población, sino que es producto de los contactos que existen entre los diferentes individuos y su entorno; debido a esto, la selección de un vecindario adecuado, que represente los patrones de contacto de una manera fidedigna es importante para la correcta emulación de una epidemia, el vecindario entonces debe modelar cómo interactúan los individuos, lo que como es de esperarse tiene efectos considerables en el comportamiento de los modelos.

En favor de la simplicidad algunos modelos utilizan un vecindario de von Neumann, no obstante el costo de la simplicidad es una falta de realismo en el modelo, lo que ha llevado a otros a usar un enfoque más natural como lo es el vecindario de Moore [51][33][27], asumiendo que el mecanismo natural de propagación de una infección es el de esparcirse a las personas más cercanas al individuo o con las que se tiene más contacto (interpretando la cercanía de contacto como una abstracción del número de contactos del individuo).

Por supuesto que estas definiciones no son universales, incluso es natural hacer ligeras o mayores modificaciones al vecindario para reflejar cuestiones propias de un enfermedad en particular o simplemente para dar mayor flexibilidad al modelo. Una de las adaptaciones más comunes de trabajos anteriores es utilizar el vecindario de Moore con un radio variable [38],

lo que constituye una generalización del vecindario de Moore pero permite establecer distintos escenarios de contacto.

Además de hacer modificaciones sobre el tamaño del vecindario es posible hacer otro tipo de modificaciones orientadas a simular tipos de enfermedades más específicas, por ejemplo, en el caso de las enfermedades transmitidas por vector es común que se utilice un vecindario de Moore para las interacciones entre individuos de la misma especie o en el mismo espacio geográfico y otro vecindario de mayor alcance para los contactos entre individuos de diferentes especies o para representar una gran movilidad [31][33][34].

Otra opción consiste en definir el vecindario (típicamente Moore) y permitir solo la interacción entre ciertas celdas dependiendo de coeficientes de conectividad, que pueden depender por ejemplo del número de vías de comunicación entre dos celdas (si se considera una representación geográfica de cada celda), probabilidad de movilidad entre individuos [51], distancia relativa o incluso una ponderación personal basada en factores arbitrarios [32].

Una generalización más amplia se logra cuando se consideran las celdas del espacio celular como un grafo no dirigido cuya regularidad puede ir desde la más estricta (el caso del AC clásico) hasta la más laxa. En estos casos se puede considerar los vecindarios no en términos de las celdas adyacentes a otra sino más bien como los nodos que le son conexos a otro nodo por factores como las vías de comunicación, así, la idea más intuitiva para reflejar la localidad del fenómeno sería considerar los primeros vecinos de cada nodo, que incluso pueden ser seleccionados de manera aleatoria, lo que constituye una generalización aún mejor del vecindario de Moore.

Otras opciones que se han explorado son el uso de anillos vecindarios concéntricos, seleccionados de manera aleatoria[36] o donde cada celda del autómatas está conectada con las otras, aplicando un coeficiente de interacción entre cada par de celdas para definir una especie de vecindario basado en la probabilidad de contacto entre dos celdas.

3.2.7 Reglas de transición

Aunque un modelo está compuesto e influido por todos los conceptos anteriores, se puede afirmar que la piedra angular de cualquier modelo es el conjunto de reglas de transición que incorporan, ya que en ellas se conjungan todos los factores que están involucrados en los fenómenos que se busca modelar y constituyen una abstracción de la dinámica e interacciones entre los distintos elementos que figuran en el fenómeno.

El factor clásico que todos los modelos consideran (y de hecho uno de los más importantes), es la evolución natural de la enfermedad, es decir, todos o al menos la mayoría de los modelos consideran un cambio progresivo del estado de salud de los individuos que originalmente empiezan como susceptibles (o en algunos casos infecciosos) hacia los demás estados que considere el modelo (expuesto, infeccioso, cuarentena, etc.), para ello los modelos generalmente consideran de manera separada la probabilidad de infección de la progresión natural de la enfermedad.

Luego entonces todos ellos consideran a la población en un estado inicial susceptible, que puede cambiar a expuesto o infeccioso en función de diversos factores, el primero de ellos es la localidad de la transmisión, misma que se representa con reglas que asumen que una vez que al menos un individuo infeccioso o grupo de ellos se encuentra en la vecindad de otros que son susceptibles existe un contacto y por ende una probabilidad de contagio. Una extensión natural de este tipo de reglas es la inclusión de diferentes coeficientes o probabilidades de contagio cuando existen distintas formas de transmisión, por ejemplo, algunos modelos simulan la movilidad de los individuos usando diferentes coeficientes para el contagio local y el contagio global [31] y en las que pueden intervenir diferentes índices de interacción. Más aún, es sabido

que algunas enfermedades son altamente temporales, es decir, que dependen de la temporada del año, por lo que también se han considerado probabilidades de infección que dependen de la virulencia de la enfermedad y la época del año.

Si bien es cierto que la presencia de un individuo infeccioso en la vecindad de un individuo susceptible es suficiente para que exista un contagio en la mayoría de los casos, también es cierto que la probabilidad de infección aumenta cuantos más individuos infecciosos se encuentran en el vecindario, así pues, la densidad de población juega un papel importante en el contagio de algunos modelos. Para reflejar este factor algunos autores hacen uso de una probabilidad de contagio (cambio de estado) que se encuentra en función del número de individuos en el vecindario [27] [31] como define la siguiente fórmula:

$$P_{infeccion} = 1 - (1 - p_i)^n$$

Donde n = Numero de vecinos infecciosos

p_i = Probabilidad de contagio entre dos individuos

Esta fórmula permite apreciar que entre más virulenta es la enfermedad, el término $1 - p_i$ tiende a 0, y por ende la probabilidad de contagio $P_{infeccion}$ tiende a 1 (100 %) y de la misma forma ocurre conforme aumenta el número de vecinos n . En la misma línea algunos autores usan otras fórmulas en las que se pueden incluir no solo los individuos infecciosos sino además los expuestos y con diferentes probabilidades de contagio para cada uno.

Otro enfoque consiste en realizar los cambios de estado de las poblaciones de una celda (cuando se trata de más de un individuo por celda) en función de una discretización de las ecuaciones originales del modelo SIR y que además pueden incluir otro tipo de índices como la movilidad de los individuos [35] o pueden tomar en cuenta el número de infecciosos que se hallan en el vecindario de un susceptible. De ésta manera la población de una celda cambia su estado no solo en función de sus vecinos, sino además en función de la propia densidad de individuos en un estado infeccioso que ocupan dicha celda [51]. De lo anterior se deriva la importancia de la consideración de diversos factores de transmisión entre celdas y la dinámica propia de los individuos que ocupan cada celda, de tal manera que sea posible calcular no solo las porciones infectadas por interacción intervecindario sino también las infecciones que pueden darse dentro de la propia celda [33] o incluso infecciones espontáneas [33].

Mención aparte merecen los modelos de enfermedades transmitidas por vector, ya que en la mayoría de ellos se consideran no solo reglas para el comportamiento humano sino también reglas propias para el vector. Algunos modelos incorporan parámetros adicionales para la infección del mosquito, como por ejemplo su densidad poblacional, probabilidades de reproducción, supervivencia y madurez de los vectores [34] o períodos de madurez [38], definiendo una probabilidad de infección dependiente no solo de la cantidad de vectores vecinos de un huésped o de huéspedes vecinos de un vector [38], sino también dependiente de un factor de interacción entre humano-vector o vector-humano [36] basado en el número de picaduras que puede hacer el vector y el índice entomológico de inoculación [32].

Otros modelos incluso utilizan diferentes puntos de vista de la infección, como es la consideración de que no solo un individuo se puede afectar por la presencia de vecinos infecciosos, sino que además es posible que un individuo infeccioso pueda transmitir la enfermedad a sus vecinos, lo anterior puede verse como una analogía a un incendio forestal en donde la infección/incendio se esparce en un espacio determinado. Algunos autores incluso incorporan los efectos aleatorios

del cambio de estados mediante el método Montecarlo [52] o realizan cambios sobre los estados seleccionando individuos al azar y cambiándolos en función de su vecindario.

Además de la probabilidad de infección, los modelos en la literatura utilizan reglas que consideran la progresión de la enfermedad, incorporando los distintos períodos que se presentan en el padecimiento, mismos que pueden ser de duración finita y determinista o incluso aleatoria, esta consideración en algunos casos se implementa como un contador de tiempo que generalmente coincide con el período de incubación o el de latencia [31] [36], aunque también es posible implementar el cambio de estado como un cambio probabilístico [37].

En general los modelos en la literatura incluyen una fase de recuperación para los individuos, salvo los que modelan la transmisión por vector ya que asumen que la vida del vector es demasiado corta y por ende es irrelevante si alguna vez llega a recuperarse de la infección. Al igual que en el paso de expuesto a infeccioso, el paso de infeccioso a recuperado (o susceptible dependiendo del tipo de enfermedad) puede obedecer a una probabilidad fija [33] [36] [37], a un período finito [27] [31] [38] o una combinación de ambas, e incluso puede efectuarse el cambio utilizando discretizaciones de las ecuaciones diferenciales [51] [35]. De manera general, cuando solo interesa la rapidez de propagación, algunos autores no consideran reglas para el cambio a un estado de recuperación.

3.2.8 Parámetros epidemiológicos

Lo anterior constituye la generalidad de los modelos epidemiológicos basados en AC, los puntos más o menos comunes entre ellos, sin embargo, algunas infecciones tienen características importantes que a veces es necesario considerar e incluir como parámetros dentro de los modelos, si se pretende dar el realismo adecuado.

Tal vez el parámetro específico más común lo constituye la movilidad de los individuos. Muchos de los modelos existentes consideran a los individuos entidades que no se desplazan o si lo hacen no tienen otro contacto más allá de su propio vecindario, no obstante es sabido que la movilidad de los individuos es un factor crítico en la propagación de una epidemia [25] toda vez que constituye un mecanismo mediante el cual los individuos infecciosos pueden contactar con individuos sanos fuera de su localidad introduciendo así la infección en nuevas poblaciones. Lo más intuitivo es representar la movilidad de los individuos en función del tamaño de su vecindario, así un vecindario muy amplio implicaría una capacidad de movimiento muy grande; otra opción es introducir diferentes probabilidades para la infección local y global [31].

Otras opciones para considerar la movilidad de los individuos, de acuerdo con la literatura, son las reglas de transición en dos fases: Transporte y Contagio, durante la primera los individuos se transfieren a otras celdas del espacio celular, con una cantidad de movimientos que se halla en función de su movilidad (y que a su vez permite controlar el grado de mezcla entre individuos) [28][29]; incluso se puede asumir que los individuos o un porcentaje de ellos se mueve de su celda a todos sus vecinos en la fase de transporte (randomización[30]) o hacia alguno de sus vecinos de manera aleatoria [33] [35] [38], dependiendo de los medios de transporte [51]. Por otro lado, para representar la movilidad, algunos autores utilizan un intercambio cíclico aleatorio del contenido de las celdas (generalmente este intercambio y su regreso se realiza en un solo paso) durante el cual se puede llevar a cabo una infección [36].

Una consecuencia de la movilidad es el fenómeno de migración, el cual provoca que las poblaciones varíen con respecto al tiempo debido a la salida o entrada de individuos en las comunidades, lo que es consistente con el hecho de que las poblaciones rara vez se mantienen constantes. La variación en el tamaño de la población también puede usarse para representar la

muerte y nacimiento de individuos en la población. No obstante se puede asumir, sin pérdida de generalidad, que la población es constante, y se ha demostrado que esta presunción no influye significativamente en la forma en que los modelos reflejan cualitativamente el comportamiento epidemilógico esperado [35] [51]. Finalmente, una alternativa, cuando se quiere considerar una población variable, es la interpretación del cambio de removido a susceptible como una emulación de los mecanismos de muerte, nacimiento o migración [31].

Cuando la migración y los factores demográficos se consideran importantes, algunos autores proponen la variación del tamaño de la población, con el afán de presentar un escenario más realista, esto es particularmente cierto cuando se establece que cada celda está ocupada por varios individuos, estas variaciones se dan en función de parámetros de índice de nacimientos y mortalidad [33] [36] [37]. Algunos integran este parámetro a través de un estado propio para la muerte [27] [38] o fases donde se lleva a cabo la natalidad y mortandad [34][52].

3.2.9 Resultados obtenidos en la literatura

El objetivo principal de cualquier modelo es mostrar que el comportamiento de la población y sus diferentes subclases (susceptible, infeccioso, removido, etc.) es semejante a la esperada de manera empírica, al menos cualitativamente. Para ello, varios modelos realizan la comparativa entre los resultados obtenidos y los generados por alguna variante del modelo SIR de Kermack-McKendrick. Otra alternativa es la comparación contra series de tiempo reales de la enfermedad, lo cual resulta complicado dada la dificultad de obtener datos fidedignos y completos para varias enfermedades, por no mencionar las diferentes cuestiones políticas o burocráticas que pueden presentarse.

Independientemente de la forma de validación, los modelos basados en AC han demostrado que pueden corroborar las características y patrones de fenómenos ya conocidos, lo que aumenta su grado de fiabilidad como herramientas de predicción, entre los comportamientos que se han logrado emular se cuentan:

- La existencia de umbrales de infección inicial de la población para los cuales el brote se convierte en epidemia o desaparece.
- La influencia de la densidad de población en la velocidad de propagación.
- La importancia de la movilidad o de un parámetro de mezcla de los individuos, en la propagación de la infección.
- La naturaleza cíclica de algunas enfermedades y los factores que influyen en su endemidad.
- El impacto de diversas políticas y estrategias de vacunación, en la erradicación de los brotes.
- La distribución espacial en el número de infecciones a lo largo del tiempo.
- El efecto de las cuarentenas en la contención de una enfermedad.
- Reproducción de patrones realistas de propagación.
- Umbrales para las probabilidades de transmisión para los cuales el brote se convierte en epidemia.

- El efecto de barreras y de la segregación en la infección
- La influencia de las densidades de poblaciones en las enfermedades transmitidas por vector así como la importancia de la interacción entre humanos y vectores.
- El efecto de las migraciones en el fenómeno.
- El efecto de la topología y la heterogeneidad espacial.
- La influencia de los factores climáticos en la evolución de las enfermedades transmitidas por vector

3.2.10 Limitantes de los AC

Si bien, los AC representan una alternativa viable para la simulación del fenómeno epidemiológico de una manera más o menos sencilla y económica, existen algunas complicaciones que no se puede ignorar y cuya consideración es imperativa en aras de una perspectiva realista de las expectativas.

El primer problema que se puede encontrar es la semi-homogeneidad de los individuos, es decir que se asume que todos los individuos están gobernados por las mismas reglas, cuando se sabe que en realidad cada individuo de una población tiene un comportamiento completamente distinto, incluso por los factores más pequeños, aunque esta presunción también es realizada por otros modelos. Por otro lado, cuando el modelado requiere un rastreo de los movimientos, contactos de los individuos, los atributos particulares de cada individuo, sus interacciones o sus actividades, una mejor opción podría ser el uso de modelos basados en agentes, que al contrario de los AC, sí consideran la variabilidad de individuos.

Otro punto a considerar es la dificultad de establecer simulaciones que sean no solo cualitativamente acertadas, sino que además consideren una aproximación cuantitativa de error mínimo a series de tiempo reales. El intrínquis radica en la complejidad de abstraer los datos y discretizarlos de manera adecuada, de tal manera que pueda establecerse una relación entre los datos alimentados al modelo y sus resultados con datos del mundo real. Esto último se complica aún más cuando se toma en cuenta la falta de datos en algunos casos o la incompletitud de los mismos. Consecuencia de lo anterior es que varios modelos no consideren la utilización de espacios geográficos reales o integración con Sistemas de Información Geográfica para su desarrollo, aunque ciertamente constituye una característica atractiva para cualquier paradigma de modelado.

A pesar de sus deficiencias, la ganancia que se obtiene de la implementación de estos modelos en muchas ocasiones supone beneficios tanto económicos como de entendimiento del fenómeno que simplemente no se pueden ignorar, lo que orilla a que las ventajas de cada modelo propuesto se encuentren íntimamente ligadas a las presunciones que éstos hacen.

Luego entonces, para cumplir nuestro objetivo de un nuevo modelo para la fiebre del dengue se justifica el uso de AC como paradigma de modelado, dadas las ventajas y resultados obtenidos en otros estudios, sin embargo, es menéster antes de plantear un modelo conocer primeramente la dinámica infecciosa de la enfermedad a modelar, motivo por el cual el siguiente capítulo está dedicado a dar a conocer al lector las particularidades de esta enfermedad, con miras a que permita la comprensión del modelo planteado y las hipótesis que le justifican.

Capítulo 4

La fiebre del dengue

El dengue es una de las enfermedades transmitidas por vector cuyas epidemias han tenido un crecimiento importante en los últimos años tanto en México como en el mundo de acuerdo con cifras de la OMS [10]. Ésta enfermedad puede presentarse como una fiebre infecciosa o en casos más graves como una fiebre hemorrágica con un significativo índice de mortalidad en países con climas tropicales o subtropicales.

Tras la erradicación de la enfermedad derivado de las medidas de control del mosquito implementadas por los gobiernos de los años 60 y principios de los 70, hubo una reinfestación del vector en toda América Latina, con la consecuente aparición de brotes epidemiológicos de millones de afectados a nivel mundial cada año.

En México los datos oficiales indican que el aumento en el número de casos se ha dado de la mano del aumento en el número de entidades que lo reportan, sin que hasta la fecha exista un patrón definido ya que el común denominador es la explosividad en áreas urbanas, en las cuales se reporta el mayor número de casos, llegando incluso a condiciones de endemividad en varias regiones de la geografía mexicana.

En el presente capítulo se mostrará un panorama de la fiebre del dengue que permita dilucidar los factores que determinan su transmisión a nivel regional, como puede ser el caso de la movilidad de los sujetos, misma que se ha demostrado constituye un factor fundamental en la propagación de la enfermedad.

4.1 ¿Qué es el dengue?

El dengue es una enfermedad febril transmitida por el agente etiológico Denguevirus el cual tiene cuatro serotipos: DENV-1, -2, -3, y -4. Este virus es transmitido principalmente por los mosquitos del género *Aedes aegypti*, aunque se ha demostrado que también es transmisible por otros géneros de mosquito como el *Aedes albopictus*.

4.2 Características del vector

Los mosquitos del género *Aegypti* presentan su actividad en lugares con temperaturas mayores a 17 °C y desaparecen en temperaturas constantes debajo de los 12 °C , su radio de vuelo oscila entre los 100 y los 400 metros a la redonda de sus nidos por lo que la hembra (que es la única que puede transmitir el virus) generalmente se encuentra, a lo largo de su vida, concentrada en estos sitios, sin alejarse demasiado de ellos, siempre y cuando el ambiente le proporcione alimento

y criaderos suficientes para su reproducción, por lo que su hábitat preferido es el interior y exterior de las viviendas, teniendo preferencia por ambientes artificiales como neumáticos o botellas o en general cualquier tipo de depósito de agua. La altitud es otro factor que limita la proliferación del mosquito, ya que aunque se han registrado casos de moscos viviendo hasta los 2,400 metros sobre el nivel del mar generalmente se le encuentra por debajo de los 1,200 metros.

El mosquito tiene en promedio un período de vida de 15 a 30 días en condiciones naturales, con un período de eclosión de 7 a 10 días, además de un índice de reproducción está fuertemente relacionado con la precipitación pluvial, por lo que es común que la población del artrópodo aumente en los meses con más lluvia.

4.3 Síntomas

La enfermedad causada por el virus del dengue se caracteriza por producir diversas reacciones, desde un cuadro asintomático, cuadros de fiebre indiferenciada, *fiebre clásica de dengue* hasta *dengue hemorrágico* o *Síndrome de Choque por Dengue*, presentándose éste último cuando una persona se contagia simultáneamente de dos o más serotipos y que en algunos casos puede ser mortal.

Los síntomas de la enfermedad aparecen en seguida del período de incubación, mismo que se encuentra entre 5 a 8 días después de la picadura del mosquito e incluyen: fiebre alta que aparece de forma repentina, jaquecas intensas y dolor ocular, así como cansancio y dolor muscular. Al tercer día aproximadamente aparece una erupción corporal de color rojizo cuya duración varía entre los 2 o 3 días. Otros síntomas incluyen vómito, náuseas o incluso dolor de garganta.

Estos síntomas pueden agravarse y convertirse en lo que se conoce como *dengue hemorrágico*, llamado así por la presencia de sangrado en los pacientes, ya sea por las encías, tubo digestivo u orina; también es común la presencia de erupciones en la piel con la apariencia de puntos rojos, producto del aumento en la permeabilidad de los capilares que produce la salida de glóbulos rojos a través de sus paredes. Es común también experimentar dolor abdominal, vómitos persistentes y respiración acelerada. Sin tratamiento, este padecimiento evoluciona a shock con disminución de la presión arterial y en ocasiones la muerte.

4.4 Períodos de la enfermedad

El dengue es una enfermedad autolimitada con una mortalidad menor del 1%. El dengue hemorrágico tiene una mortalidad con tratamiento del 2-5%, pero sin tratamiento puede ser mortal hasta en el 50% de los casos, sus períodos característicos son [42]:

- Período de incubación: De 4 a 10 días para el humano y de 8 a 12 días para el mosquito
- Período de transmisibilidad: Una persona enferma puede infectar a los mosquitos desde un día antes de que aparezca la fiebre y durante todo el período febril, lo que en promedio dura 5 días.

4.5 Carga de la enfermedad

El dengue es considerado por la Organización Mundial de la Salud como la enfermedad transmitida por vector más común, con un aproximado de 30 a 60 millones de infecciones al año en

endemicidad de la enfermedad y la presencia de dengue hemorrágico, mismo que solo se presenta cuando una persona se infecta con dos serotipos al mismo tiempo.

En particular, para el estado de Morelos, constituye un problema grave de salud, toda vez que la enfermedad es endémica en la región, para el caso de estudio que ocupa a la presente tesis se hará un estudio usando la presencia de la enfermedad a lo largo de la ciudad de Cuernavaca en el año 2008, debido a que son los datos disponibles para contrastar los resultados.

Cuernavaca es un municipio que al mismo tiempo es la capital del estado de Morelos, ubicado a 85 km al sur de la Ciudad de México y 290 km al norte de Acapulco y con una extensión de 151.20 km^2 en la que habitan aproximadamente 365,168 habitantes, lo que le da una densidad poblacional de 2,415.13 hab/km^2 4.2



Figura 4.2: Municipio de Cuernavaca

El municipio tiene una temperatura máxima de 33 °C en el mes de abril y mínima de 10 °C en enero, con precipitaciones pluviales máximas de agosto a septiembre (Figura 4.3), esta combinación favorece la proliferación del vector y es un factor determinante en la endemia de la enfermedad.

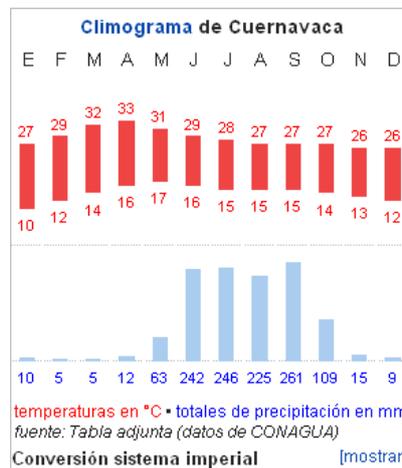


Figura 4.3: Climografía de Cuernavaca

De acuerdo con datos del INSP, en Cuernavaca durante el año 2008 (Figura 4.4) se presentó una gran incidencia de casos de dengue, hasta más de 30 en el mes de Julio lo que confirma una fuerte relación entre los casos y la temporada de lluvias.

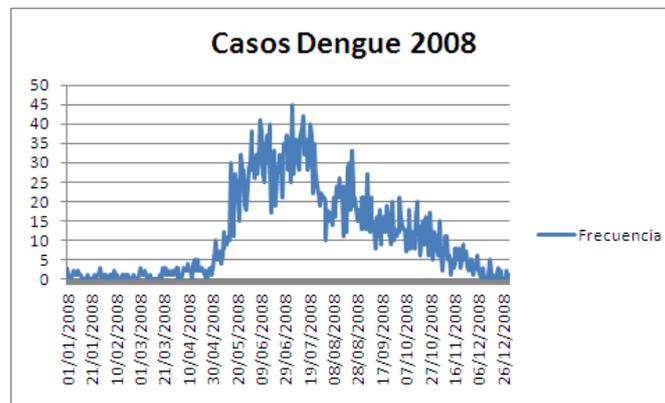


Figura 4.4: Casos de dengue en Cuernavaca en el 2008

Una vez que se conocen los datos generales de la enfermedad, los factores que le afectan así como un conjunto de datos de comparación lo siguiente es plantear un nuevo modelo que emule la dinámica de la enfermedad y sea capaz de reproducir al menos cualitativamente los datos históricos obtenidos, para ello en el siguiente capítulo se plantea la construcción de dicho modelo y se da justificación de cada uno de los elementos que lo componen usando como base el conocimiento que ya se tiene de la enfermedad.

Capítulo 5

Un modelo probabilista para propagación del dengue

En la actualidad, los efectos de carácter sanitario, económico y social de las epidemias pueden llegar a ser considerables, es por ello que es de vital importancia tratar de entender y simular la dinámica y la evolución de las mismas. Así, diferentes ramas de la Ciencia (Medicina, Biología, Física, Matemática, Informática, etc.) han unido sus esfuerzos para tratar de desarrollar modelos eficientes que permitan, con un grado suficiente de realismo, modelar la propagación de cualquier tipo de epidemia. El fin último de estos modelos es el de proporcionar herramientas computacionales al gestor para que pueda adoptar las políticas sanitarias necesarias (establecimiento de mecanismos eficientes y protocolos sanitarios de seguimiento y control), en caso de que se produzca una epidemia. Uno de los paradigmas de modelación que ha tomado auge recientemente son los autómatas celulares (AC) como ya se ha visto.

Existen multitud de trabajos basados en autómatas celulares en los que se proponen modelos epidemiológicos (basta con echar un vistazo a la última sección del capítulo anterior). En la mayor parte de ellos, se supone que cada celda representa a un individuo de la población el cual puede estar en un número finito de estados (cada uno de los cuales representa una de las clases de individuos en los que se divide la población: dos en los modelos SIS, tres en los modelos SIR, cuatro en los SEIR, etc.); lo cual evita el problema de la falta de interacción local exhibido por los modelos basados en ecuaciones diferenciales, pero al mismo tiempo no ofrecen una visión global de la propagación de la enfermedad, por lo que una alternativa es considerar cada celda como un conjunto de individuos. En este sentido, es importante destacar que ya se han propuesto modelos en los que las celdas no representan individuos sino poblaciones, representadas mediante un vector discreto que indica las diferentes proporciones de individuos de cada uno de los estados (véase,[36]).

En este capítulo, se introduce un nuevo modelo compartimental basado en el paradigma de AC, para simular la dinámica espacio-temporal de transmisión en un área densamente poblada, de una de las enfermedades infecciosas transmitidas por vector más importantes a nivel mundial: el dengue.

La organización del capítulo es la siguiente. Primeramente, se introduce brevemente el modelo. Posteriormente, se describen las características del modelo a través de cuatro secciones en las que se especifica paso a paso la dinámica del modelo: Consideraciones generales del modelo, la dinámica del vector, la dinámica del humano y la interacción mosquito-humano.

5.1 Introducción

El modelo que se introduce en este capítulo es un nuevo modelo probabilista que se basa en el paradigma de autómatas celulares. El modelo se enfoca en emular la dinámica espacio-temporal de transmisión del dengue en un área densamente poblada. Para este propósito, el modelo toma en cuenta las interacciones dinámicas entre humanos y mosquitos, al igual que la movilidad humana como factores importantes de propagación de la enfermedad. La base del modelo de transmisión es la simulación de contactos interpoblacionales (humanos-mosquitos), mismos que se describen de manera simplificada mediante interacciones de transmisión locales (contactos físicos) y globales (movilidad humana), considerando además los períodos de infección. De esta forma, el modelo aborda la problemática de la propagación de la fiebre del dengue desde tres ángulos distintos, cada uno de ellos concernientes a un aspecto importante del fenómeno, a saber (i) la densidad y proliferación del vector como fuente principal de la infección; (ii) la movilidad de los huéspedes como medio de propagación de la infección; y (iii) la interacción huésped-vector como mecanismo de preservación de la infección. En conjunto, estos aspectos generan las condiciones necesarias para la endemicidad de la enfermedad y a través de resultados de simulación computacional del modelo que se propone, se investiga la influencia de varios factores relacionados al vector, huésped y demográficos, en el mantenimiento de la transmisión viral durante períodos extendidos.

5.2 Formulación del modelo

El modelo consiste de un AC probabilista de dos capas acopladas, donde cada celda tiene múltiples agentes y su número y estado cambia con el tiempo. Cada capa del modelo se representa mediante un arreglo bidimensional (rectangular) del mismo tamaño $n \times m$, que se denotan por H y M (ver Figura 5.1) y que representan el mismo espacio geográfico ocupado por los humanos y los mosquitos, respectivamente. Cada celda $H(i, j)$ ($M(i, j)$) de la cuadrícula de humanos (mosquitos), $\forall i = 1, 2, \dots, n; j = 1, 2, \dots, m$, representa un área del espacio.

