



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

MODELO PARA SIMULAR LA PROPAGACIÓN ESPACIO TEMPORAL PARA LAS
ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR VECTOR BASADO EN AUTÓMATAS CELULARES

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
MAESTRO EN CIENCIA E INGENIERÍA DE LA COMPUTACIÓN

PRESENTA:
FERNANDO REYES GÓMEZ

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

Ciudad Universitaria, CDMX.

Enero 2017



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.

Agradecimientos

A mis padres, Araceli Gómez y Fernando Reyes por todo el amor, paciencia, comprensión y apoyo incondicional que siempre me han brindado.

A mis hermanas, Sonia y Corina por ayudarme y escucharme cuando mis pensamientos ya no caben en mi cabeza.

Un inmenso agradecimiento a la Dra. María Elena Lárraga Ramírez por sus consejos, tiempo, paciencia, dedicación y todo el apoyo brindado a lo largo de mi estancia en el posgrado. Además de ser una excelente persona.

A mis sinodales, los doctores Luis Álvarez-Icaza Longoria, Carlos Gershenson García, Román Gutiérrez Mora y al ingeniero Mario Rodríguez Manzanera por haber compartido parte de su conocimiento conmigo y por su apoyo brindado para la realización de este trabajo.

A la Universidad Nacional Autónoma de México, por permitirme formar parte de su comunidad y cursar mis estudios, así como enriquecer mi formación académica y personal.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACyT) por el apoyo económico brindado para la realización de estudios de posgrado.

A DGAPA-UNAM por la beca recibida para conclusión de estudios de maestría gracias a la investigación realizada en el Programa de Apoyo a Proyectos de Investigación e Innovación Tecnológica (PAPIIT) de la UNAM, dentro del marco del proyecto IN112716 "Modelado de sistemas dinámicos con comportamiento complejo mediante autómatas celulares".

A familiares y amigos que han estado presentes influyendo en el curso de mi vida.

Índice General

Introducción	1
Capítulo 1. Epidemiología y Conceptos Relacionados	7
1.1 Epidemiología.....	7
1.1.1 Importancia de la epidemiología.....	7
1.2 Epidemia y endemia.....	8
1.3 Fiebre de dengue.....	9
1.3.1 Aedes aegypti, principal vector de transmisión del virus del dengue.....	10
1.3.2 Transmisión del virus de dengue.....	13
1.3.3 El dengue en México	14
Capítulo 2. Autómatas Celulares (AC)	18
2.1 ¿Qué son los Autómatas Celulares?.....	18
2.2 Definición	18
2.3 Vecindades en Autómatas Celulares.....	20
2.4 Celdas	21
2.5 Autómatas Celulares Probabilísticos.....	22
2.5.1 Autómata Celular Probabilístico Uniforme	22
Capítulo 3. Estado del Arte.....	24
3.1 Modelos basados en ecuaciones diferenciales	24
3.1.1 Modelo de Kermack y McKendrick.....	25
3.1.2 Modelo SEIR	28
3.1.3 Modelos para enfermedades transmitidas por vector	28
3.1.4 Modelos espacio temporales	31
3.2 Modelos de gravedad.....	32
3.3 Modelos probabilísticos	32
3.3.1 Modelos de ocupación de urnas	33
3.3.2 Modelo de dispersión espacial en especies.	34
3.4 Modelos Compartimentales.....	35
3.5 Modelos basados en Autómatas Celulares	36

3.5.1	Consideraciones habituales en los modelos basados en AC.....	37
3.5.2	Modelos epidemiológicos con AC.....	37
3.5.3	Modelos para enfermedades transmitidas por vector con AC.....	38
3.5.4	Consideraciones en el uso de modelos AC.....	40
3.6	Consideraciones finales de los modelos epidemiológicos.....	41
Capítulo 4. Un modelo para enfermedades transmitidas por vector: caso dengue.....		43
4.1	Panorama general.....	43
4.2	Consideraciones del modelo.....	44
4.3	Definición del modelo.....	46
4.3.1	Meta Celdas.....	47
4.3.2	Discretización del tiempo.....	48
4.4	Condiciones meteorológicas.....	49
4.4.1	Estimación de la temperatura.....	49
4.4.2	Estimación de la precipitación.....	51
4.5	Las poblaciones de humanos y mosquitos.....	51
4.5.1	La Dinámica de interacción.....	53
4.6	La dinámica del vector.....	54
4.6.1	Espacio celular del vector.....	55
4.6.2	Natalidad del vector.....	56
4.6.3	Mortalidad del vector.....	59
4.6.4	Movilidad del vector.....	60
4.6.5	Alimentación del vector.....	62
4.6.6	Exposición del vector.....	62
4.6.7	Actualización del proceso infeccioso en el vector.....	64
4.7	Dinámica del humano.....	65
4.7.1	Espacio celular del humano.....	66
4.7.2	Movilidad humana.....	66
4.7.3	Exposición humana.....	69
4.7.4	Actualización del proceso infeccioso en el humano.....	71
4.8	Comentarios finales.....	72
Capítulo 5. Simulación, Análisis y Resultados.....		74

5.1	Parámetros espaciales.....	74
5.2	Parámetros globales.....	75
5.3	Parámetros humanos.....	77
5.4	Parámetros del vector.....	77
5.4.1	Distribución espacial del vector.....	78
5.5	Resumen de los parámetros utilizados.....	79
5.6	Análisis de desempeño.....	80
5.6.1	Análisis climatológico.....	80
5.6.2	Análisis demográfico del vector.....	82
5.6.3	Análisis demográfico del humano.....	87
5.7	Interacción Humano – Vector.....	91
5.7.1	Análisis bajo escenario.....	93
5.7.2	Gráficas SEIR - SEI.....	96
5.8	Resultados.....	98
5.8.1	Análisis de sensibilidad; el efecto de la movilidad humana.....	101
5.9	Comentarios finales.....	102
Capítulo 6. Conclusiones y Trabajo Futuro.....		103
6.1	Inclusión de transmisión vertical.....	104
6.2	AC con memoria aplicado a movilidad humana.....	104
6.3	Reducción de aleatoriedad.....	105
6.4	Discretización geográfica acertada.....	105
6.5	AC de AC's.....	106
6.6	Calibración para otras ciudades.....	107
Apéndice A. Coeficiente de Correlación de Pearson.....		108
Referencias.....		110

Índice de Figuras

Figura 1.1. Países en riesgo de transmisión de dengue, WHO 2010.....	9
Figura 1.2. Aedes aegypti, principal vector de transmisión de dengue	10
Figura 1.3. Ciclo biológico de Aedes aegypti.....	12
Figura 1.4. Casos de dengue en México 2015-2016.....	14
Figura 1.5. Dengue en la República Mexicana y los serotipos encontrados (2016).....	15
Figura 1.6. Municipio de Cuernavaca en el estado de Morelos.....	15
Figura 1.7. Clima en Cuernavaca, Morelos.....	16
Figura 1.8. Cobertura de salud en Cuernavaca, Morelos.....	16
Figura 1.9. Casos de dengue en Cuernavaca 2008.....	17
Figura 2.1. Espacio celular en 1, 2 y 3 dimensiones [41].....	20
Figura 2.2. Vecindad de Von Neumann.....	21
Figura 2.3. Vecindad de Moore	21
Figura 2.4. Celdas y meta-celdas.....	21
Figura 2.5. Ejemplo de AC probabilístico vs AC determinístico	23
Figura 3.1. Modelo conceptual Ross-Macdonald.....	30
Figura 3.2. Modelo compartimental SIR	35
Figura 3.3. Modelo compartimental tipo SIR	35
Figura 3.4. Modelo compartimental tipo SEIR	36
Figura 3.5. Ejemplo de modelo con latices acopladas en dos niveles.....	38
Figura 3.6. Ejemplo de modelo con latices acopladas en tres niveles	39
Figura 4.1. Panorama general del modelo	44
Figura 4.2. Modelo Conceptual	46
Figura 4.3. Representación de coordenadas en espacio celular	47
Figura 4.4. Atributos de celdas comunes en el espacio celular	48
Figura 4.5. Discretización del tiempo	48
Figura 4.6. Población total dividida en compartimentos	52
Figura 4.7. Representación esquemática de las reglas locales	53
Figura 4.8. Interacción entre celdas acopladas.....	54
Figura 4.9. Dinámica del Vector	55
Figura 4.10. Espacio celular del Vector y sus datos asociados.....	55
Figura 4.11. Valores posibles para el factor de satisfacción de temperatura.....	58
Figura 4.12. Dinámica del Humano	65
Figura 4.13. Espacio celular del Humano y sus datos asociados.....	66
Figura 4.14. Movilidad humana y las enfermedades transmitidas por vector	67
Figura 4.15. Esquema general del modelo propuesto	72
Figura 5.1. Mapa de terreno en el Espacio celular.....	75
Figura 5.2. Temperaturas históricas vs temperaturas generadas por el modelo	81

Figura 5.3. Precipitaciones históricas vs precipitaciones generadas por el modelo.....	81
Figura 5.4. Evolución del mapa de condiciones favorables para el mosquito.	83
Figura 5.5. Evolución de la población de vectores en el tiempo.....	83
Figura 5.6. Densidad poblacional del vector. Vista 3-dimensional	84
Figura 5.7. Relación entre las celdas amigables con la densidad poblacional	85
Figura 5.8. Población total del vector en el tiempo	85
Figura 5.9. Nacimientos por día	86
Figura 5.10. Evolución hacia focos de concentración del vector	86
Figura 5.11. Relación entre los nacimientos y la precipitación.....	87
Figura 5.12. Densidad de población humana en un día.....	88
Figura 5.13. Densidad poblacional humana. Vista 3-dimensional	89
Figura 5.14. Gráfica de movilidad humana por zonas.....	90
Figura 5.15. Mapa de trayectoria para una persona en 1 día.....	90
Figura 5.16. Mapa de trayectoria de 4 personas en 1 día.....	91
Figura 5.17. Mapa de trayectoria de 4 personas en 5 días	91
Figura 5.18. AC acoplado con interacción inter-poblacional	92
Figura 5.19. Evolución espacio temporal del modelo propuesto hasta alcanzar un estado epidémico	93
Figura 5.20. Densidad de población Cuernavaca	94
Figura 5.21. Espacio celular por zonas	94
Figura 5.22. Densidad de la población humana en espacio celular asignado.....	94
Figura 5.23. Evolución del sistema con un espacio celular con densidad de población	95
Figura 5.24. Desarrollo de la epidemia en Cuernavaca. INSP	95
Figura 5.25. Gráfica SEIR población humana	96
Figura 5.26. Gráfica SEIR población humana tomada de Framework DengueME [51].....	96
Figura 5.27. Gráfica SEI población vector.....	97
Figura 5.28. Gráfica SEI Vectores	97
Figura 5.29. Gráfica SEI de vectores tomada de Framework DengueME [51]	97
Figura 5.30. Resultados de simulación vs datos históricos	98
Figura 5.31. Simulación vs datos históricos – gráfica normalizada.....	99
Figura 5.32 Simulación al 10% vs datos históricos.....	99
Figura 5.33. Gráfica de dispersión de puntos con línea de tendencia	100
Figura 5.34. Relación entre Nacimientos de Aedes y datos históricos de dengue	100
Figura 5.35. Efecto de la movilidad humana.....	101
Figura 5.36. Efecto del parámetro de movilidad tomada de [19].....	102
Figura 6.1. Modelo conceptual de AC cuyas celdas son un AC	106
Figura A.1. Dispersión de puntos producto de la covarianza.....	109
Figura A.2. Relación no lineal donde $r=0$	109

Índice de tablas

Tabla 4-1. Descripción de los tipos de terreno	47
Tabla 4-2. Umbral de capacidad máxima de acuerdo al tipo de terreno.....	61
Tabla 4-3. Relación entre la temperatura y la tasa de transición entre estados en el vector.	64
Tabla 4-4. Reglas de movilidad humana	68
Tabla 5-1. Parámetros utilizados en simulación	79

INTRODUCCIÓN

Hoy en día, los problemas de salud pública tienen gran importancia en nuestra sociedad, especialmente la propagación viral a través de áreas pobladas. Cuando una enfermedad aparece en una comunidad o región y esta se propaga rápida y extensamente afectando a individuos en una zona determinada, se dice que existe una epidemia. Existen varios reportes de epidemias y su impacto en las poblaciones humanas, en documentos del México prehispánico se halla evidencia del desarrollo de varias epidemias causantes del fin de varios de los asentamientos, por ejemplo en Tula; donde se presentó una gran pestilencia, o en la región Maya que también fue asolada varias veces por diferentes epidemias hasta unos años antes de la llegada de los españoles [1], quienes por cierto, trajeron consigo nuevas enfermedades que causaron nuevas epidemias.

A partir de la llegada de los españoles a México se produjeron, durante el siglo XVI, una serie de epidemias y se considera a la mortandad que tuvo como una de las principales causas en la decadencia de las razas mexicas, pues en breve tiempo acabó con la mayor parte de los individuos. Una de ellas fue la viruela y once años después el sarampión [2]. Cabe mencionar que de estas dos enfermedades, solo una ha podido ser erradicada; la viruela, y no fue sino hasta el año 1979, mientras que el sarampión sigue siendo de cuidado para unidades de vigilancia epidemiológica pues recientemente, en 2016, hubo brotes de sarampión en Estados Unidos de América [3].

La creciente expansión de la industria de transporte marítimo originó la conexión entre continentes para las personas, trayendo consigo a los virus y bacterias causantes de muchas enfermedades. A su vez, se cree que este medio de transporte también sirvió a los mosquitos. Los cuales constituyen el principal vector de transmisión para enfermedades, tales como la malaria, la fiebre amarilla, chikungunya, zika y fiebre de dengue entre otras.

Particularmente, el dengue es la enfermedad viral transmitida por mosquito de más rápida propagación en el mundo, teniendo en los últimos 50 años un aumento en su incidencia 30 veces mayor con la creciente expansión geográfica hacia nuevos países, y se considera una enfermedad endémica en más de 100 países de las regiones de África, las Américas, el Mediterráneo Oriental, Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental [4]. Esta enfermedad es transmitida por mosquitos hembra del género *Aedes aegypti* al consumir sangre de vertebrados. En México y en el mundo, el dengue se ha convertido en uno de los problemas de salud pública más importantes. La presencia de la enfermedad en México ha aumentado en los últimos 14 años en 30 estados de la República, encontrando los 4 serotipos de este virus circulando periódicamente. Recientemente, en 2008, se reportó por el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) un alto índice de casos de dengue en el municipio de Cuernavaca, Morelos. Las razones de la pandemia de dengue del siglo 20 son muchas y diversas, entre las que se incluyen la apatía, la reorientación de los recursos y el cambio en los

estilos de vida de las personas. A su vez, se cree por algunos científicos que el cambio climático ha sido un factor importante, pero no hay una buena evidencia para apoyar esta afirmación [5].

Una enfermedad que se propaga a través de una gran población genera serias amenazas económicas y de salud. En consecuencia, desde los primeros años del siglo pasado se ha realizado un esfuerzo interdisciplinario para estudiar la propagación de una enfermedad en un sistema social. En este sentido, la epidemiología matemática se ocupa de modelar la propagación de enfermedades infecciosas en una población. El objetivo es comprender el curso temporal de la enfermedad, con el fin de controlar su propagación o establecer estrategias de control ante ciertas circunstancias o rumbos que pueda tomar.

Los modelos matemáticos constituyen una herramienta útil y económica en la planeación y evaluación de una gran variedad de programas de salud pública y es a través de la modelación de procesos biológicos que la epidemiología teórica recibe su mayor aporte. Gran parte de los modelos matemáticos epidemiológicos que existen emplean ecuaciones diferenciales.

El primer modelo matemático conocido en epidemiología fue descrito por Bernoulli en 1760 donde estudió la propagación de la viruela por la ciudad de Londres mediante un modelo matemático. En 1906, Ahmer [6] estudió las sucesivas epidemias de sarampión estableciendo en sus trabajos el llamado principio de Acción de Masas, según el cual el ritmo de la propagación de la epidemia es proporcional al producto de los individuos susceptibles por los infectados, aunque fue Ross en 1911 [7] quien propuso un primer modelo basado en ecuaciones diferenciales para simular la propagación de la malaria. Este último es de gran importancia ya que construyó un modelo matemático simple para describir el ciclo de transmisión del paludismo o malaria, dando pauta a la consideración de este tipo de herramientas para nuevos modelos epidemiológicos como el realizado por Rogers [8], quien fue de los primeros en incorporar componentes críticos del ciclo de vida de los parásitos en un modelo matemático y lo usó para predecir la incidencia de la malaria en las poblaciones humanas y, posteriormente, realizó una extensión de su trabajo incorporando los periodos de incubación e inmunidad. Sin embargo, los fundamentos del enfoque matemático a la epidemiología se dieron hasta el siglo XX en los trabajos de W.O. Kermack y A.G. McKendrick [9].

El modelo epidemiológico de Kermack-McKendrick [9] o modelo SIR es propuesto en 1927 y considera una enfermedad que se desarrolla a lo largo del tiempo en donde la población se divide en tres grupos: Susceptibles (S), Infectados (I) y Recuperados (R), los que se describen como sigue:

- Susceptibles (S). Son aquellos individuos que pueden contraer la enfermedad.
- Infectados (I). Aquellos individuos que poseen la enfermedad y son capaces de transmitirla.
- Recuperados. Aquellos individuos que se han recuperado de la enfermedad.

Por otra parte, también constituye el Teorema Umbral el cual establece que un brote inicial generará una infección generalizada (epidemia) si la cantidad de susceptibles en una población es mayor a un cierto valor de umbral.

En las últimas décadas, se ha producido un cambio importante de la modelización basada en la población a la individual. En general, los modelos basados en individuos son más apropiados para las extensiones y poblaciones espaciales relativamente pequeñas, por ejemplo, ciudades, comunidades, barrios o áreas donde se asume la movilidad y la heterogeneidad; mientras que los modelos basados en la población son más adecuados para modelar pandemias en grandes extensiones. La mayoría de los modelos matemáticos existentes para simular epidemias se basan en ecuaciones diferenciales ordinarias.

El uso de estos modelos presenta algunos inconvenientes en los que se descuidan las características locales de los procesos de propagación. De tal manera que, es difícil o imposible considerar de forma adecuada los siguientes aspectos: a) los procesos individuales de contacto, b) los efectos del comportamiento individual, c) los aspectos geográficos (espaciales) influyentes en la propagación de la enfermedad y, d) los efectos de los patrones de movilidad de los individuos. Por otra parte, la mayoría de este tipo de modelos asume una mezcla homogénea de individuos, lo que significa que todos los individuos en una población tienen contacto de igual manera y tienen probabilidades idénticas de transmisión de enfermedades. Sin embargo, en la vida real las poblaciones son heterogéneas; por ende, los individuos que las componen poseen características diferentes, tales como la susceptibilidad, las capacidades de infección, de infectar y de contacto, rango de edades, patrones de movilidad, etc. Estas características resultan importantes para la aproximación de los modelos epidemiológicos. Algunos modelos incorporan estas características, pero no todas. Ante esta situación, los modelos basados en simulación computacional y reglas locales, han surgido como un medio alternativo para predecir y entender el desempeño de sistemas con un alto grado de complejidad, como la propagación espacio-temporal de enfermedades y considerar aspectos microscópicos que con otro tipo de modelos es difícil enfocar.

Algunos de los modelos de esta clase son los basados en Autómatas Celulares (AC), quienes pueden superar estos inconvenientes y han sido utilizados por varias investigaciones como un método alternativo eficiente para simular la propagación de epidemias.

Estos modelos son sistemas dinámicos discretos en todas sus dimensiones (espacio, tiempo y estado), que evolucionan mediante reglas de interacción local, y cuya simplicidad los hace ideales para ser usados como herramientas en el modelado de sistemas con comportamiento emergente, es decir, cuyo comportamiento global no puede explicarse mediante las propiedades de sus elementos constituyentes [10], en este sentido, los AC han sido ampliamente utilizados como una alternativa de modelado epidemiológico.

Los modelos epidemiológicos basados en AC han sido ampliamente analizados en la literatura. Boccara et al. [11] fueron de los primeros en proponer una generalización de los AC que consideraba la movilidad de los individuos a través de una red. Por su parte, Shih Ching et al. [12] proponen un enfoque más clásico de AC para el modelado epidémico en el que el espacio está ordenado en una cuadrícula; la particularidad de su trabajo es la división de las reglas del autómata en reglas de movilidad y de contagio. Más modificaciones se han realizado [13] [14].

En particular, para el dengue se han desarrollado varios modelos matemáticos para comprender la dinámica de transmisión, A. Gualtieri [15] propone un modelo estocástico para la fiebre de dengue en el que cada celda contiene tanto individuos humanos como mosquitos, los cuales se encuentran en diferentes estados de infección e integra parámetros para controlarla demografía del mosquito y movilidad humana. Medeiros [16] por su parte, utiliza un modelo estocástico de dos capas para simular la propagación del dengue, donde cada celda puede corresponder a un área construida, pero con la diferencia de que hace un monitoreo individual de cada agente, es decir, cada uno tiene su propio estado y demás características propias de la enfermedad como los tiempos de exposición y latencia y no de manera global. Por otro lado, en Brasil, H. Gagliardi [17], propone un modelo con un enfoque diferente, en el que modela las dinámicas de poblaciones por separada, colocando a los humanos y moscos en espacios distintos aunque acoplados. R. Slimi [18] utiliza un modelo basado en AC donde las celdas representan diferentes tipos de terrenos clasificándolas como *celda hogar* y *celda jardín*, con el fin de modelar la dinámica de la población de los insectos vectores causantes de la transmisión del Chagas más allá de un laboratorio, en una población. En 2008, Santos L. [19] propuso un modelo acoplado de tres capas, en el que cada una de ellas modela por separado la dinámica del humano, el mosquito y los estados acuáticos de este, sin embargo, para el surgimiento de nuevos huevecillos se hace uso de probabilidades de aparición, lo que despreja diferentes factores influyentes como las condiciones climatológicas y la cantidad de adultos existentes. Recientemente en 2015, se propone un modelo probabilista orientado a emular la dinámica espacio-temporal de transmisión del dengue en un área determinada [20], el cual toma en cuenta las interacciones dinámicas entre humanos y mosquitos e integra diversos factores que pueden ser determinantes para la propagación del dengue. Sin embargo, aunque este modelo es un buen inicio, varios de estos factores son fijos o arbitrarios: se describe la movilidad humana con un valor fijo para la cantidad de individuos que pueden moverse en cada paso de tiempo, lo que imposibilita medir su influencia; la interacción humano-vector puede suceder únicamente en un horario (un único paso de tiempo), lo que no sucede en la realidad y despreja los hábitos alimenticios del mosquito; existe una segregación del espacio celular en zonas, sin embargo, esto solo es aplicable a los humanos no existiendo correlación con los vectores; se considera natalidad y muertes en los mosquitos, sin embargo, la natalidad está ajustada con valores arbitrarios pluviales que se normalizan para poder alcanzar un único valor máximo en el mes designado para esta ocurrencia, además de no contemplar un valor cero, por lo que siempre existirá su influencia; no toma en consideración la temperatura y las poblaciones tomadas en cuenta son relativamente pequeñas para hacer frente a la representación de una epidemia.

Como puede observarse, la literatura es amplia. Sin embargo, existen consideraciones que no han sido tomadas en cuenta en la mayoría de los modelos de AC existentes, como la movilidad de personas en un ambiente densamente poblado y la migración del vector a espacios más allá de su lugar de origen, así como tampoco se ha considerado la introducción de datos meteorológicos influyentes en la reproducción del vector y sus hábitos alimenticios, que es cuando existe un riesgo de contagio debido a la interacción entre las dos especies, humanos y mosquitos. Así, el objetivo principal de este trabajo de tesis es el desarrollo de un nuevo modelo epidemiológico basado en autómatas celulares para simular la propagación espacio-temporal del dengue en México que contemple aspectos que otros modelos no toman en consideración para el estudio del dengue en México.

Así, para el desarrollo de este trabajo de tesis se plantearon los siguientes objetivos particulares:

- Definir un nuevo modelo epidemiológico basado en autómatas celulares para simular, estudiar y analizar el desempeño espacio-temporal de enfermedades transmitidas por vector tomando como caso de estudio el dengue. De tal manera que el modelo que se proponga consiga:
 - Considerar las condiciones climatológicas de una región: tanto temperaturas como precipitaciones.
 - Considerar la influencia del clima en la reproducción, y proliferación de mosquitos.
 - Considerar la influencia de la temperatura en los periodos de exposición del vector.
 - Considerar la dinámica de la población de vectores.
 - Considerar los hábitos alimenticios del vector
 - Considerar la dinámica de la población humana.
 - Considerar los patrones de movilidad humana y sus variaciones numéricas.
- Desarrollar una pieza de software de propósito específico para fines de simulación
- Validar el modelo propuesto con base en los resultados obtenidos por medio de la simulación computacional:
 - Comparar contra datos históricos del dengue en la ciudad de Cuernavaca, Morelos. Proporcionados por el INSP.
 - Contrastar contra resultados obtenidos por otros modelos en la literatura.
 - Visualmente como método de identificación de focos de concentración de la enfermedad.

Para cumplir estos objetivos, en este trabajo de tesis se presenta el desarrollo de un nuevo modelo epidemiológico basado en autómatas celulares el cual utiliza dos capas para modelar por separado las dinámicas de humanos y mosquitos, teniendo una interacción entre especies de acuerdo a los hábitos alimenticios del mosco que han sido reportados en diversos estudios con base en el estudio de esta especie. Además, el modelo contempla los factores climáticos de una región para utilizarlos

como datos de entrada, los cuales van a influir en la natalidad del mosquito vector y en su periodo de incubación de acuerdo a datos reportados. Por otra parte, se representa la movilidad humana con base en patrones observados, integrando un parámetro que controle la cantidad de personas que puede transitar por el espacio celular.

La organización que presenta este trabajo es la siguiente: En los capítulos 1 y 2, se introducen los conceptos básicos para entender su objetivo e integrar un conjunto de términos utilizados a lo largo de los siguientes capítulos proporcionando al lector una base de conocimiento sobre la epidemiología y su importancia, la fiebre de dengue y su principal vector de transmisión y los autómatas celulares. En el capítulo 3, se incluye el estado del arte concerniente a diferentes modelos matemáticos, compartimentales, probabilísticos y basados en AC, así como las consideraciones finales sobre ellos. El capítulo 4, está dedicado a la presentación del modelo propuesto con todos sus detalles. En el capítulo 5, se presentan los resultados de llevar el modelo propuesto a la simulación computacional, haciendo un análisis detallado de la dinámica que presenta en cada uno de sus componentes, así como la parametrización utilizada. Al mismo tiempo, se validan los resultados obtenidos con datos históricos de la enfermedad y datos reportados por otros modelos. Finalmente, en el capítulo 6, se discuten las conclusiones y algunas propuestas para trabajo futuro.

Capítulo 1. EPIDEMIOLOGIA Y CONCEPTOS RELACIONADOS

En este capítulo, se introduce al lector al campo de estudio de la epidemiología y su importancia como instrumento de la salud pública empleado como herramienta para el estudio de diferentes enfermedades. Así como también definir los conceptos relacionados con el virus del dengue, caso de estudio de este trabajo de tesis y, a su vez, se presenta la información referente a su principal fuente de propagación: el mosquito *Aedes aegypti*, y la importancia de su estudio.

1.1 Epidemiología

La palabra “epidemiología” deriva del griego *epi*, “sobre”, *demos*, “pueblo”, y *logos*, “estudio”. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la define como el estudio de la distribución¹ y los determinantes² de los estados o eventos (en particular de enfermedades) relacionados con la salud y la aplicación de estos estudios al control de enfermedades y otros problemas de salud [21].

Sus orígenes datan de hace más de 2000 años, cuando por primera vez se introdujo la idea por Hipócrates de que los factores ambientales influyen en la aparición de enfermedades. Sin embargo, esto prevaleció solo como eso, una idea, y no fue sino hasta el siglo XIX donde empezó a ser relativamente frecuente que se cuantificara la distribución de las enfermedades en grupos determinados de la población, naciendo entonces, el interés sobre este “estudio sobre el pueblo” y las enfermedades que lo perjudican. Las investigaciones en esta época no solo marcaron el comienzo formal de la epidemiología, sino que constituyeron también algunos de sus logros más sobresalientes, como el hallazgo realizado por John Snow por el año de 1850, quien descubrió que el riesgo de cólera en Londres se relacionaba, entre otras cosas, con el consumo de agua suministrada por una determinada empresa [22].

1.1.1 Importancia de la epidemiología

La epidemiología es uno de los instrumentos de la salud pública y se emplea en distintas ramas de la medicina como una herramienta para el estudio de diferentes enfermedades, siendo su principal objetivo describir la distribución de las enfermedades y eventos de salud en poblaciones humanas,

¹ En este contexto, se refiere al análisis que muestra cuándo, dónde y qué tipos de personas son afectadas.

² Factores que influyen en la salud, sean de tipo físico, químico, biológico, social, cultural, económico, genético o conductual.

así como contribuir al descubrimiento y desarrollar conocimiento de aplicación a nivel poblacional [23].

La salud pública, en términos generales, se refiere a las acciones colectivas dirigidas a mejorar la salud de la población. Por lo tanto, el conocimiento de la carga de enfermedad en las distintas poblaciones es esencial para las autoridades sanitarias, que han de utilizar recursos limitados para lograr el mejor efecto posible, lo que obliga a identificar programas sanitarios prioritarios de prevención y de atención de salud. Debido a la importancia de esto, es que se debe contar con herramientas que permitan predecir el comportamiento de un brote epidemiológico, siendo esenciales para el estudio de enfermedades emergentes a un bajo costo, siendo de las principales herramientas utilizadas hoy en día para este propósito, los modelos epidemiológicos, mismos que proporcionan un panorama general de la enfermedad a través de simulaciones computacionales.

1.2 Epidemia y endemia

Se habla de epidemia cuando en una comunidad o región aparece un número de casos de una enfermedad que excede de lo que se esperaría. El número de casos que indica que existe una epidemia varía según el agente, el tamaño y el tipo de población expuesta, la experiencia previa o la falta de exposición a esa enfermedad y, el tiempo y lugar en que ocurren los casos [22]. Aunque, por otra parte, también depende de la frecuencia habitual de la enfermedad en la zona y no directamente del número de casos, basta con unos pocos casos de una enfermedad en un determinado momento y lugar en el que no se habían registrado antes para que esto constituya una epidemia. Tal es el caso de los primeros reportes de SIDA, donde solo se refería a cuatro casos de neumonía por *Pneumocystis carinii*³ en varones homosexuales, siendo una enfermedad desconocida de la cual no se había escuchado, al mismo tiempo que se creía que era exclusiva del dominio gay, nombrándola incluso como GRID (Gay-Related Immune Deficiency) traducido libremente al español como inmunodeficiencia asociada a la homosexualidad.

Por otra parte, si una enfermedad se presenta en una zona geográfica delimitada o en un grupo de población determinada y las tasas de prevalencia e incidencia son relativamente estables y altas con respecto a las que se observan en otras zonas o poblaciones, se dice que es una *enfermedad endémica*.

En enfermedades en las que los mosquitos son los vectores de transmisión, como el paludismo y el dengue, las zonas endémicas están delimitadas por el clima; si la región es demasiado fría o seca el vector no puede sobrevivir o reproducirse y la enfermedad no se hace endémica. Sin embargo, el calentamiento global está cambiando el clima de algunas regiones, de manera que es probable que

³ Microorganismo responsable de infecciones en los pulmones como la neumonía en huéspedes inmunocomprometidos.

los primeros cambios detectables en la salud humana consistan en modificaciones de los límites geográficos (latitud y altitud) y la estacionalidad de algunas de las enfermedades infecciosas, dejando a algunos grupos especialmente vulnerables a estas enfermedades, particularmente a los individuos que vivan en las fronteras de las actuales zonas endémicas, ya que si no reciben una atención preventiva eficaz, quedaran expuestos proporcionando una población susceptible en su totalidad, en caso de que, en un mundo más cálido, estas zonas se extiendan [24].

En resumen, la dinámica de una epidemia está dada por las características de su agente, su patrón de transmisión y la susceptibilidad de los huéspedes humanos. Unas pocas bacterias o virus pueden causar grandes epidemias. Uno de los principales problemas sanitarios en países en desarrollo son ciertas enfermedades endémicas que, cuando las condiciones cambian ya sea en el huésped o en el medio, la enfermedad endémica puede convertirse en epidémica. Es por esto que una comprensión global de la biología de los agentes y dinámicas de transmisión ayudan a que se mejoren las medidas específicas de control y prevención en una región endémica.

1.3 Fiebre de dengue

El dengue es la enfermedad viral transmitida por mosquito de más rápida propagación en el mundo, en los últimos 50 años su incidencia ha aumentado 30 veces con la creciente expansión geográfica hacia nuevos países y se considera una enfermedad endémica en más de 100 países de las regiones de África, las Américas, el Mediterráneo Oriental, Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental [4].

El agente etiológico del dengue es un virus del género *flavivirus*, de la familia *Flaviviridae*. Se trata de un arbovirus con cuatro serotipos: Denv-1 a Denv-4. Su presentación clínica es variable, desde infección asintomática, cuadro febril o fiebre por dengue, hasta las formas graves como la fiebre hemorrágica por dengue, que conlleva un riesgo elevado de muerte.



Figura 1.1. Países en riesgo de transmisión de dengue, WHO 2010

Las epidemias por dengue eran comunes en las áreas templadas de América, Australia y Asia hasta principios del siglo XX. Hoy en día, la fiebre de dengue es una enfermedad endémica en Asia tropical, las islas del Pacífico Sur, el norte de Australia, África tropical, el Caribe, Centroamérica y Sudamérica [25]. La Figura 1.1 muestra los posibles límites geográficos de los hemisferios norte y sur para la supervivencia durante todo el año del mosquito *Aedes aegypti*, principal vector de transmisión del virus de dengue, de quienes solo las hembras pueden causar infecciones en humanos, al ser hematófagos y requerir consumir la sangre de vertebrados para llevar a cabo la ovogénesis y la producción de huevecillos viables.

Entonces, para comprender la dinámica de transmisión de la enfermedad, es necesario conocer más a fondo a esta especie, por lo que a continuación se presenta una descripción detallada del vector.

1.3.1 *Aedes aegypti*, principal vector de transmisión del virus del dengue

Históricamente, *Aedes aegypti* ha sido uno de los mosquitos vectores más importantes de las enfermedades humanas. Originario de África, se introdujo al continente americano en los años 1600 por la trata de esclavos, siendo un vector altamente efectivo para la epidemia de la fiebre amarilla y de dengue [5]. A medida que la industria del transporte marítimo se amplió en los siglos XVIII y XIX, el mosquito *A. aegypti* fue transportado a todo el mundo y con él, las enfermedades que lo acompañan.

