



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

CENTRO DE FÍSICA APLICADA Y TECNOLOGÍA AVANZADA

ESTUDIO DE LA DINÁMICA DE TRANSPORTE DEL DENGUE
A TRAVÉS DEL ANÁLISIS DE REDES

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
LICENCIADO EN TECNOLOGÍA

PRESENTA:

JUAN CARLOS ALVAREZ ALMEIDA

DIRECTORES DE TESIS:

DRA. AMANDA MONTEJANO CANTORAL

DR. JORGE X. VELASCO HERNANDEZ



CUERNAVACA, MORELOS

ABRIL, 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

Estudio de la dinámica de transporte del dengue a través del análisis de redes

por

Juan Carlos Alvarez Almeida

Tesis para obtener el título de

Licenciado en Tecnología

CENTRO DE FÍSICA APLICADA Y TECNOLOGÍA AVANZADA

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

Cuernavaca, Morelos. Abril, 2015

Dedicatoria

Agradecimientos

gracias

Índice general

I Preliminares	1
1. El dengue	2
1.1. El virus	3
1.2. El mosquito	4
1.3. El ciclo de transmisión	5
1.4. La enfermedad	6
1.5. En el mundo	7
1.6. En México	8
1.7. Retos en su estudio	9
2. Epidemiología matemática y análisis de redes	11
2.1. Línea de tiempo	13
2.2. Definiciones básicas de teoría de gráficas y análisis de redes	14
2.2.1. Grafo y red	14
2.2.2. Matriz de adyacencia	15
2.2.3. Medidas de centralidad	16
2.2.4. Propiedades globales	21
2.2.5. Clustering global	24
2.2.6. Asociatividad	25

2.2.7.	Modelos de redes	26
2.2.8.	Redes de contagio	29
3.	Objetivo, Hipótesis y Materiales	30
3.1.	Objetivo	30
3.2.	Hipótesis	31
3.3.	Materiales	32
3.3.1.	Software	32
3.3.2.	Conjunto de datos	32
4.	Demografía	35
4.1.	Entidades federativas	35
4.2.	Composición por tamaños	37
4.3.	Distribución espacial	41
5.	Series de tiempo	43
5.1.	Total de casos	43
5.2.	Casos por estado	45
5.3.	Casos por tamaño de localidad	47
5.4.	Casos por estado y tamaño de localidad	49
5.5.	Distribución espacial	52
6.	El modelo	57
6.1.	Consideraciones y ejemplos	58
6.2.	Descripción	59
6.3.	Discusión e interpretación	61
6.4.	Ajuste de parámetros	65
6.4.1.	Parámetro umbral	65

6.4.2. Escala de tiempo	73
II Las redes	74
7. Anuales	75
7.1. Grado	76
7.2. Eigenvector	83
7.3. Betweenness	87
7.4. Clustering	91
7.5. Grado promedio de los vecinos	97
7.6. Comunidades	102
8. Semanales	106
8.1. Distribución de grados	107
8.2. Topología	111
8.2.1. Efecto mundo pequeño	111
8.2.2. Formación de hubs	115
8.2.3. Componente gigante	118
8.3. Estructura	122
9. Conclusiones	124
9.1. De las series de tiempo de los casos de dengue	124
9.2. Del modelo	125
9.2.1. Top-down	126
9.2.2. Bottom-up	128
9.3. Propuesta del mecanismo de contagio	130
9.4. Trabajo futuro	132

Estudio de la dinámica de transporte del dengue a través del análisis de redes

por

Juan Carlos Alvarez Almeida

Resumen

El dengue ha emergido como la enfermedad de naturaleza viral transmitida por mosquitos de mas rápida propagación. Con un creciente número de casos y la letalidad de los cuadros clínicos, es una de las enfermedades prioritarias para las autoridades de vigilancia epidemiológica. Estudiar la dinámica de propagación de la enfermedad desde el modelado matemático puede proveer de medios para la prevención y predicción de los brotes.

En este trabajo estudiamos los casos de dengue en los estados de Oaxaca, Chiapas, Veracruz y Guerrero entre los años 2002 a 2009. Proponemos un modelo de transmisión simple para generar redes de contagio entre las localidades de las entidades. Las redes generadas revelan comunidades de contagio, y la participación de los diferentes tipos de localidades en la transmisión de la enfermedad.

**Estudio de la dinámica de transporte del dengue a través
del análisis de redes**

by

Juan Carlos Alvarez Almeida

Abstract

Dengue has emerged as the fastest spreading mosquito-borne viral disease. With a growing number of cases and lethal consequences of severe cases, is one of the priority disease for the epidemiological vigilance authorities. Studying the propagation dynamics of the disease from a mathematical modelling approach can provide with means for prevention and prediction of outbreaks.

In these work, we study dengue cases in the states of Oaxaca, Chiapas, Veracruz and Guerrero, between the years 2002 to 2009. We propose a simple transmission model for generating contact networks between the localities of the state entities. The generated networks reveal contagion communities, and the role played by the different types of localities in the transmission of the disease.

Parte I

Preliminares

Capítulo 1

El dengue

El dengue es una enfermedad infecciosa característica de las regiones tropicales, ocasionada por el virus del dengue, y transmitido por la picadura del las hembras del mosquito *Aedes aegypti*. Consiste en un síndrome febril agudo, de curso autolimitado, incapacitante, y con riesgo de complicaciones letales. Actualmente no existe cura o vacuna [1].

El dengue es la enfermedad de naturaleza viral transmitida por mosquitos de más rápida propagación en el mundo [2]. La extensión geográfica afectada y el número de personas infectadas han aumentado críticamente en los últimos años. El dengue está presente en 120 países y se estima que 2500 millones de personas viven en zonas donde el dengue es endémico [3]. El dengue se ha convertido en la enfermedad viral más importante transmitida por artrópodos [3].

Los brotes de dengue suelen ser explosivos e incluir gran número de casos. Están usualmente asociados a temporadas húmedas por su acoplamiento con el ciclo de vida del mosquito que lo transmite [4]. Anualmente se reportan más de cincuenta mil casos de dengue [3].

1.1. El virus

El virus del dengue es del género *flavivirus*, familia *Flaviviridae*, de forma esférica con un diámetro de 50 nm. Existen cuatro cepas del virus del dengue en el mundo denominadas: DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4, todas pueden causar el cuadro completo de síntomas y todas están presentes en México [3].

El material genético del virus es ARN. Su genoma es de alrededor de 1100 bases, que codifican tres proteínas estructurales, cáspide C, proteína y envoltura E, y precursor de membrana M, que envuelven al ARN, y siete proteínas no estructurales, NS1, NS2a, NS2b, NS3, NS4a, NS4b, NS5 [5].

Cuando el virus del dengue entra a la célula, su ARN se traduce en el retículo endoplasmático como una sola proteína, que después es procesada en las diferentes proteínas mencionadas. Las proteínas no estructurales se encargan de la replicación del ARN viral, que después es encapsulado por las proteínas estructurales. Los nuevos virus formados son inmaduros y al viajar a través del sistema excretor de la célula sufren cambios estructurales que los maduran antes de ser expulsados de la célula para continuar con el ciclo de infección [5].



Figura 1-1: Representación del virus del dengue [6]

Los principales tipos celulares que son atacados por el virus del dengue en los humanos pertenecen al sistema fagocítico mononuclear (monocitos, macrófagos y células dendríticas como las células de Langerhans) es decir células del sistema inmune presentes en la sangre y en la epidermis [7]. En

los mosquitos, el virus infecta inicialmente el sistema digestivo y de este se propaga rápidamente a los demás sistemas en particular a las glándulas salivales [8].

1.2. El mosquito

Los cuatro serotipos del virus son transmitidos a los humanos por la picadura de las hembras de algunas especies del género *Aedes* en forma de vector. Un vector es un organismo que transmite un agente infeccioso desde los individuos afectados a otros que aún no portan este agente. La especie de mosquito que actúa principalmente como vector del dengue es el *Aedes aegypti*.

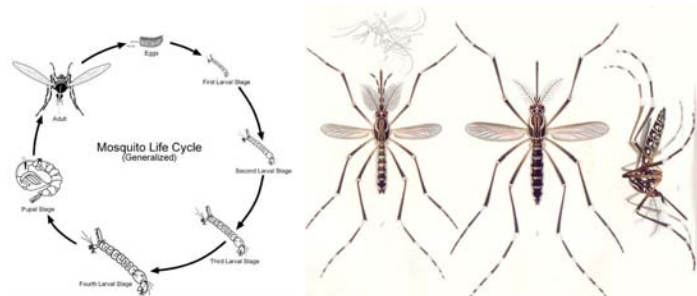


Figura 1-2: Izquierda: ciclo de vida del *Aedes aegypti* [9]. Derecha: *Aedes aegypti* macho ('izquierda) y hembra ('centro y derecha)[10].

El mosquito *Aedes aegypti* es un mosquito pequeño, de entre dos y cuatro milímetros de cuerpo (sin contar patas), de color oscuro, con manchas blancas en el dorso, anillos blancos en las patas, y en el abdomen líneas blancas en forma de lira, las antenas son afelpadas y cortas [11]. Esta especie de mosquito habita en zonas tropicales entre latitudes de $35^{\circ}N$ y $35^{\circ}S$, gustando climas cálidos y húmedos. Es relativamente raro encontrarlo a

mas de 1000 metros sobre el nivel del mar [3].

El ciclo de vida del mosquito *Aedes aegypti* se asocia a cuerpos de agua limpia y estancada, donde pone sus huevos y eclosionan las larvas. Los huevos pueden sobrevivir hasta seis meses sin agua. Las fases acuáticas, huevo, larva y pupa pueden durar de 7 a 10 días, y la fase aérea, adulto, puede durar de 15 a 30 días. Una hembra de *Aedes aegypti*, llega a poner hasta 100 huevos aproximadamente [1].

Estudios sugieren que los mosquitos pasan su vida cerca del lugar donde eclosionan como adultos llegando a trasladarse en promedio 400m [12] [13]. Por esta razón se piensa que el virus viaja de una localidad a otra por medio de los desplazamientos humanos [14].

1.3. El ciclo de transmisión

El dengue se transmite entre las personas principalmente por medio de la picadura de los mosquitos *Aedes aegypti*. Este mosquito actúa como vector, transportando el virus entre las personas.

La transmisión del virus de una persona a otra ocurre de la siguiente manera. El virus del dengue está presente en la sangre de humanos infectados. Una hembra de *Aedes aegypti* pica a un humano infectado para alimentarse de su sangre. El virus pasa al mosquito, infectando los diferentes sistemas, y de entre 8 a 12 días llega a las glándulas salivales [8]. Después de este

periodo de incubación, el mosquito ahora infectado por el virus pica a un humano no infectado para alimentarse. El virus se transmite al humano por medio de la saliva del mosquito. El mosquito infectado continua siendo portador del virus y podrá transmitirlo a otros humanos en subsecuentes picaduras. El virus se replica en las células del humano ahora infectado. Tras la aparición de los primeros síntomas de la enfermedad las personas infectadas pueden transmitir el virus a los mosquitos *Aedes aegypti* que lleguen a picarles.

1.4. La enfermedad

El dengue se presenta en dos formas, dengue clásico y dengue grave o dengue hemorrágico. Los síntomas de la enfermedad se presentan después de un periodo de incubación de entre 4 y 7 días después de la infección. El inicio del cuadro se caracteriza por una brusca e intensa fiebre.

Los síntomas del dengue clásico son similares a los de un resfriado común: dolor de cuerpo, dolores de cabeza y fiebre, aunque acompañados por una eflorescencia¹ típica. El cuadro dura de 3 a 7 días. Por su parecido con un catarro común, se estima que al rededor de 80 % de los casos no son reportados [1].

El dengue hemorrágico presenta los mismo síntomas del dengue clásico, pero va acompañado por una intensa fiebre ('al rededor de 40°C'), además, dolor abdominal, vómitos, hematomas o sangrado. Los síntomas del cuadro grave se presentan en los primeros 3 a 8 días de la enfermedad, de presentarse síntomas graves es de suma importancia la hospitalización [1]. Los

¹enrojecimiento de la piel

casos graves son potencialmente letales, se pueden presentar fugas de plasma, acumulación de fluidos, y sangrado severo. Los casos graves que no son tratados adecuadamente son fatales en un 90 % [3]. El dengue hemorrágico no está asociado a una cepa en particular, pero se conoce que al aumentar el número de infecciones el riesgo de que el cuadro desarrollado sea grave aumenta considerablemente [15].

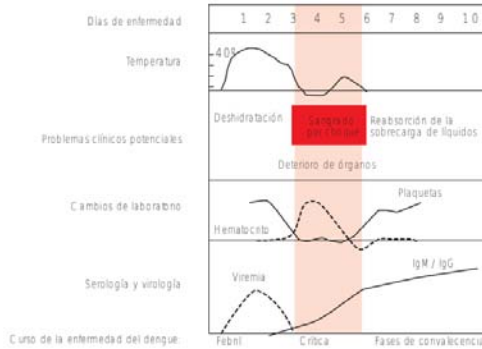


Figura 1-3: Curso de la enfermedad del dengue hemorrágico [3].

1.5. En el mundo

Anualmente ocurre un estimado de 50 millones de infecciones por dengue en el mundo. En los últimos 50 años su incidencia ha aumentado 30 veces. Se ha reconocido su presencia en más de 120 países. Aproximadamente 2500 millones de personas viven en países con dengue endémico [16].

El dengue impone una significativa carga económica y social en las poblaciones que se encuentran en zonas endémicas de la enfermedad. El número de años de vida potencialmente perdidos (²DALY) por dengue en el mundo en 2001 fue de 528. En el periodo de 2005 a 2006 estudios estimaron

²Disability-adjusted life year

el costo total de un caso de dengue en US\$ 828. La OMS incluye a el dengue como ejemplo de una enfermedad que puede constituir una emergencia de salud pública de interés internacional, con implicaciones para la seguridad sanitaria mundial [3].

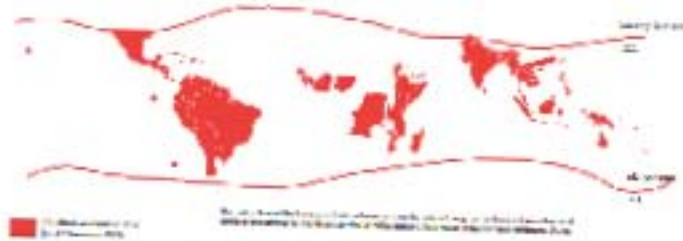


Figura 1-4: Areas de riesgo de dengue [3].

1.6. En México

En México el dengue es endémico y constituye un problema nacional de salud pública. El mosquito *Aedes aegypti* se encuentra distribuido en gran parte del territorio nacional, principalmente en las costas del Pacífico y del Golfo [17]. En el país se han detectado brotes de la enfermedad de las cuatro cepas del virus [1].

Durante el período comprendido entre los años 2001–2007 en México, se reportaron 545,049 casos de dengue, esto representa el 12.5% de los casos de dengue en América, de los cuales 35,746 casos fueron de dengue hemorrágico y 209 terminaron en muerte [3].

Con un promedio de 50,000 casos por año el dengue es una de las enfermedades de mayor prioridad para las instituciones de salud pública [18].

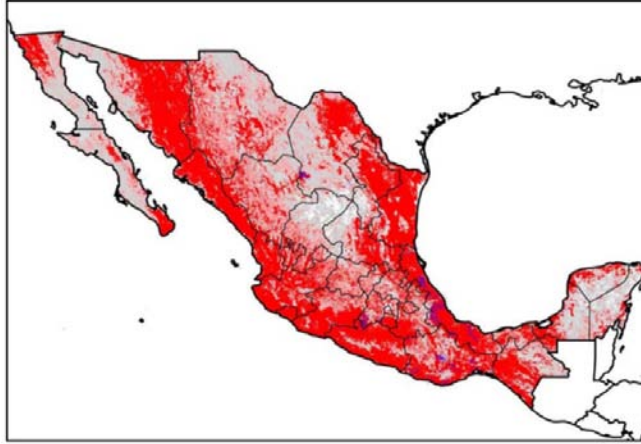


Figura 1-5: Nichos ecológicos de *Aedes aegypti* [17].

1.7. Retos en su estudio

El dengue presenta varios retos y dificultades para su estudio y control, entre ellos se cuentan los siguientes:

- Sub-reportaje. Por su parecido con el resfriado común se estima que 80 % de los casos de dengue no son reportados [1]. Esto complica las estimaciones de el tamaño de los brotes y carga que el dengue supone en la economía y los sistemas de salud.
- Casos asintomáticos. Existe una gran cantidad de casos asintomáticos, algunos estudios estiman una proporción asintomáticos/sintomáticos de hasta 13:1 [3] [19]. Esta característica complica la contención de los brotes pues los casos asintomáticos pueden exportar el dengue a otras localidades sin que las autoridades de salud puedan darse cuenta.
- Interacciones virus-humano. La inmunidad a cierta cepa del virus en las poblaciones alterna y modifica la intensidad de las epidemias causadas por los diferentes virus. Además, la relación entre la infección

con las cuatro sepas del virus y los diferentes cuadros de la enfermedad es compleja y poco entendida [20].

- Interacciones humano-mosquito. El mosquito *Aedes aegypti* está sumamente adaptado al entorno humano, esto pone en riesgo constante a la población y dificulta decrecer las tasas de contacto como medida preventiva [21].
- Interacciones mosquito-clima. El ciclo de vida del mosquito acoplado al clima y la humedad afectan la incidencia de casos, esto complica la predicción y formulación de modelos, añadiendo variables a considerar. [22].
- Rápida propagación. La rápida transmisión entre localidades debido a la movilidad humana y dificultad de contención facilita la propagación de los brotes [23].

El reto principal para la prevención y control del dengue en México, es hacer más eficientes las acciones preventivas en todos los estados del país para evitar la aparición de brotes y en su caso, atenderlos de forma oportuna evitando su dispersión [24]. Para esto son necesarios modelos matemáticos que permitan realizar estimaciones cuantificables de los brotes, y que identifiquen los factores que son clave para la transmisión de la enfermedad entre localidades.

Capítulo 2

Epidemiología matemática y análisis de redes

“I simply wish that, in a matter which so closely concerns the wellbeing of the human race, no decision shall be made without all the knowledge which a little analysis and calculation can provide.” – DANIEL BERNOULLI

El uso de modelos matemáticos en el estudio de enfermedades infecciosas ha sido una de las prácticas mejor establecidas en el sector salud.

En la formulación de un modelo matemático para el estudio de una enfermedad infecciosa se establecen hipótesis y definiciones claras de los parámetros y variables, esto contribuye a una mejor comprensión de lo que se conoce del fenómeno, y auxilia al diseño de estrategias de recopilación de datos. La solución del modelo junto con simulaciones de computadora permiten la exploración de parámetros y conjeturas que de otra forma serían imposible de investigar; además, de introducir umbrales, tasas y números que describen cuantitativa y cualitativamente los fenómenos epidémicos. Esto da como resultado estrategias para el control, predicción y prevención

de brotes [25]. Además de su función práctica para el estudio de problemas reales, la formulación de modelos matemáticos retribuye a las ramas teóricas de las matemáticas con preguntas profundas que surgen de problemas reales exigiendo nuevos enfoques y resultados. Por estas razones los modelos matemáticos se han convertido en importantes herramientas para la comprensión y control de las enfermedades infecciosas.

Distintas herramientas matemáticas son utilizadas para modelar enfermedades infecciosas. El uso de una u otra herramienta depende del problema que se requiera atacar y de las hipótesis que se tengan. Los modelos de ecuaciones diferenciales, y los modelos estadísticos son los más comunes [26]. En recientes años el análisis de redes ha cobrado fuerza en el modelado de enfermedades infecciosas.

Las interacciones que permiten la transmisión de las enfermedades a través de la población definen de forma natural una red. La comprensión de las interacciones entre los elementos que conforman estas redes revelan los mecanismos por los cuales se transmite la enfermedad, y permite el diseño de estrategias de contención [27].

El trabajo presente es un acercamiento desde el análisis de redes a la transmisión del dengue entre las localidades.

2.1. Línea de tiempo

Presentamos una línea de tiempo con eventos relevantes en el desarrollo de la epidemiología, la teoría de redes y su empleo en el estudio de epidemias.

1670's Lewenhooke. Descubre el mundo microscópico.

1735 Euler. Publica solución al problema de los puentes de Königsberg, primer problema de teoría de grafías.

1760 D. Bernoulli. Describe matemáticamente las ventajas de la prevención de viruela. Primer antecedente de epidemiología matemática.

1771 Jenner. Primer vacuna contra la viruela.

1880's Pasteur. Trabaja en formalización de las técnicas de vacunación.

1902 R.Ross. Gana el premio Nobel por sus trabajos con la malaria. Transmisión de enfermedades por vectores.

1925 Lotka. Publica modelo depredador presa.

1927 Mederik. Publica el modelo SIR.

1929 Karinty. Publica su novela sobre experimento de los 6-grados.

1940 Brown. Insistió al estudio sistemático y formal de las redes.

1951 Rapport. Propone utilizar modelos de redes (hoy random graphs).

1952 McDonald. Propone el concepto de R_o para el estudio de epidemias.

1954 Bames. Introduce el concepto de *Red social*

1958 Pool. Escribe artículo que modela redes sociales utilizando teoría de gráficas.

1959 Edós. Publica sus trabajos sobre gráficas aleatorias.

1967 Milgram. Realiza simulaciones computacionales del problema de los 6 grados. Realiza experimento de Karithy.

1985 Klordahl. Utiliza modelos de redes para estudiar VIH. Primer trabajo de redes y epidemiología.

1998 Watts. Publican el Efecto Mundo pequeño y ajustan los modelos de redes aleatorias.

1999 Barabási. Introduce el concepto de redes Scale-Free.

2001 Vespignani. Estudia epidemias en redes Scale-Free.

2.2. Definiciones básicas de teoría de gráficas y análisis de redes

A continuación presentamos algunos de los conceptos de teoría de gráficas y análisis de redes que son utilizados en este trabajo. Estas pueden ser encontradas en: [28; 29; 30; 31; 27; 32; 33]

2.2.1. Grafo y red

Un grafo o gráfica es un objeto matemático abstracto, una red es la asociación de este objeto abstracto al mundo observable.

Definición 1 Un **grafo** o **gráfica** G es una pareja de conjuntos (V, E) donde V es un conjunto de elementos llamados **vértices** o **nodos** y E es un conjunto de parejas no ordenadas de vértices llamadas **aristas**.

La forma más natural de representar un grafo es mediante un esquema como el de la figura 2-1 representando los vértices como puntos y las aristas como líneas entre los vértices.

En una **red**, los elementos de interés son los vértices y las interacciones entre ellos son las aristas. Por ejemplo una red alimenticia, los nodos son las diferentes especies y las aristas son las relaciones predador-presa.

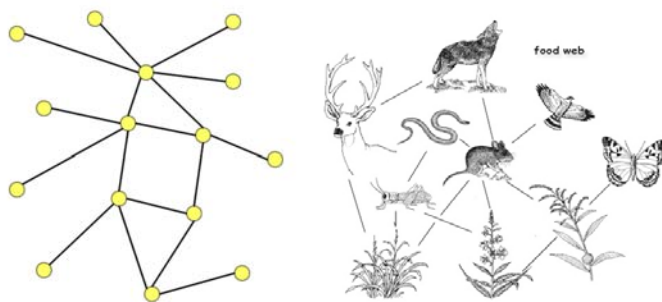


Figura 2-1: izquierda, ejemplo de grafo; derecha ejemplo de red alimenticia.

2.2.2. Matriz de adyacencia

Todo grafo puede ser representado por una matriz. La matriz mas comunmente utilizada para representar un grafo es la matriz de adyacencia.

Definición 2 La **matriz de adyacencia** de una gráfica $G = (V(G), E(G))$ denotada por $A(G)$ es una matriz de $n \times n$ donde $n = |V(G)|$. El elemento en la fila i y la columna j denotado A_{ij} de la matriz de adyacencia es:

$$A_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{si } (v_i, v_j) \in E(G) \\ 0 & \text{en otro caso} \end{cases}$$

Donde $V(G) = \{v_1, v_2, \dots, v_n\}$ y $i, j \in \{1, 2, \dots, n\}$.

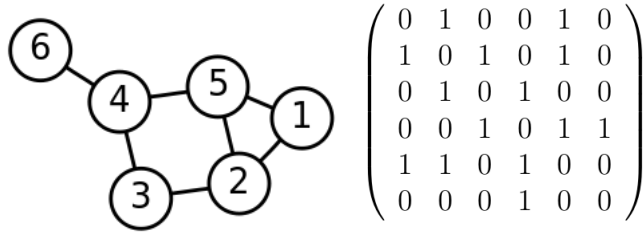


Figura 2-2: Ejemplo de grafo y su matriz de adyacencia, el número de los vértices en la figura de la izquierda corresponde con el número de fila y columna en la matriz que representan a ese vértice.

2.2.3. Medidas de centralidad

Es interesante conocer el papel que juega cada nodo en un grafo e identificar cuáles son los nodos más importantes. La importancia de un nodo es relativa a qué característica es de nuestro interés. Para identificar los nodos más importantes existen diferentes métricas, llamadas medidas de centralidad, que miden diferentes características y asignan valores a los nodos de acuerdo a diferentes propiedades. Es importante tener en mente el significado de estas medidas al tratar con ellas los nodos de una red, pues su interpretación dependerá de lo que representen las aristas y nodos de dicha red.

Grado

El grado de un vértice es el parámetro que cuenta con cuántos otros vértices está relacionado un vértice dado. En el contexto de una red, el grado de un vértice mide que tan importante es este vértice según el número de conexiones que tiene. Por ejemplo en una red social, donde los nodos son personas y las aristas relaciones de amistad, una persona popular tendrá un alto grado.

Definición 3 Dado un grafo G y dos nodos v y w ; $v, w \in V(G)$ decimos que v y w son **adyacentes** si están conectados por una arista, $(v, w) \in E(G)$. La **vecindad** de v , denotada $N(v)$ es el conjunto nodos **adyacentes** a v :

$$N(v) = \{w | (v, w) \in E(G)\} .$$

El **grado** de v , denotado por $k(v)$, es el número de nodos que son adyacentes a v :

$$k(v) = |N(v)| .$$

En términos de la matriz de adyacencia $A(G)$, el grado de un vértice se calcula de la siguiente manera:

$$k(v) = \sum_{j=1}^n A_{vj} ,$$

donde $n = |V(G)|$.

Eigenvector

La centralidad de eigenvector, asigna a cada vértice un valor con la idea de que conexiones con nodos mejor conectados influyen más la po-

sición de un nodo que conexiones con nodos menos conectados. Es decir, esta medida de centralidad no sólo toma en cuenta los vecinos de un nodo, sino también los vecinos de sus vecinos. Esta medida toma en cuenta la importancia de las conexiones, penaliza las conexiones con nodos poco conectados y premia las conexiones con nodos más conectados. Por ejemplo, el algoritmo *page rank* utilizado en Google para ordenar los resultados de una búsqueda es una variante de esta métrica. En este ejemplo los nodos de la red son las páginas y las aristas links entre ellas, el algoritmo califica a una página según las páginas a las que tiene links y las páginas que tienen links que llevan a ella.

Definición 4 Dada una matriz cuadrada M , decimos que el vector \vec{x} ($\vec{x} \neq \vec{0}$) es un **eigenvector** de M si:

$$M\vec{x} = \lambda\vec{x}.$$

El escalar λ es conocido como **eigenvalor**, asociado al vector \vec{x} . El conjunto de eigenvalores es conocido como el **espectro** de M . El eigenvalor mas grande es conocido como **eigenvalor principal** y el eigenvector asociado a este se conoce como **eigenvector principal**.

Definición 5 Dada una gráfica G con $V(G) = \{v_1, v_2, \dots, v_n\}$ y matriz de adyacencia A , la **centralidad de eigenvector** para un vértice $v_i \in V(G)$, denotado $C_{EV}(v_i)$, es la entrada i -ésima del eigenvector principal \vec{x} :

$$C_{EV}(v_i) = \vec{x}_{v_i},$$

donde $\vec{x} = (x_1, x_2, \dots, x_n)$ y

$$\vec{x} = \frac{1}{\lambda} A \vec{x}.$$

Betweenness

La métrica de betweenness o intermediación, cuantifica qué tan necesario es un vértice para la comunicación entre otros. Esta métrica mide el número de veces que un vértice se encuentra entre las conexiones que unen a otros dos vértices. Por ejemplo, en una red donde los nodos son personas y las aristas relaciones comerciales en la venta de un bien, los vendedores comunican a los clientes con los proveedores, en este ejemplo los vendedores actúan como intermediarios y toda comunicación entre vendedores y clientes es a través de ellos, por lo tanto tendrían un alto valor de betweenness.

Definición 6 Dado una grafo G , un **camino** es una secuencia de vértices $P = (v_1, v_2, \dots, v_k)$, tal que v_i es adyacente a v_{i+1} para todo $i \in \{1, 2, \dots, n-1\}$, decimos que P es un **camino de longitud k** entre v_1 y v_k .

Dados dos vértices $v, w \in V(G)$ un **camino más corto** entre v y w es un camino P que comienza en v y termina en w con la propiedad de que no existe otro camino Q entre v y w de longitud menor a P .

La **centralidad de betweenness** de un vértice $v \in V(G)$, denotada por $C_B(v)$, se define como:

$$C_B(v) = \sum_{s \neq v \neq t \in V} \frac{\sigma_{st}(v)}{\sigma_{st}},$$

donde σ_{st} es el número de caminos más cortos del vértice s al vértice t y $\sigma_{st}(v)$ el número de caminos más cortos del vértice s al vértice t que pasan por v .

Clustering o transitivity

El coeficiente de clustering o transitividad mide qué tanto están conectados los vecinos de un vértice entre sí. Esta métrica habla de la cohesión de la vecindad de un nodo. Por ejemplo, en una red donde los nodos son personas y las aristas relaciones de amistad, un grupo de mejores amigos tendría alto clustering pues todos estarían muy conectados entre sí.

Definición 7 *Dado un grafo G , el coeficiente de clustering de un vértice $v \in V(G)$, denotado $CC(v)$, es el número de aristas que existen entre los vértices de su vecindad, entre el mayor número de aristas que podrían existir entre los vértices de su vecindad:*

$$CC(v) = \frac{|\{(u, w) : u, w \in N(v), (u, w) \in E(G)\}|}{k(v)(k(v) - 1)\frac{1}{2}}.$$

Obsérvese que el denominador puede ser cero si el vértice no tiene aristas o si solo tiene una, en tal caso, tomamos la convención que el coeficiente de clustering es cero.

Grado promedio de los vecinos

Esta medida de centralidad mide el grado promedio de los vecinos de un nodo. Esta métrica, como el coeficiente de clustering, nos habla de la estructura de la vecindad de cada nodo, y ayuda a revelar la arquitectura y organización de los diferentes grupos que conforman la red. Por ejemplo, en una red donde los nodos son personas y las aristas relaciones de amistad, personas poco sociales, tendrán un promedio de grado de sus vecinos alto, pues estos tendrán conocidos y amistadas que los comunican a la red.

Definición 8 Dado un grafo G el **grado promedio de los vecinos** de un vértice $v \in V(G)$ denotado $knn(v)$ es:

$$knn(v) = \frac{1}{d(v)} \sum_{w \in N(v)} deg(w) .$$

2.2.4. Propiedades globales

Así como las medidas de centralidad hablan de la importancia de los elementos individuales que componen un grafo, existen formas de medir diferentes características de la composición de los grafos como un todo, estas revelan su estructura global.

Distribución de grado

La distribución de grado de un grafo, es el recuento de todos los diferentes grados que ocurren en el grafo y la frecuencia con la cual ocurren. La distribución de grado constituye una distribución de probabilidad para los grados, es decir, la distribución de grado indica cual es la probabilidad de que un nodo en la red tenga cierto grado. La distribución de grado es de gran importancia pues la forma de esta distribución impacta en como ocurren diferentes fenómenos en la red y las características estructurales pueden ocurrir en esta.

Definición 9 Dado un grafo G con número de vértices $N = |V(G)|$ su **distribución de grado** es el histograma normalizado:

$$p(k) = \frac{n(k)}{N} ,$$

donde $n(k)$ es el número de nodos de grado k en el grafo. El **grado medio**

de la distribución de grados de G es:

$$\langle k \rangle = \sum_{k=0}^{\infty} kp(k).$$

La **desviación estándar** de la distribución de grados es:

$$\sigma = \sqrt{\sum_{k=0}^{\infty} p(k)(k - \langle k \rangle)^2}.$$

Densidad

La densidad de una red es la proporción de conexiones que hay en la red contra el número posibles conexiones en una red con el mismo número de nodos. Esta métrica nos habla del número de conexiones que hay en un grafo. Las redes reales suelen tener densidades bajas.

Definición 10 Dado un grafo G con $n = |V(G)|$ vértices y $m = |E(G)|$ aristas, la **densidad** de G denotada, $D(G)$ es su número de aristas, dividido por el máximo número de aristas posibles en un grafo con el mismo número de vértices:

$$D(G) = \frac{m}{\frac{1}{2}n(n-1)}.$$

Conexidad

Otra característica importante a reconocer en un grafo es que puede estar compuesto por varios componentes que no están conectados entre sí por aristas. El número de componentes que forman una red habla de la formación de diferentes grupos.

Definición 11 Dado un grafo G , el grafo $H = (V(H), E(H))$ es un **sub-grafo** de G , denotado $H \subset G$, si $V(H) \subset V(G)$ y $E(H) \subset E(G)$.

Una **componente conexa** es un subgrafo $H \subset G$ tal que para toda pareja de vértices en H existe un camino que los une, y para cualquier vértice en H , no existe un camino a otro vértice que no pertenezca a H .

El número de **componentes conexas** de G es la cardinalidad del conjunto de componentes conexas de G . El **componente gigante** de un grafo, es la componente conexa con mayor número de vértices.

Obsérvese que un vértice aislado es una componente conexa.

Camino mas corto promedio

Una característica importante de las redes reales es que los caminos entre los nodos son pequeños comparados con el total de nodos de la red. Este efecto habla de la estructura de las conexiones en la red, por eso es importante medir el promedio de los caminos mas cortos entre los vértices.

Definición 12 Sea G un grafo, con $V(G) = \{v_1, v_2, \dots, v_n\}$ y sea $d(v_i, v_j)$, la mínima longitud de camino entre v_i y v_j . Asumamos que $d(v_i, v_j) = 0$ si no existe un camino entre v_i y v_j . El **camino más corto promedio** de G , denotado $\ell(G)$, es:

$$\ell(G) = \frac{1}{n(n-1)} \sum_{i \neq j} d(v_i, v_j),$$

con $i, j \in \{1, 2, 3, \dots, n\}$.

Índices de centralidad globales

Así como existen medidas de centralidad, para los nodos de un grafo, los índices de centralidad globales miden que tanto la centralidad del nodo más importante excede a la de los demás nodos y la proporción de este exceso al máximo posible para una red del mismo número de nodos. En otras palabras, estos índices miden qué tanto domina el punto más central en la red o qué tan similar es la red a cierta estructura ideal. En este trabajo utilizamos el *betweenness global*, que mide qué tan similar es la red a una donde sólo un nodo está conectado a todos los demás.

Definición 13 Sea G un grafo con $V(G) = \{v_1, v_2, \dots, v_n\}$, y sea $v^* \in V(G)$ tal que $C_B(v^*)$ es el máximo de los *betweenness* entre todos los vértices de G , el ***betweenness global*** de G se define como:

$$C_B(G) = \frac{\sum_{i=1}^n C_B(v^*) - C_B(v_i)}{n - 4n^2 + 5n - 2}.$$

2.2.5. Clustering global

El coeficiente de clustering global mide la cohesión de la red como un todo. Este coeficiente refleja la estructura interna de la red, pues mide que tantas ternas de nodos forman triángulos contra el número total de ternas en la red. Esto refleja la selectividad de los nodos a asociarse con aquellos con los que sus vecinos están asociados.

Definición 14 Dado un grafo G , una ***tripleta*** en G es una subgráfica de G de tres vértices u, v, w tal que al menos dos de las aristas $(u, v), (u, w), (v, w)$ están en las aristas de G , un ***triángulo*** en G es una tripleta donde las tres

aristas están en las aristas de G . El **coeficiente de clustering global** de G , denotado $CC(G)$ se define como:

$$CC(G) = \frac{3 \times \text{número de triángulos}}{\text{número de tripletas}}.$$

2.2.6. Asociatividad

La asociatividad de una red, mide la preferencia de los nodos por unirse a aquellos con una característica similar. Una red se dice asociativa si sus nodos tienden a unirse a nodos con la misma característica, y disociativa si tienden a unirse a nodos con características distintas. Por ejemplo, podemos esperar que, una red donde los nodos son personas y las aristas relaciones de amistad sea asociativa, pues las personas tienden a crear amistad con sus semejantes.

Definición 15 Sea G un grafo en donde a cada vértice de G se le asocia un valor del conjunto $C = \{1, 2, 3, \dots\}$ llamado **característica**. Sea e_{ij} la fracción de aristas de G que unen nodos de característica i con nodos de característica j , y sea \mathbf{e} la matriz cuyos elemento i, j es e_{ij} . Definimos el **coeficiente de asociatividad** de G como:

$$r = \frac{Tr(\mathbf{e}) - \|\mathbf{e}^2\|}{1 - \|\mathbf{e}^2\|},$$

donde $Tr(\mathbf{e})$ es la suma de los elementos de la diagonal de \mathbf{e} conocida como la traza, y $\|\mathbf{e}^2\|$ la suma de todos los elementos de la matriz \mathbf{e}^2 .