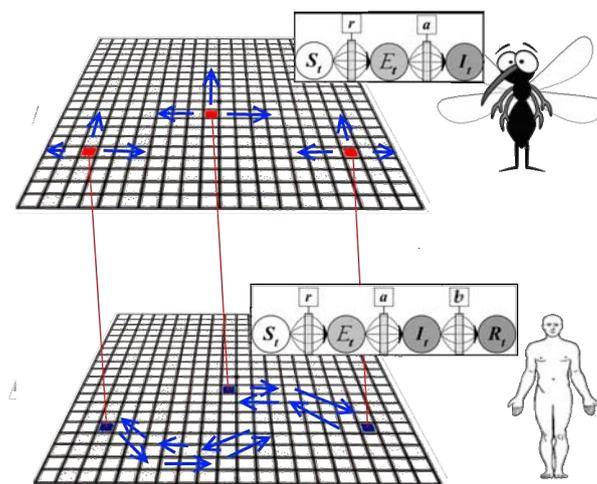


Figura 5.1: Modelo conceptual.

El modelo divide la población humana dentro de cuatro grupos, susceptibles (S), expuestos

(E), infecciosos (I) y recuperados (R) y la del vector (mosquito) en tres grupos, susceptibles (S), expuestos (E) e infecciosos(I) (ver Fig. 5.2). Solamente los humanos y los vectores infecciosos pueden transmitir el virus del dengue a la población susceptible a través de su interacción. En la figura 5.3 se muestra el diagrama de estados del modelo de AC SEIR-SEI. De esta forma, cada celda $H(i, j)$ de la capa de humanos puede contener múltiples agentes (humanos) en diferentes estados $\{S, E, I, R\}$, los cuales pueden cambiar con el tiempo. Por ejemplo, considérese una celda H_{25} con 6 humanos con $\{4S, 2E, 0I, 0R\}$, en el siguiente paso de tiempo, el estado de la celda puede ser $\{4S, 1E, 1I, 0R\}$. De manera similar, en cada celda del espacio de mosquitos éstos pueden estar en los estados $\{S, E, I\}$, mismos que pueden cambiar con el tiempo.

Número de individuos en cada estado dentro de la celda

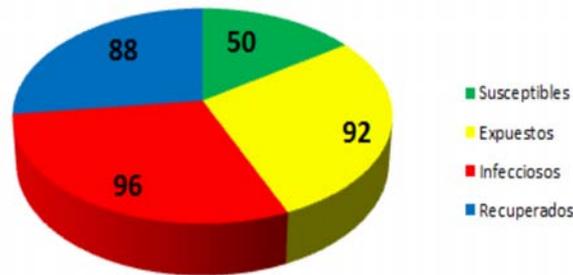


Figura 5.2: Segmentación de la población

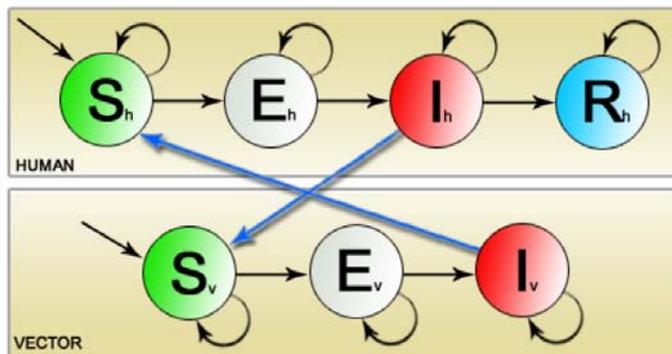


Figura 5.3: Diagrama de estado de la dinámica del modelo, imagen tomada de [31]

Sea N_{ij}^M el tamaño de la población total de la celda (i, j) al tiempo t en el espacio celular M . Entonces, $N_{ij}^M = S_{ij}^M + E_{ij}^M + I_{ij}^M$, donde S_{ij}^M , E_{ij}^M , e I_{ij}^M denotan el tamaño de la población de mosquitos en los estados S , E e I de la celda (i, j) , $\forall i = 1, 2, \dots, n; j = 1, 2, \dots, m$. De manera similar, sea N_{ij}^H el tamaño de la población total en la celda (i, j) en un instante de tiempo, en el espacio celular H , entonces, $N_{ij}^H = S_{ij}^H + E_{ij}^H + I_{ij}^H + R_{ij}^H$; donde S_{ij}^H , E_{ij}^H , I_{ij}^H y R_{ij}^H denotan el tamaño de la población de humanos S , E , I y R , respectivamente, en la celda (i, j) .

Las consideraciones generales del modelo se describen a continuación.

5.2.1 Consideraciones generales

- El modelo que se propone toma en cuenta el conocimiento existente acerca del ciclo biológico y la transmisión de la enfermedad del dengue entre humanos y vectores.
- Las poblaciones de humanos y mosquitos son homogéneas en cuanto a susceptibilidad, exposición, infección, etc.
- La población de humanos es no homogénea en cuanto a la densidad poblacional. El tamaño de la población total de los humanos, en el espacio celular H , N_H , es constante, pero puede ser distribuída en forma no uniforme entre las celdas debido a la movilidad.
- La población de moscos en las celdas es no homogénea en cuanto a la densidad poblacional, pero el tamaño de la población total de mosquitos del espacio celular M , N_M , es finito.
- La población de cada celda es una cantidad entera, es decir, no se consideran poblaciones fraccionarias.
- El modelo considera infecciones locales dadas por contacto en el vecindario de una celda y la infección global determinada por la movilidad de huéspedes en el espacio celular.
- La base del modelo de transmisión es la simulación de contactos interpoblacionales (humanos-mosquitos) que incluyen los períodos de infección.
- Se supone que la forma de infección es el contacto entre un mosquito infeccioso y un humano sano ó entre un mosquito sano y un humano infeccioso, a través de un piquete.
- Una vez que un humano sano ha contraído una infección y se ha recuperado de ella, adquiere inmunidad. Esto es, él/ella es inmune definitivamente a la enfermedad y consecuentemente, no serían humanos susceptibles
- El modelo sólo considera un serotipo de la enfermedad (DENV-1). Aunque el modelo puede adaptarse fácilmente para soportar co-circulación de todos los serotipos de dengue, sin incrementar significativamente los parámetros.
- Los mosquitos no se recuperan; no se ignora la mortalidad del vector.
- No se produce superinfección en humanos y mosquitos es decir que solamente se infectan los susceptibles.
- El modelo considera migración del vector y movilidad humana como factores importantes para la propagación de la enfermedad
- El modelo evoluciona en pasos de tiempo t de un día.

Con la finalidad de entender mejor el modelo, en lo siguiente explicamos el mismo dividido en tres secciones: la población del vector, la población humana y la dinámica de interacción de la enfermedad entre mosquitos y humanos.

5.3 La población del vector y su dispersión

La densidad poblacional del mosquito es un factor importante para la propagación del dengue y un fenómeno importante en la demografía del vector es la sobrepoblación, situación que se presenta en varias especies, que de forma natural tienden a reproducirse aumentando su población de manera gradual mientras los recursos del ambiente lo permitan. Una vez que el aumento de la población se vuelve insostenible, las especies tienden a competir por los recursos y en algunos casos a migrar a otras zonas en búsqueda de nuevos recursos, o como producto de la alta densidad poblacional; lo que llega a ser determinante en la persistencia del vector dentro de una zona, a pesar de las medidas que se tomen.

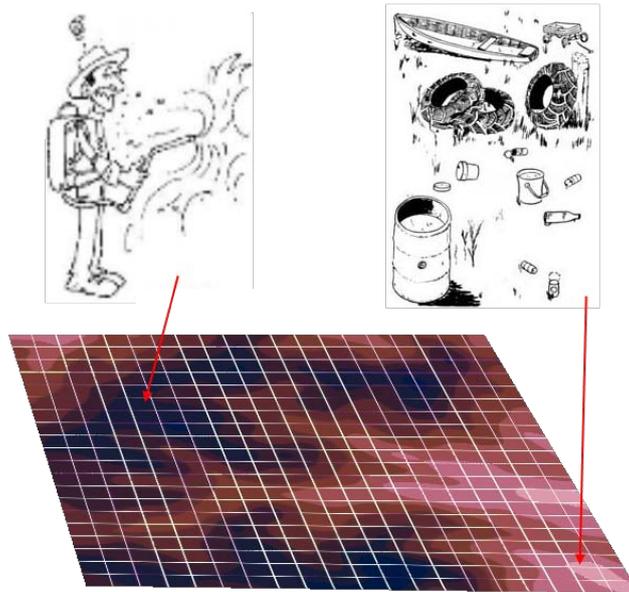
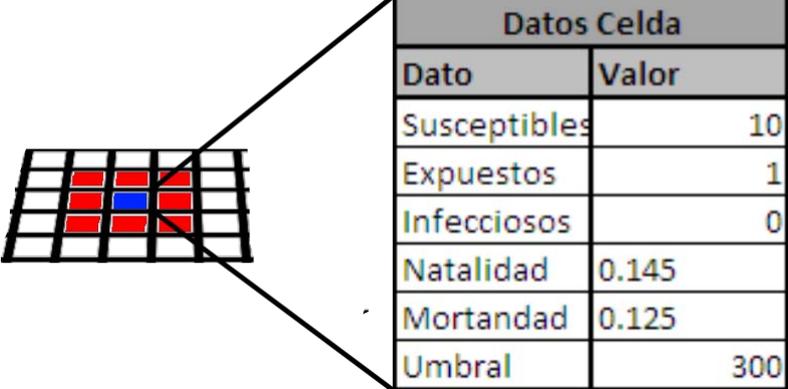


Figura 5.4: Mapa de hostilidad teórico del vector, las zonas claras son las más aptas

La población de mosquitos para cada celda de M es inhomogénea, es decir, el número de mosquitos existentes en cada celda puede tener un valor diferente, el cual aumenta o disminuye en el tiempo con base en el índice de natalidad (μ_{ij}), el índice de mortandad (ν_{ij}) y un umbral de capacidad de densidad poblacional asociado (aquí referido como carrying capacity, κ_{ij}), que indica la densidad poblacional máxima por celda en un instante de tiempo.

En principio, las tasas de natalidad y mortandad se derivan de factores externos que pueden favorecer el incremento de la densidad poblacional, tales como las condiciones ambientales (aquí referido como hostilidad) o el uso de medidas de control, como la fumigación (por ejemplo ver Figura 5.4). Así, el intervalo de estos índices puede ser calculado o estimado de acuerdo con datos estadísticos o estimaciones empíricas. En este trabajo, ambos índices, el de natalidad y mortandad, son aleatorios y toman valores reales entre 0 y 1. En particular, el valor de natalidad máximo para cada celda, se acota con base a datos pluviales empíricos en el tiempo. De tal manera que, cada paso de tiempo, la población de mosquitos de cada celda decrementa debido a los efectos del índice de mortandad y de la misma forma incrementa con base al valor del índice de natalidad el cual se ajusta con base en las condiciones pluviales en el tiempo (mes), acotando siempre la población máxima con la capacidad de densidad poblacional. De tal manera

que, es posible que la población existente en una celda en algún instante de tiempo sea nula, se mantenga constante o crezca ampliamente en función de las condiciones ambientales. En la Figura 5.5, se muestran los datos asociados con cada celda del espacio celular de los moscos M .



Datos Celda	
Dato	Valor
Susceptibles	10
Expuestos	1
Infecciosos	0
Natalidad	0.145
Mortandad	0.125
Umbral	300

Figura 5.5: Datos asociados a cada celda del espacio celular de los mosquitos, M

El modelo no considera transmisión transovarial (vertical), es decir, los moscos que nacen siempre son susceptibles independientemente de si sus padres están infectados.

5.3.1 Natalidad del mosquito

La tasa de natalidad (por mosquito) de la celda (i, j) , μ_{ij} , se define como un número real aleatorio en el intervalo $[0, w]$; donde w es una constante real que indica el índice máximo de reproducción del mosquito en el tiempo. Así, cada celda de M puede tener diferente valor de μ_{ij} , cuya magnitud, aunque se mantiene a lo largo del tiempo, se ajusta con base en los datos pluviales periódicos mensuales de la ciudad de Cuernavaca, Mor.; los cuales se denotan por $T_p = \{T_1, T_2, \dots, T_{12}\}$, donde $T_k \in \mathbb{Z}$, para $k = 1, 2, \dots, 12$. Cabe mencionar que los datos se manejan en escala logarítmica y siempre se normalizan con respecto al dato de T_p , cuyo valor registrado es el máximo, $T_{p_{max}}$. Por lo tanto, μ_{ij} podrá tomar su valor máximo w , sólo en el mes donde $T_{p_{max}}$ se alcanza y de esta manera, la influencia del clima en la natalidad del mosquito se incluye. Así, en un instante de tiempo t ,

$$\mu_{ij} = \mu_{ij} * \log(T_k) / \log(T_{p_{max}}) \quad (5.1)$$

donde $k = (t \text{ Mod } 30)$ (el operador Mod indica el residuo de la división entera a/b).

Si se supone que de cada mosquito de la población total en la celda (i, j) (sin importar su estado), N_{ij}^M , es posible que nazca un nuevo mosquito y tomando la tasa de natalidad μ_{ij} (ajustada en el tiempo) como la probabilidad de que nazca un mosquito a partir de otro mosquito; entonces, la probabilidad de que nazca al menos un mosquito en la celda (i, j) se define por la ecuación 5.2.

$$P_{ij}^N = (1 - (1 - \mu_{ij})^{N_{ij}^M}) \quad (5.2)$$

Nótese que de acuerdo a la Ecuación 5.2, el valor esperado de nacimientos en la celda (i, j) es $VE_{N_{ij}} = \mu_{ij} \cdot N_{ij}^M$; el cual en el modelo se establece como el número máximo de mosquitos que pueden nacer en la celda (i, j) en un instante de tiempo.

De tal manera que, si $p_{N_{ij}} \leq P_{N_{ij}}$, donde $p_{N_{ij}} \in [0, 1]$ un número real, nacerán n_{ij}^M mosquitos en la celda (i, j) , donde $n_{ij}^M \in \mathbb{Z}$ es un número aleatorio generado con distribución uniforme en $\{0, 1, \dots, VE_{N_{ij}}\}$.

5.3.2 Mortandad del mosquito

En lo referente a la tasa de mortandad ν_{ij} , ésta se determina aleatoriamente tomando como mínimo el inverso del período de vida conocido del mosquito. Recordando que S_{ij}^M , E_{ij}^M , y I_{ij}^M denotan el tamaño de las poblaciones de susceptibles, expuestos e infecciosos de la celda (i, j) en el espacio M ; entonces, para cada subpoblación, de manera similar a los nacimientos, la probabilidad de que muera al menos un mosco en la celda (i, j) al tiempo t se define en las ecuaciones (5.4-5.5).

$$P_{S_{ij}}^M = (1 - (1 - \nu_{ij})^{S_{ij}^M}) \quad (5.3)$$

$$P_{E_{ij}}^M = (1 - (1 - \nu_{ij})^{E_{ij}^M}) \quad (5.4)$$

$$P_{I_{ij}}^M = (1 - (1 - \nu_{ij})^{I_{ij}^M}) \quad (5.5)$$

Así, el valor esperado de muertes en la celda (i, j) para cada subpoblación $S_{M_{ij}}$, $E_{M_{ij}}$ y $I_{M_{ij}}$ es $VE_{M_{S_{ij}}} = \nu_{ij} \cdot S_{ij}^M$, $VE_{M_{E_{ij}}} = \nu_{ij} \cdot E_{ij}^M$ y $VE_{M_{I_{ij}}} = \nu_{ij} \cdot I_{ij}^M$, respectivamente; el cual el modelo establece como el número máximo de mosquitos que pueden morir en la celda (i, j) para cada población en un instante de tiempo t . De tal manera que, si $p_{S_{ij}}^M \leq P_{S_{ij}}^M$, $p_{E_{ij}}^M \leq P_{E_{ij}}^M$ y $p_{I_{ij}}^M \leq P_{I_{ij}}^M$, donde $p_{S_{ij}}^M, p_{E_{ij}}^M, p_{I_{ij}}^M \in [0, 1]$ números aleatorios, entonces morirá $m_{S_{ij}}^M$, $m_{E_{ij}}^M$ y $m_{I_{ij}}^M$ mosquitos de la población de susceptibles, expuestos e infecciosos, respectivamente, en la celda (i, j) al tiempo t ; donde $m_{S_{ij}}^M, m_{E_{ij}}^M, m_{I_{ij}}^M \in \mathbb{Z}$, se generan en forma aleatoria con distribución uniforme en $\{0, 1, \dots, VE_{M_{S_{ij}}}\}$, $\{0, 1, \dots, VE_{M_{E_{ij}}}\}$ y $\{0, 1, \dots, VE_{M_{I_{ij}}}\}$, respectivamente.

5.3.3 Movilidad del vector

El modelo toma en cuenta la movilidad (migración) del vector, la cual se modela mediante saltos de los mosquitos entre celdas vecinas. En cada paso de tiempo, cuando la población de una celda supera un umbral máximo definido, κ_{ij} , una porción de la población de mosquitos existentes se traslada a cada celda una de las 8 celdas vecinas dentro de un vecindario de Moore para subsistir (ver Figura 5.6). Esta última consideración conlleva en el tiempo a focos de concentración del vector en el tiempo, como ocurre en la realidad (ver Fig. 5.7), los cuales se tomarán en cuenta para determinar la probabilidad de infección. Ésta dinámica demográfica del vector está basada en las teorías de población de Malthus[53], parte de estas teorías establece que la población de cualquier especie tiende a incrementarse con el tiempo hasta que los recursos disponibles en el entorno son insuficientes, momento en el cual las especies compiten o emigran. Cabe mencionar que en el modelo, la dispersión de mosquitos hacia cada una de las celdas vecinas se hace en forma aleatoria y de manera independiente para cada subpoblación, condicionada a que el número de mosquitos de cada subpoblación S_{ij}^M , E_{ij}^M e I_{ij}^M que se propaga a cada celda vecina varía entre 1 y $\lceil S_{ij}^M/9 \rceil$, $\lceil E_{ij}^M/9 \rceil$, $\lceil I_{ij}^M/9 \rceil$, respectivamente.

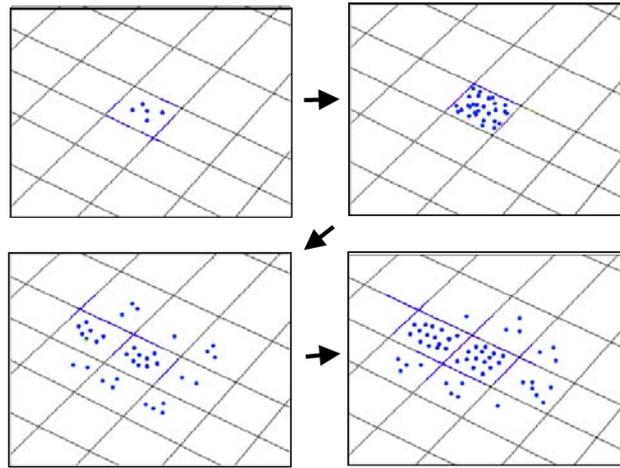


Figura 5.6: Saturación y migración de las poblaciones de moscos

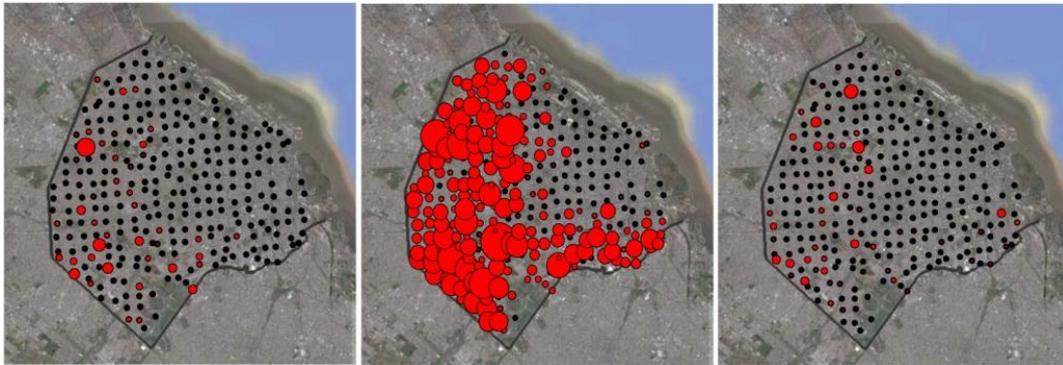


Figura 5.7: Focos teóricos de concentración del vector, a lo largo del tiempo
 Fuente: http://www.ege.fcen.uba.ar/gem/html/investigacion_aedes.html

5.4 La población humana y su movilidad

En el modelo, la población total en el espacio celular de humanos, N_H , es constante en el tiempo. Sin embargo, la población de humanos para cada celda es no homogénea, es decir, el número de humanos existentes en cada celda puede tener un valor diferente, el cual aumenta o disminuye en el tiempo con base en la movilidad humana. No se consideran nacimientos ni muertes de humanos, en su lugar se utiliza un factor de renovación. Así, la densidad global de humanos es constante en el tiempo. En la Figura 5.8, se muestran los datos asociados con cada celda del espacio celular de los humanos H .

5.4.1 La movilidad humana

Por otra parte, la movilidad humana tiene un gran impacto en la dinámica epidemiológica debido principalmente a que el desplazamiento de las personas tiene como consecuencia un

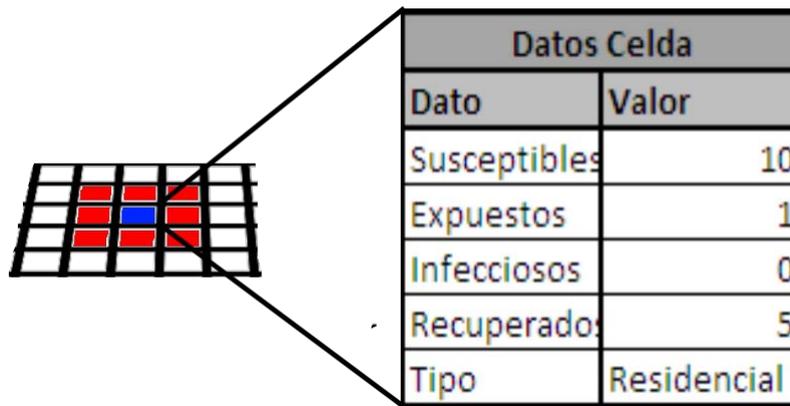


Figura 5.8: Datos asociados a cada celda del espacio celular de los humanos, H

mayor número de contactos y por ende una mayor probabilidad de infección, pero además interviene directamente en la propagación de la enfermedad ya que constituye la forma principal en que la infección puede dejar su lugar de origen (ver por ejemplo Fig. 5.9).



Figura 5.9: La movilidad conlleva a que la enfermedad se propague más allá del lugar de origen

El modelo que aquí se propone toma en cuenta la movilidad humana, emulando el desplazamiento de los individuos a lo largo del día en una población. Para este propósito, en el espacio celular de los humanos H , cada celda representa una zona geográfica de una población (humanos), análoga a la del mosquito. El modelo no distingue entre humanos sintomáticos y asintomáticos en la movilidad, todos pueden moverse. Además, a cada celda de H se le asigna en forma aleatoria un atributo τ_{ij} que representa uno de cuatro tipos de terreno, con base en las actividades que se pueden llevar a cabo dentro de la misma: baldío (aquel en donde no habitan seres humanos), residencial (donde las personas descansan generalmente), esparcimiento (donde las personas se distraen y se relajan) y laboral (donde las personas pasan el tiempo productivo, ya sea escuela o trabajo). Ver Fig. 5.10.



Figura 5.10: Segmentación de los terrenos de acuerdo a sus actividades

Con la segmentación del espacio geográfico en diferentes tipos de terreno es posible considerar diferentes patrones de movilidad que sigue la población a lo largo del día, los cuales son producto de reglas abstraídas del comportamiento normal de las personas durante su rutina diaria. Para este propósito, el modelo evoluciona en pasos de tiempo ($t \leftarrow t+1$) que representan subpasos δt de 15 minutos que se clasifican de acuerdo a la parte del día a la que pertenezcan: Mañana, tarde o noche (ver Fig. 5.11). De manera que cada 96 de estos subpasos se consideran un paso de tiempo t , con miras a mantener las mediciones en una base diaria.

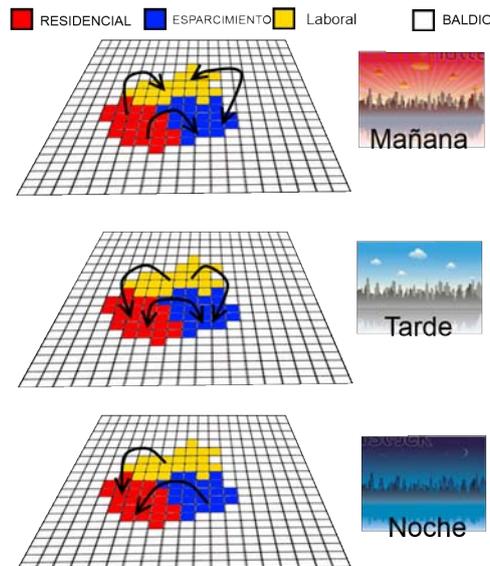


Figura 5.11: Patrones de movilidad a lo largo del día

En el modelo, las personas en una celda se desplazan en forma aleatoria a sus celdas vecinas en una vecindad de Moore, de acuerdo a las siguientes restricciones:

- Durante la mañana, sólo se permiten desplazamientos de las personas dentro de la vecindad de Moore de su celda actual, de acuerdo a lo siguiente. Si el tipo de celda actual es residencial pueden moverse a cualquier celda vecina, siempre y cuando no sea del tipo baldío. Mientras que si la celda actual es del tipo laboral o de esparcimiento, es posible

que las personas se desplacen a celdas vecinas del tipo esparcimiento o laboral, de manera que en este último caso no es posible desplazarse a celdas del tipo residencial, aún cuando estas celdas estén dentro de la vecindad de Moore correspondiente.

- Por las tardes, las personas se pueden trasladar a celdas de tipo residencial o de esparcimiento, pero solo las que estén en laborales pueden moverse a laborales.
- Mientras que por las noches, se permiten los siguientes movimientos. Personas en celdas residenciales sólo pueden trasladarse a otra celda en la vecindad del mismo tipo. Personas en celdas de tipo esparcimiento, pueden trasladarse a celdas vecinas del mismo tipo o residencial. Mientras que las personas ubicadas en celdas laborales pueden trasladarse a celdas vecinas del mismo tipo o residencial.
- En cualquier caso la población de una celda de un tipo siempre puede trasladarse a otra celda del mismo tipo

De manera general, con las restricciones de movilidad descritas previamente, el modelo representa la situación en la que en un día normal las personas tienden a trasladarse de un tipo de terreno a otro, en función de la hora del día. Durante las mañanas las personas no se quedan en las zonas residenciales sino que se trasladan a las zonas de trabajo que bien pueden ser laborales o de esparcimiento; por las tardes lo natural es que la gente se traslade de las zonas laborales a sus residencias o a espacios recreativos (esparcimiento); mientras que por las noches lo que ocurre generalmente es que las personas se trasladen a las zonas residenciales donde se encuentran sus casas para descansar.

El proceso de movilidad humana a lo largo de un día, se muestra en la Fig. 5.12. Nótese que este proceso conlleva a que la población (de cualquier estado) pueda transferirse a otras celdas que no se encuentran en su vecindario inmediato después de un tiempo, lo que simula, en cierta forma, el comportamiento del sistema derivado de la movilidad humana. Así, es posible que durante ciertos períodos del día, los individuos se concentren más en ciertas zonas como consecuencia del proceso de movilidad, la densidad poblacional y el tipo de región; ésta concentración cambia a lo largo del día, como sucede en la realidad.

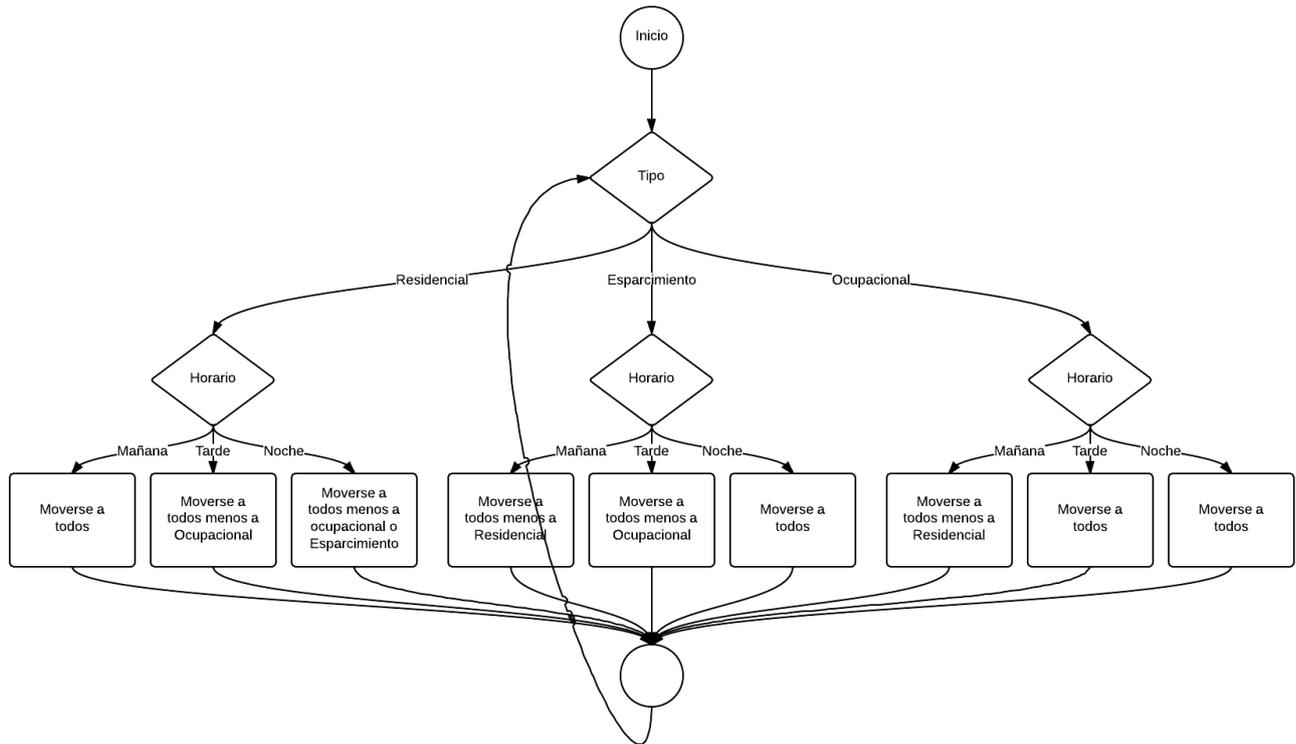


Figura 5.12: Flujo de la dinámica

5.5 La dinámica: Interacción humano-vector

Aunque la propagación de la enfermedad puede definirse a partir de la combinación de factores de movilidad y densidad poblacional, mientras no se lleve a cabo una interacción entre los vectores y los humanos, cualquier brote de la enfermedad tenderá a desaparecer con el tiempo, debido a la falta de nuevos individuos infecciosos. Por lo tanto, la definición de la dinámica de interacción del modelo debe definirse.