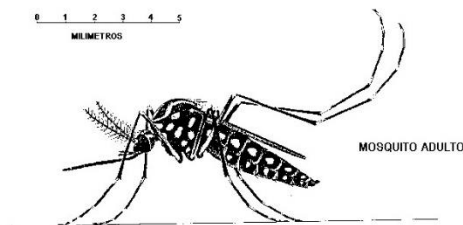


Figura 1.2. *Aedes aegypti*, principal vector de transmisión de dengue⁴

Este mosquito es una especie tropical y subtropical que se caracteriza por preferir lugares con climas cálidos, de 15° a 40°C, y con niveles de precipitación pluvial moderados y altos en los que se generan condiciones ambientales favorables para su reproducción [26]. Es una especie ampliamente distribuida alrededor del mundo, especialmente entre las latitudes 35°N y 35°S y, debido a las bajas temperaturas, es relativamente raro que pueda vivir por encima de los 1000 metros sobre el nivel del mar, alcanzando un periodo de vida promedio de entre 15 y 30 días en condiciones naturales. Originalmente selvática, depositaba sus huevos en huecos de árboles, adaptada ahora a coexistir con el hombre y su cultura, viven dentro o alrededor de las áreas habitacionales y suelen alimentarse

⁴ Figura tomada de Nelson [29].

en las primeras horas de la mañana y por la tarde. Por lo general, depositan sus huevecillos en agua estancada, principalmente en recipientes artificiales estrechamente asociados con viviendas humanas y aunque existen estudios que dicen que los mosquitos adultos pueden volar grandes distancias en busca de alimento [27], la mayoría concuerda en que las hembras de *Ae. Aegypti* pasan su periodo de vida en las casas o alrededor de ellas donde emergen como adultos [4]. Esto significa que son las personas, y no los mosquitos, los principales medios de transporte para la dispersión de la enfermedad dentro de las comunidades y entre ellas.

1.3.1.1 Ciclo biológico

La especie es predominantemente doméstica, prolifera en recipientes artificiales o naturales que se encuentran en las viviendas o a sus alrededores, únicamente las hembras son hematófagas; se alimentan de sangre humana o de los animales domésticos, y aunque el proceso global aún es poco conocido, se piensa que se sienten atraídas principalmente por el calor, la humedad y el dióxido de carbono que emiten los huéspedes [27]. La alimentación sanguínea les proporciona proteínas necesarias para desencadenar la maduración de sus óvulos y de esta forma producir huevos.

Es común que después de cada alimentación sanguínea la hembra desarrolle un lote de huevecillos, el intervalo de tiempo que transcurre entre la alimentación sanguínea y la postura se le conoce como *ciclo gonotrófico*, el cual es dependiente de la temperatura [28]. Los cambios anatómicos que tiene que experimentar esta especie a través de su vida son complejos, el hecho de tener que vivir en el agua en su primer etapa de vida para después trasladarse a un ambiente aéreo implica muchos cambios en su morfología, desde cambios en su mandíbula (masticador como larva, succionador como adulto), hasta formas de locomoción totalmente opuestas; movimientos natatorios de su cuerpo en el agua y presencia de un par de alas para vuelo [29]. Este proceso recibe el nombre de metamorfosis completa o ciclo de vida holometábolo, el cual se desarrolla en cuatro etapas sucesivas:

- Huevo: Miden aproximadamente un milímetro de longitud y son depositados uno a uno al ras del agua quedando adheridos a las paredes del recipiente.
- Larva: Son acuáticas y es el periodo de crecimiento y desarrollo del insecto. Se alimentan prácticamente durante todo el día de cualquier materia orgánica en el recipiente.
- Pupa: Son acuáticas y a diferencia de las larvas, estas no se alimentan, su principal función es la metamorfosis del estado larval al adulto.
- Adulto: La función más importante del adulto es la reproducción. Los mosquitos adultos emergen de las pupas de 1 a 2 días después de la aparición de ellas. Siendo los machos los primeros en emerger.

En temperaturas cálidas, todo el ciclo de desarrollo, desde el huevo hasta el adulto, puede completarse en un periodo de 10 días.

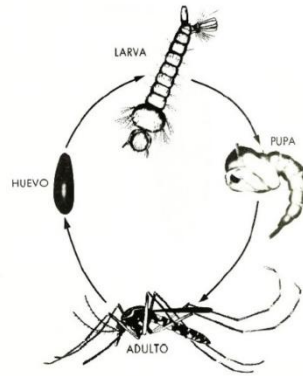


Figura 1.3. Ciclo biológico de *Aedes aegypti*⁵

1.3.1.2 Transmisión transovárica o vertical en el vector

El concepto de transmisión vertical en la medicina humana comprende todas aquellas infecciones que transmite la madre al feto o recién nacido durante los procesos inherentes a la maternidad (embarazo, parto y lactancia). En este apartado se hace uso de este concepto haciendo referencia particularmente a la transmisión del virus del dengue, en cualquiera de sus serotipos, de un mosquito hacia sus crías.

En muchas regiones la incidencia del dengue fluctúa estacionalmente con pocas o ninguna infección reportada en periodos desfavorables y a pesar de la falta de entendimiento en relación al mantenimiento del virus del dengue en la naturaleza en los periodos inter-epidémicos, la transmisión vertical del virus del dengue en las poblaciones de *Aedes aegypti* es de importancia en relación con el escenario urbano [30].

El ciclo de vida del mosquito es relativamente rápido y las infecciones adquiridas en vertical se disuelven multiplicativamente con cada generación. Cuando la eficiencia de la infección vertical es muy baja, como lo han reportado algunos estudios empíricos, el virus rápidamente se pierde a menos que haya un aumento regular en la población humana. Siendo más probable que otros procesos, como los casos de dengue asintomáticos en humanos, tengan mayor relevancia en la persistencia de la transmisión del virus dentro de la población de vectores. Sin embargo, durante las últimas décadas se ha demostrado que la transmisión vertical puede mejorar la persistencia de los virus transmitidos por vector, ya que proporciona un depósito temporal para el virus siendo relevante para mantener la circulación viral durante los periodos inter-epidémicos [31].

Aunque dentro de los objetivos de este trabajo de tesis no está contemplado el análisis de la influencia de la transmisión vertical, es importante saber que existe y que se ha valorado su

⁵ Ídem.

importancia para el mantenimiento del virus en los periodos inter-epidémicos. Dejando así, la relevancia de su análisis, como una propuesta para trabajos futuros.

1.3.2 Transmisión del virus de dengue

Si bien es cierto que el principal vector de transmisión del virus del dengue es el mosquito, también lo es el ser humano y aunque este no puede transmitirlo entre sí, es el principal huésped amplificador del virus. La infección se produce cuando el mosquito pica a una persona enferma, es entonces cuando el virus infecta el intestino medio del mosquito y después de un periodo de incubación, conocido como Periodo de Incubación Extrínseco (PIE), el virus se puede transmitir a otros seres humanos durante la picadura y alimentación subsiguiente del mosquito. Por otra parte, y de manera similar, el humano tiene también un periodo de incubación en el cual no es posible transmitir el virus a los vectores, conocido como Periodo de Incubación Intrínseco (PII).

1.3.2.1 Transmisión en mosquitos

La transmisión del virus en mosquitos se da cuando un mosquito sano pica a una persona infectada con el virus y que está en la etapa transmisible de este. Cuando ocurre lo anterior, se inicia una propagación sistémica del virus en el organismo del mosquito y no puede transmitir la infección a humanos durante un periodo de entre 8 y 12 días. Dicho intervalo de tiempo es conocido como Periodo de Incubación Extrínseco y está en parte influenciado por las condiciones ambientales, especialmente la temperatura. Después de esto, el mosquito permanece infeccioso durante el resto de su vida.

1.3.2.2 Transmisión en humanos

La transmisión del virus en humanos ocurre de manera análoga como con el mosquito, esta se da cuando una persona sana es picada por un mosquito infeccioso. Una vez ocurrido esto, el virus de dengue penetra a través de la piel y la infección se propaga. En la infección por dengue se reconocen tres fases principales:

- **Fase de incubación:** Conocida también como Periodo de Incubación Intrínseco (PII), es el intervalo de tiempo desde la infección con el virus hasta el inicio de los primeros síntomas en el humano. Este periodo tiene una duración de entre 4 y 10 y no es posible transmitir el virus hacia los vectores en este tiempo.
- **Fase febril:** Esta fase se mantiene entre 3 y 7 días y ya es posible transmitir el virus hacia los vectores.
- **Fase de recuperación:** Es la fase de reabsorción de líquidos y ocurre entre el séptimo y el décimo día.

1.3.3 El dengue en México

En la última década, el dengue se ha convertido en uno de los problemas de salud pública más importantes en México y el mundo, la presencia de la enfermedad en México ha aumentado en los últimos 14 años en 30 estados de la república y ha afectado a todos los grupos etarios. El dengue ocurre durante todo el año, con una transmisión más intensa en los meses de lluvia (como se puede observar en la Figura 1.4). Se ha detectado al mosquito vector *Aedes aegypti* en todo el territorio nacional y, secundariamente, *Aedes albopictus*, prevalente en algunos estados. Los 4 serotipos del virus circulan periódicamente y la presentación de dengue hemorrágico es mayor en las zonas de riesgo, donde las personas ya han sufrido la enfermedad [32].

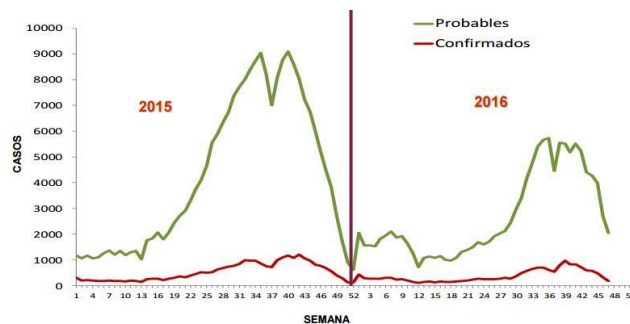


Figura 1.4. Casos de dengue en México 2015-2016.⁶

Los primeros reportes de dengue se registraron en 1941, cuando se notificaron 6,995 casos en toda la república. Los siguientes años fueron de bajas incidencias y no fue hasta 1963 cuando se creía que se había desaparecido la enfermedad gracias a una campaña de erradicación del *Aedes* que mantuvo el dengue ausente durante 12 años [33]. Sin embargo, en 1978 se reintrodujo en México, donde aumentaron los casos a partir de 1980. Algunos autores piensan que esta nueva infestación paulatina del territorio nacional, así como su evolución en los años siguientes, esta moldeada por condiciones sociales y económicas que ahora son diferentes a las existentes en los años sesentas y ciertamente más complejas y la reaparición del dengue puede deberse a que las condiciones que permitieron la erradicación del vector en el pasado, se modificaron drásticamente en las últimas tres décadas y son las que ahora favorecen el resurgimiento. Destacando por su importancia, los fenómenos demográficos asociados al proceso de industrialización, el cual provocó el desplazamiento en busca de empleo de las poblaciones rurales a los centros urbanos [34].

⁶ Figura tomada de “Panorama Epidemiológico de Dengue 2016” en <http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/>

Capítulo 1. Epidemiología y Conceptos Relacionados

mayor temperatura son abril y mayo entre los 24 °C y los 28 °C mientras que los meses en que desciende la temperatura son diciembre y enero hasta menos de 15 °C.

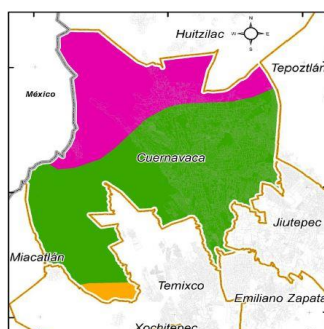


Figura 1.7. Clima en Cuernavaca, Morelos.⁸

Colinda al norte con el municipio de Huitzilac, al este con los municipios de Tepoztlán y Jiutepec, al sureste con los municipios de Emiliano Zapata y Temixco, al suroeste con el municipio de Miacatlán y al oeste limita con el Estado de México.

La cobertura en servicios de salud es mayormente del IMSS con un 38.7%, el Seguro Popular cuenta con el 13.6%, ISSSTE el 8.4%, PEMEX, SEDENA y/o SEMAR el 0.8%, y otras instituciones el 4%, mientras que el restante 32.6% pertenece al resto de la población que no cuenta con derechohabencia.

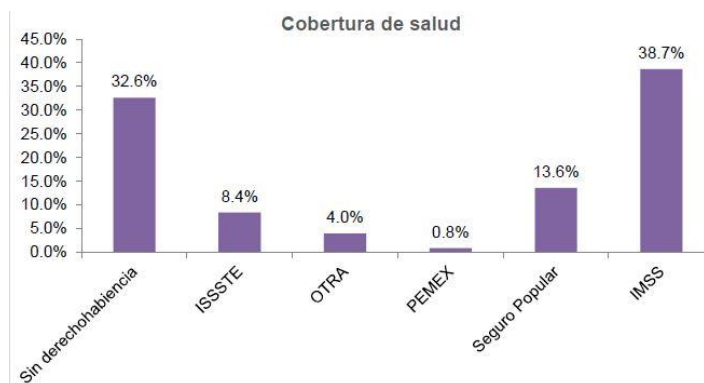


Figura 1.8. Cobertura de salud en Cuernavaca, Morelos.⁹

En particular, para la elaboración de este trabajo de tesis, se toma como referencia los casos de dengue reportados en este municipio, con datos proporcionados por el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP). Haciendo un estudio de la presencia de la enfermedad a lo largo de la ciudad de

⁸ Fuente: Secretaria de Hacienda. Dirección General de Información Estratégica. INEGI 2010. Tomada del plan municipal de desarrollo 2016-2018 en <http://www.cuernavaca.gob.mx>

⁹ Ídem.

Cuernavaca en el año 2008, debido a que son los datos con los que se cuentan para contrastar los resultados.

Así, de acuerdo con datos del INSP en la ciudad de Cuernavaca durante el año 2008 se reportaron una gran incidencia de casos de dengue. Sin embargo, los datos con los que se cuenta son reportados solo por tres instituciones médicas; IMMS, ISSSTE y SSA, representando cada una de ellas un 17%, 6% y 77% del total de los datos reportados respectivamente. Lo que podría representar una variación cuantitativa en los casos confirmados reportados en la literatura. Con respecto a los casos probables y casos reales de la enfermedad, contemplando en estos últimos la gran cantidad de casos que no son reportados ya sea debido al estresante modo de vida en el que se desenvuelve la sociedad actual o por la falta de recursos en la población ya que, como observamos en la Figura 1.8, el 32.6% de la población de esta ciudad no cuenta con una cobertura de salud.

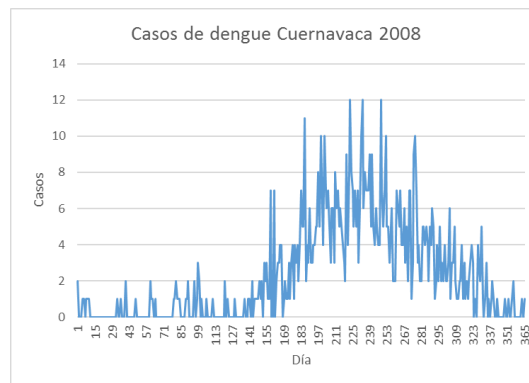


Figura 1.9. Casos de dengue en Cuernavaca 2008

Capítulo 2. AUTÓMATAS CELULARES (AC)

El presente capítulo tiene como objetivo proporcionar al lector los conocimientos mínimos en el campo de los autómatas celulares. Con la finalidad de aportar un marco de referencia estable que contenga los conceptos fundamentales y los utilizados en el modelo propuesto en este trabajo de tesis, presentado en el Capítulo 4. Facilitando así, el entendimiento del mismo.

2.1 ¿Qué son los Autómatas Celulares?

Los autómatas celulares fueron introducidos por primera vez en 1948 por los matemáticos John Von Neumann y Ulam [35], quienes realizaron trabajos para crear un sistema que se replicara a sí mismo a partir de una abstracción matemática. Se introdujeron originalmente bajo el nombre de “espacios celulares” como una posible idealización de sistemas biológicos y con el propósito en particular de modelar esta auto-reproducción biológica [36]. En los sesentas se empezaron a estudiar como un tipo de sistemas dinámicos y para los setentas aparece el juego de la vida (Life) de J. Conway el cual consiste en una colección de celdas las cuales, basadas en reglas matemáticas, podían vivir, morir o multiplicarse dependiendo de las condiciones iniciales.

Los autómatas celulares han sido definidos de diferentes formas, una de estas es la expresada en el trabajo de Boccara [37]. Arthur W. Burks [38] comienza describiendo a un sistema celular como un marco de trabajo o espacio en el que pueden ocurrir eventos autómatas y además se pueden formular reglas precisas y simples que rigen el funcionamiento del sistema. Por tanto, expresa que un autómata celular está compuesto por un espacio celular, el cual consiste en un espacio infinito euclidiano n -dimensional junto con una relación de vecindad definida en este espacio. Por otra parte, también los describen como una clase de sistemas discretos en tiempo y espacio, sistemas matemáticos determinísticos caracterizados por una interacción local y una inherente forma de evolución paralela [10]. También son descritos como modelos matemáticos para sistemas en los que muchos de los componentes simples actúan juntos para producir patrones complejos de comportamiento [39] [40], siendo este aspecto de los más importantes en los autómatas celulares por su capacidad de lograr una serie de propiedades que surgen de la propia dinámica local a través del paso del tiempo y no desde un inicio.

2.2 Definición

Una definición más completa y que conjunta a las diferentes ideas sobre estos, es la contribuida por Stephen Wolfram, quien describe a los autómatas celulares como idealizaciones matemáticas de sistemas físicos en las que el espacio y tiempo son discretos, y las cantidades físicas toman un conjunto finito de valores también discretos [36]. Dicho autómata celular consiste en una retícula

uniforme regular, generalmente de extensión infinita, con una variable discreta en cada sitio llamada *celda* o *célula*. El estado de un AC está especificado por los valores de las variables de cada celda y evoluciona en pasos de tiempos discretos de acuerdo a un conjunto de reglas locales y de forma síncrona.

El concepto de AC lleva implícitamente asociado otros conceptos, por lo que se requiere hacer mención de los elementos básicos que lo componen:

Espacio celular	Retícula regular n-dimensional el cual es el espacio de evoluciones del AC. Y cada división de este es llamada celda o célula.
Conjunto de estados	Es finito y cada elemento o célula del arreglo toma un valor de este conjunto de estados. También se denomina, alfabeto.
Vecindad	Define el conjunto contiguo de células.
Función Local	Es la regla de evolución que determina el comportamiento del AC y define cómo debe cambiar de estado cada célula dependiendo de los estados anteriores de sus vecindades.

Entonces, se puede definir formalmente un autómata celular M como una 4-tupla $M = (L, Q, V, F)$ donde:

- L : Es una retícula regular $L = \{c \in \mathbb{C}^d\}$ para un arreglo d-dimensional.
- Q : Es el conjunto finito de todos los estados posibles de las células $c \in L$
- V : Es el conjunto finito de células que definen la vecindad para una célula
- F : $Q^d \rightarrow Q$, Es una función de transición aplicada simultáneamente a las células que forman la retícula.

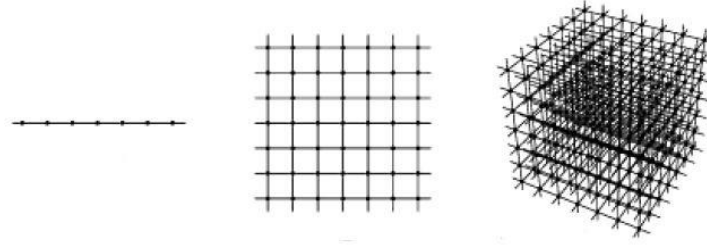


Figura 2.1. Espacio celular en 1, 2 y 3 dimensiones [41]

2.3 Vecindades en Autómatas Celulares

El proceso de actualización del estado de la célula en cuestión requiere que se conozca el estado de las células que lo rodean, su vecindad. Dentro de las vecindades más comunes se encuentran la Vecindad de Neumann y la Vecindad de Moore para el caso de los AC bidimensionales, mientras que para los unidimensionales la elección más simple para su vecindario es elegir a los “vecinos más cercanos” [42].

En general, se puede definir una vecindad para cada una de las células $c \in L$ como $V(c) = \{k_1, k_2, \dots, k_n \mid k_j \in L, j = 0, 1, \dots, n\}$, es decir, el conjunto de células para las cuales la célula c es el punto de referencia.

Para el caso de los AC unidimensionales la i –ésima célula, puede estar compuesta por las células adyacentes a ésta del lado derecho e izquierdo, por lo que se dice que esta vecindad es de radio r , tal que

$$V(c) = \{c_{i-r}, \dots, c_{i-1}, c_i, c_{i+1}, \dots, c_{i+r}\}$$

Para los AC bidimensionales, como ya se mencionó antes, existen dos vecindades comunes: Una de ellas es la vecindad de Neumann, que forma una especie de rombo que rodea a una célula dada (x_0, y_0) y se define como una vecindad de radio r tal que

$$V(x_0, y_0) = \{(x, y) : |x - x_0| + |y - y_0| \leq r\}$$

Donde el número de células que conforman la vecindad de Neumann está dado por $2r(r + 1) + 1$.

La otra vecindad más común en los AC de dos dimensiones es la llamada “vecindad de Moore”, que describe una forma cuadrada que rodea una célula dada (x_0, y_0) y se define como una vecindad de radio r tal que

$$V(x_0, y_0) = \{(x, y) : |x - x_0| \leq r, |y - y_0| \leq r\}$$

Donde el número de células que conforman la vecindad de Moore está dado por $(2r + 1)^2$.

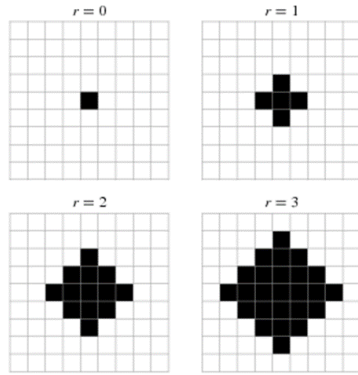


Figura 2.2. Vecindad de Von Neumann

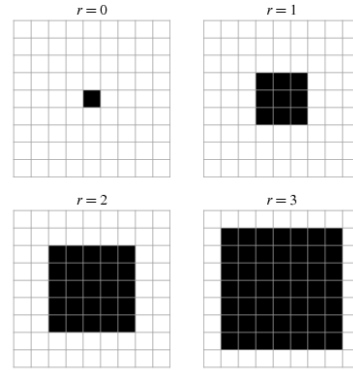


Figura 2.3. Vecindad de Moore

2.4 Celdas

Los autómatas celulares pueden caracterizarse como un arreglo de unidades de procesamiento idénticas llamadas celdas o células que están organizadas e interconectadas en todo el espacio de forma regular y que normalmente pueden estar en cualquiera de dos o más estados posibles siendo común que cada celda del autómata represente a un solo individuo. Sin embargo, esto representa un problema cuando de poblaciones se trata ya que sería difícil representar la distribución natural de los individuos, que tiende a conformarse por grupos, así como también representar amplias zonas geográficas. Por consiguiente, una opción común entre este tipo de prácticas [14] [43] son las llamadas *meta-celdas*, donde una cada una de ellas representa un área del espacio geográfico en cuestión y puede ser ocupada por múltiples agentes utilizando subpoblaciones de estos y no, un individuo por cada una de las celdas. Teniendo, por tanto, un meta-estado comúnmente referente a la cantidad de individuos existentes en cada meta-celda.

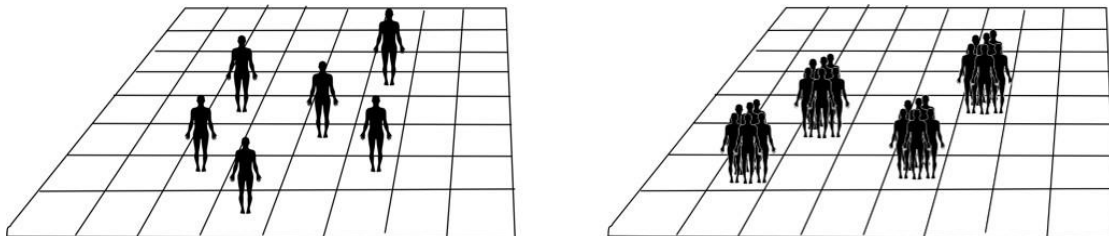


Figura 2.4. Celdas y meta-celdas

2.5 Autómatas Celulares Probabilísticos

Los Autómatas Celulares Probabilísticos (ACP) son aquellos en los cuales las transiciones de estados deterministas son remplazadas con especificaciones de las probabilidades de los valores de las celdas [10], es decir, involucran elementos de probabilidad en sus definiciones de cambio de estado y/o evolución en el tiempo. Por lo tanto, las reglas son remplazadas con probabilidades como lo muestra la ecuación (2.1). Donde $\alpha \in Q$ y, en este ejemplo en particular, se habla de una vecindad V de radio 1 en un espacio celular de una dimensión.

$$prob \{ \sigma_i^{(t+1)} = \alpha, \text{ dados los valores } (\sigma_{i-1}^{(t)}, \sigma_i^{(t)}, \sigma_{i+1}^{(t)}) \text{ en } V \} \quad (2.1)$$

Se pueden definir dos clases de ACP; una donde las reglas del autómata se aplican de manera uniforme a todas las celdas del espacio celular pero cada cambio de estado tiene una probabilidad de ocurrencia, y otra donde las reglas no son uniformes, es decir, cada celda puede aplicar una regla u otra con diferentes probabilidades. Para motivos de este trabajo de tesis, se define el primer caso como sigue.

2.5.1 Autómata Celular Probabilístico Uniforme

Sea $M = (L, Q, V, F, P)$ un autómata celular probabilístico, donde los componentes L, Q, V, F mantienen el mismo significado descrito en la definición formal de los AC, y P es una función $P = FxQ \rightarrow Q$. La probabilidad de que la transición δ produzca un cambio de estado de q a q' se denota por $p(\delta, q' | q)$ y la probabilidad de que no se produzca un cambio es $1 - p(\delta, q' | q)$.

En pocas palabras, el resultado al utilizar un autómata celular probabilístico es dependiente en gran medida de las variables aleatorias que contenga, dicha asección puede verse reflejada en la Figura 2.5, la cual muestra el resultado de modelar el crecimiento de liquen utilizando un autómata celular probabilístico, donde la imagen de la izquierda (a) evolucionó con una regla cuya probabilidad de suceso es de 0.1, mientras que la de la derecha (b) mantiene la probabilidad del suceso seguro en 1, convirtiéndolo así, en un autómata celular determinístico.

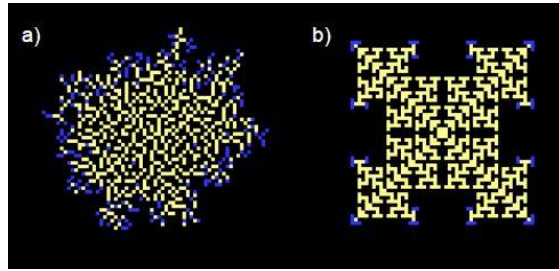


Figura 2.5. Ejemplo de AC probabilístico vs AC determinístico

Como se puede observar en la Figura 2.5, cuando se pasa de un autómatas celular determinístico a uno probabilístico, la regularidad en los patrones se ve afectada y se puede decir que incrementa el desorden. Sin embargo, los ACP tienen gran valor práctico para la simulación de sistemas complejos biológicos y físicos, así como su utilización para la simulación de modelos epidemiológicos. Como lo es el modelo propuesto en este trabajo de tesis.

Capítulo 3. ESTADO DEL ARTE

El uso de modelos en la toma de decisiones en salud pública se ha vuelto cada vez más importante en el estudio de la propagación de las enfermedades, diseñando intervenciones para controlar y prevenir futuros brotes, así como limitar los efectos devastadores que puedan tener en una población. El monitoreo, análisis y la predicción del impacto de las enfermedades infecciosas sobre el bienestar de una sociedad es la piedra angular para identificar las maneras eficaces de prevenir, controlar y manejar los brotes de las enfermedades.

Hasta la fecha, se han desarrollado y aplicado diversos modelos para modelar la dinámica espacial de las enfermedades infecciosas, incluyendo modelos matemáticos, modelos estadísticos y más recientemente, utilizando el enfoque de los autómatas celulares en el campo de la simulación computacional para sistemas complejos. Siendo estos últimos, la principal herramienta de modelación utilizada en este trabajo de tesis.

Así, el objetivo del presente capítulo es ofrecer un panorama general de los modelos matemáticos epidemiológicos, su dinámica y consideraciones. Tomando como punto de partida uno de los modelos más influyentes en las últimas décadas; el modelo de Kermack y McKendrick, abriendo las puertas para el uso de nuevos paradigmas como los modelos compartimentales y los basados en autómatas celulares.

3.1 Modelos basados en ecuaciones diferenciales

Diversos campos de la ciencia son dedicados al estudio de los fenómenos de la naturaleza por medio de imitaciones o analogías, recreando o simulando dichos fenómenos con el fin de entender y conocer su desarrollo. De este modo, se estudia el comportamiento, consecuencias y su dinámica según los parámetros que intervienen sin la necesidad de que estos fenómenos se produzcan en la realidad.

El hecho de realizar estas recreaciones lleva a la necesidad de remplazar dicho fenómeno por uno simulado, simple y que pueda ser manipulado. Específicamente, si es representado mediante estructuras matemáticas, se le conoce como *modelo matemático*. Entonces, se puede decir que los modelos matemáticos son explicaciones simples consistentes con la realidad y de amplio uso en las ciencias por sus características de abstracción y simplificación, lo que facilita su integración dentro de diversas herramientas que permiten conocer el comportamiento y descubrir sistemáticamente los fenómenos [44].

Para que un modelo matemático se desempeñe eficazmente es necesario que cumpla con una serie de requisitos que lo hagan válido y por tanto útil para explicar el proceso para el cuál fue desarrollado; debe incluir todos los factores que influyan de algún modo en el proceso siendo sensible a los parámetros importantes y, a su vez, insensible a los irrelevantes.

Particularmente, en el estudio de enfermedades, un modelo matemático utiliza conceptos y lenguaje matemático para describir el proceso de esparcimiento de una enfermedad y han sido ampliamente utilizados para representar y predecir cualitativa y cuantitativamente la dinámica de las enfermedades infecciosas a nivel poblacional. Los modelos matemáticos han evolucionado desde modelos extremadamente simples, como los modelos SIR, hasta complicados modelos matemáticos compartimentales [45].

3.1.1 Modelo de Kermack y McKendrick

El artículo clásico de Kermack y McKendrick [9] ha sido muy influyente en las últimas décadas, su modelo SIR, Susceptible-Infeccioso-Recuperado, es propuesto en 1927 y considera una enfermedad que se desarrolla a lo largo del tiempo clasificando a la población en únicamente estas tres clases de individuos.

El modelo considera una población en la cual un número reducido de sus miembros padece alguna enfermedad infecciosa que se puede transmitir a otros miembros de la misma población. Posteriormente, el objetivo es determinar, usando un modelo matemático que incorpore en su estructura los mecanismos de transmisión, qué proporción de la población total será infectada y por cuánto tiempo.

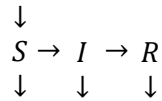
Inicialmente, la población total es dividida en tres subclases: a) *Susceptibles*, que son aquellos individuos que pueden contraer la enfermedad, b) *Infecciosos*, quienes son los individuos que han sido contagiados y son capaces de transmitir la enfermedad y c) *Recuperados*, que son aquellos individuos que han adquirido inmunidad (permanente o temporal) a la enfermedad. Representándose estas sub clases con las letras S, I y R, respectivamente.

Los diversos tipos de enfermedades también pueden representarse gráficamente, por ejemplo, una enfermedad tipo SIS, como el resfriado común, puede representarse de la siguiente manera

$$S \rightleftharpoons I$$

Indicando con esto que los individuos Susceptibles, se vuelven Infecciosos al entrar en contacto con la enfermedad y, una vez que sanan, vuelven a ser susceptibles a la misma enfermedad.

Por tanto, y retomando el caso de estudio inicial en donde existen tres sub clases de individuos, una enfermedad tipo SIR se puede representar de la siguiente manera



Con la particularidad de que en esta gráfica se están tomando en cuenta aspectos demográficos como los nacimientos, representados como entradas e indicando que todos los individuos nacen susceptibles y las salidas en los tres compartimentos representando las muertes en cada una de estas poblaciones.

Si S es el número total de individuos susceptibles e I representa el total de individuos infecciosos, entonces el número total de contactos infecciosos es proporcional a SI . Sea β una constante de proporcionalidad; esta constante se puede expresar con dos factores $\beta = c\phi$, donde c es el numero de contactos por individuo por unidad de tiempo y ϕ la probabilidad de que uno de los contactos transmita exitosamente la infección. Por tanto, la cantidad de contactos infecciosos por unidad de tiempo es βSI .

Finalmente, el modelo en cuestión queda expresado de la siguiente manera:

$$\frac{d}{dt}S = -\beta SI \tag{3.1}$$

$$\frac{d}{dt}I = \beta SI - \gamma I \tag{3.2}$$

$$\frac{d}{dt}R = \gamma I \tag{3.3}$$

Y está basado en las siguientes suposiciones [46]:

- Todas las muertes son causadas por enfermedad; es decir, la mortalidad por causas naturales o accidentales durante la epidemia son consideradas irrelevantes.
- Supone que durante el transcurso de la epidemia la tasa neta de crecimiento es cero. Como puede observarse en las ecuaciones (3.1)(3.2) y (3.3) que

$$\frac{d(S + I + R)}{dt} = 0 \quad (3.4)$$

- El tamaño total de la población es constante y puede definirse como

$$N = S + I + R \quad (3.5)$$

- La transmisión de la enfermedad se supone regida por la ley de acción de masas entre infectados y susceptibles, esta suposición está reflejada en los términos $-\beta SI$ y βSI en las ecuaciones (3.1) y (3.2) respectivamente.
- La tasa de remoción de individuos infectados (los que se recuperan de la enfermedad), es constante e igual a $\gamma = \frac{1}{\tau}$; es decir, que una fracción $\frac{1}{\tau}$ de individuos infectados pasa a la clase de recuperados por unidad de tiempo.

3.1.1.1 Número reproductivo Básico R_0

Del modelo anterior, Kermack y McKendrick derivaron un teorema que demuestra la existencia de una constante adimensional llamada *número de contacto* o *número reproductivo básico*. Cuya magnitud determina si la enfermedad es abatida en cuyo caso el número de individuos infectados decrece monótonamente a cero; o si se produce un brote epidémico donde el número de enfermos crece a un máximo y después decrece a cero.