Cuando el coeficiente de asociatividad es positivo, decimos que la red es asociativa, cuando es negativo decimos que es disociativa.

2.2.7. Modelos de redes

En este trabajo comparamos los resultados de nuestro modelo con dos modelos de redes estudiados extensamente en la literatura. El primero es el modelo de gráficas aleatorias de Erdős-Rény. Este modelo supone que las aristas entre los nodos ocurren al azar.

Definición 16 *El modelo $\mathfrak{G}(n, m)$ consiste de todos los grafos con n vértices y m aristas, en el cual cada elemento tiene la misma probabilidad de ocurrir. Así $\mathfrak{G}(n, m)$ tiene $\binom{\binom{n}{2}}{m}$ grafos todos ocurren con probabilidad $\left(\binom{\binom{n}{2}}{m}\right)^{-1}$.*

El segundo modelo con el que comparamos los resultados en este trabajo es el modelo de redes libres de escala o redes scale-free.

Definición 17 *Un grafo G se considera **scale-free**, si su distribución de grados $p(k)$ sigue la forma*

$$p(k) \sim k^{-\beta} .$$

Se ha observado que la mayoría de las redes reales que se comportan como redes scale-free se comportan como aquellas con parámetro $\beta \in [2, 3]$ [34].

Con el fin de comprender los mecanismos por los cuales se forman las redes en la naturaleza, se han propuesto diversos modelos para su generación.

Definición 18 *El modelo de **fitness**.*

- *Supóngase un número grande de vértices N .*

- Cada vértice i tiene una característica intrínseca x_i , su “fitness”, un número real, mayor a cero.
- Los fitness son variables aleatorias independientes todas con distribución de probabilidad $\rho(x)$.
- $\rho(x)$ satisfice, $\rho(x) \geq 0$ y $\int_0^\infty \rho(z)dz = 1$.
- Por cada par de vértices (i, j) , se coloca una arista con probabilidad $f(x_i, x_j)$, una función simétrica en sus argumentos. $f(x_i, x_j)$ satisfice:
 - $f(x_i, x_j) = f(x_j, x_i)$.
 - $0 \leq f(x_i, x_j) \leq 1$.

Algunos comentarios sobre este modelo son:

- Si $f(x_i, x_j) = p$ para todo par de vértices, entonces la red formada es del tipo Erdős-Rényi.
- Cuando $\rho(x) \sim x^{-\beta}$, entonces la red formada es del tipo Scale Free.
- El grado medio de un vértice de fitness x es:

$$k(x) = N \int_0^\infty f(x, y)\rho(y)dy = NF(x) .$$

- La distribución de grados de la red es: $p(k) = \rho[F^{-1}(\frac{k}{N})] \frac{d}{dk} F^{-1}(\frac{k}{N})$.

El modelo desarrollado en este trabajo es un caso particular del modelo de fitness, en el cual no solo se toma en cuenta una característica intrínseca de los nodos, sino también el espacio en el que se encuentran los nodos, este modelo es conocido como “geographical threshold graphs” [33].

Definición 19 Para generar una red con el modelo de *geographical threshold graphs*, consideramos un número grande de vértices $V = \{1, 2, \dots, N\}$ en el espacio \mathbb{R}^d .

- Asignamos a cada vértice i un peso w_i , $i \in \{1, 2, \dots, N\}$.
- Los pesos w_i son variables aleatorias independientes y todas siguen una distribución $f(w)$.
- Definimos una función que mide la interacción entre dos nodos, basándose en sus pesos $G(w_i, w_j)$.
- Definimos una función que pondera la distancia entre los nodos $h(r_{ij})$.

Una arista se coloca entre dos nodos si se cumple la condición:

$$G(w_i, w_j)h(r_{ij}) \geq \Theta .$$

El umbral Θ es un parámetro ajustable del modelo. El grado esperado para un vértice con peso w es:

$$k(w) = \int f(w') \left[\text{número de vértices en la bola de radio } = h^{-1} \left(\frac{\Theta}{G(w_i, w_j)} \right) \right] dw' .$$

$$k(w) = \int f(w') \left[\int_{h\left(\frac{\Theta}{G(w_i, w_j)}\right)^{-1} \leq r} dx_1 \dots dx_d \right] dw' . \quad (2-1)$$

La distribución de grados es:

$$p(k) = f(w) \frac{dw}{dk} .$$

Esta última ecuación nos indica que la distribución de grados es proporcional a la distribución de los pesos $f(w)$, si los pesos w , se distribuyen como una ley de potencias, como muchas variables en el mundo real, podemos esperar que las redes generadas por este modelo tengan propiedades de redes scale-free.

2.2.8. Redes de contagio

Supóngase una población en la cual se transmite un agente infeccioso entre los individuos. Llamaremos **red de contagio** a la red donde los nodos son los individuos de dicha población, y las aristas son interacciones entre los individuos que transmiten el agente infeccioso. El ejemplo mas claro es una población en la cual se transmite una enfermedad de transmisión sexual, en este ejemplo, los nodos de la red de contagio serán los individuos y una arista unirá dos individuos si estos han sostenido una relación sexual [31; 30].

La estructura de la red de contagios impacta fuertemente en la velocidad y forma en la que se transmite el agente infeccioso en la población. Dependiendo del caso de estudio, la naturaleza de la población, del agente infeccioso, y de los datos disponibles existirán diferentes formas de definir esta red.

Capítulo 3

Objetivo, Hipótesis y Materiales

3.1. Objetivo

El objetivo principal de este trabajo de tesis es:

Analizar la transmisión del dengue entre localidades mediante un análisis de redes, bajo la hipótesis que las interacciones infecciosas entre localidades siguen un modelo gravitacional, es decir las infecciones entre localidades son dirigidas por los movimientos humanos entre ellas, ponderados por la distancia.

3.2. Hipótesis

Existe una relación entre los contagios de dengue y ciertas actividades humanas. Es decir, suponemos que la interacción social entre localidades por desplazamientos humanos genera el contagio entre poblaciones [3].

Los desplazamientos humanos ocurren por fenómenos sociales como son el turismo, actividades económicas, disponibilidad de servicios y bienes, etc... Los desplazamientos a su vez son determinados por otros fenómenos como la cercanía entre poblaciones y la disponibilidad de vías de transporte. Los humanos al desplazarse de una localidad a otra para realizar sus actividades llevan consigo el virus del dengue, transmitiendo la enfermedad a otras localidades. Esto provoca que el número de infectados aumente de forma conjunta en las localidades con mucha interacción [35; 36; 37; 23; 38].

La interacción entre localidades puede ser modelada mediante un modelo gravitacional, es decir, suponemos que la interacción entre dos localidades es proporcional a una característica intrínseca de estas, e inversamente proporcional a la distancia entre ellas. En este trabajo nos preocupan las interacciones infecciosas entre localidades, por lo tanto la característica intrínseca de las localidades que tomaremos en cuenta será el número de infectados y como distancia consideraremos la distancia geográfica. Estas interacciones definen una red, en la que queda reflejada la estructura en la que se organizan los contagios de dengue entre las localidades. Analizar esta red puede ayudar a revelar el papel que juegan las localidades en el contagio.

3.3. Materiales

En el desarrollo de este trabajo fueron utilizadas la siguiente base de datos y herramientas de software:

3.3.1. Software

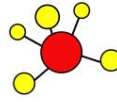
Ruby Lenguaje de programación de uso general



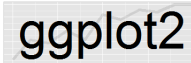
R Lenguaje de programación de análisis de datos



igraph Paquete del lenguaje R para el análisis de redes



ggplot2 Paquete del lenguaje R para la generación de gráficos



3.3.2. Conjunto de datos

Se cuenta con un conjunto de datos provisto por la Dirección General de Epidemiología. La base de datos contiene 41342 casos de dengue, muestreados durante 8 años (2002 a 2009), en 3205 localidades, pertenecientes a los estados de Chiapas, Guerrero, Oaxaca, y Veracruz. Además, contiene datos demográficos y geográficos de las localidades.

Campos de la base de datos:

- identificador
- año
- día
- semana epidemiológica
- mes
- latitud

- altitud
- estado
- longitud
- municipio
- tipo de cuadro
- localidad
- serotipo
- población total

Tratamiento preliminar de los datos.

Se ignoraron los datos del campo “día”, por ser de gran incertidumbre, así como las columnas “serotipo” y “tipo de cuadro” por estar incompletas.

Se eliminaron datos de localidades con poblaciones menores a 100 habitantes, por ser poco confiables.

Se observaron algunos datos incongruentes, estos fueron: un caso etiquetado con el año 2001 y semana epidemiológica 43, un caso etiquetado con el año 2010 y semana epidemiológica 35, un caso etiquetado con el año 2006 y semana epidemiológica 0, un caso etiquetado con el año 2008 y con semana epidemiológica 53. Estos fueron eliminados.

Se sumaron los casos individuales por localidad y por semana para formar series de tiempo de casos por cada localidad.

Se agregaron semanas con cero casos en todas las localidades para completar los datos del año 2009 .

Se observaron errores en los datos de latitud y longitud que fueron corregidas con datos proveídos por el INEGI.

Los campos de base de datos con la que se trabajó quedaron de la siguiente forma:

- identificador
- año
- semana epidemiológica
- latitud
- longitud
- estado
- municipio
- localidad
- población total

Capítulo 4

Demografía

En este trabajo estudiamos cómo el dengue se transmite entre las poblaciones de las diferentes localidades de la república. Por este motivo es necesario conocer cómo se distribuye la población en las entidades federativas, en las localidades mismas, y cómo estas se distribuyen en el espacio geográfico.

4.1. Entidades federativas

La población estudiada se distribuye en cuatro estados de la república: Chiapas, Guerrero, Oaxaca y Veracruz. En la tabla 4-1 se resumen las características de la población estudiada al dividirla por entidad federativa. Estos datos, salvo el territorio, corresponden solamente a la población estudiada en este trabajo, y no al total del estado. Los porcentajes indican la fracción que representan los datos del total de cada estado.

En la figura 4-1 observamos que el estado de Oaxaca es el de mayor extensión, y cuenta con el doble de municipios que los demás estados, sin

embargo es el de menor población. El estado de Veracruz es el de mayor población, y localidades casi por el doble de los demás estados. Nótese que a pesar de estas diferencias en cantidades, la población, el número de municipios y el número de localidades de los datos estudiados representan porcentajes similares en cada estado 4-1.

Estado	territorio(km^2)	población	%	municipios	%	localidades	%
Chiapas	73,311	2513255	52.4	97	81.5	561	2.4
Guerrero	63,596	2356895	69.5	76	93.8	626	28.2
Oaxaca	93,757	1999191	52.6	204	35.8	640	5.4
Veracruz	71,826	4908806	64.2	168	80	1110	4.3

Tabla 4-1: Datos de la población estudiada por entidad federativa. Los datos corresponden solamente a la población estudiada en este trabajo, los porcentajes indican la fracción que representan del total de cada estado reportado por el censo de población y vivienda 2010 del INEGI.

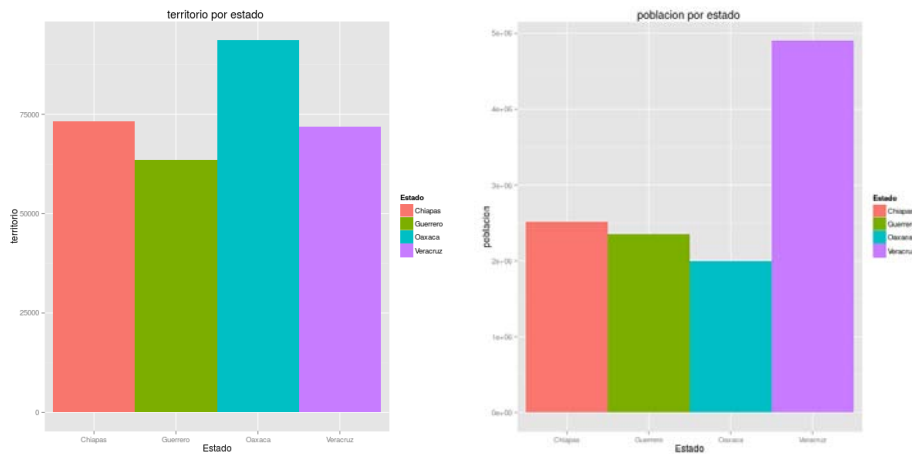


Figura 4-1: Resumen de la población estudiada por entidad federativa. Estos datos corresponden solamente a la población estudiada en este trabajo, y no al total del estado.

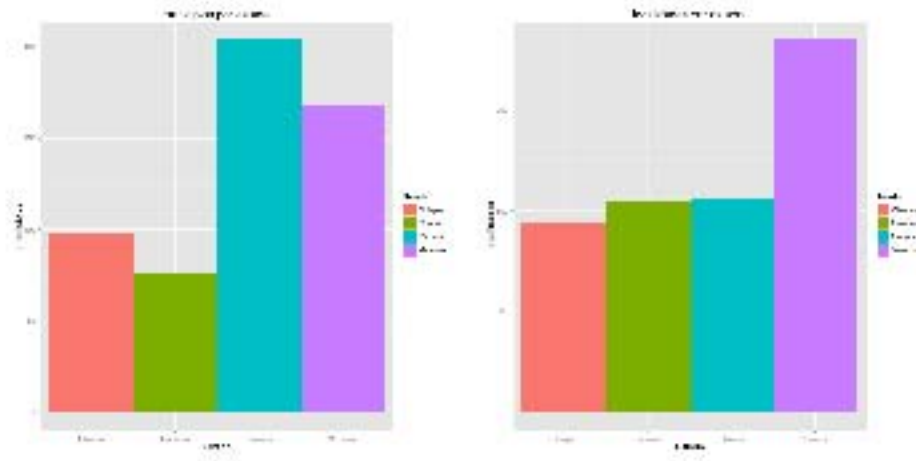


Figura 4-1: Resumen de la población estudiada por entidad federativa. Estos datos corresponden solamente a la población estudiada en este trabajo, y no al total del estado.

4.2. Composición por tamaños

Es nuestro interés analizar cómo la población se distribuye entre las localidades; ya que, localidades con solo unos cientos de habitantes, como pueblos o rancherías son muy diferentes a localidades con varios cientos de miles de habitantes, como las ciudades de gran tamaño. La magnitud de la población que reside en una localidad impacta en la forma en la que el dengue se transmite dentro de la localidad misma y en el transporte de la enfermedad a otras localidades.

En la figura 4-2, ordenamos las localidades estudiadas según el tamaño de su población. Observamos que, con ambos ejes en escala logarítmica, los puntos siguen una tendencia lineal, sugiriendo una ley de potencias en esta relación. Esto nos lleva a clasificar las localidades de acuerdo a su número de habitantes.

Clasificamos las localidades estudiadas en cuatro categorías, según la parte entera del logaritmo base diez de su población. Las localidades tipo *cinco*, son aquellas cuyo número de habitantes es del orden de 10^5 , las localidades tipo *cuatro* aquellas cuyo número de habitantes es del orden de 10^4 , similarmente para las localidades tipo *tres* y tipo *dos*.

En la figura 4-3 observamos que esta clasificación resulta efectiva, pues la mayor parte de las localidades se localiza bien alrededor de la mediana, aunque la variabilidad abarca un gran espectro.

Esta clasificación nos permite identificar las diferencias entre localidades como observamos en la figura, 4-4. El porcentaje de localidades clasificadas como cinco es cerca del 0.5%, línea roja, sin embargo en este tipo de localidades se localiza cerca del 35% de la población, línea azul, mientras que las clasificadas como dos, comprenden cerca del 57% de las localidades estudiadas pero en ellas se localiza sólo el 7% de la población.

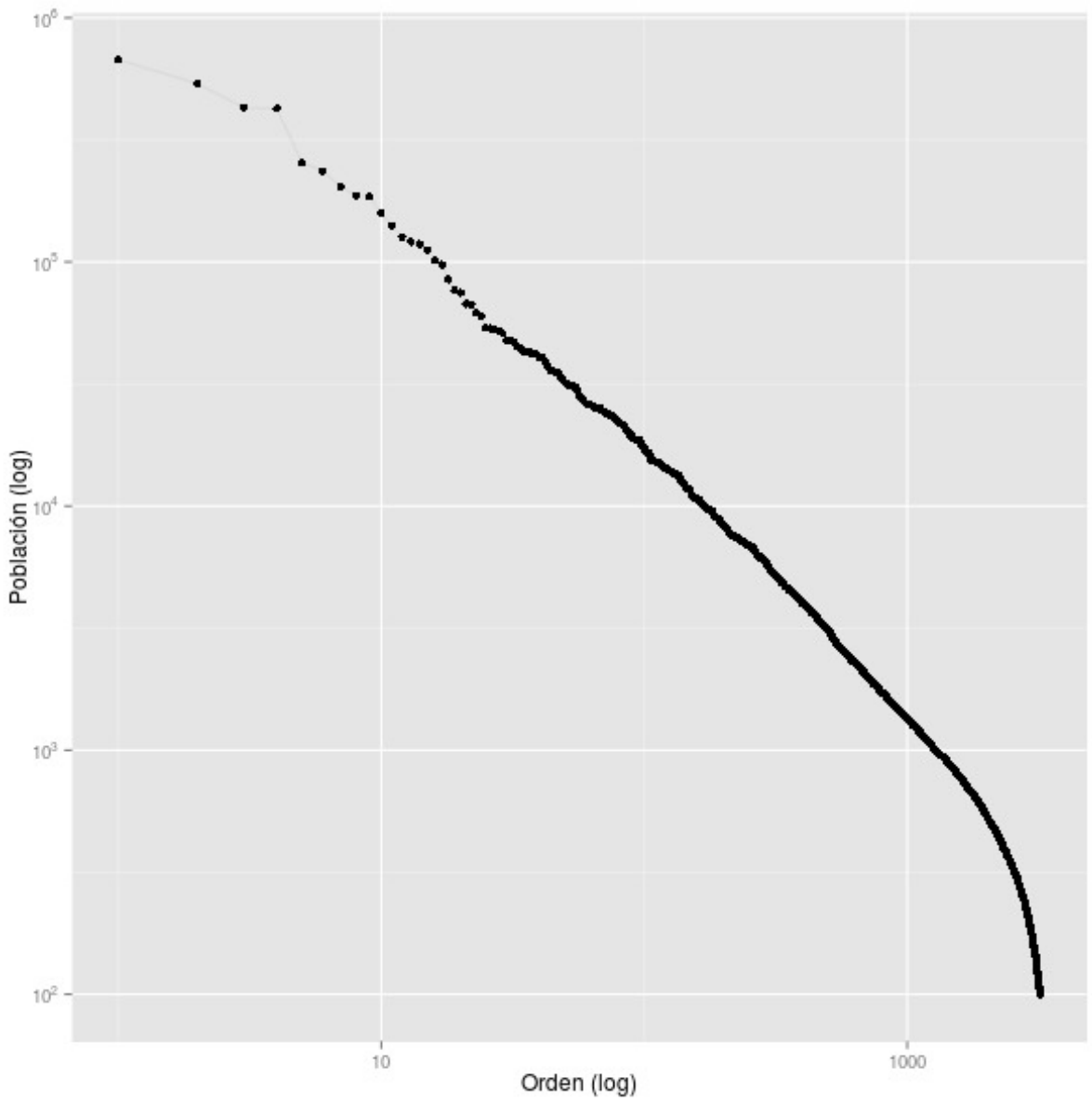


Figura 4-2: Localidades ordenadas por su población contra la población de cada localidad.

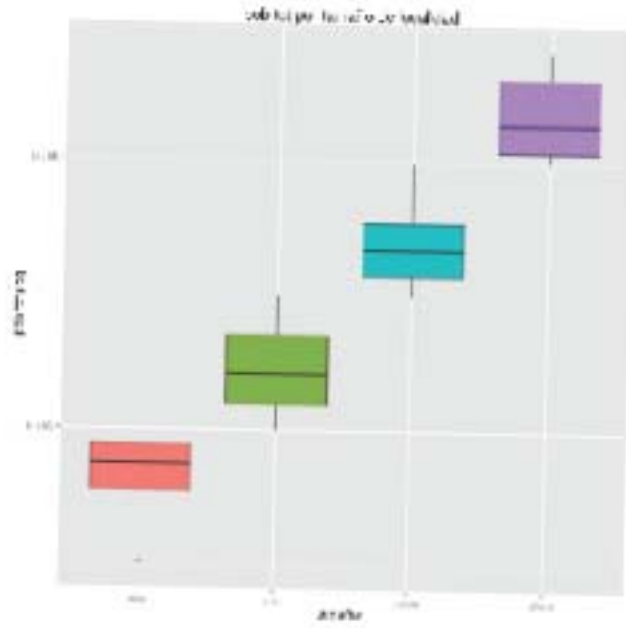


Figura 4-3: Clasificación de las localidades según la parte entera del logaritmo de su número de habitantes.

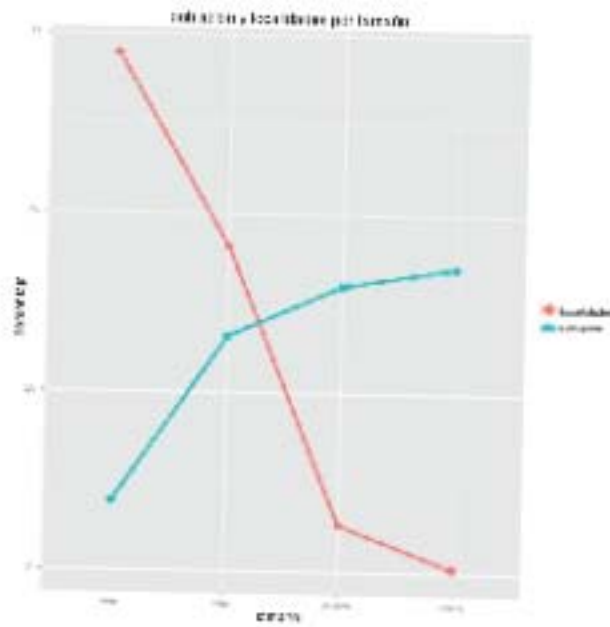






Figura 4-4: Porcentaje de localidades localizadas en cada clasificación, línea roja, porcentaje de población localizada en cada clasificación línea azul.

4.3. Distribución espacial

Además del tamaño de las localidades, la distribución de estas en el espacio geográfico afecta en cómo los seres humanos se mueven de una a otra, y esto a su vez impacta en cómo se transmite el dengue de una localidad a otra.

En la figura 4-5 los pentágonos morados, , simbolizan las localidades de tipo cinco; los cuadrados naranja, , las localidades de tipo cuatro; los triángulos azules, , y los rombos verdes, , las localidades de tipo tres y dos respectivamente. Además el tamaño del símbolo es proporcional a la cantidad de habitantes de cada localidad.

Observamos que las localidades no están distribuidas homogéneamente sobre el territorio, estas forman parches en ciertas regiones y dejan otras vacías. Las localidades más grandes, las de tipo cinco, están alejadas unas de otras, y están rodeadas por localidades de menor tamaño, formando conglomerados de localidades de tipos tres y dos, y a veces cuatro cerca de ellas. Las localidades de tipo cuatro se distribuyen entre los espacios de las localidades más grandes, formando a veces grupos éstas no se localizan tan lejos unas de las otras como las localidades de tipo cinco y están rodeadas de localidades de menor tamaño con menor frecuencia que las localidades más grandes. Las localidades de tipo tres y dos se distribuyen en todo el espacio, formando cúmulos alrededor de las localidades más grandes o pequeños conglomerados de localidades pequeñas.

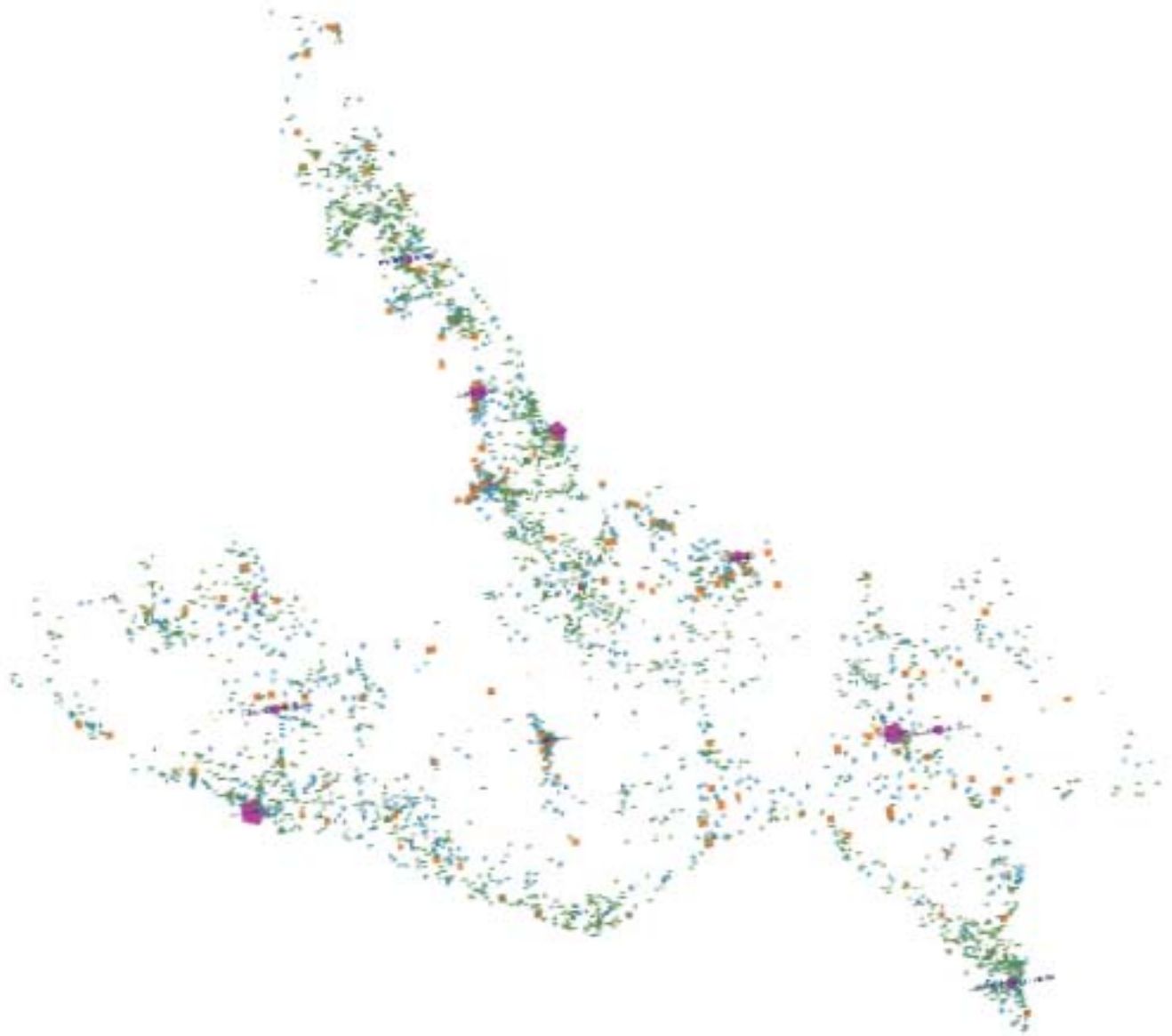


Figura 4-5: Distribución espacial de las localidades, los \square , simbolizan las localidades de tipo cinco, \blacksquare , localidades de tipo cuatro, \blacktriangle , localidades tipo tres y \blacklozenge , localidades de tipo dos, tamaño del polígono es proporcional a la población de cada localidad.

Capítulo 5

Series de tiempo

Los brotes de dengue son fenómenos que ocurren en el tiempo. A continuación analizamos el número de casos de dengue reportados semana a semana en el periodo de tiempo estudiado, de los años 2002 a 2009. Analizamos el comportamiento de los brotes de forma global, y las diferencias que surgen al dividir los casos por estado y por tamaño de localidad.

5.1. Total de casos

El dengue es descrito frecuentemente como una enfermedad estacional, es decir, que hay un aumento en el número de casos en las estaciones lluviosas. Esto sucede por el acoplamiento del ciclo de vida del mosquito que transmite la enfermedad a las temporadas húmedas [22]. En la figura 5-1, observamos efectivamente la tendencia anual del aumento en el número de casos y la ocurrencia de estos picos en los meses húmedos del año. Notamos también diferencias grandes en el tamaño y forma de los máximos de cada año, así como pequeños máximos locales. Estas características indi-

can otras componentes que influyen el número de casos, además de los factores climáticos. Cabe señalar que las epidemias de 2003 y 208 son muy pequeñas en tamaño, esto puede deberse a problemas con un sesgo en los datos y los resultados del análisis de estos dos años deberán ser interpretados con cautela.

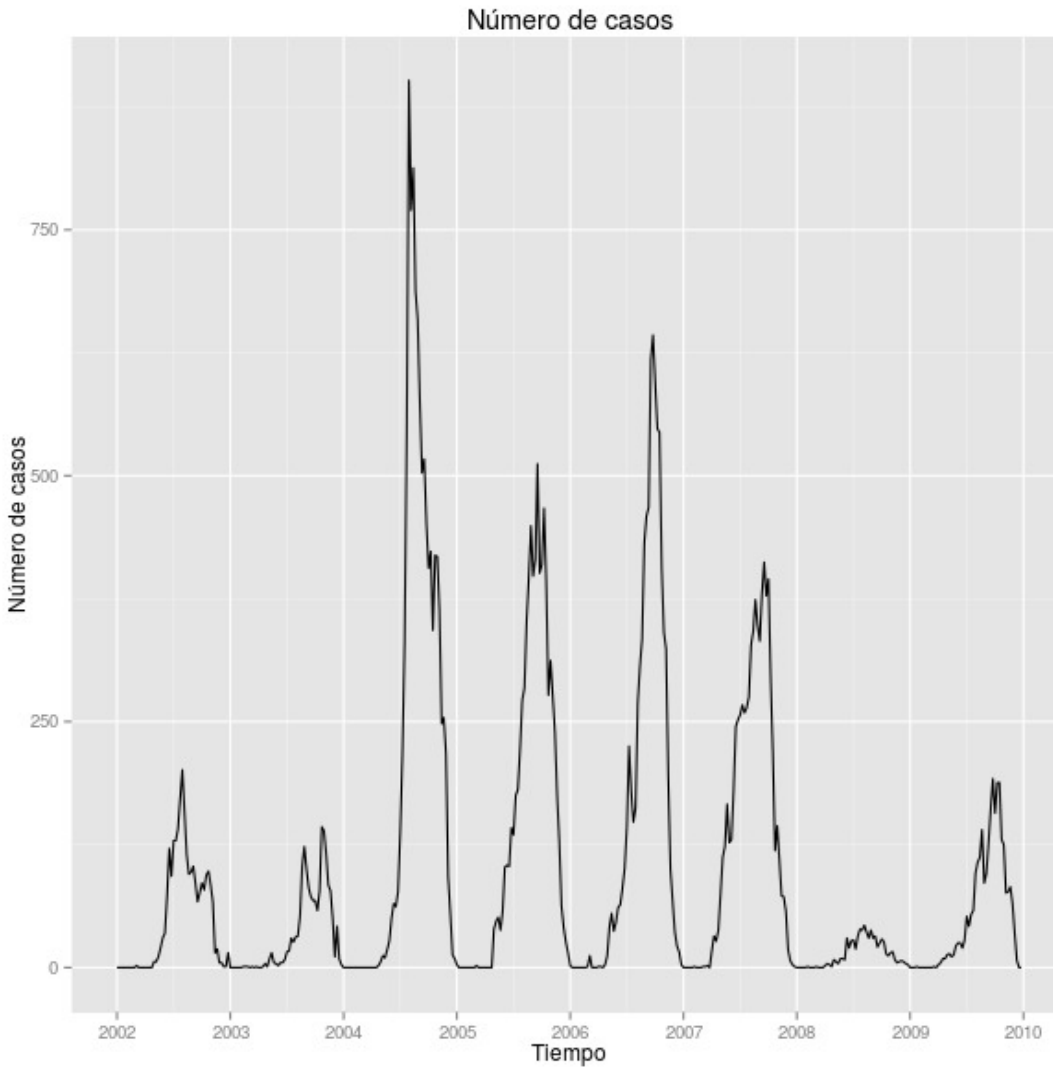


Figura 5-1: Suma del total de casos de dengue reportados en el intervalo de tiempo estudiado.

5.2. Casos por estado

Los casos de dengue no se distribuyen de forma homogénea en las entidades federativas. En la figura 5-2 separamos la serie de tiempo de los casos de dengue por estado y la comparamos con la totalidad de los casos, con el propósito de apreciar las diferencias de los brotes entre los estados a lo largo de los años .

Observamos que en algunos años los casos ocurridos se concentran mayoritariamente en un solo estado, por ejemplo en 2004, los casos se localizaron principalmente en el estado de Veracruz. En contraste, en otros años, como en el año 2005, parece no haber un estado con mas casos que los otros. También encontramos que hay años donde no se reportan casos en todo un estado, por ejemplo en 2006 no se reportan casos en Guerrero y en 2007 no se reportan casos en Veracruz. Además de las diferencias en el número de casos presentados en cada estado, observamos retrasos y adelantos en la ocurrencia de los máximos, por ejemplo 2007 el máximo de casos en Chiapas, ocurre temprano en el año, mientras que en Oaxaca y Guerrero ocurre más tarde.

Encontrar tan grandes diferencias en el comportamiento de la enfermedad de una región geográfica a otra en una escala tan grande como son los estados, escapa a la explicación del acoplamiento estacional de la enfermedad, y puede atribuirse a otros fenómenos como el desplazamiento espacial de la epidemia y la interacción de la enfermedad con la población.

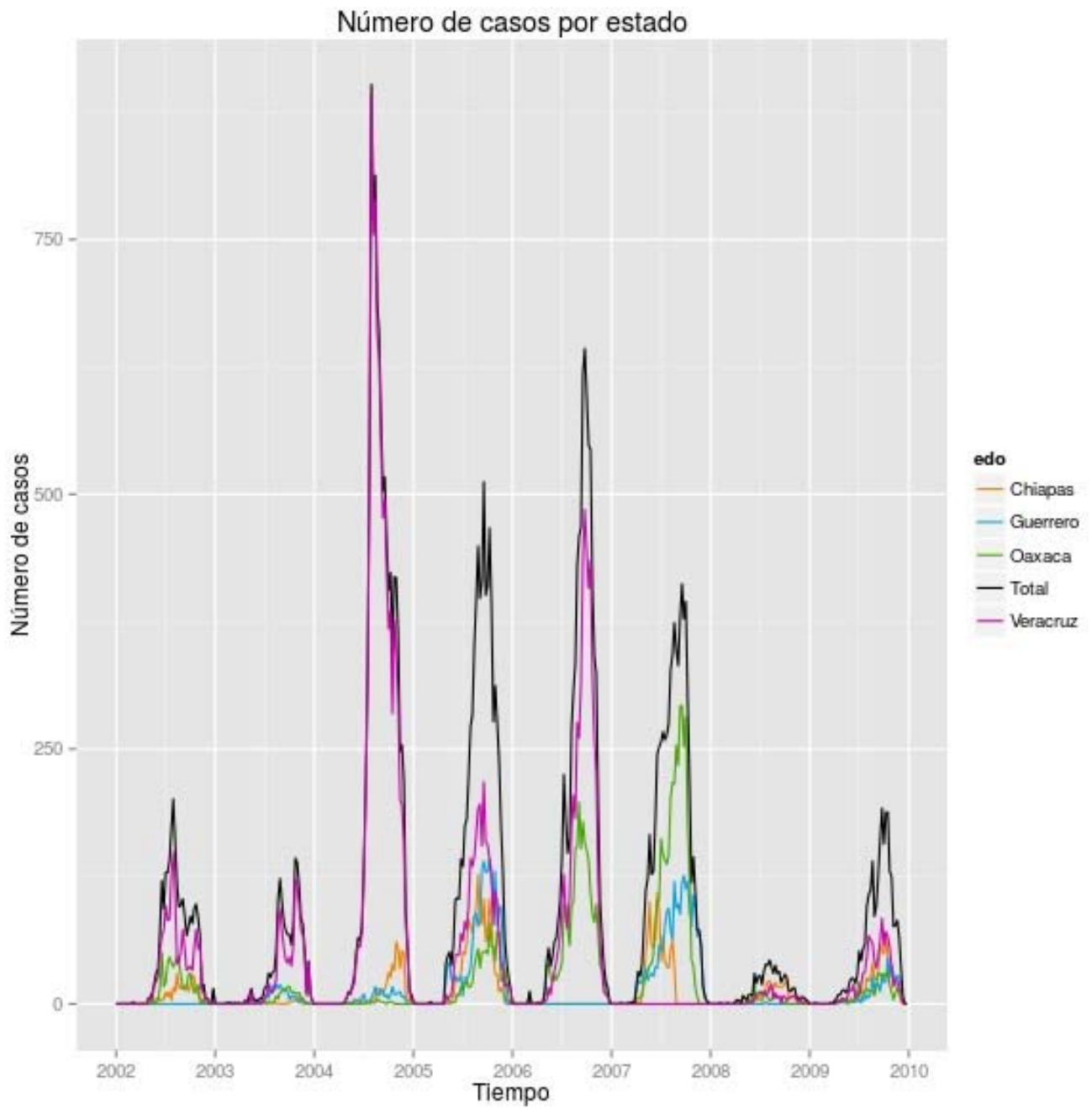


Figura 5-2: Series de tiempo de los casos de dengue por estado, línea negra total de casos, línea morada casos en el estado de Veracruz, línea naranja casos en el estado de Chiapas, línea azul casos en el estado de Guerrero, línea verde casos en el estado de Oaxaca.