La dinámica del modelo que se propone considera la infección de grupos de individuos, con base en la definición de una probabilidad de infección, la cual depende del número de individuos infecciosos. En particular, en las enfermedades transmitidas por vector, como el dengue, la exposición a la enfermedad puede generarse tanto del lado del mosquito como del humano; es decir, de humanos a vectores y viceversa. Así, en el modelo el contagio de un individuo (mosquito o humano) se determina a través de la población infecciosa en el vecindario del espacio celular acoplado correspondiente, es decir, la celda en la posición análoga en el espacio celular acoplado (ver Fig. 5.13)

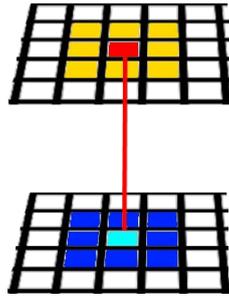


Figura 5.13: Vecindario acoplado

La interacción humano-vector y vector-humano se lleva a cabo a través del piquete del mosquito. En el modelo, la dinámica del proceso infeccioso se lleva a cabo infectando un número aleatorio de individuos que depende de la probabilidad de picadura del mosquito y la densidad poblacional de los individuos (humanos o moscos) infecciosos en la celda acoplada. Por lo que cada celda tendrá asignada diferentes probabilidades de infección, las cuales se calculan no sólo como una proporción de los individuos infecciosos con respecto a la población global, sino a través de funciones de probabilidad de picaduras a individuos infecciosos. Por lo tanto, el factor de contagio no es global, ni se establece a priori; sino que cambia en forma local a lo largo del tiempo en función de la dinámica global del sistema.

Como ya se mencionó antes, el modelo evoluciona en pasos discretos de tiempo t de un día, cada uno de los cuales se subdivide en subpasos de tiempo δt de 15 minutos (96 subpasos cada paso de tiempo de 1 día) para representar la movilidad del humano en distintos momentos del día, mañana, tarde y noche.

En lo siguiente, se describe la dinámica global del modelo que se propone en este trabajo de tesis, segmentándolo por vectores y humanos. En el cuadro 5.1 se describen los parámetros del modelo.

5.5.1 Dinámica del vector

Inicialmente, se determinan los valores para los índices de natalidad y mortandad, μ_{ij} y ν_{ij} , para cada celda del espacio celular de los mosquitos M , con base en el proceso explicado en la sección 5.3. Entonces, para toda celda (i, j) del espacio celular M , se establece un valor para el umbral de la densidad poblacional total o *carrying capacity*, (κ_{ij}), que es entero y finito; cuyo valor se establece con base en la dimensión geográfica que representa cada celda. Además, en el modelo se establece como estado inicial, que cada celda del espacio celular M tiene la misma población de mosquitos, igual a la capacidad máxima $\kappa_{ij} \in \mathbb{Z}$, con todos los mosquitos en estado susceptible; es decir, $S_{ij}^M = \kappa_{ij}$, $E_{ij}^M = 0$ y $I_{ij}^M = 0$, esta saturación inicial se realiza para generar focos de población bien definidos desde las primeras etapas de la ejecución del modelo, evitando así que el proceso infeccioso se detenga debido a una falta inicial de individuos..

La dinámica del mosquito, se divide en tres pasos, como se describe en el diagrama mostrado en la Figura 5.14. Estos pasos se aplican cada instante de tiempo t y en forma paralela, a las poblaciones de mosquitos existentes en cada una de las celdas del espacio celular M ; de esta manera se actualiza el estado de las celdas y del sistema. A continuación, se describe cada uno de los pasos enumerados en la Figura 5.14 para su entendimiento.

Cuadro 5.1: Parámetros del modelo propuesto.

Parámetro	Descripción	Justificación
α_{ij}^H	Tasa de infección para el Humano	Valor real en el intervalo $[0,1]$, calculado para cada celda de H a partir de los individuos infecciosos en cada celda del vecindario
α_{ij}^M	Tasa de infección para el Vector	Valor real en el intervalo $[0,1]$, calculado para cada celda de M a partir de los individuos infecciosos en cada celda del vecindario
β_M	Tasa de transición del mosquito de E a I	Valor real entre $[0,1]$. Inverso del tiempo de incubación del vector
β_H	Tasa de transición del huésped de E a I	Valor real entre $[0,1]$. Inverso del tiempo de incubación del huésped
γ_H	Tasa de Recuperación del humano (I a R)	Valor real entre $[0,1]$. Inverso del período de recuperación de la enfermedad
ρ_H	Tasa de renovación de humanos en estado R	Valor real entre $[0,1]$. Inverso del período de renovación
μ_{ij}	Índice de Natalidad para la celda (i, j)	Valor real entre $[0,1]$. Valor determinado en forma aleatoria con base en datos reportados en la literatura
ν_{ij}	Índice de Mortandad para la celda (i, j)	Valor real entre $[0,1]$. Calculado con base en el período de vida del mosco
η_{mh} η_{hm}	Probabilidad de contacto del mosquito con el humano Probabilidad de contacto del humano con el mosquito	Valor real en el intervalo $[0,1]$, establecido con base en la literatura Valor real en el intervalo $[0,1]$, establecido con base en la literatura

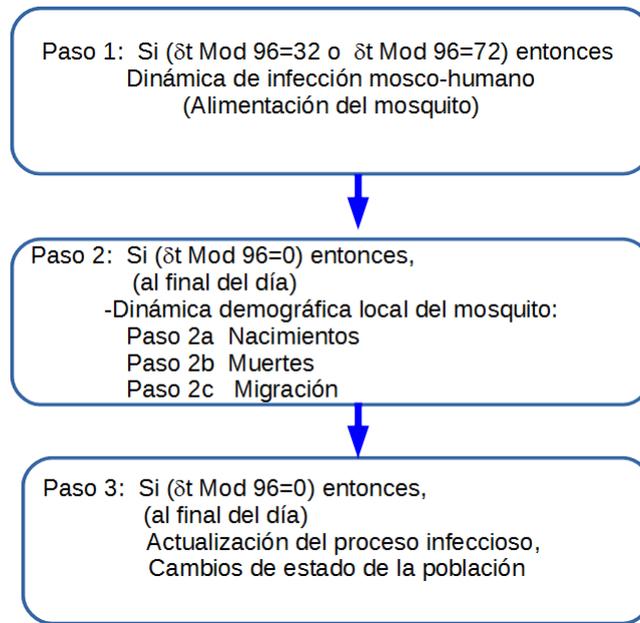


Figura 5.14: Dinámica del mosquito. Aquí, el operador $a \text{ Mod } b$ denota el residuo de la división entera a/b .

5.5.1.1 Dinámica de infección vector-humano

En esta fase, se lleva a cabo la interacción mosquito-humano a través del piquete del mosquito (alimentación). En el modelo se asume que el número de piquetes del mosquito por día es de dos, ya que de acuerdo a la literatura el mosquito *Aedes aegypti* puede alimentarse más de una vez al día; en particular, el mosquito *Aedes aegypti* es una especie diurna, con mayor actividad de picadura durante las primeras horas de la mañana y al final de la tarde. Por ello, en el modelo se establece que esta fase de alimentación e infección se lleva a cabo dos veces al día, es decir, en dos subpasos del paso de tiempo t : $\delta t = 32$ (mañana, a las 8:00 hrs) y $\delta t = 72$ (tarde, a las 18 hrs).

Cada celda (i, j) de M , lleva a cabo esta fase tomando en cuenta la población infecciosa en la celda acoplada del espacio celular de humanos, (I_{ij}^H) . Así, esta consideración de la interacción entre los dos espacios celulares, M y H permite inducir la dinámica del cambio de susceptible a expuesto en las poblaciones. En lo siguiente se define formalmente esta dinámica de infección.

Para cada celda (i, j) en el vecindario acoplado H , sea la proporción de humanos infecciosos definida de la siguiente manera:

$$P_{Inf_{ij}}^H = \frac{I_{ij}^H}{(S_{ij}^H + E_{ij}^H + I_{ij}^H + R_{ij}^H)} \quad (5.6)$$

donde S_{ij}^H , E_{ij}^H , I_{ij}^H , R_{ij}^H , denotan el tamaño de la población de susceptibles, expuestos, infecciosos y recuperados, respectivamente, en la celda (i, j) de H .

Entonces, sea $\eta_{mh} \in [0, 1]$, la tasa de contacto (probabilidad de que un mosquito pique a un humano). La probabilidad de que un mosquito susceptible pique a un humano y que la picadura sea infecciosa se define a continuación.

$$P_{Exp_{ij}}^M = P_{Inf_{ij}}^H \cdot \eta_{mh} \quad (5.7)$$

Así, la probabilidad de que en la celda (i, j) de M al menos un mosquito susceptible se infecte al alimentarse de un humano, denotada por $\alpha_{M_{ij}}$, se define a continuación.

$$\alpha_{ij}^M = (1 - (1 - P_{Exp_{ij}}^M)^{S_{ij}^M}) \quad (5.8)$$

Con base en la ecuación 5.8, el número de mosquitos susceptibles que cambian su estado a expuesto es igual a $Moscos_{E_{ij}}$, donde $Moscos_{E_{ij}} \in \mathbb{Z}$ es un número aleatorio generado con distribución uniforme en $\{1, \dots, P_{Exp_{ij}}^M \cdot S_{ij}^M\}$ con probabilidad α_{ij}^M (ocurre una infección).

Entonces,

$$S_{ij}^M = S_{ij}^M - Moscos_{E_{ij}} \quad (5.9)$$

$$E_{ij}^M = E_{ij}^M + Moscos_{E_{ij}} \quad (5.10)$$

$$I_{ij}^M = I_{ij}^M \quad (5.11)$$

Aquí un signo positivo (+) significa que se incrementa la población y un signo negativo (-) que se decrementa.

5.5.1.2 Dinámica demográfica del vector

Esta fase se aplica al final de cada paso de tiempo t de un día, es decir, sólo cuando $\delta t = 96$. Primeramente se determinan los nacimientos y muertes de los mosquitos en cada celda de M . La determinación de los nacimientos y muertes de los mosquitos, se realiza de acuerdo a la descripción presentada en las subsecciones 5.3.1 y 5.3.2, respectivamente. Entonces, el proceso de migración se realiza. Estos procesos demográficos se efectúan de manera independiente para cada subpoblación. Esta segmentación conlleva a que la población de individuos susceptibles disminuya con la muerte de individuos susceptibles, pero aumente con los individuos que nacen a partir de la población total (es decir los individuos en estado S, E, o I); debido a que como ya se mencionó, la infección no se transmite de forma vertical y por lo tanto, todos los individuos que nacen son susceptibles.

Entonces,

$$S_{ij}^M = S_{ij}^M + n_{ij}^M - m_{S_{ij}}^M \quad (5.12)$$

$$E_{ij}^M = E_{ij}^M - m_{E_{ij}}^M \quad (5.13)$$

$$I_{ij}^M = I_{ij}^M - m_{I_{ij}}^M \quad (5.14)$$

Donde como ya se mencionó previamente en las subsecciones 5.3.1 y 5.3.2, n_{ij}^M denota los nacimientos en la celda (i, j) y $m_{S_{ij}}^M$, $m_{E_{ij}}^M$ y $m_{I_{ij}}^M$, denotan el número de mosquitos que mueren de las poblaciones de susceptibles, expuestos e infecciosos, respectivamente.

Cuando el número total de mosquitos en una celda (i, j) , N_{ij}^M excede su capacidad, κ_{ij} , se aplica el proceso de migración de los mosquitos descrito en la subsección 5.3.3. El modelo permite que cualquier tipo de población pueda migrar. Así, sean $M_{S_{ij}}^+$, $M_{E_{ij}}^+$, $M_{I_{ij}}^+$ ($M_{S_{ij}}^-$, $M_{E_{ij}}^-$, $M_{I_{ij}}^-$) que denotan el número de mosquitos susceptibles, expuestos e infecciosos, respectivamente, que se mueven hacia (desde) la celda (i, j) desde (hacia) las celdas vecinas en una vecindad de Moore. Entonces,

$$S_{ij}^M = S_{ij}^M + M_{S_{ij}}^+ - M_{S_{ij}}^- \quad (5.15)$$

$$E_{ij}^M = E_{ij}^M + M_{E_{ij}}^+ - M_{E_{ij}}^- \quad (5.16)$$

$$I_{ij}^M = I_{ij}^M + M_{I_{ij}}^+ - M_{I_{ij}}^- \quad (5.17)$$

5.5.1.3 Actualización del proceso infeccioso

Finalmente, al final del paso de tiempo de un día, se realiza el proceso infeccioso, es decir, se actualiza el estado de las poblaciones de cada célula. Esta fase, consiste en cambiar el estado de una porción de la población en estado expuesto a infeccioso. Entonces, sea β_M la tasa de transición del estado expuesto a infeccioso en los mosquitos, la cual en el modelo se define como el inverso del período de incubación de la enfermedad en el mosquito, el número de mosquitos que pasan a un estado infeccioso se define como:

$$NI_{ij}^M = ni_M, \text{ donde } ni_M \in \mathbb{Z} \text{ es un número aleatorio generado con distribución } \quad (5.18)$$

uniforme en $\{0, 1, \dots, \lceil \beta_M \cdot E_{ij}^M \rceil\}$ con probabilidad uniforme β_M

Así,

$$S_{ij}^M = S_{ij}^M \quad (5.19)$$

$$E_{ij}^M = E_{ij}^M - NI_{ij}^M \quad (5.20)$$

$$I_{ij}^M = I_{ij}^M + NI_{ij}^M \quad (5.21)$$

5.5.2 Dinámica del humano

La dinámica del humano cada paso de tiempo se divide en tres fases: la movilidad del humano, la fase infecciosa (contacto con mosquito) y la fase de actualización del proceso infeccioso (ver Figura 5.15). Cada una de estas fases se aplican en forma paralela a las poblaciones de humanos existentes en cada una de las celdas del espacio celular H , cada instante de tiempo de un día, para actualizar el estado de las mismas y del sistema. Se asume que inicialmente ya se ha asignado a cada celda del espacio celular H un atributo geográfico (en forma aleatoria), el cual indica el tipo de terreno: residencial, esparcimiento, laboral y baldío; que permanece a lo largo del tiempo. Este proceso se lleva a cabo como se explicó en la subsección 5.4.1.

En lo siguiente, se describe cada uno de los pasos enumerados en la Figura 5.15, correspondientes a la dinámica del humano, para su entendimiento.

5.5.2.1 Dinámica demográfica del humano: Movilidad

Como se mencionó previamente en la subsección 5.4.1, el modelo pretende emular la forma en que los individuos se desplazan de un tipo de zona geográfica a otro en función de la hora del día: residencial, esparcimiento y laboral. Para este propósito, cada subpaso de tiempo δt , las poblaciones se van desplazando a sus primeros vecinos dentro de una vecindad de Moore en su espacio celular H , con base en las restricciones que resultan de actividades que un individuo puede realizar de acuerdo a la hora del día, el tipo de terreno en el que se encuentre y el tipo de terreno de la celda vecina. Este proceso se explicó previamente en la subsección 5.4.1.

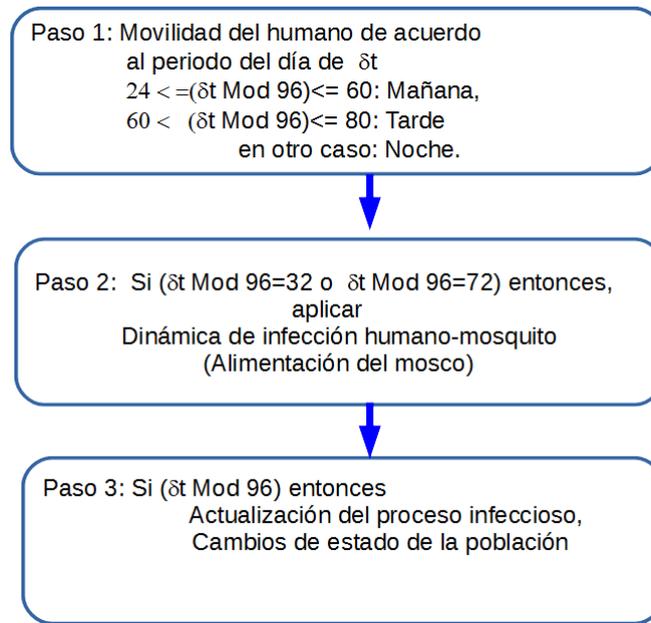


Figura 5.15: Dinámica del humano. Aquí, el operador $a \bmod b$ denota el residuo de la división entera a/b

Esta dinámica de movilidad del modelo determina cuántas personas se mueven desde una celda (i, j) de H hacia las celdas del vecindario de Moore a las que se pueden desplazar, en cada subpaso de tiempo. En el modelo, el desplazamiento hacia cada una de las celdas vecinas a las cuales es posible moverse, se hace en forma aleatoria y de manera independiente para cada subpoblación; condicionado a que el número (entero) de mosquitos de cada subpoblación S_{ij}^H , E_{ij}^H e I_{ij}^H que se propaga a cada celda vecina no excede $\lceil S_{ij}^M/9 \rceil$, $\lceil E_{ij}^M/9 \rceil$, $\lceil I_{ij}^M/9 \rceil$, respectivamente.

Sean $H_{S_{ij}}^+$, $H_{E_{ij}}^+$, $H_{I_{ij}}^+$ y $H_{R_{ij}}^+$ que denotan el número total (suma) de humanos susceptibles, expuestos, infecciosos y recuperados, respectivamente, que se mueven hacia la celda (i, j) desde las celdas vecinas en una vecindad de Moore. Sean $H_{S_{ij}}^-$, $H_{E_{ij}}^-$, $H_{I_{ij}}^-$ y $H_{R_{ij}}^-$, el número total de humanos susceptibles, expuestos, infecciosos y recuperados, respectivamente, que se mueven desde la celda (i, j) hacia las celdas vecinas en una vecindad de Moore. Entonces:

$$S_{ij}^H = S_{ij}^H + H_{S_{ij}}^+ - H_{S_{ij}}^- \quad (5.22)$$

$$E_{ij}^H = E_{ij}^H + H_{E_{ij}}^+ - H_{E_{ij}}^- \quad (5.23)$$

$$I_{ij}^H = I_{ij}^H + H_{I_{ij}}^+ - H_{I_{ij}}^- \quad (5.24)$$

$$R_{ij}^H = R_{ij}^H + H_{R_{ij}}^+ - H_{R_{ij}}^- \quad (5.25)$$

5.5.2.2 Dinámica de infección humano-vector

Si bien la movilidad y densidad de población son fundamentales en la propagación de una enfermedad, no es posible representar un brote de la enfermedad que permanece en el tiempo, si no se considera una interacción entre los vectores (mosquitos) y los humanos; debido a la ausencia de nuevos individuos infecciosos. La dinámica de dicha interacción constituye así, un elemento fundamental del modelo que se propone en este trabajo de tesis.

A través de esta fase se lleva a cabo la interacción humano-mosquito mediante el piquete del mosquito infeccioso a un humano susceptible; de tal manera que el humano pasa a un estado de exposición. Al igual que en la fase de infección del mosquito, esta fase se efectúa en los subpasos del tiempo de un día: $\delta t = 32$ (mañana, a las 8:00 hrs) y $\delta t = 72$ (tarde, a las 18 hrs.).

Para cada celda (i, j) de H , se toma en cuenta la población infecciosa en la celda acoplada del espacio celular de mosquitos, (I_{ij}^M) para inducir la dinámica de cambio de estado de susceptible a expuesto en las poblaciones de M . En lo siguiente se define esta dinámica de infección.

Sea la proporción de mosquitos infecciosos para cada celda (i, j) , en el vecindario acoplado M , definida de la siguiente manera,

$$P_{Inf_{ij}}^M = \frac{I_{ij}^M}{(S_{ij}^M + E_{ij}^M + I_{ij}^M)} \quad (5.26)$$

donde S_{ij}^M , E_{ij}^M y I_{ij}^M , denotan el tamaño de la población de mosquitos susceptibles, expuestos e infecciosos, respectivamente, en la celda acoplada (i, j) de M .

Sea $\eta_{hm} \in [0, 1]$, la tasa de contacto (probabilidad de que un humano sea picado por un mosco). Entonces, la probabilidad de que un mosquito pique a un humano susceptible y que la picadura sea infecciosa se define en la ecuación 5.27.

$$P_{Exp_{ij}}^H = P_{Inf_{ij}}^M \cdot \eta_{hm} \quad (5.27)$$

Así, la probabilidad de que en la celda (i, j) de H , al menos un humano susceptible se infecte al ser picado por un mosquito de la celda acoplada en M , denotada por α_{ij}^H , se define a continuación.

$$\alpha_{ij}^H = (1 - (1 - P_{Exp_{ij}}^H)^{S_{ij}^H}) \quad (5.28)$$

Con base en la ecuación 5.28, el número de humanos que cambia su estado a expuesto es $Hum_{E_{ij}}$, donde $Hum_{E_{ij}} \in \mathbb{Z}$ es un número aleatorio generado con distribución uniforme en $\{0, 1, \dots, P_{Exp_{ij}}^H \cdot S_{ij}^H\}$ con probabilidad α_{ij}^H .

Entonces,

$$S_{ij}^H = S_{ij}^M - Hum_{E_{ij}} \quad (5.29)$$

$$E_{ij}^H = E_{ij}^M + Hum_{E_{ij}} \quad (5.30)$$

$$I_{ij}^H = I_{ij}^M \quad (5.31)$$

$$R_{ij}^H = R_{ij}^M \quad (5.32)$$

donde un signo positivo (+) significa que se incrementa la población y un signo negativo (-) que se decrementa.

5.5.2.3 Actualización del proceso infeccioso

Este proceso de la dinámica del humano se lleva a cabo al final del día, t . Consiste en cambiar el estado de una porción de la población de humanos en estado expuesto a infeccioso y de infeccioso a recuperado. Entonces, sean β_H y γ_H que denotan las tasas de transición del estado expuestos a infeccioso y del estado infeccioso a recuperado en humanos, respectivamente, cada una de las cuales se asumen en el modelo como el inverso del período de exposición de la enfermedad y el inverso del período de recuperación en el humano. El número de humanos que

pasa de un estado de exposición a un estado infeccioso y de un estado infeccioso a un estado de recuperación, se define a través de las ecuaciones (5.33) y (5.34), respectivamente.

$$NEI_{ij}^H = nei_H, \text{ donde } nei_H \in \mathbb{Z} \text{ es un número aleatorio generado con distribución } (5.33) \\ \text{uniforme en } \{0, 1, \dots, \lceil \beta_H \cdot E_{ij}^H \rceil\} \text{ con probabilidad uniforme } \beta_H$$

$$NIR_{ij}^H = nir_H, \text{ donde } nir_H \in \mathbb{Z} \text{ es un número aleatorio generado con distribución } (5.34) \\ \text{uniforme en } \{0, 1, \dots, \lceil \gamma_H \cdot I_{ij}^H \rceil\} \text{ con probabilidad uniforme } \gamma_H$$

Adicionalmente, como previamente se mencionó, el modelo no considera nacimientos y muertes de los humanos, en su lugar, por simplicidad y sin pérdida de generalidad, se considera un factor de renovación de individuos susceptibles a la enfermedad ρ_H tal que el número de individuos que pasa de un estado recuperado a un susceptible debido a ρ se define por la ecuación (5.35)

$$NR_{ij}^H = nr_H, \text{ donde } nr_H \in \mathbb{Z} \text{ es un número aleatorio generado con distribución } (5.35) \\ \text{uniforme en } \{1, \dots, \lceil \rho_H \cdot R_{ij}^H \rceil\} \text{ con probabilidad uniforme } \rho_H$$

Entonces,

$$S_{ij}^H = S_{ij}^H + NR_{ij}^H \quad (5.36)$$

$$E_{ij}^H = E_{ij}^H - NEI_{ij}^H \quad (5.37)$$

$$I_{ij}^H = I_{ij}^H + NEI_{ij}^H - NIR_{ij}^H \quad (5.38)$$

$$R_{ij}^H = R_{ij}^H + NIR_{ij}^H - NR_{ij}^H \quad (5.39)$$

$$(5.40)$$

En todos los casos, los términos de ganancia o pérdida correspondientes a cada compartimiento se acompañan respectivamente por un signo positivo (+) o negativo (-).

5.6 Comentarios finales

En este capítulo, se introdujo un modelo epidemiológico probabilista nuevo basado en el paradigma de autómatas celulares, para simular el desempeño de una de las enfermedades transmitidas por vector más importantes a nivel mundial, el dengue. El modelo se enfoca en simular la dinámica espacio-temporal de transmisión del dengue en un área densamente poblada; por lo que a diferencia de la mayoría de los modelos de AC existentes en la literatura, donde cada celda del espacio celular representa un individuo, en el modelo propuesto en este capítulo, cada celda representa una subpoblación de una región geográfica. Por lo tanto, el modelo toma en cuenta las interacciones dinámicas entre humanos y mosquitos, así como la movilidad humana como un factor importante de propagación de la enfermedad. Así, la base del modelo para simular la transmisión de la enfermedad es la simulación de contactos interpoblacionales (humanos-mosquitos) que incluyen los período de infección que se describen de manera

simplificada mediante interacciones de transmisión locales (contactos físicos) y globales (movilidad humana). El modelo de AC propuesto permite representar en forma simple, pero fiel el desempeño de la enfermedad, con un número de parámetros pequeño; en comparación con los modelos basados en ecuaciones diferenciales. Además, puede extenderse para simular otros serotipos de la enfermedad, sin incrementar ampliamente la complejidad y número de parámetros del modelo.

Sin embargo, es necesario realizar una evaluación del desempeño del mismo. Para este propósito, en el siguiente capítulo, se presentan diferentes resultados de simulación del modelo y su análisis estadístico correspondiente.

Capítulo 6

Simulación y Resultados

6.1 Introducción

De acuerdo con [41], el desempeño de un modelo depende de los datos con que se valida, las hipótesis que lo justifican o la interpretación de sus resultados; de tal manera que, se puede saber que un modelo es confiable es en función de la certidumbre con la que predice datos preexistentes o datos futuros. En este capítulo se presentan resultados de simulación computacional del modelo propuesto en el capítulo previo, con la finalidad de validar su desempeño. Para este propósito, se realiza una abstracción de las magnitudes de la enfermedad y los datos geográficos dentro de los parámetros del modelo. Se presenta un análisis estadístico de los resultados obtenidos, los cuales se comparan y validan con respecto a datos empíricos reportados en la literatura y datos correspondientes a la ciudad de Cuernavaca, Morelos, México.

El capítulo se presenta organizado de la siguiente manera: En la primera sección se describen la parametrización del modelo, es decir, los valores asignados a los diferentes parámetros del modelo y su justificación. En la segunda sección se presentan los resultados de simulación del modelo. Y finalmente, en la tercera sección, los comentarios del capítulo.

6.2 Parametrización del modelo

Para asignar valores a los parámetros del modelo para su simulación y evaluación, se hizo uso de datos empíricos reportados de la enfermedad, explicados en capítulos anteriores, para ello se clasificaron todos los datos en tres categorías: **Generales** (aquellos que afectan tanto al vector como al humano), específicos del **Vector** (mosquito) y específicos del **Humano**. En las siguientes subsecciones se describen cada uno de ellos.

6.2.1 Parámetros generales

En el modelo, se considera un espacio celular bidimensional cuadrado de 40×40 celdas, donde cada celda representa una región geográfica de $300m^2$. La dimensión del espacio celular se estableció con base en la extensión geográfica de la ciudad de Cuernavaca, Morelos, México, de donde se tienen datos empíricos para valorar el modelo, cuyo valor corresponde a 152.20 km^2 .

Como ya se mencionó en el capítulo previo, en el modelo cada paso de tiempo t es de un día y se subdivide en subpasos δt de 15 minutos para simular de manera adecuada tanto la movilidad humana, como la interacción mosquito-humano, es decir, que la gente mide sus tiempos de traslado en múltiplos de cuartos de hora. De tal manera que cada paso de tiempo

t se divide en 96 subpasos, debido a que en el modelo se considerará a 15 minutos como una magnitud empírica adecuada de desplazamiento de los humanos tomando en cuenta el tamaño de cada celda considerado.