Dicho de otro modo, el número reproductivo básico es el número de infecciones secundarias promedio que provoca un individuo infeccioso en una población totalmente susceptible, y está determinado por

$$R_0 = \frac{\beta}{\gamma} S \quad (3.6)$$

Si $R_0 < 1$ la infección es eliminada y por el contrario, si $R_0 > 1$ un brote epidémico puede ocurrir, donde cada caso da lugar a más de un caso adicional. Esta propiedad convierte al número reproductivo básico en un indicador de la vulnerabilidad en una población susceptible y de la severidad de la epidemia. Este resultado es en esencia el contenido del *Teorema del Umbral* de Kermack y McKendrick.

3.1.2 Modelo SEIR

Hasta el momento se ha estudiado el modelo básico de Kermack y McKendrick en donde los individuos infectados son capaces de transmitir la enfermedad inmediatamente después de ocurrido el contagio. Sin embargo, esto no siempre ocurre de esta manera, en muchas enfermedades los individuos afectados no pasan directamente de la clase susceptible a la infecciosa, puede existir una etapa latente o de exposición a la enfermedad, llamado comúnmente como *periodo de incubación*, el cual es definido como el intervalo de tiempo entre el momento de adquisición de la enfermedad y el momento en que aparecen los primeros síntomas.

Esta consideración introduce una nueva sub clase de individuos que se denominan *Expuestos* y se representan con la letra E . Siendo $E(t)$ el número de individuos que al tiempo (t) han sido expuestos pero que todavía no son capaces de transmitir la enfermedad, es decir, no son infecciosos. Se supone que la tasa de transición del compartimento de individuos del estado latente al compartimento de individuos en estado infeccioso es $\frac{1}{\omega}$; es decir, que una fracción $\frac{1}{\omega}$ de individuos expuestos pasan a ser infectados por unidad de tiempo. Lo cual corresponde a un periodo de exposición de duración promedio ω .

El análogo del modelo de Kermack y McKendrick SIR para este caso está dado por el modelo compartimental del tipo SEIR

$$\frac{d}{dt}S = -\beta SI \quad (3.7)$$

$$\frac{d}{dt}E = \beta SI - \frac{1}{\omega}E \quad (3.8)$$

$$\frac{d}{dt}I = \frac{1}{\omega}E - \gamma I \quad (3.9)$$

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

Donde, de la misma manera que en el modelo SIR, $S + E + I + R = N$ y permanece constante.

3.1.3 Modelos para enfermedades transmitidas por vector

Muchos son los modelos epidemiológicos que se han desarrollado para describir y predecir diversos aspectos del ciclo de vida de las enfermedades transmitidas por vectores. Los modelos de enfermedades transmitidas por vectores se dividen principalmente en dos categorías [47]:

1. Los modelos epidemiológicos que se centran en la tasa reproductiva de la enfermedad, es decir, en el número de casos secundarios que un solo caso infectado puede causar en una población sin inmunidad, el número reproductivo básico.
2. Los modelos geográficos de la distribución de vectores que concuerden características ambientales con poblaciones de vectores y/o el brote y propagación de enfermedades.

Ambos modelos son importantes para comprender la propagación de enfermedades transmitidas por vectores, las evoluciones de estos son fundamentales para predecir los cambios en la incidencia de enfermedades de este tipo debido al cambio climático.

Uno de los modelos simples para la transmisión vector-huésped es el descrito por Bailey en 1975, donde se proporcionan las bases para los modelos de dengue que abordan un único serotipo. La población huésped estaba representada por un modelo SIR, mientras que, una vez infectada, se supone que el vector-mosquito permanece infeccioso hasta la muerte. Este modelo es descrito mediante las siguientes ecuaciones.

$$\frac{dS_h}{dt} = \mu_h N_h - \frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - \mu_h S_h \quad (3.11)$$

$$\frac{dI_h}{dt} = \frac{\beta_h b}{N_h} S_h I_v - (\gamma_h + \mu_h) I_h \quad (3.12)$$

$$\frac{dR_h}{dt} = \gamma_h I_h - \mu_h R_h \quad (3.13)$$

$$\frac{dS_v}{dt} = A - \frac{\beta_v b}{N_v} S_v I_h - \mu_v S_v \quad (3.14)$$

$$\frac{dI_v}{dt} = \frac{\beta_v b}{N_v} S_v I_h - \mu_v I_v \quad (3.15)$$

Donde S_h , I_h y R_h representan el número de huéspedes susceptibles, infectados e inmunes respectivamente, S_v y I_v el número de mosquitos susceptibles e infectados respectivamente. β_h y β_v son las probabilidades de transmisión entre vector-humano y humano-vector, respectivamente. b es la tasa de mordedura. γ_h y μ_h representan las tasas de recuperación y mortalidad para los humanos y μ_v la tasa de mortalidad del vector. Y A es una constante que representa a la tasa de reclutamiento del vector [48].

Como se puede deducir al ver el sistema de ecuaciones que lo describe, este sistema plantea la dinámica poblacional de ambas especies, humanos y mosquitos, además de contemplar los

nacimientos y muertes. Por otro lado, es posible apreciar cómo es la forma en que interactúan ambas especies al considerar a la población infectada de la población contraria.

3.1.3.1 Modelo de Ross-Macdonald

Uno de los modelos más importantes por ser de los primeros realizados para el entendimiento de las enfermedades transmitidas por vector, es el realizado por Ross-Macdonald, quien recibió el Nobel de medicina en 1903 por su estudio y descubrimiento del ciclo de transmisión del paludismo en 1897.

Ross construyó un modelo matemático simple donde concluía que el control de la población de mosquitos es suficiente para controlar la propagación del paludismo. Así, usando su modelo llegó a la conclusión de que no era necesario erradicar a todos los mosquitos del mundo, cosa que obviamente resulta imposible, sino que con sólo disminuir su población por debajo de un nivel crítico se podía controlar la propagación de la enfermedad. Así, el modelo que construye se describe brevemente a continuación.

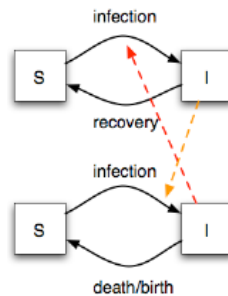


Figura 3.1. Modelo conceptual Ross-Macdonald

Sea N el tamaño de la población de seres humanos que se supone constante, x a la proporción infectada de población humana, sea M la constante que representa a la población de mosquitos y finalmente sea y la proporción infectada de ésta. Por consiguiente, $m = \frac{M}{N}$ es el número de vectores (mosquitos) por persona. Además, a es el número de picaduras por mosquito por unidad de tiempo, b es la proporción de picaduras infectadas necesarias para que un mosquito transmita la infección, c es la probabilidad de infección de mosquitos, r es la tasa de recuperación por persona infecciosa (de tal forma que $\frac{1}{r}$ nos da la duración media del periodo de infección en los humanos), y μ es la tasa de mortalidad por mosquito ($\frac{1}{\mu}$ nos da la duración media de la vida de los vectores). La tasa de infección de los seres humanos, es decir, el número de casos nuevos de infección por unidad de tiempo (incidencia), depende del número de picaduras por persona por unidad de tiempo ($a \frac{M}{N}$), de la proporción de mosquitos infectados, de $(1 - x)$ personas susceptibles, de la probabilidad b de que una persona sana sea picada por un mosquito infectado se enferme. La incidencia en los

mosquitos (el número de casos nuevos de infectados por unidad de tiempo), está dado, análogamente por el término $acx(1 - y)$.

Luego entonces, el modelo de Ross se expresa mediante las ecuaciones.

$$\frac{dx}{dt} = abmy(1 - x) - rx \quad (3.16)$$

$$\frac{dy}{dt} = acx(1 - y) - \mu y \quad (3.17)$$

En este modelo se supone que la tasa de mortalidad de los seres vivos es insignificante cuando se compara con su tasa de recuperación, y la tasa de recuperación de los mosquitos es despreciable cuando se compara con su tasa de mortalidad. La tasa de mortalidad de los mosquitos es la misma, independientemente de que estén infectados o no.

3.1.4 Modelos espacio temporales

Los modelos matemáticos espacio temporales suponen que la propagación de la enfermedad es un proceso espacial. Un enfoque para representar la distribución geográfica de los huéspedes o vectores y su movimiento en el espacio es el uso de modelos compartimentales espacio temporales, que consideran los límites en donde se encuentra la población. Así, se puede utilizar un modelo simple para definir la tasa a la cual las personas infecciosas dentro de un área j (casilla, celda o parche) hacen que las personas susceptibles en la misma área j se hagan infecciosas, de tal forma que.

$$\frac{dS_j}{dt} = \beta \frac{S_j I_j}{N_j} \quad (3.18)$$

Y la tasa de infección de la población en el área j es

$$S_j = \frac{\beta}{\sum_{i=1}^K M_{ji} N_i} \sum_{i=1}^K M_{ji} I_i \quad (3.19)$$

Donde M_{ji} es la velocidad de mezcla entre j y su área vecina; I_i es el número de individuos infectados en i ; K es el número total de áreas (parches); N_i es el total de población en i ; y β es el coeficiente de transmisión. El componente espacial que conecta diferentes áreas o parches, está representado por el conjunto M_{ji} en los modelos espacio temporales compartimentales.

3.2 Modelos de gravedad

Los modelos de gravedad se han utilizado en varios campos para describir ciertas interacciones (o atracciones) basadas en la Ley de Gravitación Universal de Newton, la cual establece que la atracción entre dos objetos es directamente proporcional al producto de sus masas e inversamente proporcional al cuadrado de la distancia entre ellos.

El modelo de gravedad se utiliza en estudios de epidemiología espacial tratando los volúmenes de tráfico como las poblaciones de acogida de migrantes que invaden las regiones del vecindario. En una forma simple, el riesgo potencial de propagación en la comunidad i desde la comunidad j , puede describirse mediante la siguiente ecuación.

$$R_{ij} = \beta \frac{P_i P_j}{d_{ij}^2} \quad (3.20)$$

Donde β es la tasa de infección, P_i y P_j son el tamaño de la población de la comunidad i y j respectivamente, y d_{ij} es la distancia entre i y j .

Una de las aplicaciones de este modelo que se utiliza a menudo es para predecir la propagación de la gripe. En particular, se ha probado su desempeño en la predicción de la propagación mundial de la influenza H1N1 [49]. En este sentido, el modelo de gravedad es válido si el período de propagación es suficientemente largo para estimar los parámetros del modelo y la propagación debe estar en una etapa temprana si se toma en cuenta una sola fuente. No obstante, la principal crítica que se le hace a este tipo de modelos es su falta de fundamentos teóricos relacionados con el comportamiento humano.

3.3 Modelos probabilísticos

Si tomamos una hoja de papel y la arrugamos con la mano hasta reducirla a un objeto pequeño, se puede realizar un experimento simple que ilustra la esencia estocástica de la naturaleza: si incendiemos una de las puntas que sobresalen, el fuego se mantendrá por unos instantes y desaparecerá después de haber consumido una parte de la hoja. Si repetimos el experimento, el resultado será diferente, lo cual puede verse al desdoblar la hoja y medir el daño causado tanto en la disposición de las quemaduras como por su tamaño. Esto se debe a que es prácticamente imposible repetir el experimento en sentido estricto, entre otras cosas, por la imposibilidad de lograr que ambas hojas hayan sido compactadas igualmente y más aún que, al comprimirlas, los dobleces en cada hoja sean idénticos creando así una réplica. Esta es precisamente la naturaleza estocástica de la misma naturaleza.

En un modelo epidemiológico, el resultado de la introducción de un individuo infectado a una población de susceptibles depende en gran medida del número promedio de infecciones que un individuo infectado puede lograr. El uso de modelos probabilísticos como herramienta para modelar una gran variedad de fenómenos requiere el uso de distribuciones probabilísticas discretas y continuas. Además, es importante conocer sus delimitantes, es decir, tener conocimiento de los supuestos bajo los cuales funciona una distribución en específico.

3.3.1 Modelos de ocupación de urnas

Hay una correspondencia natural entre la dispersión de las especies y los modelos de urnas, los cuales consisten en el análisis de las distribuciones probabilísticas derivadas de colocar canicas en urnas.

Así, estos modelos se construyen a partir de un conjunto de urnas que contengan canicas de diferentes colores y se establecen reglas que determinan el procedimiento a seguir según el color de la canica extraída en cada urna. Estas reglas hacen referencia al hecho de añadir o retirar canicas de las urnas, lo que proporciona una gran variedad de modelos que se pueden construir a partir de las diferentes combinaciones que se pueden establecer en las reglas, tales como la cantidad de canicas a retirar o añadir, en qué momento se debe hacer, de qué color, en qué urna, etc.

En general, si colocamos b canicas en N urnas de tal forma que cada canica tiene la misma probabilidad $\frac{1}{N}$ de ser añadida en cada urna, la probabilidad de que exactamente x de ellas queden vacías está dada por

$$P(X = x) = \sum_{i=0}^{N-x} (-1)^i \binom{x+i}{i} \binom{N}{x+i} \left(\frac{N-x-i}{N}\right)^b \quad (3.21)$$

De donde se deduce que la esperanza de urnas ocupadas es

$$E[X] = N - N \left(1 - \frac{1}{N}\right)^b \quad (3.22)$$

Estos modelos son muy recurridos en probabilidad por ser fácilmente visualizables, por su flexibilidad y adaptación a un amplio rango de situaciones, entre otras razones. Dentro de los modelos de urnas que tienen una importancia especial son los llamados *Modelos por Contagio*, los cuales son modelos donde la ocurrencia de un suceso tiene el efecto de cambiar la probabilidad de las posteriores ocurrencias de ese mismo suceso. El término *Contagio* es sugerido haciendo referencia a la similitud con las enfermedades contagiosas, donde cada ocurrencia incrementa la posibilidad de ocurrencias posteriores.

3.3.2 Modelo de dispersión espacial en especies.

En muchas ocasiones, la dispersión de los agentes (individuos, enfermedades, plagas, rumores) depende de factores espaciales, es decir, se desarrollan con restricciones en el espacio. El principal interés en estos modelos es el entendimiento de los factores que podrían llevar una especie a su extinción.

Entre los modelos más simples para mostrar el proceso de ocupación del espacio por una especie, se encuentran los *Procesos de Contacto Básico* o BCP's, por sus siglas en inglés. Estos modelos fueron introducidos por Harris en 1974 [50].

De manera sencilla y resumida, el modelo de Harris se construye sobre una retícula donde cada espacio puede estar ocupado o vacío. Comenzando con un cierto número de cuadros ocupados (generalmente uno), y considerando que cada cuadro ocupado puede invadir los espacios en su cercanía siguiendo ciertas reglas. Entonces, la finalidad es analizar qué pasará en el futuro con esa especie intentando dar respuesta a preguntas como ¿invadirá todo el espacio? ¿se extinguirá? ¿alcanzará un equilibrio donde la especie este presente?

Con el fin de ejemplificar el modelo de Harris, se supone el caso en el que se desea modela la dispersión de semillas esparcidas por una planta en particular. Este patrón de dispersión tiene N elementos, que corresponden al número de sitios que pueden recibir una semilla lanzada por el sitio origen. En el BCP cada uno de estos N sitios recibe una semilla, la cual puede ocupar el sitio con probabilidad λ . Esto implica que el número de estos N sitios que estarán ocupados sigue una variable aleatoria Binomial con parámetros N y λ . A esto, se agrega que cada uno de estos sitios ocupados además del sitio original, puede sobrevivir a la siguiente unidad de tiempo con probabilidad γ . Así, el número de unidades de tiempo que un sitio ocupado sobrevive sigue entonces una distribución geométrica con parámetro γ , es decir

$$P(X = j) = (1 - \gamma)\gamma^j, \quad j = 0,1,2, \dots \quad (3.23)$$

Por tanto, cada sitio que sobrevive a la siguiente generación, se comporta independientemente de los otros como un nuevo sitio original. Si el sitio que recibe una semilla está vacío, se ocupa con probabilidad λ y si está ocupado, la semilla se desperdicia.

Uno de los ingredientes más importantes para este tipo de modelos que basan su funcionamiento principalmente en el agente, es la descripción matemática de las interacciones que son relevantes para el fin para el que es desarrollado; llámese transmisión de enfermedades, dispersión de semillas, propagación de incendios forestales, etc.

3.4 Modelos Compartimentales

Los sistemas por compartimentos pueden descomponerse en varias etapas y todo el sistema se puede modelar describiendo las iteraciones entre estas, además, cuentan con la característica de poder exhibirse en forma práctica como diagramas de bloques sencillos.

Los modelos compartimentales se utilizan con frecuencia para describir el flujo de materia en sistemas biológicos, contiene un numero de compartimentos por los cuales circula el material con flujos de entrada y salida [46]. Una particularidad de estos modelos es que mediante una formulación matemática se logra reunir todos sus elementos y, al ser manipulados e interpretados, pueden arrojar conclusiones que nunca se habrían logrado manteniendo solo el lenguaje único de cada área o ciencia involucrada en el proceso.

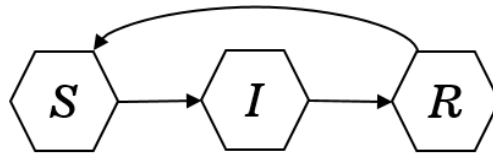


Figura 3.2. Modelo compartimental SIR

Una de las aplicaciones más importantes que tienen los modelos de compartimentos está dada en la epidemiología que, como se menciona en la sección 1.1.1, es una de las principales herramientas con las que cuenta el sector salud para el estudio de enfermedades. Un modelo epidemiológico de compartimentos puede definirse a partir de las clases y sub clases de individuos en las que se puede dividir una población afectada por una enfermedad, los flujos entre subclases representan las tasas de transición y son estimadas de acuerdo al conocimiento existente en la literatura para dicha enfermedad (Figura 3.3).

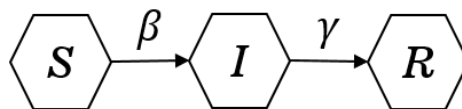


Figura 3.3. Modelo compartimental tipo SIR

Si la población que padece una enfermedad es dividida en las clases: susceptibles S , expuestos E , infectados I y recuperados R . Se pueden hacer los siguientes tipos de modelos compartimentales epidemiológicos, según la enfermedad a modelar; modelo SI , para enfermedades como el SIDA; modelo SIS , para enfermedades como el catarro común; modelo SIR (Figura 3.3), para enfermedades virales como el sarampión y rubeola; modelo $SIRS$, para enfermedades como la

influenza y; modelo *SEIR* entre otros, utilizado modelar enfermedades que contengan un periodo de latencia del virus en el huésped, tiempo en el cual no es posible transmitir la infección; como el dengue, principal caso de estudio de este trabajo de tesis.

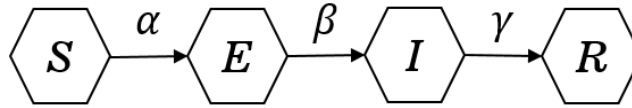


Figura 3.4. Modelo compartimental tipo SEIR

Cuando un modelo epidemiológico por compartimentos ha sido establecido con todos sus componentes definidos, la dinámica de infección en la población puede ser expresada matemáticamente por un sistema de ecuaciones diferenciales o bien, como para este trabajo de estudio compete, usando una de las alternativas que ha sido ampliamente utilizada para la modelación de sistemas complejos; los autómatas celulares.

3.5 Modelos basados en Autómatas Celulares

Los modelos con autómatas celulares aparecen como una alternativa para los modelos con ecuaciones diferenciales, pudiendo superar los inconvenientes que estos presentan gracias a la interacción local entre sus componentes. Han sido utilizados por diversas investigaciones como un método alternativo y eficiente para simular la propagación de epidemias [12] [19] [13] [14] [17] [16] [18]. Así, estos modelos se basan en la noción de que la transmisión de la enfermedad es un proceso intrínsecamente espacial, en contraste directo con los modelos puramente matemáticos, que no están espacialmente orientados.

Generalmente, los modelos basados en autómatas celulares son más apropiados en sistemas físicos con un régimen altamente no lineal y en sistemas químicos y biológicos donde existen umbrales discretos [40]. A grandes rasgos, los autómatas celulares son modelos simples de computación capaces de simular fenómenos físicos, químicos, biológicos o ambientales complejos. No obstante, a pesar de la simplicidad de su estructura, los AC exhiben un comportamiento dinámico complejo y son capaces de describir con exactitud diversos sistemas y procesos.

Una de las ventajas del modelado con autómatas celulares es su capacidad para integrar factores ambientales (uso de suelo, temperatura, etc.) y la distribución demográfica en el modelo (densidad de población, edad, movimiento). Además, se puede utilizar fácilmente para simular y visualizar la propagación y el impacto de las enfermedades infecciosas en la población a través de simulaciones computacionales. También, la población se puede dividir en subgrupos, lo que permite simular diferentes impactos de la enfermedad en cada individuo.

3.5.1 Consideraciones habituales en los modelos basados en AC

Como recordaremos del Capítulo 2. , las características principales de un autómatas celular pueden enlistarse en cuatro: espacio celular, vecindad, conjunto de estados y conjunto de reglas de transición. Con esto en mente, es posible mencionar a grandes rasgos las consideraciones comúnmente encontradas en los modelos basados en autómatas celulares.

Por lo general, en los modelos de AC se establece una rejilla con cada célula representando a un individuo y la enfermedad se transmite localmente de una célula infectada a células susceptibles adyacentes basadas en reglas de transición y cada individuo puede estar en una fase diferente de infección (latente, infecciosa, recuperada, incubación, sintomática). Estos modelos incorporan la evolución de la enfermedad en reglas que deciden el próximo estado de las celdas actuales son base en la situación de la célula y sus vecinos. El estado de estas células evoluciona a través de pasos de tiempo discretos con reglas de transición aplicadas de manera síncrona a todas las células y estas reglas de transición de enfermedad se definen generalmente a través de modelos matemáticos o estadísticos.

No obstante, no es la única práctica ni tampoco la mejor. En realidad, no existe una mejor practica que otra, pero sí una más adecuada dependiendo del tipo de sistema que se requiera modelar. Para esto, existen diferentes enfoques en los que se pueden encontrar los autómatas celulares determinísticos, probabilísticos, Lattice Gas, AC en red, de grafos y de latices acopladas entre otros. Siendo estos últimos los de principal interés para el desarrollo de este trabajo.

3.5.2 Modelos epidemiológicos con AC

Son varios los modelos que se han propuesto hasta la fecha para el modelado epidemiológico, los cuales en su mayoría concuerdan con la división de la población en compartimentos y utilizar los estados de las celdas como una referencia a la cantidad de individuos que estas pueden contener en cada paso de tiempo o bien, utilizar cada célula para representar a un solo individuo, así como también, utilizan el espacio celular como una discretización de la zona geográfica a modelar. Por ejemplo, R. Slimi [18] utiliza un modelo basado en AC donde las celdas representan diferentes tipos de terrenos clasificándolas como *celda hogar* y *celda jardín*, con el fin de modelar la dinámica de la población de los insectos vectores causantes de la transmisión del Chagas más allá de un laboratorio, en una población, con el objetivo de poder crear una estrategia para el control de estos vectores a falta de una vacuna o tratamientos específicos para esta enfermedad.

En particular, para las enfermedades transmitidas por vector existen varios modelos entre los cuales algunos contemplan la modelación mediante capas acopladas que representan la dinámica de los huéspedes y vectores [19] [17] [16] [51].

3.5.3 Modelos para enfermedades transmitidas por vector con AC

En el marco de las enfermedades transmitidas por vector, los modelos basados en autómatas celulares han sido ampliamente utilizados por las ventajas que estos presentan al poder integrar factores microscópicos influyentes en la propagación de las enfermedades.

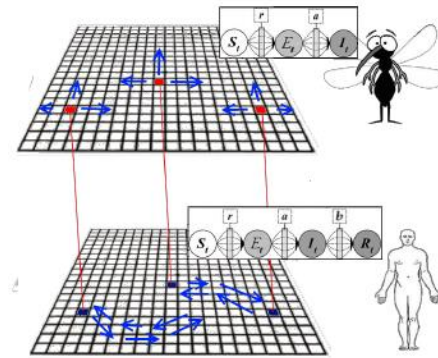


Figura 3.5. Ejemplo de modelo con latices acopladas en dos niveles

Particularmente, para modelar la propagación del dengue se han usado modelos que basan la estructura de su espacio celular en latices acopladas donde se modela la dinámica de las poblaciones por separado. Algunas de las consideraciones que hacen estos modelos caen en la definición de la aparición vectorial y el ciclo de interacción vector-huésped. Algunas de estas consideraciones entre los diferentes modelos son las siguientes:

- **Aparición vectorial.** Dado que sólo los mosquitos adultos están involucrados en el proceso de transmisión, la mayoría de los modelos sólo representan la fase adulta de los mosquitos (hembras), ignorando las etapas acuáticas anteriores (huevos, larvas y pupas). Algunos de ellos, incorporan un parámetro que se denomina *tasa de reclutamiento* con el fin de cubrir estas deficiencias. La tasa de reclutamiento corresponde a la entrada de vectores, es decir, la aparición de hembras adultas en el sistema.
- **Tasa de oviposición.** Algunos otros, representan estados acuáticos y adultos en su población de vectores considerando una tasa de oviposición, generalmente utilizada como número medio de huevos depositados por hembra por unidad de tiempo.
- **Tasa de maduración.** Otros pocos, consideran el ciclo de vida del mosquito en sus diferentes etapas acuáticas (huevo, larva y pupa) y en su etapa adulta, donde las tasas de maduración corresponden a la inversa de la duración media de las diferentes etapas acuáticas.
- **Tasa de picadura.** Se considera un número promedio de picaduras por mosquito por unidad de tiempo.
- **Periodos de incubación.** Se considera el intervalo de tiempo entre la exposición al virus y el momento en que se vuelve infeccioso

En lo referente a la aparición de nuevos vectores en el espacio celular, la mayoría de los estudios consideran una tasa de reclutamiento constante, asumiendo la maduración de una fracción de una gran cantidad de huevos, independientemente del tamaño de la población adulta. L. Santos [19] considera un autómata celular de tres capas en su trabajo, donde cada una de ellas modela la dinámica de las poblaciones acuáticas y adulta de los vectores y la de humanos. Sin embargo, para el surgimiento de nuevos huevecillos se hace uso de probabilidades de aparición, lo que desprecia diferentes factores influyentes como las condiciones climatológicas y la cantidad de adultos existentes.

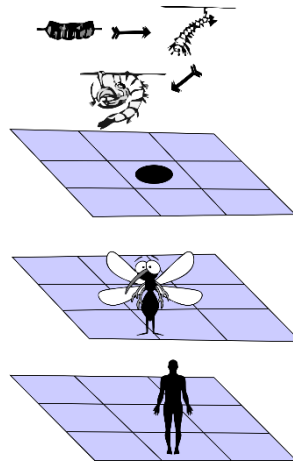


Figura 3.6. Ejemplo de modelo con latices acopladas en tres niveles

Una práctica comúnmente utilizada en las tasas de cambio entre estados, es la consideración de los tiempos de exposición y/o latencia del virus, generalmente usados como el inverso de su tiempo de duración. Sin embargo, otra de las propuestas interesantes es la utilización de los periodos de tiempo individualmente para cada agente y no como una probabilidad de cambio. Medeiros [16], utiliza un modelo estocástico de dos capas para simular la propagación del dengue, donde cada celda puede corresponder a un área construida, pero con la diferencia de que hace un monitoreo individual de cada agente, es decir, cada uno tiene su propio estado y demás características propias de la enfermedad como los tiempos de exposición y latencia y no, de manera global como en otros modelos. Sin embargo, este modelo no considera la variabilidad climática. Estas consideraciones no significan que sea mejor, solo es un enfoque diferente.

Algunos otros modelos han intentado incluir las variaciones climáticas para simular la propagación del dengue, ya que es un factor importante en el desarrollo del virus y en la proliferación del mosquito vector. Sin embargo, la mayoría de ellos lo hacen incluyendo valores de manera arbitraria o utilizando una normalización de datos máximos mensuales, lo cual ajusta el modelo forzándolo a que tenga esos datos y no, a una evolución adecuada para simular las condiciones ambientales reales influyentes en el esparcimiento de la enfermedad.

Recientemente, un modelo probabilista fue presentado en 2015 como trabajo de tesis en el Posgrado de Ciencia e Ingeniería de la Computación de la UNAM [20]. Donde se integran diversos factores que pueden ser determinantes en la propagación del dengue en México, sin embargo, varios de estos factores son fijos o arbitrarios. En resumen, algunas de las consideraciones y desventajas que este presenta son:

- Un espacio celular en dos capas donde se hace una segregación del suelo exclusivamente para los humanos. Al no existir la misma segregación del suelo para el vector, no se cuenta con una relación entre el terreno y vector.
- La interacción entre humanos y vectores se hace en un horario único donde existen picaduras.
- La natalidad se ajusta con valores arbitrarios pluviales y esta permanece en el tiempo de manera global. Esto sugiere que no cuenta con una estimación real de precipitaciones, así como controlar (forzar), de cierto modo, los meses en los que se debe presentar un mayor índice y no hacerlo de manera natural, además de no contemplar un índice cero ya que los valores pluviales usados son los máximos registrados por lo que siempre existirá su influencia. Asimismo, no se considera la integración de la temperatura.
- Se considera movilidad humana con base en patrones de una población, no obstante, la movilidad es fija, es decir, la población se mueve siempre en las mismas cantidades y no es posible hacer un ajuste de su parámetro para medir su influencia en la propagación de la enfermedad.
- Considera poblaciones relativamente pequeñas para hacer frente a una epidemia en una región altamente poblada.

3.5.4 Consideraciones en el uso de modelos AC

Los modelos basados en autómatas celulares son beneficiados por una mayor comprensión de los fenómenos epidemiológicos que se estudian en comparación con los modelos no espaciales. Al estar centrados a nivel de poblaciones, los supuestos de que la propagación de la enfermedad solo ocurre en las células vecinas podría pensarse que limitan la aplicabilidad de este modelo, sin embargo, esto puede ser corregido con una vecindad más grande o una vecindad personalizada.

Uno de los inconvenientes con los que se puede presentar al hacer uso de modelos probabilísticos con AC donde se considera una tasa de cambio global, es la dificultad de conocer en qué estado se encuentra cada individuo y conocer, de cierto modo, si la enfermedad está por cesar o aún es infecciosa en cada paso de tiempo. Esto se debe a las probabilidades de cambio, por ejemplo, se puede dar la situación donde la enfermedad desaparezca en un solo paso de tiempo o perdure por el tiempo definido en su tasa de cambio, según las probabilidades. Aunque esto no representa una deficiencia en el desempeño global del sistema.

Este ligero inconveniente en el control individual de las poblaciones, es fácilmente cubierto si se utiliza un AC donde cada individuo tenga un estado y existan reglas que gobiernen sus cambios. Aunque este enfoque puede plantearse teóricamente sin un mayor problema, debe considerarse los costos computacionales que implica su simulación, lo que nos lleva al cuestionamiento de qué tan conveniente es su utilización a una mayor escala.

3.6 Consideraciones finales de los modelos epidemiológicos

La investigación epidemiológica tradicional se ha centrado en modelos de ecuaciones diferenciales basados en la tasa de transmisión sobre poblaciones completamente mezcladas que permite a todas las personas interactuar entre sí. Una característica atractiva de este enfoque de modelado es que permite obtener expresiones analíticas para una serie de parámetros interesantes como el número de individuos enfermos, infectados y recuperados en una población. Pero tal enfoque de modelado no captura la complejidad de las interacciones humanas individuales que sirven como un mecanismo para la transmisión de la enfermedad. Además, la cantidad de diferentes tipos de subpoblaciones considerados es pequeño y a medida que esta aumenta, también lo hace su complejidad. Así, el uso de estos modelos presenta serios inconvenientes en los que se descuidan las características locales de los procesos de propagación, de modo que no simulan de manera adecuada: a) los procesos individuales de contacto, b) los efectos del comportamiento individual, c) los aspectos geográficos (espaciales) influyentes en la propagación de la enfermedad y d) los efectos de los patrones de movilidad de los individuos.

Particularmente, en los modelos epidemiológicos para enfermedades transmisibles por vector basados en ecuaciones diferenciales, se presenta la dificultad de captar la complejidad de las interacciones entre el huésped, el vector y su entorno común. Al mismo tiempo, estos enfoques de modelización hacen difícil tener en cuenta el efecto de la demografía en una población, como la edad y la resistencia a la enfermedad, entre otros.

Específicamente, para modelar la propagación del dengue, existen varios parámetros que son difíciles de implementar en el marco matemático de las ecuaciones diferenciales, tales como la relación entre las condiciones climatológicas y la natalidad, muerte y periodos de incubación y latencia del virus en los vectores, la movilidad de las poblaciones en un espacio geográfico, características propias de los individuos de una población (edad, sexo, inmunidad, etc.), hábitos alimenticios del vector, comportamiento de oviposición, etc. Lo anterior no quiere decir que no se pueda hacer o que no exista un modelo epidemiológico basado en ecuaciones diferenciales que sea capaz de reproducir en forma satisfactoria la propagación de una enfermedad, pero sí, que la complejidad que este va a presentar aumenta significativamente a medida que se consideran más parámetros, lo que puede no resultar del todo sencillo al modelar algunas de las enfermedades.

Ante esta situación, los modelos basados en simulación computacional y reglas locales han surgido como un medio para predecir y entender el desempeño de sistemas con un alto grado de complejidad y considerar aspectos microscópicos que con otro tipo de modelos es difícil enfocar. Uno de los modelos de esta clase son los basados en Autómatas Celulares (AC) puesto que, en este sentido, los AC han sido ampliamente utilizados como una alternativa para el modelado epidemiológico ya que son capaces de superar los inconvenientes principales que tienen otros modelos al aumentar sus parámetros, así como incluir factores a nivel microscópico que pueden ser influyentes para la replicación de un virus

Se puede decir entonces, que un buen modelo debe incorporar las características de los modelos epidemiológicos y geográficos, así como los parámetros necesarios para su desarrollo. Luego entonces, en el siguiente capítulo se presenta un nuevo modelo probabilístico para simular la propagación espacio temporal de enfermedades transmitidas por vector tomando como caso de estudio el virus de dengue, el cual está basado en el paradigma de los autómatas celulares dadas las ventajas que estos presentan frente a otros modelos.

Capítulo 4. UN MODELO PARA ENFERMEDADES TRANSMITIDAS POR VECTOR: CASO DENGUE

La fiebre de dengue representa un gran desafío para muchos países debido a que la propagación de una enfermedad infecciosa está determinada por factores biológicos y sociales, es por ello que han sido ampliamente estudiadas las metodologías para conocer, prevenir y controlar la propagación de una enfermedad como esta. Para este propósito, una de las principales herramientas de las que se hace uso son los modelos epidemiológicos. El modelado es una poderosa herramienta para entender la dinámica de las epidemias, en particular, los modelos basados en autómatas celulares son adecuados para describir estos sistemas naturales consistentes en un conjunto de objetos simples interactuando entre sí.