5.3. Casos por tamaño de localidad

Los casos se distribuyen también entre las localidades de tamaños diferentes, en la figura 5-3 dividimos los casos según el tipo de localidad en el que se presentan.

Contrario a lo que uno pensaría, no son siempre las localidades más grandes las que aportan más casos, por ejemplo en 2002 y 2003 son las localidades de tipo cuatro y tres respectivamente las que se ven más afectadas. Sin embargo podemos observar que en los años con los máximos de mayor tamaño, como los años 2004 y 2006, son las localidades de tipo cinco las que aportan mayor número de casos. Esto puede deberse al contagio dentro de las localidades mismas, pues en las localidades de tipo cinco existe un mayor número de personas que pueden contraer la enfermedad.

Observamos que a diferencia de la división de los casos por entidades federativas, al dividir los casos por el tamaño de localidad, todos los grupos aportan siempre casos a la epidemia, y no se observa el defase temporal tan drástico en la ocurrencia de los máximos, esto puede deberse a la interacción entre los diferentes tipos de localidades.

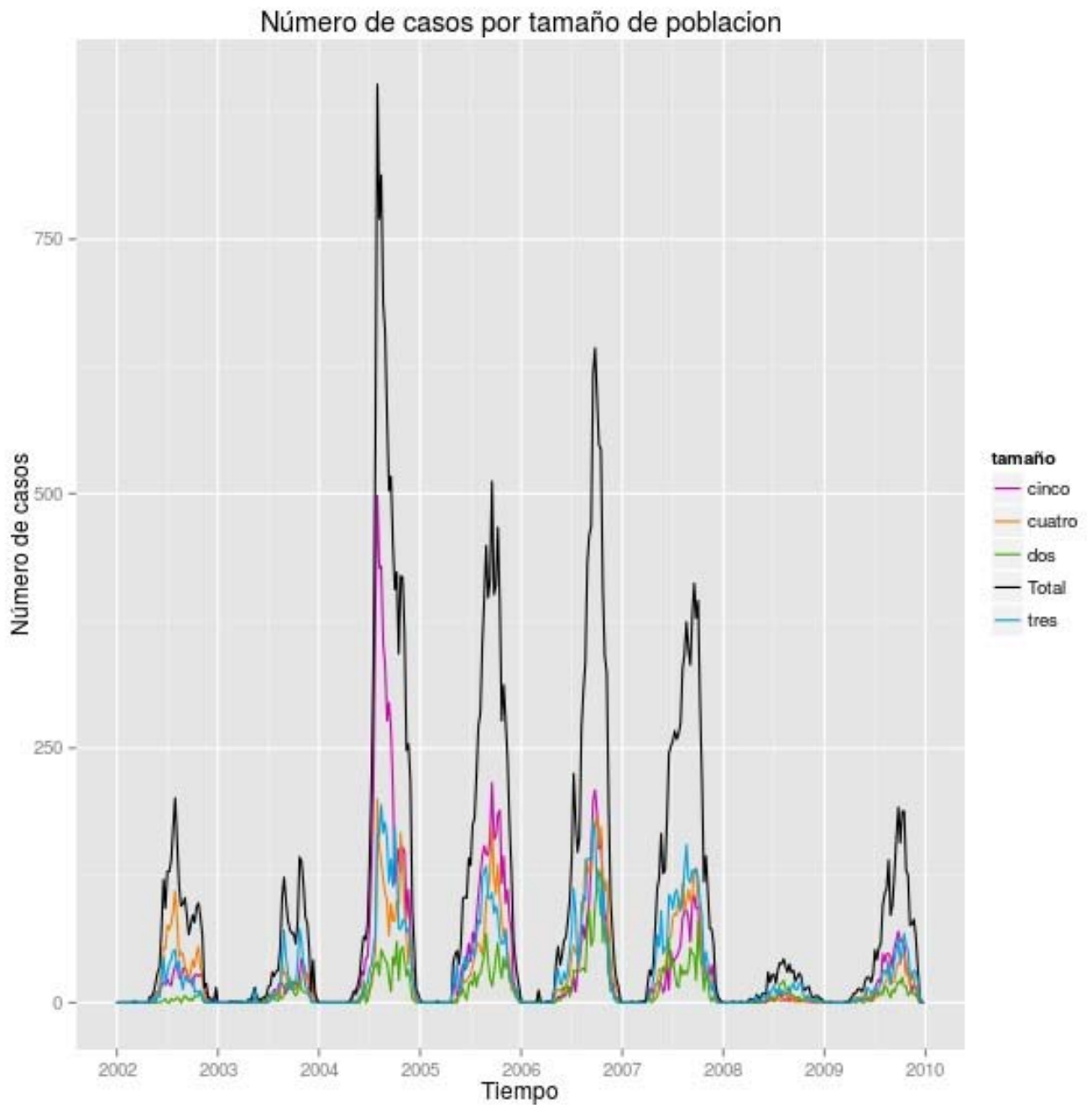


Figura 5-3: Series de tiempo de los casos de dengue por tamaño de población, línea negra total de casos, línea morada casos localidades de tipo cinco, línea naranja casos en localidades de tipo cuatro, línea azul casos en localidades de tipo tres, línea verde casos en localidades de tipo dos.

5.4. Casos por estado y tamaño de localidad

En la figura 5-4 combinamos las dos clasificaciones anteriores, dividimos los casos por estado, y en cada estado dividimos los casos por el tamaño de la localidad.

Al realizar esto observamos toda clase de comportamientos atípicos, como máximos que no siguen el patrón de temporadas húmedas como en 2002 y 2009 en Guerrero, además de años sin casos como 2007 en Veracruz y 2006 en Chiapas. Observamos dos tipos de fenómenos en los picos más grandes; en el primero, es en las localidades más grandes, las de tipo cinco, donde el número de caso aumenta considerablemente, como en Guerrero en 2005 y en Veracruz en 2004, y el segundo, es el efecto combinado de todas las localidades lo que ocasiona un gran número de casos como en Oaxaca en 2008 y Chiapas en 2005.

Otro fenómeno atípico que observamos es la escala de los diferentes máximos. En los estados de Guerrero y Chiapas, a pesar de ser estados de tamaño intermedio de acuerdo al capítulo 4, la cantidad de casos es menor comparado con Oaxaca, el estado con menor población.

Todo lo anterior muestra la gran cantidad de comportamientos que pueden presentarse al refinar la escala en la que se observan los casos de dengue. Estos surgen a partir de la interacción de la población con la enfermedad, el espacio geográfico en el cual se desarrolla y las interacciones entre las localidades en este espacio, dirigidas por las interacciones sociales. Esto da

como resultado dinámicas complejas de acoplamiento entre las localidades.

El comportamiento global de la enfermedad parece muy simple, sin embargo muchos tipos de comportamientos surgen al estudiar grupos mas pequeños. Por eso los intentos de desarrollar modelos predictivos fallan con mucha frecuencia. Es cuestión de escala en el tamaño poblacional.

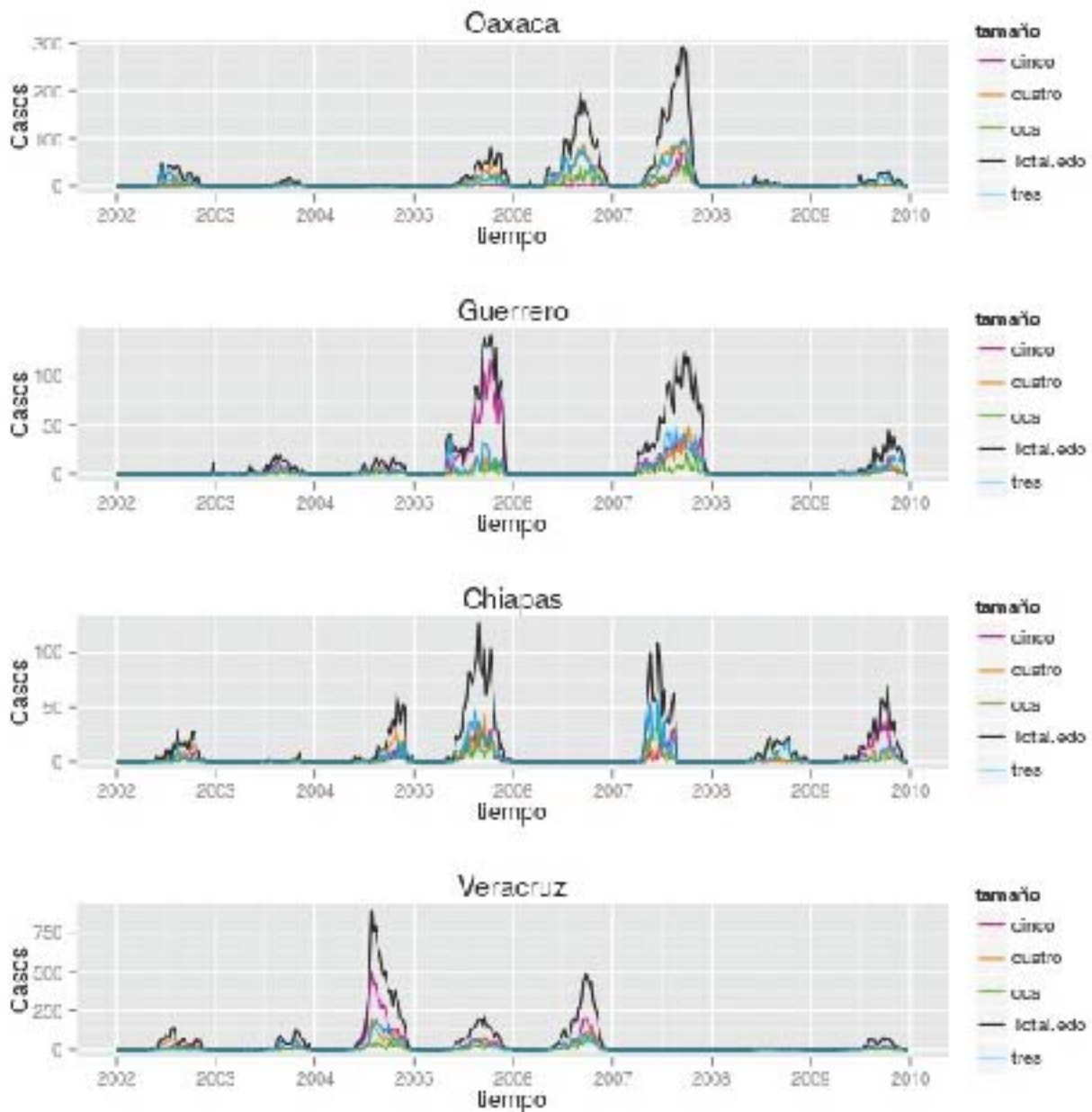


Figura 5-4: Series de tiempo de los casos de dengue divididas por estado y tipo de población, de arriba a abajo, casos en Oaxaca, Guerrero, Chiapas y Veracruz, líneas negras, representan el total de casos en cada estado, líneas moradas casos en localidades de tipo cinco en cada estado, línea naranja casos en localidades de tipo cuatro en cada estado, línea azul casos en localidades de tipo tres en cada estado, línea verde casos en localidades de tipo dos en cada estado.

5.5. Distribución espacial

Como hemos visto, al analizar las series de tiempo de grupos pequeños, encontramos desviaciones del comportamiento típico. Estas desviaciones, se deben a que las localidades donde ocurren los casos de dengue están distribuidas en un espacio geográfico, como revisamos en el capítulo 4. La distribución espacial de las localidades modula las interacciones sociales entre las poblaciones, y por lo tanto la transmisión del dengue de una localidad a otra.

En la figura 5-5, se representan los casos de dengue ocurridos durante los años 2002 a 2009 en cada localidad, la simbología para el tipo de localidad es similar a la empleada en la figura, 4-5, pero el color y el tamaño del polígono son proporcionales a los casos de dengue que se presentaron en esa localidad en ese año. En <https://www.youtube.com/watch?v=NMZdtpI94uU> presentamos un vídeo con los casos de dengue semana a semana.

En la figura 5-5 observamos lo siguiente:

- En 2002, los casos ocurren principalmente en el centro de Veracruz, cerca de las ciudades de Veracruz y Coatzacoalcos. Existieron también algunos casos dispersos en la costa sur de Oaxaca y en el sur y centro de Chiapas.
- En 2003 se presentan casos en la zona norte de Veracruz, y en el centro-norte de Guerrero.
- En 2004, se presentan gran cantidad de casos en la ciudad de Veracruz,

y en el norte de el estado, así como en el centro de Chiapas y centro-norte de Guerrero.

- En 2005, se observan gran cantidad de casos en la costa de Guerrero, principalmente en Acapulco, y en el norte del estado cerca de Chilpanzingo. Se observan casos a lo largo de todo el estado de Veracruz, en todo el estado de Chiapas, sobretodo en el centro cerca de Tuxtla, en la costa y en la frontera con Oaxaca. En Oaxaca se observan casos en la costa sur y cerca de la ciudad de Oaxaca.
- En 2006 se observan gran cantidad de casos en la costa sur del estado de Oaxaca y a todo lo largo del estado de Veracruz, principalmente en el puerto de Veracruz.
- En 2007 se observan gran cantidad de casos por todo el estado de Guerrero. En el estado de Oaxaca se observan casos en las zonas fronterizas con Guerrero, y Chiapas, así como en el centro y norte del estado. En Veracruz se observan casos en el sur del estado en la frontera con Oaxaca, cerca de la ciudad de Tuxtepec. En Chiapas se observan pocos casos dispersos por todo el estado.
- En 2008 aparecen casos en el norte del estado de Veracruz, y cerca de la ciudad de Coatzacoalcos. En Chiapas se observan casos en el sur del estado, en los alrededores de Tapachula y Tuxtla, y en pequeñas localidades cerca de la frontera con Guatemala. En Oaxaca se observan casos en la zona de Juchitan, en la parte sur del itzmo de Tehuantepec.
- En 2009, aparecen casos en la costa y centro de Guerrero. En Chia-

pas, en la ciudad Tuxtla aumentan los casos, y se observan algunos más a lo largo del estado. En Veracruz se observan pocos casos a lo largo de todo el estado.

Como podemos apreciar es difícil describir la ocurrencia de los brotes en tiempo y espacio. Comprender la estructura de cómo suceden los contagios que transmiten la enfermedad de una localidad a otra puede brindarnos entendimiento de cómo los actores se afectan unos a otros, el papel que juegan, y cómo esto hace surgir el comportamiento global de la enfermedad.

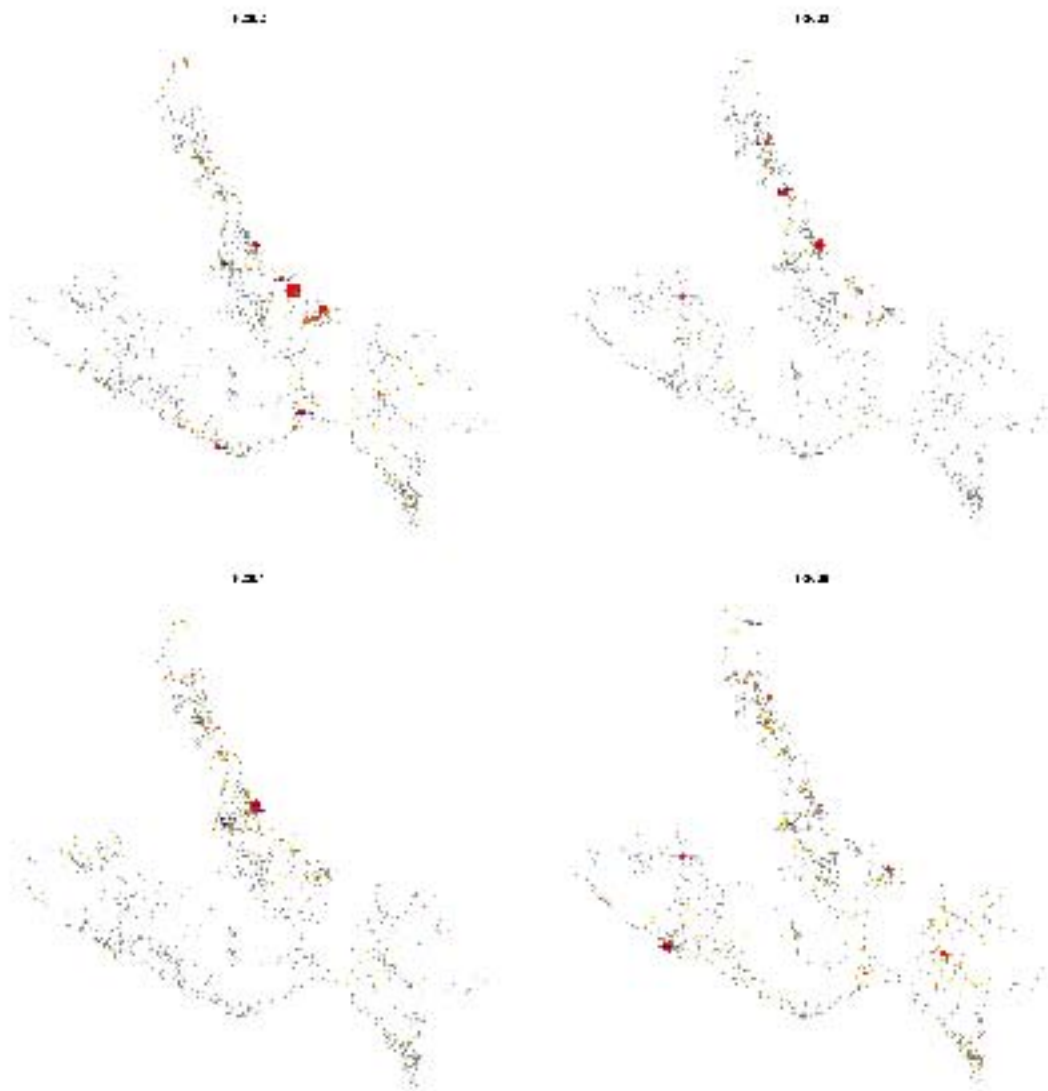


Figura 5-5: Distribución espacial de los casos de dengue, \diamond , simbolizan localidades de tipo cinco, \square , localidades tipo cuatro, \triangle , localidades tipo tres y \diamond localidades tipo dos, tamaño y color son proporcionales al número de casos, mas casos rojo, menos casos amarillo, sin casos blanco

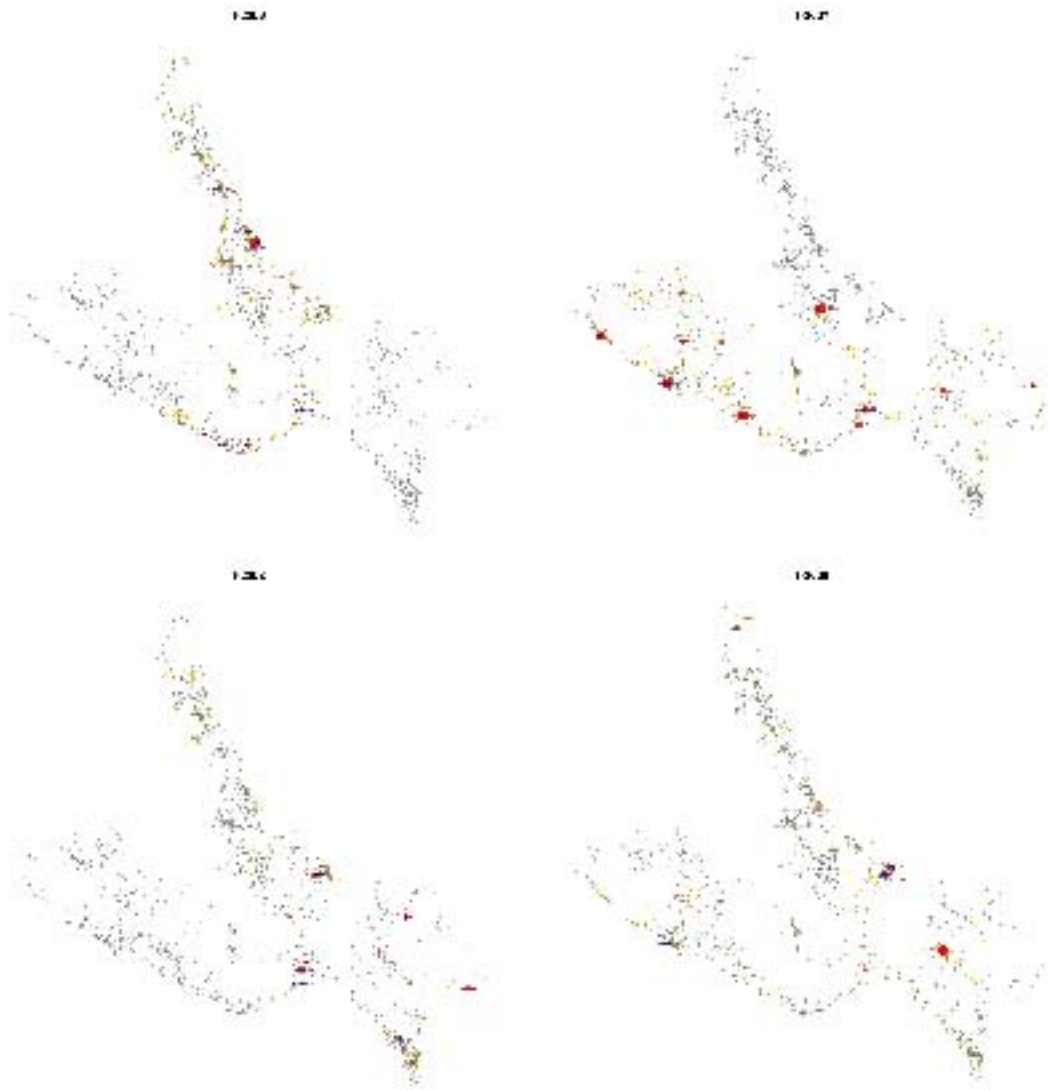


Figura 5-5: Distribución espacial de los casos de dengue, \diamond , simbolizan localidades de tipo cinco, \square , localidades tipo cuatro, \triangle , localidades tipo tres y \diamond localidades tipo dos, tamaño y color son proporcionales al número de casos, mas casos rojo, menos casos amarillo, sin casos blanco

Capítulo 6

El modelo

Las dificultades para describir los brotes de dengue en tiempo y espacio son muchas. Estas dificultades surgen del acoplamiento de los vectores con fenómenos climáticos, de la pluralidad de reacciones que provocan las diferentes cepas del virus en los humanos, y de las complejas interacciones sociales de los humanos que transportan la enfermedad de un lugar a otro.

Como mencionamos en el capítulo 3 suponemos que el dengue viaja entre las localidades por medio de los desplazamientos humanos, estos desplazamientos dan lugar a contagios entre las localidades definiendo una red de contagios. Es importante entender la estructura de la red de contagios en la que se transporta la enfermedad de una localidad a otra, para diseñar estrategias de control para contener brotes.

En este trabajo proponemos un modelo simple para las interacciones entre las localidades, del cual surge una red que asemeja la estructura de los contagios entre las localidades.

6.1. Consideraciones y ejemplos

Tomaremos en cuenta las siguientes consideraciones para la formulación de nuestro modelo:

- **Primero: consideraremos a las localidades como entes discretos** en el espacio geográfico, que serán los nodos de nuestras redes. Cada uno de estos entes contiene toda la población que habita en la localidad correspondiente. Consideramos esto con el fin de simplificar la región donde tienen lugar las infecciones de dengue. Esta aproximación no toma en cuenta las diferencias que existen en la población dentro de cada localidad, como son los diferentes grupos etarios, ni toma en cuenta los fenómenos que ocurren en esta población a través del tiempo. En la figura 6-1, los globos rojos representan los entes discretos a los que contraemos las localidades; aunque sea una simplificación para nuestros fines es adecuado, pues queremos analizar no los fenómenos que ocurren en cada localidad sino en el conjunto de éstas.

- **Segundo: consideramos que el transporte del dengue de una localidad a otra es mediada por los desplazamientos humanos** entre localidades. Esta aproximación ignora la movilidad de las poblaciones de vectores, ya que las distancias consideradas son muy grandes comparadas con los desplazamientos de los mosquitos [13; 12].

- Tercero: consideramos que podemos **aproximar el alcance de los desplazamientos humanos por una relación inversa a la distancia geográfica**[35; 38]. Esto puede parecer simplista pero tomando en cuenta que existen infinidad de razones por las cuales los humanos nos movemos de un lugar a otro, es razonable considerar que el desplazamiento de personas pueda seguir un modelo gravitacional [39].



Figura 6-1: Imagen satelital de las localidades del valle central de Oaxaca. Los globos rojos representan los entes discretos a los que reducimos las localidades.

6.2. Descripción

Proponemos que la interacción infecciosa entre dos localidades en cierto periodo de tiempo sigue un modelo gravitacional, es decir, proporcional al número de infectados en en cada localidad e inversamente proporcional a

la distancia geográfica entre las localidades:

$$C_{ij} = \theta \frac{I_{it} I_{jt}}{d_{ij}^2},$$

donde I_{it} es el total de casos de dengue en la localidad i en el periodo de tiempo t ; d_{ij} es la distancia entre las localidades i y j ; y θ una constante de proporcionalidad que mide magnitud del acoplamiento espacial [35].

La distancia entre las localidades es calculada como el arco de un círculo máximo en una esfera con radio igual al radio medio de la Tierra, utilizando la fórmula del semiverseno. Esta fórmula es comúnmente utilizada para calcular la distancia entre dos puntos en una esfera dadas su latitud y longitud, se define de la siguiente manera:

$$d_{ij} = R * 2 * \text{atan2}(\sqrt{s_{ij}}, \sqrt{1 - s_{ij}}),$$

donde s_{ij} se calcula como:

$$s_{ij} = \text{havrsin}(\phi_i - \phi_j) + \cos(\phi_i) * \cos(\phi_j) * \text{haverin}(\lambda_i - \lambda_j),$$

donde λ_i y ϕ_i son la longitud y latitud de la localidad i , y R el radio medio de la Tierra, 6371km . Las funciones *havrsin* y *atan2* están definidas como:

$$\text{havrsin}(\theta) = \sin^2\left(\frac{\theta}{2}\right) = \frac{1 - \cos(\theta)}{2}$$

$$\text{atan2}(x, y) = \begin{cases} \arctan\left(\frac{y}{x}\right) & \text{si } x > 0 \\ \arctan\left(\frac{y}{x}\right) + \pi & \text{si } y \geq 0, x < 0 \\ \arctan\left(\frac{y}{x}\right) - \pi & \text{si } y < 0, x < 0 \\ \frac{\pi}{2} & \text{si } y < 0, x = 0 \\ -\frac{\pi}{2} & \text{si } y = 0, x = 0 \end{cases}$$

Estimando por este método la interacción infecciosa entre dos localidades construimos la red de contagios de la siguiente forma. Entre dos localidades i y j existe una arista si la interacción infecciosa es mayor a cierto parámetro. La red queda definida por la siguiente matriz de adyacencia:

$$A_{ij} = \begin{cases} 1 & \text{si } C_{ij} \geq \epsilon \\ 0 & \text{si } C_{ij} < \epsilon \end{cases} \quad (6-1)$$

donde A_{ij} es la entrada (i, j) de la matriz de adyacencia, y ϵ un parámetro de control, que determina la intensidad de interacción necesaria para que exista una arista entre dos localidades.

6.3. Discusión e interpretación

El modelo propuesto en la ecuación 6-1 es conocido como un modelo de “Geographical threshold graph”. Como mencionamos en la definición 19.

En el caso general el modelo “Geographical threshold graph” requiere:

1. Colocar los N vértices en un volumen \mathbb{R}^d .
2. Asignar a cada vértice i un peso w_i .

3. Los pesos w_i son variables aleatorias independientes y todas siguen una distribución $f(w)$.
4. Una función de los pesos que mide la interacción entre dos nodos $G(w_i, w_j)$.
5. Una función que pondera de la distancia entre los nodos $h(r_{ij})$.
6. Un valor umbral θ .

En nuestro caso.

- a) Los nodos, son las $N = 2937$ localidades que se encuentran distribuidas en la superficie del país. Para simplificar los cálculos, consideraremos que están distribuidas homogéneamente con densidad ρ y que podemos aproximar la superficie de la tierra al plano \mathbb{R}^2 .
- b) El peso de un vértice i es el número de infectados en el periodo de tiempo t ; I_{ti} .
- c) La distribución de los pesos $f(I_t)$ la desconocemos analíticamente, pero podemos conocerla a partir de los datos.
- d) La función de los pesos que mide la interacción entre dos nodos es: $G(I_{ti}, I_{tj}) = I_{ti}I_{tj}$
- e) La función que pondera la distancia entre los nodos es: $h(d_{ij}) = d_{ij}^{-2}$
- f) El valor umbral es un parámetro en nuestro modelo, $\bar{\epsilon} = \epsilon/\theta$

Substituyendo esta información en ecuación 2-1 el valor esperado para el grado de un nodo con I_t infectados es:

$$k(I_t) = \int_0^\infty f(I'_t) \left[\int_{\left(\frac{\bar{\epsilon}}{I_t I'_t}\right)^{-1/2} \leq r} \rho dA \right] dI'_t.$$

La integral dentro de los corchetes es el área de un círculo de radio $\left(\frac{I_t I'_t}{\bar{\epsilon}}\right)^{1/2}$, entonces tenemos:

$$k(I_t) = \int_0^\infty f(I'_t) 2\pi\rho \left(\frac{I_t I'_t}{\bar{\epsilon}}\right) dI'_t,$$

$$k(I_t) = \frac{2\pi\rho}{\bar{\epsilon}} I_t \int_0^\infty f(I'_t) I'_t dI'_t.$$

La integral en esta última ecuación es el valor esperado de la distribución del número de casos $E[f(I_t)] = \langle I_t \rangle$, es decir:

$$k(I_t) = \frac{2\pi\rho}{\bar{\epsilon}} I_t \langle I_t \rangle. \quad (6-2)$$

La ecuación 6-2 captura los efectos que impactan en el grado de un nodo, el aporte de la localidad geográfica representado por el factor $2\pi\rho$, el número de infectados en la localidad I_t , la intensidad global de la epidemia, representado por el factor $\langle I_t \rangle$ y el parámetro $\bar{\epsilon}$. Además la ecuación 6-2 impone que el parámetro umbral sea positivo y mayor a cero para que el grado aumente con el número de casos.

De acuerdo con lo mencionado en la definición 19 y en [33], si la distribución de los pesos $f(I_t)$ sigue una ley de potencias, la distribución de los grados seguirá también una ley de potencias y la red será del tipo scale free. En la imagen 6-2 observamos que la distribución de los

casos anuales y la distribución de los casos semanales siguen una ley de potencias, por lo tanto podemos esperar características de redes scale free en las redes generadas por nuestro modelo.

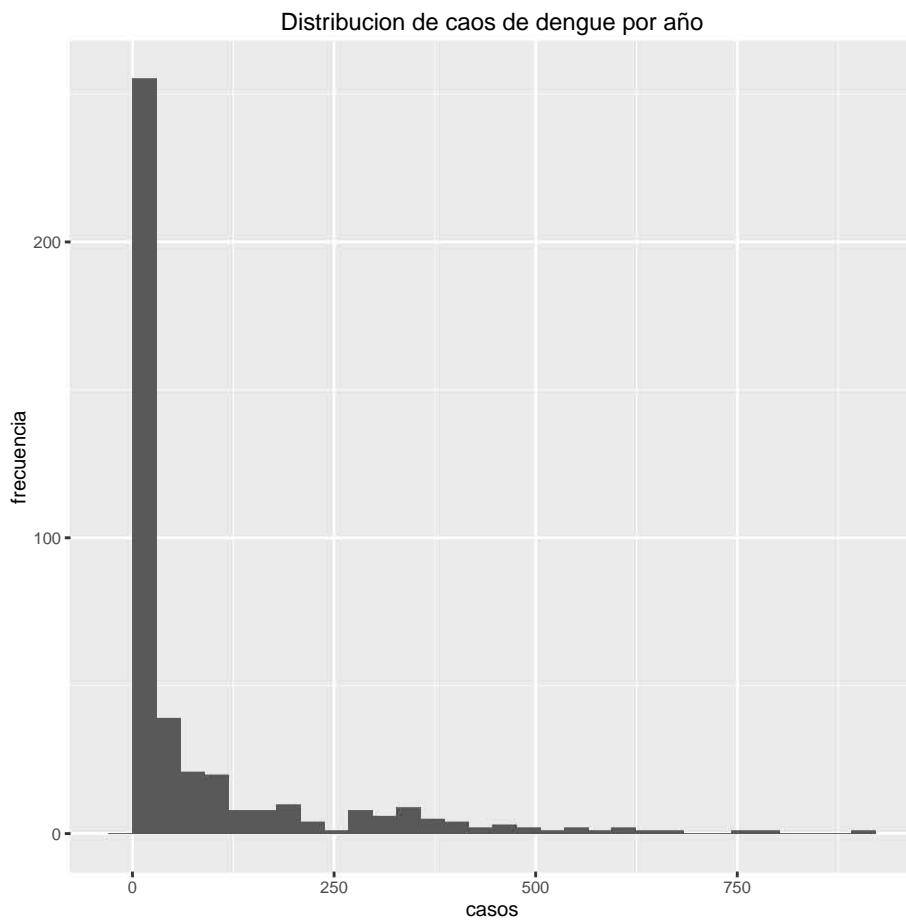


Figura 6-2: Distribución del número de casos anuales.

6.4. Ajuste de parámetros

El modelo propuesto incluye dos parámetros: la escala temporal en la que se consideran los casos, t y el umbral \bar{e} . Para estimar los mismos se siguieron las siguientes aproximaciones.

6.4.1. Parámetro umbral

Para entender mejor cómo afecta el valor del parámetro \bar{e} a las redes que son formadas por nuestro modelo, construimos redes fijando la escala temporal en $t = 416$ semanas, es decir, tomando en cuenta la totalidad del intervalo estudiado, y variando el parámetro \bar{e} de 10^{-5} a 10^5 . Posteriormente medimos diferentes métricas globales de estas redes para observar su comportamiento con respecto al parámetro \bar{e} y las comparamos con redes aleatorias del tipo scale free con el mismo número de nodos y aristas, y parámetros $\beta = 3$ (SF3), y $\beta = 2$ (SF2) y con redes aleatorias Erdős-Reny con el mismo número de nodos y de aristas (random).

En la figura 6-3 observamos que el número de aristas cae inverso al parámetro umbral. Es después de la caída abrupta, donde la red no está muy saturada pero no es vacía donde queremos colocar el parámetro \bar{e} , para obtener redes que capturen bien las características deseadas. Es conocido que las redes reales no tienen densidades grandes, por lo tanto un valor deseable para el parámetro \bar{e} debe ser mayor a 10^{-1} [34].

En la figura 6-4 observamos que la desviación estándar de los grados en las redes generadas por el modelo se encuentra entre los valores de la desviación estándar de redes scale free con parámetros $\beta = 2$ y $\beta = 3$ cuando el parámetro $\bar{\epsilon}$ está entre $10^{-2.75}$ y 10^1 . Que la desviación estándar de los grados se encuentre en este rango de valores es deseable, pues la mayoría de las redes reales que exhiben características de redes scale-free, es decir que su distribución de grados sigue una ley de potencias, están en el rango de redes scale-free con parámetros $\beta = 2$ y $\beta = 3$ [34].

Observamos en la figura 6-5 que el betweenness global sigue una forma de campana con respecto al parámetro umbral. Es deseable para nosotros que el betweenness sea lo mas grande posible, pues en las redes reales se observan betweennes altos indicando la presencia de hubs. Por lo tanto valores entre 10^{-1} y $10^{-1.75}$ son deseables para el parámetro $\bar{\epsilon}$.

Tomando todo lo anterior en cuenta, escogeremos el valor $\bar{\epsilon} = 10^{-1.75}$ pues es en donde el betweennes global adquiere un valor máximo, la densidad es similar a la de redes reales [34], y la desviación estándar está entre los valores de redes sclae-free de parámetros $\beta = 2$ y $\beta = 3$ [34].

Notamos que los valores de algunas métricas globales de las redes generadas por nuestro modelo caen en el intervalo de valores marcado por redes scale free de parámetros $\beta = 2$ y $\beta = 3$, como el camino

mas corto promedio, como vemos en la imagen 6-6, sin embargo otras métricas escapan de este intervalo como el coeficiente de clustering global, imagen 6-7, y el betweenness global, imagen 6-5 esto se debe a lo discutido en la sección 6.3. Nuestras redes tienen características scale-free, debido a la aportación del número de infectados, y características que no son de redes scale-free, aportadas por la componente geográfica del modelo.