El horario de actividad de picadura de los mosquitos *Aedes aegypti* es en las horas de baja intensidad de la luz solar; en general, se inicia al amanecer (6:00 a 8:00 hrs.) o antes del anochecer (17:00 a 19:00 hrs.). La actividad alimenticia tiene períodos de mayor actividad, más durante el alba que por las noches. Sin embargo, la alimentación puede estar condicionada a la posibilidad de obtener sangre de los habitantes humanos cercanos (o cualquier otro vertebrado), pudiendo modificar su actividad y picar aún en las noches y de día. Así, en el modelo se establece que la interacción mosquito-humano se produce en forma determinista dos veces al día: por la mañana (8:00 hrs, $\delta t_{mod96} = 32$) y por la noche (18:00 hrs, $\delta t_{mod96} =$). Además, no se hace distinción entre η_{mh} y η_{hm} , que representan la probabilidad de contacto cada subpaso de interacción, respectivamente, para la dinámica mosquito-humano y humano-mosquito, es decir, $\eta_{mh} = \eta_{hm}$. En el modelo se estima una probabilidad de contacto por día del 80% y este contacto puede darse dos veces al día, asumiendo que este contacto ocurrirá por igual en la mañana o en la tarde en forma independiente, entonces $\eta_{mh} = \eta_{hm} = 0.55$; este valor se justifica en lo siguiente.

Sean A y B los eventos: “el mosquito pica en la mañana” y “el mosquito pica en la noche”, respectivamente. Entonces,

$$P(A \cup B) = 0.80 \quad (6.1)$$

Por probabilidad clásica, la probabilidad de que el mosquito no pique ni en la mañana, ni en la noche es,

$$\neg P(A \cup B) = P((A \cup B)^c) \quad (6.2)$$

$$= P(A^c \cap B^c) \quad (6.3)$$

$$= 1 - 0.80 \quad (6.4)$$

Asumiendo, que los contactos del mosquito en la mañana y noche son eventos independientes y que ambos tienen la misma probabilidad, se tiene que,

$$\neg P(A \cup B) = P(A^c) \cdot P(B^c) \quad (6.5)$$

$$= P(A^c) \cdot P(A^c) \quad (6.6)$$

$$= P(A^c)^2 \quad (6.7)$$

$$= 0.2 \quad (6.8)$$

Entonces,

$$P(A^c) = \sqrt[2]{0.2} \quad (6.9)$$

$$= 0.447 \quad (6.10)$$

Por lo tanto,

$$P(A) = P(B) = 1 - 0.447 \quad (6.11)$$

$$= 0.5528 \quad (6.12)$$

Luego entonces la probabilidad de contacto en la mañana o en la noche $\eta_{mh} = \eta_{hm} = 0.55$

6.2.2 Parámetros del vector

El período de vida del mosquito es de 15 a 30 días, se puede asumir una media de 23 días, lo que en un principio dá una probabilidad de muerte de $1/23$, diaria para el mosco, no obstante, si se aplica esta probabilidad de manera uniforme a cada subpoblación, el resultado es una supervivencia extendida del mosco debido a que se estaría considerando a los individuos de los estados distintos a susceptibles como si fueran recién nacidos, es decir, esta probabilidad de mortandad ignora el tiempo de vida que ya debe tener un mosco infeccioso o expuesto. Haciendo pruebas para sintonizar el valor de la tasa de mortalidad del modelo, que se establece como el inverso del período de vida del mosquito, se decidió dividir el tiempo de vida total entre las tres clases de individuos de la población, lo que da aproximadamente en períodos de 7 días para cada estado. Así, para los resultados de simulación que se presentan en este capítulo, el valor de la tasa de mortalidad mínima es $\frac{1}{7}$ para cada celda del espacio de mosquitos; luego entonces, la mortalidad de cada celda ν_{ij} es un número entre $\frac{1}{7}$ y 1. Por lo tanto, diferentes condiciones ambientales de hostilidad, que determinan la supervivencia del mosquito en una región pueden representarse: de forma natural el mosquito puede morir de acuerdo a su tiempo de vida o puede morir más rápido debido a factores ambientales.

En lo referente a la tasa de natalidad μ_{ij} , como se mencionó en el capítulo previo, se define como un número real aleatorio en el intervalo $[0; w]$; donde w es una constante real que indica el índice máximo de reproducción del mosquito en el tiempo. De acuerdo con [38] el máximo valor que puede alcanzar el índice de natalidad diaria es 0.411, por lo que en el modelo se establece $\omega = 0.411$. Este valor de μ_{ij} se ajusta de acuerdo a los datos mensuales pluviales de la Ciudad de Cuernavaca, Morelos, México descritos en la Figura 4.3, tal que $T_i = \{10, 5, 5, 12, 63, 242, 246, 225, 261, 109, 15, 9\}$, como se explicó en la ecuación 5.1, en la sección 5.3.1.

Es difícil conocer la cantidad de moscos que puede haber en un espacio, debido principalmente a que estos datos se obtienen *a posteriori* de una detección y generalmente solo se obtienen mediciones parciales. Para el caso de prueba cada celda del espacio de moscos contendrá inicialmente $S_{V_{ij}} = 100$ individuos susceptibles y tendrá un umbral $\kappa = 100$ para mantener las probabilidades de contagio en términos de porcentajes.

En cuanto a la enfermedad, se asume que los períodos se aplican de igual forma para todos los individuos de cada subpoblación, debido a que el modelo es probabilístico, inherentemente cada individuo tendrá un diferente período de incubación dependiente de las variables aleatorias relacionadas al período. Para mantener un equilibrio entre los valores mínimos y máximos de los períodos, se toma el valor medio, definiendo un período de incubación de 10 días para el mosco, lo que quiere decir que un mosco expuesto se vuelve infeccioso en cada día con probabilidad $\beta_V = \frac{1}{10}$.

6.2.3 Parámetros del humano

Para el humano, se establece una población para cada celda $S_{ij}^H = 5$, lo que da una población total de aproximadamente 6000 individuos, esto con el afán de no sobresaturar el modelo, ya que una alta densidad poblacional de susceptibles deriva en una probabilidad de infección muy baja para el mosco en virtud de que el mosco tiene menos probabilidad de picar a un individuo infeccioso.

Esta población estará distribuida inicialmente en una configuración aleatoria de tipos de terreno cuya proporción es uniforme, esto es, cada celda tendrá un tipo de suelo entre residencial,

esparcimiento, laboral y baldío con la misma probabilidad, con la particularidad de que los terrenos baldíos tendrán una población 0.

Los factores de incubación y de recuperación se definen de igual forma como las inversas de los períodos correspondientes, teniendo un período de incubación de 6 días para el humano, $\beta_H = \frac{1}{6}$, mientras que el período infeccioso es de aproximadamente cinco días, por lo que $\gamma_H = \frac{1}{5}$, finalmente, se establece una tasa de renovación $\rho_H = 0.0$, lo que indica una población cerrada. El resumen de los parámetros anteriores se presenta en la Tabla 6.1.

Parámetro	Descripción	Valores	Justificación
η_{hm}, η_{mh}	Probabilidad de Contacto	0.55	Factor conocido
μ_{ij}	Factor de natalidad	0.0 a 1.0 con valor máximo de 0.411	Factor aleatorio
ν_{ij}	Factor de mortandad	1/7 a 1.0	Con base en el inverso del período de vida y el número de las subpoblaciones
κ	Umbral de dispersión	100	Factor arbitrario del vector
α_{ij}^M	Tasa de infección	0.0 a 1.0	Factor calculado para cada celda a partir de los individuos infecciosos en cada vecindario acoplado
β_M	Factor de incubación	0.1	Factor calculado como la inversa del vector del período de incubación de 10 días
α_{ij}^H	Tasa de infección del humano	0.0 a 1.0	Factor calculado para cada celda a partir de los individuos infecciosos en cada vecindario acoplado
β_H	Tasa de incubación	0.14	Factor calculado como la inversa del humano del período de incubación de 7 días
γ_H	Tasa de recuperación	0.2	Factor calculado como la inversa del humano del período de recuperación de 5 días
ρ_H	Tasa de renovación del humano	0.0	Factor arbitrario del humano

Cuadro 6.1: Valores de los parámetros usados para la simulación.

6.3 Análisis del desempeño general

Los parámetros anteriores se usaron para simular computacionalmente el modelo propuesto en este trabajo de tesis, sin embargo dada la naturaleza estocástica del mismo, una sola ejecución no proporcionará un panorama de su comportamiento general, para hacer esto es necesario que el modelo se ponga a prueba varias veces. En este trabajo, se realizaron 30 ejecuciones del modelo, dejándolo correr hasta un total de $t = 35040$ pasos correspondiente a 365 días o un año.

Como es de esperarse, los resultados de cada ejecución individual son distintos ya que dependen en gran medida de la configuración inicial y los valores aleatorios generados, por lo que los datos obtenidos se promedian. Sin embargo, mediante el uso de herramientas y datos estadísticos como medias y desviaciones estándar es posible extraer información relevante del modelo. Además, en algunos casos no es necesario incluso obtener datos estadísticos, basta únicamente con observar los patrones generados en el modelo para asegurar que el comportamiento es adecuado.

6.3.0.1 Demografía del vector

El primer aspecto del modelo que se verifica es la demografía del mosquito, de acuerdo a los parámetros de generación es posible visualizar el espacio celular del mosco como un mapa de hostilidades (supervivencia del mosquito), en donde cada celda toma un color dependiendo de qué tan apta sea para la proliferación del mosco. Para estos efectos, se definió el color rojo para aquellas celdas cuyo valor de natalidad es mayor que el de mortandad (un foco rojo vamos), mientras que se define un color verde para aquellas cuyo índice de mortandad es mayor al de natalidad; ambos colores se definen en una escala de brillo que representa la magnitud de esta diferencia (ver la Figura 6.1).

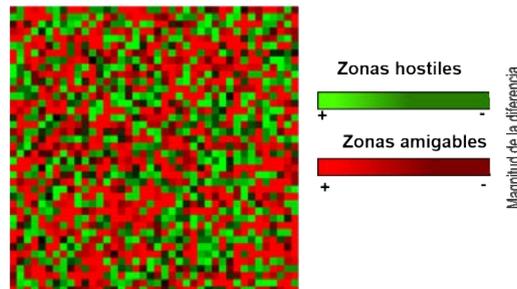


Figura 6.1: Ejemplo de un mapa de hostilidad del espacio celular del mosquito.

Como puede observarse de la Figura 6.1, inicialmente, el espacio celular M se satura con el máximo de población que permite el umbral y a partir de esta configuración se puede notar que, el espacio evoluciona a hacia focos específicos donde la población es persistente, dejando todos los demás vacíos o con una población muy pequeña [ver la Figura 6.2]. Esta generación de focos es independiente de la configuración inicial, ya que se puede observar, en cualquier ejecución, que después de aproximadamente 50 días la población empieza a estabilizarse (ver la Figura 6.3 y a confirmar la existencia de focos generados a partir de la agrupación de los individuos debido a los factores de natalidad-mortandad [Figura 6.4].

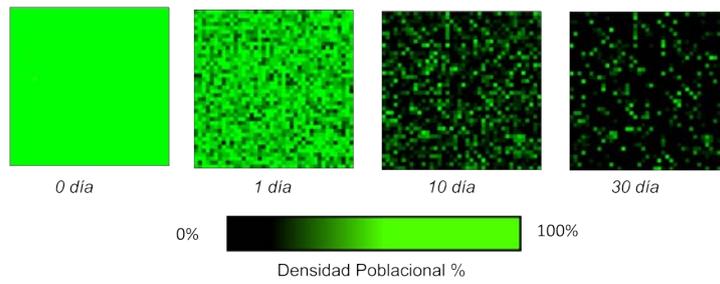


Figura 6.2: Evolución del estado del espacio celular del mosquito en el tiempo.

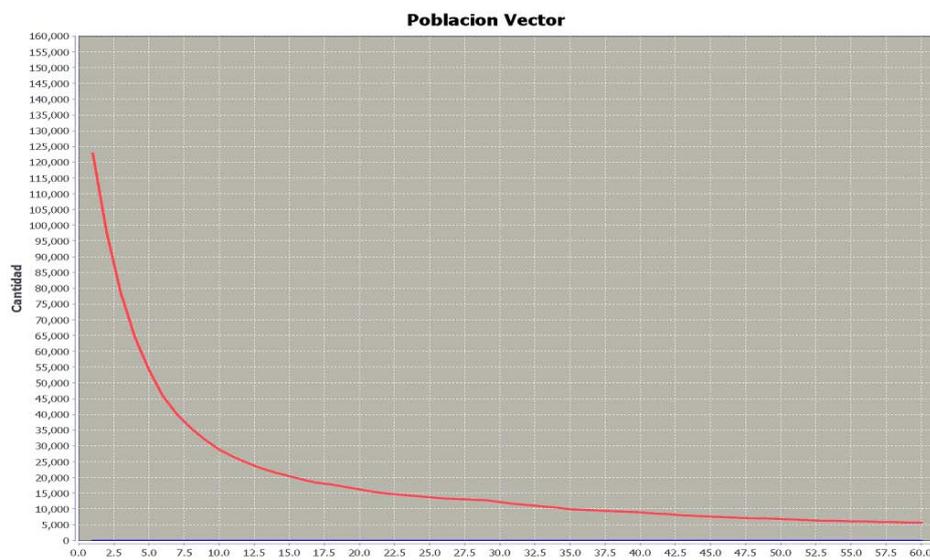


Figura 6.3: Estabilización de la población

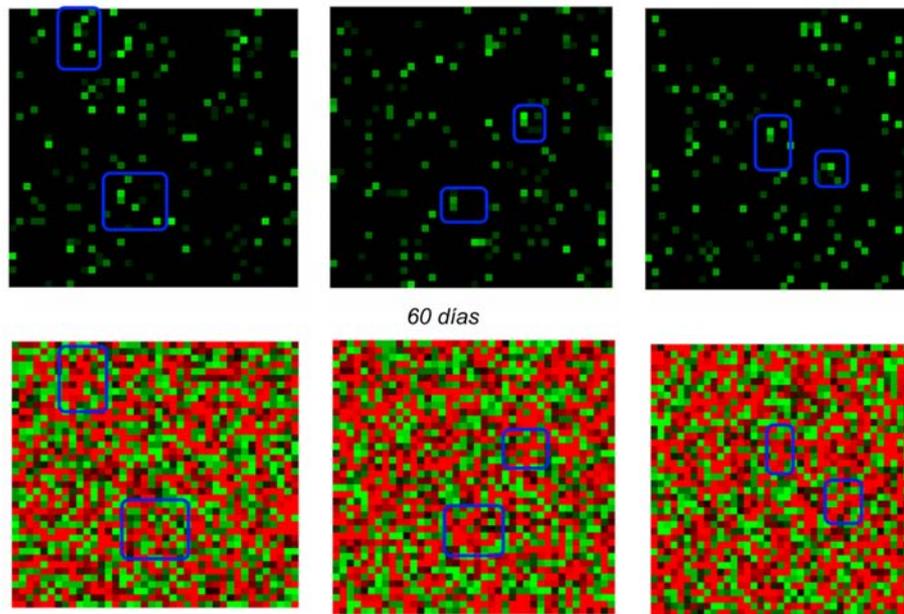


Figura 6.4: Focos generados en el espacio para tres corridas después de 60 días

Estos resultados permiten afirmar que el modelo es capaz de reproducir la dinámica del vector sin que la población explote de manera descontrolada, incluso es posible ver que aún a partir de una condición inicial saturada, invariablemente se formaran focos de población que pueden ser determinantes en la transmisión de la enfermedad

6.3.0.2 Patrones de movilidad

El siguiente aspecto a verificar, y uno de los aspectos fundamentales de la propagación epidémica, es la movilidad de los huéspedes, para estos efectos el modelo establece patrones definidos en función del conocimiento empírico de la rutina diaria de las personas. Estos patrones establecidos de movilidad inducen cambios en la densidad poblacional del espacio celular de huéspedes, que dependen exclusivamente del horario o clasificación horaria de cada paso de tiempo. Para observar estos efectos se ha establecido una coloración distinta para cada tipo de terreno junto con una escala de brillo dependiente de la densidad poblacional, siendo rojo para las zonas residenciales, azul para las de esparcimiento, amarillo para las laborales y gris para las baldías. El resultado es que a lo largo del día algunas celdas brillan más que otras conforme la población de huéspedes se desplaza dentro y fuera de ellas, de tal manera que a partir de una configuración aleatoria uniforme con densidades de población idénticas es posible ver como a lo largo del día (96 pasos) las densidades van cambiando y la gente comienza a aglomerarse en distintos puntos (ver la Figura 6.5).

De manera más específica, se puede observar de la Figura 6.6, correspondiente a la densidad poblacional de los humanos a lo largo del día, que en la noche la densidad poblacional se concentra en las zonas residenciales (rojo); lo que es consistente con el hecho de que en un horario nocturno la mayoría de la gente se encuentra en sus casas descansando. De igual forma, por las mañanas la población se concentra en las zonas laborales y de esparcimiento (amarillo, azul), consistente con el hecho de que por la mañana la gente se concentra en lugares de trabajo como oficinas o centros comerciales. Finalmente, por la tarde la gente se conglomera en centros

comerciales y residenciales, lo que refleja el hecho de que por las tardes la gente suele retirarse a su domicilio o a algún centro recreativo en busca de relajación.

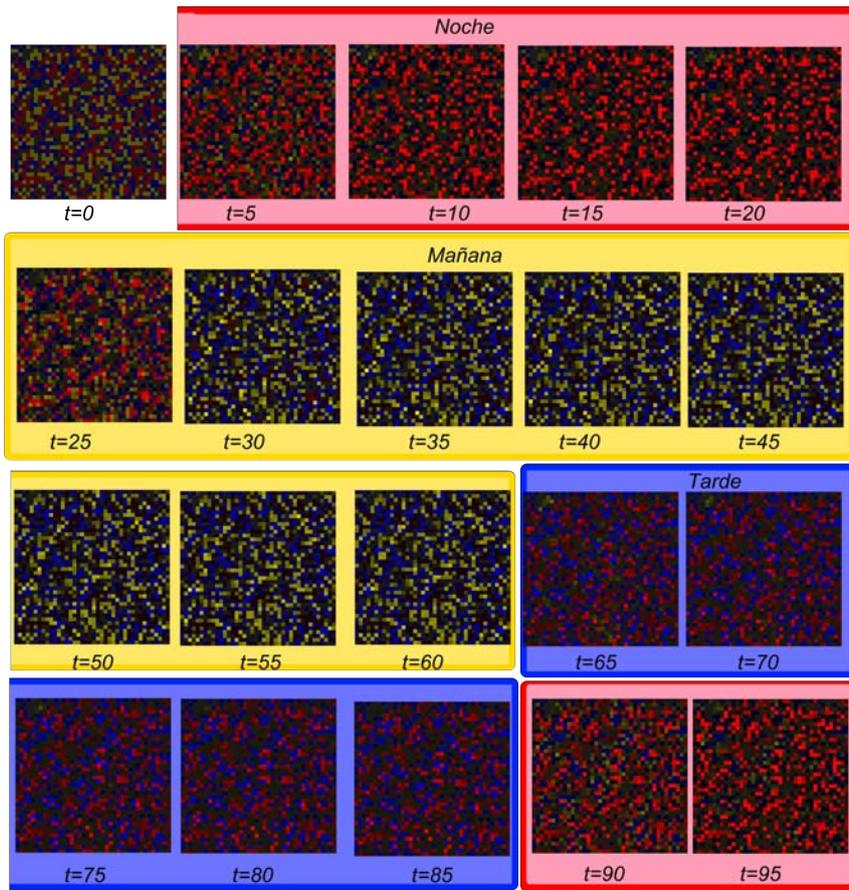


Figura 6.5: Densidades poblacionales del humano a lo largo del día.

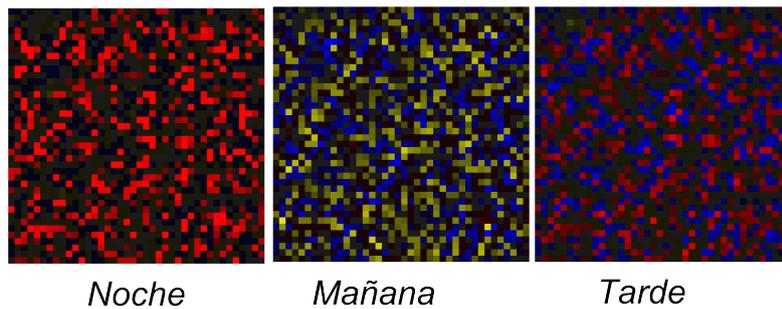


Figura 6.6: Densidades poblacionales de los humanos según el horario del día.

Por otra parte, en la Figura 6.7, se muestra el desplazamiento de un individuo a lo largo del espacio celular H , con la finalidad de mostrar el efecto que produce la movilidad en los individuos; el cual consiste en marcar alguno de ellos y verificar que después de un determinado

número de pasos éste se encuentra en una locación diferente a la original (la trayectoria). Este fenómeno tiene se verifica en el modelo, ya que si se marca un individuo (como infeccioso por ejemplo) se puede ver como a lo largo del tiempo, este individuo único se desplaza a lo largo de la geografía.

El desempeño observado en la imágenes mostradas en esta subsección, indican que el modelo simula adecuadamente la movilidad espacial de los humanos y puede servir para determinar los patrones de movilidad de los individuos.

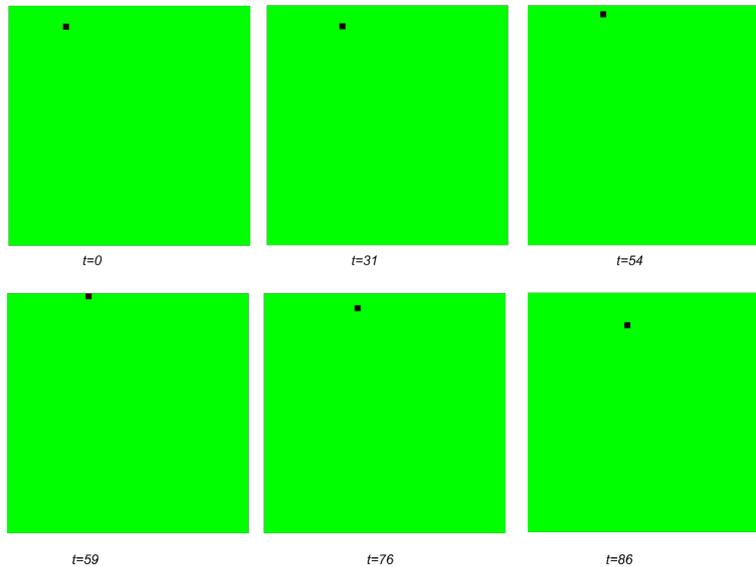


Figura 6.7: Desplazamiento de un humano a lo largo de la geografía.

6.3.0.3 Interacción huésped-vector

El siguiente fenómeno que interesa validar es la dinámica que surge a partir de la interacción entre moscos y humanos, para estos efectos se coloca un individuo infeccioso dentro del espacio de humanos. Bajo estas condiciones y debido a la naturaleza estocástica del sistema, la población del humano en el modelo tiene un comportamiento impredecible, ya que depende en gran medida de la densidad poblacional tanto del humano como del vector así como del terreno y la movilidad del individuo infeccioso.

De tal manera que el modelo puede evolucionar hacia un estado en donde la infección desaparece después de un tiempo, como se puede apreciar de Figura 6.8, debido a que en los períodos de alimentación del mosquito no hay individuos infecciosos en el vecindario; aunque también puede deberse al factor aleatorio inherente en el modelo, ya que es perfectamente posible que un mosquito se infecte pero no transmita la enfermedad a humanos.

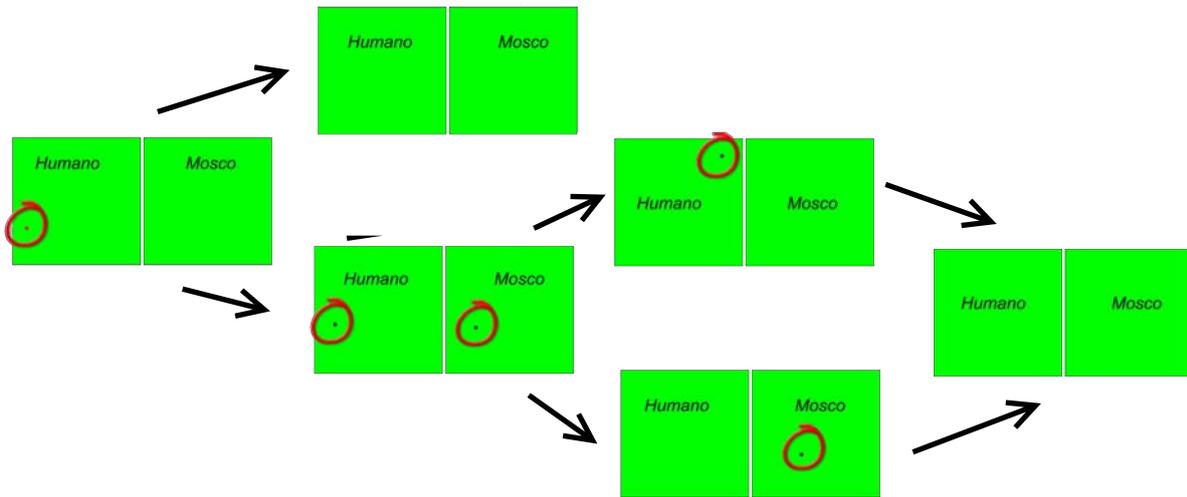


Figura 6.8: Evolución a del modelo a un estado sin infección.

Otra posible evolución, la constituye el estado de infección generalizado, que normalmente ocurre cuando a partir de un individuo infeccioso se contaminan otros en cualquiera de los dos espacios. En este sentido el modelo logra reproducir la dinámica de la infección ya que a partir de un solo individuo infeccioso humano es posible generar un estado de infección generalizada que finalmente recede debido a la falta de renovación en los individuos susceptibles, como se observa en la Figura 6.9.

Los resultados mostrados, indican que el modelo se comporta espacialmente de acuerdo con la realidad. Sin embargo, hasta este momento sólo se han evaluado los patrones espaciales de manera cualitativa, pero la manera clásica de validar un modelo es mediante la cuantificación de los individuos en cada estado, lo que da lugar a un conjunto de curvas clásicas en los modelos epidemiológicos que se estudiarán a continuación.

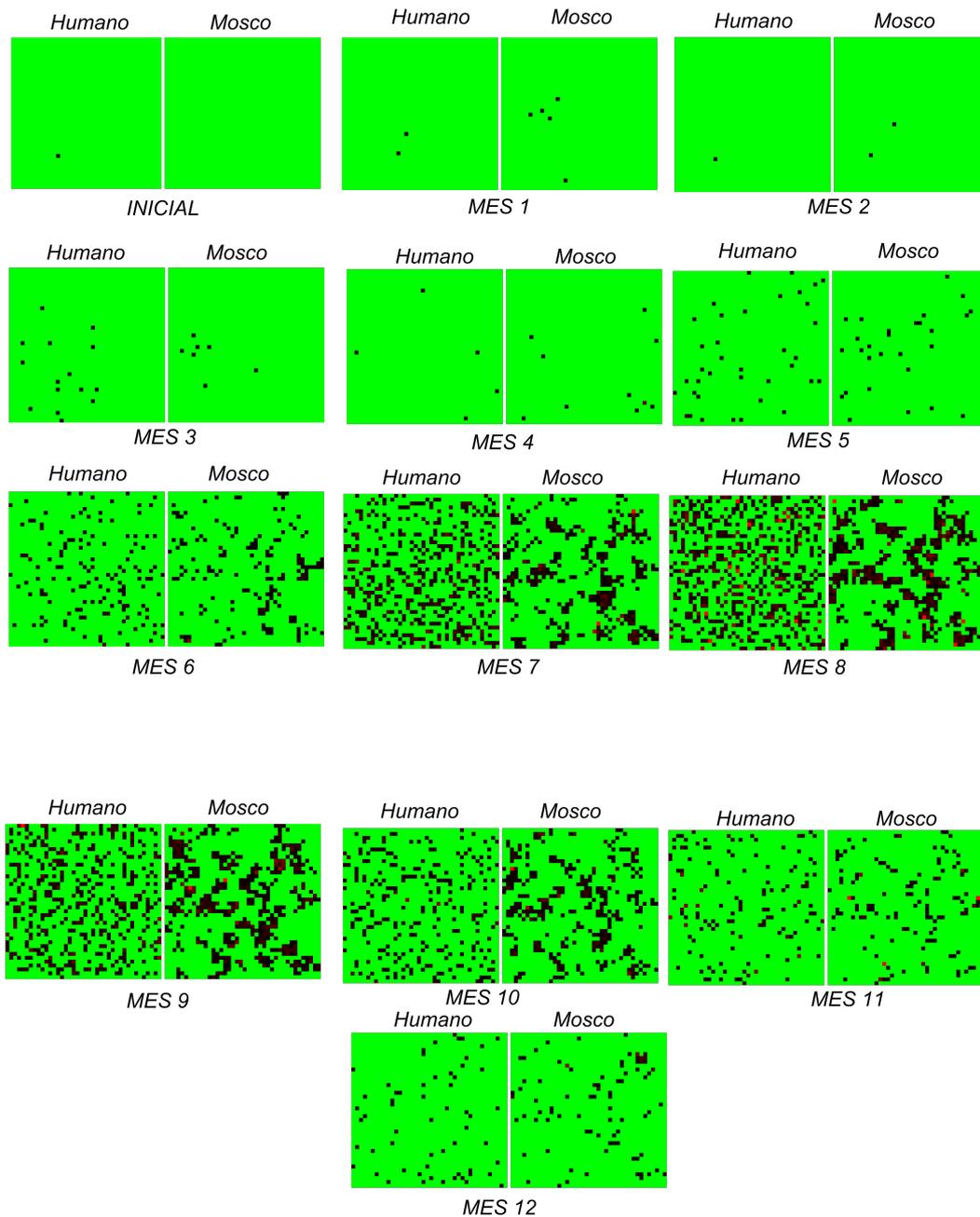


Figura 6.9: Evolución del modelo a un estado epidémico

6.3.0.4 Gráficas SEIR

A pesar del comportamiento aleatorio del modelo, es posible extraer información útil a partir del mismo, en este caso después de haber realizado las 30 ejecuciones se tomaron los promedios del total de cada subpoblación en cada paso de tiempo correspondiente a un día, encontrando resultados interesantes, ya que en un principio la gráfica obtenida para el humano no es idéntica a las obtenidas por el modelo SEIR, como se puede apreciar de la Figura 6.10.