Así, en este capítulo se presenta el desarrollo de un nuevo modelo compartimental basado en autómatas celulares para simular la propagación espacio temporal para las enfermedades transmitidas por vector en una comunidad densa, modelando por separado la dinámica de las poblaciones de humanos y mosquitos. El modelo propuesto tiene en cuenta los conocimientos existentes sobre el ciclo biológico y la transmisión de la enfermedad del dengue en humanos y vectores, tomando como datos de entrada reportes climatológicos históricos de una ciudad.

4.1 Panorama general

Antes de abordar las diferentes partes que conforman el modelo, es necesario hacer una breve revisión de sus principales características para tener un panorama general de los componentes que lo conforman y así poder entrar en detalle con la descripción de cada uno de estos (ver Figura 4.1).

Por tanto, el modelo puede representarse en su forma más simple como los siguientes tres puntos:

1. Se representa el espacio geográfico y sus condiciones meteorológicas como una retícula bidimensional para los humanos y otra para los vectores, donde ambos comparten las características del espacio donde se encuentran.
2. Cada una de las retículas modela la dinámica de la población de humanos y mosquitos independientemente, interactuando entre sí a través de la picadura del mosquito.
3. El resultado de modelar esta dinámica y su interacción es el *proceso infeccioso* en ambas especies.

Capítulo 4. Un modelo para enfermedades transmitidas por vector: caso dengue

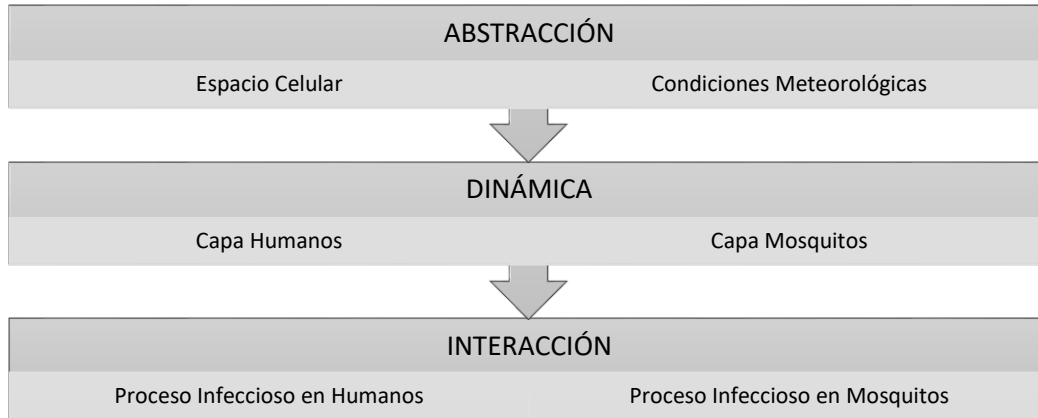


Figura 4.1. Panorama general del modelo

A grandes rasgos, la Figura 4.1 muestra un panorama general del modelo, ejemplificando cada uno de los puntos anteriores en un sencillo diagrama de bloques. Por otra parte, y para hacer una introducción paulatina al modelo, se presentan las consideraciones generales que éste toma en cuenta.

4.2 Consideraciones del modelo

El modelo que se propone toma en cuenta para su definición las siguientes consideraciones:

- Las condiciones meteorológicas no son seleccionadas arbitraria ni aleatoriamente, sino que el modelo es capaz de hacer, en cierto sentido, una predicción de estas.
- El modelo hace una estimación de la temperatura diaria conforme evoluciona. Por lo que cada región y cada día puede tener una temperatura diferente de acuerdo a la época del año en la que se encuentre.
- El modelo hace una predicción de lluvia diaria conforme evoluciona el sistema y, en caso de ocurrencia, estima la precipitación pluvial en milímetros de agua.
- Para hacer una correcta estimación de los valores climatológicos, el modelo se alimenta de datos históricos registrados de los 10 últimos años.
- El modelo estima los índices de natalidad del mosquito en función de las condiciones climatológicas propias de una región con ayuda de una función de satisfacción.
- El modelo toma en cuenta el conocimiento existente acerca del ciclo biológico y hábitos alimenticios del mosquito; causa concluyente para la transmisión de la enfermedad del dengue entre humanos y vectores.
- La alimentación del mosquito puede ocurrir dentro de dos ventanas de tiempo correspondientes a las diferentes horas del día en que se tiene registro de una mayor actividad de picaduras.

Capítulo 4. Un modelo para enfermedades transmitidas por vector: caso dengue

- Para que concluya el ciclo biológico del vector y existan nuevos mosquitos emergentes, son consideradas las condiciones climatológicas favorables para su reproducción en la función de satisfacción.
- No se considera transmisión transovárica, es decir, los moscos siempre nacen en estado susceptible independientemente de si sus padres están infectados.
- El modelo toma en cuenta el conocimiento existente acerca de los periodos de incubación del virus en mosquitos y este es ajustado de acuerdo a la temperatura estimada.
- Se considera la migración del mosquito a las celdas vecinas como parte de la movilidad del vector.
- La movilidad del vector está condicionada a la capacidad máxima permitida en cada celda. La capacidad es diferente para cada tipo de terreno.
- La población de mosquitos es inhomogénea en cuanto a la densidad poblacional, puede ser distribuida en forma no uniforme entre las celdas debido a la migración.
- El tamaño de la población total de mosquitos en el espacio celular M es finito mas no constante, ya que puede variar conforme a los índices de mortalidad y natalidad generados en las diferentes épocas del año de acuerdo a las condiciones climatológicas estimadas.
- El modelo toma en cuenta el conocimiento existente acerca de los periodos de la enfermedad de dengue en humanos.
- La población de humanos es inhomogénea en cuanto a la densidad poblacional, puede ser distribuida en forma no uniforme entre las celdas debido a la movilidad y tipo de terreno.
- El tamaño de la población total de humanos en el espacio celular H es finito y constante.
- La movilidad humana es considerada en base a rutinas o hábitos comunes de una población en México.
- Se considera un parámetro de movilidad humana y otro para la migración de vectores.
- La base del modelo de transmisión es la simulación de contactos inter-poblacionales (humanos-mosquitos).
- La forma de infección se da a través del contacto entre un mosco infectado y un humano sano o entre un humano infectado y un mosco sano, a través de un piquete.
- No se produce súper infección en humanos y mosquitos, es decir, solamente se infectan los susceptibles.
- Los humanos en estado Recuperado (R) adquieren inmunidad, es decir, ya no pueden ser infectados.
- No se considera natalidad ni mortalidad en humanos, en su lugar se utiliza el factor de renovación, el cual consiste en tomar una cantidad de humanos en estado Recuperado (R) y hacerlos nuevamente Susceptibles (S).
- La población de cada celda es una cantidad entera.

Una vez que se tiene un panorama general del modelo, así como las consideraciones que éste toma, lo siguiente es presentar una descripción detallada de cada una de sus partes, con la finalidad de

Capítulo 4. Un modelo para enfermedades transmitidas por vector: caso dengue

tener una mejor comprensión del mismo. Luego entonces, las siguientes secciones de este capítulo esclarecen los detalles concernientes a la población de vectores, la población de humanos y la dinámica de interacción entre ambos a través de la picadura del mosquito, la cual resulta en un proceso infeccioso.

4.3 Definición del modelo

El modelo consiste en un autómata celular compartimental de dos capas bidimensionales acopladas del mismo tamaño $n \times m$ donde cada una de ellas representa la dinámica de humanos y de mosquitos independientemente, que se denotan como H y M respectivamente (ver Figura 4.2).

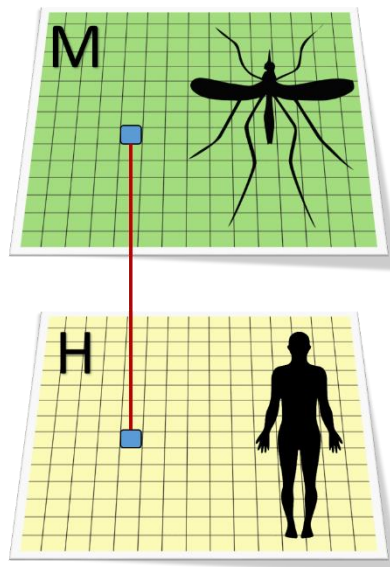


Figura 4.2. Modelo Conceptual

Por consiguiente, cada celda del espacio celular puede ser localizada como un sistema de coordenadas (i, j) donde i puede tomar cualquier valor en el intervalo $[1, 2, \dots, n]$ y j toma valores en el intervalo $[1, 2, \dots, m]$, es decir, existe una coordenada $(i, j) \forall i = 1, 2, \dots, n; \forall j = 1, 2, \dots, m$, tal como se muestra en la Figura 4.3

Capítulo 4. Un modelo para enfermedades transmitidas por vector: caso dengue

(1,1)	(1,2)	(1,3)	(1,m-1)	(1,m)
(2,1)	(2,2)	(2,3)	(2,m-1)	(2,m)
...
(n-1,1)	(n-1,2)	(n-1,3)	(n-1,m-1)	(n-1,m)
(n,1)	(n,2)	(n,3)	(n,m-1)	(n,m)

Figura 4.3. Representación de coordenadas en espacio celular

Así, cada celda del espacio celular, denotada como $H(i, j)$ para humanos y $M(i, j)$ para moscos, está ocupada por múltiples agentes de su propia especie, es decir, se utilizan subpoblaciones de individuos y no un sujeto por celda, conformando entonces, una meta celda, la cual se describe a continuación.

4.3.1 Meta Celdas

Cada una de las meta-celdas, referidas indistintamente en lo sucesivo como celda o meta celda, representa un área del espacio geográfico en cuestión y, como ya se mencionó con anterioridad, su principal característica es que puede contener a más de un individuo en cualquier instante de tiempo.

Las celdas tienen diferentes atributos de acuerdo al espacio celular al que pertenezcan, los cuales se detallan en las secciones correspondientes a su población, pero comparten ciertas características (ver Figura 4.4) referentes al espacio geográfico por tratarse de la misma zona habitable tales como la temperatura, precipitación y el tipo de terreno o suelo, donde este último puede ser cualquiera de las siguientes cuatro zonas: Residenciales, Laborales, de Esparcimiento o Baldíos, las cuales se detallan en Tabla 4-1.

Tipo de terreno	Descripción
Residencial	Zona donde habitualmente se encuentran las viviendas y donde las personas habitualmente descansan y por lo general se encuentran con mayor afluencia por la noche.
Laboral	Zona donde las personas pasan el tiempo productivo, ya sea escuela o trabajo y que por lo general se encuentran con mayor afluencia por las mañanas; horarios de oficinas y escuelas.
Esparcimiento	Zona donde las personas realizan actividades fuera de las rutinas cotidianas; diversión, relajamiento, convivencia, etc.
Baldío	Zona donde no habitan seres humanos

Tabla 4-1. Descripción de los tipos de terreno

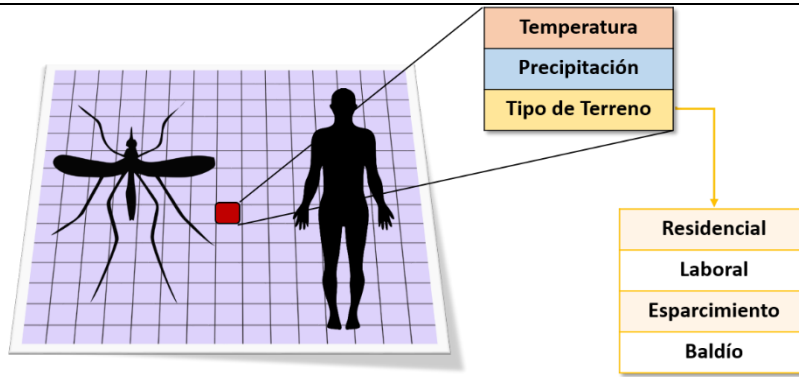


Figura 4.4. Atributos de celdas comunes en el espacio celular

Al contar con meta-celdas, inherentemente se cuenta con meta-estados para cada una de ellas, referido indistintamente en lo sucesivo como estado o meta estado, este hace referencia a la cantidad de individuos existentes en su celda en cada paso de tiempo, como se describe más adelante en la sección 4.5 referente a las poblaciones.

4.3.2 Discretización del tiempo

El uso de autómatas celulares requiere que tanto el espacio como el tiempo tomen valores discretos. Por lo tanto, tomando como referencia datos de movilidad humana como los manifestados por los Sistemas de Posicionamiento Global (GPS por sus siglas en inglés) y de acuerdo a Guío Burgos [52], quien encuentra que la velocidad promedio de una persona al caminar varía de 1 m/seg a 1.43 m/seg según las características individuales de los peatones (p. ej. La edad) y el entorno directo en el que se encuentren [53] [54], el modelo evoluciona en pasos de tiempo t de 1 día y a su vez, este es subdividido en 96 sub pasos de tiempo, denotados en lo subsiguiente como δt , correspondientes a un periodo de tiempo de 15 minutos en la realidad.

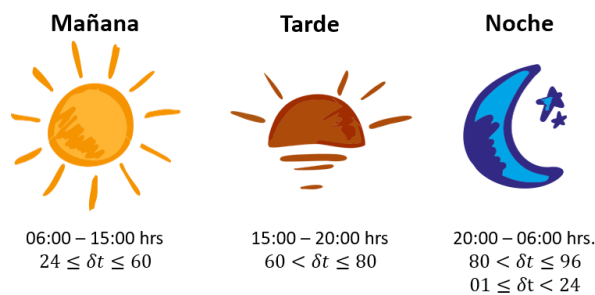


Figura 4.5. Discretización del tiempo

Capítulo 4. Un modelo para enfermedades transmitidas por vector: caso dengue

Luego entonces, al igual que en la realidad, un día en el modelo se divide básicamente en tres partes; mañana, tarde y noche (ver Figura 4.5). De esta manera, se puede saber en qué parte del día se encuentra el sistema según el valor de δt .

4.4 Condiciones meteorológicas

El dengue es una enfermedad viral transmitida por mosquitos que se produce principalmente en las zonas tropicales y subtropicales. El tiempo y el clima son factores importantes para determinar el comportamiento de los mosquitos y la eficacia de la transmisión del virus del dengue. La transmisión de enfermedades por mosquitos es sensible al clima por varias razones; los mosquitos requieren agua estancada para reproducirse y una temperatura cálida en el ambiente es fundamental para su supervivencia, su tasa de desarrollo y la velocidad de replicación del virus.

Si el clima es demasiado frío, el desarrollo viral es lento y los mosquitos tienen menos probabilidades de sobrevivir el tiempo suficiente para convertirse en infecciosos [55]. Además, se ha encontrado que los tiempos de supervivencia de los huevecillos son dependientes de la humedad y del déficit de saturación del aire, lo cual está relacionado con la alta precipitación y la temperatura, lo que resulta en condiciones favorables para el desarrollo y la supervivencia de los mosquitos y la replicación eficaz de los virus que pueden llevar [56]. De igual manera, la capacidad vectorial es altamente dependiente de la temperatura, la cual describe la capacidad de un vector para propagar enfermedades entre los humanos tomando en cuenta al huésped, el virus y las interacciones con el vector [57].

Dada la importancia de las condiciones climatológicas y advirtiendo el alto impacto que tienen en el vector, el modelo hace una estimación diaria de estas conforme evoluciona. Para lograrlo, se alimenta de datos climatológicos históricos registrados de los últimos 10 años en una ciudad. Para esto, se analizan los valores de las temperaturas máximas, promedio y mínimas registradas en los últimos 3652 días, así como los datos de precipitación registrada en ese mismo periodo. De esta manera las condiciones meteorológicas son, en cierto modo, predichas para el año que se desea modelar.

4.4.1 Estimación de la temperatura

La estimación de la temperatura se hace en cada paso de tiempo t en el modelo, el cual es equivalente a un día y esta se hace para todas las celdas del espacio celular, por lo consiguiente, puede existir una temperatura diferente cada día gracias a las ecuaciones de estimación. Para este propósito, lo primero que se hace es estimar las temperaturas máximas, mínimas y promedio del mes en el que se encuentre, ya que este dato mensual es utilizado posteriormente para hacer una estimación de la temperatura diaria. Recordemos que el modelo se alimenta de datos históricos

Capítulo 4. Un modelo para enfermedades transmitidas por vector: caso dengue

registrados en las normales climatológicas reportados por la Comisión Nacional del Agua, así que los datos utilizados para estas estimaciones son tomados de estos reportes.

Así, el modelo estima la temperatura máxima (T_{max}^j), la temperatura promedio (T_{prom}^j) y la temperatura mínima (T_{min}^j) para el j – ésimo mes de acuerdo a las siguientes ecuaciones.

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

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

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

Donde ρ es un número aleatorio con distribución normal de media 0 y varianza 1 y $t_{max}^j, t_{prom}^j, t_{min}^j, \sigma_{max}^j, \sigma_{prom}^j$ y σ_{min}^j son constantes que representan la temperatura máxima, promedio, mínima y sus respectivas desviaciones estándar del j – ésimo mes reportados en los datos históricos.

Entonces, el cálculo de la temperatura del i – ésimo se hace como sigue.

$$t_i = \begin{cases} T_{min}^j + ((T_{prom}^j - T_{min}^j) * \sqrt{rand}) & , \quad rand \leq \beta \\ T_{max}^j - ((T_{max}^j - T_{prom}^j) * \sqrt{rand}) & , \quad rand > \beta \end{cases} \quad (4.4)$$

Donde $rand$ es un número aleatorio con distribución uniforme entre 0 y 1 y β se define de la siguiente manera.

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

A manera de ejemplo, tomemos por caso el primer día del año. Primeramente, el modelo hace una estimación de las temperaturas máximas, mínimas y promedio del mes de enero para después hacer el cálculo del valor de temperatura que va a tener ese día en específico.

4.4.2 Estimación de la precipitación

De manera similar a como ocurre el cálculo de las temperaturas, se hace una estimación de la precipitación en cada paso de tiempo t en el modelo y de la misma manera se hace para todas las celdas del espacio celular por igual.

Para este fin, lo primero que se hace es evaluar la posibilidad de lluvia para ese día y, en caso de ocurrencia, se estima la precipitación pluvial en milímetros de agua. Nuevamente recordemos que el modelo se alimenta de datos históricos, por tanto, los datos utilizados para estas estimaciones son tomados de estos reportes.

Así, el modelo estima la precipitación para el i –ésimo día conforme a la siguiente ecuación:

$$p_i = \begin{cases} P_{min}^j + (P_{prom}^j - P_{min}^j) * \sqrt{r1} & , r2 \leq prob. \text{ de lluvia} \wedge r3 \leq 1/2 \\ P_{max}^j - (P_{max}^j - P_{prom}^j) * \sqrt{r1} & , r2 \leq prob. \text{ de lluvia} \wedge r3 > 1/2 \\ 0 & , r > probabilidad \text{ de lluvia} \end{cases} \quad (4.6)$$

Donde los valores que toma r son un número aleatorio con distribución uniforme entre cero y uno, y $P_{min}^j, P_{prom}^j, P_{max}^j$ y "*prob. de lluvia*" son constantes que representan la precipitación mínima, promedio y máxima del j –ésimo mes, así como la probabilidad de lluvia en éste de acuerdo a los datos históricos que alimentan al modelo.

De esta manera es posible representar los días lluviosos y además asignar la cantidad de lluvia que va a tener ese día, así como también contemplar todos aquellos días en los que la lluvia no se presenta. Y aunque la temperatura y precipitación constituye uno de los principales factores para la reproducción del vector, son también necesarios otros factores para que una epidemia tenga lugar, como lo es incluir una fuente de infección, las poblaciones de vectores y una población humana susceptible. Por lo que en este trabajo de tesis se incluyen todos estos factores determinantes para la propagación de la enfermedad en humanos a través de su interacción con una población de vectores, los cuales rigen su comportamiento en función del tiempo y el clima.

4.5 Las poblaciones de humanos y mosquitos

Para llevar a cabo un control de población y los estados en los que se encuentran, el modelo divide a las poblaciones de humanos y de mosquitos en compartimentos. Los humanos son divididos en cuatro grupos: Susceptibles (S), Expuestos (E), Infectados (I) y Recuperados (R) mientras que la población de vectores se divide en solo tres: Susceptibles (S), Expuestos (E) e Infectados (I), por no existir una recuperación a la enfermedad en los vectores. Cada una de estas poblaciones se detalla a continuación.

Capítulo 4. Un modelo para enfermedades transmitidas por vector: caso dengue

Susceptibles	(S)	Humanos o vectores que nunca han sido infectados y pueden contraer la enfermedad
Expuestos	(E)	Humanos o vectores que han sido contaminados con el virus pero que aún no pueden transmitirlo
Infectados	(I)	Humanos o vectores que poseen la enfermedad y son capaces de propagarla hacia sujetos en estado susceptible. La transmisión no se da entre individuos de la misma especie, es decir, los humanos sólo pueden transmitir la enfermedad a los mosquitos y viceversa.
Recuperados	(R)	Humanos que se han recuperado de la enfermedad y son inmunes a ella.

Luego entonces, la población de ambas especies es distribuida por el espacio celular correspondiente de tal manera que la población total de cada celda, denotada como N_{ij}^H para los humanos y como N_{ij}^M para los vectores, es la suma de las poblaciones $SEIR$ y SEI respectivamente, de tal forma que $N_{ij}^H = S_{ij}^H + E_{ij}^H + I_{ij}^H + R_{ij}^H$ y $N_{ij}^M = S_{ij}^M + E_{ij}^M + I_{ij}^M$ (ver Figura 4.6). De esta manera, cada celda puede tener cantidades diferentes de estas subpoblaciones en cada paso de tiempo y donde $S_{ij}^H, E_{ij}^H, I_{ij}^H, R_{ij}^H$ indican el tamaño de las poblaciones Susceptibles, Expuestos, Infectados y Recuperados respectivamente de la población de humanos en la celda (i, j) y $S_{ij}^M, E_{ij}^M, I_{ij}^M$ se refiere al tamaño de las poblaciones Susceptibles, Expuestos e Infectados respectivamente de la población de mosquitos en la celda (i, j) .



Figura 4.6. Población total dividida en compartimentos

Entonces, el estado de cada meta celda es alterado debido a las cantidades diferentes de cada subpoblación que la celda puede tener. Tomemos como ejemplo el supuesto donde la meta celda $H(1,3)$, perteneciente al espacio celular de los humanos contenga; 6 personas en estado susceptible, 2 en estado expuesto, 1 infectado y 1 recuperado, entonces, la población total de dicha celda es 10, $N_{13}^H = 10$, y su meta estado se ve representado como $H(1,3) = \{6S, 2E, 1I, 1R\}$.

Como ya se mencionó anteriormente y como se ha podido observar en el estado de cada celda, el modelo presentado divide a la población en compartimentos. Por lo tanto, es posible hacer una representación gráfica de la siguiente manera.

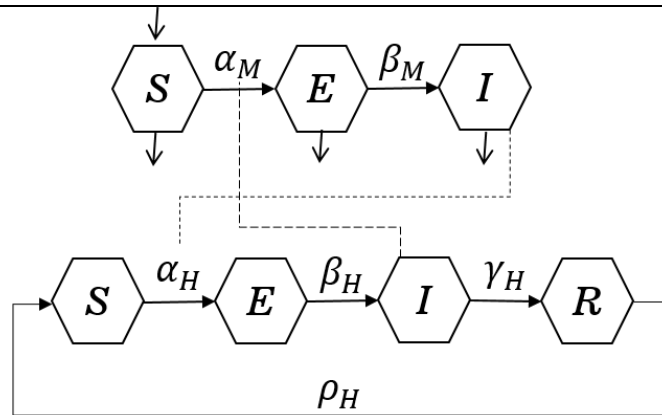


Figura 4.7. Representación esquemática de las reglas locales

Así, en la Figura 4.7 se pueden visualizar los compartimentos para cada una de las poblaciones, sus tasas de transición y la manera en cómo una capa afecta a la otra a través de su interacción. De tal manera que es posible dar un panorama del contenido de los siguientes capítulos puesto que, con un primer vistazo, se puede observar que la capa encargada de modelar la dinámica del vector considera entradas y salidas en sus compartimentos, lo que se traduce en nacimientos y muertes en la población de mosquitos. Además, se observa que la tasa de transición entre los compartimentos susceptibles y expuestos está directamente relacionada con la población de infectados en la capa acoplada correspondiente.

Con el fin de tener conocimiento de causa de las tasas de transición entre estados, se adelantan las definiciones de estas para luego poder entrar más a detalle en la sección que le corresponda. Así, las tasas α_M y α_H están definidas por la probabilidad de transmisión para los mosquitos y humanos respectivamente. β_M y β_H se definen como el inverso de los periodos de incubación en el mosquito y humano respectivamente, γ_H se define como el inverso del periodo de viremia en el humano y ρ_H es considerado como factor de renovación en la población humana.

4.5.1 La Dinámica de interacción

La dinámica de interacción considera la infección de grupos de individuos en periodos de tiempo, con base en la definición de una probabilidad de infección, la cual depende de la cantidad de sujetos infecciosos. En particular, la transmisión de las enfermedades transmitidas por vector, como el dengue, se transmite de un mosquito hacia un humano y viceversa. Es por esto que, en el modelo, el contagio en un individuo de cualquier especie (humano o mosquito) se determina a través de la población infecciosa en su contraparte, es decir, la celda correspondiente en la posición análoga del espacio celular acoplado (ver Figura 4.8).

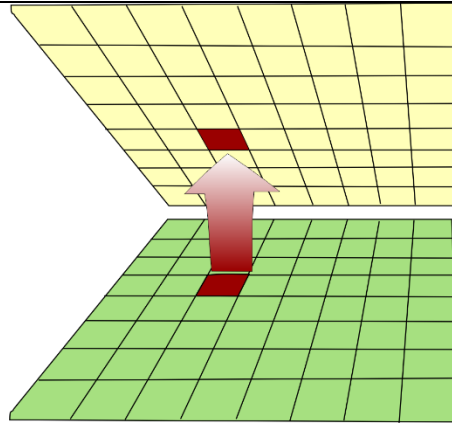


Figura 4.8. Interacción entre celdas acopladas

De esta manera, la interacción entre humano-vector y vector-humano se lleva a cabo a través del piquete del mosquito, momento en el cual se puede infectar cualquiera de las dos especies. Por lo tanto, la interacción nunca se produce más allá de la celda correspondiente acoplada ya que un humano sólo puede infectarse por la mordedura de un mosquito infectado y un mosquito solamente se puede infectar al alimentarse de un huésped infeccioso.

Entonces, la dinámica del proceso infeccioso es dependiente de los hábitos alimenticios del mosquito, es decir, de la hora del día en la que normalmente se alimentan, nombrada en el modelo como ventana de alimentación diaria. Periodo en el cual es posible transmitir el virus y, por tanto, cambiar el estado de un individuo (humano o vector) de susceptible a expuesto. Para llevar a cabo lo anterior, se utiliza una probabilidad de picadura infecciosa, la cual es calculada de acuerdo a la cantidad de sujetos que contenga el compartimento de infectados de cada población según corresponda. De este modo, cada celda tiene diferentes probabilidades de infección y por tanto, el factor de contagio no es global, sino que cambia en forma local a lo largo del tiempo en función de la dinámica global del sistema.

4.6 La dinámica del vector

El vector *Aedes aegypti* es una especie originalmente selvática que depositaba sus huevos en huecos de árboles, adaptada ahora a coexistir con el hombre y su cultura, que sincroniza sus hábitos en perfecto balance con los cambios en el comportamiento del huésped y su entorno. En México la población del *Aedes aegypti* se ha incrementado por la proliferación creciente del número y tipo de cacharros acumulados en patios y viviendas, así como el uso de contenedores para almacenar agua en donde hay falta o escases de ella [58]. A su vez se cree que el cambio climático ha sido un factor importante para este crecimiento poblacional [5] [55] por lo que para entender la transmisión del dengue deben asociarse aspectos entomológicos y demográficos para conocer el potencial epidémico.

Capítulo 4. Un modelo para enfermedades transmitidas por vector: caso dengue

La dinámica general del vector básicamente se divide en cinco etapas; nacimiento, alimentación, migración, actualización de proceso infeccioso y muerte. Un fenómeno interesante en la demografía del vector es la sobrepoblación, situación que se presenta en varias especies, que de forma natural tienden a reproducirse aumentando su población de manera gradual mientras los recursos del ambiente y condiciones climatológicas lo permitan. Una vez que el aumento de población se vuelve insostenible, las especies tienden a competir por los recursos y la sobrepoblación las obliga a migrar a otras zonas en busca de nuevos recursos; lo que llega a ser determinante en la persistencia del vector dentro de una zona a pesar de las medidas de erradicación que se tomen.

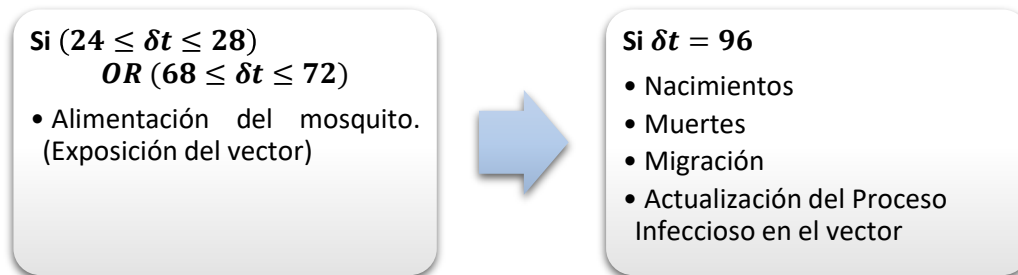


Figura 4.9. Dinámica del Vector

4.6.1 Espacio celular del vector

El modelo considera un espacio celular exclusivo para esta población para modelar su dinámica, donde cada una de las celdas puede contener distintas cantidades de vectores, teniendo entonces, una población de mosquitos inhomogénea en cuanto a la densidad poblacional ya que esta puede ser distribuida en forma no uniforme entre las celdas.

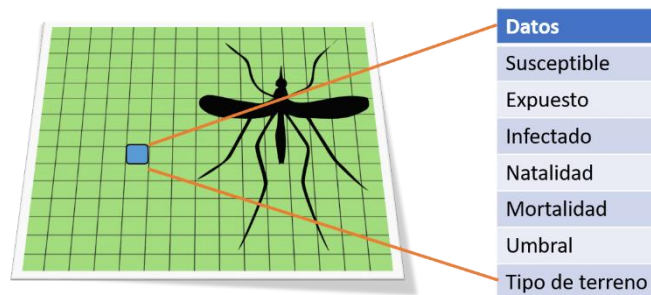


Figura 4.10. Espacio celular del Vector y sus datos asociados

De esta manera, el modelo considera poblaciones de vectores que pueden aumentar o disminuir con el tiempo con base en los valores de natalidad y mortalidad asociados, denotados en lo siguiente como μ_{ij} y ν_{ij} respectivamente, así como también debido a la migración considerada, la cual ocurre

Capítulo 4. Un modelo para enfermedades transmitidas por vector: caso dengue

al sobrepasar el umbral de capacidad máxima, referida como k_{ij} . Por tanto, es posible que la población total de mosquitos en una celda sea nula, se mantenga o alcance el nivel máximo de capacidad permitida obligando a los mosquitos a buscar nuevas celdas adjuntas a las cuales migrar. Por lo tanto, la población total en el espacio celular es finita pero variable en el tiempo.

En este trabajo, los índices de la tasa de natalidad y mortalidad son aleatorios y toman valores reales en el intervalo $[0 \dots 1]$. Como se puede apreciar en la Figura 4.10, las celdas del espacio celular perteneciente a los vectores tienen atributos asociados correspondientes a cada una de las subpoblaciones que puede contener, así como los valores de natalidad, mortalidad y el umbral asociado a dicha celda. En particular, la natalidad máxima para cada celda se acota con base a los datos meteorológicos estimados y se detalla a continuación.

4.6.2 Natalidad del vector

La tasa de natalidad de los mosquitos μ_{ij} se calcula para cada celda (i, j) en cada lapso de tiempo que represente 1 día en el modelo y se define como un número real aleatorio en el intervalo $[0 \dots \omega_i]$ donde ω_i representa el índice máximo de natalidad para el i –ésimo día. De esta forma, cada celda de M puede tener diferente valor de μ_{ij} ajustado con base a los datos climatológicos estimados diariamente, alcanzando su índice máximo en los días donde las condiciones sean favorables para su reproducción.