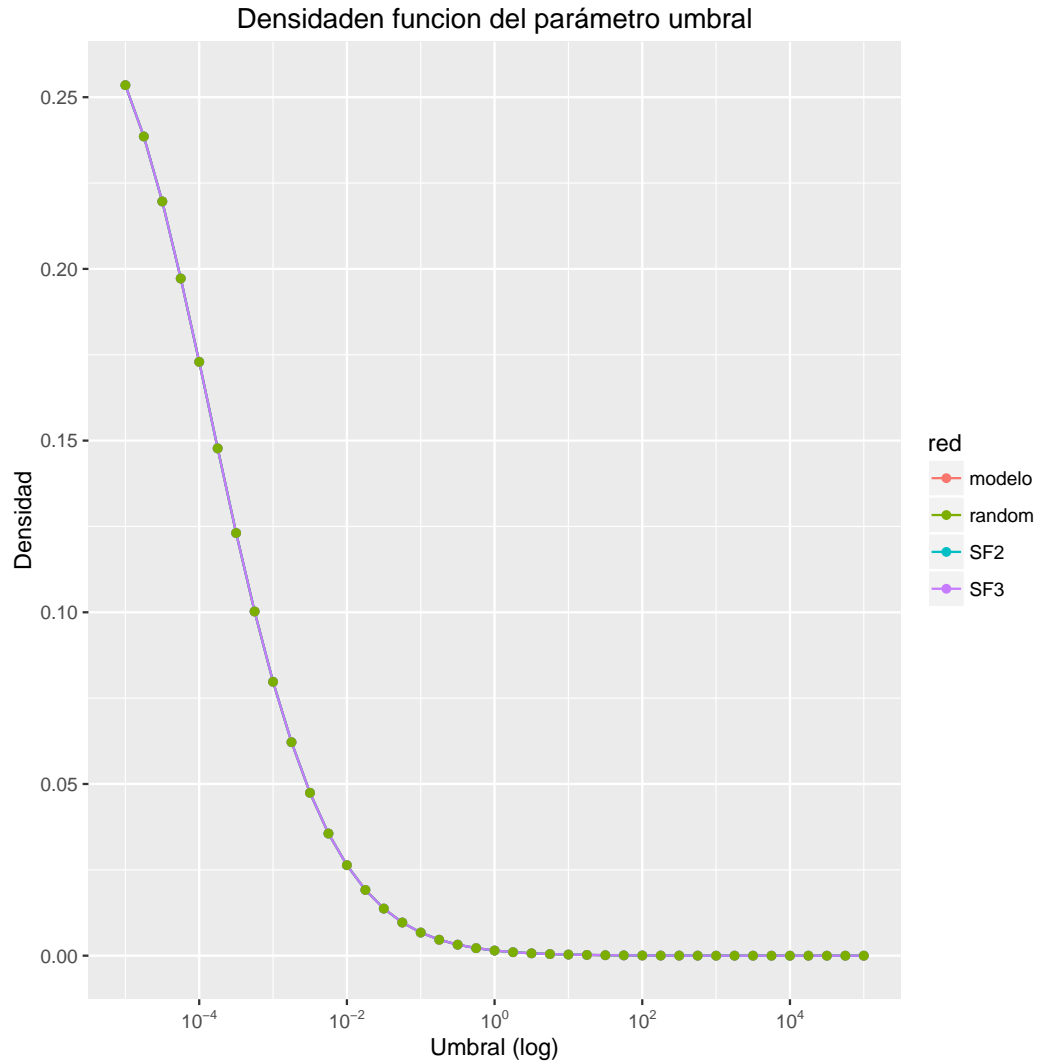


Figura 6-3: Densidad de las redes en función del parámetro umbral, redes generadas por el modelo, línea roja, redes scale free con parámetro $\beta = 2$ línea morada, scale free con parámetro $\beta = 3$ línea azul, redes aleatorias Erdős-Reny línea verde. La densidad es idéntica para los cuatro tipos de redes pues el número de aristas y nodos es el mismo.

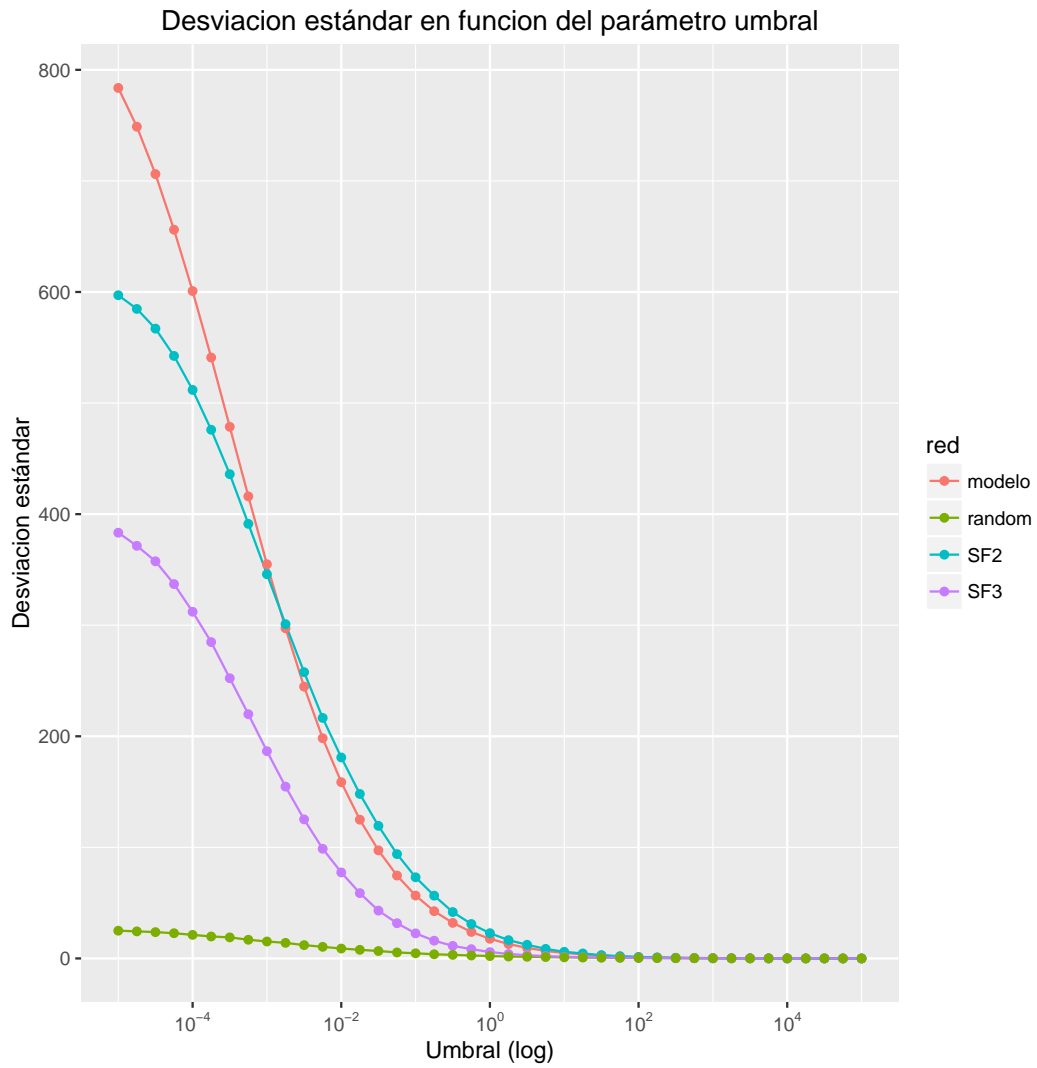


Figura 6-4: Desviación estándar de los grados en función del parámetro umbral, redes generadas por el modelo, línea roja, redes scale free con parámetro $\beta = 2$ línea morada, scale free con parámetro $\beta = 3$ línea azul, redes aleatorias Erdős-Reny línea verde.

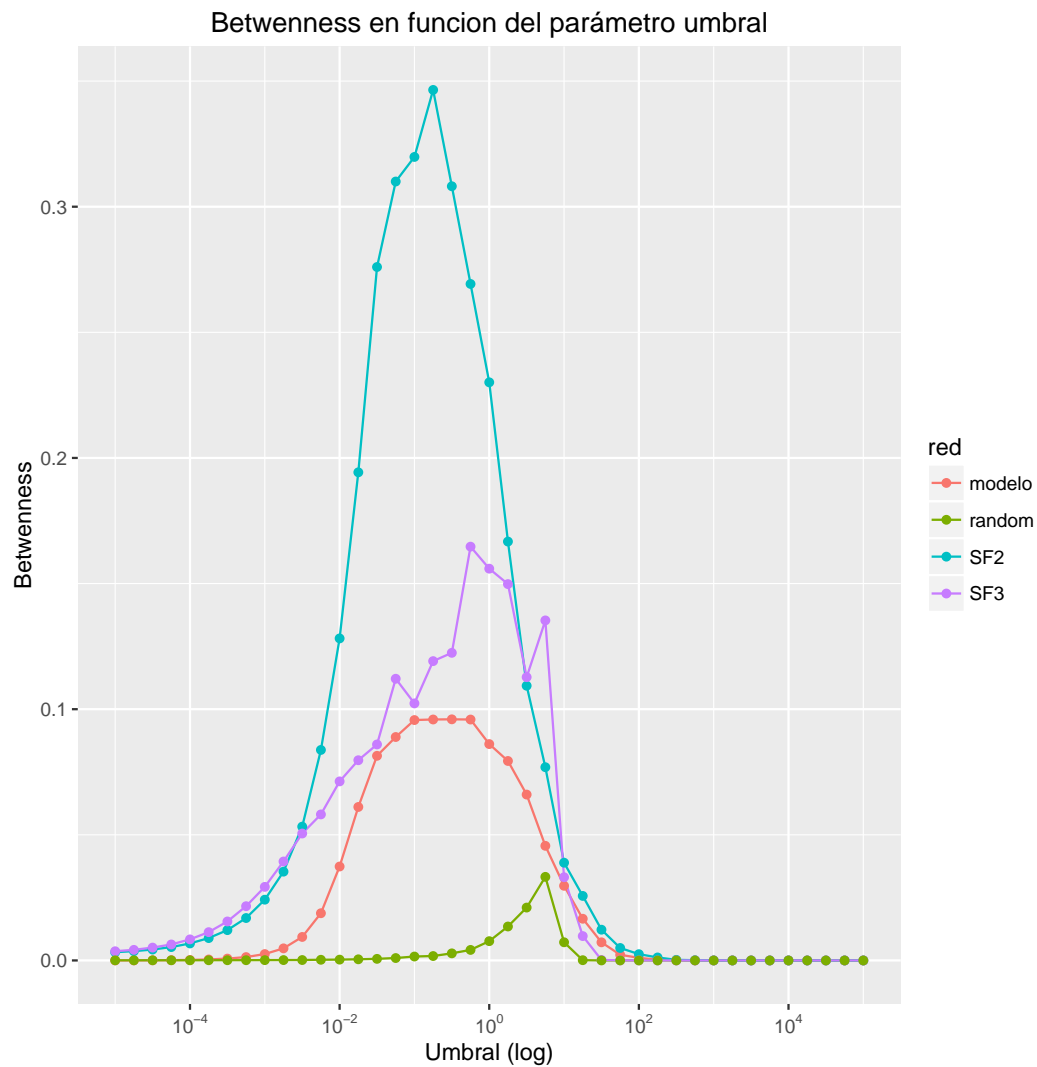


Figura 6-5: Betweenness global en función del parámetro umbral, redes generadas por el modelo, línea roja, redes scale free con parámetro $\beta = 2$ línea morada, scale free con parámetro $\beta = 3$ línea azul, redes aleatorias Erdős-Reny línea verde.

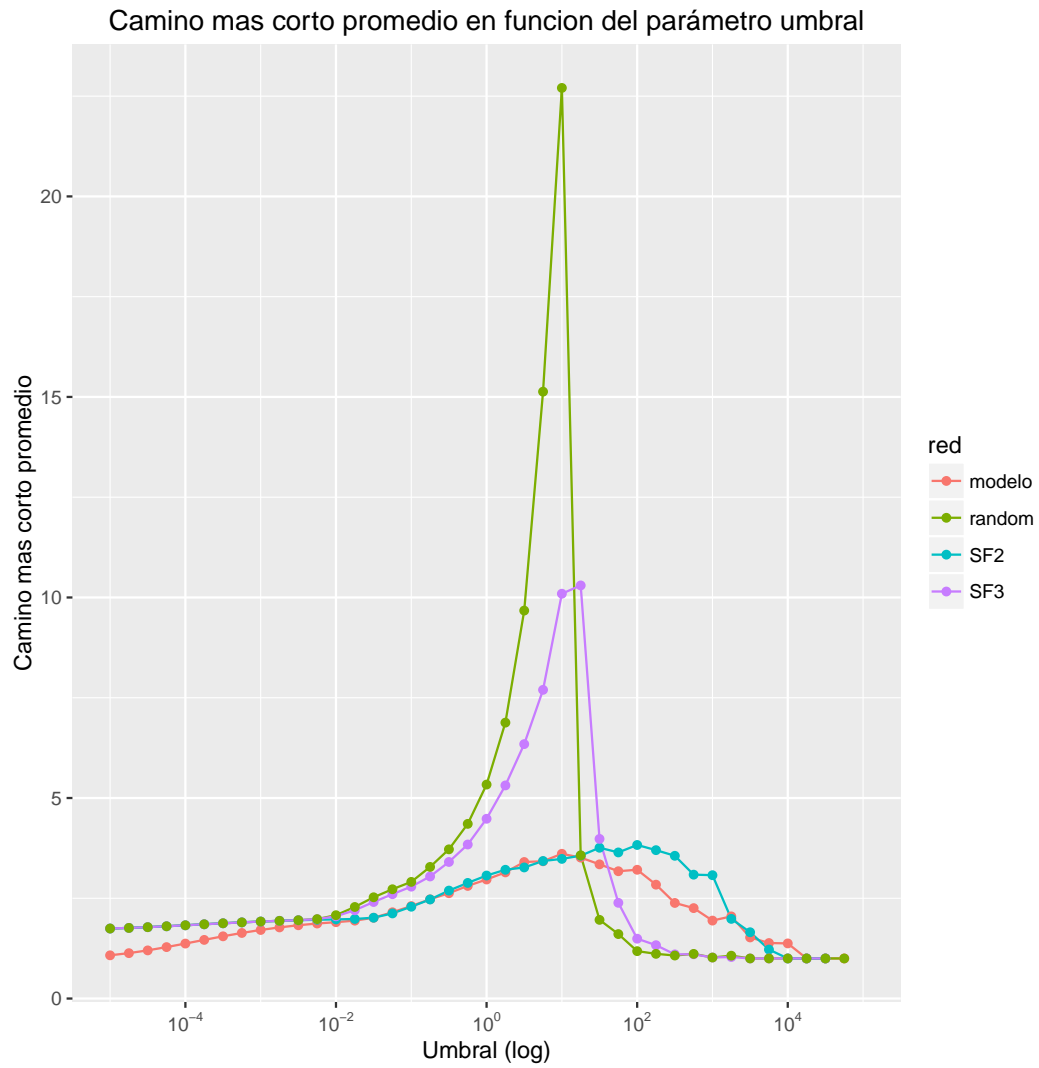


Figura 6-6: Camino mas corto promedio en función del parámetro umbral, redes generadas por el modelo, línea roja, redes scale free con parámetro $\beta = 2$ línea morada, scale free con parámetro $\beta = 3$ línea azul, redes aleatorias Erdős-Reny línea verde.

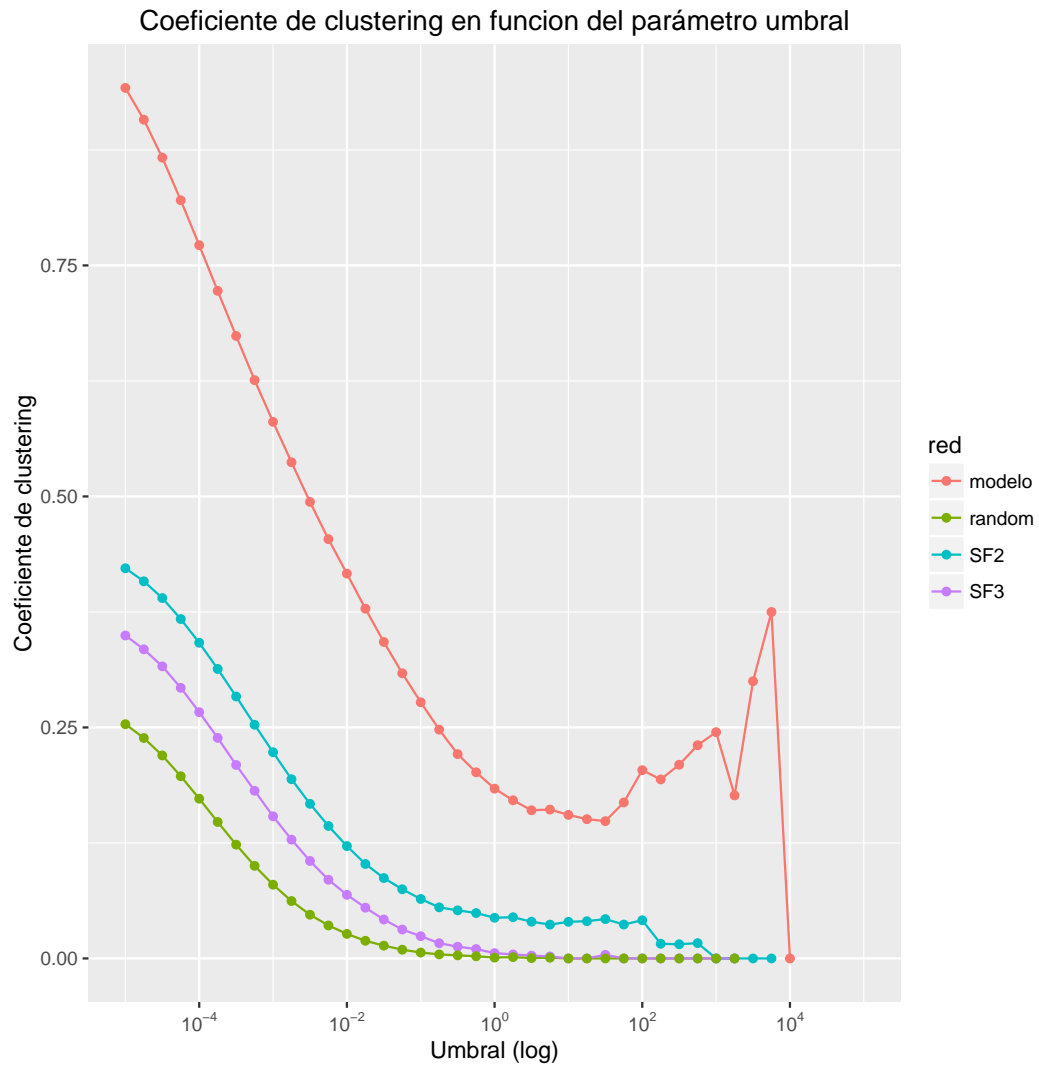


Figura 6-7: Clustering global en función del parámetro umbral, redes generadas por el modelo, línea roja, redes scale free con parámetro $\beta = 2$ línea morada, scale free con parámetro $\beta = 3$ línea azul, redes aleatorias Erdős-Reny línea verde.

6.4.2. Escala de tiempo

Para el parámetro t , utilizaremos periodos anuales, 52 semanas, pues es la componente estacional mas clara de los brotes de dengue figura 5-1. Las redes generadas anualmente nos permitirá analizar la estructura de los brotes año con año para encontrar similitudes y patrones en los contagios.

Escogeremos también periodos semanales, pues es la máxima resolución temporal con la que contamos en nuestros datos, esto nos permitirá analizar la estructura de los brotes semana a semana para poder observar como evoluciona la estructura de los contagios en el tiempo.

Formaremos 8 redes con los casos anuales y 416, formadas con los casos semana a semana.

Parte II

Las redes

Capítulo 7

Anuales

En este capítulo presentamos el análisis de las redes que obtuvimos al considerar el número de infectados durante todo un año en cada localidad. Estas redes reflejan el fenómeno de la epidemia de forma global en la población. Incrementando el intervalo de tiempo en el que se toman en cuenta los casos, entran en juego interacciones de largo alcance entre las localidades, y se cohesionan comunidades en las que la enfermedad se transmitió durante todo el periodo de tiempo considerado.

Utilizamos diferentes medidas de centralidad para analizar el papel que juegan las diferentes localidades en la transmisión de la infección y la estructura de la red generada a nivel local. Utilizamos algoritmos de detección de comunidades en las redes para identificar grupos de localidades en los que la enfermedad se transmite de forma recurrente.

7.1. Grado

La medida de centralidad más intuitiva es el grado, que es el número de vértices a los que está unido un vértice en particular. En nuestro contexto el grado indica, bajo la hipótesis considerada y con los parámetros seleccionados, el número de localidades a las que una localidad en particular pudo transmitir, o ser contagiada por la enfermedad.

En la figura 7-1, observamos un escalamiento del grado con el número de infectados, en concordancia con la ecuación 6-2. Esto nos indica que a mayor grado, mayor fue el número de infectados en esa localidad, y mayor la posibilidad de transmitir la enfermedad a otras localidades. Cuando dividimos los nodos por el tamaño de la localidad, observamos que en todos los años el grado sigue un escalamiento con el tamaño de la localidad, figura 7-2. Las localidades de mayor tamaño son las de mayor número de infectados y las que más posibilidad tienen de infectar a otras localidades.

Las distribuciones de grados de las redes, figura 7-3, presentan forma de ley de potencias, características de redes scale-free, con muchos nodos con grados bajos y pocos nodos con grados muy altos. Los pocos nodos con grados muy altos, son llamados hubs, y forman parte importante en la red; en nuestro caso, las localidades de mayor tamaño son las de mayor grado, los hubs, y jugarán un papel importante en la transmisión de la enfermedad.

En la figura 7-4, presentamos las redes dispuestas de forma geográfica, como antes, los polígonos representan las localidades, y las líneas las aristas, el color de los nodos y su tamaño es proporcional al grado, con los nodos rojos de mayor grado. Observamos que efectivamente son las localidades de mayor tamaño las que tienen mayor grado y sus aristas las conectan con nodos a mayor distancia que los nodos con menor grado.

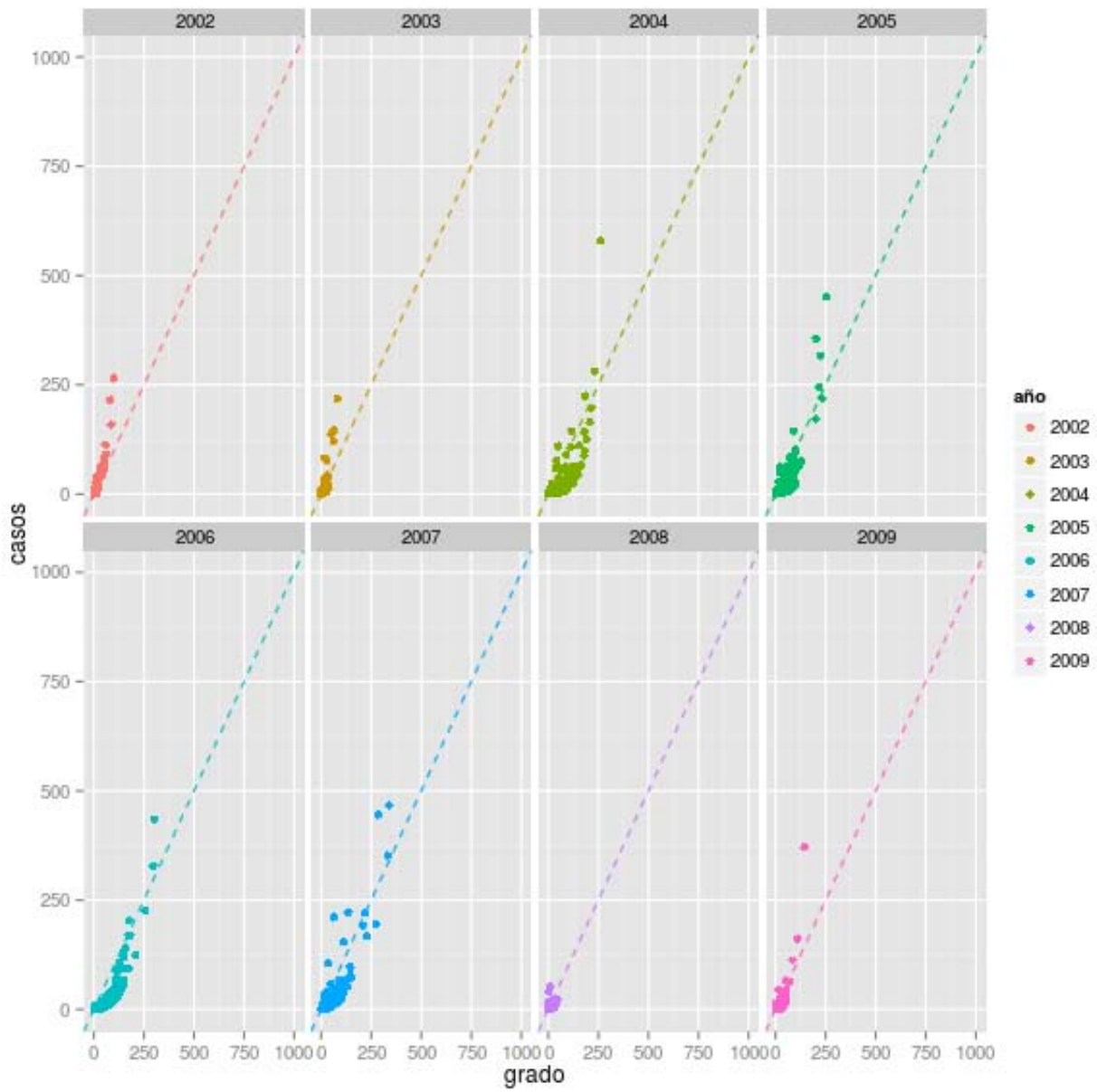


Figura 7-1: Grado en función del número de casos, línea punteada representa línea con pendiente igual al promedio de casos de acuerdo con la ecuación 6-2

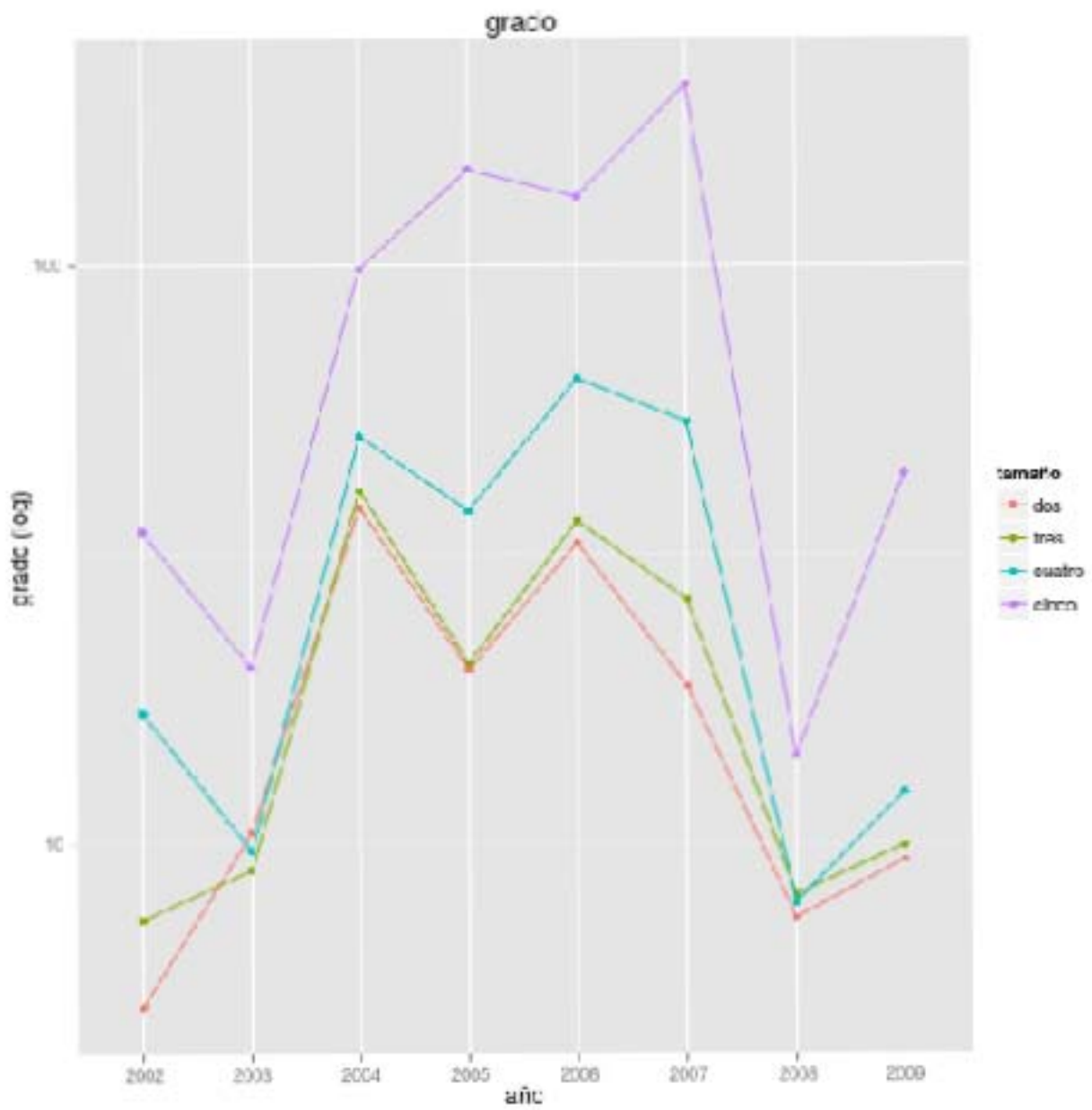


Figura 7-2: Grado promedio por tamaño de localidad en las redes generadas por el modelo al tomar el número de infectado durante un año.

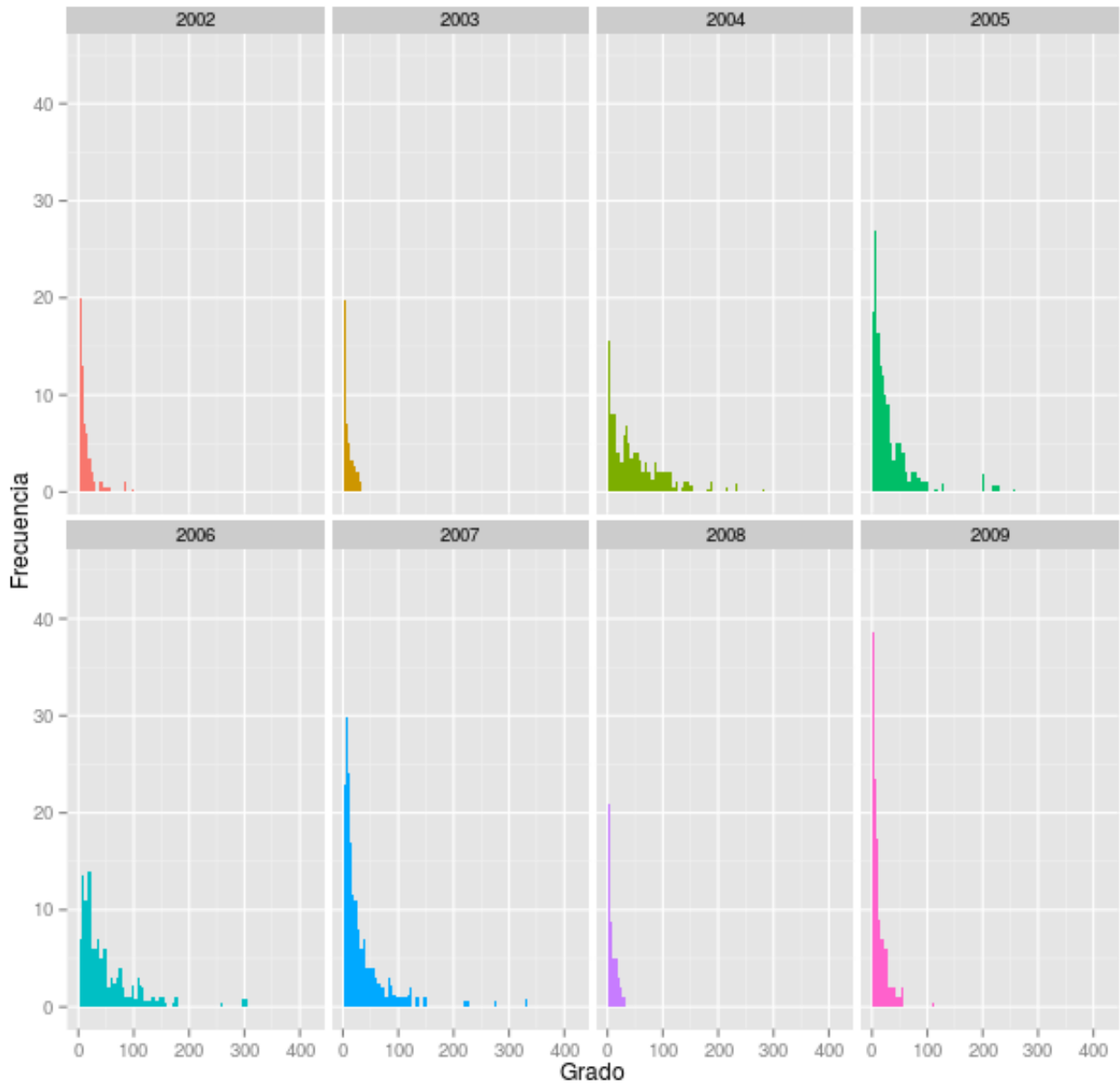


Figura 7-3: Distribución de grados de las redes generadas por el modelo al tomar el número de infectado durante un año.