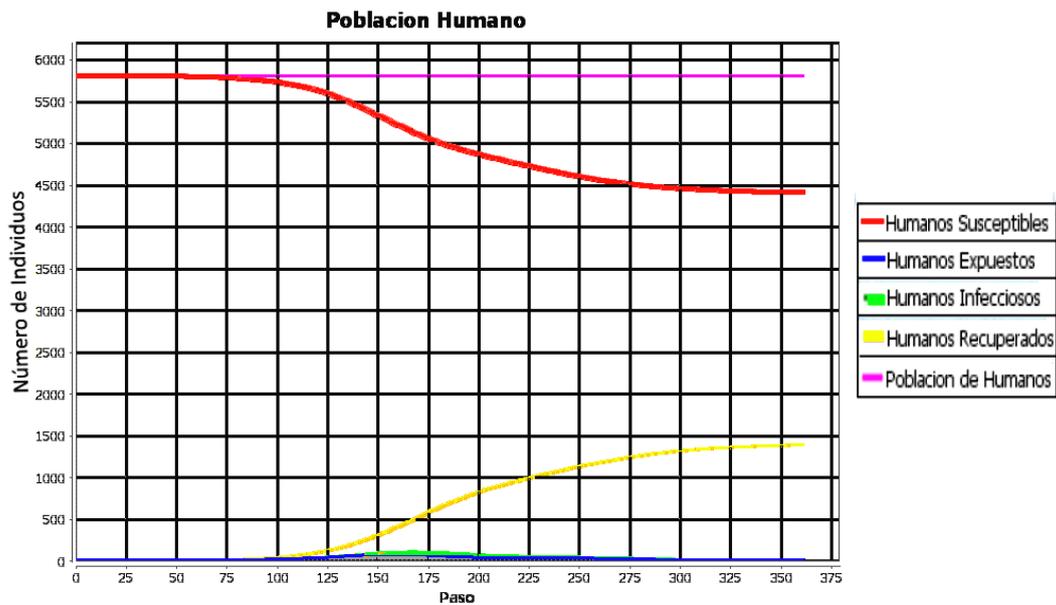


Figura 6.10: Promedios SEIR de los humanos obtenidos de simulación del modelo.

Sin embargo, se debe destacar que este comportamiento no es del todo despreciable, debido a que el modelo tiene consideraciones espaciales que impiden que todos los individuos susceptibles tengan contacto con infecciosos; entonces, es de esperarse que la enfermedad desaparezca con el tiempo, aún cuando todavía haya individuos susceptibles, siempre y cuando estos individuos no se encuentren en las mismas locaciones que los infecciosos, lo cual es posible dentro del modelo. De cualquier forma, la revisión de una ejecución individual permite ver que los resultados mostrados en la Figura 6.11, correspondientes a la evolución de los estados S, E, I, R en el tiempo, sean congruentes con los obtenidos por otros modelos u otras piezas de software y que se han observado de datos estadísticos, como los mostrados en la Figura 6.12].

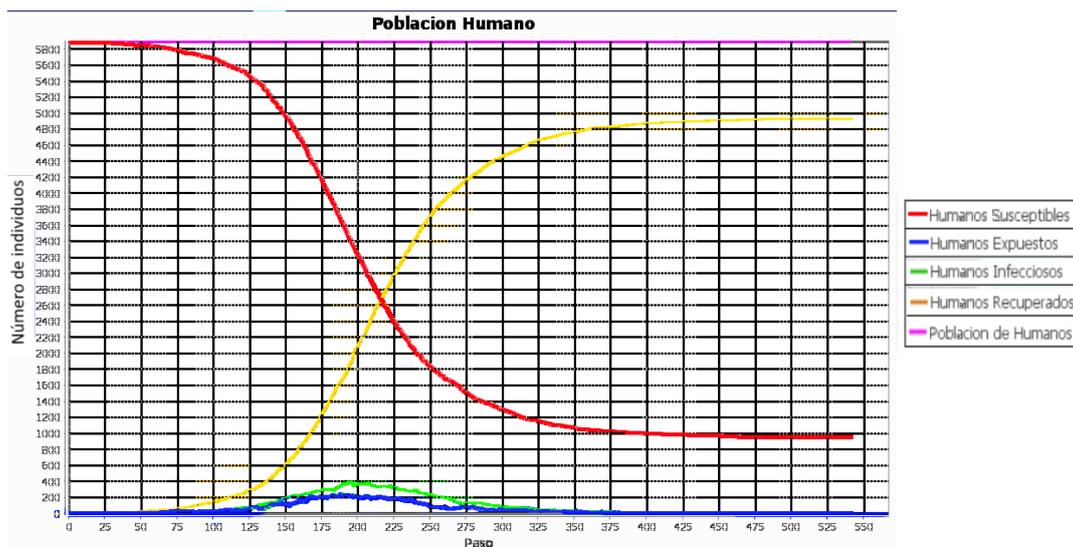


Figura 6.11: Gráfica SEIR de una ejecución normal del modelo.

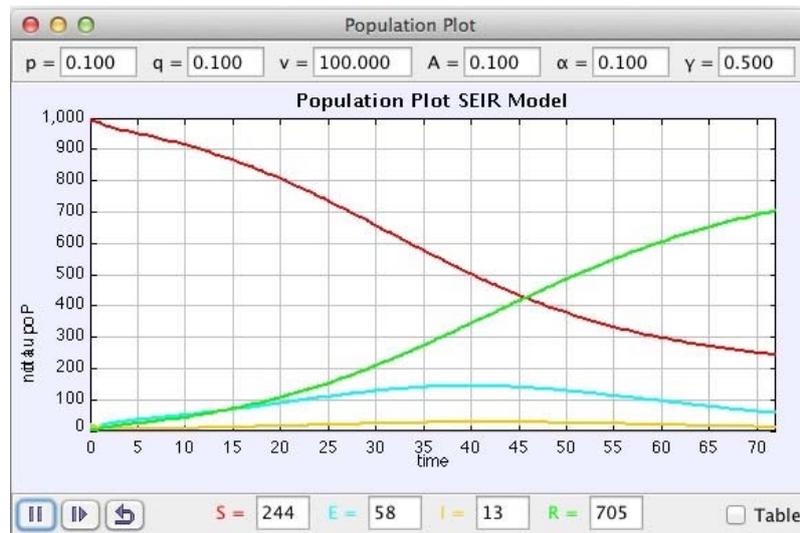


Figura 6.12: Airborne Infection SEIR Model [43].

Por otra parte, con la finalidad de ver si el modelo reproduce la población de mosquitos en el tiempo, en las Figuras 6.13 y 6.14 se muestran las gráficas de la población de mosquitos con respecto al tiempo, por subpoblación, resultantes del modelo propuesto sin considerar condiciones pluviales (sin ajustar la tasa de natalidad en el tiempo) y aquellos reportados en [44], respectivamente. Se puede observar de las Figuras 6.13 y 6.14 que los comportamientos de las series de tiempo son semejantes, al inicio la población total se encuentra en un estado susceptible, con el paso del tiempo el número de mosquitos susceptibles empieza a decrementarse debido a la propagación de la enfermedad, hasta que con el tiempo se estabiliza. Este desempeño obtenido corresponde con el mostrado en otros modelos de ecuaciones diferenciales.

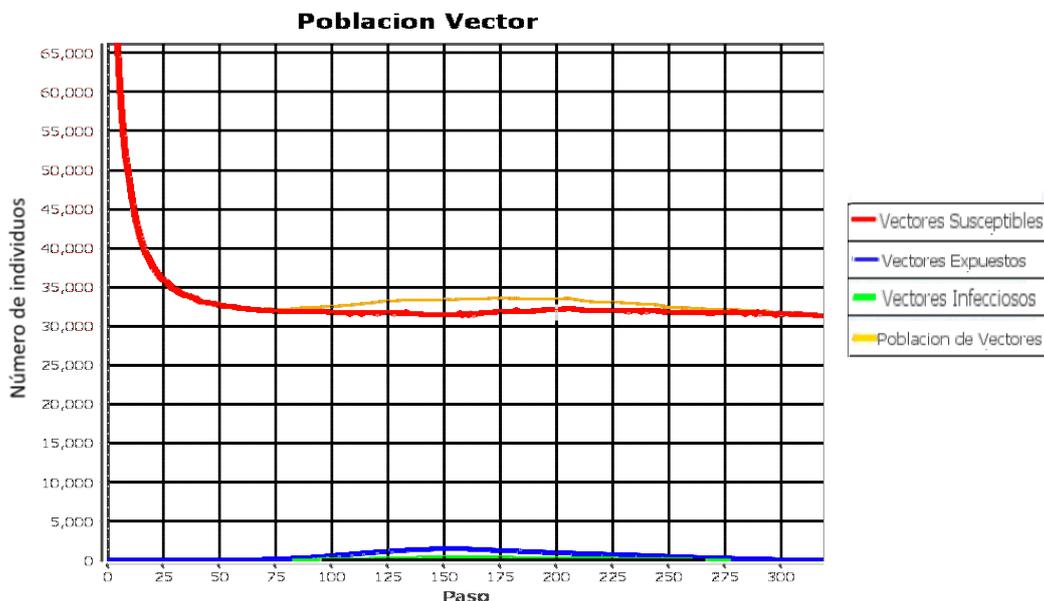


Figura 6.13: Población de mosquitos en el tiempo resultante del modelo, sin considerar factores climáticos.

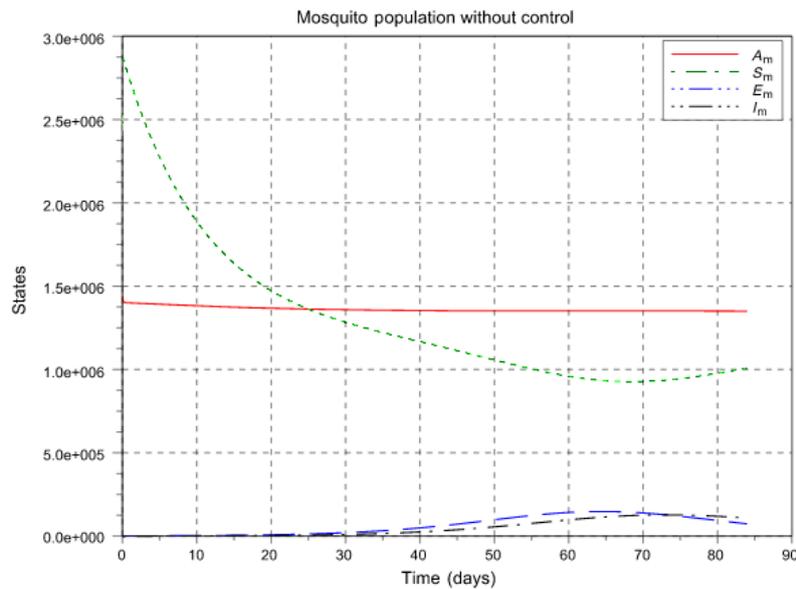


Figura 6.14: Población de mosquitos en el tiempo sin considerar factores climáticos tomados de [44] para cada subpoblación: A_m , población total, S_m , susceptibles; E_m , expuestos; I_m , infecciosos.

Adicionalmente, en la Figura 6.15, se muestra la población promedio de mosquitos en el tiempo, para cada subpoblación, resultantes del modelo tomando en cuenta las condiciones pluviales en la tasa de natalidad. Como puede observarse de la figura, la población de mosquitos susceptibles en un principio satura el espacio, pero con el paso del tiempo pronto se ve reducida hasta que se estabiliza en una cantidad global, la cual resulta de la concentración de mosquitos en ciertos puntos espaciales favorables para la supervivencia. Nótese los efectos de la consideración pluvial, en los meses de mayor precipitación, julio a octubre (paso de tiempo 210-300) es visible un incremento en el tamaño de la población de mosquitos susceptibles debido a que la probabilidad de nacimientos de mosquitos se incrementa con la lluvia (recordar que en el modelo todos los mosquitos nacen en estado susceptible); sin que ello conlleve una sobresaturación del espacio. Una vez pasados estos períodos de lluvia la población se vuelve a estabilizar. Este aumento de la población dependiente de factores climáticos también es consistente con los datos reportados y estadísticos. Es importante mencionar que aún cuando no se establezca una relación entre los índices de natalidad y factores climáticos temporales, los resultados obtenidos indican que el modelo es capaz de reproducir cualitativamente el desempeño esperado en el tiempo de la población de mosquitos obtenido reproducido por otros modelos existentes basados en ecuaciones diferenciales; como se muestra en las Figuras 6.13 y 6.14, correspondientes a la ejecución del modelo propuesto sin considerar factores climáticos que afecten la natalidad del mosquito y los mostrados en el trabajo [44], respectivamente. .

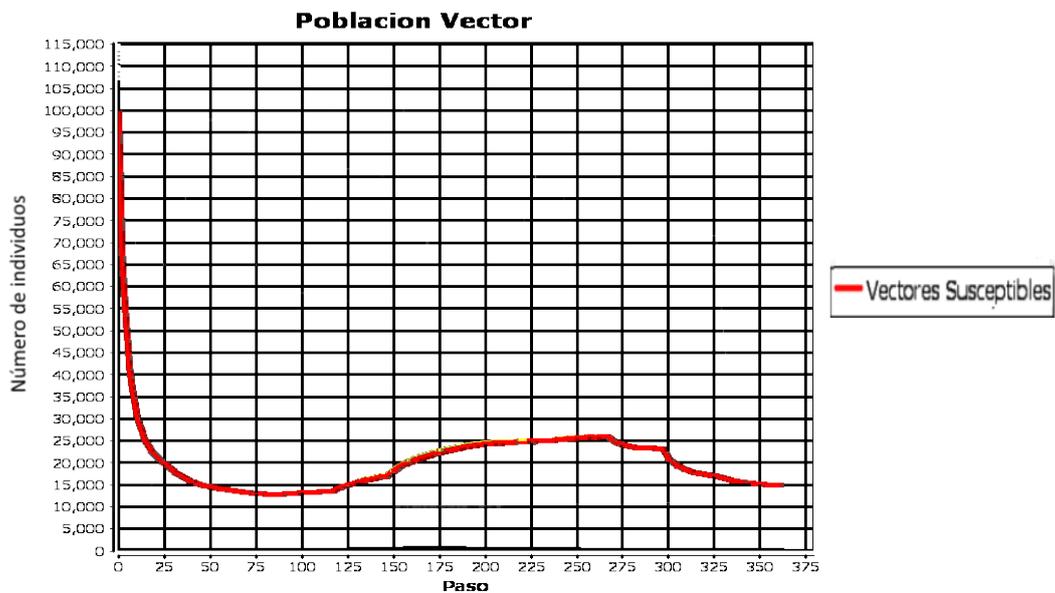


Figura 6.15: Población promedio del mosquito obtenida del modelo con respecto al tiempo.

6.3.0.5 Desviaciones estándar

Como se ha mostrado hasta el momento, en promedio el modelo propuesto reproduce cualitativamente diversos comportamientos temporales y espaciales de los modelos epidemiológicos de ecuaciones diferenciales y refleja la dinámica esperada de algunos fenómenos de la enfermedad; sin embargo aún no se ha respondido la pregunta, ¿Qué tan variados son los resultados obtenidos por las simulaciones, unos con respecto a los otros? Una forma de medir la incertidumbre de los resultados obtenidos del modelo, es el cálculo de la desviación estándar de los promedios de los diferentes experimentos de simulación, mismo que se realizó tanto para el humano como para el vector y cuyos resultados se muestran en las Figuras 6.16 y 6.17, respectivamente. Como puede notarse de estas figuras, las desviaciones estándar son muy elevadas y aunque en un principio se podría concluir precipitadamente que el modelo presenta mucha incertidumbre se debe recordar que esta misma variación también es inherente a los datos históricos, los cuales presentan variaciones importantes entre un año y otro; de tal forma que aún con las variaciones presentes se puede afirmar que el modelo no por fuerza deja de representar la realidad; más aún, es de esperarse esta variación cuando se considera la aleatoriedad de las condiciones iniciales, una característica intrínseca de los AC, lo que de ninguna manera les demerita sus ventajas.

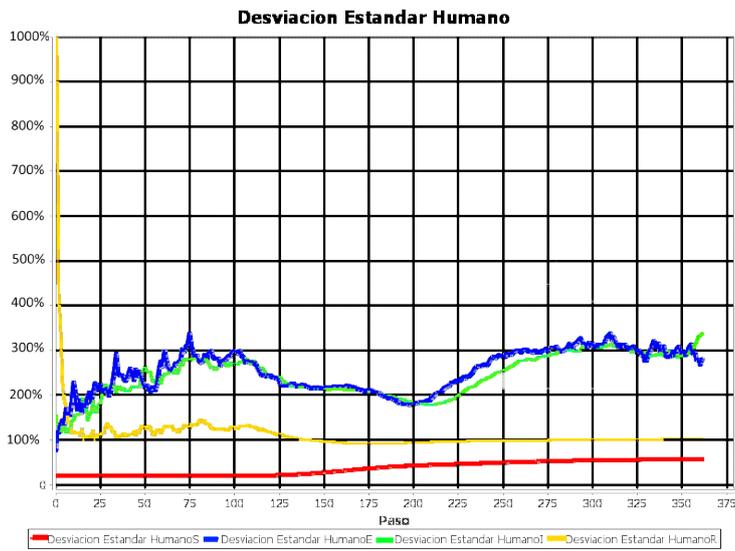


Figura 6.16: Desviación estándar de la población de humanos del modelo propuesto.

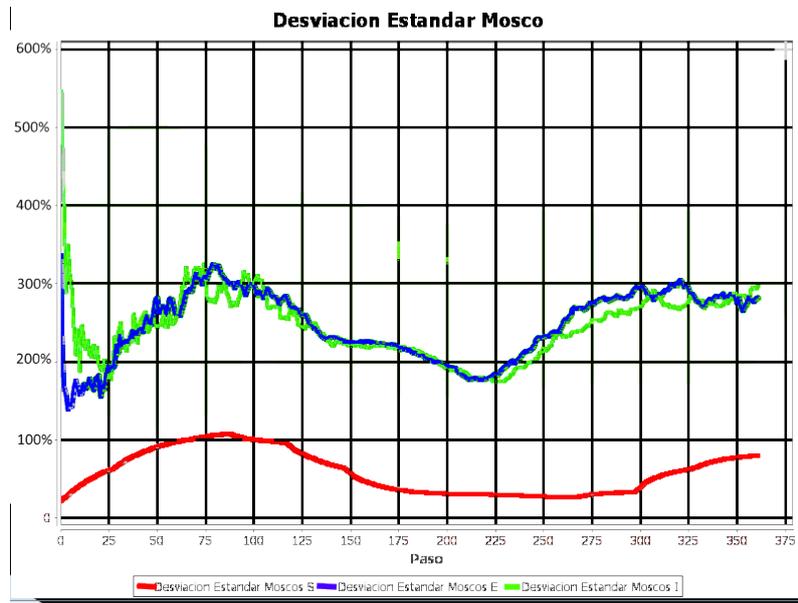


Figura 6.17: Desviación Estándar del Vector del modelo propuesto.

En el cuadro 6.2, se muestran los promedios generales de las desviaciones estándar obtenidas, normalizados con referencia al máximo valor de la curva.

Cuadro 6.2: Desviación estándar de los resultados de diferentes experimentos del modelo.

Subpoblación	Desviación estándar relativa
Humanos susceptibles	0.362
Humanos expuestos	2.53
Humanos infecciosos	2.42
Humanos recuperados	1.14
Vectores susceptibles	0.57
Vectores expuestos	2.46
Vectores recuperados	2.44

La variación observada en las desviaciones estándar calculadas, tanto de las poblaciones de los mosquitos como de los humanos, se debe a la gran diferencia que existe entre las ejecuciones que derivan en un estado de epidemia y aquellas en las que la infección se desvanece rápidamente. Como se puede apreciar de las Figuras 6.18 y la Figura 6.19, correspondientes a las desviaciones estándar de las poblaciones de humanos y mosquitos, respectivamente, tomando en cuenta exclusivamente aquellas ejecuciones que generan un ambiente de epidemia, es decir, aquellas donde la cantidad de individuos infecciosos en algún momento excede el 10% del total de individuos, los resultados obtenidos cambian drásticamente entre un experimento y otro; este comportamiento es consecuencia de la aleatoriedad de la condición inicial del modelo y la distribución espacial inicial.

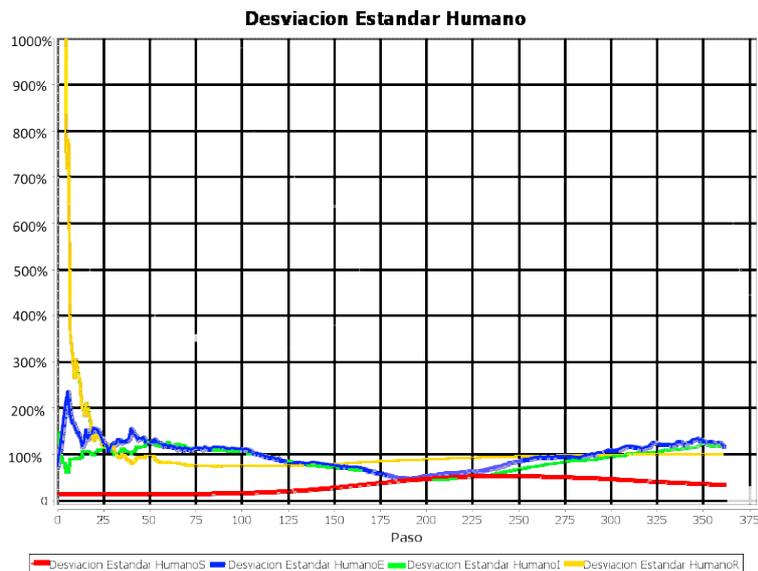


Figura 6.18: Desviación estándar de la población de humanos resultante de comparar los valores obtenidos de 30 ejecuciones independientes del modelo.

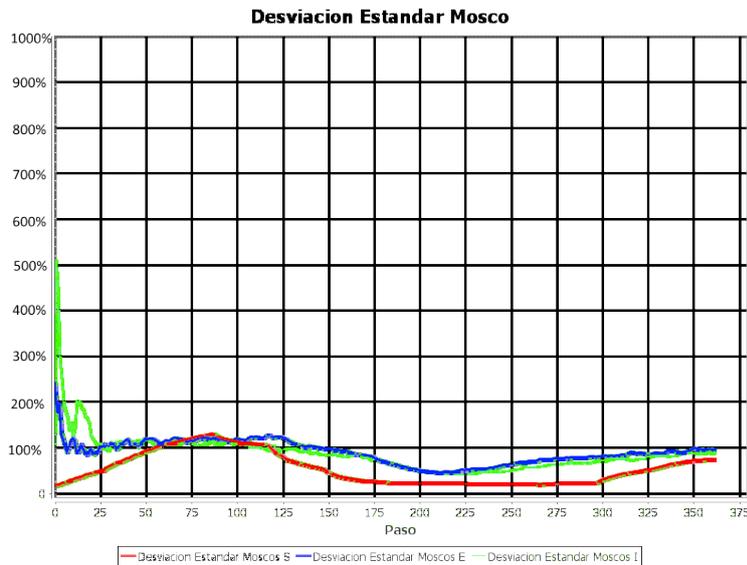


Figura 6.19: Desviación estándar de la población del Vector resultante de comparar los valores obtenidos de 30 ejecuciones independientes del modelo.

Como se muestra en el cuadro 6.3, en promedio ambas desviaciones estándar, tanto de las poblaciones humanas, como de los mosquitos, rara vez sobrepasan el valor de 1, lo que indica que las variaciones generadas por el modelo son aceptables.

Cuadro 6.3: Desviaciones estándar de las poblaciones de humanos y mosquitos resultantes del modelo bajo diversos experimentos.

Subpoblación	Desviación estándar relativa
Humanos susceptibles	0.32
Humanos expuestos	0.97
Humanos infecciosos	0.87
Humanos recuperados	1.14
Vectores susceptibles	0.52
Vectores expuestos	0.8
Vectores recuperados	0.87

6.3.0.6 Comparación con datos históricos

Hasta ahora, se ha mostrado de las gráficas obtenidas a partir de resultados de simulación del modelo, que el modelo reproduce cualitativamente diversos fenómenos observados en la realidad, sin embargo uno de los objetivos más importantes del uso de modelos epidemiológicos también es la comparación respecto a datos empíricos registrados de la enfermedad que se simula. Por lo tanto, en este trabajo, se contrastan los datos promedio de simulación del modelo propuesto, con respecto a los datos de casos infecciosos del dengue de la ciudad de Cuernavaca, Morelos registrados por el Instituto Nacional de Salud Pública y se muestran en la Figura 6.20.

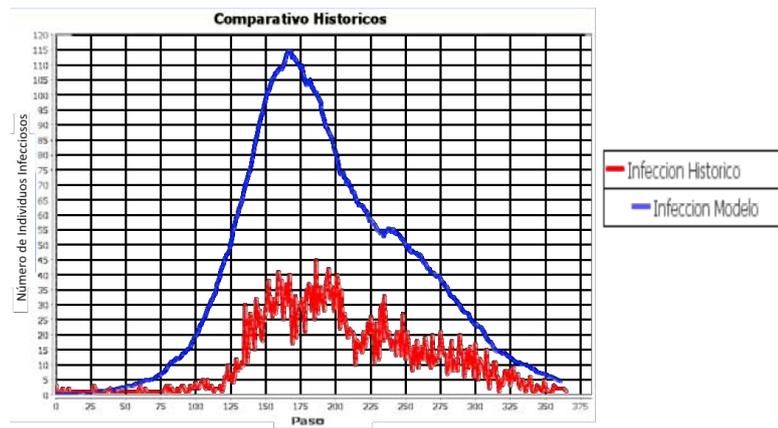


Figura 6.20: Comparativa cuantitativa de resultados de simulación del modelo con respecto a datos empíricos de dengue en Cuernavaca, Morelos, en el tiempo.

Como puede observarse de la Figura 6.20, aunque los resultados son cualitativamente semejantes a los datos reales, los datos generados por el modelo sobreestiman cuantitativamente a los registrados en la realidad, aproximadamente un 80 %. Una explicación para el comportamiento obtenido, es que los datos históricos usados sólo constituyen un porcentaje de los datos reales; ya que de acuerdo al sector salud, una porción importante de los casos no se detectan ya sea porque no son reportados o porque se diagnostican de forma errónea. En particular, de acuerdo a [45], por cada caso reportado del dengue hay 13.4 casos no reportados o registrados ante el sector salud, es decir, aproximadamente un 90 % de los casos totales que ocurren. Así, en la Figura 6.21, se muestran los casos infecciosos normalizados con referencia al máximo a lo largo del tiempo (paso de tiempo en días), tanto de los datos estadísticos como de los resultados de simulación del modelo propuesto. Como se puede observar, los resultados obtenidos de simulación se apegan muy bien al comportamiento de los datos estadísticos; lo que indica que el modelo propuesto reproduce bien el desempeño en el tiempo de la enfermedad de dengue en Cuernavaca, Morelos; aún cuando el sistema celular no resulta de un mapa geográfico real de la ciudad, lo que permitiría aún más mejorar los resultados.

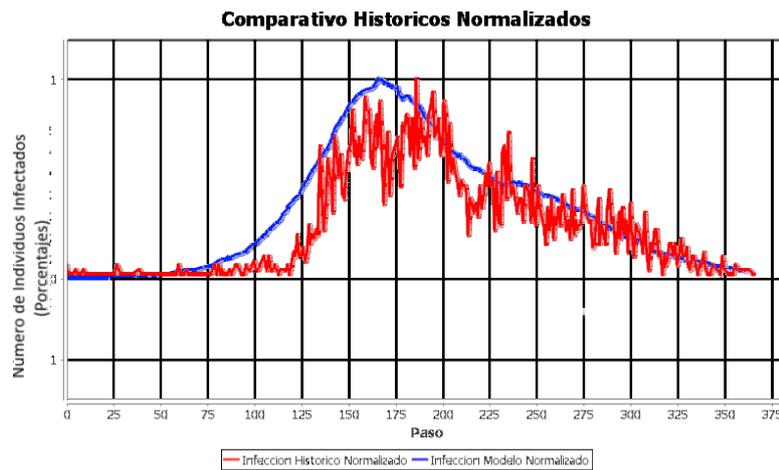


Figura 6.21: Comparación de los casos infecciosos normalizados obtenidos del modelo en el tiempo, con respecto a datos estadísticos de la ciudad de Cuernavaca, Morelos.