Luego entonces, el modelo considera la tasa máxima de natalidad alcanzable, denotada por la letra griega ω , como un valor constante de 0.411, dato reportado en la literatura como el valor máximo que puede alcanzar el índice de natalidad diaria para el mosco [19]. Sin embargo, este valor solo se puede alcanzar bajo condiciones ideales de temperatura y humedad las cuales no prevalecen a lo largo del tiempo en una ciudad debido a las estaciones del año, condiciones climatológicas propias de la región, localización geográfica, etc. Por lo tanto, la tasa de natalidad para el i –ésimo día se determina según la siguiente ecuación.

$$\omega_i = \omega * \alpha_i(\hat{t}, \hat{p}) \quad (4.7)$$

Donde ω_i , como ya se mencionó, es la tasa de natalidad del mosquito para el i –ésimo día, ω es una constante con valor 0.411 y $\alpha_i(\hat{t}, \hat{p})$ es la función de satisfacción para alcanzar las condiciones favorables para el desarrollo del mosquito, la cual se define como sigue

$$\alpha_i(\hat{t}, \hat{p}) = \frac{\alpha_i(\hat{t}) + \alpha_i(\hat{p})}{2} \quad (4.8)$$

De la ecuación (4.8) se defina a $\alpha_i(\hat{t})$ como el factor de satisfacción para las condiciones de temperatura, el cual toma su valor en función del registro de temperaturas de diez días previos en

Capítulo 4. Un modelo para enfermedades transmitidas por vector: caso dengue

el modelo de acuerdo a la ecuación (4.9). Así mismo, $\alpha_i(\hat{p})$ es definido como el factor de satisfacción para las condiciones pluviales que, de la misma manera toma su valor en función del registro de precipitaciones de diez días en el modelo de acuerdo a la ecuación (4.10). Dicho periodo de diez días es el correspondiente al ciclo biológico del vector, el cual comprende desde la oviposición hasta alcanzar su etapa adulta, etapa en la que emergen [27].

$$\alpha_i(\hat{t}) = \begin{cases} 0 & \hat{t}_l \leq 14 \\ \frac{\hat{t}_l - 14}{12} & 14 < \hat{t}_l < 26 \\ 1 & 26 \leq \hat{t}_l \leq 30 \\ \frac{42 - \hat{t}_l}{12} & 30 < \hat{t}_l < 42 \\ 0 & 42 \leq \hat{t}_l \end{cases} \quad si \quad \begin{matrix} \hat{t}_l \leq 14 \\ 14 < \hat{t}_l < 26 \\ 26 \leq \hat{t}_l \leq 30 \\ 30 < \hat{t}_l < 42 \\ 42 \leq \hat{t}_l \end{matrix} \quad (4.9)$$

$$\alpha_i(\hat{p}) = \begin{cases} 0 & , \quad \hat{p}_l = 0 \\ 1 - \frac{C_p - \hat{p}_l}{C_p} & , \quad 0 < \hat{p}_l < C_p \\ 1 & , \quad C_p \leq \hat{p}_l \end{cases} \quad (4.10)$$

De las ecuaciones anteriores es posible deducir que tanto $\alpha_i(\hat{t})$ como $\alpha_i(\hat{p})$ toman valores reales en el intervalo $[0 \dots 1]$, es decir, $0 \leq \alpha_i(\hat{t}), \alpha_i(\hat{p}) \leq 1 \mid \alpha_i(\hat{t}) \in \mathbb{R}, \alpha_i(\hat{p}) \in \mathbb{R}$ y donde (4.12) C_p es una constante que toma el valor de la precipitación promedio anual en una región. t_l y \hat{p}_l representan el promedio de las temperaturas y precipitaciones de diez días previos respectivamente, como lo indican las ecuaciones (4.11) y (4.12).

$$\hat{t}_l = \frac{\sum_{k=1}^{10} t_{i-k}}{10} \quad (4.11)$$

$$\hat{p}_l = \frac{\sum_{k=1}^{10} p_{i-k}}{10} \quad (4.12)$$

Capítulo 4. Un modelo para enfermedades transmitidas por vector: caso dengue

°C	$\alpha_i(t)$
14	0
15	0.08333333
16	0.16666667
17	0.25
18	0.33333333
19	0.41666667
20	0.5
21	0.58333333
22	0.66666667
23	0.75
24	0.83333333
25	0.91666667
26	1
27	1
28	1
29	1
30	1
31	0.91666667
32	0.83333333
33	0.75
34	0.66666667
35	0.58333333
36	0.5
37	0.41666667
38	0.33333333
39	0.25
40	0.16666667
41	0.08333333
42	0

Figura 4.11. Valores posibles para el factor de satisfacción de temperatura

Luego entonces, la cantidad de mosquitos que nacen en la celda (i, j) del espacio celular M la determina el total de la población en dicha celda puesto que el modelo no considera transmisión vertical, por ende, todos los recién emergidos nacen en estado susceptible. Así, la probabilidad de que nazca al menos un mosquito está dada por:

$$P_{ij}^B = 1 - (1 - \mu_{ij})^{N_{ij}^M} \quad (4.13)$$

Por consiguiente, el valor esperado de nacimientos en la celda (i, j) es $VE_{ij}^B = \mu_{ij} \cdot N_{ij}^M$, el cual el modelo considera como el número máximo de nacimientos en el instante de tiempo t para la celda (i, j) . De tal manera que si $p_{ij}^B \leq P_{ij}^B$, entonces nacerán n_{ij}^M mosquitos susceptibles en dicha celda. Donde: p_{ij}^B tiene un valor real aleatorio en el intervalo $[0 \dots 1]$, es decir, $0 \leq p_{ij}^B \leq 1 \mid p_{ij}^B \in \mathbb{R}$ y a su vez n_{ij}^M tiene un valor aleatorio en el rango de los naturales entre 1 y el valor máximo de nacimientos, dicho de otra manera, $n_{ij}^M \in [1, 2, \dots, VE_{ij}^B]$.

En consecuencia, solo la población en el compartimento de susceptibles se ve alterada cuantitativamente de la siguiente manera:

$$S_{ij}^M = S_{ij}^M + n_{ij}^M \quad (4.14)$$

De esta manera, el tamaño de la población susceptible se ve aumentado por la cantidad de mosquitos que nacen en cada día

4.6.3 Mortalidad del vector

Sabemos que el periodo de vida aproximado del mosquito en condiciones ambientales habituales varía entre 15 y 30 días, aunque este tiempo se altera debido a la temperatura ambiental ya que ésta afecta el comportamiento y hábitos alimenticios del mosquito, encontrándose la mejor supervivencia a los 27°C donde se registran periodos de vida de entre 25 y 36 días [28].

Así, el modelo considera una tasa de mortalidad ν_{ij} invariable en el tiempo para cada celda como un valor real aleatorio, que toma como cota inferior el inverso del periodo máximo de vida conocido del mosquito dividido entre las tres subpoblaciones existentes y como cota superior a la unidad. De esta manera la mortalidad de cada celda está definida de acuerdo a su periodo de vida y a un factor aleatorio que representa las diferentes condiciones ambientales que determinan su supervivencia, pudiendo morir de forma natural debido a su esperanza de vida o bien, morir por factores externos tales como la altitud u hostilidad en el ambiente derivado de fumigaciones o bajas temperaturas, por mencionar algunos ejemplos.

En lo referente a la cantidad de muertes en la celda (i, j) , esta es determinada con base a la población de cada compartimento, a diferencia de los nacimientos que se hace según la cantidad total de moscos. Por lo tanto, y recordando que S_{ij}^M, E_{ij}^M e I_{ij}^M denotan el tamaño de las poblaciones de susceptibles, expuestos e infectados de la celda (i, j) en el espacio celular M ; la probabilidad de que muera al menos un mosquito se define de la siguiente manera:

$$P_{S_{ij}}^D = 1 - (1 - \nu_{ij})^{S_{ij}^M} \quad (4.15)$$

$$P_{E_{ij}}^D = 1 - (1 - \nu_{ij})^{E_{ij}^M} \quad (4.16)$$

$$P_{I_{ij}}^D = 1 - (1 - \nu_{ij})^{I_{ij}^M} \quad (4.17)$$

De tal manera que, el valor esperado de muertes en la celda (i, j) para cada subpoblación S_{ij}^M, E_{ij}^M e I_{ij}^M es $VE_{S_{ij}}^D = \nu_{ij} \cdot S_{ij}^M$, $VE_{E_{ij}}^D = \nu_{ij} \cdot E_{ij}^M$ y $VE_{I_{ij}}^D = \nu_{ij} \cdot I_{ij}^M$, respectivamente; el cual el modelo considera como el número máximo de muertes para cada subpoblación de mosquitos en un instante de tiempo t para la celda (i, j) . De tal manera que si $p_{S_{ij}}^D \leq P_{S_{ij}}^D, p_{E_{ij}}^D \leq P_{E_{ij}}^D, p_{I_{ij}}^D \leq P_{I_{ij}}^D$, entonces morirán $m_{S_{ij}}^M, m_{E_{ij}}^M$ y $m_{I_{ij}}^M$ mosquitos de la población de Susceptibles, Expuestos e Infectados respectivamente, en la celda (i, j) al tiempo t . Donde $p_{S_{ij}}^D, p_{E_{ij}}^D$ y $p_{I_{ij}}^D$ tienen un valor real aleatorio independiente en el intervalo $[0 \dots 1]$, es decir, $0 \leq p_{S_{ij}}^D, p_{E_{ij}}^D, p_{I_{ij}}^D \leq 1 \mid p_{S_{ij}}^D, p_{E_{ij}}^D, p_{I_{ij}}^D \in \mathbb{R}$ y a su vez $m_{S_{ij}}^M, m_{E_{ij}}^M$ y $m_{I_{ij}}^M$ tienen un valor aleatorio en el rango de los naturales entre uno y el

Capítulo 4. Un modelo para enfermedades transmitidas por vector: caso dengue

valor esperado de cada subpoblación, es decir, $m_{S_{ij}}^M \in [1, 2, \dots, VE_{S_{ij}}^D]$, $m_{E_{ij}}^M \in [1, 2, \dots, VE_{E_{ij}}^D]$ y $m_{I_{ij}}^M \in [1, 2, \dots, VE_{I_{ij}}^D]$.

En consecuencia, el tamaño de las poblaciones se ve modificado de la siguiente manera:

$$S_{ij}^M = S_{ij}^M - m_{S_{ij}}^M \quad (4.18)$$

$$E_{ij}^M = E_{ij}^M - m_{E_{ij}}^M \quad (4.19)$$

$$I_{ij}^M = I_{ij}^M - m_{I_{ij}}^M \quad (4.20)$$

Así, el tamaño de las poblaciones se ve disminuido con la cantidad de mosquitos que mueren en cada paso de tiempo t .

4.6.4 Movilidad del vector

La dinámica demográfica del vector está basada en las teorías de población de Malthus [59], parte de estas teorías establece que la población de cualquier especie tiende a incrementarse con el tiempo cuando no se controla debido a su aumento en progresión geométrica, mientras que la producción de recursos de subsistencia crece de manera lineal. Debido a esto, los recursos disponibles en el entorno son insuficientes, momento en el cual las especies compiten o emigran.

Un hombre que nace en un mundo ya ocupado, si sus padres no pueden alimentarlo y si la sociedad no necesita su trabajo, no tiene derecho a reclamar ni la más pequeña porción de alimento, de hecho, este hombre sobra. En el gran banquete de la naturaleza no se le ha reservado ningún cubierto. La naturaleza le exige que se vaya y no tardará mucho en cumplir su amenaza¹⁰

Extrapolando las teorías de Malthus al modelo, se considera la migración de mosquitos mediante desplazamientos aleatorios hacia las celdas vecinas. Se establece un umbral máximo k y se hace una asignación individual (k_{ij}) a cada celda del espacio celular M de acuerdo a su tipo de terreno mediante las siguientes consideraciones:

¹⁰ Pressat, Roland. "Introducción a la demografía", Madrid, España, Ariel, 1977, pág. 16.

Tipo de Terreno	Porcentaje del Umbral máximo k
Residencial	100%
Laboral	95%
Esparcimiento	90%
Baldío	50%

Tabla 4-2. Umbral de capacidad máxima de acuerdo al tipo de terreno

Dicho umbral es un valor entero constante e indica la densidad poblacional máxima que cada metacelda puede tener. Una vez superado, una parte de la población de los mosquitos existentes se traslada, de manera aleatoria, hacia las ocho celdas vecinas dentro de una vecindad de Moore para subsistir. Esta última consideración conlleva en el tiempo a focos de concentración del vector, como ocurre en la realidad, los cuales se toman en cuenta para determinar la probabilidad de infección, así como también, modela la focalización del mosco en los hogares donde se han encontrado mayor concentración debido a la acumulación de cacharros o basura [58] [60], seguido de las zonas laborales y escolares, además de las zonas de recreo como los parques y centros comerciales. Asimismo, los moscos nacidos en celdas baldías comenzaran a desplazarse más tempranamente hacia otras celdas en busca de alimento debido a la escasez de humanos en estas celdas.

Así, el modelo establece la migración del vector al término de cada día, donde la cantidad de mosquitos que se dispersan hacia las celdas vecinas se establece como un número entero determinado por la tasa global de movilidad vectorial ρ_{mob}^M , moviéndose de manera aleatoria hacia todas las celdas dentro de una vecindad de Moore.

Este proceso se hace de manera independiente para cada subpoblación, lo que conlleva a la posible migración de mosquitos de cualquier compartimento y está condicionado a que el número de mosquitos de cada subpoblación S_{ij}^M , E_{ij}^M e I_{ij}^M que se desplaza es $[S_{ij}^M * \rho_{mob}^M]$, $[E_{ij}^M * \rho_{mob}^M]$, $[I_{ij}^M * \rho_{mob}^M]$, respectivamente, donde ρ_{mob}^M tiene un valor arbitrario en el rango de los reales entre 0 y 1.

De tal manera que la población de mosquitos de cada celda se ve modificada cuantitativamente de acuerdo a la cantidad de vectores que ‘entran’ desde celdas vecinas adyacentes y a la cantidad que ‘sale’ hacia estas, de la siguiente manera.

$$S_{ij}^M = S_{ij}^M + M_{S_{ij}}^{in} - M_{S_{ij}}^{out} \quad (4.21)$$

$$E_{ij}^M = E_{ij}^M + M_{E_{ij}}^{in} - M_{E_{ij}}^{out} \quad (4.22)$$

$$I_{ij}^M = I_{ij}^M + M_{I_{ij}}^{in} - M_{I_{ij}}^{out} \quad (4.23)$$

Donde $M_{S_{ij}}^{in}$, $M_{E_{ij}}^{in}$ y $M_{I_{ij}}^{in}$ representan la cantidad de moscos entrantes desde las celdas vecinas hacia la celda (i, j) de los compartimentos Susceptibles, Expuestos e Infectados, respectivamente. Mientras que, $M_{S_{ij}}^{out}$, $M_{E_{ij}}^{out}$ y $M_{I_{ij}}^{out}$ representa a la cantidad de mosquitos que migran (salen) desde la celda (i, j) hacia las celdas vecinas de los mismos compartimentos.

4.6.5 Alimentación del vector

Durante muchos años se han estudiado los medios que utilizan los mosquitos hembra para localizar anfitriones y alimentarse de ellos, pero el proceso global aún es poco conocido. La mejor explicación es que las hembras se sienten atraídas por el calor, la humedad y el dióxido de carbono de los huéspedes, aunque también hay otros factores implicados. Los mosquitos tienen ciclos diarios definidos en los que realizan varias de sus actividades, tales como la alimentación, oviposición y el vuelo, las cuales tienen lugar en solo ciertos momentos del día [27].

Los hábitos alimenticios de los mosquitos *Aedes aegypti* reflejan una gran proporción de hembras que hacen más de una succión de sangre para cerrar su ciclo gonotrófico, poseen hábitos de alimentación diurnos, en cercanía a los domicilios humanos y con gran afinidad a la alimentación sobre el hombre [61]. Tienen un bio-ritmo diario de picadura bimodal con dos periodos de máxima actividad; de las 06:00 a las 07:00 horas, fase poco después del amanecer y antes de la puesta de sol desde las 17:00 a las 18:00 horas [62] [58] [63]. Claramente, la actividad de picadura está sincronizada con el patrón de conducta humana en las horas en las que se efectúa la mayoría de las tareas domésticas y cotidianas.

Tomando en cuenta los hábitos alimenticios del mosquito y recordando que el modelo trabaja sobre intervalos de tiempo t de 1 día, los cuales a su vez son divididos en sub intervalos de 15 minutos, el modelo establece dos *ventanas de tiempo* para la alimentación del mosco, una por la mañana y otra por la tarde, estableciendo su alimentación dentro de diez periodos de tiempo δt pertenecientes a los horarios de 06:00 a 07:00 y de 17:00 a 18:00 horas; $24 \leq \delta t \leq 28$ y $68 \leq \delta t \leq 72$, eligiendo la hora del día de manera aleatoria y condicionado a poder hacerlo solo una vez en cada *ventana* de tiempo.

4.6.6 Exposición del vector

Esta etapa sucede inmediatamente después de que un mosquito sano, en estado susceptible en el modelo, ingiere sangre de un individuo en estado infectado. Se dice entonces, que el mosquito ha sido expuesto al virus y por tanto debe pasar al compartimento de Expuestos (E).

Capítulo 4. Un modelo para enfermedades transmitidas por vector: caso dengue

Para esto, el modelo considera una tasa de contacto, denotada como η_{mh} , que indica la probabilidad de que un mosquito pique a un humano. Así como también, hace uso de la población infecciosa de la celda acoplada en el espacio celular de humanos I_{ij}^H . De esta manera, se hace el cambio de estado de susceptible a expuesto en los mosquitos.

Entonces, se define la proporción de humanos infectados para cada celda (i, j) en el espacio celular acoplado H , de la siguiente manera:

$$R_{Inf_{ij}}^H = \frac{I_{ij}^H}{N_{ij}^H} \quad (4.24)$$

Donde N_{ij}^H recordemos que simboliza al tamaño de la población total de humanos en la celda (i, j) .

Entonces, la probabilidad de que un mosquito susceptible pique a un humano infectado, es decir, que la picadura sea infecciosa (que un mosquito se exponga al virus al alimentarse) está dada por

$$P_{Exp_{ij}}^M = R_{Inf_{ij}}^H \cdot \eta_{mh} \quad (4.25)$$

Por consiguiente, la probabilidad de que al menos un mosquito susceptible se infecte al alimentarse de un humano en la celda (i, j) está definida por

$$\alpha_{ij}^M = 1 - (1 - P_{Exp_{ij}}^M)^{S_{ij}^M} \quad (4.26)$$

Así, el valor esperado de mosquitos expuestos al alimentarse es $VE_{Exp_{ij}}^M = P_{Exp_{ij}}^M \cdot S_{ij}^M$. De tal manera que si $p_{Exp_{ij}}^M \leq \alpha_{ij}^M$ entonces el número de mosquitos que pasan de estado Susceptible al estado Expuesto son $NE_{ij}^M = ne_M$, donde $p_{Exp_{ij}}^M$ tiene un valor real aleatorio en el intervalo $[0 \dots 1]$, es decir, $0 \leq p_{Exp_{ij}}^M \leq 1 \mid p_{Exp_{ij}}^M \in \mathbb{R}$, mientras que ne_M tiene un valor aleatorio en el rango de los naturales entre 1 y el valor esperado de mosquitos infectados, es decir, $ne_M \in [1, 2, \dots, VE_{Exp_{ij}}^M]$.

En consecuencia, las poblaciones de cada uno de los compartimentos se ven alteradas de la siguiente manera:

$$S_{ij}^M = S_{ij}^M - NE_{ij}^M \quad (4.27)$$

$$E_{ij}^M = E_{ij}^M + NE_{ij}^M \quad (4.28)$$

$$I_{ij}^M = I_{ij}^M \quad (4.29)$$

4.6.7 Actualización del proceso infeccioso en el vector

La actualización del proceso infeccioso es la etapa donde se realiza la transición entre los estados Expuestos e Infectados ($E \rightarrow I$). Esta etapa se realiza al final del día, cuando $\delta t = 96$.

Para realizar esta tarea, el modelo utiliza el conocimiento existente del Periodo de Incubación Extrínseco (PIE), el cual se define como el periodo de incubación del virus que comprende el periodo de tiempo entre el momento en que un mosquito ingiere sangre infectada y el momento en el cual el mosquito se vuelve infeccioso y puede transmitir el virus a través de la picadura.

Este periodo está en parte influenciado por las condiciones ambientales, especialmente la temperatura ya que cuanto menor sea, más tiempo se necesita para que el virus se replique; por debajo de los 21°C el periodo se extiende pudiendo estar en el orden de varias semanas, pero a temperaturas por encima de los 26°C las tasas de replicación del virus son mayores, por lo tanto disminuye el tiempo mínimo para que se complete el PIE pudiéndose observar en una semana o menos [64] [65] [66] [67].

Entonces, se define en el modelo la tasa de transición del estado Expuesto al estado Infectado para los vectores como β_M , como el inverso del Periodo de Incubación Extrínseco según su temperatura de acuerdo a la siguiente tabla.

Temperatura	β_M
$\leq 21^{\circ}\text{C}$	$\frac{1}{14}$
$22^{\circ}\text{C} - 25^{\circ}\text{C}$	$\frac{1}{10}$
$\geq 26^{\circ}\text{C}$	$\frac{1}{6}$

Tabla 4-3. Relación entre la temperatura y la tasa de transición entre estados en el vector.

Así, el modelo considera al valor de la tasa de transición β_M como la probabilidad que tiene cada uno de los moscos expuestos para volverse infeccioso y poder propagar el virus en humanos, es decir, cambiar del estado E (Expuesto) al estado I (Infectado). Haciendo el cambio de estado si y solo si $p_{cambio} \leq \beta_M$, donde p_{cambio} representa un número real aleatorio en el intervalo $[0 \dots 1]$. Siendo NI_{ij}^M la cantidad de nuevos moscos infectados en la celda (i, j) .

Como resultado, las sub-poblaciones de cada celda se ven modificadas cuantitativamente de acuerdo a lo siguiente.

$$S_{ij}^M = S_{ij}^M \quad (4.30)$$

$$E_{ij}^M = E_{ij}^M - NI_{ij}^M \quad (4.31)$$

$$I_{ij}^M = I_{ij}^M + NI_{ij}^M \quad (4.32)$$

4.7 Dinámica del humano

Si bien es cierto que el mosquito es el principal vector de transmisión para el virus de dengue, no es el único factor importante a considerar para la propagación de una enfermedad. En particular, el virus de dengue no es posible transmitirlo por contacto entre las mismas personas, sin embargo, así como los mosquitos constituyen la principal fuente de infección para los humanos, también nosotros lo somos para ellos.

Por tanto, se usa una capa del autómata para modelar la dinámica de los humanos en donde no se toman en cuenta los nacimientos ni decesos de estos, en su lugar se utiliza un factor de renovación, el cual consiste en tomar una cantidad de humanos del compartimento de recuperados (R) y hacerlos nuevamente susceptibles (S), logrando de esta manera que la población de susceptibles permanezca en el tiempo. Además, el modelo toma en consideración una de las características más importantes en la dinámica humana, la movilidad.

La dinámica general del humano básicamente se divide en tres etapas; movilidad, exposición del humano a la enfermedad (interacción con el vector) y la actualización del proceso infeccioso. Cada uno de estos procesos se aplica de manera independiente a las poblaciones de cada celda del espacio celular H según el sub-paso de tiempo δt en el que se encuentre el sistema.

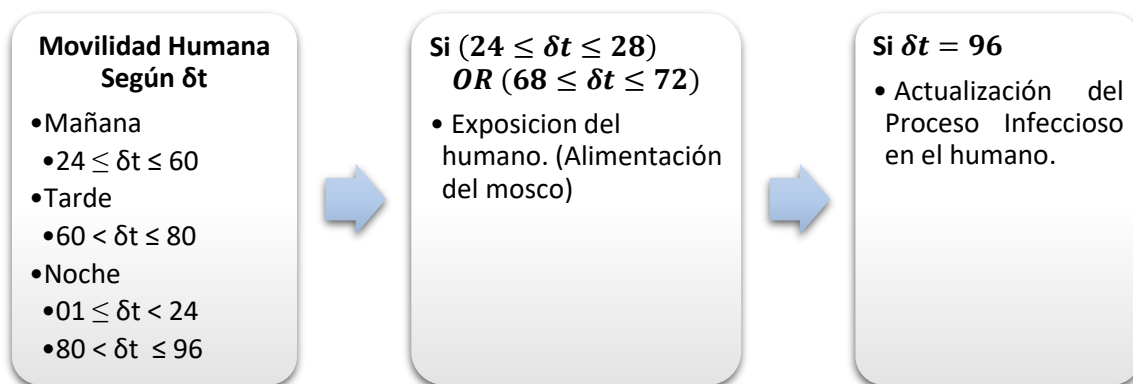


Figura 4.12. Dinámica del Humano

4.7.1 Espacio celular del humano

Al igual que con los vectores, el modelo considera un espacio celular exclusivo para la población de humanos para modelar su dinámica, donde cada una de las celdas puede contener varios individuos, teniendo entonces, una población de humanos inhomogénea en cuanto a la densidad poblacional de cada celda debido a que puede ser distribuida de manera no uniforme entre estas a causa de la movilidad y el tipo de terreno. Sin embargo, al no considerar nacimientos ni muertes, la población total en espacio celular es constante en el tiempo.

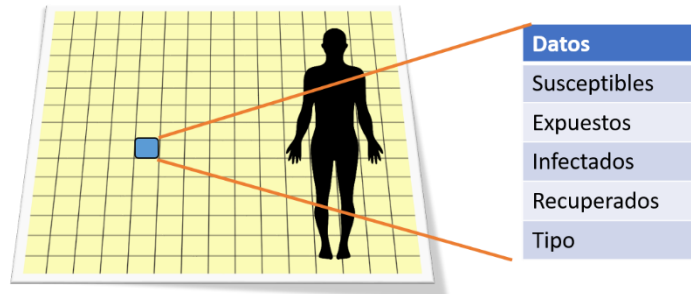


Figura 4.13. Espacio celular del Humano y sus datos asociados

La Figura 4.13 muestra que las celdas del espacio celular perteneciente a los humanos, tienen atributos asociados correspondientes a cada una de las subpoblaciones que puede albergar, así como el tipo de terreno, el cual es determinante para la movilidad, como se detalla en la siguiente sección.

4.7.2 Movilidad humana

La movilidad humana es uno de los principales factores influyentes en la propagación de la mayoría de las enfermedades virales, ya que a través de esta es como somos capaces de llevar una enfermedad de una región a otra, prueba de esto es lo ocurrido con el virus de dengue y su dispersión por el mundo, el cual se cree se originó en África y fue introducido al continente americano conforme la revolución del transporte avanzó, permitiendo el traslado intercontinental a las personas, trayendo consigo también a las enfermedades [5]. La importancia de la movilidad humana para el sector salud es tal que hoy en día existen normas que dictan las reglas sanitarias a seguir cuando se visitan ciertos países con zonas endémicas.

Capítulo 4. Un modelo para enfermedades transmitidas por vector: caso dengue



Figura 4.14. Movilidad humana y las enfermedades transmitidas por vector

Visto que, la propagación de una enfermedad está en estrecha relación con el desplazamiento de los individuos y grupos humanos, en este trabajo se integra la movilidad de la población humana asociada a factores sociales u ocupacionales, emulando el desplazamiento cotidiano de los individuos en una población, el cual reside en los patrones de desplazamiento por zonas (residenciales, industriales, etc.) y horarios.

Para este propósito, se utiliza la asignación del tipo de terreno asociado a cada celda, aprovechando la segregación del espacio geográfico de esta manera para establecer los diferentes patrones de movilidad que sigue la población de acuerdo al comportamiento normal de las personas durante su rutina diaria. Luego entonces, se utiliza la discretización del tiempo δt de 15 minutos, tiempo suficiente para que una persona avance la distancia existente entre celdas, para llevar a cabo esta dinámica.

Así, las personas se desplazan de forma aleatoria hacia las celdas vecinas de acuerdo a las siguientes restricciones mutuamente incluyentes:

- El desplazamiento de personas ocurre dentro de una vecindad de Moore.
- Los terrenos baldíos permanecen con población cero, es decir, no hay desplazamientos humanos hacia estas celdas.
- Las personas pueden desplazarse en cualquier hora del día hacia celdas de su mismo tipo.
- Por las mañanas, las personas que se encuentran en terrenos Residenciales se pueden desplazar hacia cualquier tipo de celda. Además, se pueden desplazar hacia celdas Laborales, no importando el tipo de terreno en el que se encuentren.
- Por las tardes, las personas pueden desplazarse hacia las celdas Esparcimiento, no importando el tipo de terreno en el que se encuentren.
- Por las tardes y noches, las personas pueden desplazarse hacia las celdas Residenciales no importando el tipo de terreno en el que se encuentren.

El resumen de las reglas de movilidad se presenta en la siguiente tabla.

Capítulo 4. Un modelo para enfermedades transmitidas por vector: caso dengue

Reglas de movilidad según el terreno de la celda origen			
Celda Origen	 06:00 – 15:00 hrs.	 15:00 – 20:00 hrs	 20:00 – 06:00 hrs.
Residencial	Residencial Esparcimiento Laboral	Residencial Esparcimiento	Residencial
Esparcimiento	Esparcimiento Laboral	Residencial Esparcimiento	Residencial Esparcimiento
Laboral	Laboral	Residencial Esparcimiento Laboral	Residencial Laboral
Baldío	x	x	x

Tabla 4-4. Reglas de movilidad humana

De esta manera, las personas pueden moverse entre cada una de las celdas y llegar a puntos que no se encuentran directamente en su vecindad de Moore inicial, trasladando consigo el virus hacia otra localidad en caso de ser portador (Infeccioso), impulsando de esta manera la propagación de la enfermedad por el espacio celular.

Así, el modelo establece la cantidad de humanos que pueden desplazarse hacia celdas vecinas en cada δt como un número entero determinado por la tasa global de movilidad humana ρ_{mob}^H , moviéndose de manera aleatoria dentro de una vecindad de Moore hacia todas las celdas compatibles según el horario del día.

La movilidad se hace de manera independiente para cada una de las subpoblaciones y condicionada a que el número de humanos de cada subpoblación $S_{ij}^H, E_{ij}^H, I_{ij}^H$ y R_{ij}^H que se desplaza es $[S_{ij}^H * p_{mob}^M], [E_{ij}^H * p_{mob}^M], [I_{ij}^H * p_{mob}^M], [R_{ij}^H * p_{mob}^M]$, respectivamente, y donde ρ_{mob}^H tiene un valor real arbitrario en el intervalo $[0 \dots 1]$.

En consecuencia, la cantidad de personas en cada celda se ve aumentada o disminuida según su movilidad, de la siguiente manera.

$$S_{ij}^H = S_{ij}^H + H_{S_{ij}}^{in} - H_{S_{ij}}^{out} \quad (4.33)$$

$$E_{ij}^H = E_{ij}^H + H_{E_{ij}}^{in} - H_{E_{ij}}^{out} \quad (4.34)$$

$$I_{ij}^H = I_{ij}^H + H_{I_{ij}}^{in} - H_{I_{ij}}^{out} \quad (4.35)$$

$$R_{ij}^H = R_{ij}^H + H_{R_{ij}}^{in} - H_{R_{ij}}^{out} \quad (4.36)$$

Donde, $H_{S_{ij}}^{in}, H_{E_{ij}}^{in}, H_{I_{ij}}^{in}$ y $H_{R_{ij}}^{in}$ denotan la cantidad de humanos que entran a la celda (i, j) de los compartimentos Susceptibles, Expuestos, Infectados y Recuperados respectivamente. Mientras que, $H_{S_{ij}}^{out}, H_{E_{ij}}^{out}, H_{I_{ij}}^{out}$ y $H_{R_{ij}}^{out}$ representan la cantidad de humanos que salen de la celda (i, j) hacia las celdas vecinas compatibles de las poblaciones Susceptibles, Expuestos, Infectados y Recuperados respectivamente.

De esta manera, el modelo representa el traslado que las personas suelen hacer a lo largo de un día de un tipo de terreno a otro en función de la hora del día en la que se encuentran. Por las mañanas, las personas por lo general tienden a moverse hacia las zonas laborales, oficinas, escuelas o zonas industriales; Por las tardes, lo natural es que las personas regresen de las zonas laborales a las residenciales o a espacios recreativos, en el modelo comprendidos en las zonas de Esparcimiento; Y por las noches, usualmente las personas regresan a sus hogares en busca de descanso. Además de representar las conglomeraciones de personas en las diferentes zonas de acuerdo a la hora del día, como sucede en la realidad.

4.7.3 Exposición humana

Esta etapa sucede inmediatamente después de que un humano en estado susceptible es picado por un mosquito infeccioso. Se dice entonces, que el humano ha sido expuesto al virus y por tanto debe pasar al compartimento de Expuestos (E).

Para esto, el modelo considera una tasa de contacto, denotada como η_{hm} , que indica la probabilidad de que un humano sea picado por un mosquito. Así como también, hace uso de la población infecciosa de la celda acoplada en el espacio celular de vectores, I_{ij}^M .

Esta etapa se lleva a cabo, por obvias razones, en los mismos periodos de tiempo de la alimentación del mosco: de 06:00 a 07:00 y de 17:00 a 18:00 horas, o sea cuando $24 \leq \delta t \leq 28$ y $68 \leq \delta t \leq 72$. Cada celda del espacio celular H lleva a cabo esta tarea que toma en consideración la población infecciosa de la celda correspondiente al espacio celular acoplado M .

Entones, se define la proporción de vectores infectados para cada celda (i, j) en el espacio celular acoplado M , de la siguiente manera:

$$R_{Inf_{ij}}^M = \frac{I_{ij}^M}{N_{ij}^M} \quad (4.37)$$

Capítulo 4. Un modelo para enfermedades transmitidas por vector: caso dengue

Donde N_{ij}^M recordemos que denota el tamaño de la población de mosquitos en la celda (i, j) .

Entonces, la probabilidad de que un humano susceptible sea picado por un mosquito y que, además la picadura sea infecciosa está dada por

$$P_{Exp_{ij}}^H = R_{Inf_{ij}}^M \cdot \eta_{hm} \quad (4.38)$$

Por consiguiente, la probabilidad de que al menos un humano susceptible se infecte al ser picado por un mosquito en la celda (i, j) se define en lo siguiente

$$\alpha_{ij}^H = 1 - (1 - P_{Exp_{ij}}^H)^{S_{ij}^H} \quad (4.39)$$

Así, el valor esperado de humanos contagiados por estar en contacto con mosquitos infecciosos es $VE_{Exp_{ij}}^H = P_{Exp_{ij}}^H \cdot S_{ij}^H$, de tal manera que si $p_{Exp_{ij}}^H \leq \alpha_{ij}^H$ entonces el número de humanos que pasan del estado Susceptible al estado Expuesto son $NE_{ij}^H = ne_H$, donde $p_{Exp_{ij}}^H$ es un número real aleatorio en el intervalo $[0 \dots 1]$, dicho de otra manera $0 \leq p_{Exp_{ij}}^H \leq 1 \mid p_{Exp_{ij}}^H \in \mathbb{R}$ y ne_H tiene un valor aleatorio en el rango de los naturales entre 1 y el valor esperado de humanos expuestos, o sea, $ne_H \in [1, 2, \dots, VE_{Exp_{ij}}^H]$.

En consecuencia, las poblaciones de los compartimentos Susceptibles y Expuestos se ven alterados cuantitativamente de la siguiente manera

$$S_{ij}^H = S_{ij}^H - NE_{ij}^H \quad (4.40)$$

$$E_{ij}^H = E_{ij}^H + NE_{ij}^H \quad (4.41)$$

$$I_{ij}^H = I_{ij}^H \quad (4.42)$$

$$R_{ij}^H = R_{ij}^H \quad (4.43)$$

4.7.4 Actualización del proceso infeccioso en el humano

La actualización del proceso infeccioso es la etapa donde se realiza la transición entre los estados Expuestos e Infectados ($E \rightarrow I$). Esta etapa se realiza al final del día, cuando $\delta t = 96$.

Para realizar esta tarea, el modelo utiliza el conocimiento existente del Periodo de Incubación Intrínseco (PII), periodo de incubación en los humanos en el cual no es posible transmitir el virus a los vectores.

Entonces, se define en el modelo la tasa de transición del estado Expuesto al estado Infectado para los humanos como β_H , la cual se define como el inverso del Periodo de Incubación Intrínseco. Así como también, se define la tasa de transición del estado Infectado al Recuperado como γ_H , el cual se define como el inverso del periodo de viremia del huésped.

Así, cada individuo tiene una probabilidad de cambio correspondiente a su tasa de transición, por lo que el modelo considera el cambio de estado tanto de Expuesto a Infectado como de Infectado a Recuperado, si y solo si $p_{cambio} \leq \beta_H$ y $p_{cambio} \leq \gamma_H$, respectivamente, donde p_{cambio} representa un número real aleatorio en el intervalo $[0 \dots 1]$. Y se denota como NI_{ij}^H y NR_{ij}^H , la cantidad de nuevos individuos infectados y nuevos individuos recuperados en la celda (i, j) , respectivamente.