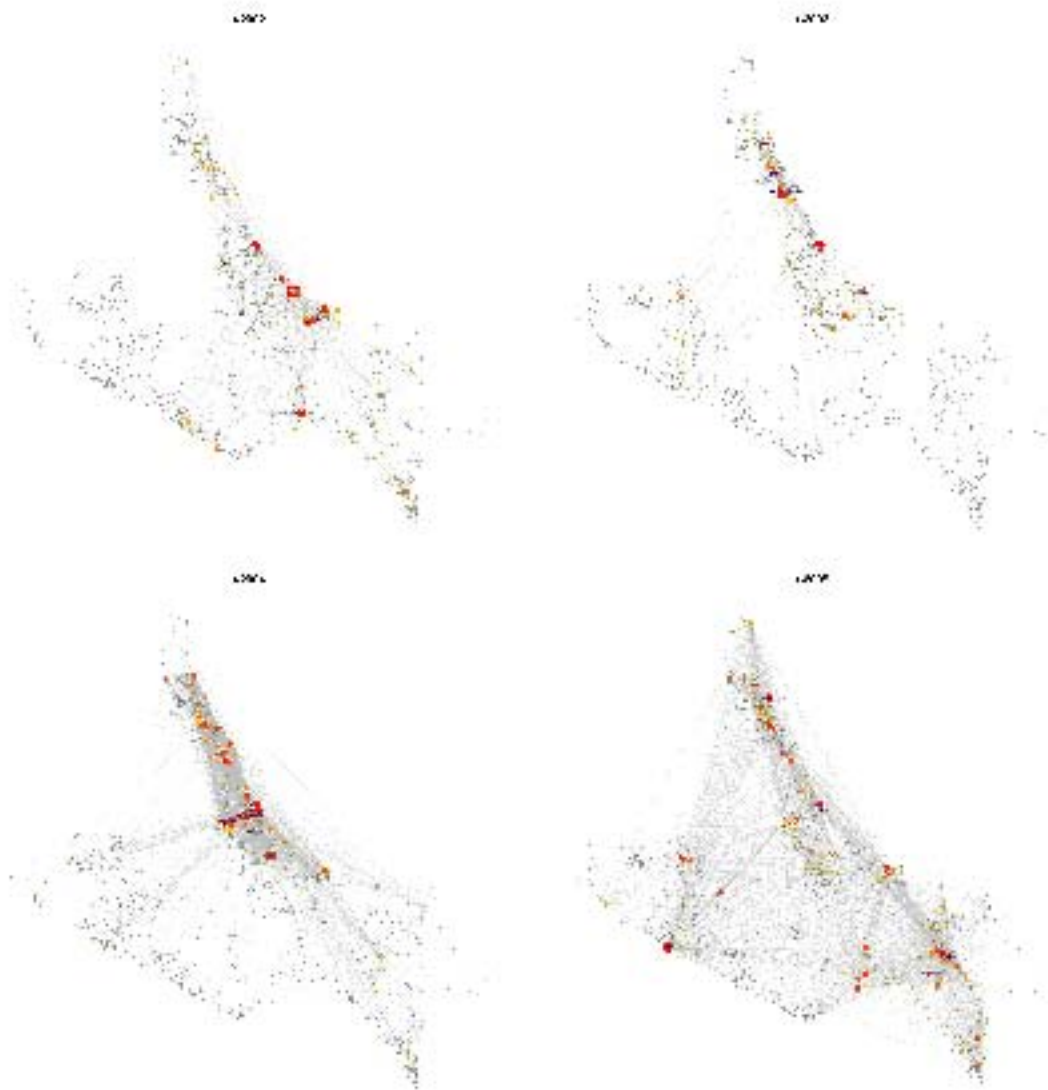


Figura 7-4: Redes generadas por el modelo, tomando en cuenta el número de infectados durante un año, con los nodos dispuestos según las coordenadas geográficas de las localidades que representan, \square , simbolizan localidades de tipo cinco, \square , localidades tipo cuatro, \triangle , localidades tipo tres y \diamond localidades tipo dos, tamaño y color son proporcionales al grado, mayor grado rojo, menor grado amarillo, grado cero blanco

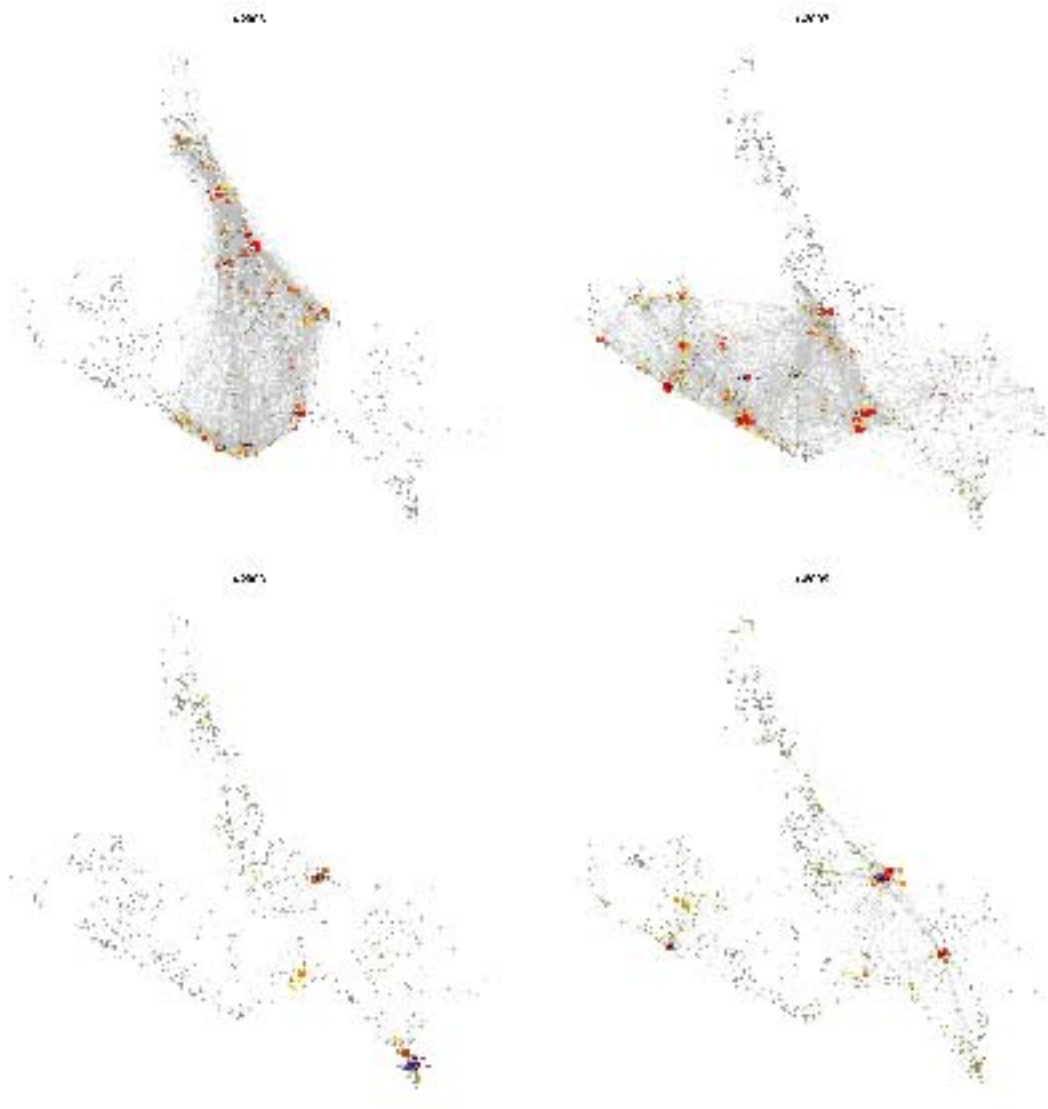


Figura 7-4: Redes generadas por el modelo, tomando en cuenta el número de infectados durante un año, con los nodos dispuestos según las coordenadas geográficas de las localidades que representan, \diamond , simbolizan localidades de tipo cinco, \square , localidades tipo cuatro, \triangle , localidades tipo tres y \diamond localidades tipo dos, tamaño y color son proporcionales al grado, mayor grado rojo, menor grado amarillo, grado cero blanco

7.2. Eigenvector

La centralidad de eigenvector, indica la importancia de un nodo tomando en cuenta la importancia de sus vecinos. Para tener un alto valor de esta medida de centralidad, a diferencia de el grado no hace falta solo tener muchos vecinos, sino vecinos bien conectados. En nuestro contexto identifica localidades con un alto número de infectados, conectadas a otras con alto número de infectados.

Nuevamente al dividir las localidades por tamaños, observamos que son las localidades más grandes, las de tipo cinco, las que tienen un valor más grande de esta medida de centralidad, sin embargo esta relación no se cumple con las localidades de tipos cuatro, tres y dos, imagen 7-5. Esto se explica por como se distribuyen las localidades en el espacio geográfico.

En la imagen 7-6, presentamos las redes dispuestas de forma geográfica, resaltando los nodos según su centralidad de eigenvector. Observamos que las localidades pequeñas forman cúmulos al rededor de localidades de mayor tamaño, por tener tantos vecinos cerca de nodos altamente conectados, la centralidad de eigenvector de estas localidades pequeñas aumenta y el valor de las localidades medianas como las de tipo cuatro decrece pues estas se encuentran a mayor distancia y tienen menos vecinos con las localidades más grandes.

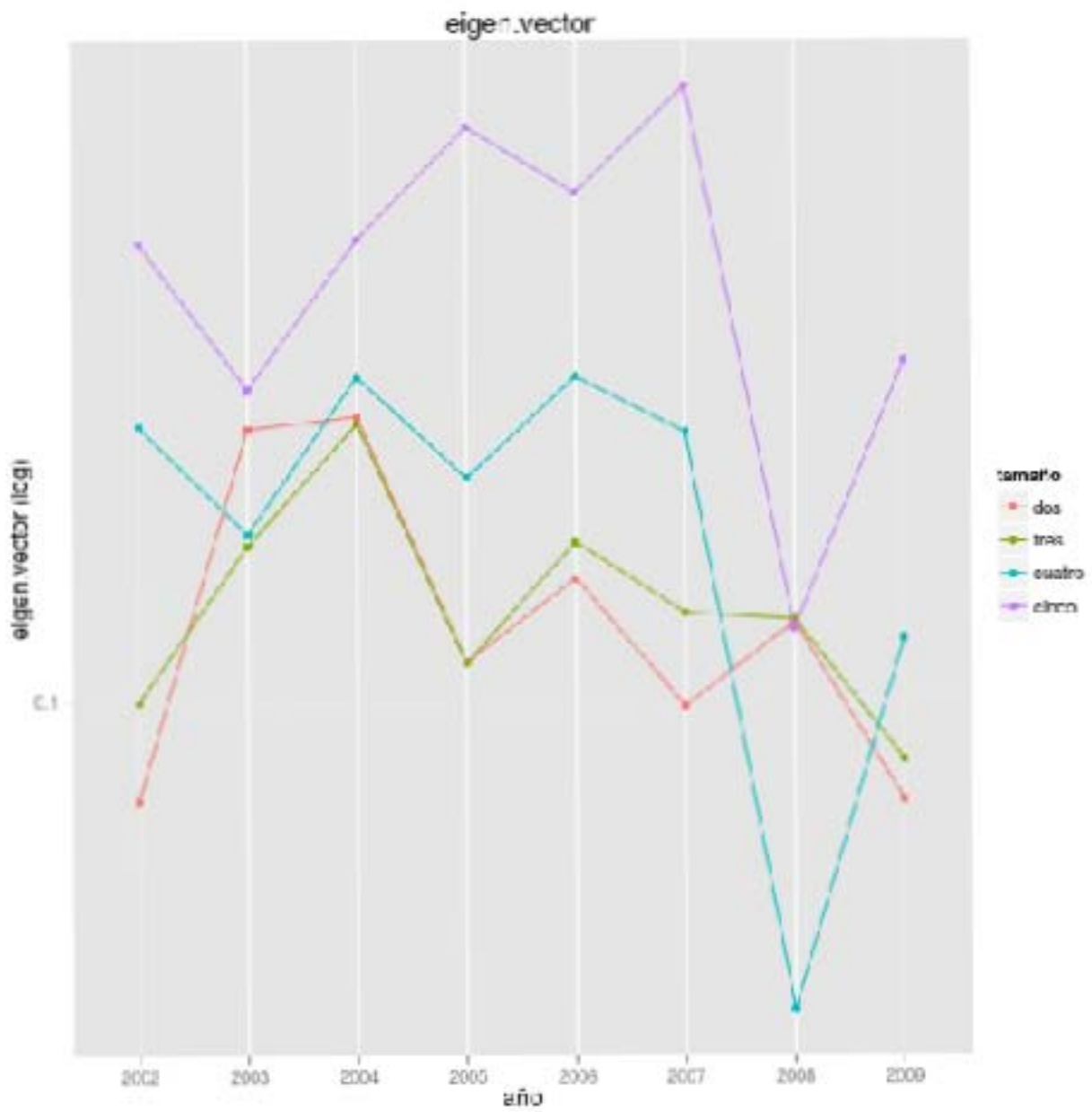


Figura 7-5: Centralidad de eigenvector promedio por tamaño de localidad en las redes generadas por el modelo al tomar el número de infectado durante un año.

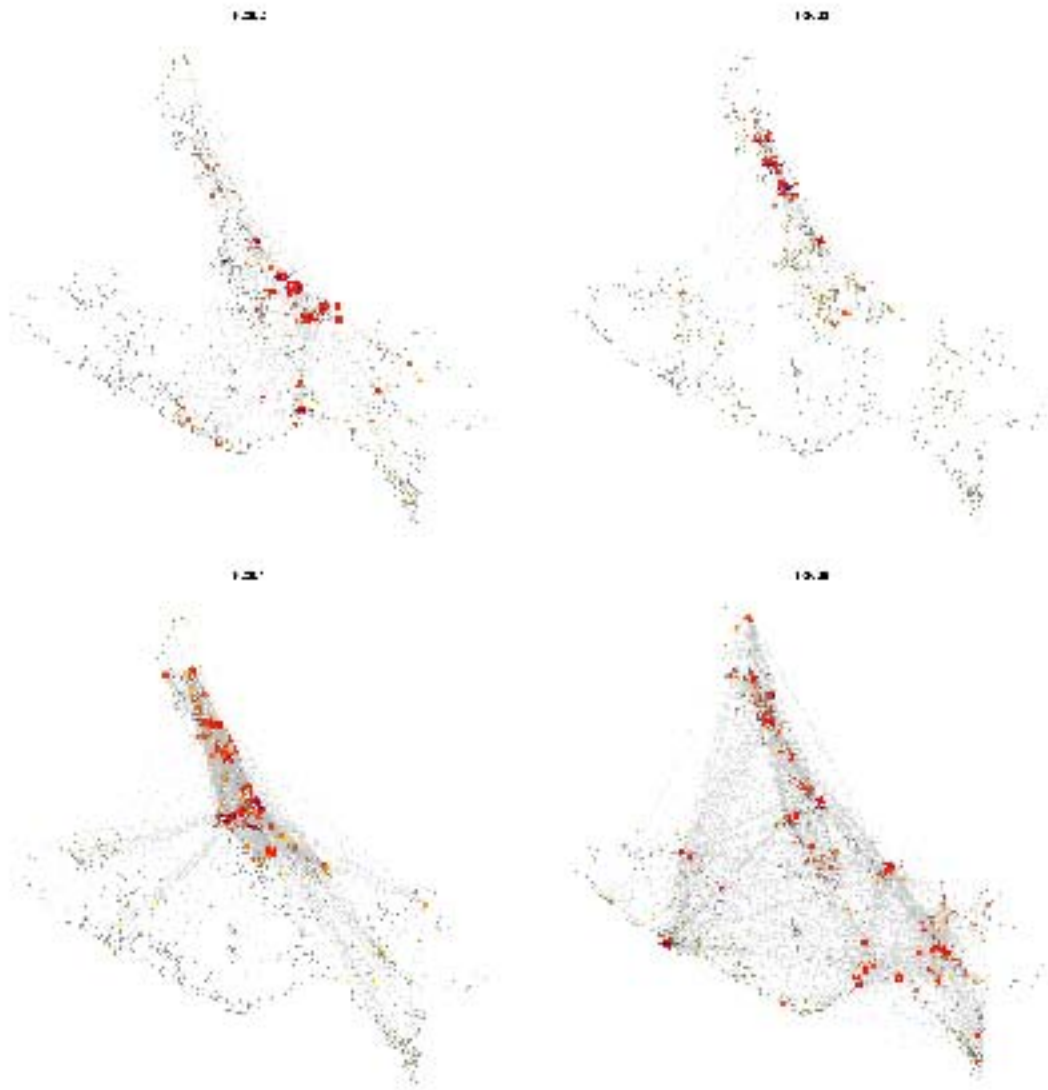


Figura 7-6: Distribución espacial del eigenvector. Redes generadas por el modelo tomando en cuenta el número de infectados durante un año tamaño y color son proporcionales a la centralidad de eigenvector, valores mayores rojo, valores menores amarillo, cero blanco

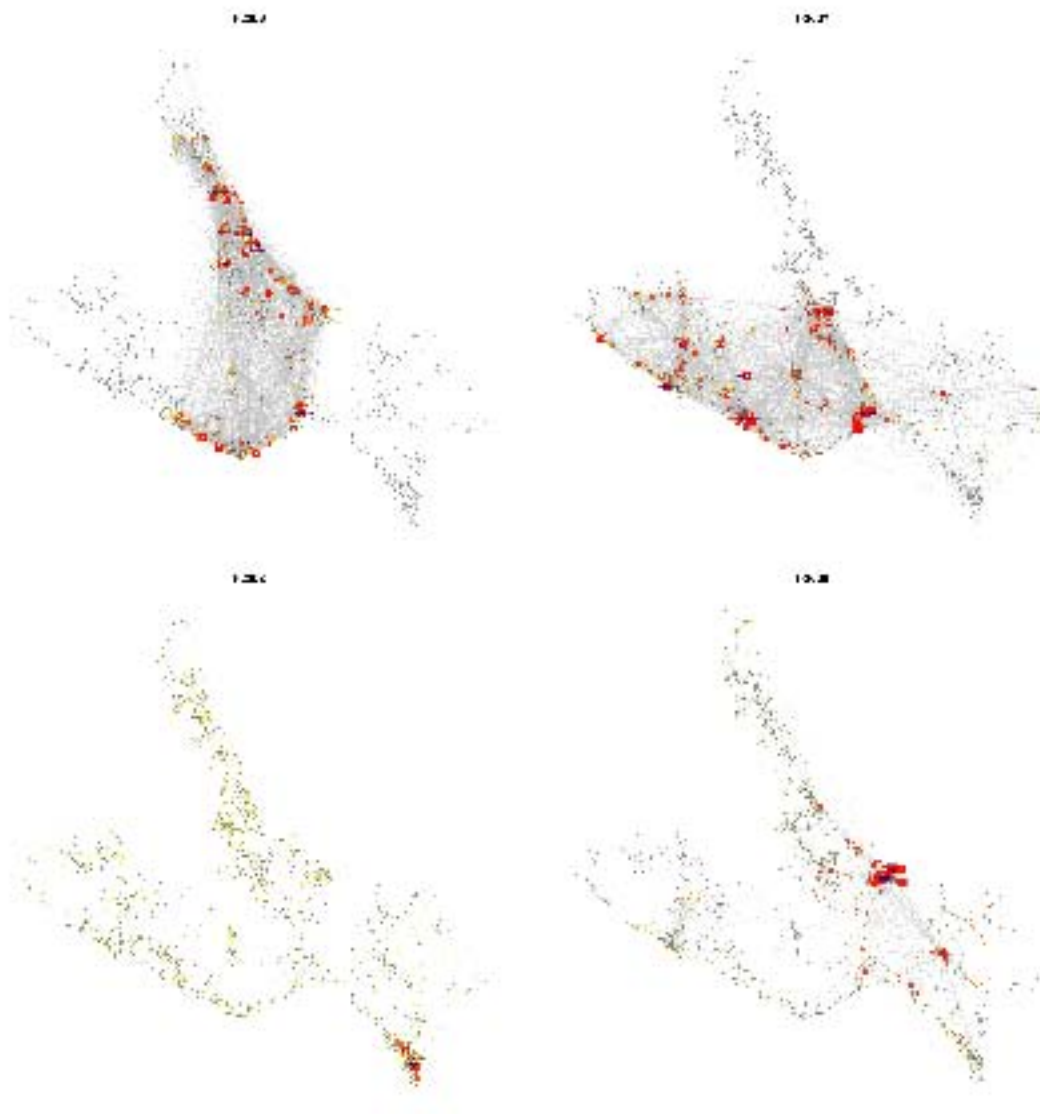


Figura 7-6: Distribución espacial del eigenvector. Redes generadas por el modelo tomando en cuenta el número de infectados durante un año tamaño y color son proporcionales a la centralidad de eigenvector, valores mayores rojo, valores menores amarillo, cero blanco

7.3. Betweenness

La centralidad de intermediación o betweenness mide la cantidad de flujo que pasa por un nodo, en nuestra red el flujo son personas infectadas. Nuevamente son las localidades de mayor tamaño por las que el flujo de infectados es mayor. Esta métrica deja claro el papel que juegan las localidades más grandes en la estructura de la red, pues las señala como nodos altamente conectados, involucrados en unir diferentes partes de la red. El que estas localidades sea identificadas como nodos de tanta importancia coincide con la noción de que los centros urbanos de mayor tamaño atraen y exportan grandes cantidades de personas, propiciando el contagio.

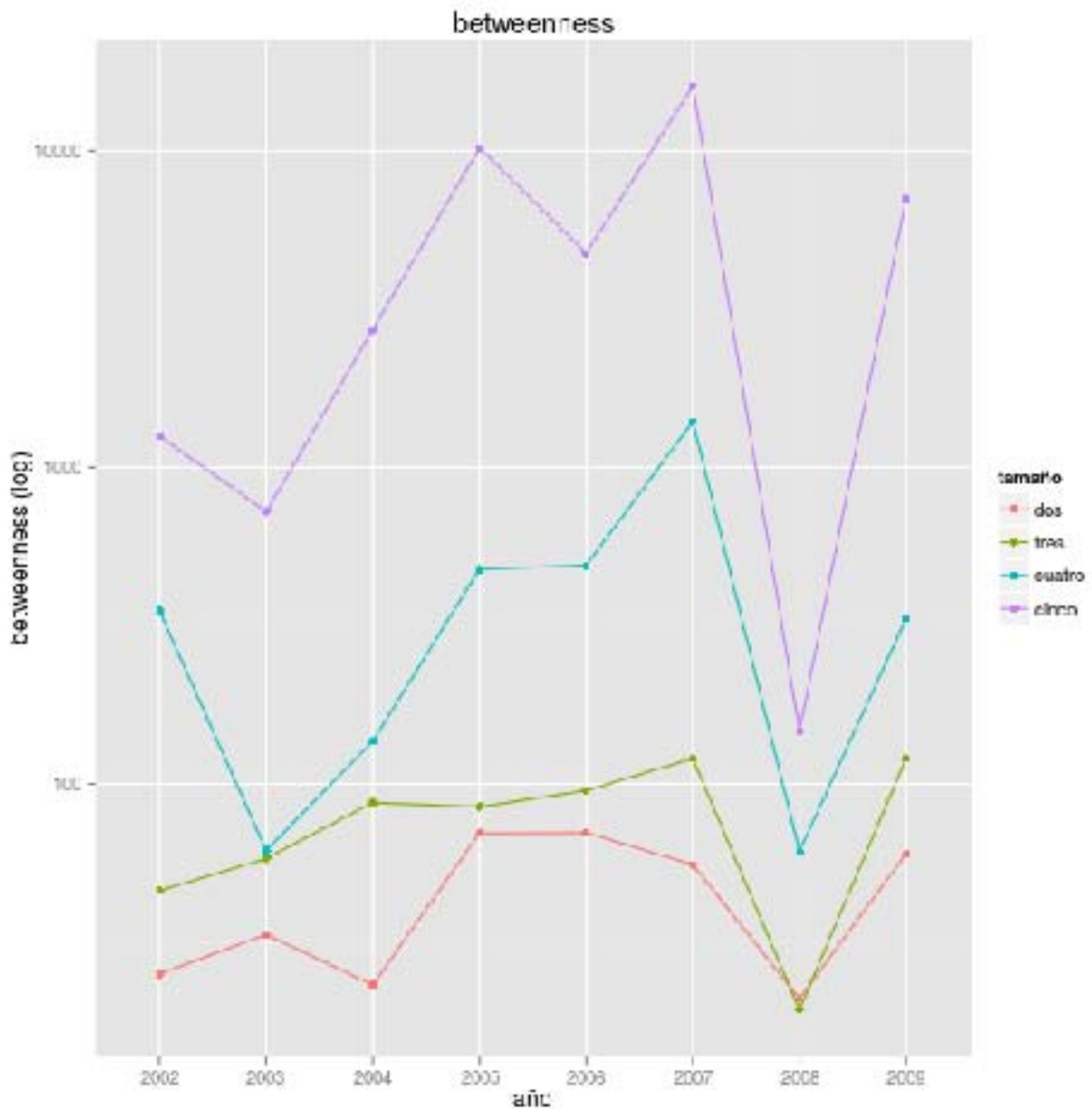


Figura 7-7: Betweenness promedio por tamaño de localidad en las redes generadas por el modelo al tomar el número de infectado durante un año.

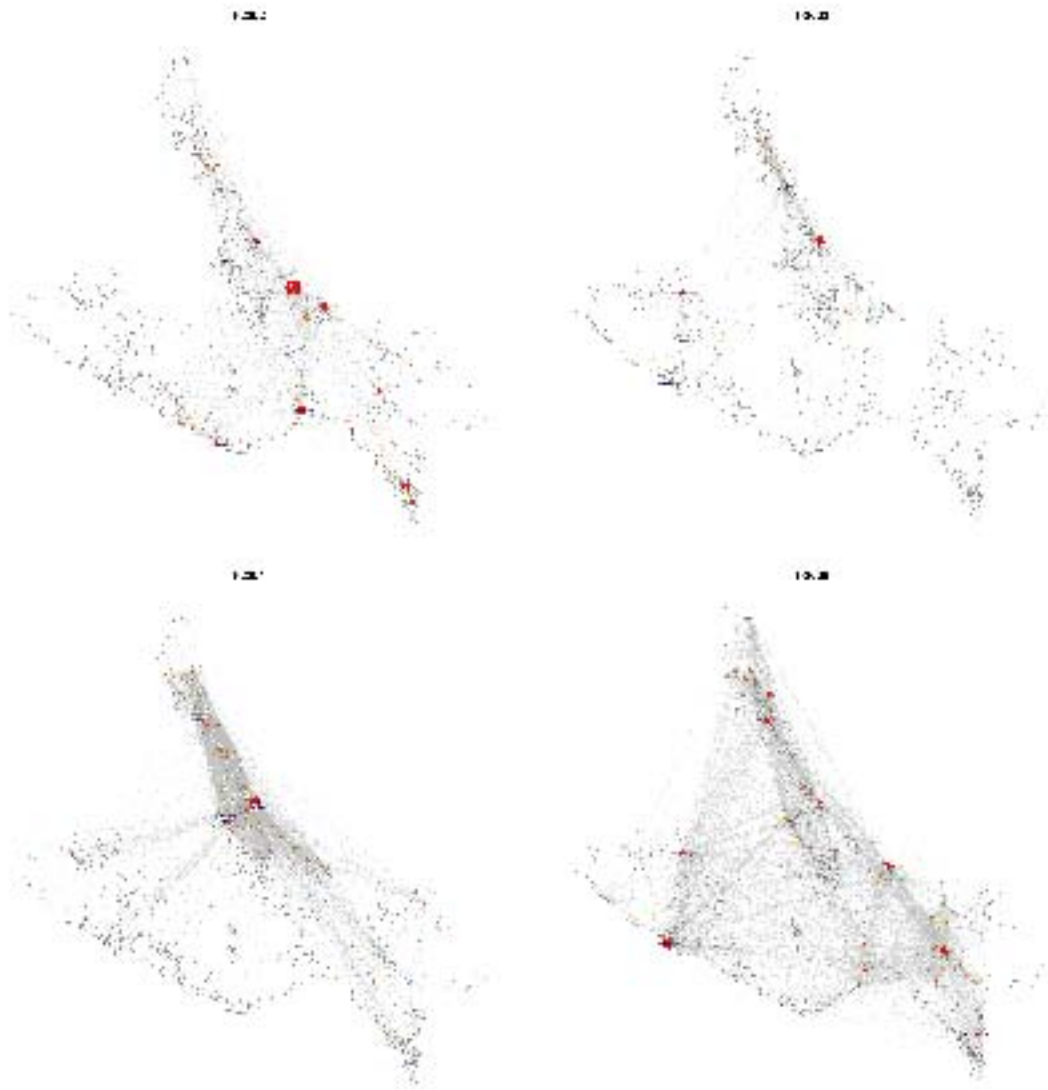


Figura 7-8: Distribución espacial del betweenness. Redes generadas por el modelo tomando en cuenta el número de infectados durante un año tamaño y color son proporcionales al betweenness, valores mayores rojo, valores menores amarillo, cero blanco

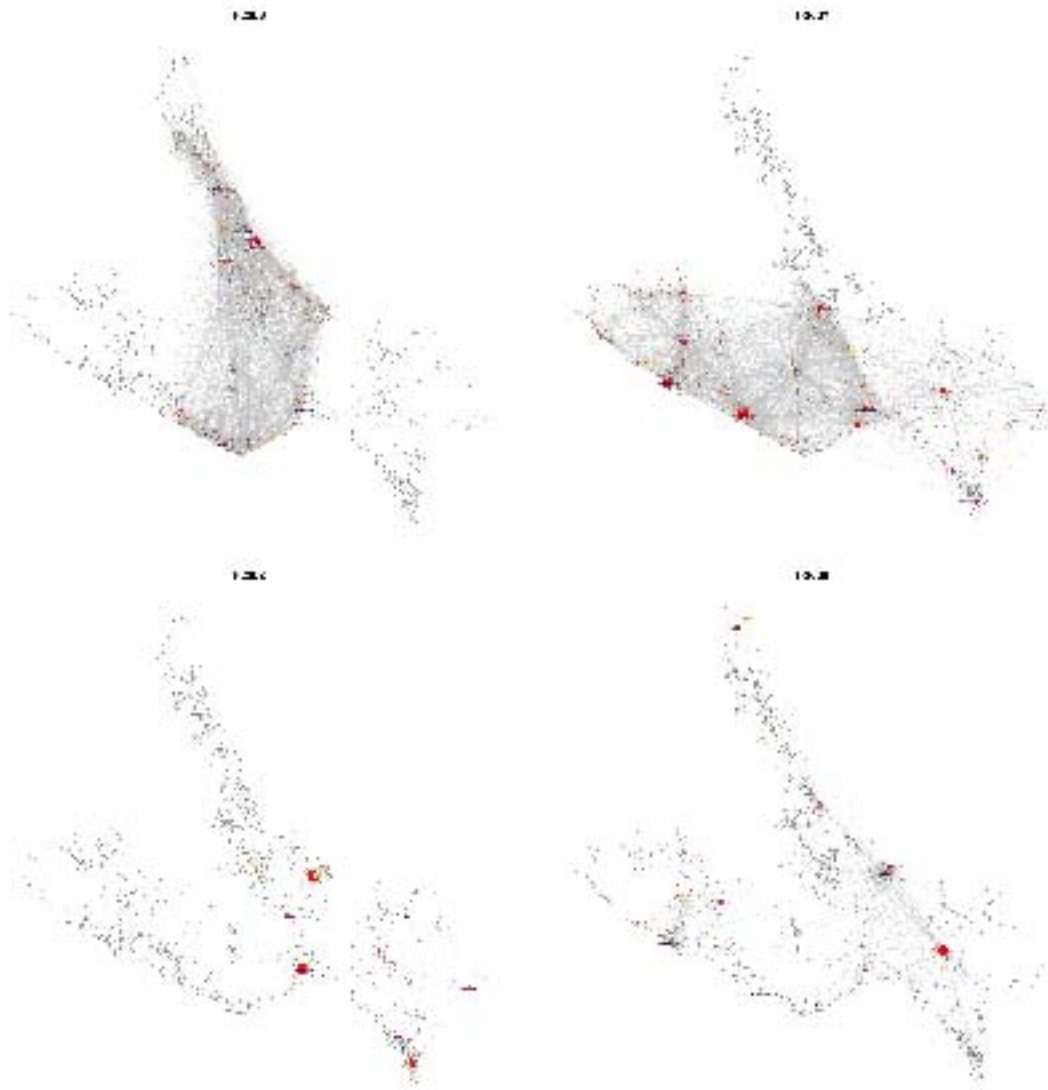


Figura 7-8: Distribución espacial del betweenness. Redes generadas por el modelo tomando en cuenta el número de infectados durante un año tamaño y color son proporcionales al betweenness, valores mayores rojo, valores menores amarillo, cero blanco

7.4. Clustering

La centralidad de empaquetamiento o clustering mide cuan interconectados están un nodo y sus vecinos inmediatos, un nivel alto en este coeficiente indica vecindades muy compactas. En este caso son las localidades más pequeñas las que tienen un empaquetamiento alto, imagen 7-9. Observamos en las redes dispuestas de forma geográfica, figura 7-11, que estos nodos con alto coeficiente de clustering son comunidades pequeñas, tipo dos y tres, que forman gráficas muy conectadas al rededor de localidades más grandes, tipo cuatro o cinco. Otro punto a resaltar es que este coeficiente se mantiene casi constante durante todos los años para las localidades más pequeñas, esto puede indicar que el contagio entre ellas puede ser muy alto y que pueden proveer nichos de transmisión en los que la infección está siendo transmitida constantemente. Las comunidades pequeñas pueden funcionar como “reservorios” de infección cuando las epidemias en las localidades grandes no existen o son muy leves.

Al comparar el coeficiente de clustering con el betweenness, podemos tener noción de la estructura local de los nodos. La centralidad de betweenness de un nodo aumenta cuando los nodos en su vecindad están poco conectados, por otro lado el coeficiente de clustering aumenta cuando los nodos en su vecindad están muy conectados. Observamos en la figura, 7-10 que las localidades más grandes son las que tienen mayor betweenness, y menor coeficiente de clustering, mientras que las localidades pequeñas tienen bajo betweenness y alto coeficiente de

clustering. Esto muestra que las localidades pequeñas forman comunidades muy conectadas, mientras que las localidades grandes unen estas comunidades a través de la red.

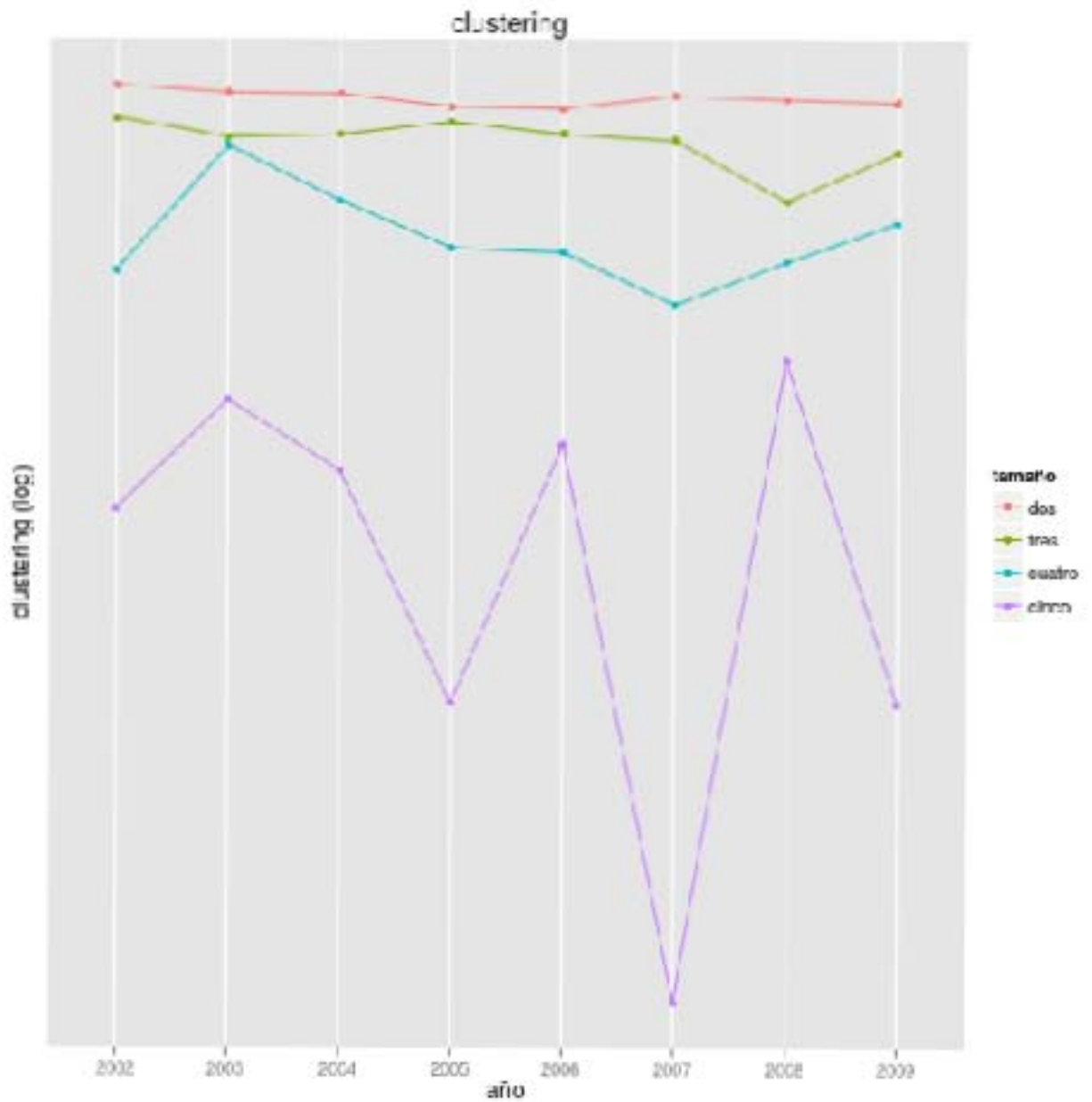


Figura 7-9: Coeficiente de clustering promedio por tamaño de localidad en las redes generadas por el modelo al tomar el número de infectado durante un año.

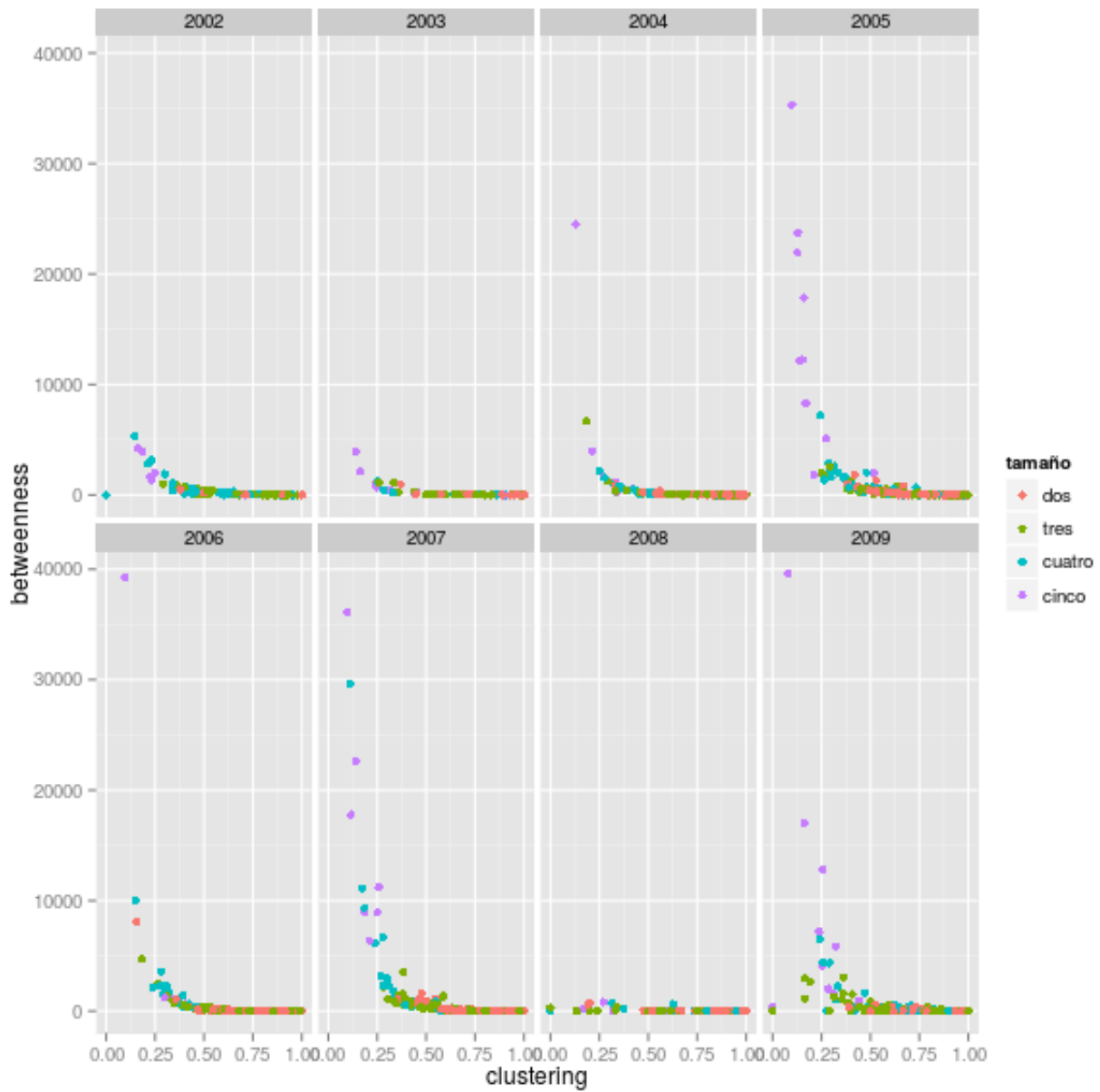


Figura 7-10: Centralidad de betweenness contra coeficiente de clustering de los nodos en las redes generadas por el modelo al tomar el número de infectado durante un año. Color indica el tamaño de la localidad.