Por otra parte, si se consideran **exclusivamente las ejecuciones que derivan en epidemia**, se tiene que la desviación estándar de los humanos infecciosos en promedio es 87 %, como se puede apreciar de la Figura 6.18 correspondiente a los casos infecciosos obtenidos del modelo en el tiempo para casos de epidemia. Si se considera sólo el 10% de los casos reportados por el modelo en las ejecuciones que presentaron epidemia y se compara contra los datos estadísticos históricos, se puede ver que las gráficas obtenidas tanto del modelo como del histórico son consistentes entre sí (ver Figura 6.22), indicando que el modelo propuesto reproduce adecuadamente el desempeño del enfermedad de dengue.

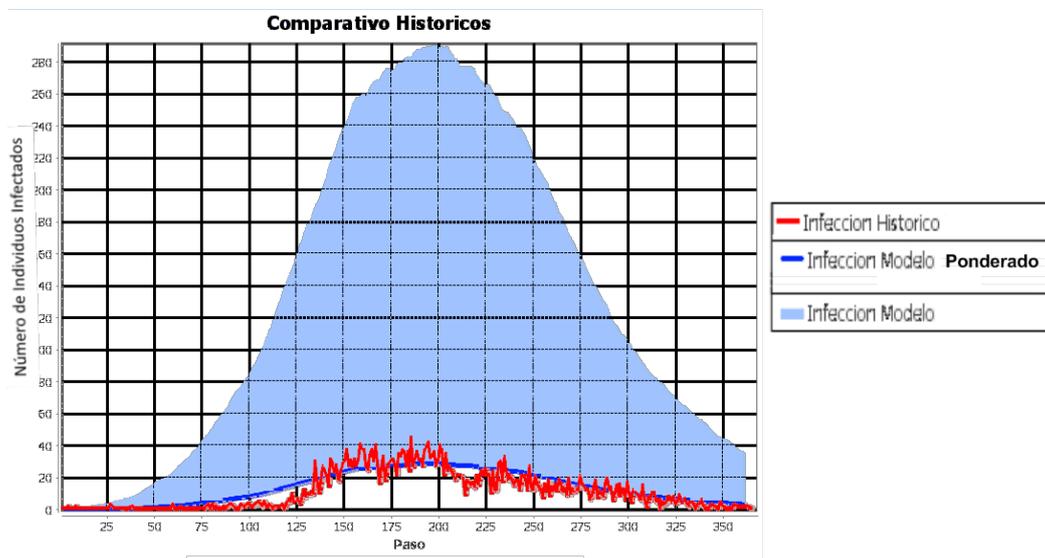


Figura 6.22: Comparativa de resultados, con datos del modelo ponderados al 10% y considerando sólo datos de epidemias

6.3.0.7 Análisis de bondad de ajuste

La bondad de ajuste de un modelo es una medida descriptiva de la forma en que sus resultados se ajustan a los valores esperados obtenidos de observaciones. La bondad de ajuste puede ser evaluada mediante diversas medidas que en general establecen la proporción de las discrepancias entre los datos obtenidos por el modelo y los datos históricos, lo que proporciona una herramienta de comparación y contraste para la validación del modelo

Para llevar a cabo esta tarea la herramienta más común es el coeficiente de correlación lineal de Pearson, una medida de la relación que existe entre dos variables aleatorias cuantitativas que es independiente de la escala de la medida de dichas variables. Para el lector interesado en las minucias de su cálculo, se le refiere al Apéndice A de este mismo trabajo.

En este caso, se usa como variable de predicción (X), los valores promedio obtenidos por el modelo, ponderados a un 10% para ser consistentes con el nivel de omisiones reportadas en la literatura; como variable restrictiva (Y) se toman los valores obtenidos de los datos estadísticos históricos. Realizando el cálculo del coeficiente de Pearson con estas series de tiempo se obtiene $\rho_{X,Y} = 0.9026$, lo que en un principio permite asegurar que ambas series tienen una relación fuerte.

Además de este valor existen otras mediciones que permiten asegurar la calidad del modelo como es el Coeficiente de determinación R^2 , que se define como el cuadrado del coeficiente de Pearson. R^2 es una estadística que proporciona información acerca de la bondad de ajuste de un modelo. En la regresión, el coeficiente de determinación R^2 es una medida estadística de lo bien que la línea de regresión se aproxima a los puntos de datos reales, por lo que un R^2 de 1 indica que la línea de regresión se ajusta perfectamente los datos. En este caso se obtuvo que $R^2 = \rho_{X,Y}^2 = 0.9026^2 = 0.81468676$, lo que indica que resultados obtenidos de simulación del modelo se ajustan a los valores esperados obtenidos de observaciones en un 81%; es decir, tiene una eficiencia adecuada.

6.3.0.8 El número reproductivo básico R_0

Un parámetro importante para todo modelo epidemiológico es el número reproductivo básico, denotado por R_0 , el cual representa el número de casos generados en promedio a partir de un solo caso a lo largo del período infeccioso. Este parámetro es importante debido a que ayuda a determinar si un brote infeccioso puede o no propagarse a lo largo de una población inicialmente susceptible. El número está definido como

$$R_0 = \frac{\beta}{\rho} \quad (6.13)$$

donde:

- β es la tasa de contagio
- ρ es la tasa de curación y $1/\rho$ es el período de recuperación

Un valor de $R_0 > 1$ indica el riesgo de generar un ambiente epidémico, la literatura consultada ubica este valor para el caso del dengue, en los rangos mostrados por el cuadro 6.4[46].

Cuadro 6.4: Valores para R_0 encontrados en la literatura

Hsieh and Ma	R_0 o rango	Intervalo de confianza 95 %
Hsie and Chen	2.23	(1.47,4.00)
Koopman et al.	3.39-4.67	
Marques et al.	1.33-2.40	
Khoan et al.	1.6-2.4	
Chowell et al.	1.25-1.75	(2.34-3.84)
Chowell et al.	3.09	(1.75-2.23)
Chowell et al.	1.76	
Massad et al.	1.9	

Para el caso del modelo propuesto, que es un modelo probabilista, la metodología usada para hacer una estimación que aproxime el cálculo del R_0 consistió en inyectar un individuo humano expuesto (infeccioso) en la población de mosquitos que al inicio es totalmente susceptible. Así, en cada paso de tiempo, se calculó el número total de humanos susceptibles en las celdas con mosquitos infecciosos en su vecindario acoplado S_{HG} y el número total de dichos moscos I_{VG} ; con estos datos se calculó una probabilidad de infección global α_{HG} . La razón para considerar exclusivamente las celdas con población infecciosa radica en que si se hubiera utilizado la población global se estaría sobreestimando el parámetro, ya que se asumiría que todos los individuos humanos susceptibles tienen contacto con moscos infecciosos, lo cual solo ocurre precisamente en las celdas con moscos infecciosos en su vecindario acoplado, de acuerdo a la definición de la dinámica del modelo.

De tal forma que, en cada paso de tiempo se tiene una probabilidad de infección $\alpha_{HG} = \beta$, luego entonces en cada paso de tiempo se calculó la R_0 utilizando ρ como la inversa del período de recuperación, lo que da una R_0 distinta en cada paso de tiempo.

En cada ejecución se obtuvo el máximo R_0 de toda la ejecución y luego se clasificó dicha ejecución como epidemia cuando el número de individuos infecciosos superaba más del 10 % de la población total. Los resultados se muestran en el cuadro 6.5

Cuadro 6.5: Valores obtenidos para R_0 en cada ejecución y clasificación en epidemia

Ejec.	Epi.?	Máx. R_0	Ejec.	Epi.?	Máx. R_0	Ejec.	Epi.?	Má. R_0
1	Si	1.8147	11	Si	3.0775	21		0
2	Si	1.8566	12		0	22		0
3		2.0234	13		3.0668	23		0
4	Si	3.8500	14	Si	1.8823	24		1.2599
5	Si	2.8597	15	Si	1.8902	25	Si	3.7086
6	Si	2.5585	16	Si	1.4715	26	Si	1.8515
7		1.5435	17	Si	4.5810	27		1.3704
8	Si	3.1230	18	Si	2.2784	28		0.1996
9		0	19		0.5333	29		1.8902
10	Si	2.4390	20		0.6178	30	Si	3.8934

Calculando el promedio de R_0 para cada clasificación, se obtiene un valor de $R_0 = 2.69$ para las ejecuciones que generan epidemia, mientras que las ejecuciones que no generaron epidemia tuvieron en promedio una $R_0 = 0.89$ lo cual es consistente con los datos conocidos del dengue reportados en la literatura, lo que indica que el modelo describe de manera adecuada la dinámica del dengue.

6.4 Análisis espacial

De manera general se ha visto que el modelo logra ajustarse al comportamiento presentado en la realidad y al estimado en otros modelos, sin embargo, una de las características más llamativas de los AC en este contexto es el surgimiento de patrones espaciales que caracterizan el comportamiento de la enfermedad en un espacio, lo que a su vez permite realizar estrategias de control más efectivas.

El modelo permite emular los patrones espaciales que surgen en el brote de una epidemia tales como la focalización de la infección en ciertos lugares, la aparición de brotes en espacios no adyacentes al brote inicial y por supuesto la propagación de la enfermedad a lo largo del tiempo. Se sabe también que la enfermedad es un fenómeno en el cual los casos que se presentan están fuertemente ligados a otros casos en las cercanías, esta interacción espacial es analizada mediante distintas herramientas como son las Elipses de Desviación estándar, los pozos gravitacionales o índices como el de Geary o Getis. En este caso se utilizará la denominada **I de Moran**, una herramienta que permite medir la Autocorrelación espacial y que se aplicó para conocer la dependencia espacial entre los casos de dengue tanto del mosquito como del humano. Se remite al lector al apéndice B para los detalles del cálculo de la I de Moran.

El análisis se realizó de manera independiente para los individuos infecciosos del espacio celular del mosquito y del humano, en este caso no se realizó autocorrelación entre el espacio celular de moscos y humanos debido a que por las características del modelo (la interacción huésped-vector) es evidente que siempre existirá una relación entre los moscos infecciosos de una celda con sus vecinos en el espacio de humanos y viceversa.

Para usar este índice, cada celda de cada espacio se asignó un número i de 1 a N , mientras que la variable X_i se consideró como los individuos infecciosos de la celda i . Finalmente w_{ij} define una matriz de pesos de $N \times N$, que representa la conexión que existe entre las N celdas del espacio, se usó una matriz de pesos unitarios con valores de 1 para celdas adyacentes y 0 para no adyacentes.

En cada paso de tiempo se calculó el índice de Moran para la población del mosquito y para el huésped, los resultados en promedio se muestran en la Figura 6.23.

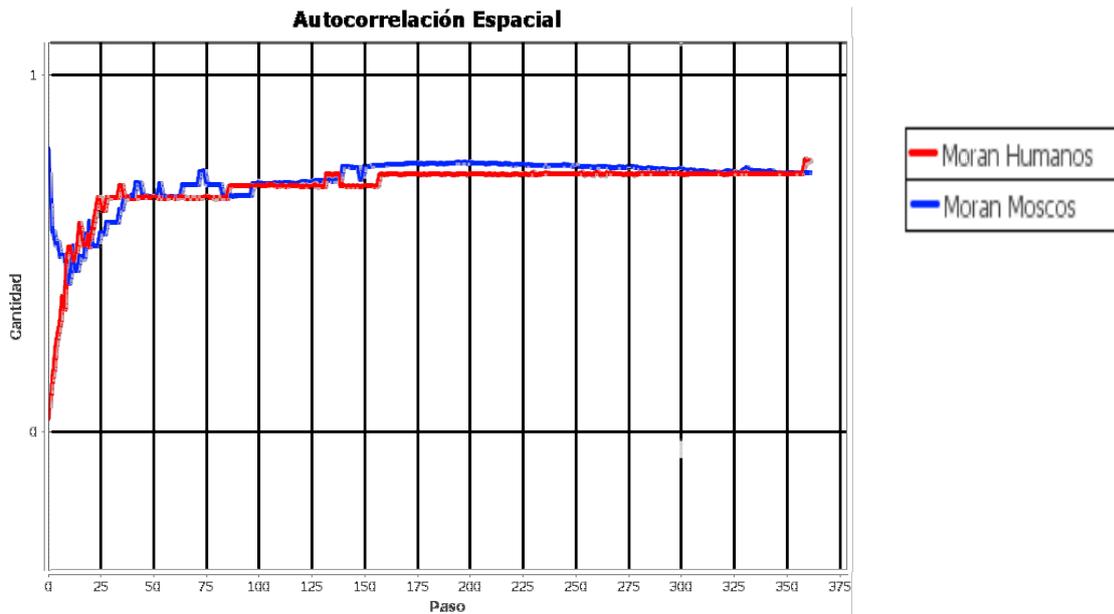


Figura 6.23: Promedios de los Índices de Moran del modelo propuesto

Estos resultados pueden resultar no tan certeros, ya que en un principio parecería que los casos de dengue en ambos casos están fuertemente concentrados, toda vez que el índice de Moran es elevado; sin embargo se debe recordar que algunas ejecuciones no generan epidemia, esto tiene el efecto de aumentar el índice debido a que la ausencia de casos siempre tendrá un índice igual a 1. Para verificar los datos de una manera más fiel se obtiene este mismo índice pero solo para las ejecuciones que resultaron en epidemia, cuyos resultados se muestran en la Figura 6.24.

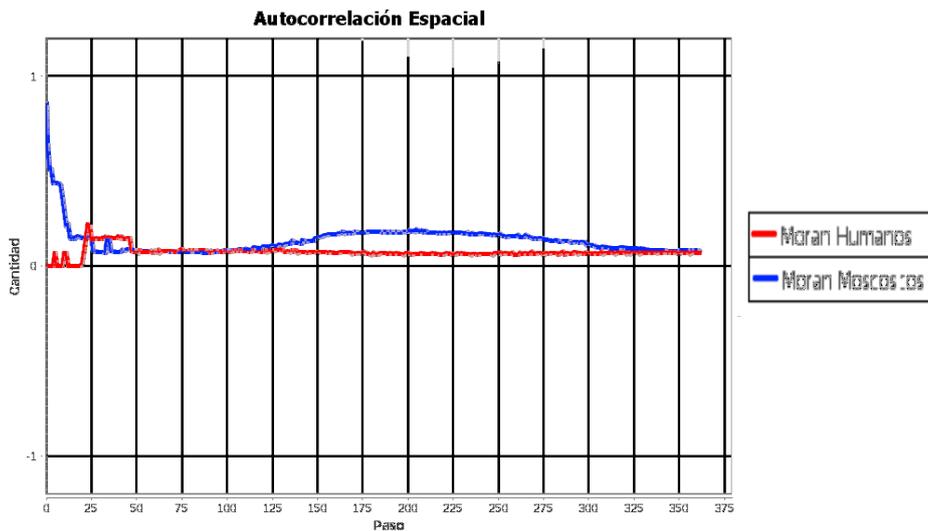


Figura 6.24: Índice de Moran tomando en cuenta sólo epidemia del modelo propuesto

Los resultados indican varios fenómenos interesantes. El primero de ellos es la auto-

correlación siempre es positiva en ambos espacios, lo que quiere decir que los casos siempre tienden a estar agrupados tanto para el vector como para el humano, sin embargo el humano comienza con una autocorrelación pequeña que va incrementando gradualmente hasta estabilizarse aproximadamente después de 40 días, lo que coincide con un aumento de la población infecciosa (ver la Figura 6.25), esto implica una dispersión más elevada a inicios de la epidemia y una agrupación importante de los casos después de aproximadamente un mes, que es cuando los casos comienzan a elevarse, como puede verse de la Figura 6.25.

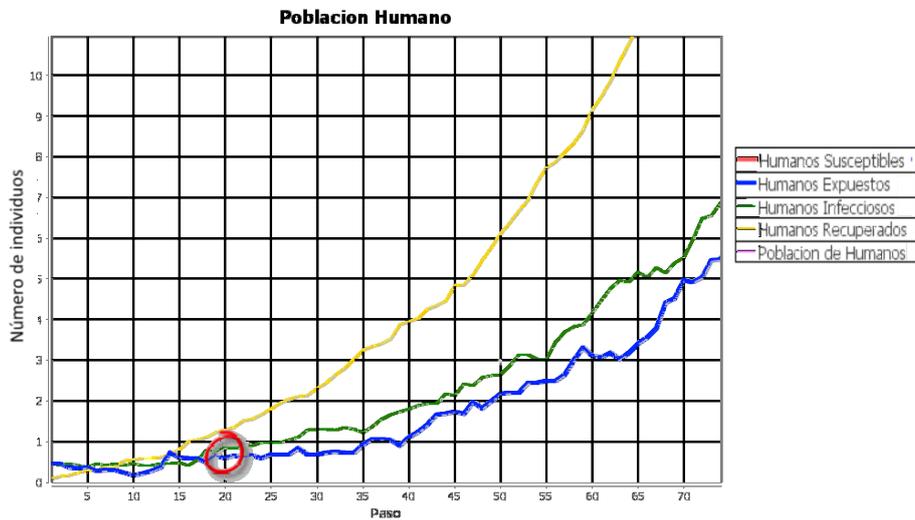


Figura 6.25: El aumento en los casos coincide en los días de menor dispersión (ampliación de una ejecución)

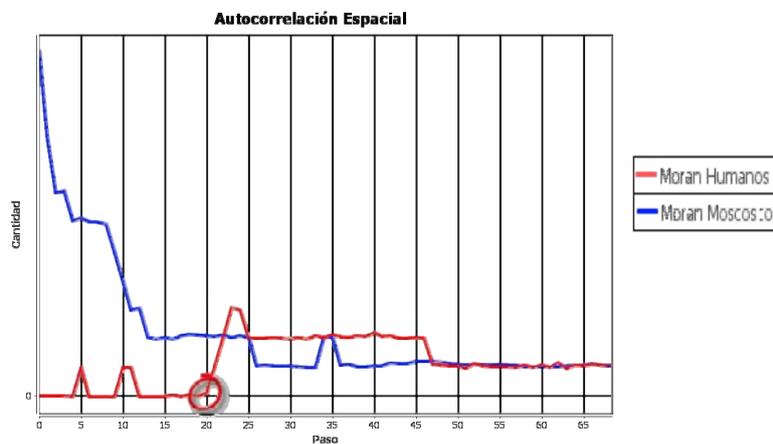


Figura 6.26: Índice de Moran después de 30 días

Por otro lado, cuando la población de mosquitos se inicializa con ningún individuo infeccioso, lo que denota el índice positivo tan alto a inicios de la epidemia; debido a la movilidad del humano es natural que el índice baje en las primeras etapas de la epidemia ya que los casos

en mosquitos se presentan de forma más o menos dispersa, pero a medida que aumenta la población y los casos también es natural que aumente la clusterización, este comportamiento está reflejado en la curva de la I de Moran para el mosquito, en donde se puede ver como decrece en un principio para luego estabilizarse después de 35 días. Es de notarse también la semejanza entre ambos índices lo que es un indicio importante de la localización entre ambos espacios.

De lo anterior, se puede concluir que en el modelo los casos en el espacio del humano (que es el que usualmente se investiga en la epidemiología) inicialmente son dispersos y tienden a concentrarse conforme pasa el tiempo lo cual es congruente con los resultados obtenidos en [47], de la misma forma los casos de dengue en mosquitos son altamente focalizados; si se considera que la movilidad del mosquito está limitada por su rango de vuelo lo cual no contradice la teoría. Se puede afirmar entonces que espacialmente el modelo emula el comportamiento observado en el campo de manera adecuada.

6.5 Análisis temporal

De manera natural el modelo muestra el impacto de la precipitación pluvial en el aumento de casos de dengue como se ha visto en las gráficas SEIR; en promedio no se presentan más de 160 casos en un momento dado, lo que representa un total del 0.06 % de la población y siendo junio el mes que concentra la mayor cantidad de casos a lo largo del año (22 % del total de casos). Tanto el modelo como los datos estadísticos indican que existe una relación fuerte entre la precipitación pluvial y el número de casos de dengue, debido principalmente a que la natalidad esta en función de la precipitación se puede ver que la natalidad global del ambiente aumenta con las lluvias [Figura 6.27].

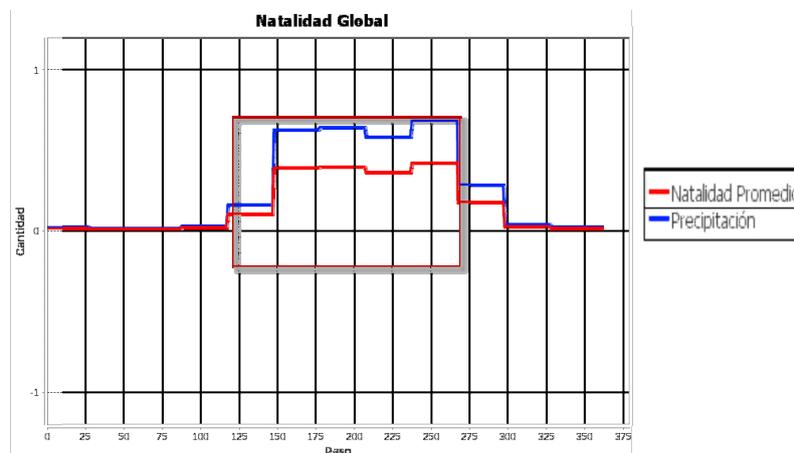


Figura 6.27: Precipitación e índice global de natalidad

El efecto, por supuesto es que la población de moscos aumenta precisamente en los períodos que lo hace la precipitación (ver la Figura 6.28).

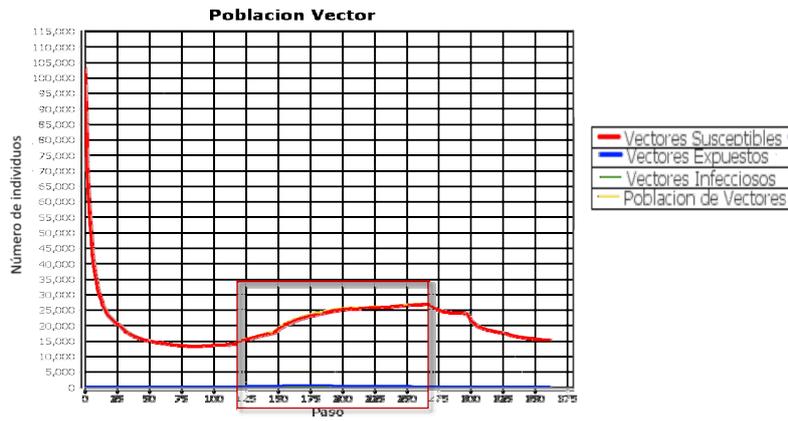


Figura 6.28: Aumento de la población total de mosquitos en los días de mayor precipitación

Lo que a su vez coincide con el aumento en el número de casos (ver la Figura 6.29).

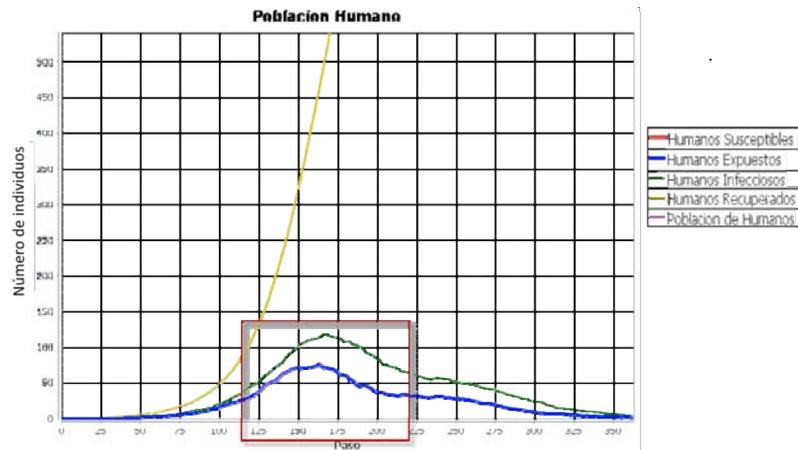


Figura 6.29: Aumento de casos

De manera más formal se puede usar nuevamente la Correlación de Pearson entre las series de casos infecciosos del humano y la precipitación pluvial, así como de la población del vector y casos de dengue humanos, sin pasar alto la correlación entre la población de moscos y los casos de dengue del humano; cuyos resultados se sabe *a priori* que deben ser positivos . Los resultados se presentan en el cuadro 6.6.

Cuadro 6.6: Resultados del coeficiente de Correlación de Pearson, de datos del modelo propuesto.

Series de tiempo	Correlación de Pearson
Población Vector vs Precipitación Pluvial	0.338111334
Casos de dengue Humano vs Población Vectorial	0.134533542
Casos de dengue Humano vs Precipitación Pluvial	0.804717683

Se observa de la Tabla 6.6 que, en todos los casos existe una correlación positiva, lo que implica que las lluvias tienen una gran influencia en los aumentos de población vectorial y por ende en los casos de dengue, como se observa de la Figura 6.30 que muestra la relación entre las tres magnitudes. En este punto puede resultar engañosa la correlación entre los casos de dengue y las lluvias, ya que se esperaría que el impacto en los casos fuera resultado directo de la población de moscos más que de las lluvias, esta notada diferencia puede explicarse por la saturación inicial del espacio de moscos, lo que provoca un pico desde el inicio que afecta la correlación. De cualquier forma el hecho de que todos los índices sean positivos indica que el modelo se comporta de acuerdo a la realidad.

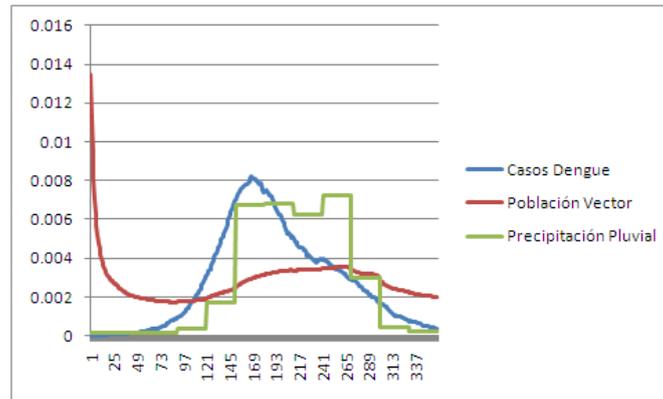


Figura 6.30: Relación entre las series de casos infecciosos del humano y la precipitación pluvial, así como de la población del vector y casos de dengue humanos a través del coeficiente de Pearson

Puede sin embargo surgir la duda de si la correlación entre lluvias y casos se debe precisamente a una relación entre casos, densidad de población y lluvias, o si es más bien producto de los parámetros utilizados y el comportamiento habitual de las curvas del modelo SEIR bajo esas condiciones, para despejar estas dudas se dejó correr el modelo durante pasos de tiempo adicionales correspondientes a un año más, e introduciendo renovación de la población en un 10%, el resultado obtenido se muestra en la Figura 6.31.

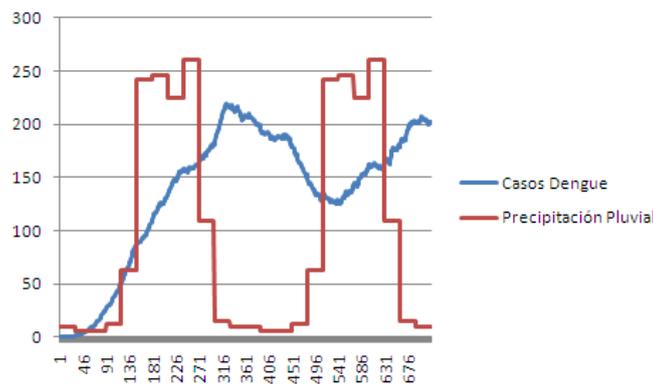


Figura 6.31: Casos de dengue vs precipitación pluvial

Los casos de dengue tienden a aumentar cuando aumenta la precipitación pluvial, y de for-

ma similar cuando ésta desaparece, los casos tienden a desaparecer para luego incrementarse una vez que la precipitación vuelve a aumentar, esto permite concluir que la gráfica obtenida anteriormente está influenciada directamente por la precipitación y no es solamente un accidente derivado de los períodos de la enfermedad. Estos resultados coinciden no solo con el comportamiento esperado sino con conclusiones obtenidas en otros estudios. Un análisis más formal indica una Correlación de Pearson $R_0 = 0.343792497$ lo que determina una correlación positiva entre ambas series de tiempo.

6.6 Análisis de resultados bajo escenarios

Se ha visto que a partir de un escenario completamente aleatorio es posible generar la dinámica de las enfermedades transmitidas por vector y en particular el dengue en la ciudad de Cuernavaca, sin embargo, como ya se ha mencionado previamente, el uso de modelos permite conocer el impacto que tendrán diversas estrategias de control de la epidemia, para estos efectos se han planteado diversos escenarios que han sido alimentados en el modelo con el objetivo de evaluar el comportamiento del mismo y su parecido con la realidad.

6.6.1 Endemia

Así, se considera un escenario que introduce un índice de renovación del 1%, ejecutando el modelo el equivalente a 720 días; en teoría el efecto de introducir renovación en cualquier población conlleva un potencial de endemia derivado de la disponibilidad constante de individuos susceptibles, a partir de un solo caso la enfermedad progresa paulatinamente hasta abarcar todo el espacio celular (ver la Figura 6.32).