Por otra parte, y de manera análoga, el modelo considera un cambio de estado de Recuperado a Susceptible, denotado anteriormente como factor de renovación, debido a que no se suponen nacimientos ni muertes en la población humana, en su lugar, por simplicidad se considera una tasa de cambio determinada por el factor de renovación ρ_H . Definiendo como NS_{ij}^H a la cantidad de nuevos individuos susceptibles en la celda (i, j) productos de este cambio de estado.

En consecuencia, las subpoblaciones de cada celda se ven modificadas cuantitativamente de acuerdo a lo siguiente:

$$S_{ij}^H = S_{ij}^H + NS_{ij}^H \quad (4.44)$$

$$E_{ij}^H = E_{ij}^H - NI_{ij}^H \quad (4.45)$$

$$I_{ij}^H = I_{ij}^H + NI_{ij}^H - NR_{ij}^H \quad (4.46)$$

$$R_{ij}^H = R_{ij}^H + NR_{ij}^H - NS_{ij}^H \quad (4.47)$$

Capítulo 4. Un modelo para enfermedades transmitidas por vector: caso dengue

De esta manera en la Figura 4.15 se muestra un esquema general del modelo propuesto.

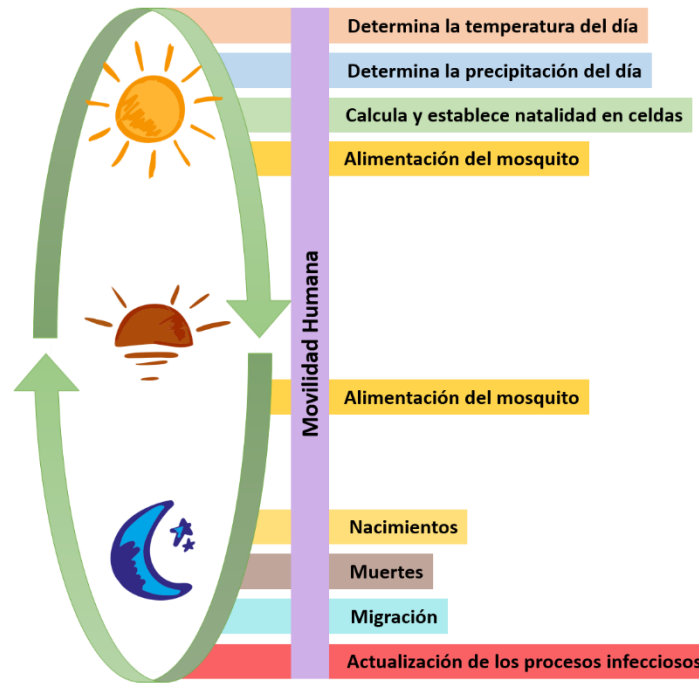


Figura 4.15. Esquema general del modelo propuesto

4.8 Comentarios finales

En el presente capítulo se introdujo un nuevo modelo compartimental basado en autómatas celulares para simular la propagación espacio temporal de enfermedades transmitidas por vector, tomando como caso de estudio el virus de dengue, teniendo como característica principal la incorporación de las condiciones climatológicas en el desarrollo del virus y mosquito, entre otras.

Así, una de las principales características de este modelo, a diferencia de la mayoría de los modelos de AC existentes, fue la definición de las condiciones climatológicas, las cuales son determinadas para la sobrevivencia del mosco que transmite el virus y por lo tanto la proliferación de la enfermedad. Particularmente para este propósito, se generó un modelo estadístico con base en datos de precipitaciones y temperaturas reales de los últimos 10 años de una ciudad endémica de México.

Además, al contemplar las poblaciones por separado, es posible modelar su dinámica teniendo en cuenta los conocimientos existentes sobre el ciclo biológico y la transmisión de la enfermedad del dengue en humanos y vectores, lo que conlleva a otra de las características importantes del modelo;

Capítulo 4. Un modelo para enfermedades transmitidas por vector: caso dengue

Se consideran las condiciones climatológicas en el ciclo biológico del vector, así como también en el periodo de incubación, el cual está demostrado que es dependiente de la temperatura ambiental.

Otra de las particularidades, es la introducción de nuevos parámetros que regulan tanto la movilidad del vector como la de los humanos. Considerando de esta manera el impacto que estos tienen en el curso de la enfermedad ya que constituyen uno de los factores más importantes para su propagación. Además, se considera una nueva relación entre capas, los terrenos de cada celda. Los cuales son utilizados para determinar las reglas de movilidad humana pero también para establecer el límite de la densidad poblacional de vectores que una celda puede tener según su tipo de zona, permitiendo una concentración diferente de acuerdo al terreno en el que se encuentre, como ocurre en la realidad.

Así, el modelo propuesto permite representar de manera fiel la dinámica de las poblaciones y su interacción, así como el curso de la enfermedad de dengue a través del tiempo y espacio. Sin embargo, y con el fin de validar su desempeño, en el siguiente capítulo se presenta la simulación computacional de este y un análisis detallado de su comportamiento.

Capítulo 5. SIMULACIÓN, ANÁLISIS Y RESULTADOS

Si se desea predecir el curso de una epidemia o, mejor aún, predecir su llegada, se necesita entender a fondo la dinámica de transmisión de la enfermedad, así como los tiempos en los que se suscita. En este capítulo se presentan los valores asignados a los diferentes parámetros del modelo, con base en los distintos componentes biológicos de las poblaciones que afectan a la tasa de transmisión del virus. Así como también, se exponen los resultados obtenidos al implementar y llevar a cabo las simulaciones del modelo descrito en el capítulo previo.

Con el fin de validar el desempeño del modelo, se toma como caso de estudio a la ciudad de Cuernavaca, Morelos. Ya que a través del Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) y la Dirección General de Epidemiología (DGE) a través del Instituto Nacional de Transparencia, Acceso a la Información y Protección de Datos Personales (INAI), fue posible obtener datos concernientes a los casos de dengue reportados en este municipio en el año 2008. Así, se hace una valoración del modelo comparando los resultados arrojados por las simulaciones con los obtenidos de estas instituciones. Por otra parte, la alimentación de datos climatológicos que utiliza el modelo para estimar las precipitaciones y temperaturas diarias son las reportadas por el Servicio Meteorológico Nacional de 10 años previos al 2008, es decir, 3652 días reportados del 1 de enero de 1998 al 31 de diciembre de 2007.

El capítulo se encuentra organizado de la siguiente manera: en la primera sección se describe la parametrización del modelo, es decir, los valores asignados a los parámetros después de hacer una sintonización adecuada para representar la propagación de la enfermedad. Cada uno de ellos se encuentra organizado de acuerdo a su tipo; espaciales, temporales, globales, humanos y vectores. Posteriormente, se presentan los resultados obtenidos derivados de la simulación computacional organizados de acuerdo al análisis realizado para cada capa que conforma el modelo y su interacción entre ellas.

5.1 Parámetros espaciales

El municipio de Cuernavaca se encuentra ubicado al noreste del estado de Morelos y tiene una extensión territorial de 151.2 km² y, de acuerdo con el Censo de Población y Vivienda 2010, el municipio cuenta con una población de alrededor de 365 mil habitantes.

Consecuentemente, el modelo considera un espacio bidimensional rectangular de 40x42 celdas cuadradas cuya arista representa una longitud de 300 metros, creando una superficie de 0.09km² que, en conjunto, representan la totalidad de la extensión territorial del municipio de Cuernavaca. Por otra parte, la asignación del tipo de terreno a cada celda del espacio celular se hace de manera

aleatoria en proporciones uniformes, es decir, a cada celda se le establece un tipo de terreno entre Residencial, Laboral, Esparcimiento o Baldío, con la misma probabilidad. Teniendo, por tanto, aproximadamente un 25% de celdas de cada tipo esparcidas de manera aleatoria en el espacio celular.

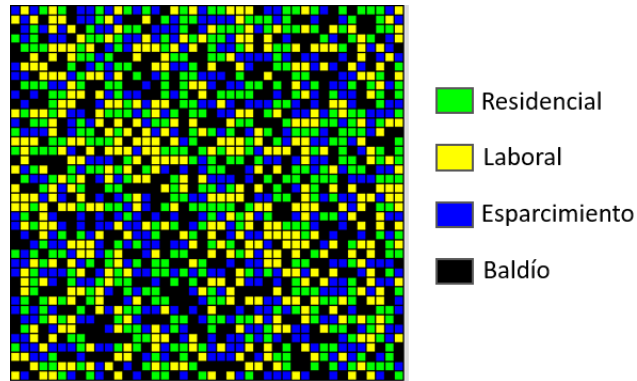


Figura 5.1. Mapa de terreno en el Espacio celular

Así, para efectos de visualización, se genera el mapa de terreno del espacio celular estableciendo un código de color para cada tipo de celda; Verde para las zonas residenciales, Amarillo para laborales, Azul para esparcimiento y Negro para los terrenos baldíos como lo indica la Figura 5.1, la cual muestra la distribución aleatoria de los diferentes tipos de terrenos en el espacio celular.

5.2 Parámetros globales

La tasa de contacto se considera por igual para ambos casos: humanos/mosquitos y mosquitos/humanos, es decir $\eta_{mh} = \eta_{hm}$. Se suponen dos picaduras por día, pues se ha demostrado que los mosquitos *A. aegypti* toman múltiples comidas sanguíneas [27], principalmente diurnos y antes de la puesta de sol [63] [58] [61]. De esta manera, cada una de ellas puede ocurrir en un instante de tiempo que se determina de manera aleatoria dentro de una ventana de tiempo previamente establecida: una por la mañana cuyo rango es $24 \leq \delta t \leq 28$ y otra por la tarde-noche cuyo rango es $68 \leq \delta t \leq 72$. Estas ventanas de tiempo se establecen con base en el biorritmo de picadura estudiado en los mosquitos *A. aegypti*, las cuales indican que la actividad de picadura está sincronizada con el patrón de conducta humana en las horas en que se efectúa la mayoría de las tareas domésticas cotidianas [62] [58]. En el modelo se estima una probabilidad de contacto global por día del 80% y dado que cada una de las picaduras puede darse de manera independiente y con la misma probabilidad, se tiene que la probabilidad de contacto $\eta_{mh} = \eta_{hm} = 0.55$. Este valor se justifica en lo siguiente:

Sean *A* y *B* los eventos: “el vector pica por la mañana” y “el vector pica por la noche”, respectivamente. Entonces,

$$P(A \cup B) = 0.80 \quad (5.1)$$

Por definición sabemos que

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B) - P(A \cap B) \quad (5.2)$$

$$P(A \cap B) = P(A)P(B) \quad (5.3)$$

Dada la definición de independencia de dos eventos mostrada en la ecuación (5.3) y sustituyendo en (5.2), se tiene que

$$P(A \cup B) = P(A) + P(B) - P(A)P(B) \quad (5.4)$$

Si $P(A) = P(B)$, la ecuación (5.4) se ve afectada de la siguiente manera

$$P(A \cup B) = 2P(A) - P(A)^2 \quad (5.5)$$

Como ya sabemos $P(A \cup B) = 0.80$, por lo tanto, sustituyendo (5.1) en (5.5) y resolviendo la ecuación de segundo grado resultante obtenemos,

$$0.80 = 2P(A) - P(A)^2 \quad (5.6)$$

$$P(A)^2 - 2P(A) + 0.80 = 0 \quad (5.7)$$

$$P(A)_1 = 1.44 \quad (5.8)$$

$$P(A)_2 = 0.5527 \quad (5.9)$$

Por consiguiente, y dado que los axiomas de probabilidad nos dicen que la probabilidad de que ocurra un evento A cualquiera se encuentra entre 0 y 1 ($0 \leq P(A) \leq 1$) entonces, la probabilidad de contacto en la mañana o en la noche es $\eta_{mh} = \eta_{hm} = 0.55$.

En cuanto a los parámetros relacionados a la tasa de transición entre estados, se asume que los periodos se aplican de igual forma para todos los individuos de ambas especies, debido a que el modelo es probabilístico, inherentemente cada individuo tendrá un diferente periodo dependiendo de las variables aleatorias relacionadas a este, por consiguiente y, para mantener un equilibrio entre los valores máximos y mínimos de dichos periodos, se toma el valor medio.

5.3 Parámetros humanos

Tomando en consideración el número de habitantes que tiene la ciudad de Cuernavaca, Morelos, y para poder hacer una valoración bajo condiciones realistas, se establece una población inicial de 250 humanos en estado susceptible para cada una de las celdas que tengan un tipo de terreno diferente de “baldío” en el espacio celular H , $S_{ij}^H = 250$, quedando el estado de la meta-celda $H(i, j) = \{250S, 0E, 0I, 0R\}$.

Los parámetros correspondientes al cambio de estado entre expuesto e infectado β_H y de infectado a recuperado γ_H , se establecen como el inverso del periodo de incubación y el inverso del periodo de viremia del huésped, respectivamente. Definiendo un periodo de incubación y de viremia en el humano de 7 y 5 días respectivamente, así como una tasa de renovación nula para mantener una población cerrada. De manera que $\beta_H = \frac{1}{7}$, $\gamma_H = \frac{1}{5}$, $\rho_H = 0.0$.

En cuanto a los parámetros utilizados para simular la movilidad humana, se establece la proporción de movilidad humana $\rho_{mob}^H = 0.50$, valor establecido a partir de la sintonización de parámetros realizado en las pruebas detalladas más adelante.

5.4 Parámetros del vector

Como se mencionó en capítulos anteriores, el periodo de vida conocido del mosquito es de 15 a 30 días. De igual manera se establece el periodo de vida del mosco como el inverso del tiempo de vida conocido, con la particularidad de que en lugar de tomar la esperanza media de vida, se toma como referencia el tiempo máximo de vida conocido y se divide entre las tres subpoblaciones que existen (Susceptibles, Expuestos e Infectados), con la finalidad de no sobresaturar el modelo con una supervivencia extendida del mosco ya que, al no llevar un control por individuo sino por población, se desconoce la edad en días de cada mosquito y se estarían considerando a todos los vectores de las distintas subpoblaciones como si se tratarán de recién emergidos, ignorando su tiempo de vida al tiempo t . Por consiguiente, para los resultados de simulación que se presentan en este capítulo, el valor de la tasa de mortalidad mínima es $\frac{1}{10}$, luego entonces, el valor de la mortalidad para cada celda del espacio celular M , v_{ij} , permanece constante y se determina de manera aleatoria con un valor real en el rango de $\left[\frac{1}{10}, 1\right]$. De esta manera, diferentes condiciones de hostilidad en el entorno son representadas, las cuales afectan la proliferación del mosco en ciertas zonas, ya sea por condiciones naturales; altura, clima, etc. O por condiciones ocasionadas por el hombre; fumigación, control de higiene, y demás.

Por otra parte, la tasa de natalidad μ_{ij} se establece en cada paso de tiempo t , recordando que cada paso de tiempo corresponde a un día, entonces μ_{ij} tendrá un valor variable en el tiempo,

ajustándose en función de las condiciones climatológicas y tomando un valor real aleatorio en el intervalo $[0, \omega_i]$, según lo descrito en la sección 4.6.2, concerniente a la Natalidad del vector.

En lo referente al valor utilizado para el cambio de estado de Expuesto a Infectado en el vector, β_M , se establece como el inverso del periodo de incubación extrínseco en el mosquito, el cual varía en función de la temperatura tomando valores entre $\frac{1}{14}$, $\frac{1}{10}$ ó $\frac{1}{6}$, según lo especificado en la sección 4.6.7 referente al Actualización del proceso infeccioso en el vector. Esto quiere decir que cada mosco en estado expuesto se vuelve infeccioso con una probabilidad β_M cada día.

La proporción de movilidad vectorial se establece de manera similar a la de humanos, definido como un valor arbitrario a partir de la sintonización de parámetros de $\rho_{mob}^M = 0.10$.

5.4.1 Distribución espacial del vector

Un atributo básico de las poblaciones de mosquitos es la abundancia; en consecuencia, su estimación es una de las actividades más importantes de los ecologistas del mosquito ya que es factor utilizado para diversos estudios como el análisis de tablas de vida del vector o para la evaluación de estrategias de control. Debido a que estos estudios se hacen, en su mayoría, con métodos como las ovitrampas, es difícil saber con certeza la cantidad de mosquitos que se encuentran en un espacio dado, y el número de vectores por casa incluso varía entre estudios. Por ejemplo, existen estudios donde se han encontrado entre 5 y 10 ejemplares de moscos hembras de la familia *Aedes* por residencia y otros en donde se estima un promedio de 20 conteos en cada casa [16]. Según Bruce F. Eldridge [27], los mosquitos son el grupo más importante de artrópodos de importancia médica ya que existen más de 3,500 especies y subespecies de estos en el mundo y, aunque existen varios tipos de clasificaciones de ellos, según su taxonomía, la mayoría de las especies se dividen en tres grupos: *Anopheles*, *Culicidae* y *Aedes*.

Teniendo en consideración que en el modelo todos los vectores son candidatos perfectos para la propagación del virus, es decir, son hembras de la familia *Aedes aegypti* entonces, la población de vectores dentro del espacio celular M se inicializa con 1000 vectores susceptibles en cada meta-celda para todos los casos de prueba del modelo propuesto, $S_{ij}^M = 1000$, quedando el estado de la meta-celda $M(i, j) = \{1000S, 0E, 0I\}$. Esto representa una razón de 4 a 1 con respecto a los humanos, cifra que se asemeja más a la realidad. A su vez, se inicializa con la misma cantidad el valor del umbral de capacidad máxima (k_{ij}), el cual a su vez toma su valor máximo correspondiente para cada celda según su tipo de terreno como se describió con anterioridad en la sección 4.6.4.

5.5 Resumen de los parámetros utilizados

Para la comodidad del lector y conforme a lo descrito en las secciones previas, se presenta una tabla que conjuga los parámetros utilizados para llevar a cabo el trabajo de simulación presentado en las secciones subsecuentes.

Parámetro	Descripción	Valor
Espacio celular	Tamaño en celdas del espacio celular utilizado	40x42
η_{hm}, η_{mh}	Probabilidad de contacto entre especies (humanos/vectores)	0.55
S_{ij}^H inicial	Población inicial de humanos susceptibles	250
β_H	Tasa de transición entre el estado Expuesto e Infectado para los humanos.	$\frac{1}{7}$
γ_H	Tasa de transición entre el estado Infectado y Recuperado en los humanos	$\frac{1}{5}$
ρ_H	Tasa de transición entre el estado Recuperado y Susceptible en los humanos	0.0
ρ_{mob}^H	Proporción de movilidad humana	0.50
S_{ij}^M inicial	Población inicial de vectores susceptibles	1000
k_{ij}	Valor de capacidad máxima que puede tener una celda según su tipo de terreno	1000
μ_{ij}	Factor Natalidad	De 0.0 a 0.411
ν_{ij}	Factor Mortalidad	De $\frac{1}{10}$ a 0.411
β_M	Tasa de transición entre el estado Expuesto e Infectado en el vector.	$\frac{1}{14}, \frac{1}{10}$ o $\frac{1}{6}$ según temperatura
ρ_{mob}^M	Proporción de movilidad en el vector	0.10

Tabla 5-1. Parámetros utilizados en simulación

5.6 Análisis de desempeño

Uno de los aspectos más característico de un autómatas celular es su capacidad de lograr una serie de propiedades que surgen a partir de la propia dinámica local a través del tiempo y no desde su inicio. Por lo tanto, no es fácil analizar las propiedades globales de un AC desde su comienzo, a no ser por vía de simulación, partiendo de un estado inicial y evolucionando en cada instante de tiempo.

Con el fin de analizar el desempeño del modelo propuesto en este trabajo de tesis se utilizaron los parámetros antes descritos para simularlo computacionalmente. Debido a la naturaleza estocástica del modelo, una sola simulación no proporciona un panorama del comportamiento general, por lo que se realizan un total de 20 ejecuciones respetando las condiciones iniciales en todas ellas salvo la naturaleza del primer caso de infección humana, a quien, en lo posterior, llamaremos *paciente cero*.

Cada una de las ejecuciones llega a su fin luego de un total de 35,040 δt pasos de tiempo, correspondiente un año en el modelo. Como ya se mencionó antes, la naturaleza del paciente cero es lo único que varía entre estas ejecuciones, eligiendo de manera aleatoria la celda en la que aparece por primera vez, teniendo como única condición que ésta sea diferente de baldío, puesto que no existen humanos en estas localidades. Como es de esperarse, los resultados de cada ejecución individual pueden variar, ya que dependen en gran medida de los valores aleatorios generados en conjunto con el valor de mortalidad (v_{ij}) que tenga asociado dicha celda, ya que esto influye en una mayor o menor concentración de vectores en la celda, pudiendo ser incluso nulo y, por tanto, la enfermedad no se propagaría en este caso en particular. Así, los resultados de las diferentes ejecuciones son promediados para evaluar su desempeño con respecto a datos empíricos reportados en la literatura.

5.6.1 Análisis climatológico

Uno de los factores más significativos para la propagación de la enfermedad de dengue, es la multiplicación de los mosquitos de la especie *Aedes*, la cual habita dentro de zonas con condiciones favorables para su reproducción, teniendo como elementos principales para ello a la temperatura y la precipitación. Por ende, uno de los objetivos de este modelo es poder hacer una estimación adecuada de las condiciones climatológicas propias de una región.

Así, como punto inicial del desempeño del modelo, se comparó la temperatura histórica registrada de Cuernavaca para el año 2008 con respecto a aquellas obtenidas mediante el modelo propuesto. Como se puede notar en la Figura 5.2, el comportamiento obtenido es muy semejante, indicando que el modelo estadístico definido como parte del modelo propuesto para estimar las temperaturas es adecuado.

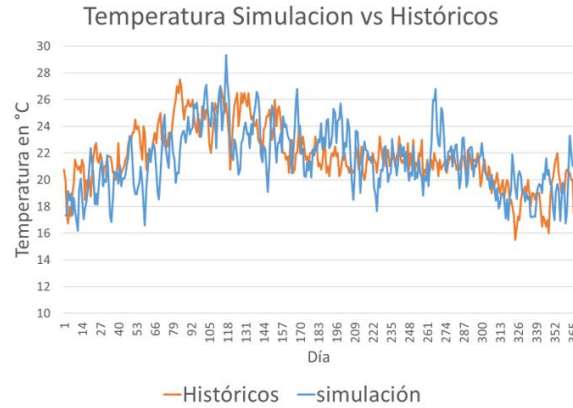


Figura 5.2. Temperaturas históricas vs temperaturas generadas por el modelo

Gráfica de la temperatura en °C con respecto al tiempo por día para los datos históricos del municipio de Cuernavaca en el año 2008 (línea naranja) con respecto a datos obtenidos mediante simulación del modelo (línea azul).

En la gráfica anterior, se observa la temperatura histórica registrada en el municipio de Cuernavaca en el año 2008 en contraste con los datos obtenidos a través de simulación computacional. Cabe señalar que los resultados de las simulaciones, son estimados cada día conforme evoluciona el sistema y no puestos arbitrariamente, lo que conlleva a poder tener distintos escenarios donde el clima puede variar de un día a otro y, a pesar de la naturaleza estocástica del modelo, este es capaz de hacer una estimación muy aproximada a los datos reales tanto de temperatura como de precipitación, como puede observarse en la Figura 5.3.

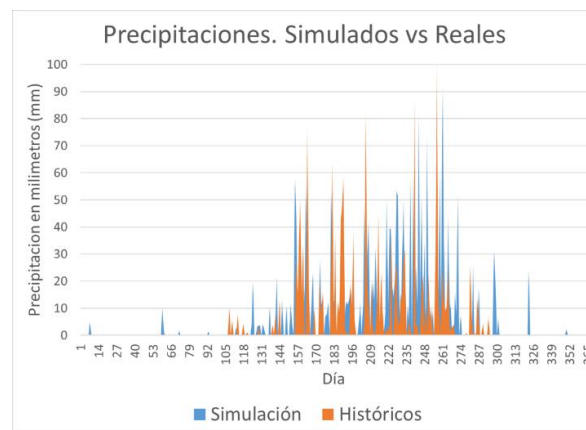


Figura 5.3. Precipitaciones históricas vs precipitaciones generadas por el modelo

Gráfica de la cantidad de precipitación en milímetros de agua con respecto al tiempo por día para los datos históricos del municipio de Cuernavaca en el año 2008 (línea naranja) con respecto a datos obtenidos mediante simulación del modelo (línea azul).

Así, en la figura anterior se observa la precipitación en milímetros (mm) de agua histórica registrada en el año 2008 en el mismo municipio en contraste con los datos obtenidos a través de simulación computacional. En condiciones reales, la temperatura es constante en periodos de tiempo cortos con aumentos o disminuciones paulatinas y está presente en cada día del año. Por el contrario, la lluvia no siempre sucede y cuando esta acontece puede haber poca, moderada o gran cantidad de agua, lo que hace más difícil, si no imposible, su estimación diaria, pues no sabemos con exactitud qué día lloverá. No obstante, el modelo estima de manera adecuada esta precipitación de acuerdo a lo descrito en la sección 4.4.2. Nuevamente, los resultados de las simulaciones son estimados conforme el sistema evoluciona, pudiendo existir variaciones en cuanto a los días exactos de ocurrencia, sin embargo, mantiene la forma cualitativa.

Los resultados mostrados en las Figuras Figura 5.2 y Figura 5.3 indican que el modelo estadístico propuesto para estimar las precipitaciones y temperaturas por día funciona de manera adecuada. Una buena estimación de estos datos resulta ser fundamental para el modelo ya que, antes de simular la transmisión de una enfermedad, es necesario tener en cuenta todos los factores que afectan su propagación siendo uno de ellos, el clima; factor determinante para la supervivencia del mosquito *Aedes aegypti*. Una vez contemplada la variación estacional, lo siguiente fue analizar el desempeño de la demografía de las poblaciones en el espacio y tiempo.

5.6.2 Análisis demográfico del vector

Por otra parte, los parámetros de natalidad y mortandad juegan un papel fundamental para la proliferación del mosquito transmisor de la enfermedad y, por lo tanto, para la dinámica demográfica del modelo. De tal manera que, en el modelo propuesto, cuando en una celda del espacio geográfico el valor de la natalidad es mayor que el correspondiente a la mortandad (aquí referidas como celdas amigables), un ambiente favorable para la supervivencia del mosco se genera en dicha celda; mientras que, por el contrario, cuando el valor de la mortandad en una celda es mayor que el de la natalidad (celda hostil) se genera un ambiente hostil para la proliferación.

Con el fin de visualizar este mapa de zonas que favorecen tanto la supervivencia como la reproducción del vector, en la Figura 5.4 se muestra cómo cambia el estado del área geográfica en función de la natalidad y mortalidad determinados por los cambios ambientales. Cada imagen representa el área geográfica discretizada y cada cuadro representa un sub-espacio de dicha área y se designa un color para cada tipo de celda del espacio geográfico representado; amigable y hostil; eligiendo el color verde para representar a las primeras y una escala de brillo en azul, de oscuro intenso, para representar a las segundas. Particularmente, para las celdas hostiles, la escala de color representa la diferencia que existe entre las tasas de mortalidad y natalidad según la intensidad del tono, dicho de otra manera, mientras mayor sea la mortalidad el tono será más intenso, mientras que, cuando la diferencia es mínima, la celda toma un color oscuro

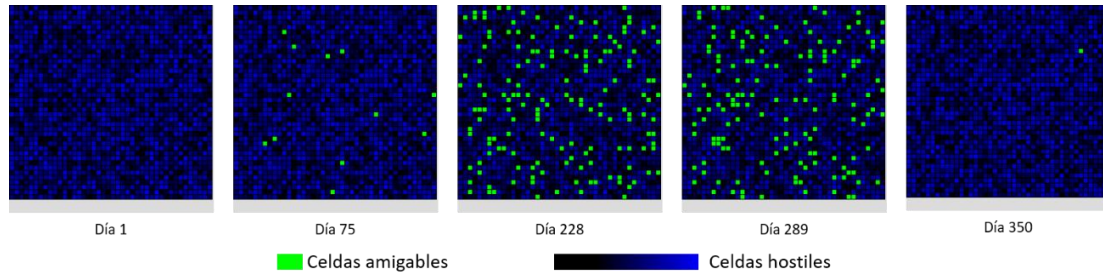


Figura 5.4. Evolución del mapa de condiciones favorables para el mosquito.

Cambio de estado del área geográfica en función de la natalidad y mortalidad determinados por los cambios ambientales. En verde se encuentran las zonas amigables; celdas cuya natalidad es mayor que su mortalidad. En escala de color azul, de oscuro a intenso, se encuentran las zonas hostiles; celdas cuya mortalidad es mayor que su natalidad. La escala de color aquí utilizada representa la diferencia de estas magnitudes; mientras mayor sea la mortalidad, el tono es más intenso, mientras que, cuando la diferencia es mínima, la celda toma un color oscuro.

Recordando que el índice de natalidad es calculado en función de la temperatura y la precipitación diaria, es de esperar que los mapas varíen conforme evoluciona el sistema, teniendo en los primeros y últimos días del año una escasa cantidad de celdas amigables, no significando la extinción del vector sino solo una baja cantidad de ellos. Mientras que, en los últimos meses del primer semestre, donde las condiciones climatológicas comienzan a favorecer su reproducción, las celdas amigables van en aumento. Esto representa las zonas geográficas donde puede existir una mayor concentración del vector y se ve reflejado en los mapas demográficos que se muestran en la Figura 5.5, la cual muestra la densidad poblacional del vector en el espacio tiempo.

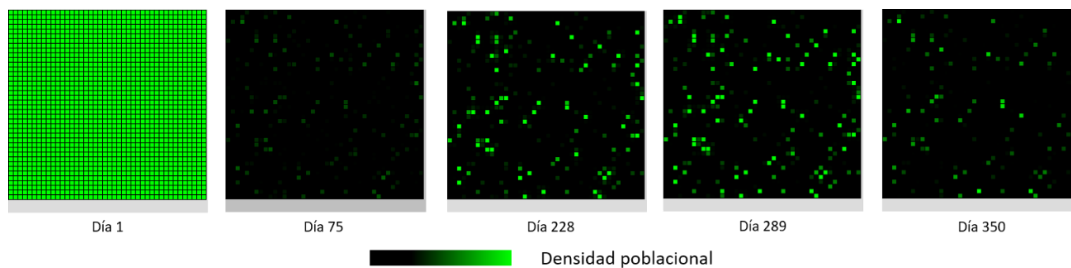


Figura 5.5. Evolución de la población de vectores en el tiempo

A su vez, se genera también un mapa 3-dimensional en donde se aprovecha el código de color establecido para cada celda para representar en forma de gráfica rectangular, la cantidad de moscos que habitan dicha celda, la única diferencia en cuanto a color se hace en las celdas que representan a los terrenos baldíos, donde se utiliza el color morado para representar la densidad poblacional en

esa celda. Esto se hace para diferenciar las celdas en donde no hay población, marcadas en negro. Así, es posible tener una mejor imagen de la población en toda la región (ver Figura 5.6).

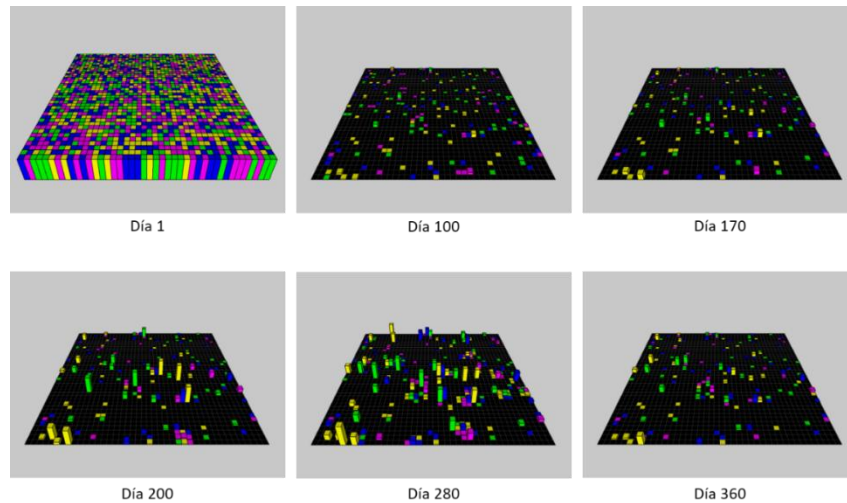


Figura 5.6. Densidad poblacional del vector. Vista 3-dimensional

Como ya se mencionó en la sección 5.4.1 (Distribución espacial del vector), inicialmente se satura el espacio celular M con el máximo de población para cada celda según el umbral máximo permitido (como lo muestran la Figura 5.5 y Figura 5.6 en su configuración inicial), y a partir de esta configuración se puede notar que el sistema evoluciona hacia zonas específicas en donde existe mayor concentración de mosquitos y la población es persistente, mientras que las demás regiones se encuentran con una población muy baja o inexistente. Dicha concentración tiene estrecha relación con los mapas favorables mostrados anteriormente, existiendo concordancia entre las zonas amigables con las zonas de mayor población (ver Figura 5.7) y donde se puede observar que no sólo las celdas amigables cuentan con una concentración alta de mosquitos, sino que también, las celdas vecinas tienen una población considerable para ser celdas donde predomina la mortalidad, esto ocurre debido a la migración de la especie (ver Figura 5.10) justo como ocurre en la realidad donde generalmente una hembra de *A. aegypti* no sobrepasa los 100 metros de distancia de vuelo y a menudo permanece en la misma casa donde emergió siempre que disponga de huéspedes y sitios de reposo y postura adecuados, sin embargo, si el ambiente no es favorable, una hembra puede volar grandes distancias en busca de un sitio para poner sus huevos [29].

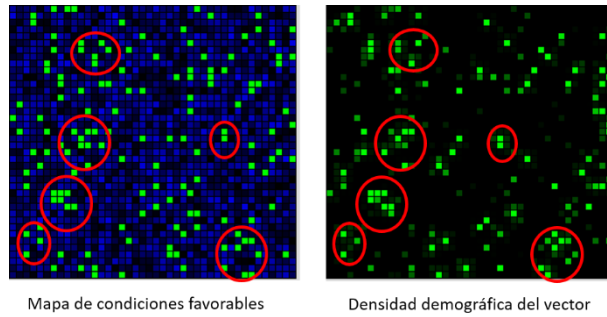


Figura 5.7. Relación entre las celdas amigables con la densidad poblacional

Así, la dinámica del sistema obliga al espacio celular M a estabilizarse independientemente de la configuración inicial, la cual es homogénea y no volverá a repetirse a lo largo del tiempo puesto que el espacio evoluciona de tal modo que las poblaciones van cambiando a medida que la tasa de natalidad va variando y conforme ocurre la migración entre celdas vecinas. Formando entonces una población de individuos no homogénea a partir del primer paso de tiempo, alcanzando un nivel estable donde ya se han agrupado los individuos y donde las condiciones favorables para su reproducción aumentan a medida que le favorece el clima.