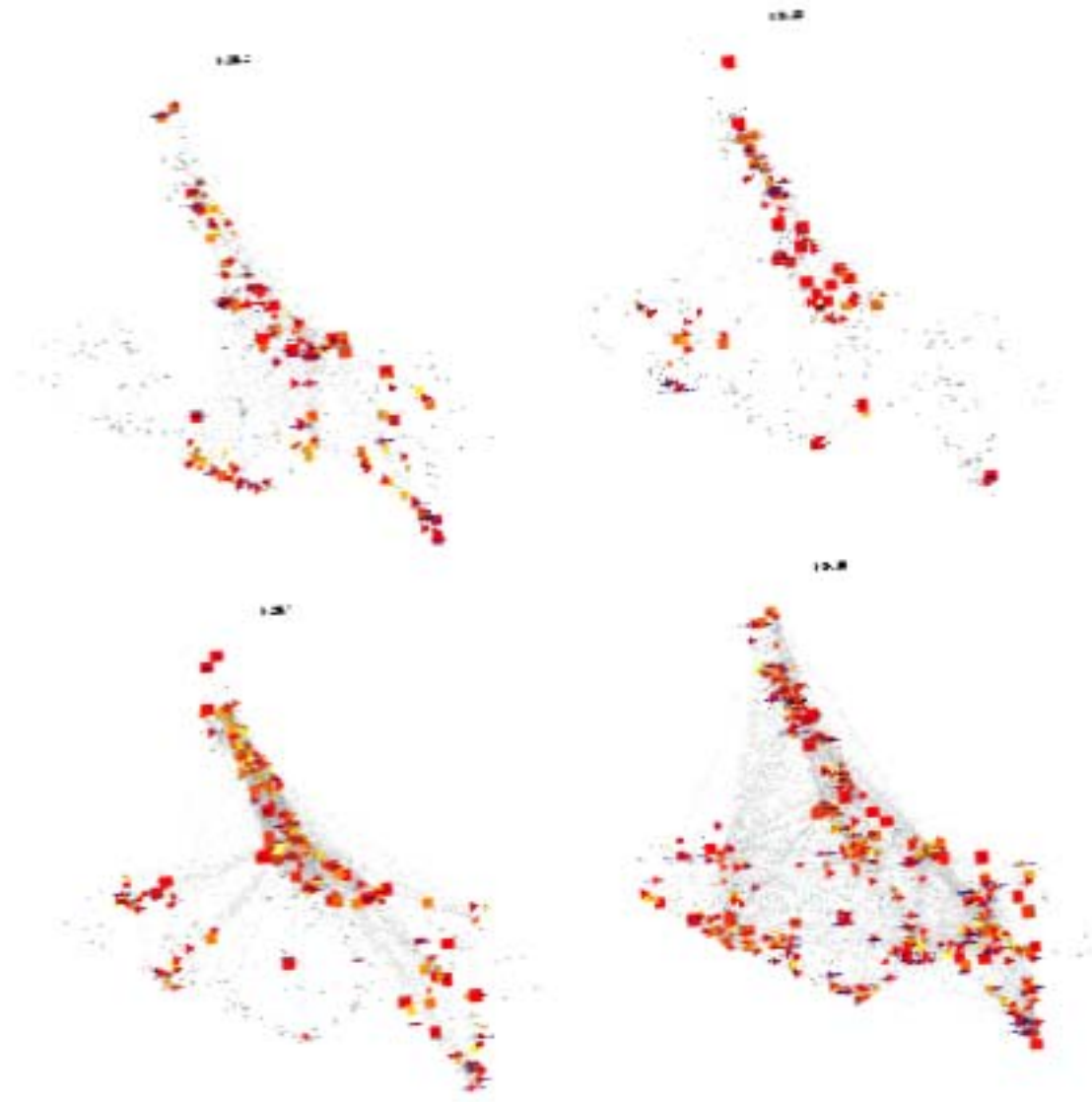


Figura 7-11: Distribución espacial del coeficiente de clustering. Redes generadas por el modelo tomando en cuenta el número de infectados durante un año tamaño y color son proporcionales al coeficiente de clustering, valores mayores rojo, valores menores amarillo, cero blanco

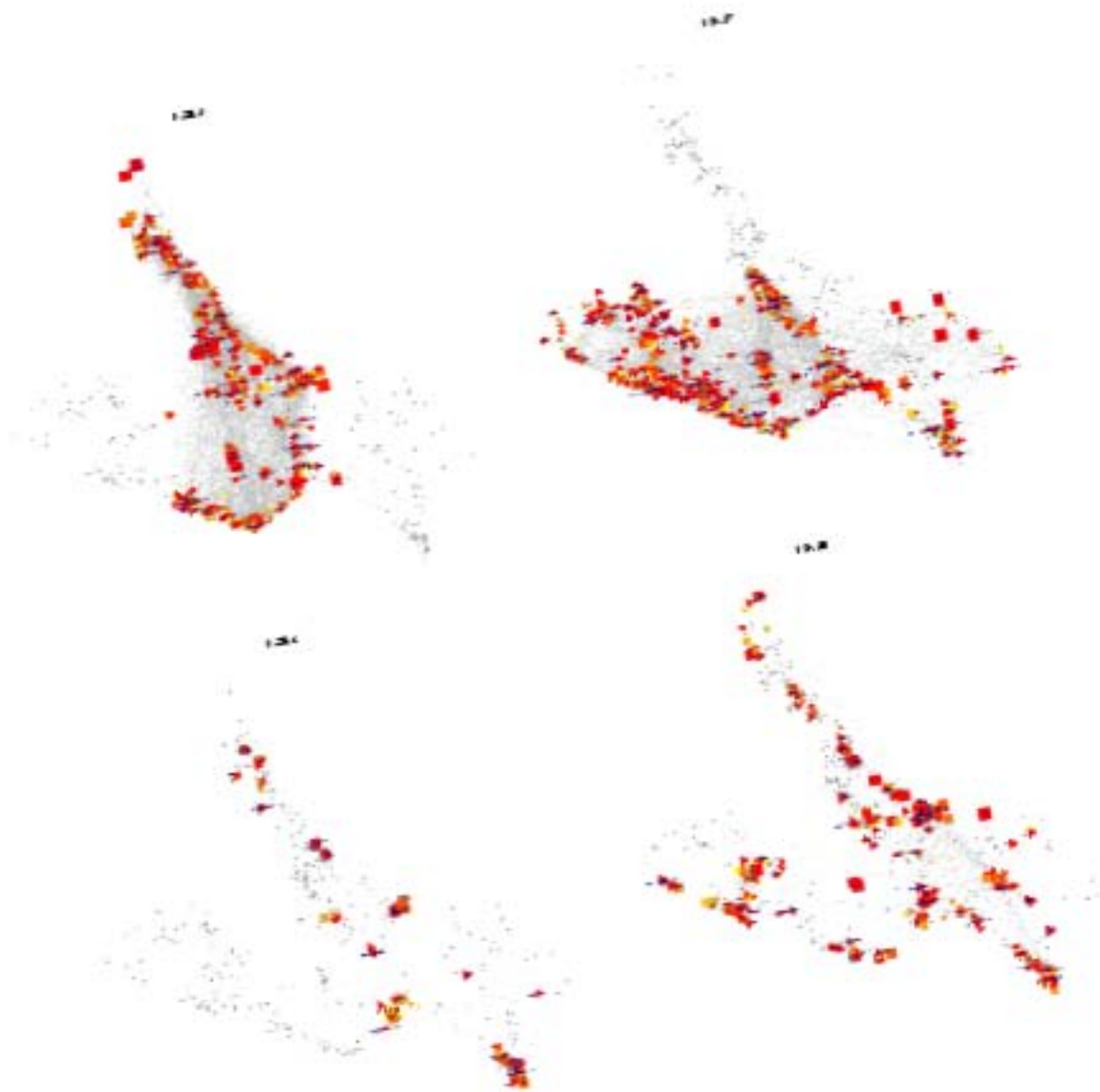


Figura 7-11: Distribución espacial del coeficiente de clustering. Redes generadas por el modelo tomando en cuenta el número de infectados durante un año tamaño y color son proporcionales al coeficiente de clustering, valores mayores rojo, valores menores amarillo, cero blanco

7.5. Grado promedio de los vecinos

El promedio de grados de los vecinos de un nodo k_{nn} , está asociado al número de infectados, un alto valor de k_{nn} indica que el nodo está asociado con localidades con muchos infectados.

Observamos que en esta métrica no hay un tipo de localidad que prevalezca sobre las otras en todos los años, figura 7-12, sin embargo son las localidades de menor tamaño las que tienen valores más elevados, esto nos indica que estas son las localidades con mayor riesgo de ser infectadas. Esto nos habla también de la estructura de la red, recordando las observaciones de la sección 7.1 son las localidades más grandes las que tienen mayor grado, por lo tanto un alto valor de k_{nn} en las localidades pequeñas quiere decir que estas se asocian con las de mayor tamaño.

Al analizar la distribución del grado promedio de los vecinos con respecto al grado, imagen 7-13, observamos que es creciente para grados bajos y decreciente para grados altos, esto indica que las localidades pequeñas con grados bajos tienden a asociarse con localidades más grandes y viceversa. Esto implica que la infección puede transmitirse de forma rápida entre las localidades, pues las localidades grandes, donde el número de infectados es mayor, pueden transmitir con facilidad la enfermedad a las localidades más chicas.

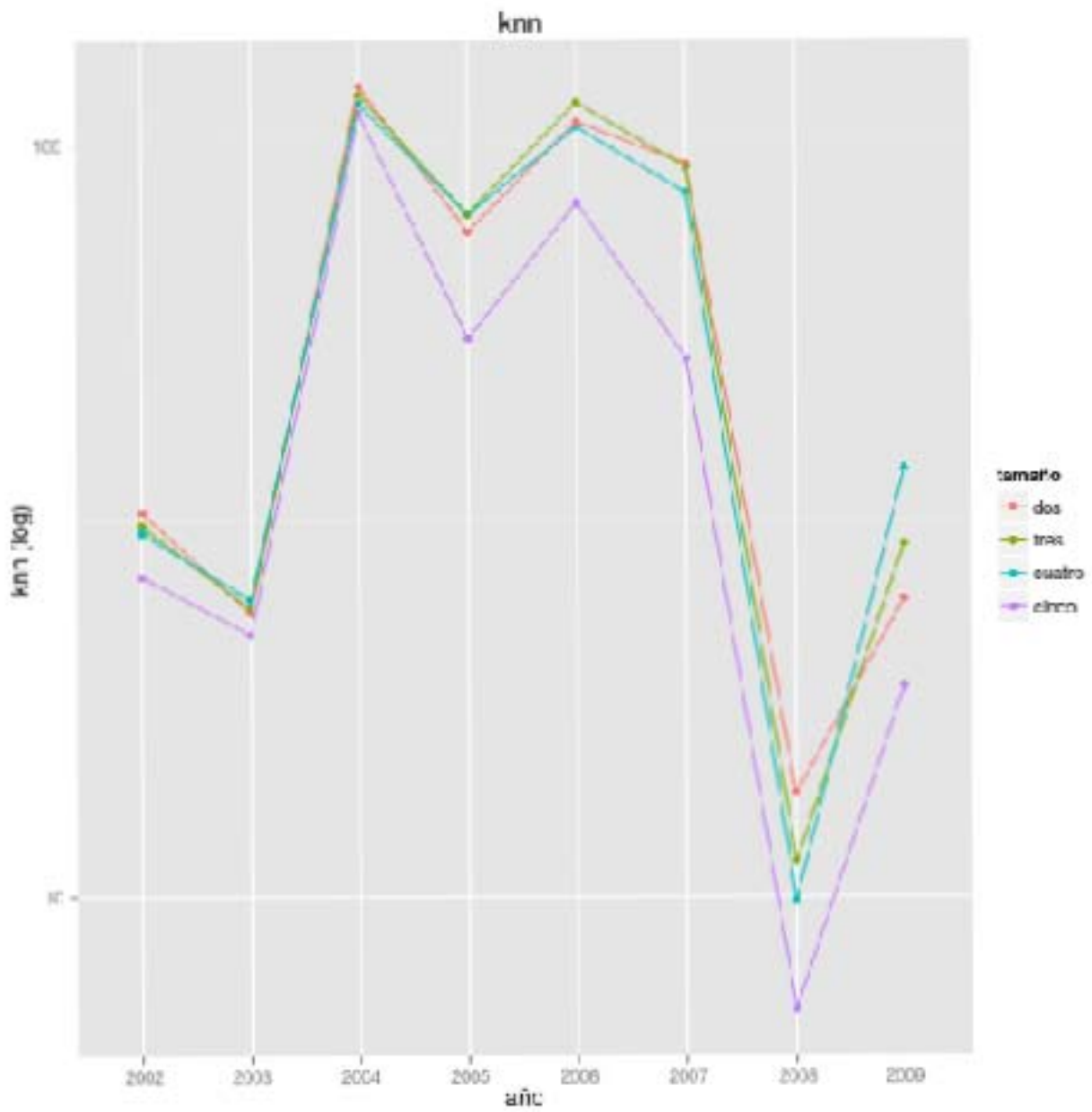


Figura 7-12: Grado promedio de los vecinos promedio por tamaño de localidad en las redes generadas por el modelo al tomar el número de infectado durante un año.

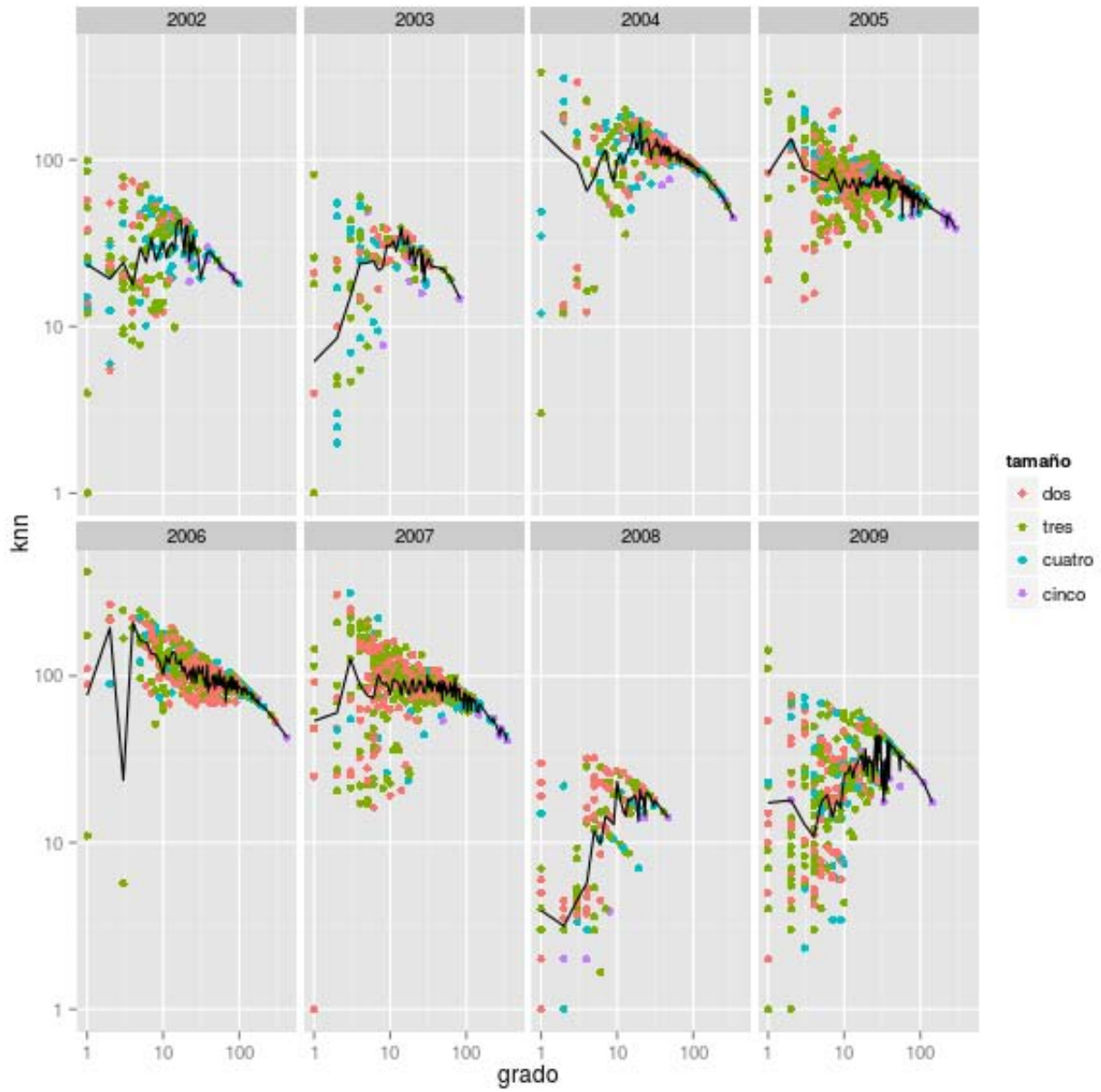


Figura 7-13: Grado promedio de los vecinos en función del grado, línea negra representa promedio

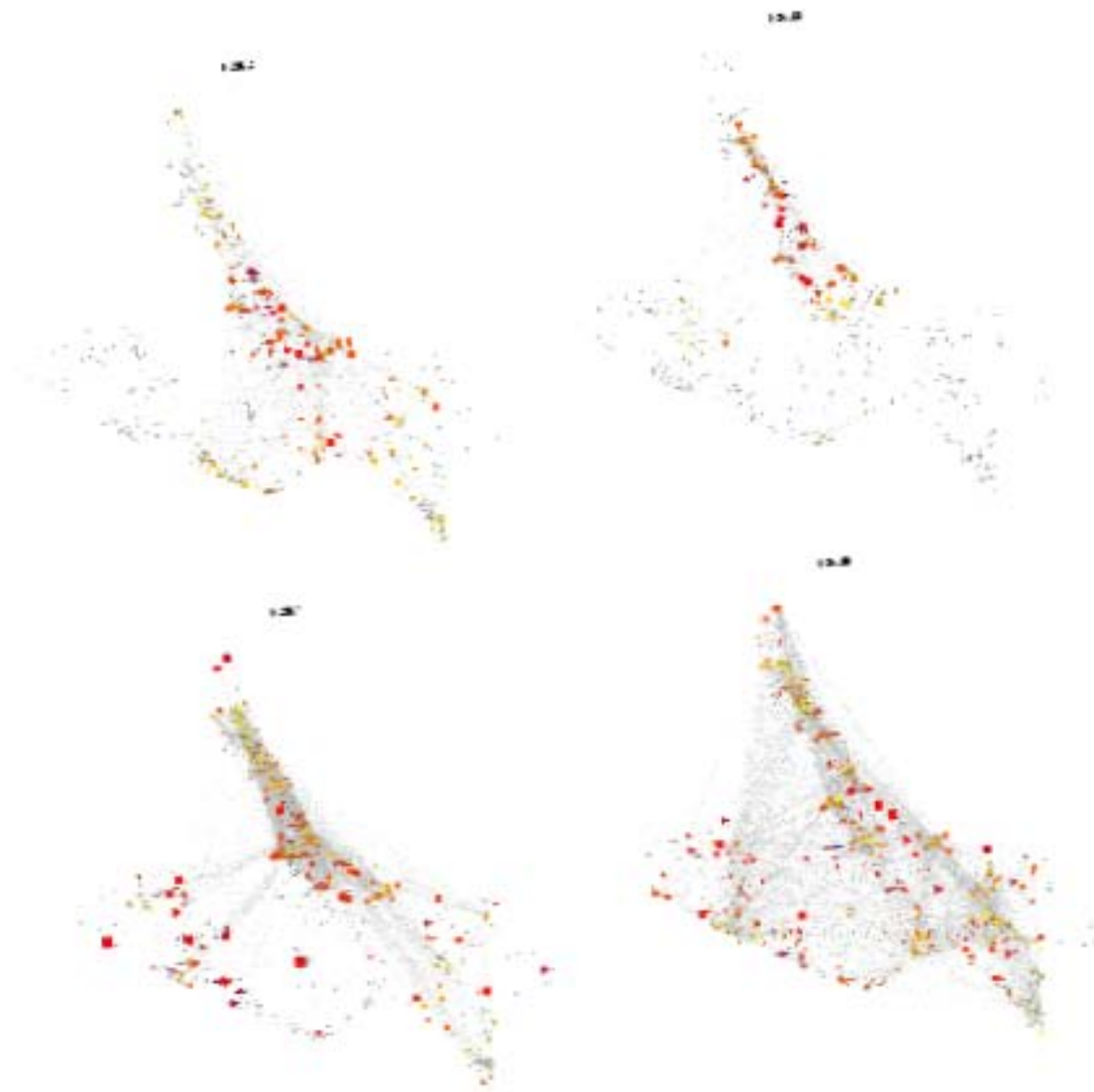


Figura 7-14: Distribución espacial del grado promedio de los vecinos. Redes generadas por el modelo tomando en cuenta el número de infectados durante un año tamaño y color son proporcionales al grado promedio de los vecinos, valores mayores **rojo**, valores menores **amarillo**, cero blanco

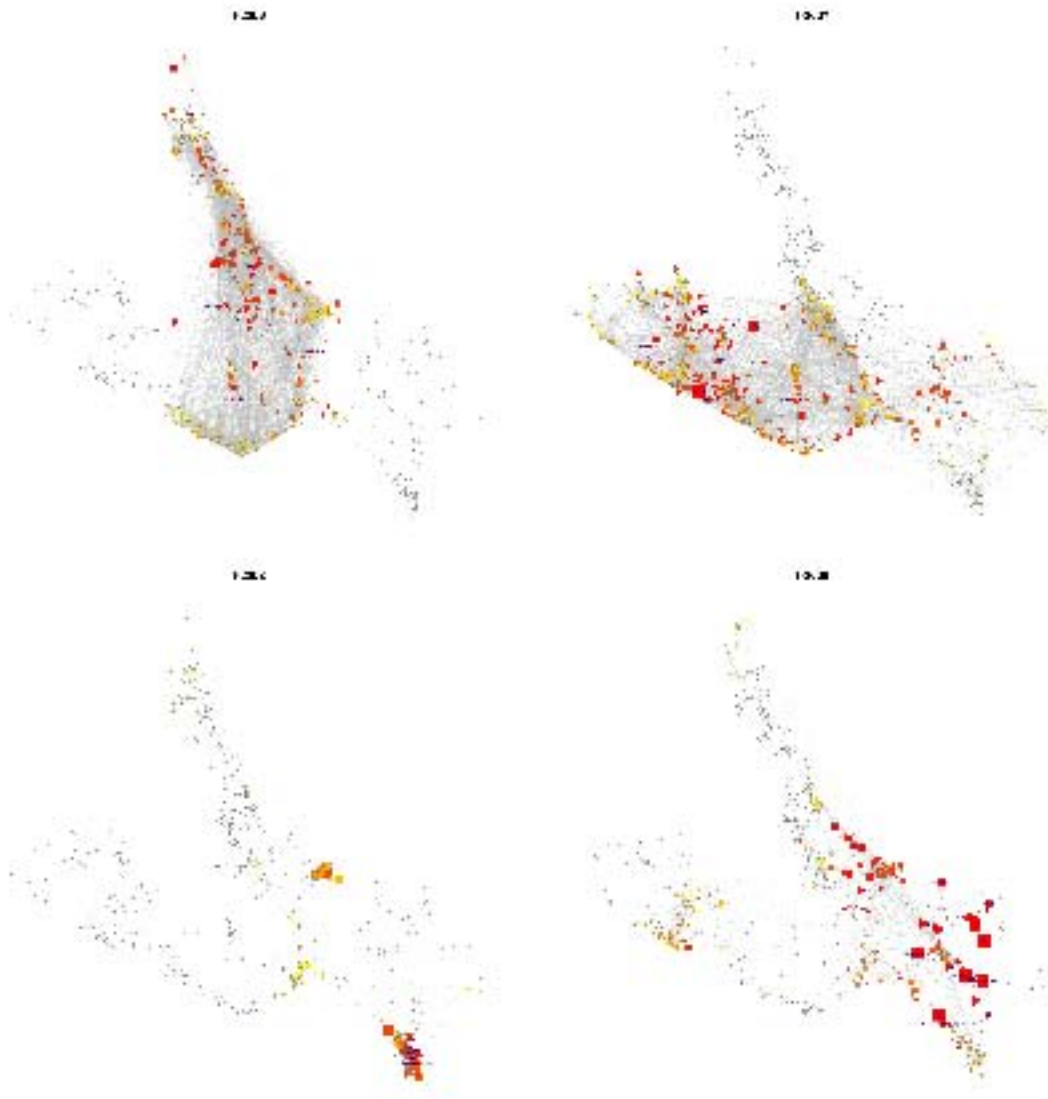


Figura 7-14: Distribución espacial del grado promedio de los vecinos. Redes generadas por el modelo tomando en cuenta el número de infectados durante un año tamaño y color son proporcionales al grado promedio de los vecinos, valores mayores rojo, valores menores amarillo, cero blanco

7.6. Comunidades

Es de interés encontrar comunidades de nodos en la red para comprender su estructura, una comunidad es una subgrafica que está altamente conectada. El algoritmo que utilizamos para identificar comunidades en este trabajo es el algoritmo *walktrap*. Este algoritmo se basa en la idea de que caminatas aleatorias en una red tienden a quedar atrapadas en partes de la red densamente conectadas, las comunidades [40]. En la imagen 7-15, se representan las comunidades en nuestras redes, observamos que las comunidades detectadas coinciden con regiones geográficas reales que comparten ciertas características. Además las comunidades detectadas se extienden por grandes regiones geográficas, y se mantienen en muchos casos a través de los años, esto nos indica una fuerte relación infecciosa entre las localidades de estas regiones. Observamos que muchas de estas comunidades surgen al rededor de localidades grandes. En la figura 7-16 representamos las comunidades que nosotros consideramos de mayor relevancia, basándonos en la reincidencia de estas en las redes.

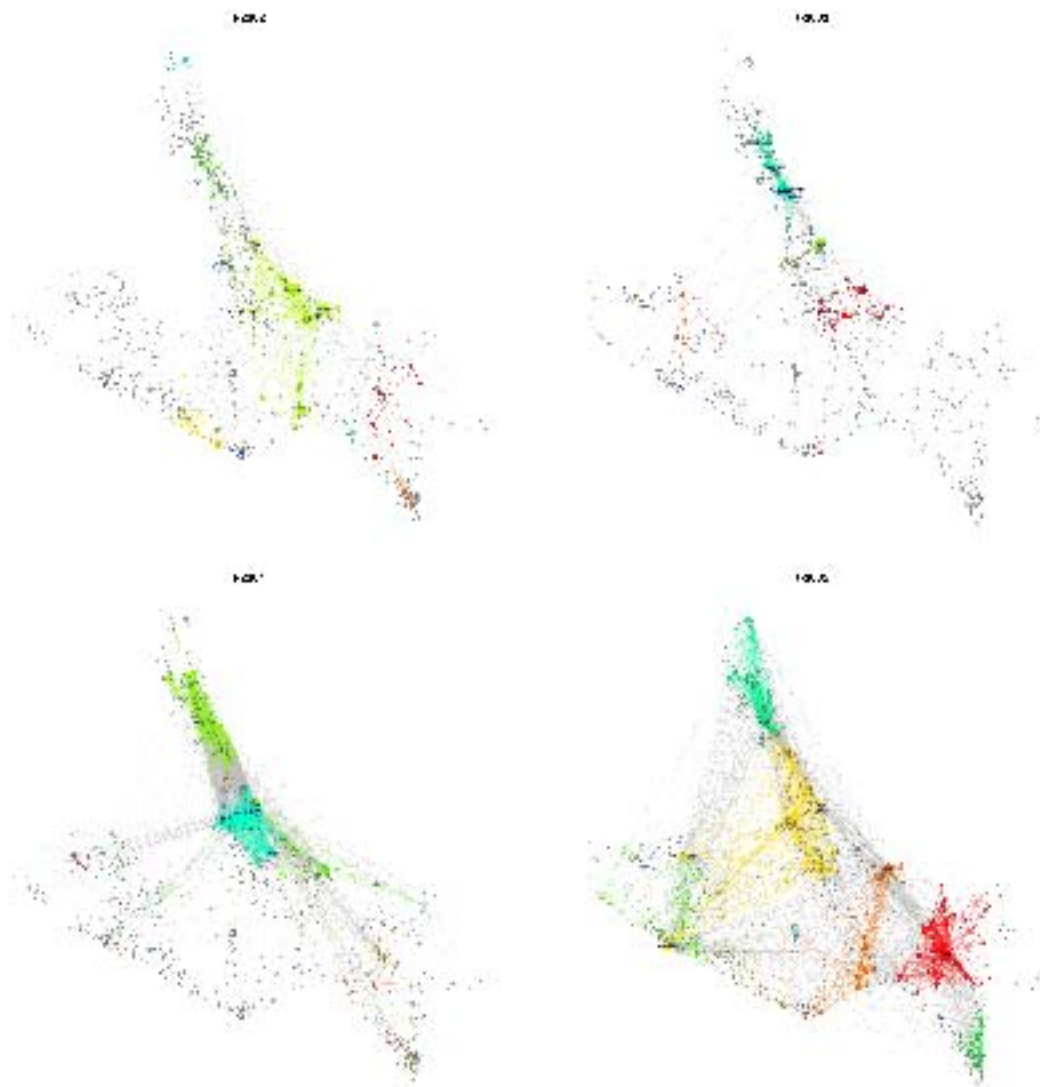


Figura 7-15: Distribución espacial de las comunidades. Redes generadas por el modelo tomando en cuenta el número de infectados durante un año, color del nodo indica a que comunidad pertenece.

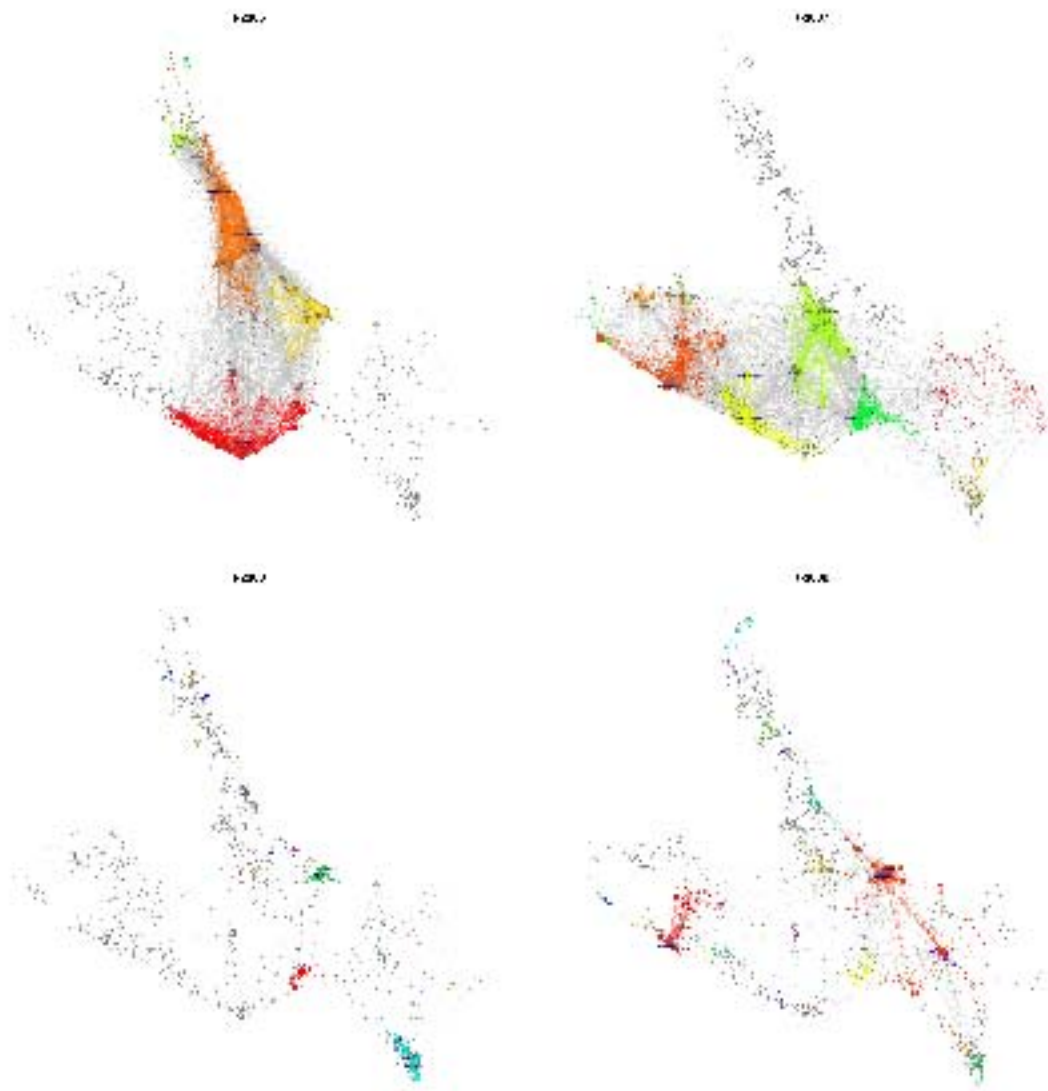


Figura 7-15: Distribución espacial de las comunidades. Redes generadas por el modelo tomando en cuenta el número de infectados durante un año, color del nodo indica a que comunidad pertenece.



Figura 7-16: Comunidades de transmisión: ■ Norte de Veracruz ■ Veracruz
■ Coatzacoalcos ■ Centro de Chiapas ■ Sur de Chiapas ■ Sur de Oaxaca
■ Centro de Guerrero ■ Norte de Guerrero

Capítulo 8

Semanales

En este capítulo construimos redes, tomando en cuenta el número de infectados por semana en cada localidad. Estas redes toman en cuenta el fenómeno de la epidemia de forma local en espacio y tiempo. Considerando los casos en un intervalo de tiempo corto se toman en consideración interacciones de corto alcance entre las localidades, aunque perdemos detalle en la formación de comunidades de larga duración obtenemos información de cómo las comunidades más pequeñas interactúan para formar la estructura de la red.

Analizamos cada red con diferentes métricas globales que nos dan información de su estructura como un todo, para observar cómo las interacciones infecciosas hacen surgir las estructuras observadas en las redes anuales.

8.1. Distribución de grados

Al juntar las distribuciones de grados de las redes generadas por los casos semanales, figura 8-1, observamos que se comporta muy similar a la serie de tiempo de los casos, esto nos indica que aún en esta escala el modelo captura las características de la epidemia, además observamos que el grado medio escala linealmente con respecto al número de infectados, figura 8-2.

Observamos que en los picos mas altos las distribuciones de grados son similares a una distribución de ley de potencias, característica de redes scale free, con una alta cantidad de nodos con grados bajos (cuadros naranjas) y pocos nodos con grados muy altos (cuadros azules), y en los picos mas bajos por la poca variedad en los grados, esta distribución es mas homogénea. Esto quiere decir que la epidemia pasa por un proceso de crecimiento y expansión, que tiende a organizarse en una red con una distribución de grados de ley de potencias, similar a una red scale free.