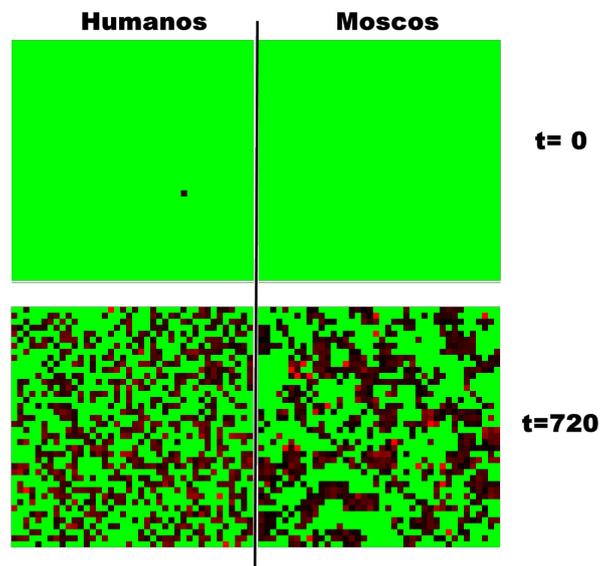


Figura 6.32: Progresión de la enfermedad considerando un índice de renovación del 1%.

Más interesante es aún que a lo largo del tiempo la enfermedad no desaparece, dando lugar al comportamiento endémico conocido para enfermedades como el dengue, además el modelo

genera resultados que son cualitativamente semejantes semejantes con los obtenidos por otros modelos como puede apreciarse de la Figura 6.33.

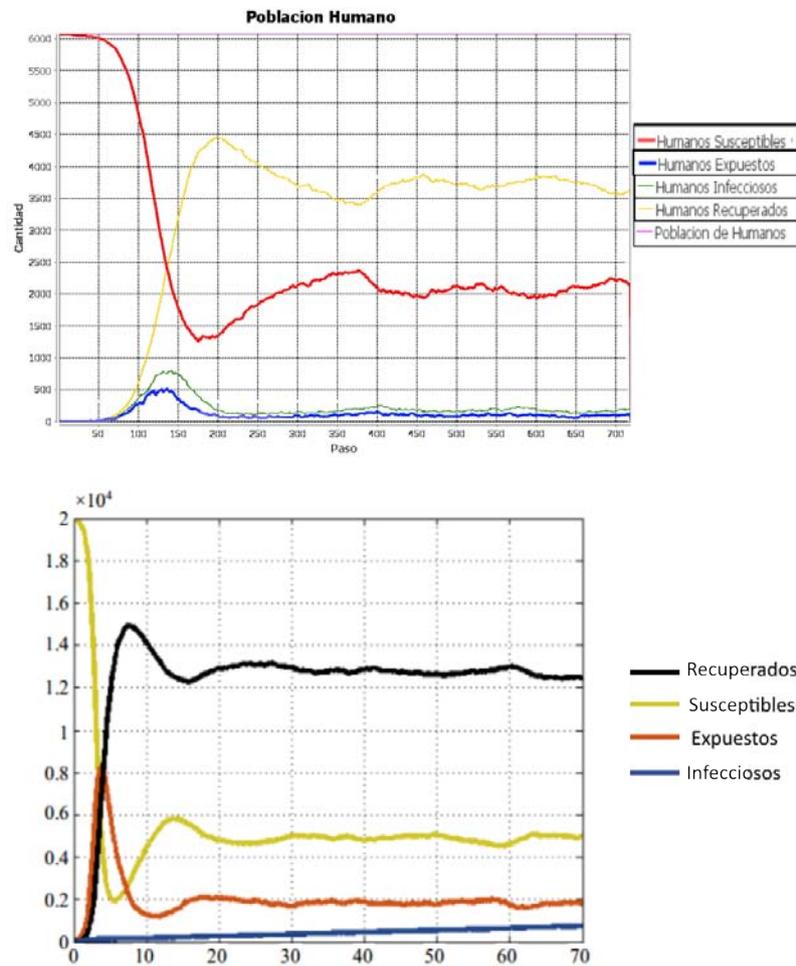


Figura 6.33: Comparativa de resultados del modelo con respecto a los reportados en Luciano Misici et al. [49]

6.6.2 Cuarentena

Otro caso que es interesante evaluar es el efecto de la aplicación de medidas de cuarentena en la población, para estos efectos el modelo se ejecuta durante un período de tiempo hasta que aparece un brote significativo en algún lugar del espacio de humanos y los resultados obtenidos se muestran en la Figura 6.34.



Figura 6.34: Diagrama espacio tiempo para el mosquito y el humano, indicando un primer brote importante si se consideran medidas de cuarentena.

Luego entonces, se aplica un cerco a la zona convirtiendo algunas de sus celdas en terrenos baldíos, restringiendo efectivamente la movilidad de esa parte de la población y confinando la enfermedad a un solo subespacio, como se aprecia en las Figura 6.35 y 6.36. El resultado es que luego de un período de alta infecciosidad en la población la epidemia desaparece y además el impacto en la población general no es tan elevado, contrario a si no se hubiera limitado a la subpoblación, emulando el efecto de una cuarentena dentro del brote epidémico (ver la Figura 6.37).

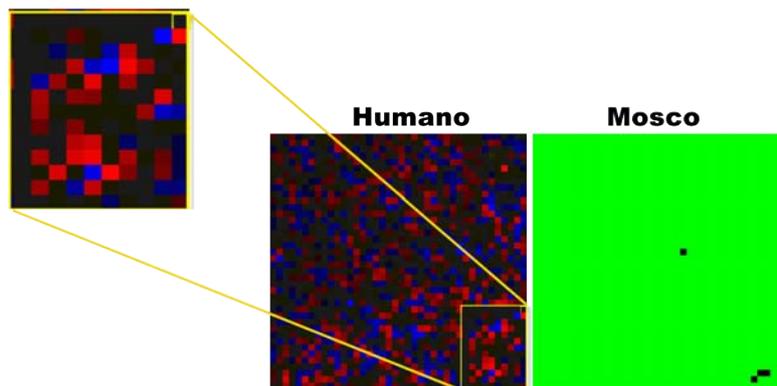


Figura 6.35: Aplicación de un cerco de propagación de la enfermedad.

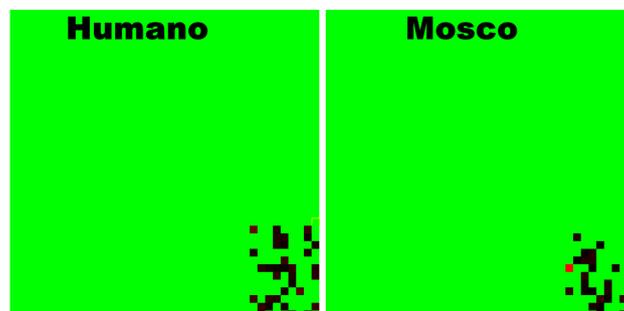


Figura 6.36: Desempeño de la población después de varios días después de tomar una medida de cuarentena.

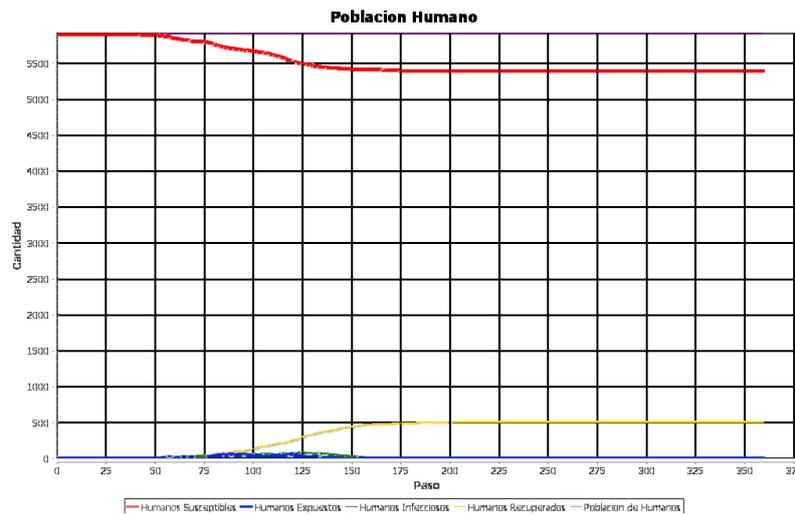


Figura 6.37: Gráfica SEIR de la cuarentena

6.6.3 Control de vectores

Como ya se ha mencionado, una de las medidas más comunes en el tratamiento de las enfermedades transmitidas por vector es la del control del mismo vector, a continuación se plantea un escenario en el cual una vez que ha surgido un brote en el espacio de vectores, se elimina dicha subpoblación del espacio de vectores y se deja seguir evolucionando en modelo normalmente. Esta configuración se muestra en el diagrama espacio-tiempo de la Figura 6.38.



Figura 6.38: Diagrama espacio-tiempo del modelo cuando al inicio de la simulación se elimina un brote de la enfermedad, $t=0$.

Como puede verse de la Figura 6.39, aunque se destruya esa población el potencial de epidemia, la enfermedad sigue latente debido a la movilidad del huésped, generando infección generalizada, a pesar de la medidas para eliminar el brote, lo que indica inefectiva la erradicación del vector si ésta no se hace en un área extensa o con una estrategia adecuada, como normalmente sucede en la realidad.

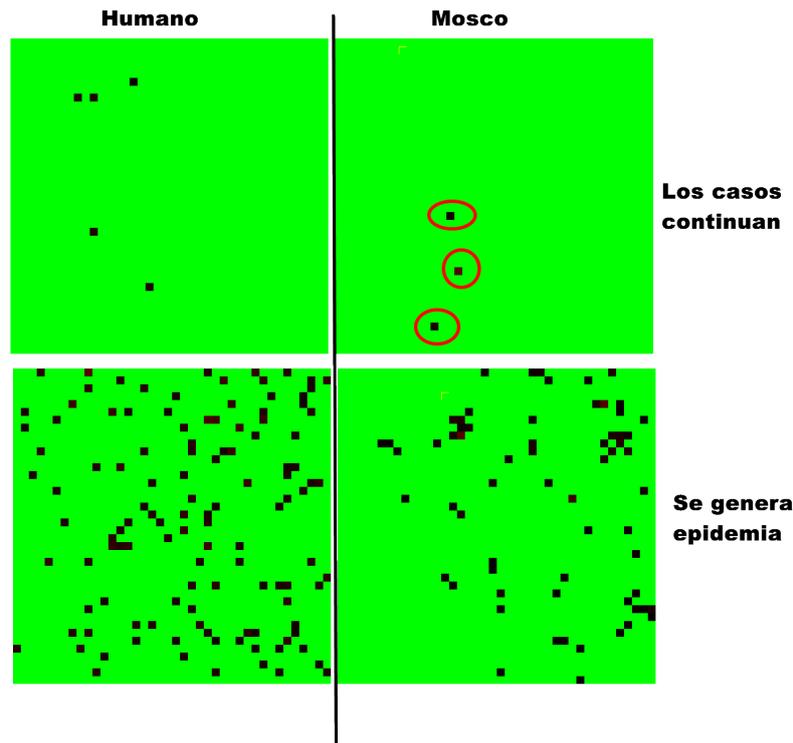


Figura 6.39: Caso resultante del modelo en epidemia, aún con consideración de medidas de control del vector

6.6.4 Efectos de la dispersión

Otro de los problemas que existe en el control del vector es su potencial de supervivencia derivado no sólo de su resistencia a las medidas de control, sino también de los efectos de la migración del mismo. En particular, en muchos casos se ha encontrado que la eliminación de una población de vectores no siempre deriva en su erradicación global, en este sentido el modelo propuesto ofrece una posible explicación en la forma de la dispersión del vector, para estos efectos se plantea un mapa ideal en el que el ambiente se divide en tres bandas, cada una con diferente potencial de reproducción del mosquito (ver la Figura 6.40). Como puede observarse de la Figura 6.41, donde se muestran los resultados obtenidos del modelo, en las barras laterales, se tiene una tasa de natalidad que favorece el crecimiento de la población de mosquitos, mientras que la banda central sólo permite su supervivencia. Si se configura una población inicial en una de las bandas y se deja evolucionar el modelo, se puede ver cómo la población tiende a dispersarse hacia la otra banda, como se aprecia la Figura 6.42.

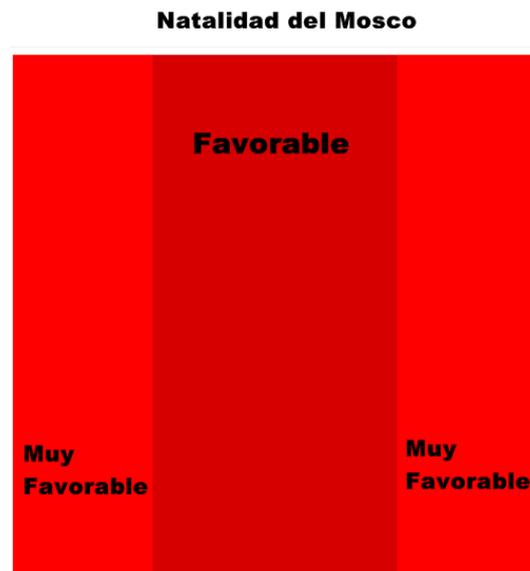


Figura 6.40: Mapa de hostilidad del mosquito utilizado para evaluar las consecuencias dispersión del mosquito.

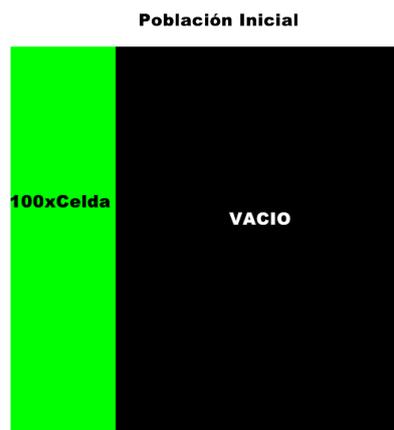


Figura 6.41: Distribución de la población considerando un mapa de hostilidad ideal para la supervivencia del mosquito.

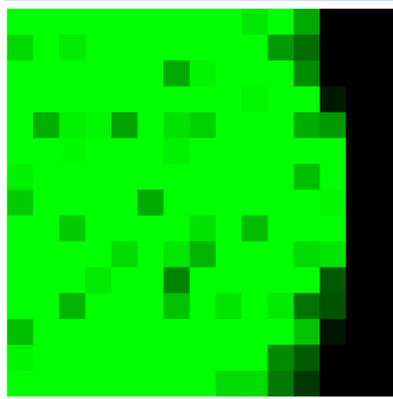


Figura 6.42: Distribución de la Población de mosquitos al día 200.

Si en este momento se detectara un caso de dengue en la banda izquierda y se eliminara toda la población, como se muestra en la Figura 6.43, el modelo indica que este efecto solo sería temporal, ya que la banda derecha comenzará a generar mosquitos que paulatinamente regresarán a la banda izquierda, como puede notarse de la Figura 6.44. Este comportamiento puede explicar el fracaso de algunas estrategias de control del vector, en las que a pesar de los esfuerzos no es posible eliminar a la población.

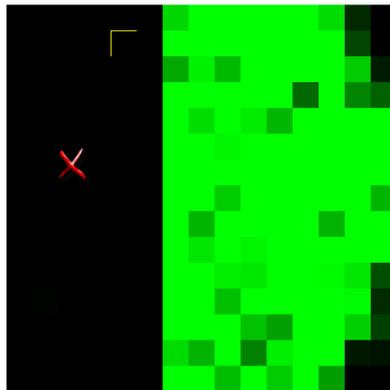


Figura 6.43: Resultado de eliminar parte de la población de mosquitos.

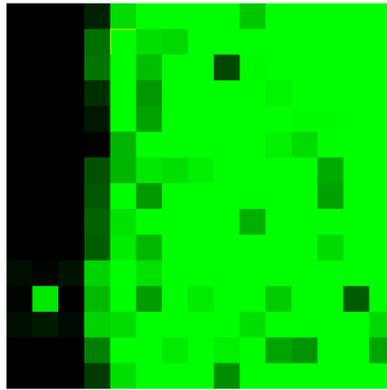


Figura 6.44: Reinvasión

6.6.5 Efectos de la densidad poblacional del vector

Como es de esperarse, también la densidad poblacional del vector juega un papel relevante en la generación de casos de dengue, para mostrar sus efectos se plantea un espacio celular del mosquito dividido en 3 franjas de alta, media y baja hostilidad para el vector, paralelo a un espacio urbano de distribución aleatoria [Figura 6.45] sobre el que se coloca un caso de humano infeccioso [Figura 6.46]

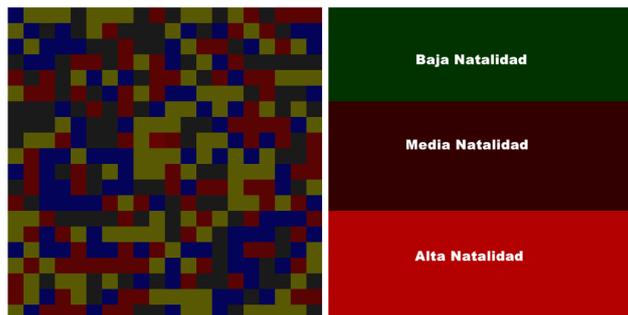


Figura 6.45: Configuración inicial

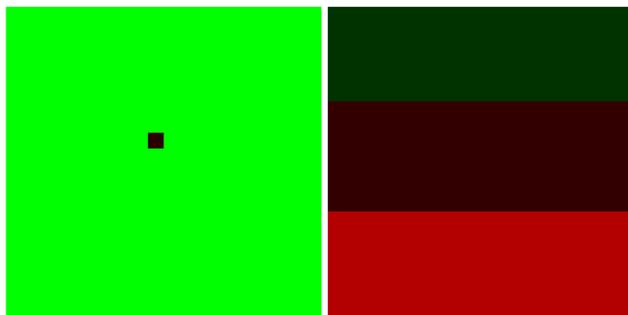


Figura 6.46: Se coloca un caso de dengue en el espacio de humanos

Después de ejecutar el modelo durante varios días teóricos, se puede apreciar que la población del vector comienza a focalizarse en las zonas más favorables (ver la Figura 6.47, derecha) aún a partir de una saturación inicial de la población de moscos, pero que además la mayoría de los casos se presentan en estas mismas franjas (ver la Figura 6.47, izquierda)

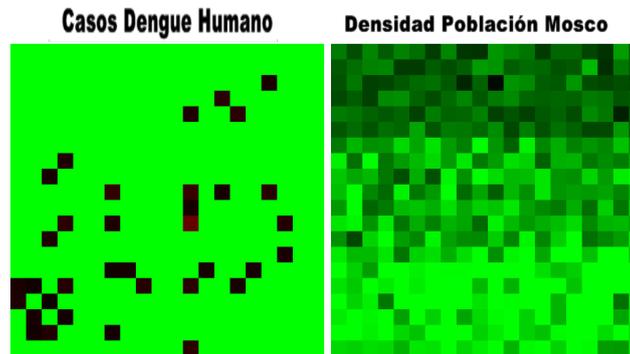


Figura 6.47: Desempeño de la población del vector considerando casos de hostilidad específicos.

Si se realiza un conteo de los casos de dengue en humanos que ocurren por cada franja configurada, se aprecia que en efecto la mayoría de los casos se concentran en las zonas favorables para la proliferación del mosquito y en donde por supuesto la población es mayor, pero también se puede ver que la zona con más casos es precisamente donde la población es máxima, es decir la zona Sur [Figura 6.48], lo que confirma la relación entre la densidad poblacional del vector y el número de casos de dengue en la población humana

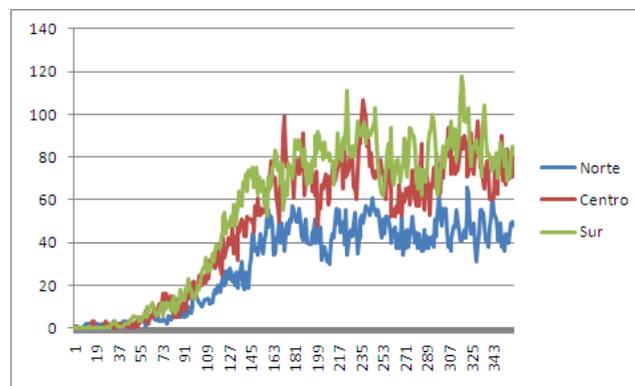


Figura 6.48: Conteo de casos de dengue en humanos por región de hostilidad.

6.6.6 Paisajes urbanos

Una de las ventajas que suponen los modelos que toman en cuenta consideraciones espaciales es su aplicación a paisajes urbanos, esto permite en un principio tomar la estructura idealizada de una ciudad y aplicar el modelo con el afán de conocer el comportamiento esperado de la infección en dicha ciudad, al menos de una forma ideal; en los siguientes escenarios se plantean dos propuestas de panorama urbano, la primera, altamente idealizada con una abstracción muy simple de una ciudad genérica; la segunda una abstracción no tan simple pero que da pie a resultados interesantes.

6.6.6.1 Panorama ideal

El primer caso de estudio considerado es la idealización de una ciudad en la que las zonas residenciales se encuentran en la periferia, conectadas a través de carreteras definidas como zonas comerciales hacia un centro definido como laboral [Figura 6.49].



Figura 6.49: Configuración inicial

Al colocar un caso de dengue en la periferia definida, se puede ver como la enfermedad tiene el potencial de esparcirse a zonas fuera del lugar de origen (ver la Figura 6.50), comportamiento que se ha verificado en zonas como la de Cuernavaca.

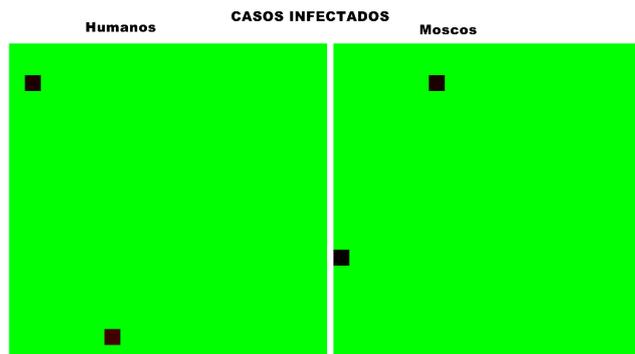


Figura 6.50: Dispersión de los casos de dengue después de un tiempo

Más aún, es conocido que en algunas ciudades, la mayoría de los casos se presentan en la periferia, mientras que la parte central de dichas ciudades presenta un porcentaje mínimo de incidencias, lo que en algunos casos es desconcertante; esta situación es explicada en el modelo debido a los patrones de movilidad del huésped ya que al ejecutar durante varios pasos el modelo y sobreponer los casos detectados contra el panorama urbano. En la Figura 6.51, se observa que precisamente los casos de dengue se producen fuera del centro del panorama urbano, como era de esperarse.

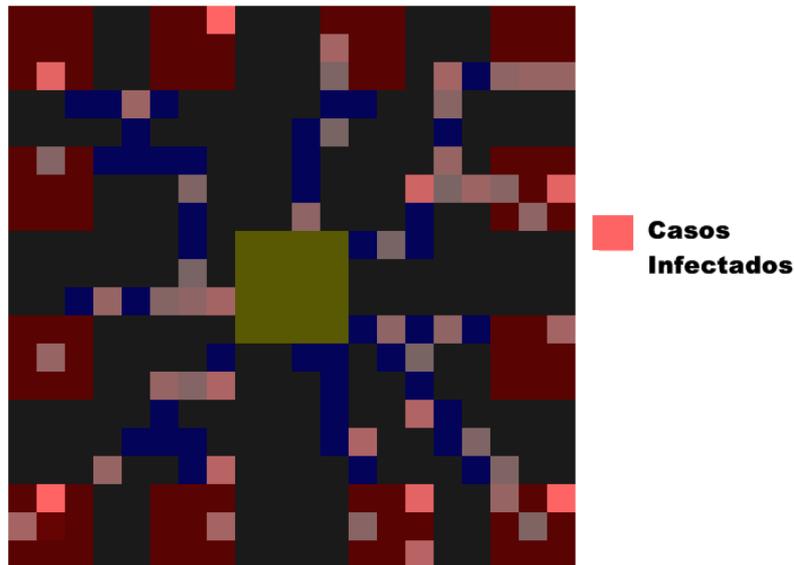


Figura 6.51: Casos de dengue localizados fuera del panorama urbano.

Esto lleva a pensar que este comportamiento puede deberse principalmente a que las zonas centrales de algunas ciudades son zonas en donde la gente solo está de paso, por decirlo de alguna forma, lo que implica que si algún caso se presenta generalmente será en la periferia debido a que la gente tiende a no quedarse en el centro, como es el caso de Cuernavaca por ejemplo.

6.6.6.2 Panorama semi-aleatorio

Otra forma de poner a prueba el modelo es la generación de un espacio urbano del huésped de distribución aleatoria de tipos de terreno, modificado de tal forma que se plantean grandes zonas de terrenos baldíos para dar una forma aproximada del territorio, dentro del cual se coloca un individuo infeccioso humano [Figura 6.52].

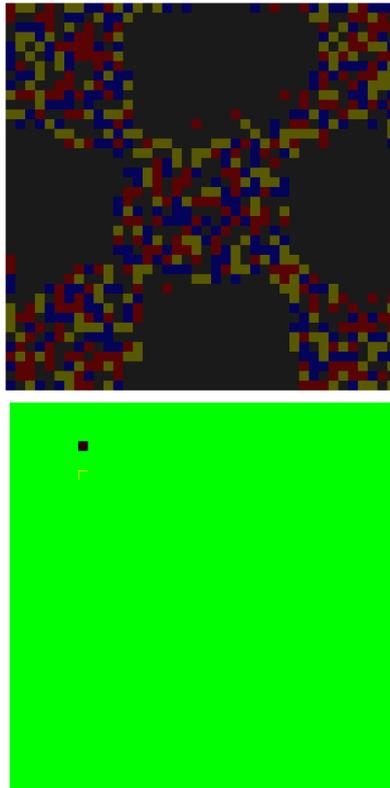


Figura 6.52: Panorama Semi-Aleatorio con un único caso humano infeccioso

El resultado es una progresión de los casos que se asemeja más a la realidad, en la que a partir de un caso la epidemia se propaga paulatinamente a otras zonas dependiendo de la movilidad de las personas [Figura 6.53].

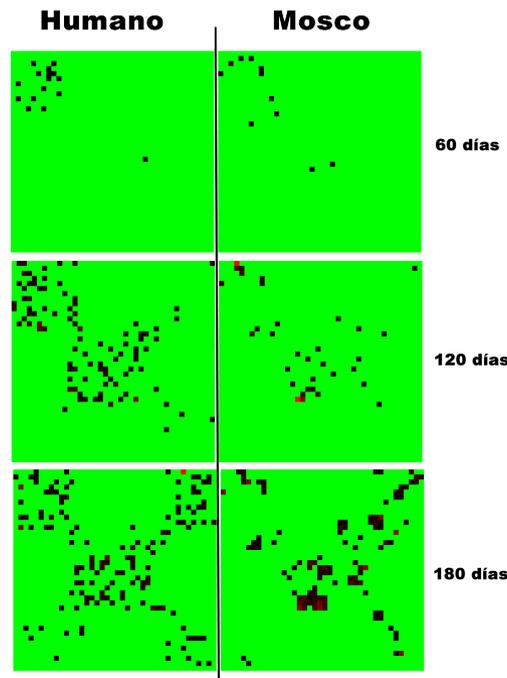


Figura 6.53: Progresión de la infección

Luego entonces el modelo permite conocer los patrones de propagación que puede presentar dentro de una geografía más o menos conocida y actuar de acuerdo al comportamiento esperado, nótese por ejemplo el parecido de los patrones de propagación del modelo con datos reales de la provincia de Chachoengsao en Tailandia [Figura 6.54].

Desde luego, los casos no se corresponden pues el modelo no fue alimentado con una abstracción de dicha provincia, sin embargo la forma en que se propaga la enfermedad resulta muy similar, comenzando con algunos casos agrupados en una pequeña región en la periferia para luego dar lugar a casos igualmente agrupados pero fuera del lugar de origen, en ambos casos el patrón es similar.

Los resultados mostrados para el caso de estudio particular considerado, indican que el modelo también es capaz de mostrar patrones de propagación a partir de abstracciones de ciudades concretas, lo que reafirma su utilidad en la prevención de brotes a lo largo de geografías conocidas.