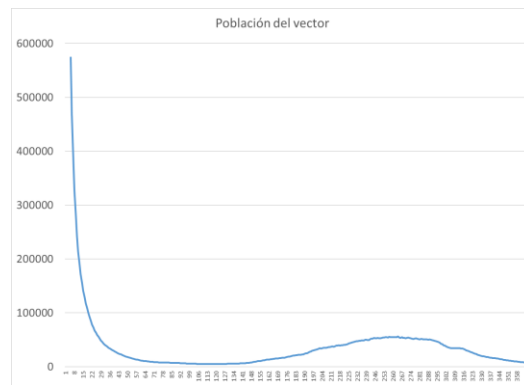


Figura 5.8. Población total del vector en el tiempo

El equilibrio de la población ocurre en un periodo corto de tiempo, debido a los diferentes valores de la mortalidad asociados a cada celda que, como recordaremos son constantes en el tiempo, lo que brinda una consistencia poblacional del vector en aproximadamente 30 días como lo muestra la Figura 5.8 y va creciendo a medida que ocurren los nacimientos como se observa en la Figura 5.9.



Figura 5.9. Nacimientos por día

Si consideramos la población inicial de moscos como recién emergidos, se logra reproducir satisfactoriamente la dinámica de supervivencia y longevidad del mosquito puesto que, los adultos pueden permanecer vivos durante meses en los laboratorios, pero en la naturaleza, por lo general, viven solamente unas pocas semanas. Muchos de ellos mueren en el momento de la emergencia o poco tiempo después; la mitad de los mosquitos mueren durante la primer semana y el 95% durante el primer mes y, a pesar de la gran reducción en número, si la población emergente original es grande, la población vieja resultante será suficiente para transmitir enfermedad y mantener una epidemia [29].

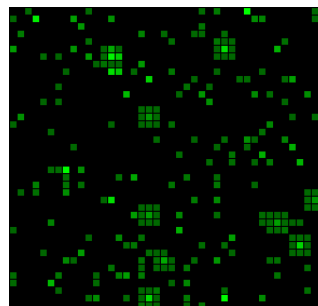


Figura 5.10. Evolución hacia focos de concentración del vector

Adicionalmente, se presenta el impacto que tienen las condiciones climatológicas en el surgimiento de la especie en el espacio celular. De acuerdo a [68], los cambios en las poblaciones de *A. aegypti* pueden correlacionarse con diversos fenómenos meteorológicos; la variabilidad diaria, estacional e interanual de las temperaturas y precipitaciones pueden influir en las poblaciones de mosquitos. Como en este caso, la temperatura es relativamente estable, la lluvia es el factor climático más importante para la reproducción del mosquito. Así pues, los resultados de la estimación diaria de la precipitación y nacimientos de mosquitos son representados en la Figura 5.11 en la que se observa cómo estos fenómenos están relacionados.

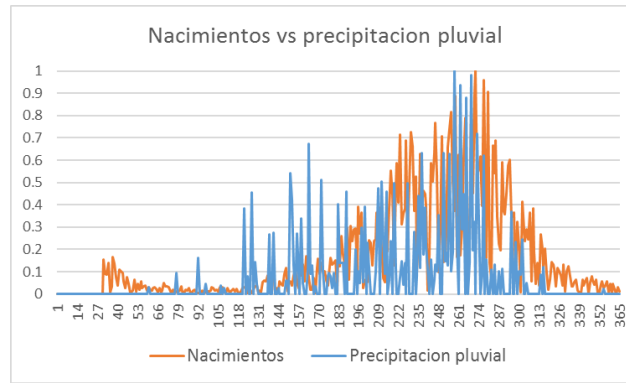


Figura 5.11. Relación entre los nacimientos y la precipitación

5.6.3 Análisis demográfico del humano

En las zonas metropolitanas, las personas se desplazan frecuente y extensamente por el territorio según su necesidad, a menudo en patrones estructurados generados por la rutina diaria. Luego entonces, el modelo establece patrones definidos en función del conocimiento empírico de la rutina diaria de las personas en una ciudad, como se describe en la sección 4.7.2. Estos patrones inducen cambios en la densidad poblacional generando concentraciones de individuos en ciertas zonas de acuerdo a la hora del día. Para representar este movimiento poblacional se hace uso de la distribución de colores asignados para cada celda en el espacio celular y de esta manera es posible visualizar los efectos de la movilidad humana a lo largo de un día. Para esto, se utiliza una escala de brillo que representa la densidad poblacional para cada celda de acuerdo al código de color ya establecido para cada una de ellas. Dicho de otra manera, si se observa mayor cantidad de celdas verdes que de otro color en el espacio celular, quiere decir que existe una concentración mayor de personas en zonas residenciales. Lo mismo sucede con las demás celdas y sus respectivos colores.

Al mismo tiempo, se genera también un mapa 3-dimensional para representar la concentración de humanos en cada celda. De esta forma, se tiene una perspectiva en forma de gráfica rectangular de la población humana que es constante, pero inhomogénea en cuanto a la densidad poblacional de cada celda (ver Figura 5.13).

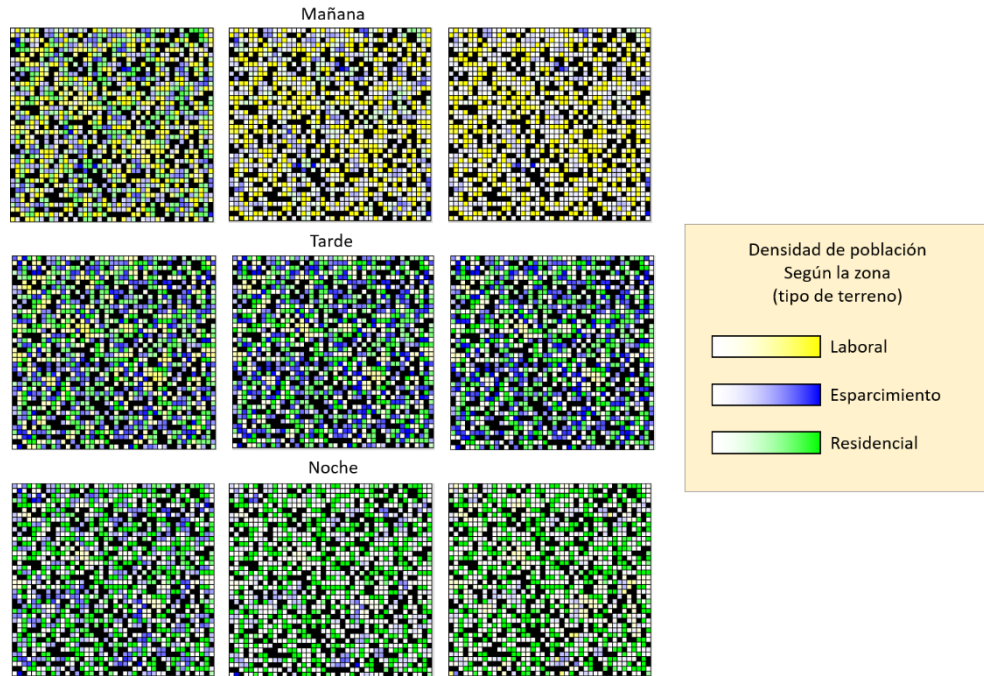


Figura 5.12. Densidad de población humana en un día

El resultado de simular los patrones de movilidad en el espacio celular H se observa en la Figura 5.12 y Figura 5.13, donde se aprecia que: *a*) Por la mañana, la gente se encuentra mayormente distribuida en zonas laborales (celdas amarillas) seguida por zonas de esparcimiento (celdas azules), lo cual es consistente con el hecho de que en las mañanas las personas, por lo general, se traslada hacia lugares de trabajo como oficinas o escuelas, *b*) Por la tarde, la concentración se encuentra en las zonas de esparcimiento (azules) seguido por las zonas residenciales (verdes), consistente con el hecho de que por las tardes la gente suele trasladarse más hacia las zonas recreativas que a sus domicilios y *c*) Por las noches, la afluencia de personas está en las zonas residenciales (celdas verdes) apenas vislumbrándose pocas zonas de esparcimiento (azules), lo cual indica, como sucede en la realidad, que la gente se retira a descansar a sus hogares cuando termina el horario laboral que, por lo general, es iniciando la noche.

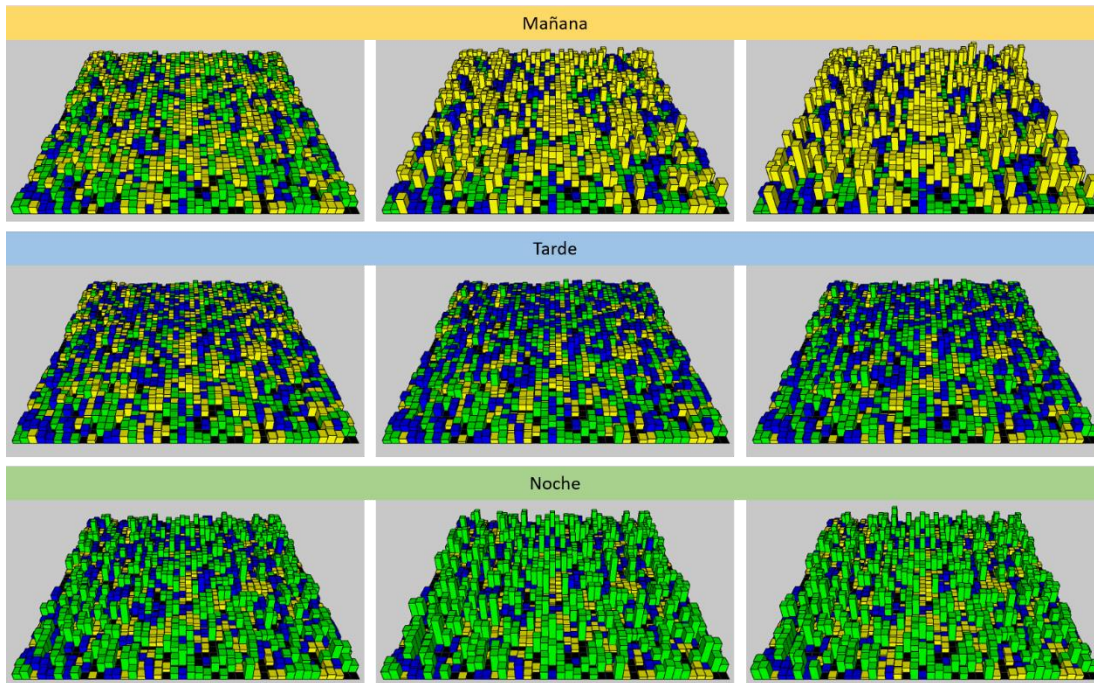


Figura 5.13. Densidad poblacional humana. Vista 3-dimensional

Como resultado de esta movilidad, la población humana que inicialmente se había establecido de manera uniforme en el espacio celular, ahora se encuentra dispersa por todo el territorio, por lo tanto, el modelo es capaz de generar aglomeraciones de personas en diferentes zonas en función de la hora del día. Para complementar los mapas de densidad poblacional, obsérvese la Figura 5.14, la cual muestra, con los mismos códigos de colores, la cantidad de personas que se encuentra en determinadas zonas. Siendo fácil visualizar que, en la configuración inicial se cuenta con prácticamente la misma cantidad de individuos en los diferentes tipos de celdas y, a medida que evoluciona el sistema en periodos de tiempo δt , sucede la movilidad humana. Puesto que el modelo inicia en la hora 00:00 del día, inicialmente se encuentra en un horario nocturno, por lo que es natural ver el descenso de personas en las zonas laborales y de esparcimiento para ir a las zonas residenciales, mientras que, a medida que pasa el tiempo e inicia el horario matutino, la población comienza a desplazarse hacia las zonas de trabajo, como es natural. Así, este comportamiento se repite una vez que el nuevo periodo de tiempo se alcanza.

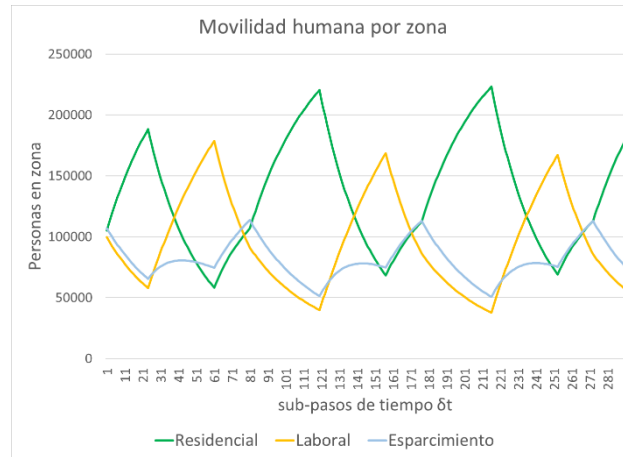


Figura 5.14. Gráfica de movilidad humana por zonas

Se representa con el mismo color designado para cada tipo de terreno, la suma de la población total de todas las celdas residenciales, laborales y de esparcimiento independientemente en función de la hora del día.

Por otra parte, con la finalidad de mostrar el efecto que produce la movilidad en un individuo, se genera un mapa de trayectoria marcando a una persona y monitoreando su desplazamiento a lo largo del territorio en 1 día (ver Figura 5.15). Para este propósito, se utiliza el color rojo para localizar la celda donde se encuentra situado el individuo en ese instante de tiempo, mientras que, con color azul, se sigue su trayectoria, es decir, todas las celdas que ha visitado hasta ese punto en el tiempo.

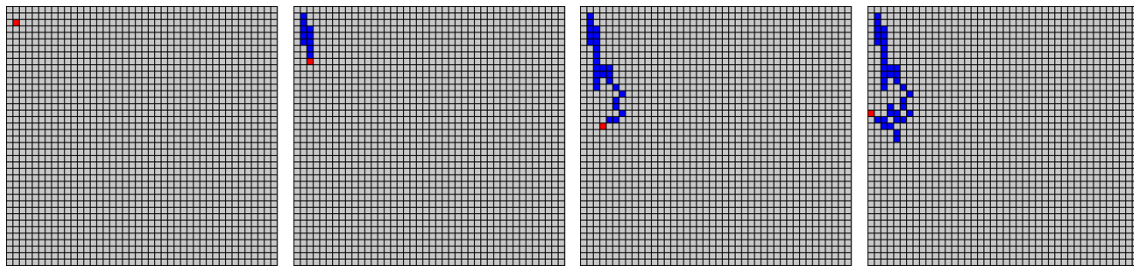


Figura 5.15. Mapa de trayectoria para una persona en 1 día

Por último, se traza un mapa de trayectoria para cuatro individuos colocados en cada una de las esquinas para visualizar su desplazamiento en 1 y 5 días (ver Figura 5.16 y Figura 5.17). Como es de esperarse, cada uno genera una trayectoria diferente debido a la aleatoriedad en la toma de decisiones sobre cuál celda visitar en su vecindad, pudiendo existir un mayor desplazamiento en unos casos que en otros en donde se visitan con mayor frecuencia las celdas aledañas.

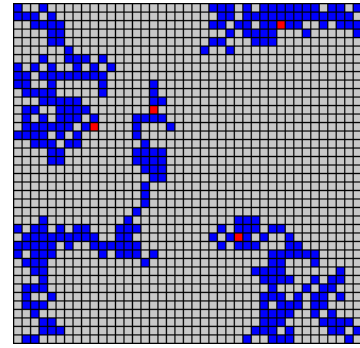
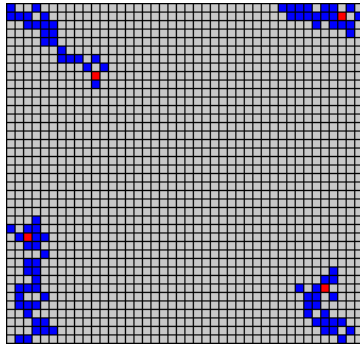


Figura 5.16. Mapa de trayectoria de 4 personas en 1 día Figura 5.17. Mapa de trayectoria de 4 personas en 5 días

El desempeño observado a lo largo de este estudio de movilidad indica que el modelo es capaz de simular adecuadamente la movilidad espacial de los humanos. La primera impresión es que un individuo no está regresando a su lugar de origen a cabo del término de un día sino está desplazándose conforme el tiempo avanza, si bien esto es cierto, no siempre sucede como se puede observar en la parte superior derecha de la Figura 5.16 donde el individuo en cuestión hizo un recorrido hacia las celdas conjuntas desplazándose hacia la izquierda y regresando muy cerca de su lugar de origen y al cabo de cinco días aún permanece cerca. El caso contrario, donde los individuos se desplazan más allá de su lugar de origen y continúan haciéndolo, otros individuos compensan este desplazamiento haciendo que el sistema, en conjunto, trabaje de manera eficiente para modelar la movilidad humana.

5.7 Interacción Humano – Vector

Hasta el momento, se ha hecho un análisis detallado del comportamiento de cada una de las partes que conforman el modelo, consiguiendo resultados satisfactorios que muestran que de manera individual se logra reproducir cada una de las tareas para las que fueron diseñados. Sin embargo, aunque cada capa del autómata celular representa la dinámica por separado de cada sistema (humano y mosquito), aún no se han mostrado cómo actúan en conjunto todos estos factores formando un único sistema. De ahí que lo siguiente sea mostrar la dinámica que surge cuando ambas capas están acopladas e interactuando entre sí, simulando contactos inter poblacionales humano-vector a través del piquete del mosco.

Para este fin, se coloca un solo individuo infeccioso dentro del espacio de los humanos, el paciente cero, y bajo estas condiciones el sistema evoluciona de acuerdo a las reglas establecidas. Debido al factor aleatorio bajo el que está construido el modelo, no es posible predecir cuál será el curso de la enfermedad puesto que depende en gran medida de la movilidad y trayectoria del paciente cero, así como también de los valores de los parámetros asociados a la celda que lo aloja en el instante de tiempo donde ocurre la alimentación del mosquito, tales como la densidad poblacional de los humanos y la del vector, siendo esta última fuertemente dependiente del valor de mortalidad v_{ij}

establecido para dicha celda ya que mientras mayor sea puede no existir un solo mosquito lo que conlleva, por obviedad, a que no ocurra la alimentación y por lo tanto el virus no se transmite.

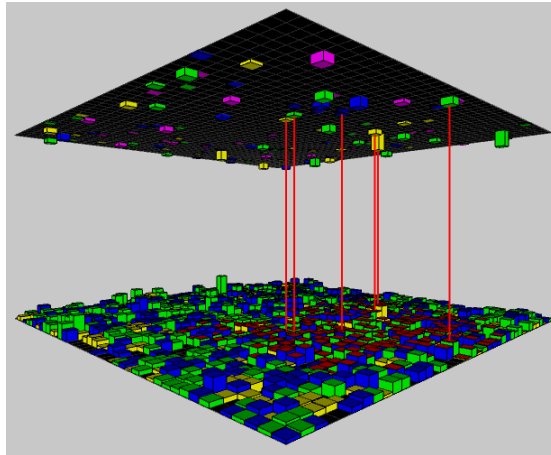


Figura 5.18. AC acoplado con interacción inter-poblacional

Al introducir al paciente cero dentro del espacio de los humanos se pueden dar 2 tipos de casos; que la enfermedad se propague o que no lo haga. Para el caso donde no lo hace, los factores influyentes son principalmente los relacionados a la aleatoriedad de las variables, considerando las siguientes situaciones como las más destacadas:

- 1) Que el paciente cero aparezca en zonas donde la mortalidad de la celda asociada sea relativamente alta. Esto implica una baja densidad poblacional de vectores o incluso nula, lo que conlleva a la no transmisión del virus.
- 2) Debido al factor aleatorio con el que se hace la transición entre estados, otro caso particular donde no se propaga la enfermedad es cuando la probabilidad favorece a la pronta recuperación del paciente cero, no dando la oportunidad de que un mosquito se alimente de él y se le transmita el virus.
- 3) Una vez que un mosquito pica al paciente cero, se vuelve expuesto. Cuando la probabilidad de muerte del mosquito expuesto es favorable, muere antes pasar a un estado infeccioso y poder transmitir el virus hacia una segunda persona.
- 4) Cuando el paciente cero aparece en zonas donde su movilidad se ve limitada por el tipo de terreno, es decir, cuando se encuentra dentro de un “cerco” de terrenos baldíos. En este tipo de situaciones, la enfermedad cesa en poco tiempo.

Para los demás casos, donde las condiciones son favorables para la propagación de la enfermedad, el sistema puede evolucionar a un estado epidémico como lo muestra la Figura 5.19.

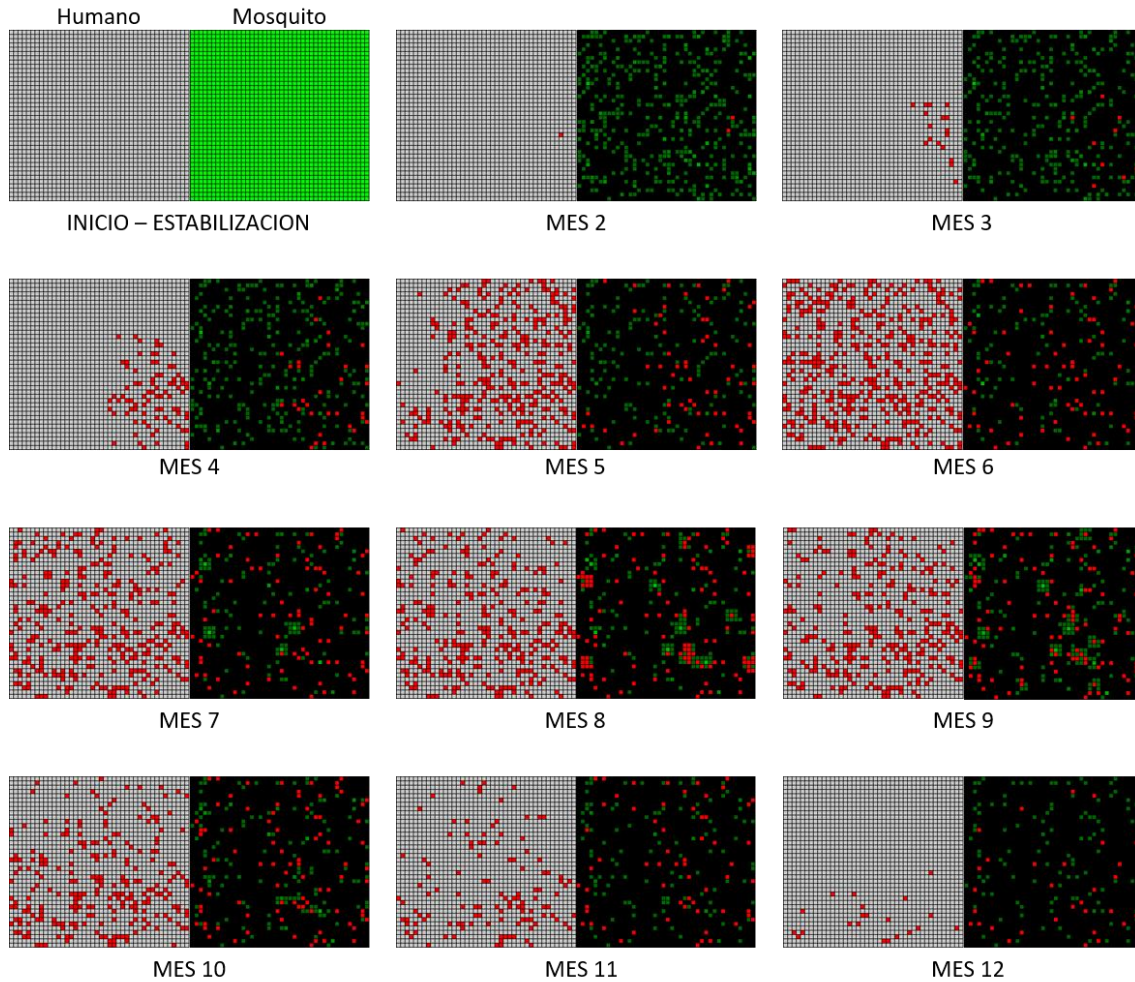


Figura 5.19. Evolución espacio temporal del modelo propuesto hasta alcanzar un estado epidémico

Como ya se mencionó en secciones anteriores, el espacio celular del vector se inicializa con su capacidad máxima y éste se estabiliza después de aproximadamente 30 días, por lo que la introducción del paciente cero se realiza de manera aleatoria una vez haya pasado este tiempo de estabilización, de lo contrario se tiene una población en extremo abundante del mosquito teniendo, por tanto, una sobresaturación del modelo impactando directamente en los resultados ya que, al existir una gran cantidad de moscos en todas las celdas por igual, la probabilidad de contagio (para el vector) es muy elevada y esto desata una constante transmisión del virus en toda la población.

5.7.1 Análisis bajo escenario

Hasta ahora, se ha visto que aún con el factor aleatorio en la asignación de terrenos, el modelo es capaz de simular la dinámica de la enfermedad. No obstante, para aprovechar la representación espacial característica de los autómatas celulares, se crea un escenario donde los parches (celdas) no tengan tanta dispersión unos de otros, es decir, se elimina el factor aleatorio en la asignación de

terrenos a las celdas para hacerlo de manera seleccionada como se muestra en las Figuras Figura 5.20 y Figura 5.21

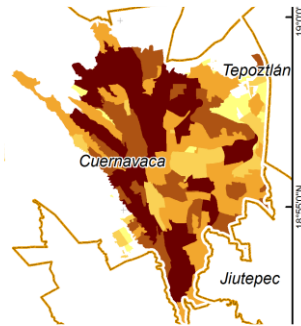


Figura 5.20. Densidad de población Cuernavaca

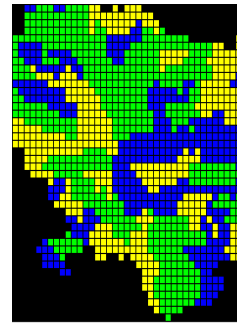


Figura 5.21. Espacio celular por zonas

El espacio celular se crea con base en el mapa de densidad poblacional de la ciudad de Cuernavaca y, aunque se encuentra lejos de ser una representación geográfica aproximada, se puede sacar provecho visual para analizar los focos de concentración.

De esta forma, con esta nueva configuración del espacio celular es posible observar con mayor claridad la densidad poblacional por zonas según su tipo de terreno, existiendo concentraciones de acuerdo a la hora del día en la que se encuentre. Así, la Figura 5.22 nuevamente se hace uso del código de color asignado a cada celda para visualizar la densidad poblacional humana en 1 día en el modelo.

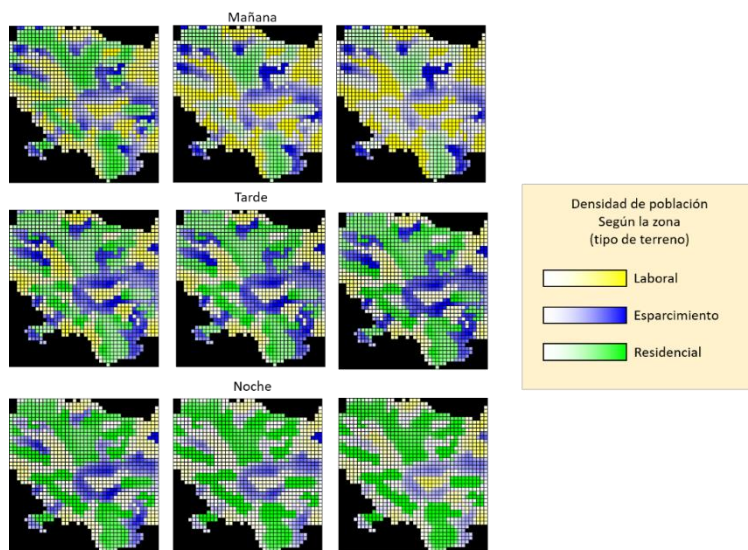


Figura 5.22. Densidad de la población humana en espacio celular asignado

Por otra parte, al realizar esta discretización ligeramente parecida del terreno con base en un mapa de densidad poblacional, el modelo reproduce el comportamiento espacial de la enfermedad, donde existe un clúster de transmisión y, a medida que evoluciona, se generan otros iguales en el espacio geográfico, como puede observarse en la Figura 5.23. Este comportamiento es encontrado en la realidad como lo muestra la Figura 5.24, donde se visualiza el curso de que toma la enfermedad de dengue en el municipio de Cuernavaca, Morelos. Con datos proporcionados por el INSP.

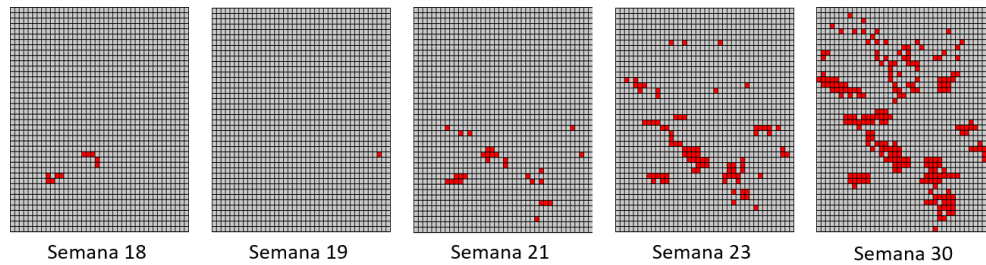


Figura 5.23. Evolución del sistema con un espacio celular con densidad de población

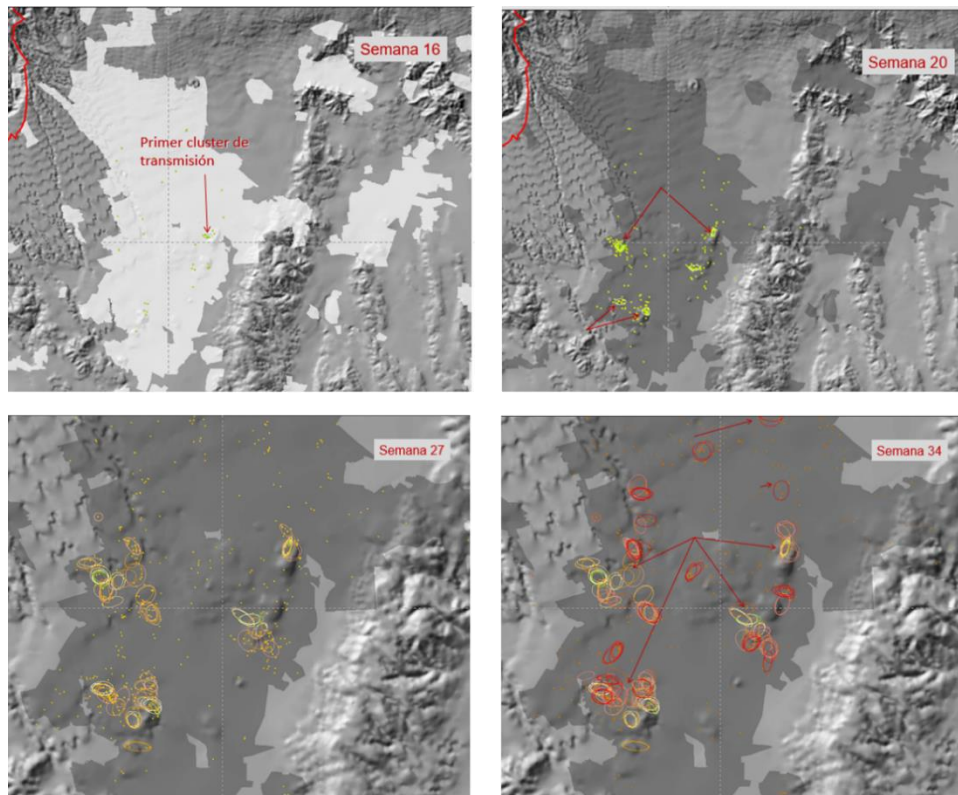


Figura 5.24. Desarrollo de la epidemia en Cuernavaca. INSP

5.7.2 Gráficas SEIR - SEI

Debido a la interacción entre capas expuesta en la sección anterior, ambas poblaciones se ven afectadas en cuanto a cantidades en sus compartimentos; SEIR para humanos y SEI para mosquitos. Mientras que el único factor que impacta en la población humana es la transición entre estados derivada de la interacción entre especies (por no existir nacimientos ni muertes en la población humana), para los mosquitos no es lo mismo, ya que ellos también son afectados por otros factores como la natalidad y mortalidad de la celda que los contenga, como ya se mencionó en la sección 5.6.2. Luego entonces, las gráficas correspondientes a las poblaciones y sus cambios en función del tiempo se presentan en esta sección.

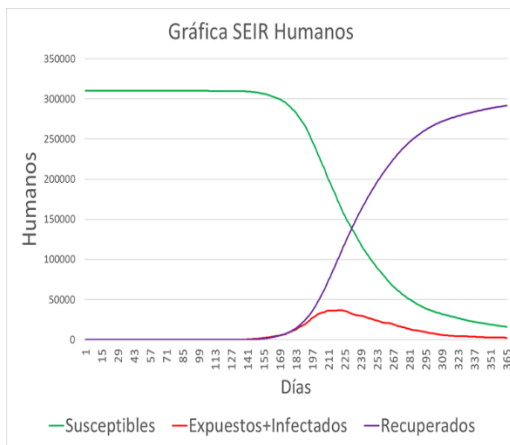


Figura 5.25. Gráfica SEIR población humana

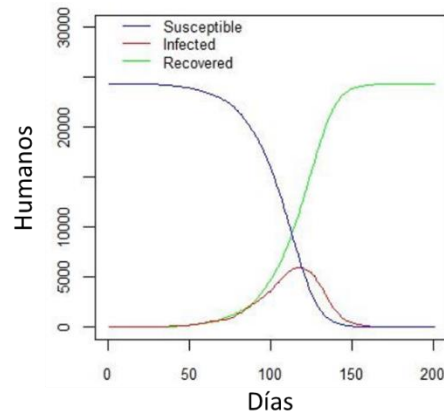


Figura 5.26. Gráfica SEIR población humana tomada de Framework DengueME [51]

Las gráficas resultantes son producto de las ejecuciones donde el sistema evoluciona a un estado epidémico ya que es de nuestro interés conocer su comportamiento. Como muestra la Figura 5.25, los resultados obtenidos son congruentes con los obtenidos por otros modelos (Figura 5.26), en particular con el Framework desarrollado por Tigo Lina et al. [51], quienes proponen esta pieza de software con el fin de en la evaluación de diferentes metodologías para posibles estrategias de control, así como simular la enfermedad de dengue y la dinámica de su vector.