La media y la desviación estándar de la distribución de grados, son dos parámetros importantes, pues reflejan ciertos aspectos de la topología de la red. Observamos que los dos siguen la misma tendencia que el número de casos, figura 8-3, pero la desviación estándar es mayor que el grado medio, esto es crítico en un proceso de infección que tiene lugar en una red scale-free, pues el número reproductivo básico R_0 es decir el número de infecciones secundarias que puede ocasionar

un nodo en la red es proporcional a la relación entre el grado medio y la desviación estándar [31] [41].

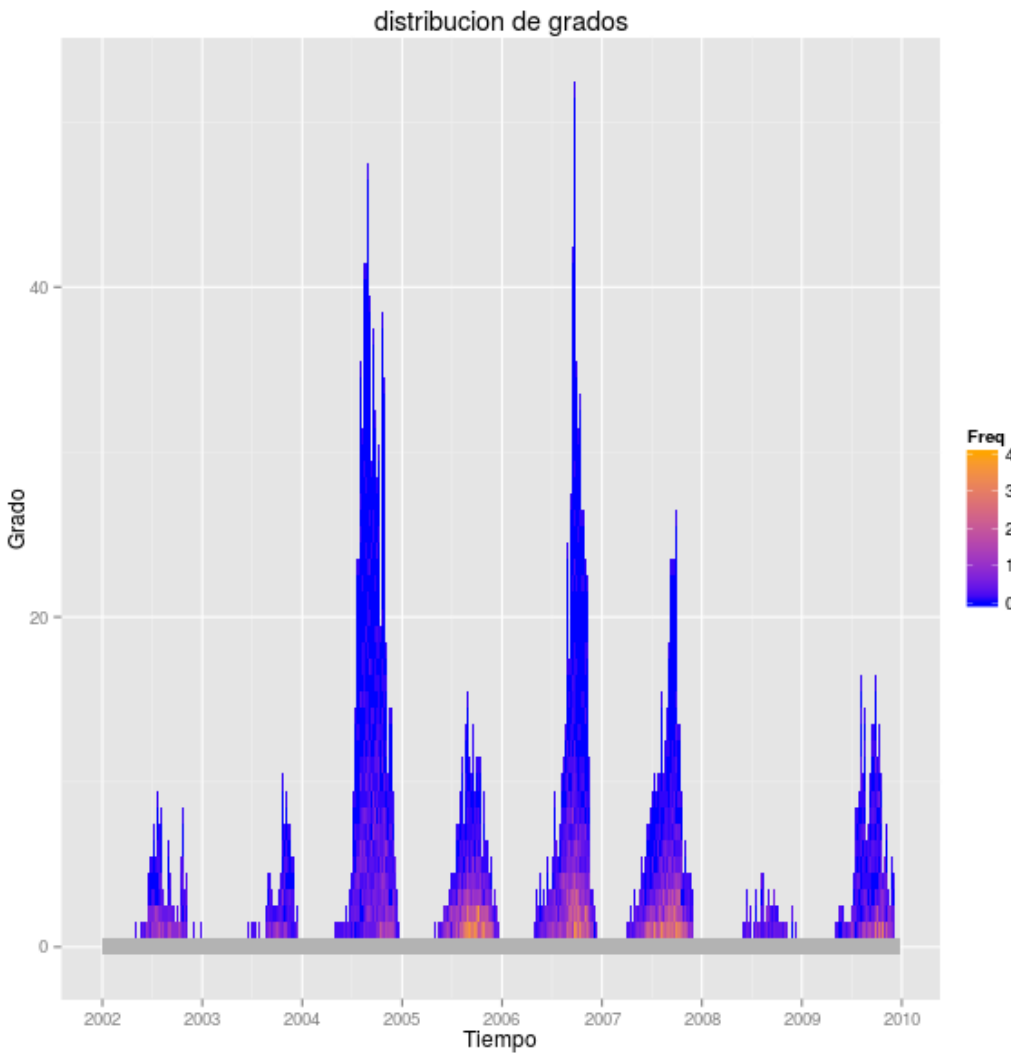


Figura 8-1: Distribuciones de grados de las redes generadas por el modelo tomando en cuenta el número de infectados por semana. Cada barra vertical corresponde a la distribución de grados de una red, el eje horizontal indica la semana correspondiente, el eje vertical el grado y el color la frecuencia con la que se encuentran cada grado en la red correspondiente, mayor frecuencia naranja, menor frecuencia azul.

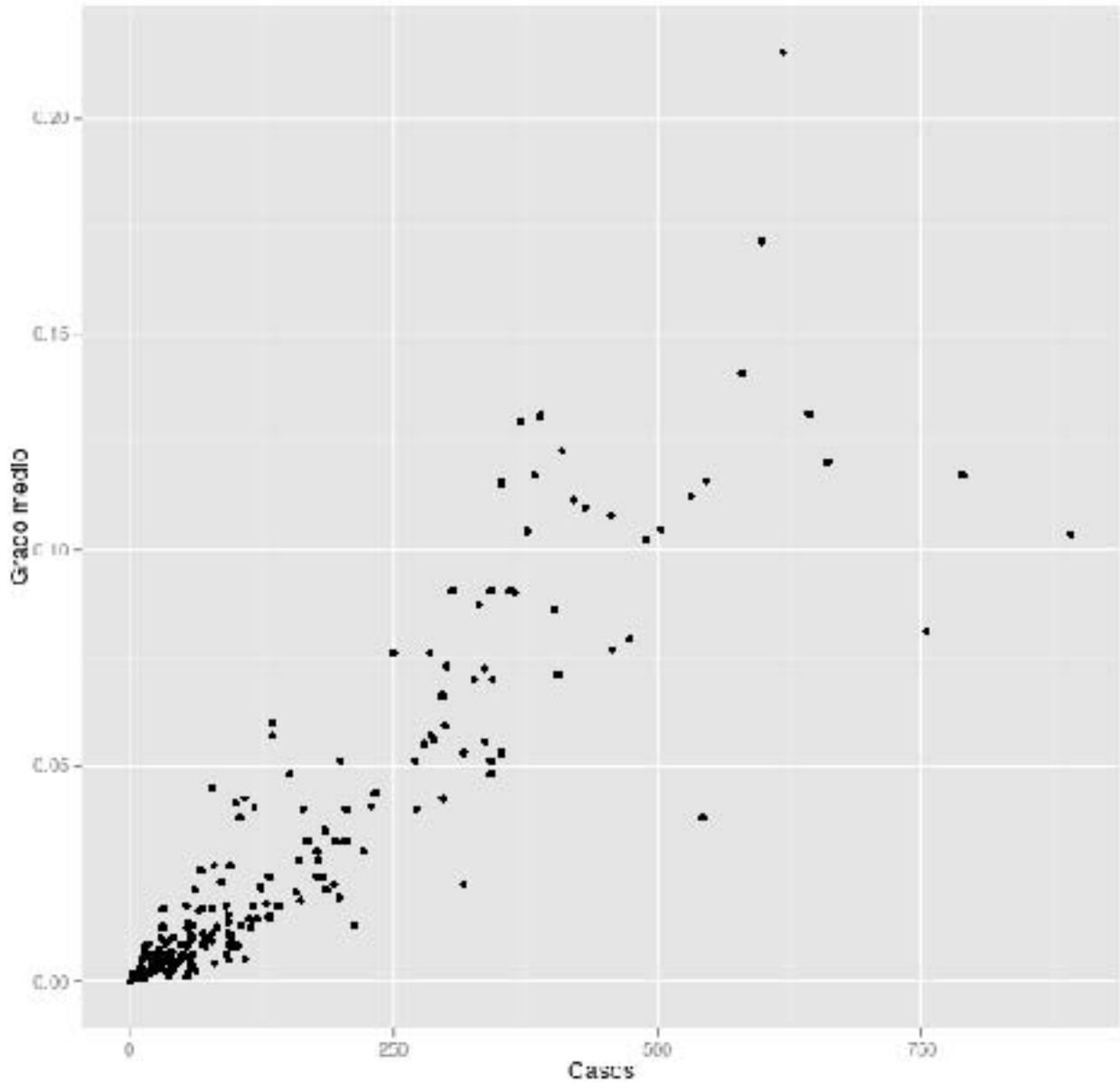


Figura 8-2: Grado medio de las redes generadas por el modelo tomando en cuenta los casos semanales, en función del número total de casos presentados en esa semana.

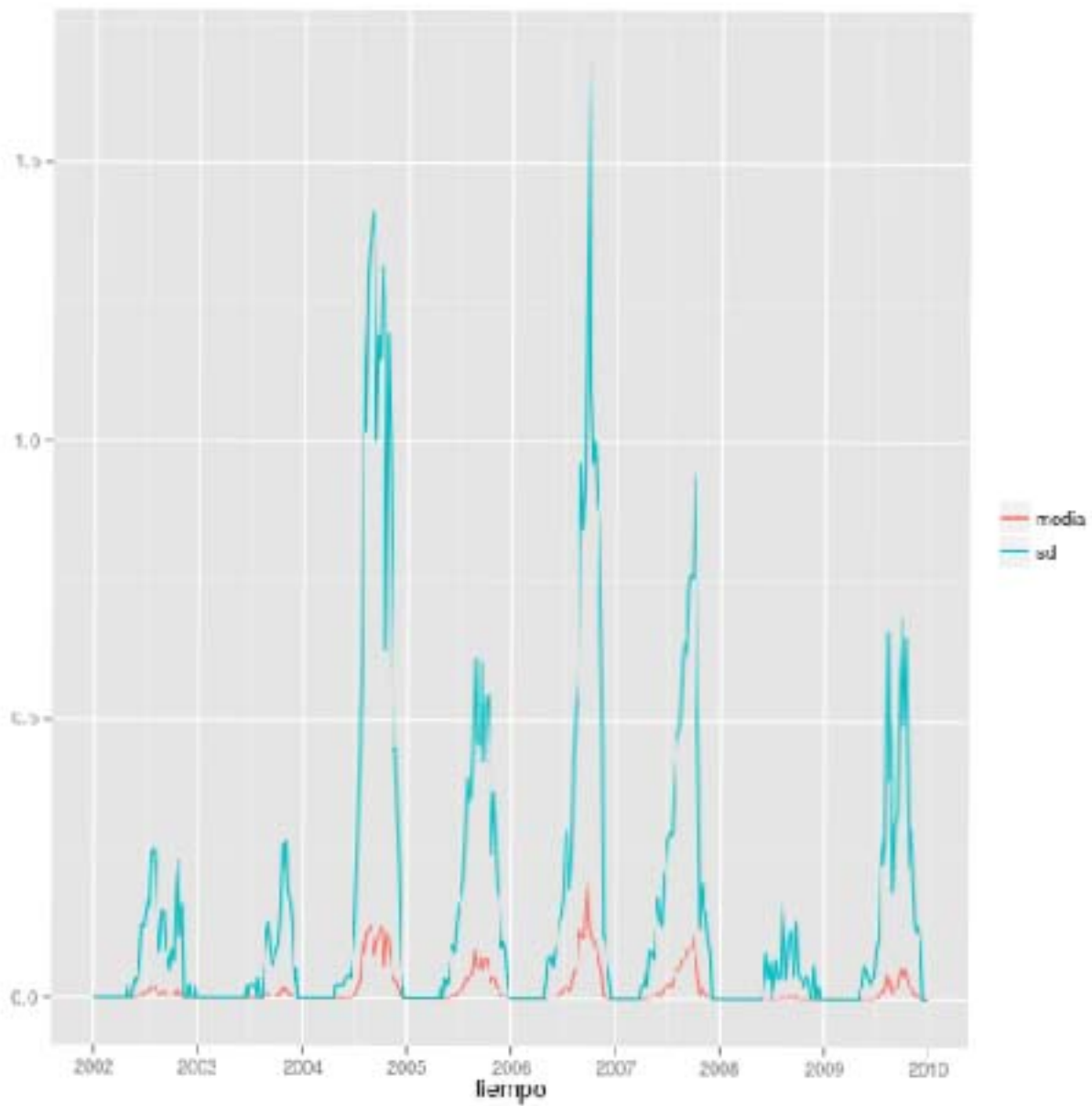


Figura 8-3: Desviación estándar línea azul, y media línea roja de las distribuciones de grados las redes formadas por el modelo tomando en cuenta los casos semana a semana.

8.2. Topología

La distribución de grados de las redes parece indicar que éstas se organizan como redes del tipo scale free. A continuación evaluamos otras características, como el betweenness, el número de nodos en el componente gigante y el camino más corto promedio, parámetros que nos hablan de la estructura de la red.

8.2.1. Efecto mundo pequeño

El efecto de mundo ultrapequeño, surge en la redes scale free como el resultado de la presencia de hubs [42] [43], este fenómeno indica que el camino mas corto promedio en una red scale free crece como $\ell \sim \log \log N$, donde N es el número de nodos.

En nuestro modelo el número total de nodos permanece constante, $N = 2937$, pues es el número de localidades que tomamos en consideración. En la figura 8-4, graficamos el camino más corto promedio de las redes generadas por nuestro modelo y lo comparamos con el camino más corto promedio predicho para una red scale free del mismo número de nodos. Observamos que las redes generadas por nuestro modelo mantienen el camino más corto promedio en un rango de valores en el orden de $\log \log N$, aunque con mucha variación, provocada por el crecimiento de la red en el tiempo. Que el camino más corto promedio sea tan pequeño en comparación al tamaño de la red implica que la enfermedad puede transmitir de forma muy rápida a través de ella y que un brote en una región geográfica puede transmitirse

rápidaente la enfermedad a una región aparentemente apartada.

Graficando el coeficiente de clustering contra el camino más corto promedio en función del número de casos, imagen 8-5, notamos que con pocos casos, las redes son estructuras compactas (clustering cercano a 1) o arboles (clustering cercano a 0), pero al aumentar el número de casos, estas tienden hacia el régimen de mundo pequeño, con alto coeficiente de clustering y un camino mas corto promedio bajo. Esto muestra que el proceso de infección tiende crecer y a organizarse en una red tipo scale free.

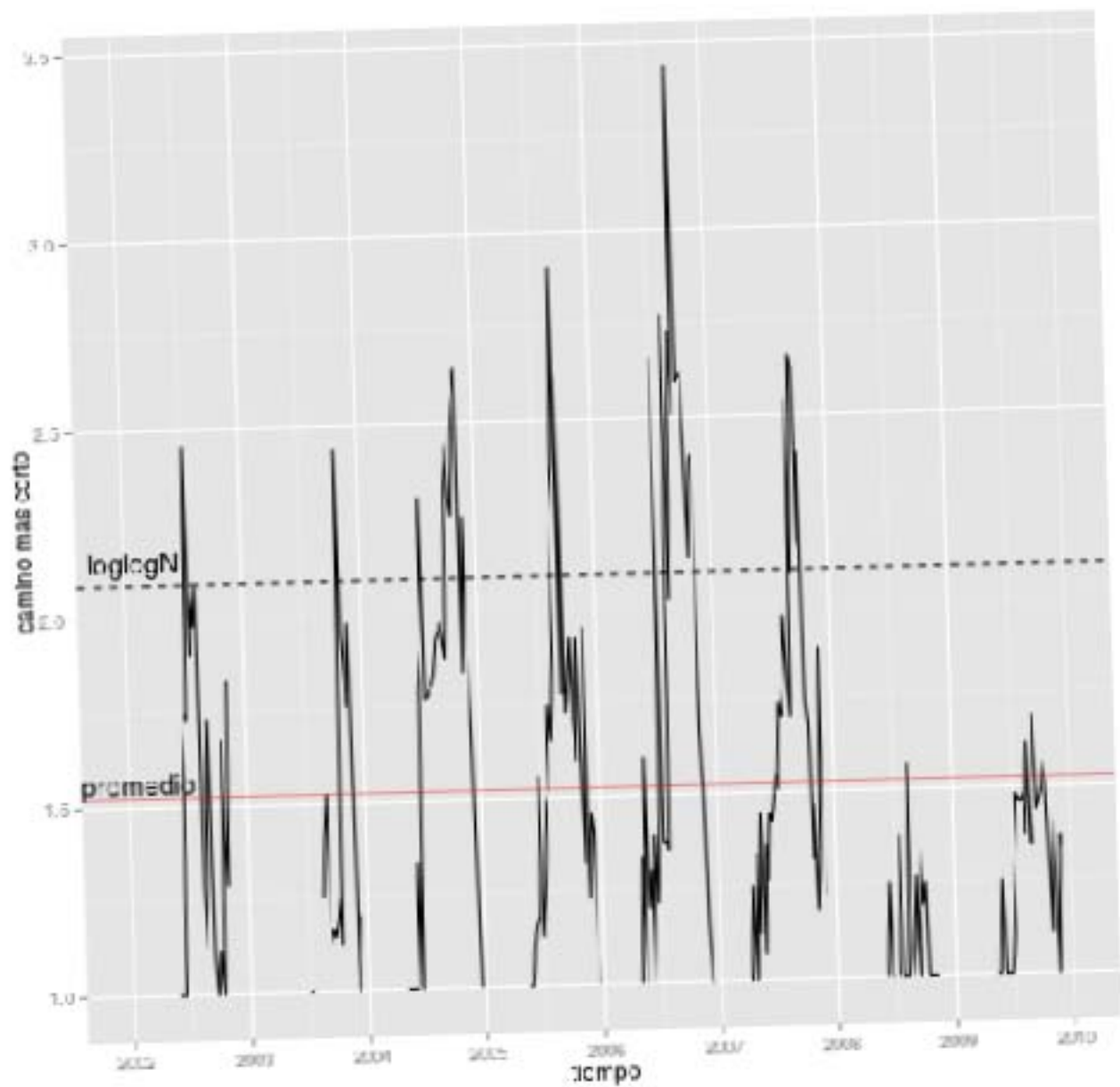


Figura 8-4: Camino mas corto promedio de las redes generadas por el modelo tomando en cuenta los casos semana a semana, línea negra, predicción del camino mas corto promedio para una red del tipo scale free con $N = 2937$, $\log\log N = 2.08$ línea punteada, promedio del camino mas corto promedio línea roja, media 1.52

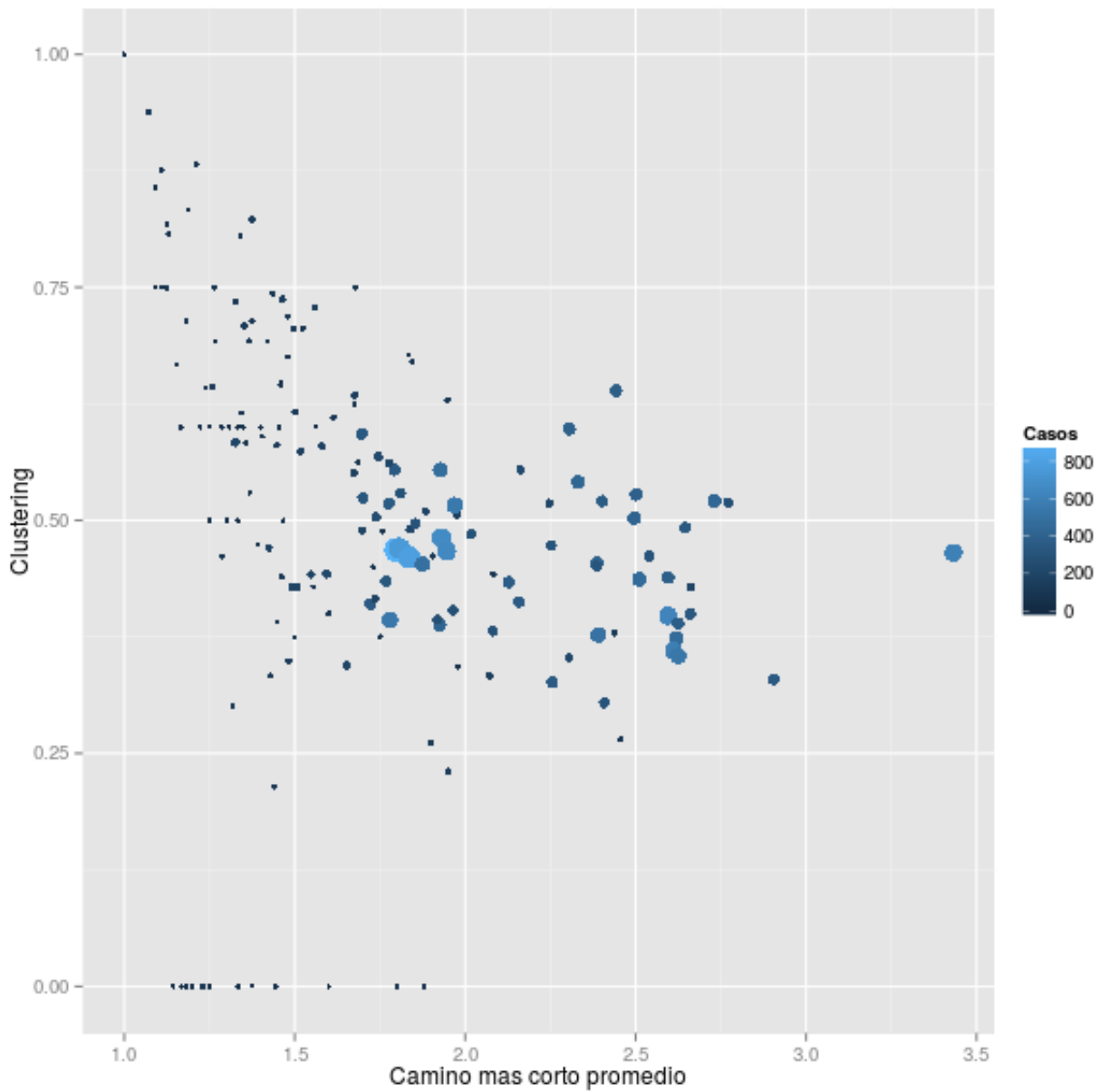


Figura 8-5: Camino mas corto promedio contra coeficiente de clustering, cada punto representa una de las redes generadas por el modelo tomando en cuenta los casos semanales, el tamaño y el color son proporcionales al total de casos presentados en la semana correspondiente a la red, mayor número de caso azul claro, menor número de casos azul obscuro

8.2.2. Formación de hubs

El betweenness global es indicador de la formación de nodos altamente conectados [44] [30]. En la imagen 8-6, graficamos la evolución del betweenness global en las redes generadas por nuestro modelo. Podemos observar máximos altos y marcados que corresponden con los máximos de la epidemia, esto nos indica el surgimiento de nodos altamente conectados, que transmiten la infección por toda la red. Es también notable que en los picos de casos de menor tamaño el betweenness es relativamente bajo, indicando que en esas redes los hubs son menos menos dominantes, sin embargo en 2004 y 2006, observamos el surgimiento de estos nodos altamente conectados que coincide con las alzas mas grandes en el número de casos.

El betweenness global y el clustering global están normalizados por la estructura del mismo número de nodos con mayor valor de la métrica. La estructura con mayor betweennes es la estrella y la estructura con mayor clustering es la gráfica completa. En la figura 9-1 comparamos estas dos métricas en función del número de infectados. Observamos que cuando el número de casos es bajo, el betweenness global es casi nulo y el coeficiente de clustering abarca todo el rango de valores, con mayor frecuencia valores altos, esto nos indica la formación de comunidades muy empaquetadas con un alto contagio entre ellas en etapas tempranas de la epidemia, al aumentar el número de casos, el betweennes aumenta, esto indica el surgimiento de nodos altamente conectados en los picos de la epidemia, sin embargo el coeficiente de

clustering permanece casi constante, esto habla que las comunidades formadas se mantienen compactas y el surgimiento de hubs las une.

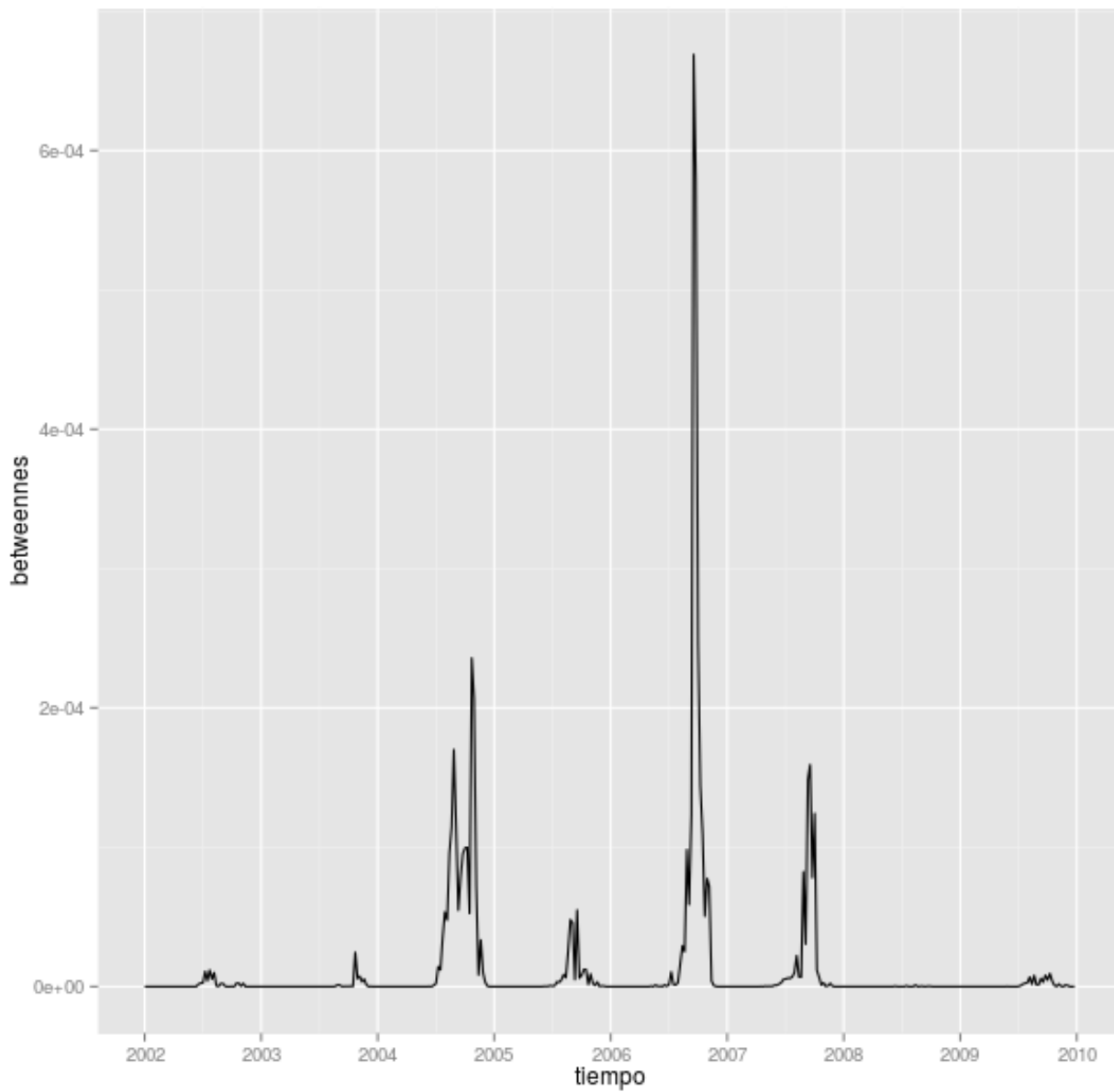


Figura 8-6: Betweenness global de las redes generadas por el modelo tomando en cuenta los casos semana a semana.

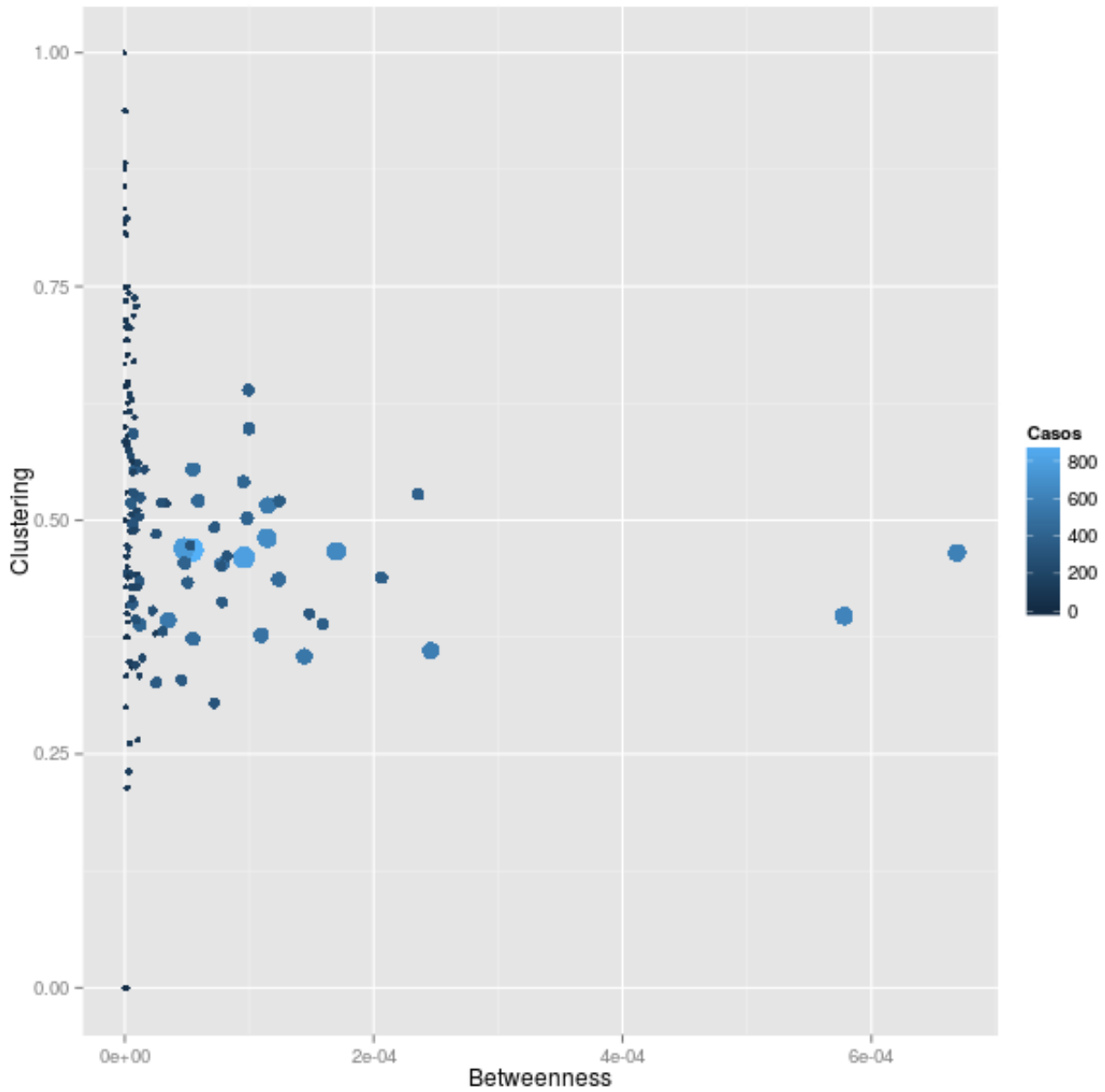


Figura 8-7: Betweenness global contra coeficiente de clustering, cada punto representa una de las redes generadas por el modelo tomando en cuenta los casos semanales, el tamaño y el color son proporcionales al total de casos presentados en la semana correspondiente a la red, mayor número de caso azul claro, menor número de casos azul oscuro

8.2.3. Componente gigante

El componente gigante es el componente conexo más grande de la red. Es importante notar el surgimiento de esta estructura pues indica cuándo la infección puede alcanzar a más nodos dentro de la red. En la figura 8-8 graficamos el número de nodos que forman parte del componente gigante contra el número total de nodos. Observamos que al principio de la infección el componente gigante y el número de nodos es casi idéntico, indicando que la red está formada por un solo componente, después el número de nodos se separa, indicando la formación de núcleos de transmisión, cuando el número de nodos llega a su máximo también lo hace el número de nodos en el componente gigante, alcanzando prácticamente el total de nodos de la red. Hay que resaltar la epidemia de 2005 y 2009, donde el tamaño del componente gigante es menor que el número de nodos de la red, esto puede deberse a la formación de dos comunidades de transmisión muy parecidas en tamaño que no están conectadas.

El componente gigante es la porción de la red que contiene mayor número de nodos, el surgimiento de esta estructura pone en riesgo a una mayor cantidad de localidades y es cuando la epidemia puede transmitirse a la mayor parte de población. En la figura 8-9 comparamos el número de componentes conexas contra el número de casos promedio, en función del total de casos. Observamos que con pocos casos y pocos casos promedio las redes están formadas por muchos componentes, pero existe un umbral al rededor de cinco casos promedio donde el número de componentes decrece, y el número de casos

aumenta, esto indica que a partir de este umbral las diferentes comunidades comienzan a unirse para formar un solo componente.

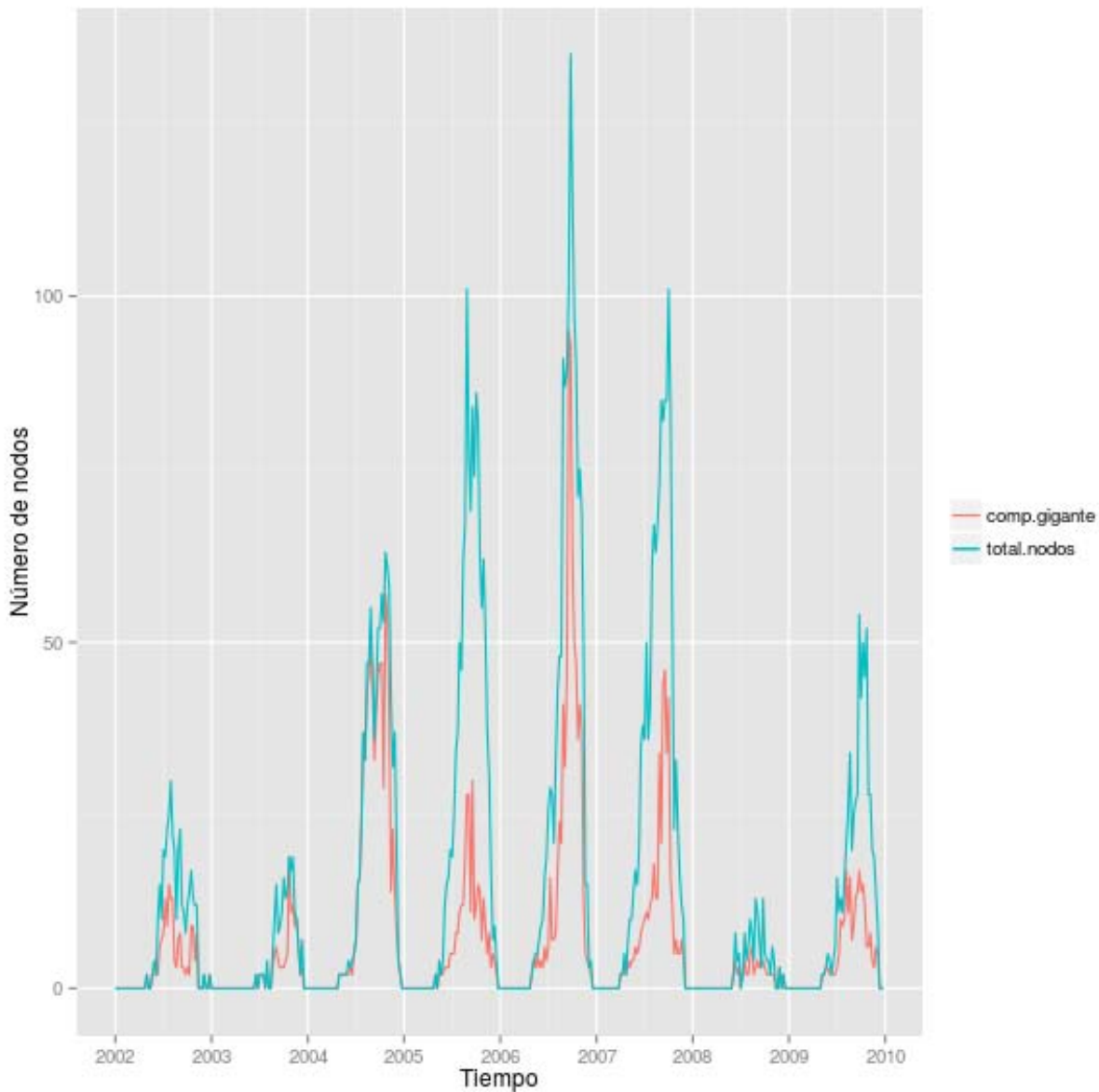


Figura 8-8: Número de nodos en el componente gigante, línea roja, número de nodos con grado mayor a cero, de las redes generadas por el modelo tomando en cuenta los casos semana a semana.