6.7 Comentarios finales

A lo largo de este capítulo se ha evaluado el modelo mediante diversas técnicas de análisis tanto espacial como temporal. También, se han validado los datos obtenidos con datos reales y se ha verificado que los resultados son consistentes con otros modelos y estudios realizados, además se ha probado el modelo en diversos escenarios y se ha establecido su utilidad como herramienta de análisis de la propagación epidémica frente a diferentes entradas del modelo, más aún se ha mostrado que los resultados de estos escenarios concuerdan con el comportamiento esperado y en algunos casos proponen una posible explicación a algunos de los fenómenos que se presentan en el campo. En el siguiente capítulo se discuten las conclusiones y las extensiones que pueden hacerse a este trabajo

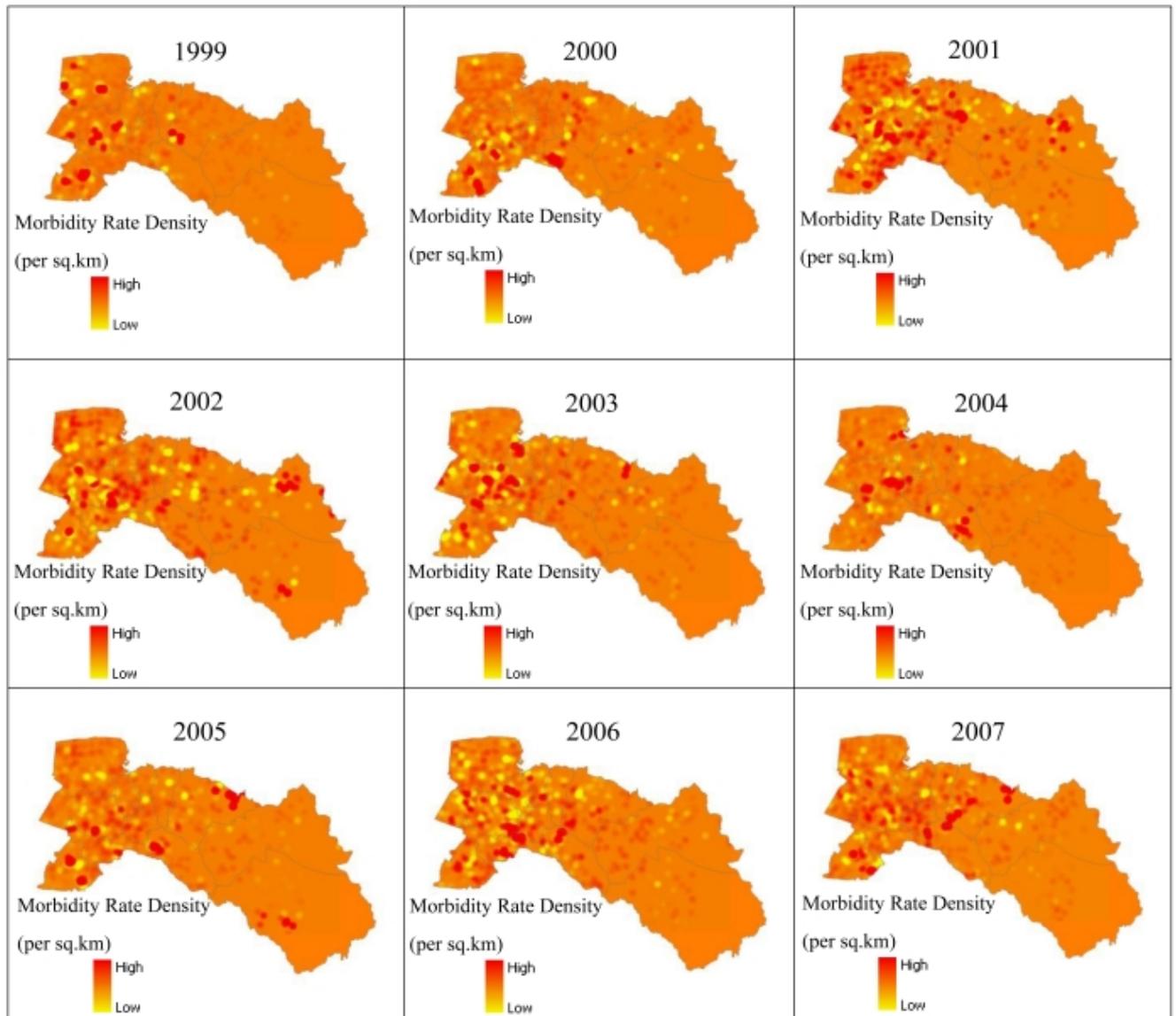


Figura 6.54: Casos Provincia Chachoengsao

Capítulo 7

Conclusiones y trabajo futuro

El estudio epidemiológico de las enfermedades transmitidas por vector es importante para cualquier sociedad que se vea afectada por sus efectos colaterales tanto económicos como sociales, con el principal objetivo de minimizar el impacto que la presencia de este fenómeno provoca. En este sentido, el modelado y simulación son herramientas que se erigen como buenas alternativas para el diseño de estrategias que coadyuven al control de las enfermedades.

La creación de este tipo de modelos es además interesante desde el punto de vista de los sistemas complejos y por consecuencia de las ciencias de la computación toda vez que su planteamiento y validación supone un reto en términos computacionales debido a la gran cantidad de factores que influyen en su dinámica, lo que obliga a desarrollar un compromiso entre fidelidad y factibilidad.

Son muchos los modelos que se han propuesto para identificar y comprender los distintos factores que conllevan a un estado de epidemia, de los cuales los clásicos se basan en el uso de ecuaciones diferenciales ordinarias, sin embargo algunos autores han propuesto modelos basados en paradigmas completamente distintos que presentan bondades que difícilmente se pueden ignorar, como es el caso de los AC, que a diferencia de otras aproximaciones permite descartar presunciones como la homogeneidad espacial o de contacto.

El modelo que se ha presentado en esta tesis usa la dinámica demográfica del vector, factores geográficos, además de la movilidad del huésped a través de patrones de movimiento empíricos que en conjunción con la interacción humano-vector simula la generación y la propagación epidémica. La implementación en JAVA del modelo planteado permite no solo su integración como parte de otra pieza de software más especializado sino además su escalamiento y extensión para considerar parámetros adicionales.

A lo largo del presente trabajo se demostró, mediante el uso de diversas herramientas y el planteamiento de varios escenarios, que el modelo es capaz de reproducir la realidad al menos cualitativamente, dando pauta a establecer su bondad como un nuevo modelo de propagación. No obstante, el modelo está aún lejos de ser un producto en sí mismo, existe mucho trabajo por hacer si se espera usarlo una herramienta de simulación completa que sea capaz de predecir brotes infecciosos bajo situaciones reales.

En este sentido existen varias mejoras que se le pueden hacer al trabajo aquí presentado, algunas propuestas para trabajo futuro se presentan a continuación.

7.1 Calibración del modelo

Una actividad importante que queda en el tintero es la calibración del modelo, si bien los datos alimentados han sido suficientes para que los datos del modelo se asemejen a los históricos de Cuernavaca. es necesario realizar análisis más profundos de sensibilidad de los parámetros definidos para poder calibrar el modelo y de esta forma generar resultados que se apeguen aún más a la realidad.

7.2 Calibración para otras enfermedades transmitidas por vector

En el capítulo anterior se validó el desempeño del modelo a través de su parametrización con respecto a la enfermedad del dengue, una extensión lógica de este trabajo sería la validación del modelo con los parámetros de otra enfermedad transmitida por vector como son el chagas o la malaria. El modelo tendría entonces que ser parametrizado con los datos geográficos y demográficos de otras ciudades para la validación de su desempeño en cada caso en particular.

El modelado de otro tipo de enfermedad entonces conllevaría la abstracción de la distribución de los índices de mortandad y natalidad, la idealización del panorama urbano e incluso el replanteamiento de la función de natalidad del vector para considerar factores como la temperatura y la humedad relativa además de la precipitación pluvial; así como el replanteamiento de los factores de incubación, recuperación y renovación tanto del humano como del vector.

7.3 Discretización de un espacio real

Durante el desarrollo de la tesis se trabajó con espacios altamente idealizados y aleatorios; un posible trabajo futuro sería la discretización de espacios reales a partir de información geográfica de uso de suelo, climática o demográfica con los cuales alimentar al modelo para evaluar su desempeño contra datos históricos, así como para calibrar el nivel de resolución necesario para que el modelo funcione correctamente bajo esas circunstancias.

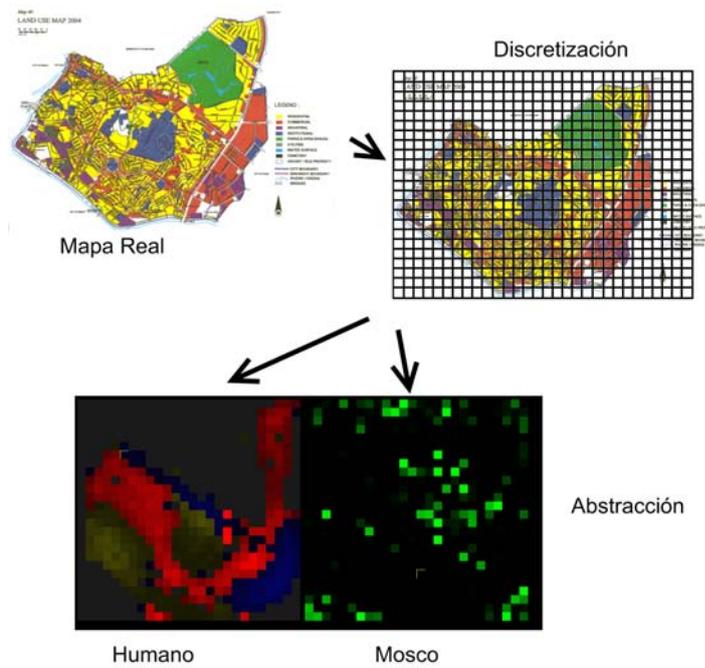


Figura 7.1: Discretización de espacios reales

Este trabajo permitiría robustecer el modelo a través de la calibración con diversos espacios, así como su facilitación en la integración o desarrollo de alguna herramienta de simulación.

7.4 Desarrollo de simulador

De la mano del punto anterior, otra posible extensión de este trabajo sería la implementación del modelo dentro de un simulador cuya interfaz sea amigable para personal no experto en el uso de la computadora, en el cual se puedan cargar escenarios y generar datos en formatos estándar con la información relevante para personal de epidemiología y que además permita interactuar en tiempo real con el modelo

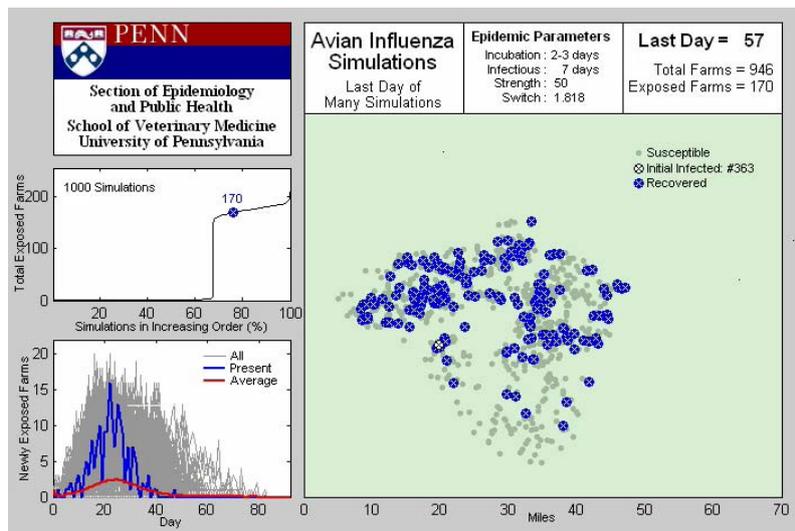


Figura 7.2: Ejemplo de un simulador

7.5 Integración con GIS

Otra forma de poner en uso el modelo, cuando no se busca desarrollar un producto, es su integración con algún Sistema de Información Geográfica (GIS), de entre los cuales hay una amplia variedad tanto de uso comercial como de uso libre. La ventaja de utilizar este tipo de sistemas es su alta capacidad de generar datos espaciales de alta fidelidad; la integración del modelo dentro de una GIS liberaría al modelo de las restricciones espaciales y de la necesidad de abstracción de los datos demográficos o geográficos.

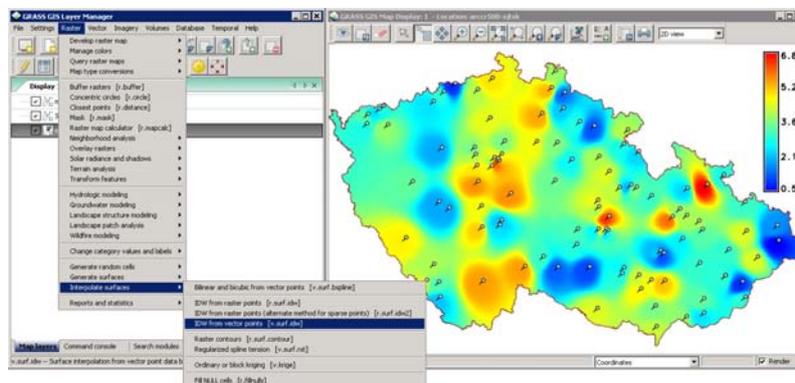


Figura 7.3: Un Sistema de Información Geográfica

El problema entonces por supuesto radicaría en el dominio del GIS elegido y la implementación del modelo a través de las primitivas y módulos correspondientes.

7.6 Extensión a Autómata de Red

Un trabajo más exhaustivo sería la extensión del modelo hacia un autómata de red (Network Automata), una generalización de los autómatas celulares clásicos en los que en lugar de trabajar

con una rejilla de celdas se trabaja con una red y en la que cada nodo representa una celda. Los cambios de estado están entonces determinados por el vecindario de cada nodo que ahora puede definirse como los nodos que le son conexos.

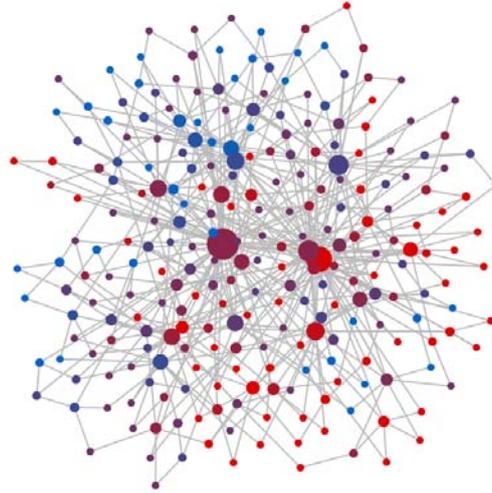


Figura 7.4: Uso de autómata network

Este trabajo supondría la mejora del modelo al no constreñirlo a un espacio regular, lo que da más realismo al modelo y permitiría además abstraer cuestiones de transporte masivo o conexiones entre calles.

7.7 Paralelización

Finalmente, el modelo aquí presentado fue implementado sobre una plataforma general, es decir una máquina con un único procesador y recursos limitados; un reto interesante sería la paralelización de la implementación del modelo para ser ejecutado ya sea en una plataforma concurrente o distribuida lo que permitiría en un principio y de forma idealizada una mayor resolución en la escala de las regiones y/o datos a los que se puede aplicar el modelo.

Apéndice A

Coeficiente de Correlación de Pearson

En estadística, el coeficiente de correlación de Pearson es una medida de la relación lineal entre dos variables aleatorias cuantitativas. A diferencia de la covarianza, la correlación de Pearson es independiente de la escala de medida de las variables.

De manera menos formal, se puede definir el coeficiente de correlación de Pearson como un índice que puede utilizarse para medir el grado de relación de dos variables siempre y cuando ambas sean cuantitativas.

El coeficiente está definido como:

$$\rho_{X,Y} = \frac{\sigma_{XY}}{\sigma_X \sigma_Y} = \frac{E[(X - \mu_X)(Y - \mu_Y)]}{\sigma_X \sigma_Y} \quad (\text{A.1})$$

Donde σ_{XY} es la covarianza de (X,Y), σ_X es la desviación estándar de X, la variable predictora y de manera semejante σ_Y es de la variable Y, la variable restrictiva. Tratándose de un estadístico muestral el índice se calcula como

$$\rho_{X,Y} = \frac{n \sum x_i y_i - \sum x_i \sum y_i}{\sqrt{n \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2} \sqrt{n \sum y_i^2 - (\sum y_i)^2}} \quad (\text{A.2})$$

El coeficiente $\rho_{X,Y}$ puede tomar valores entre 1 y -1 y es invariante a las transformaciones lineales de X o Y, el valor que toma la variable dice el nivel de correlación que existe entre ambas variables, de la siguiente forma

- Si $\rho_{X,Y} = 1$, existe una correlación positiva perfecta. Lo que implica una relación directa entre las dos variables, es decir que cuando una cambia la otra también lo hace en el mismo sentido y en magnitudes constantes.
- Si $0 < \rho_{X,Y} < 1$, existe una correlación positiva, una dependencia entre ambas variables generalmente en el mismo sentido.
- Si $\rho_{X,Y} = 0$, no existe relación lineal lo que no necesariamente implica que las variables son independientes.
- Si $-1 < \rho_{X,Y} < 0$, existe una correlación negativa.
- Si $\rho_{X,Y} = -1$, existe una correlación negativa perfecta. Hay una relación inversa entre ambas variables, de manera que cuando una de ellas aumenta, la otra disminuye en proporción constante.

Un valor cercano a 0, debe interpretarse como que no existe un buen ajuste lineal, pero ello no excluye que existan otros tipos de relaciones funcionales. De hecho, se puede hallar ejemplos de relaciones funcionales exactas, con un coeficiente de correlación 0 .

Por otro lado, un coeficiente de correlación muy cercano a 1 o a -1, no debe interpretarse como que existe una relación causa-efecto importante entre las dos variables. La relación podría deberse al efecto de otras variables no incluidas en el estudio

Apéndice B

Autocorrelación Espacial : I de Moran

La I de Moran es una medida de autocorrelación espacial, es decir la correlación que existe en una señal entre sus vecinos en locaciones espaciales cercanas, misma que puede realizarse para 2 o más dimensiones, se define como:

$$I = \frac{N}{\sum_i \sum_j w_{ij}} \frac{\sum_i \sum_j w_{ij} (X_i - \bar{X})(X_j - \bar{X})}{\sum_i (X_i - \bar{X})^2} \quad (\text{B.1})$$

Donde:

- N es la cantidad de unidades espaciales, en nuestro caso las celdas del espacio celular, indexadas por j e i
- X es la variable de interés
- \bar{X} es la media de X
- w_{ij} es un elemento de una matriz de pesos espaciales, que se define de manera semi arbitraria, pero que en general representa el nivel de conectividad de los elementos.

Los valores de I se pueden interpretar de la siguiente manera: Para valores positivos se indica una autocorrelación espacial positiva, mientras que un valor negativo indica una autocorrelación negativa.

Los valores del índice van por tanto de -1 a 1 indicando con -1 una dispersión perfecta mientras que un 1 representa una autocorrelación perfecta, esto también puede interpretarse como la medida en que los datos del modelo se agrupan. Un 0 indica una patrón espacial completamente aleatorio.

Apéndice C

Coeficiente de determinación

Este valor es usado en el contexto de un modelo estadístico, utilizado principalmente para la predicción de resultados o pruebas de hipótesis. El coeficiente permite verificar la calidad con la que un modelo replica resultados obtenidos en pruebas de campo así como las variaciones que están contempladas y explicadas dentro del modelo.

En términos generales el coeficiente de determinación puede definirse como el cuadrado del Coeficiente de Pearson y puede interpretarse como una medida descriptiva que evalúa la bondad de ajuste del modelo determinando la capacidad predictiva del mismo.

El coeficiente de determinación puede expresarse como el cuadrado del coeficiente de correlación de Pearson.

$$R^2 = \frac{\sigma_{XY}^2}{\sigma_X^2 \sigma_Y^2} \quad (\text{C.1})$$

Donde:

- σ_{XY} es la covarianza de (X,Y)
- σ_X es la desviación típica de la variable X
- σ_Y es la desviación típica de la variable Y

El coeficiente puede tomar valores del 0 al 1, cuando el coeficiente es distinto de 0 se dice que es significativo y por consecuencia el modelo es significativo a su vez . Si la proporción es igual a 0, significa que el modelo no tiene capacidad predictiva de la los datos históricos. Cuanto mayor sea la proporción, mejor es la predicción. Si el índice toma un valor positivo implicaría que el modelo explica toda la variación de los datos históricos y por tanto las predicciones estarían libres de error, de tal forma que se puede usar el índice como el porcentaje de variación que explica el modelo.

Bibliografía

- [1] Hernández-Avila, M., & Garrido-Latorre, F, López-Moreno S. (2000). Diseño de estudios epidemiológicos. México: Salud Pública Mex
- [2] Epidemiología en la página de la OMS <http://www.who.int/topics/epidemiology/es/>
- [3] Bonita, R., Beaglehole, R., Kjellstrom, T., & World Health Organization. (2006). Basic epidemiology. Geneva: World Health Organization.
- [4] Carter, J., & Saunders, Venetia. (2007). Virology: Principles and Applications. West Sussex, U.K.: John Wiley and Sons, Ltd.
- [5] Diccionario de medicina OCEANO MOSBY (6 ed.). (2004). Barcelona: Oceano.
- [6] Gerstman, B. (2013). Gerstman, B. Burt. (2003) Epidemiology kept simple : An introduction to traditional and modern epidemiology Hoboken, N.J. : Wiley-Liss,
- [7] Archer, Brett N. (2010). Communicable disease epidemiology and control: a global perspective. 3rd ed. SAMJ: South African Medical Journal
- [8] Dimmock, N. J. , Easton, A. J., & Leppard, K. (2007). Introduction to modern virology. 6th ed. Malden, MA: Blackwell Pub.
- [9] "Impact of Dengue". WHO | Impact of Dengue. World Health Organization, n.d. Web 1 Dic. 2013. <http://www.who.int/csr/disease/dengue/impact/en/>.
- [10] (2009). Dengue: Guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. World Health Organization
- [11] Montesinos López, O.A., & Hernández Suárez, C.M. Modelos Matemáticos para enfermedades infecciosas. México: Salud Pública de México.
- [12] Vynnycky, E., & White, R. G. (2010). An introduction to infectious disease modelling. Oxford: Oxford University Press.
- [13] Kermack, W. O., & McKendrick, A. G. (1927). A Contribution to the Mathematical Theory of Epidemics. Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences 115.
- [14] Institute of Medicine (U.S.). Forum on Microbial Threats., & Lemon, S. M. (2008). Vector-borne diseases: Understanding the environmental, human health, and ecological connections : workshop summary. Washington, D.C.: National Academies Press.

- [15] Ibáñez-Bernal S., & Gómez-Dantés H.(1995) .Los vectores del dengue en México: una revisión crítica. México: Salud Pública México
- [16] Schiff, J. L. (2008). Cellular automata: A discrete view of the world. Hoboken, N.J: Wiley-Interscience.
- [17] Von, N. J., & In Burks, A. W. (1966). Theory of self-reproducing automata. Urbana: University of Illinois Press.
- [18] Burks, A. W. 1. (1970). Essays on cellular automata. Urbana: University of Illinois Press.
- [19] M. Sipper, & M. Tomassini. (1998). An introduction to cellular automata, in Bio-Inspired Computing Machines: Toward Novel Computational Architectures. Lausanne, Switzerland: Presses Polytechniques et Universitaires Romandes,
- [20] Wolfram, Stephen, & Packard, N. H. (1985). 'Two-dimensional cellular automata, Journal of Statistical Physics 38 (56).
- [21] Boccara, N. (2004). Modeling complex systems. New York: Springer.
- [22] Ahmed, E., & Agiza, H.N.(1998). On modeling epidemics including latency, incubation and variable susceptibility Physica A: Statistical Mechanics and its Applications 253 (1).
- [23] Min-Hua,H. , Duan-Ming, Z., Gui-Jun, P., Yan-Ping, Y., & Xin-Yu,T. (2008.) Spatiotemporal Characteristic of Epidemic Spreading in Mobile Individuals. Chinese Physics Letters 25.
- [24] Adams, B., & Kapan, D.D. (2009) Man Bites Mosquito: Understanding the Contribution of Human Movement to Vector-Borne Disease Dynamics. PLoS ONE .
- [25] Mollison, Denis. (1977). Spatial Contact Models for Ecological and Epidemic Spread Journal of the Royal Statistical Society. Series B (Methodological), Vol. 39, No. 3.
- [26] Duryea, M., Caraco, T., Gardner, G., Maniatty, W., & Szymanski, B.K. (1999). Population dispersion and equilibrium infection frequency in a spatial epidemic. Physica D. v.132.
- [27] Klaus Lichtenegger. (2005). Stochastic cellular automaton models in disease spreading and ecology <http://physik.uni-graz.at/~kll/cthesis.pdf>
- [28] Boccara N., & Cheong, K. (1992). Automata network SIR models for the spread of infectious diseases in populations of moving individuals J. Phys. A: Math. Gen. 25 2447
- [29] Boccara,N., Cheong, K., & M. Ora. (1994). Probabilistic Automata Epidemic Model with Births and Deaths Exhibiting Cyclic Behaviour, J. Phys. A: Math. Gen. 27.

- [30] Fukuś, Henryk, and Lawniczak, & Anna T. (2001) . Individual-based lattice model for spatial spread of epidemics. *Discrete Dynamics in Nature and Society*:
- [31] Fabricio Gagliardi, E., Alves Barbosa Da Silva F., & Alves, D. (2006). Automata Network Simulator Applied to the Epidemiology of Urban Dengue Fever. In *Proceedings of the 6th international conference on Computational Science - Volume Part III (ICCS'06)*
- [32] Madhav. Merchant, F., & V. Marathe, M. (2007). Simulating the Spread Of Malaria: A Cellular Automaton Based Mathematical Model. MSc. Thesis, Virginia Polytechnic Institute. http://scholar.lib.vt.edu/theses/available/etd-02222007-110205/unrestricted/Farid_Thesis.pdf
- [33] Fu, S., & Milne, G. (2003). Epidemic Modelling using Cellular automata, *Proc. of the Australian Conference on Artificial life*
- [34] Slimi, R., El Yacoubi, S., Dumonteil, E., & Gourbire, S. (2009). A cellular automata model for Chagas disease, *Applied Mathematical Modelling*, Volume 33, Issue 2.
- [35] Fresnadillo, M. J., Garcia, E., Garcia, J. E., Martin, A., & Rodriguez, G. (2009). A sis epidemiological model based on cellular automata on graphs, *Lecture Notes in Computer Science*, vol. 5518,
- [36] de Castro Medeiros, L.C., Castilho, C.A.R., Braga, C., de Souza, W.V., Regis, L., & Monteiro, A.M.V. (2011). Modeling the dynamic transmission of dengue fever: investigating disease persistence *PLOS neglected tropical diseases* 5 (1).
- [37] Jumpen W, Orankitjaroen S*, Wiwatanapathaphee B, Boonkrong P. (2012). SEIQR disease transmission on GA-network. *Int J Math Comput Simul* 2012
- [38] Santos, L.B., Costa, M.C., Pinho, S.T., Andrade, R.F., Barreto, F.R., et al. (2009) Periodic forcing in a three-level cellular automata model for a vector-transmitted disease. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys* 80.
- [39] Bailey N. (1967): The simulation of stochastic epidemics in two dimensions, in *Proceedings of the 5th Berkeley Symposium on Mathematics and Statistics*, Vol. 4, University of California, Berkeley and Los Angeles, CA,
- [40] Carter, J., Saunders V. (2007). *Virology: Principles and Applications*. 1st Edition, Wiley. .
- [41] Jorge X. Velasco-Hernández. (2013.) *Notas de apoyo al curso Aplicación de Modelos Matemáticos en Epidemiología Guatemala*
- [42] MSD-Manual Merck 10a. Edición en español on line: http://www.merckmanuals.com/professional/infectious_diseases/arboviridae_arenaviridae.a
- [43] <http://mac.softpedia.com/progScreenshots/Airborne-Infection-SEIR-Model-Screenshot-131548.html>
<http://mac.softpedia.com/progScreenshots/Airborne-Infection-SEIR-Model-Screenshot-131548.html>

- [44] Rodrigues,H.S., T. Monteiro,M.T. , Torres,Delfim F. M. ,& Zinober, A. (2012).Dengue disease, basic reproduction number and control, *Int. J. Comput. Math.* 89 (2012), no. 3
- [45] Alberto Spiller & Wendy Aceves Velázquez. (2009).” Pocas cifras, mucho dengue”. *La Gaceta de la Universidad de Guadalajara* http://www.gaceta.udg.mx/G_notal.php?id=5957
- [46] Capistrán,M.A., Christen, J.A., & Velasco-Hernández, J. X. (2012). Towards Uncertainty Quantification and Inference in the stochastic SIR Epidemic Model *Mathematical biosciences* 240 (2)
- [47] Jeefoo,P., Tripathi, N.K., & Souris, M. (2011). Spatio-Temporal Diffusion Pattern and Hotspot Detection of Dengue in Chachoengsao Province, Thailand *Int J Environ Res Public Health.* Jan 2011; 8(1) .
- [48] Andraud, M., Hens, N., Marais, C., & Beutels, P. (2012).Dynamic Epidemiological Models for Dengue Transmission: A Systematic Review of Structural Approaches. *PLoS one* 7, e49085
- [49] Misici, L. , & Santarelli, F. (2013). Epidemic Propagation: An Automaton Model as the Continuous SIR Model. *Applied Mathematics*, Vol. 4 No. 10C, 2013, <http://dx.doi.org/10.4236/am.2013.410A3011>Published Online October 2013 (<http://www.scirp.org/journal/am>)
- [50] Bard Ermentrout, G., Edelstein-Keshet, L.(1993). Cellular Automata Approaches to Biological Modelling, *Journal of Theoretical Biology* Jan 7;160(1).
- [51] S. White, H., Mart´n del Rey, A., Rodr´guez S´anchez ,G.(2009). Using Cellular Automata to Simulate Epidemic Diseases *Applied Mathematical Sciences*, Vol. 3.
- [52] Gualtieri, A.; Hecht, J.P. (2010).Modelo estoc´astico espacial de propagaci3n de dengue; C´atedra de Biof´isica, Facultad de Odontolog´ia, Universidad de Buenos Aires
- [53] Malthus, T.R. (1798). *An Essay on the Principle of Population*. London: J. Johnson, .
- [54] NORMA Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiol3gica.