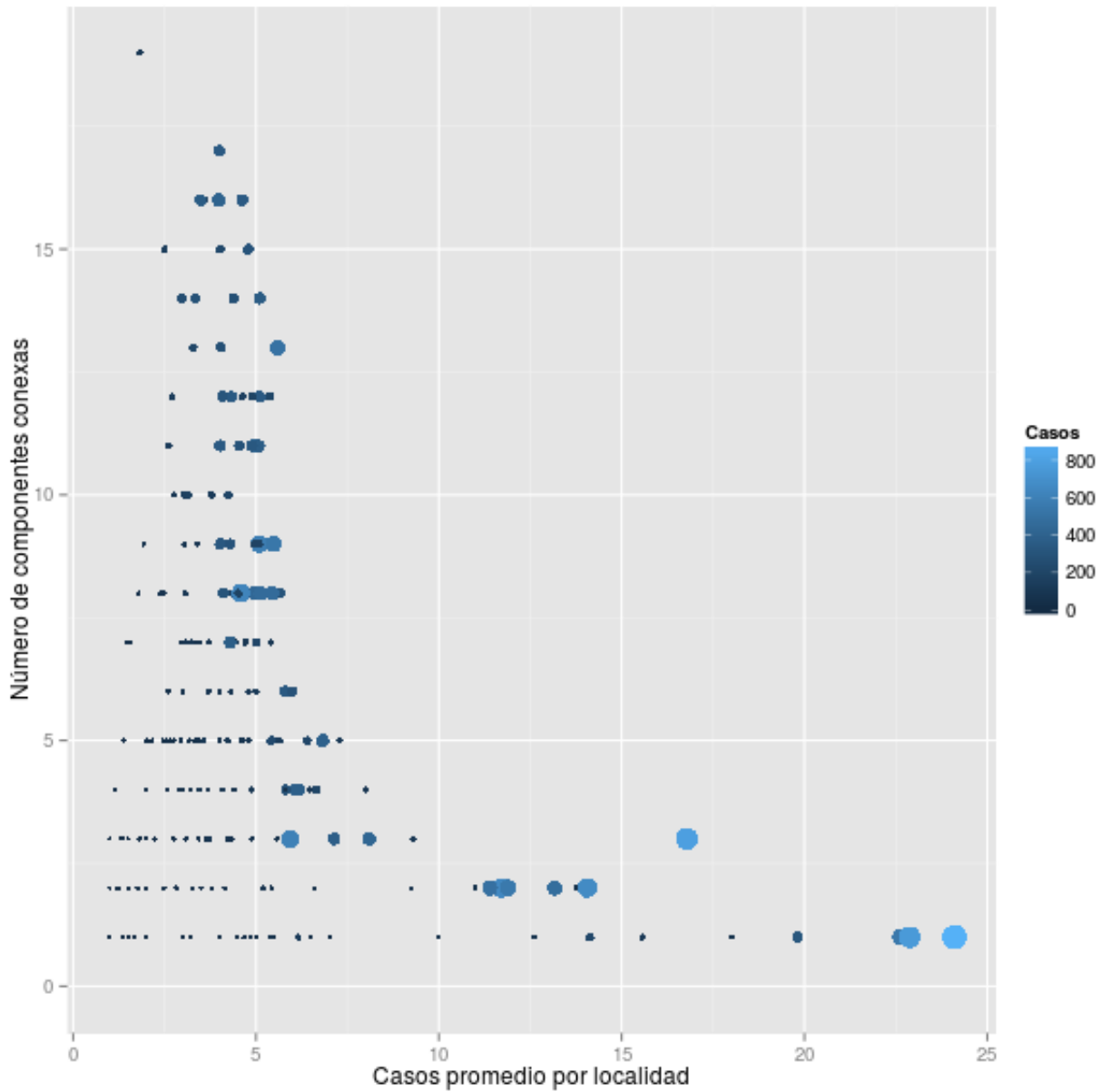


Figura 8-9: Número de componentes conexas contra casos promedio por localidad, , cada punto representa una de las redes generadas por el modelo tomando en cuenta los casos semanales, el tamaño y el color son proporcionales al total de casos presentados en la semana correspondiente a la red, mayor número de caso azul claro, menor número de casos azul oscuro

8.3. Estructura

Dada una propiedad intrínseca de los nodos en una red, el coeficiente de asociatividad de la red es la medida en la que nodos con cierta propiedad se unen a nodos con la misma propiedad. Cuando este coeficiente es positivo las redes se denominan asociativas, y quiere decir que los nodos tienden a formar aristas con nodos con la misma propiedad, cuando el coeficiente es negativo se dice que las redes son disociativas, es decir los nodos tienen a formar aristas con nodos con propiedades diferentes. Medimos el coeficiente de asociatividad para las dos fuerzas que forman nuestra red, la localidad geográfica y la interacción social. La localidad geográfica está determinada por el municipio al cual pertenecen las localidades y la interacción social, es capturada por el tamaño de la población de la localidad. En la figura 8-10 observamos que estos dos fenómenos se contraponen, que las localidades tienden a asociarse con localidades cercanas geográficamente y por otro lado tienden a asociarse con localidades de diferente tamaño. Esto indica el mecanismo de avance de la infección y la formación de la red, las localidades interactúan a nivel local en su espacio geográfico pero tienden a preferir a localidades de diferente tamaño.

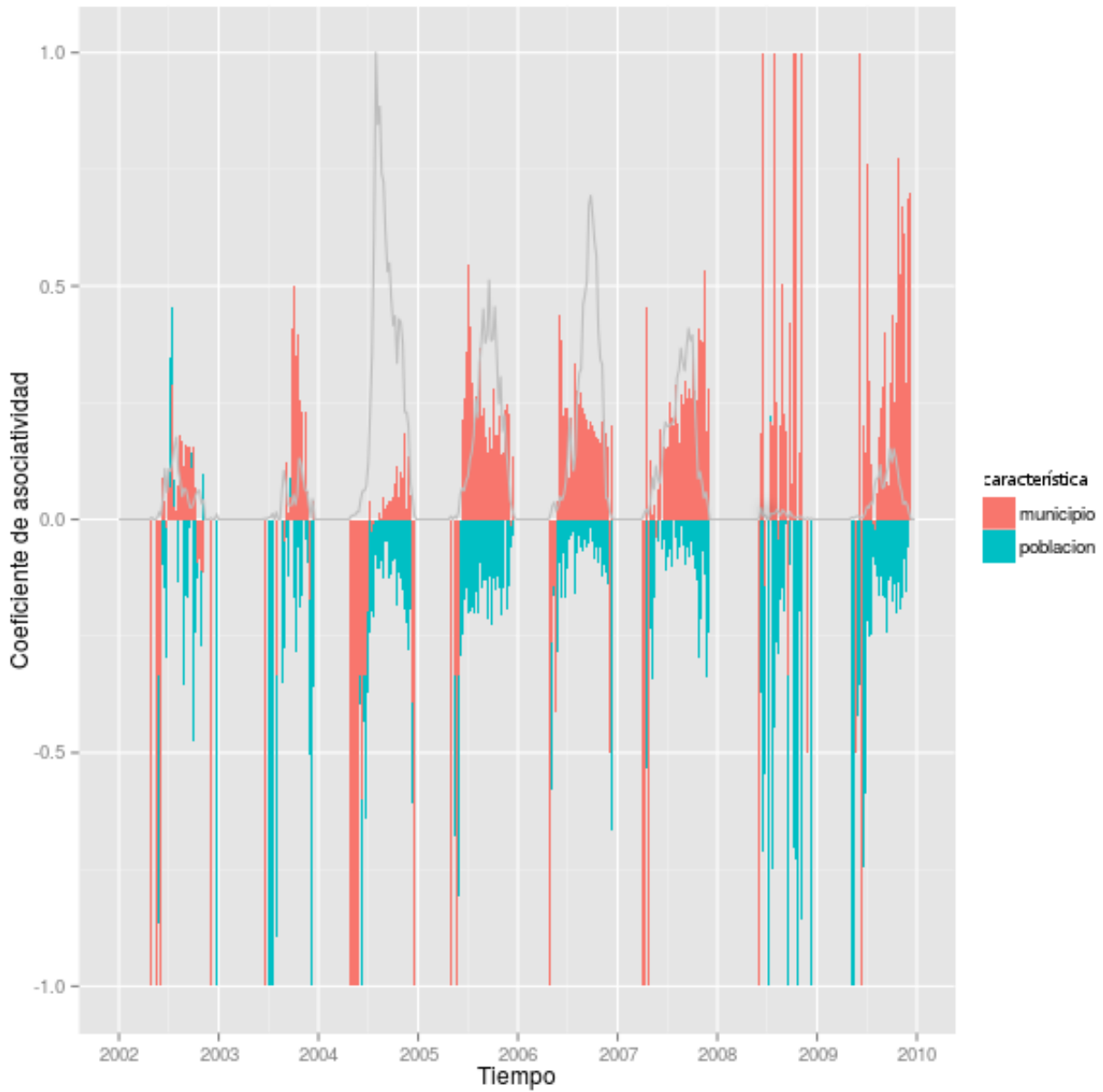


Figura 8-10: Coeficiente de asociatividad por municipio, azul, y por población, rojo, serie de tiempo de los casos línea gris. Cuando el coeficiente de asociatividad es negativo, (líneas azules) indica que los nodos tienden a asociarse con localidades de tamaño diferente, cuando es positivo, (líneas rojas) indica que los nodos tienden a asociarse con localidades del mismo municipio.

Capítulo 9

Conclusiones

9.1. De las series de tiempo de los casos de dengue

Al analizar los casos de dengue observamos que el comportamiento global de la enfermedad sigue un patrón estacional descrito ampliamente en la literatura [22], sin embargo muchos tipos de comportamientos surgen al estudiar grupos mas pequeños.

Analizando los casos por estado encontramos diferencias grandes en el comportamiento de la enfermedad, sección 5.2. Encontrar desviaciones del comportamiento típico en una escala tan grande como son los estados, escapa de la explicación del acoplamiento estacional de la enfermedad y puede atribuirse a otros fenómenos como el desplazamiento espacial de la epidemia y la interacción de la enfermedad con la población.

Al analizar los casos por el tamaño de la localidad observamos que todos los grupos aportan casos a la epidemia en todos los años y no se observa el defase temporal tan drástico en la ocurrencia de máximos como cuando se estudian los casos por estado sección, 5.3. Esto puede deberse a la interacción entre los diferentes tipos de localidades .

Podemos concluir que los intentos de desarrollar modelos predictivos fallan con mucha frecuencia, pues es cuestión de escala en el tamaño poblacional y su interacción con otras localidades lo que guía el comportamiento de la enfermedad.

9.2. Del modelo

En este trabajo hemos analizado la dinámica de transporte del dengue por medio de un modelo de redes. Formulamos el modelo como un modelo *geographical threshold graphs*, sección [33]. En este modelo consideramos la interacción infecciosa entre localidades y la distancia a la que se encuentran. Nuestro modelo depende solamente de un parámetro umbral $\bar{\epsilon}$, sección 6.2.

Para escoger el parámetro umbral, construimos redes con el modelo variando el valor del parámetro y las comparamos con redes scale-free. Comparamos el grado promedio, la desviación estándar, la densidad y el betweenness global de las redes generadas por el modelo con redes scale free de parámetro $\beta = 2$ y $\beta = 3$ del mismo número de nodos

y aristas; concluimos que el valor del parámetro umbral de nuestro modelo debe de encontrarse en $\bar{\epsilon} = 10^{-1.75}$, sección 6.4, pues es donde las redes generadas por el modelo adquieren valores de densidad, y desviación estándar similares a otras redes observadas por otros autores [34].

Utilizamos el modelo para generar redes con los datos de dengue explorando dos puntos de vista. El primero es un enfoque *top-down*, que exploramos generando redes con los casos de dengue anuales por localidad. Con este enfoque analizamos cómo la transmisión entre localidades da lugar a una red y el papel que juegan los diferentes grupos y tipos de comunidades en esta. El segundo es un enfoque *bottom-up*, con las redes construidas con los casos semanales con este analizamos cómo la interacción contagiosa entre localidades se organiza para formar las estructuras por las que se transmite la enfermedad.

9.2.1. Top-down

Con las redes formadas con el total de casos anuales por localidad, tomamos en cuenta la transmisión de la enfermedad como un fenómeno global. Analizamos cuál es el papel que juegan los diferentes componentes de la red y cómo interaccionan los diferentes tipos y grupos de localidades mediante el uso de métricas locales.

Primero, observamos en todos los años el grado sigue un escalamiento con el tamaño de la localidad figura 7-3 así mismo encontramos

en todos los años nodos altamente conectados, hubs, que dominan la red , y que identificamos como las localidades de mayor tamaño e importancia, sección 7.1. Son estas localidades de gran tamaño las que generan el contagio a larga distancia, exportando o importando infectados que son atraídos a ellas por los diferentes fenómenos sociales y económicos en los que están involucradas. Además es en estas localidades donde hay una gran población y el contagio puede alcanzar a más personas en poco tiempo, figura 5-4.

Segundo, observamos el papel que tienen las localidades de tamaños pequeños. Estas forman grupos compactos o clusters al rededor de las ciudades grandes, formando sitios conurbados, o bien conglomerados de pequeñas localidades alejadas de grandes ciudades, figura 7-11. Las estructuras compactas al rededor de las localidades grandes forman grupos en los que hay mucha interacción contagiosa, pues el movimiento de personas entre ellas es frecuente y estando cerca de la ciudad de gran tamaño se vuelven vulnerables a la infección. Estas localidades pequeñas son infectadas por la ciudad principal y al mismo tiempo la reinfectan. Las comunidades que forman conglomerados alejados de las grandes ciudades forman pequeños grupos de contagio entre ellas, frecuentemente estas se encuentran en lugares donde el dengue es endémico, cómo en el sur de Chiapas, y pueden tener una alta transmisión entre ellas debido a su cercanía funcionando como reservorios para la enfermedad y que después pueden exportar a otras localidades.

Tercero, observamos las preferencias de las localidades al crear aristas. Las localidades de mayor tamaño tienden a asociarse entre sí, esto esparce la infección a grandes distancias, y las localidades pequeñas tienden a asociarse con mayor frecuencia con localidades más grandes, esto y las estructuras conglomeradas que forman las comunidades chicas, permiten que la infección puede transmitirse de forma rápida entre las localidades, pues las localidades grandes, donde el número de infectados es mayor, pueden transmitir con facilidad la enfermedad a las localidades mas chicas, sección 7.5 .

Finalmente, encontramos comunidades de contagio de larga duración y gran extensión. Analizado las comunidades formadas en las redes, encontramos una alta correlación entre estas y el espacio geográfico real en el que están las localidades. Observando estas comunidades, concluimos que existen al rededor de 8 comunidades en las que se transmite el dengue localmente y que estas interactúan entre si transmitiendo la enfermedad de una zona geográfica a otra, figura 7-16.

9.2.2. Bottom-up

Con las redes formadas tomando en cuenta los casos semana a semana, tomamos en cuenta el fenómeno del transporte de forma local. Utilizando métricas globales de las redes, analizamos cómo el conjunto de localidades y sus interacciones dan como resultado la organización estructural del contagio.

Primero, observamos que los contagios tienden a organizarse en una red con una distribución de grados que sigue una ley de potencias como las redes del tipo scale free, sección 8.1. Nuestro modelo sugiere que la proporción de la desviación estándar de las distribuciones de grados y la media es muy grande, lo cual es preocupante pues en una red scale free, la proporción entre estas dos cantidades es el número de casos secundarios que puede dar lugar un nodo infectado [31; 30].

Segundo, observamos cómo las redes evolucionan de ser entes dispersos o pequeñas comunidades muy comunicadas a redes con todas las características de redes scale free, alto coeficiente de clustering, hubs, y una distribución de grados exponencial, sección 8.2. Al aumentar el número de casos observamos cómo aparecen en las redes estructuras que propician el contacto, como el efecto mundo pequeño, que indica que con un pequeño número de pasos la mayor parte de los nodos de la red son accesibles, esto es propiciado por la aparición de hubs, nodos con un alto grado que conectan diferentes regiones muy cohesionadas, y que conectan a la red en un componente gigante donde la enfermedad se conecta a un gran número de localidades. Encontramos que a partir de sólo 5 casos en promedio por localidad en la red se forma un componente gigante y con ello los fenómenos que permiten la rápida transmisión de la enfermedad entre las localidades figura 8-9.

Tercero, observamos las fuerzas que guían la transmisión de la enfermedad entre las localidades, el factor geográfico y el factor so-

cial, sección 8.3. La alta asociatividad de la localidad geográfica y la desasociatividad de el número de habitantes por localidad muestran cómo la infección en etapas tempranas tiende a difundirse por una localidad geográfica determinada y que después impulsada por fenómenos sociales provocan que la enfermedad se transmita hacia nuevas localidades geográficas expandiendo el contagio.

9.3. Propuesta del mecanismo de contagio

Integrando los dos puntos de vista explorados en este trabajo, concluimos con una propuesta para la transmisión del dengue. Proponemos que el contagio comienza en una pequeña porción de localidades cercanas geográficamente, que puede contener o no una localidad de mayor tamaño, los movimientos sociales transmiten la enfermedad en esa localidad geográfica alcanzando eventualmente una localidad de gran tamaño que comienza a transmitir la enfermedad en la localidad geográfica y que exporta la enfermedad a otras regiones por la interacción con otras localidades de tamaño grande, la cual a su vez esparce la infección en su vecindad geográfica y a otras localidades de gran tamaño.

Las localidades pequeñas actúan como reservorios altamente conectados de infección que la mantienen cuando en las ciudades no hay epidemia. Al llegar la estación adecuada los reservorios aceleran significativamente la epidemia que es transmitida a través de la red por las localidades de mayor tamaño.

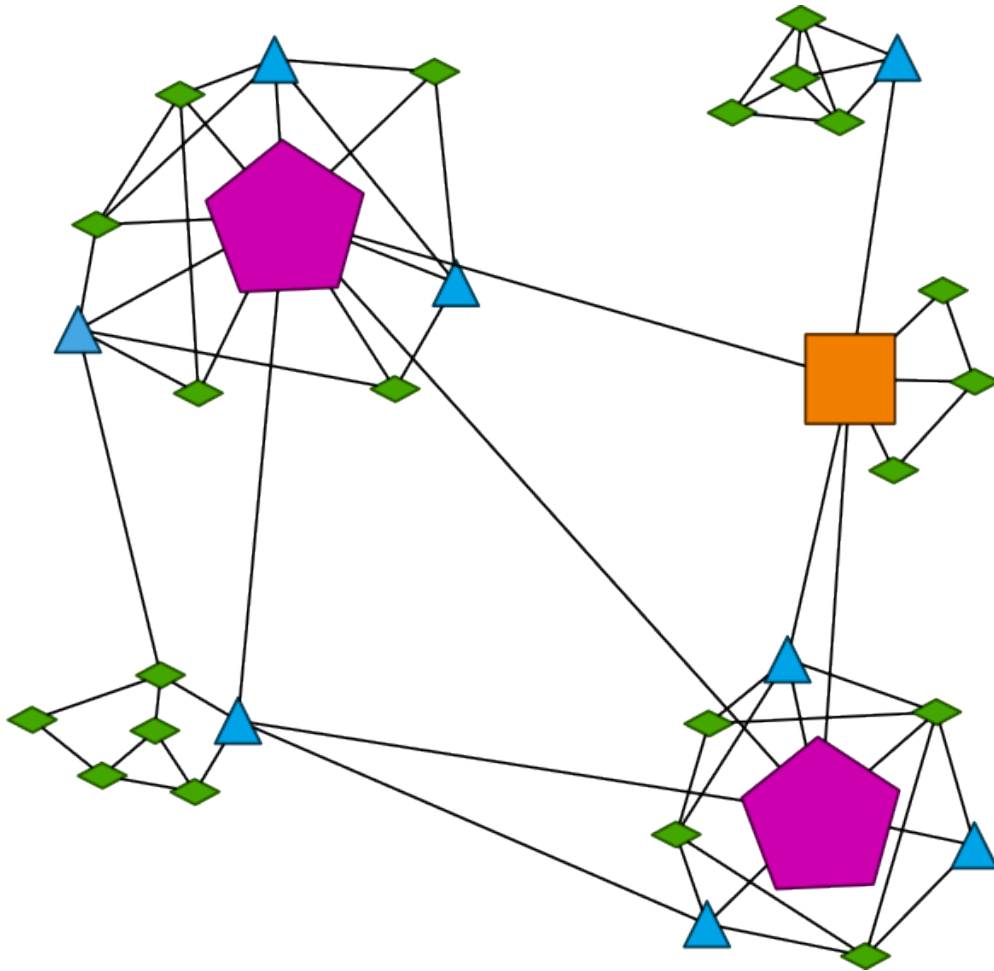


Figura 9-1: Propuesta de mecanismo de infección, las localidades pequeñas forman cúmulos con alta interacción que sirven como reservorio de la enfermedad, las localidades grandes están rodeadas de localidades pequeñas con las que tienen mucha interacción infecciosa, las localidades grandes forman interacciones a larga distancia con otras localidades grandes transmitiendo la epidemia a través de la red.

Ya que las redes descritas presentan características scale-free, una posible estrategia de contención sería atacar directamente a los hubs haciendo que la transmisión de la enfermedad en estas localidades sea lo mas baja posible. Sin embargo, no se deben de ignorar las localidades en las inmediaciones de estas localidades pues por su importante interacción con la localidad central son todas en conjunto las que actúan como un gran hub. Los conglomerados de poblaciones pequeñas en regiones geográficas donde el dengue es endémico funcionan como reservorios para la enfermedad, y a la población que viaje a estas localidades se le debe recomendar cuidado por el riesgo de infección.

9.4. Trabajo futuro

Escapan del alcance de este trabajo la exploración algorítmica de estrategias de contención y el planteamiento de modelos que puedan predecir la estructura y evolución de las redes aquí generadas con los datos epidémicos. Hacemos notar también mejoras posibles al modelo aquí planteado mediante una mejor estimación de la distancia entre dos localidades, a partir de datos reales de movimientos humanos, o incluso una mejor formulación para la interacción entre dos localidades. Proponemos estos como trabajo a realizar más adelante.

Apéndice A

Apéndice

Localidades con mayor número de casos por año

año	Edo	Localidad	casos
2002	Ver	San Andrés Tuxtla	265
2002	Ver	Coatzacoalcos	216
2002	Ver	Veracruz	159
2002	Oax	Juchitán de Zaragoza	114
2002	Ver	Córdoba	92
2003	Ver	Veracruz	219
2003	Ver	Martínez de la Torre	146
2003	Ver	Tierra Blanca	138
2003	Ver	La Defensa	121
2003	Oax	Bahía de Santa Cruz Huatulco	83
2004	Ver	Veracruz	4074
2004	Ver	Boca del Río	1052
2004	Ver	Córdoba	580

2004	Ver	El Tejar	282
2004	Ver	Poza Rica de Hidalgo	225
2005	Gue	Acapulco de Juárez	1047
2005	Ver	Coatzacoalcos	451
2005	Gue	Iguala de la Independencia	356
2005	Chi	Tuxtla Gutiérrez	316
2005	Ver	Poza Rica de Hidalgo	246
2006	Ver	Veracruz	1622
2006	Ver	Martínez de la Torre	435
2006	Ver	Colonia Nueva Generación	328
2006	Ver	Boca del Río	227
2006	Oax	Juchitán de Zaragoza	203
2007	Gue	Acapulco de Juárez	467
2007	Oax	San Juan Bautista Tuxtepec	445
2007	Oax	Santiago Pinotepa Nacional	352
2007	Gue	Zihuatanejo	223
2007	Oax	Juchitán de Zaragoza	221
2008	Chi	Boca de Chajul	52
2008	Chi	Tila	41
2008	Chi	Tapachula de Córdoba y Ordóñez	23
2008	Oax	Juchitán de Zaragoza	22
2008	Chi	Tuxtla Gutiérrez	18
2009	Chi	Tuxtla Gutiérrez	371
2009	Ver	Minatitlán	162
2009	Ver	Coatzacoalcos	113
2009	Gue	Acapulco de Juárez	65

Localidades con mayor medida de centralidad por año

año	Grado	Betweenness	Eigen Vector
2002	San Andrés Tuxtla	San Andrés Tuxtla	San Andrés Tuxtla
2002	Veracruz	Veracruz	Coatzacoalcos
2002	Coatzacoalcos	Coatzacoalcos	Veracruz
2002	Córdoba	Juchitán de Zaragoza	Acayucan
2002	Juchitán de Zaragoza	Huixtla	Lerdo de Tejada
2003	Veracruz	Veracruz	Martínez de la Torre
2003	Martínez de la Torre	Iguala de la Independencia	La Defensa
2003	La Defensa	Martínez de la Torre	Veracruz
2003	Tierra Blanca	La Defensa	Tierra Blanca
2003	Arroyo Frío	Tierra Blanca	Emiliano Zapata
2004	Veracruz	Veracruz	Veracruz
2004	Boca del Río	Boca del Río	Boca del Río
2004	Córdoba	Córdoba	Córdoba
2004	El Tejar	El Tejar	El Tejar
2004	Soledad de Doblado	Tapachula de Córdoba y Ordóñez	Soledad de Doblado
2005	Acapulco de Juárez	Acapulco de Juárez	Acapulco de Juárez
2005	Coatzacoalcos	Tuxtla Gutiérrez	Veracruz
2005	Veracruz	Coatzacoalcos	Coatzacoalcos
2005	Tuxtla Gutiérrez	Poza Rica de Hidalgo	Poza Rica de Hidalgo
2005	Poza Rica de Hidalgo	Veracruz	Córdoba
2006	Veracruz	Veracruz	Veracruz
2006	Martínez de la Torre	Martínez de la Torre	Colonia Nueva Generación

2006	Colonia Nueva Generación	Colonia Nueva Generación	Martínez de la Torre
2006	Boca del Río	Boca del Río	Boca del Río
2006	José Cardel	Juchitán de Zaragoza	José Cardel
2007	Acapulco de Juárez	Acapulco de Juárez	Santiago Pinotepa Nacional
2007	Santiago Pinotepa Nacional	Santiago Pinotepa Nacional	San Juan Bautista Tuxtepec
2007	San Juan Bautista Tuxtepec	San Juan Bautista Tuxtepec	Acapulco de Juárez
2007	Chilpancingo de los Bravo	Chilpancingo de los Bravo	Oaxaca de Juárez
2007	Oaxaca de Juárez	Tuxtla Gutiérrez	Juchitán de Zaragoza
2008	Tapachula de Córdoba y Ordóñez	Tapachula de Córdoba y Ordóñez	Tapachula de Córdoba y Ordóñez
2008	Raymundo Enríquez	Villa Nueva	Raymundo Enríquez
2008	La Joya	Juchitán de Zaragoza	La Joya
2008	Huixtla	Jáltipan de Morelos	Salvador Urbina
2008	Salvador Urbina	Boca de Chajul	Tuxtla Chico
2009	Tuxtla Gutiérrez	Tuxtla Gutiérrez	Minatitlán
2009	Minatitlán	Minatitlán	Coatzacoalcos
2009	Coatzacoalcos	Acapulco de Juárez	Capoacan
2009	Capoacan	Veracruz	Martín Lancero
2009	Martín Lancero	Pánuco	Allende

año	Clustering	Grado promedio vecinos
2002	San Isidro	Villa Azueta
2002	Villa de Tututepec de Melchor Ocampo	Úrsulo Galván
2002	Santa María Colotepec	Hornitos
2002	Santa María Chicometepec	Ignacio de la Llave
2002	Santa María Huatulco	María Lombardo de Caso
2003	Santiago de la Peña	Vicente Camalote

2003	San Pedro Pochutla	Acatlán
2003	El Salto	Tierra Blanca
2003	Arroyo Choápam	José Cardel
2003	Tapachula de Córdova y Ordóñez	Coatepec
2004	Cuichapa	El Puente (San José del Puente)
2004	Santa Cruz Xoxocotlán	Chilpancingo de los Bravo
2004	Arriaga	Zihuatanejo
2004	Teucizapan	Cuanacaxtitlán
2004	Teloloapan	San Nicolás
2005	Cuichapa	Hueyapan de Ocampo
2005	El Municipio (Tijuanita)	Santiago Yaveo
2005	San Lorenzo Cacaotepec	Poblado 10
2005	Moloacán	San Nicolás
2005	Texistepec	Sabanilla
2006	San Pedro Comitancillo	Villa Hidalgo
2006	Soteapan	Modelo Dos Ríos (Las Flores)
2006	Plan de Ayala	Tancoco
2006	Santa María Xadani	Piedras Negras
2006	Corralero	Joachín
2007	San Lorenzo Cacaotepec	Cruz Grande
2007	Mazunte	Campo Morado
2007	Arriaga	Atenango del Río
2007	Socoltenango	Copalillo
2007	Santa María Magdalena Piñas	Acatlán del Río
2008	Ixhuatlán del Sureste	Hidalgo
2008	Veracruz	El Manacal

2008	San José de las Flores	Villa Hermosa
2008	Santa Rosa	Tuzantán
2008	El Manacal	Mixcum
2009	San Pedro Pochutla	Ocosingo
2009	Socoltenango	Pijjiapan
2009	Puerto Escondido	Tecpatán
2009	Ignacio Zaragoza	Comitán de Domínguez
2009	El Ticui	Venustiano Carranza

Localidades mas grandes por comunidad de transmisión propuesta

	Comunidad	Localidad	poblacion total
■	Norte de Veracruz	Poza Rica de Hidalgo	185242
■	Veracruz	Veracruz	428323
■	Veracruz	Córdoba	140896
■	Veracruz	Orizaba	120844
■	Veracruz	Xalapa-Enríquez	424755
■	Coatzacoalcos	Coatzacoalcos	235983
■	Coatzacoalcos	Minatitlán	112046
■	Coatzacoalcos	San Juan Bautista Tuxtepec	101810
■	Centro de Chiapas	Tuxtla Gutiérrez	537102
■	Centro de Chiapas	San Cristóbal de las Casas	158027
■	Sur de Chiapas	Tapachula de Córdova y Ordóñez	202672
■	Sur de Oaxaca	Oaxaca de Juárez	255029
■	Centro de Guerrero	Acapulco de Juárez	673479
■	Centro de Guerrero	Chilpancingo de los Bravo	187251
■	Norde de Guerrero	Iguala de la Independencia	118468

Bibliografía

- [1] Secretaría de Salud, “Perfil epidemiológico del Dengue en México,” 2012.
- [2] WHO, “WHO — Dengue: the fastest growing mosquito-borne disease in the world.”
- [3] Organización mundial de la Salud and Alud, *Dengue guías para el diagnóstico, tratamiento, prevención y control*. 2009.
- [4] M. a. Johansson, D. a. T. Cummings, and G. E. Glass, “Multi-year climate variability and dengue - El Niño southern oscillation, weather, and dengue incidence in Puerto Rico, Mexico, and Thailand: A longitudinal data analysis,” *PLoS Medicine*, vol. 6, no. 11, 2009.
- [5] I. A. Rodenhuis-Zybert, J. Wilschut, and J. M. Smit, “Dengue virus life cycle: Viral and host factors modulating infectivity,” 2010.
- [6] 3dciencia, “dengue virus.”
- [7] K. Jessie, M. Y. Fong, S. Devi, S. K. Lam, and K. T. Wong, “Lo-

calization of dengue virus in naturally infected human tissues, by immunohistochemistry and in situ hybridization.," *The Journal of infectious diseases*, vol. 189, no. 8, pp. 1411–1418, 2004.

- [8] M. I. Salazar, J. H. Richardson, I. Sánchez-Vargas, K. E. Olson, and B. J. Beaty, "Dengue virus type 2: replication and tropisms in orally infected *Aedes aegypti* mosquitoes.," *BMC microbiology*, vol. 7, p. 9, 2007.
- [9] Jennifer, "GMO Mosquitoes will not turn you into Mosquito-Man," 2015.
- [10] Wikimedia, "Aedes_aegypti.png," 2015.
- [11] S. R. Christophers, *Aedes Aegypti (L.) the yellow fever mosquito: Its life history, bionomics and structure*. 1960.
- [12] L. C. Harrington, T. W. Scott, K. Lerdthusnee, R. C. Coleman, A. Costero, G. G. Clark, J. J. Jones, S. Kitthawee, P. Kittayapong, R. Sithiprasasna, and J. D. Edman, "Dispersal of the dengue vector *Aedes aegypti* within and between rural communities," *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 72, no. 2, pp. 209–220, 2005.
- [13] P. Reiter, M. a. Amador, R. a. Anderson, and G. G. Clark, "Short report: Dispersal of *Aedes aegypti* in an urban area after blood feeding as demonstrated by rubidium-marked eggs," *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 52, no. 2, pp. 177–179, 1995.
- [14] WHO, "The mosquito," 2015.

- [15] WHO, “Dengue.”
- [16] M. Guzman, “Dengue and dengue hemorrhagic fever in the Americas: lessons and challenges,” *Journal of Clinical Virology*, vol. 27, pp. 1–13, May 2003.
- [17] a. T. Peterson, C. Martínez-Campos, Y. Nakazawa, and E. Martínez-Meyer, “Time-specific ecological niche modeling predicts spatial dynamics of vector insects and human dengue cases,” *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 99, pp. 647–55, Sept. 2005.
- [18] J. Thiri, “El mosquito *Aedes aegypti* y el dengue en México Versión 2010,” 2010.
- [19] C. Chastel, “Eventual role of asymptomatic cases of dengue for the introduction and spread of dengue viruses in non-endemic regions,” *Frontiers in Physiology*, vol. 3 MAR, no. March, pp. 1–4, 2012.
- [20] N. M. Ferguson, C. A. Donnelly, and R. M. Anderson, “Transmission dynamics and epidemiology of dengue : insights from age-stratified sero-prevalence surveys,” 1999.
- [21] P. M. Luz, C. T. Codeço, E. Massad, and C. J. Struchiner, “Uncertainties regarding dengue modeling in Rio de Janeiro, Brazil,” *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, vol. 98, pp. 871–8, Oct. 2003.
- [22] F. J. Colón-González, I. R. Lake, and G. Bentham, “Climate variability and dengue fever in warm and humid Mexico,” *Ame-*

- rican Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, vol. 84, no. 5, pp. 757–763, 2011.
- [23] R. S. Mahabir, D. W. Severson, and D. D. Chadee, “Impact of road networks on the distribution of dengue fever cases in Trinidad, West Indies.,” *Acta tropica*, vol. 123, pp. 178–83, Sept. 2012.
- [24] S. de Salud, “Programa de acción específico 2007-2012 Dengue,” 2012.
- [25] H. W. Hethcote, “The Mathematics of Infectious Diseases,” *SIAM Review*, vol. 42, pp. 599–653, Jan. 2000.
- [26] L. Bubniakova, *THE MATHEMATICS OF INFECTIOUS DISEASES*. PhD thesis, 2007.
- [27] L. Danon, A. P. Ford, T. House, C. P. Jewell, M. J. Keeling, G. O. Roberts, J. V. Ross, and M. C. Vernon, “Networks and the Epidemiology of Infectious Disease,” pp. 1–52.
- [28] A. E. Brouwer and W. H. Haemers, *Topics in Algebraic Graph Theory*. 2004.
- [29] R. Diestel, *Graph Theory (Graduate Texts in Mathematics)*. 2006.
- [30] E. Estrada, “The Structure of Complex Networks: Theory and Applications,” p. 480, 2011.
- [31] E. Estrada, M. Fox, D. J. Higham, and G. L. Oppo, *Network science: Complexity in nature and technology*. 2010.

- [32] G. Caldarelli, a. Capocci, P. De Los Rios, and M. a. Muñoz, “Scale-free networks from varying vertex intrinsic fitness.,” *Physical review letters*, vol. 89, no. 25, p. 258702, 2002.
- [33] N. Masuda, H. Miwa, and N. Konno, “Geographical threshold graphs with small-world and scale-free properties,” *Physical Review E - Statistical, Nonlinear, and Soft Matter Physics*, vol. 71, no. 3, 2005.
- [34] A.-l. Barabási, “The Scale-Free Property,” *Network Science*.
- [35] Y. Xia, O. N. Bjørnstad, and B. T. Grenfell, “Measles metapopulation dynamics: a gravity model for epidemiological coupling and dynamics.,” *The American naturalist*, vol. 164, no. 2, pp. 267–281, 2004.
- [36] B. T. Grenfell, O. N. Bjørnstad, and J. Kappey, “Travelling waves and spatial hierarchies in measles epidemics.,” *Nature*, vol. 414, no. 6865, pp. 716–723, 2001.
- [37] J. Murray, “Mathematical Biology II: Spatial Models and Biomedical Applications. 2003,” *Springer-Verlag, New York*, 2008.
- [38] C. Viboud, O. N. Bjørnstad, D. L. Smith, L. Simonsen, M. a. Miller, and B. T. Grenfell, “Synchrony, waves, and spatial hierarchies in the spread of influenza.,” *Science (New York, N.Y.)*, vol. 312, no. 5772, pp. 447–451, 2006.
- [39] D. C. Rich, “Potential Models in Human Geography,” *Geographical*, 1980.

- [40] M. Latapy and P. Pons, “Computing communities in large networks using random walks,” p. 15, 2004.
- [41] R. M. May and a. L. Lloyd, “Infection dynamics on scale-free networks.,” *Physical review. E, Statistical, nonlinear, and soft matter physics*, vol. 64, no. 6 Pt 2, p. 066112, 2001.
- [42] R. Cohen and S. Havlin, “Scale-free networks are ultrasmall.,” *Physical review letters*, vol. 90, no. 5, p. 058701, 2003.
- [43] A.-l. Barabási, *Network science personal introduction*.
- [44] R. Cohen, S. Havlin, and D. Ben-Avraham, “Structural properties of scale free networks,” *Handbook of Graphs and Networks: From the Genome to the Internet*, pp. 85–110, 2005.