Por otra parte, como ya se ha mencionado en secciones previas. La población vectorial responde a diferentes factores; su presencia en el mundo abstracto que se presenta en este trabajo está vinculado a las condiciones climatológicas. Luego entonces, para tener conocimiento de su evolución en el tiempo y ver que el modelo reproduce su desarrollo se hace uso del mismo tipo de gráfica poblacional para observar su comportamiento.

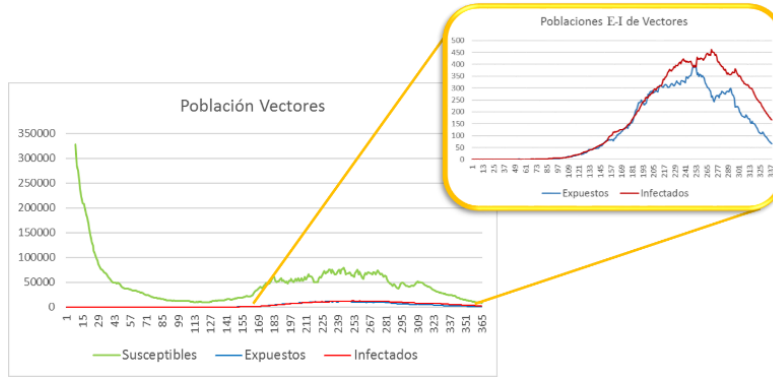


Figura 5.27. Gráfica SEI población vector

A primera vista, en la Figura 5.27 se observa que la sub-población de mosquitos susceptibles no es constante en el tiempo, sino que tiene un crecimiento de acuerdo a la evolución del sistema. Por simplicidad y con el objetivo de tener una mejor perspectiva de los datos, se considera en la Figura 5.28 al estado infectado como la suma de las sub-poblaciones de expuestos e infectados.

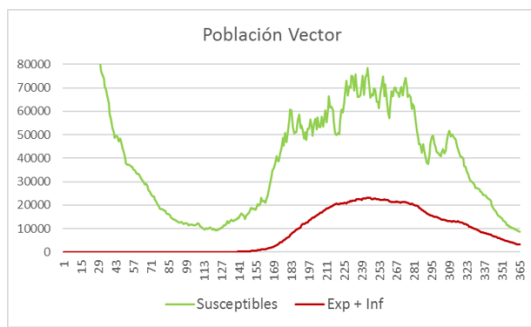


Figura 5.28. Gráfica SEI Vectores

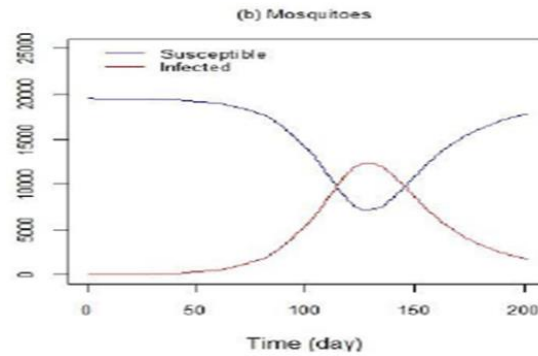


Figura 5.29. Gráfica SEI de vectores tomada de Framework DengueME [51]

Aparentemente, las gráficas anteriores que representan la población vectorial no son del todo parecidas, sin embargo, se debe hacer hincapié en que el modelo presentado en este trabajo considera nacimientos del vector en función de las condiciones climatológicas favorables para su reproducción de acuerdo a su ciclo y periodos de vida, además, los recién emergidos son colocados en el compartimento de susceptibles lo que incrementa drásticamente su población con respecto de las demás subpoblaciones (Expuestos e Infectados). Aunado a esto, debe de considerarse que los resultados mostrados por [51] son referentes a la ciudad de Rio de Janeiro en Brasil, lo que explica las variaciones estacionales en el tiempo. Por lo tanto, el comportamiento poblacional presenta, de cierto modo y bajo sus propias circunstancias, la misma tendencia en sus curvas, siendo para nada despreciable.

5.8 Resultados

Una vez demostrado que todos los componentes que conforman el modelo son capaces de reproducir cualitativamente diversos fenómenos que se observan en la realidad y habiendo observado el comportamiento emergente de la suma de sus partes al considerar la interacción entre capas, es momento de validar los resultados obtenidos con respecto a datos históricos reportados. De manera que, los resultados obtenidos por las simulaciones del modelo son comparados contra los casos de dengue reportados por el Instituto Nacional de Salud Pública (INSP) en el municipio de Cuernavaca, Morelos del 2008. Conviene subrayar que los datos climatológicos con los que se alimenta el modelo para estimar las temperaturas y precipitaciones son los históricos hasta este mismo año.

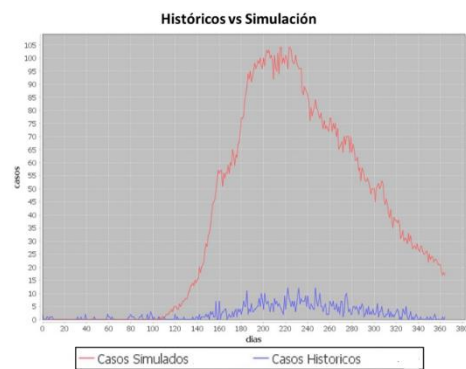


Figura 5.30. Resultados de simulación vs datos históricos

Así, la Figura 5.30 muestra los resultados en color rojo de las simulaciones realizadas y en color azul los datos históricos. A primera impresión, los resultados sobrepasan cuantitativamente a los datos reales, pero esto se debe a que los datos históricos no reflejan en su totalidad la realidad puesto que solo constituyen un porcentaje de todos los casos debido a que existe una gran cantidad de ellos que no son reportados por diversas causas, una de estas se debe a que el 32.6% de la población no cuenta con ningún tipo de seguro médico, como se mostró en la sección Cuernavaca, Morelos 1.3.3.1 en la Figura 1.8. Si a esto se le suma que los datos proporcionados por el INSP son registrados sólo por tres instituciones (IMSS, ISSSTE y SSA) dejando fuera a las demás instituciones médicas y la cantidad de casos no detectados, entonces se dejan fuera alrededor de un 90% de los casos totales que ocurren. Este efecto es común observarlo en este tipo de enfermedades y se puede ver incluso a nivel nacional como en el registro del SINAVE anual mostrado en la Figura 1.4 donde se puede apreciar la gran diferencia entre los casos probables con respecto de los reportados.

Por consiguiente, para hacer una valoración cualitativa, tanto los resultados arrojados por la simulación como los datos históricos son normalizados y puestos en comparativa. Mientras que, con el propósito de obtener una valoración cuantitativa, se utilizan los resultados de los datos simulados

al 10% y se contrastan contra los datos históricos sin normalizar, es decir, los originalmente reportados por el INSP.

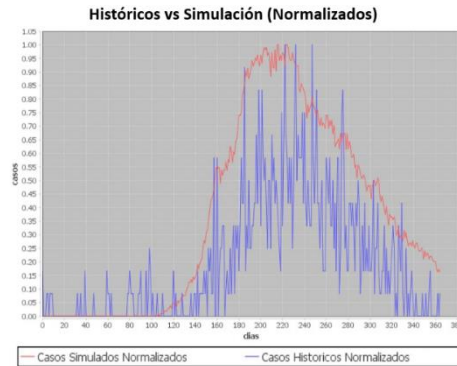


Figura 5.31. Simulación vs datos históricos – gráfica normalizada

Como se puede observar en la Figura 5.31, los resultados obtenidos por la simulación generan una curva que se apegan al comportamiento de los datos reales; lo que indica que el modelo es capaz de reproducir cualitativamente el curso de la enfermedad. Por otra parte, la Figura 5.32 muestra que no solo se logra hacer una valoración cualitativa, sino que también lo hace de manera cuantitativa.

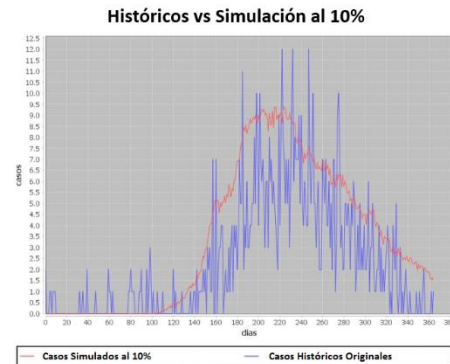


Figura 5.32 Simulación al 10% vs datos históricos

Para hacer una medición de la relación que existe entre los resultados mostrados gráficamente, primeramente, se utiliza una gráfica de dispersión para dos variables cuantitativas en la que se observa que los patrones que se muestran indican una tendencia constante hacia arriba en línea recta como se ve en la Figura 5.33. Consecuentemente, se considera utilizar el método de *Correlación de Pearson* referido en el Apéndice A.

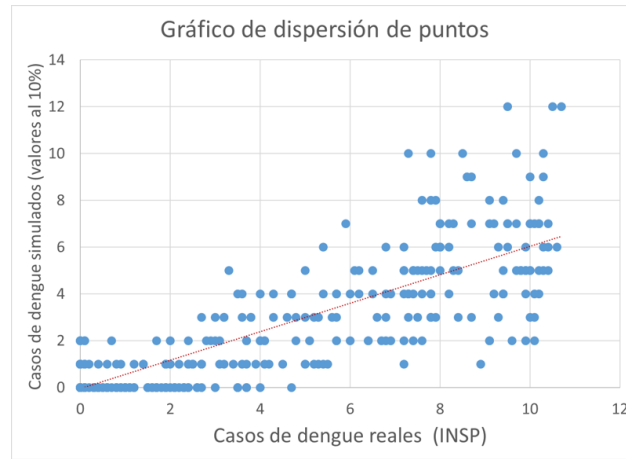


Figura 5.33. Gráfica de dispersión de puntos con línea de tendencia

Como resultado, al realizar el cálculo correspondiente se obtiene que el grado de relación entre los datos es de $r = 0.8424$, lo que indica que ambas series tienen una relación fuerte compartiendo información en común.

Otro de los comportamientos que merece ser señalado es el desempeño que el modelo presenta frente a la natalidad del vector y cómo esta se relaciona con los casos de dengue históricos reportados por el INSP y la DGE. En la Figura 5.34 se muestra con color azul los casos reales de dengue y con color anaranjado los nacimientos de mosquitos que el modelo genera. Ambos datos se encuentran normalizados para ver su representación cualitativa con respecto uno del otro y la gráfica correspondiente al vector, solo considera mosquitos que emergen despreciando la población ya existente, pues se trata de nacimientos.

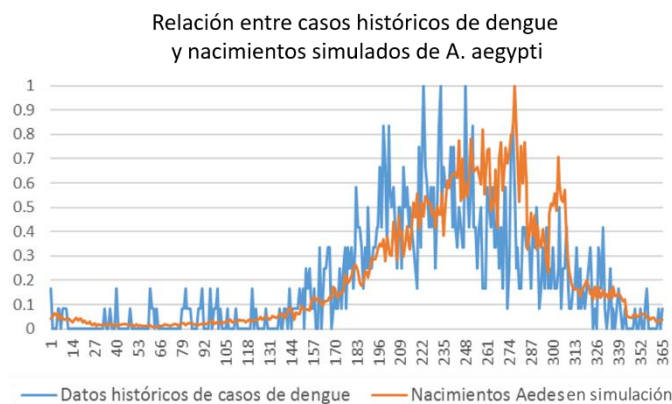


Figura 5.34. Relación entre Nacimientos de Aedes y datos históricos de dengue

La similitud es tal, que se supone que los casos de dengue están relacionados a la población de vectores y a sus índices de natalidad.

5.8.1 Análisis de sensibilidad; el efecto de la movilidad humana

Una vez mostrado el desempeño general del modelo y considerando que los resultados obtenidos muestran un desempeño aceptable, se lleva a cabo la tarea de encontrar un posible factor determinante para la propagación de esta enfermedad. Para esto, se hace uso de los parámetros con los que se cuenta, registrando y analizando los resultados obtenidos con las variaciones realizadas arbitrariamente. En particular, se encuentra que la movilidad humana tiene un alto impacto en este sentido.

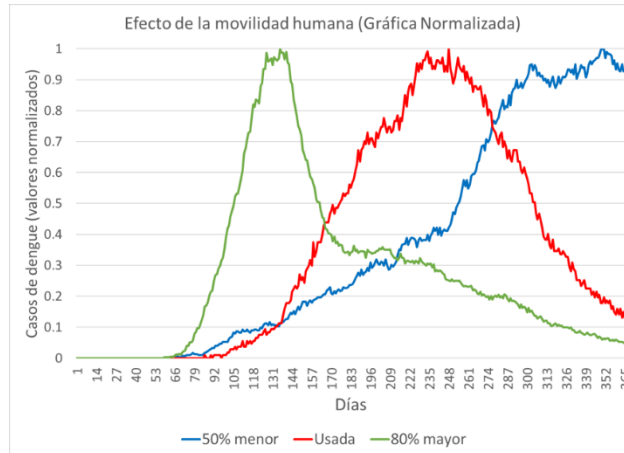


Figura 5.35. Efecto de la movilidad humana

Las pruebas realizadas ponen de manifiesto que cuando la movilidad humana es baja, se introduce un efecto de retraso de tiempo, extendiendo la duración y la intensidad de la epidemia. Mientras que, en el caso contrario; cuando el valor del parámetro que controla la movilidad humana es elevado, se inicia una creciente transmisión del virus lo que origina un pronto estado epidémico en la población. Lo anterior puede verse reflejado en la Figura 5.35 en la que se observa que al utilizar un valor de movilidad humana menor (ubicado en color azul en la gráfica), la propagación es lenta. Mientras que, cuando se utiliza un valor mayor (gráfica en verde), más pronto se llega a un pico epidémico. Estos resultados son consistentes con los reportados por otros modelo y estudios realizados para esta misma enfermedad, como lo muestra la Figura 5.36 tomada del trabajo de L. Santos et al [19].

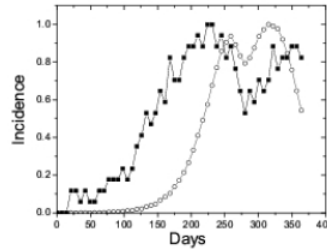


Figura 5.36. Efecto del parámetro de movilidad tomada de [19]

5.9 Comentarios finales

Las pruebas, simulaciones y análisis de resultados presentados en este capítulo permitieron comprender el curso de la enfermedad, así como también la sensibilidad que presenta el modelo con respecto a algunos de sus parámetros modificables, encontrando dentro de los más significativos la movilidad humana, la cual constituye un factor vital para la propagación de una enfermedad transmitida por vector como lo es el caso de estudio presentado en este trabajo de tesis.

Además, se pudo comprobar que el comportamiento resultante en la evolución del sistema es óptimo en sus diferentes componentes, es decir, que logra modelar de manera adecuada las condiciones observadas en la realidad como por ejemplo las condiciones climatológicas; las cuales cabe señalar que son estimadas conforme evoluciona el sistema auxiliándose con una retroalimentación de datos reportados por el Servicio Meteorológico Nacional en las Normales Climatológicas para el municipio de Cuernavaca, Morelos. Así como también se pudo validar su desempeño contrastando los resultados obtenidos con las incidencias de dengue reportados por el INSP.

Por último, en el siguiente capítulo se concluye el trabajo y se abordan las posibles extensiones y/o mejoras que pueden hacerse para su complementación.

Capítulo 6. CONCLUSIONES Y TRABAJO FUTURO

En este trabajo se presentó la propuesta de un modelo epidemiológico basado en Autómatas Celulares (AC) para la propagación espacio-temporal de dengue. El objetivo se enfocó en la definición de un nuevo modelo para simular, estudiar y analizar el desempeño de enfermedades transmitidas por vector de tal manera que contemple aspectos que otros modelos no toman en consideración para el estudio del dengue en México.

El modelo basado en autómatas celulares exhibido en este trabajo de tesis presenta varias características que permiten reproducir cualitativamente el brote epidemiológico producido en la ciudad de Cuernavaca, Morelos en 2008. Sin embargo, la reproducción cuantitativa está condicionada a las diferentes simulaciones promediadas, aunque esto no es del todo despreciable si se considera que se está utilizando una población real de número de habitantes y esto puede impactar significativamente en la cantidad de infecciones en el modelo.

El modelo evoluciona de acuerdo a los pasos habituales basados en modelos de compartimentos SEIR, pero una de las características más relevantes es la integración de uso de datos climáticos históricos como datos de entrada con los que se alimenta el modelo para hacer una estimación diaria de las condiciones climatológicas. Además, de esto surgió una función de satisfacción para la natalidad de los vectores, la cual pudo observarse que está relacionada, de alguna manera, con un brote epidemiológico y, aunque aún puede sugerir mejoras en calibración, esta dinámica puede seguir siendo utilizada en futuros trabajos debido a que demostró tener un buen desempeño.

Por otra parte, el análisis de movilidad humana indica ser un factor influyente en la pronta propagación, resultados obtenidos después de utilizar índices bajos de movilidad humana demuestran que la enfermedad perdura en el tiempo haciendo una aparición lenta ralentizando el brote epidemiológico o bien haciendo que perdure y derive en una situación endémica.

Por tanto, los centros y los reservorios de la infección pueden ser lugares que la gente visita con frecuencia y la importancia concerniente a las poblaciones de humanos y mosquitos en el mantenimiento del virus depende de la distribución de la población de vectores, pero más aún de la variabilidad en los patrones de viaje de los humanos ya que son estos los que conectan subpoblaciones de mosquitos estáticos.

El modelo se llevó a simulación computacional implementándolo bajo el lenguaje de programación JAVA, esto permite la integración de nuevos módulos que puedan extender su funcionalidad. Luego entonces, se presentan a continuación, posibles propuestas que puedan mejorar el trabajo o brindar nueva información de la enfermedad y las poblaciones que le conciernen.

6.1 Inclusión de transmisión vertical

En muchas regiones la incidencia del dengue fluctúa estacionalmente con pocas o ninguna infección reportada en períodos desfavorables. Por lo cual, se ha planteado la hipótesis de que la transmisión vertical dentro de la población de mosquitos permite que el virus persista en estos momentos, los llamados periodos inter-epidémicos.

Mucho se ha valorado su importancia en el mantenimiento del virus, algunos estudios indican que su eficacia puede ser dentro del 1-4% y hay quienes piensan que esto puede no ser suficiente para la persistencia de la enfermedad. Sin embargo, estas cifras son de laboratorio, existen estudios de campo donde se encontraron que hasta el 20% de las larvas de *A. Aegypti* dieron positivo para el virus de dengue [30].

Luego entonces, no hay duda de que la infección vertical puede aumentar la persistencia de virus transmitidos por vectores como el dengue al proporcionar un reservorio temporal para el virus, la pregunta es ¿cuánto puede influir? Ya sea en la persistencia de la enfermedad o bien, en los brotes espontáneos que pueden desencadenar casos secundarios.

Así, debido a los resultados mostrados en el capítulo anterior donde se puede apreciar la relación que existe entre el surgimiento de nuevos vectores adultos con el brote de casos de dengue en la ciudad de Cuernavaca, es de suponerse que puede existir alguna relación entre estos por lo que se propone la inclusión de nuevos parámetros que permitan hacer un análisis de su influencia.

6.2 AC con memoria aplicado a movilidad humana

Después de analizar el comportamiento que surge a través de la simulación del sistema, es posible concluir que la movilidad humana representa uno de los factores más importantes para la propagación del dengue en una región.

Si bien el trabajo presentado logra modelar en forma adecuada la dinámica de movimiento bajo patrones identificados en una población, se piensa que, por ser un factor sumamente importante, se puede hacer una modelación más detallada para representar de forma más realista el flujo en una población.

Aunque esta tarea no es fácil, una de las posibles extensiones que se puede hacer al modelo ya establecido es el uso de un autómata celular con memoria, el cual pueda tener la capacidad de almacenar el lugar origen de un individuo, así como el recorrido que este va realizando para al finalizar el día regrese a su sitio. Justo como ocurre en la realidad.

Además del cambio que esto implica, se sugiere el planteamiento de nuevas reglas en los patrones de movimiento dentro de las cuales se considere que un individuo no pueda regresar a la misma celda que estuvo en el paso anterior de tiempo a menos que ya sea hora de regresar a su celda origen o bien a las zonas marcadas como residenciales. Efectuar estos cambios puede ser benéfico para representar flujos de movimiento poblacional además de extender las distancias que un individuo puede recorrer en un día. Y aunque esto último puede considerarse también al ampliar el radio de la vecindad, no podría usarse un radio mayor a 3 puesto que esto representaría avanzar grandes distancias en muy poco tiempo.

6.3 Reducción de aleatoriedad

Una idea interesante es la reducción de los factores aleatorios que determinan los cambios de estado entre compartimentos, así como las cantidades de individuos que hacen el cambio.

Aunque el comportamiento del modelo en general no es despreciable, se plantea como trabajo futuro hacer una reducción del factor aleatorio en las variables utilizadas. Para esta tarea se plantea la utilización de autómatas celulares con control de cada individuo, teniendo de esta manera el estado exacto en el que este se encuentra, eliminando la aleatoriedad en el cambio de estados por tener un conteo de los días que este ha permanecido en cada periodo de la enfermedad.

Esto surge a raíz del análisis realizado en las poblaciones, ya que es perfectamente posible que de un instante a otro existan muchos o pocos casos nuevos, así como también, cuando las probabilidades lo imponen, los periodos de la enfermedad son despreciados.

Se piensa que al incorporar transmisión vertical en el mosquito y tener un mayor control de los periodos de la enfermedad, pueda ser posible tener un mejor desempeño cuantitativo en los resultados.

6.4 Discretización geográfica acertada

Como ya se mencionó, uno de los principales factores que influyen en propagación del dengue es la movilidad humana. En el modelo, esta dinámica se rige con base en patrones de movilidad de acuerdo al tipo de celda en que se encuentran. Así pues, el tipo de terreno y su asignación en el espacio celular desempeñan un papel importante para poder predecir el curso geográfico que esta pueda tener. En los resultados de simulación bajo un escenario que emula, hasta cierto punto, la densidad poblacional registrada en Cuernavaca, se observaron puntos de focalización de la enfermedad similares a los registrados por el INSP en un estudio donde se intentaba atacar la epidemia según su aparición.

Por lo tanto, para reproducir de manera acertada el posible curso de la epidemia, es necesario contar con una discretización del espacio geográfico que se acerque a lo exacto. Aunque esto es difícil de lograr, existen diferentes métodos que se han propuesto en la literatura, uno de ellos es la integración de Sistemas de Información Geográfica, GIS por sus siglas en inglés

Otro de los posibles escenarios es implementar nuevos tipos de terreno al modelo, por ejemplo, caminos y carreteras que conecten unas zonas con otras. Esto sugiere una mejora en la discretización del espacio geográfico sin la necesidad de hacer una integración con GIS, así como también, tener un impacto positivo en la dinámica de movilidad humana, pudiéndose ajustar para la incorporación de nuevos terrenos.

6.5 AC de AC's

Una propuesta interesante, aunque más exhaustiva, es la extensión del modelo a un autómata celular donde cada una de sus celdas sea, a su vez, otro autómata que gobierne la dinámica de las poblaciones a nivel microscópico.

En la mayoría de los modelos epidemiológicos, incluyendo el propuesto en este trabajo de tesis, se consideran las transiciones entre estados y la cantidad de individuos que lo hacen, en función del total de sujetos en un compartimento y, aunque se ha demostrado ser realmente adecuado hacerlo de esta manera, una de las bondades del modelado con AC es poder integrar estos factores microscópicos que en otros modelos no se puede. Sin embargo, otra de las características de los AC es que son capaces de reproducir sistemas complejos con cierto grado de simplicidad en su modelado, lo que origina a la pregunta ¿Tendrá más inconvenientes que beneficios? No lo sabemos, pero es una idea interesante para llevar a cabo.

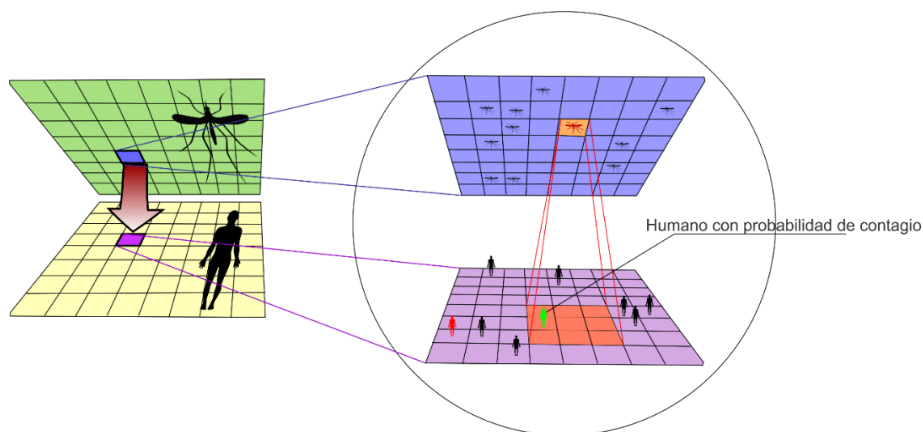


Figura 6.1. Modelo conceptual de AC cuyas celdas son un AC

6.6 Calibración para otras ciudades

Finalmente, se plantea la calibración del modelo para poder ser utilizado con datos de otras ciudades donde la proliferación del mosquito *Aedes aegypti* sea creciente. De esta manera no solo se podría hacer una predicción del curso de la enfermedad sino también, analizar las posibles temporadas donde la proliferación de moscos sea mayor y así, poder implementar estrategias de control.

APÉNDICE A. COEFICIENTE DE CORRELACIÓN DE PEARSON

El coeficiente de correlación de Pearson es un índice que mide el grado de covariación entre distintas variables relacionadas linealmente y se utiliza como medida para medir el grado de relación de dos variables. El coeficiente de correlación, r , para n parejas cualesquiera de valores (x_i, y_i) se define como:

$$r = \frac{S_{xy}}{S_x S_y}$$

Donde S_x y S_y son las desviaciones estándar para las variables x e y respectivamente, mientras que $S_x S_y$ es la covarianza entre las variables y está definida como

$$S_x S_y = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})$$

Al observar los signos de los productos $(x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})$, cuando un punto de datos (x, y) se encuentre en el área *I* o *III* de la gráfica de dispersión mostrada en la Figura A.1, el producto será positivo; por otro lado, cuando un punto de datos esté en el área *II* o *IV*, el producto será negativo. Por consiguiente, se pueden sacar las siguientes conclusiones de esto:

- Si casi todos los puntos están en las áreas *I* y *III* (formando un modelo positivo), $S_x S_y$ y r serán positivos lo que indica una relación positiva entre x y y .
- Si casi todos los puntos están en las áreas *II* y *IV* (formando un modelo negativo), $S_x S_y$ y r serán negativos lo que indica una relación negativa entre x y y .
- Si los puntos están dispersos en las cuatro áreas (sin formar modelo), $S_x S_y$ y r serán cercanos a cero.

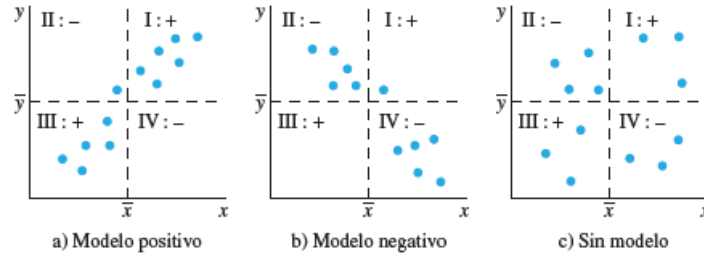


Figura A.1. Dispersión de puntos producto de la covarianza

Por consiguiente, se pueden interpretar los valores del índice de correlación, el cual se encuentra en el intervalo $[-1,1]$, de la siguiente manera:

- Si $r = 1$, indica una correlación positiva perfecta, lo que muestra una dependencia total entre las dos variables denominada *relación directa*: cuando una de las variables aumenta, la otra también lo hace en proporción constante.
- Si $r = 0$, no existe relación entre las variables, aunque esto no necesariamente implica que las variables son independientes ya que pueden existir otro tipo de relaciones como las dadas por la regresión curvilínea.
- Si $r = -1$, indica una correlación negativa perfecta, lo que muestra una dependencia total entre las dos variables llamada *relación inversa*: cuando una de ellas aumenta, la otra disminuye en proporción constante.

Existen varias trampas peligrosas en la interpretación del coeficiente de correlación. En primer término, debe subrayarse que r es una estimación de la fuerza de la relación lineal entre los valores de dos variables aleatorias; en consecuencia, r puede ser muy cercano a cero cuando en realidad hay una fuerte relación, aunque no lineal como lo muestra la Figura A.2, en cuyo caso no es conveniente utilizar la correlación de Pearson. En segundo lugar, y quizá de la máxima importancia, una correlación significativa no necesariamente implica una relación casual entre las dos variables. En sentido estricto, la correlación entre dos variables tan sólo significa que ambas variables comparten información, que comparten variabilidad.

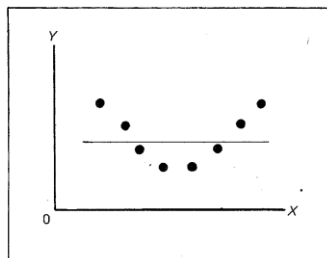


Figura A.2. Relación no lineal donde $r=0$

REFERENCIAS

- [1] A. Mandujano, «Historia de las epidemias en el México antiguo,» *Tiempo 9, laberinto*, 2003.
- [2] S. P. d. México, «Las epidemias en México durante el siglo XVI,» *Salud Pública de México*, vol. 9, nº 3, pp. 138-143, 1961.
- [3] SINAVE. [En línea]. Available: http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/avisos/2016/sarampion/aviso_epid_sarampion_160601.pdf.
- [4] W. H. Organization, World Health Organization (2009) Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention and control. New edition, 2009.
- [5] D. J. Gluber, «Prevention and Control of Aedes aegypti-borne Diseases: Lesson Learned,» *AsPac J. Mol. Biol. Biotechnol*, vol. 19, pp. 111-114, 2011.
- [6] E. Ahmed y H. Agiza, «On modeling epidemics Including latency, incubation and variable susceptibility,» *Physica A*, 1998.
- [7] R. Ross, *The prevention of malaria*, New York, 1910.
- [8] R. D. J., «The dynamics of vector-transmitted diseases in human communities,» *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, pp. 513-539, 1988.
- [9] W. Kermack y A. Mckendrick, *A contribution to the mathematical theory of epidemics*, 1927.
- [10] A. Ilachinski, *Cellular Automata, A Discrete Universe*, World Scientific, 2001.
- [11] N. Boccara y K. Cheong, «Automata network SIR model for the spread of infectious diseases in populations of moving individuals,» *Phys. A*, 1992.

- [12] S. Ching Fu y G. Milne, «Epidemic modelling using cellular automata,» de *Australian conference on Artificial life*, 2003.
- [13] G. Sirakoulis, I. Karafyllidis y A. Thanailakis, «A cellular automata model for the effects of population movement and vaccination on epidemic propagation,» *Ecological Modeling*, 2000.
- [14] S. Hoya White, A. Martin del Rey y G. Rodríguez Sánchez, «Modeling epidemics using cellular automata,» *Applied Mathematics and Computation*, 2007.
- [15] A. Gualtieri y J. Hecht, «Modelo estocástico espacial de propagacion de dengue,» 2010.
- [16] L. C. de Castro Medeiros, C. A. Rodrigues Castillo, C. Braga, W. Vierira de Souza, L. Regis y A. M. Vieira Montero, «Modeling the Dynamic Transmission of Dengue Fever: Investigating Disease Persistence,» *PLOS Neglected Tropical Diseases*, vol. 5, nº 1, 2011.
- [17] H. Gagliardi, F. da Silva y D. Alves, «Automata network simulator applied to the epidemiology of urban dengue fever,» de *Conference: Computational Science ICCS*, Berlin, 2006.
- [18] R. Slimi, S. El Yacoubi, E. Dumonteil y S. Gourbiere, «A cellular automata model for Chagas disease,» *Applied Mathematical Modelling*, vol. 33, pp. 1072-1085, 2009.
- [19] L. Santos, M. Costa, S. Pinho, R. Andrade, F. Barreto, M. Teixeira, y M. Barreto, «Periodic forcing in a three level cellular automata model for a vector transmitted disease,» *Phys. Rev*, 2009.
- [20] E. Torres, Modelo epidemiológico para la fiebre del dengue basado en automatasm celulares, México, CDMX, 2015.
- [21] OMS, «Organización Mundial de la Salud,» [En línea]. Available: <http://www.who.int/topics/epidemiology/es/>. [Último acceso: mayo 2016].
- [22] R. Bonita, R. Beaglehole y T. Kjellström, Epidemiología Básica, Segunda edición, Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud, 2008.

- [23] M. Hernández Avila, F. Garrido Latorre y S. López Moreno, «Diseño de estudios epidemiológicos,» *Salud Pública de México*, vol. 42, nº 2, pp. 144-154, 2000.
- [24] A. McMichael, D. Campbell-Lendrum, C. Corvalán, K. Ebi, A. Githeko, J. Scheraga y A. Woodward, *Climate change and human health: Risk and Responses*, Ginebra: World Health Organization, 2003.
- [25] R. E. Behrman, R. M. Kliegman y H. B. Jenson, *Tratado de Pediatría de Nelson*, 17a edición, ELSEVIER, 2004, pp. 1092-1094.
- [26] G. Fajardo-Dolci, J. Meljem-Moctezuma, E. Vicente-González, F. Venegas-Páez, B. Mazón-González y H. Aguirre-Gas, «El dengue en México,» *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, vol. 50, nº 6, pp. 631-639, 2012.
- [27] B. F. Eldridge, «Mosquitoes, the Culicidae,» de *Biology of disease vectors*, 2nd edition ed., Elsevier Academic Press.
- [28] D. Goindin, C. Delannay, C. Ramdini, J. Gustave y F. Fouque, «Parity and Longevity of Aedes Aegypti According to Temperatures in Controlled Conditions and Consequences on Dengue Transmission Risks,» *PLOS ONE*, p. 21, 2015.
- [29] M. Nelson, *Aedes aegypti: Biología y Ecología*, Organización Panamericana de la Salud, 1986.
- [30] B. Adams y M. Boots, «How important is vertical transmission in mosquitoes for the persistence of dengue? Insights from a mathematical model,» *Epidemics*, vol. 2, pp. 1-10, 2010.
- [31] M. Espinosa, S. Giamperetti, M. Abril y A. Seijo, «Vertical transmission of dengue virus in Aedes aegypti collected in Puerto Iguazú, Misiones, Argentina,» *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*, vol. 56, nº 2, pp. 165-167, 2014.
- [32] DOF, «NORMA Oficial Mexicana NOM-032-SSA2-2014, para la vigilancia epidemiológica,» 2014.
- [33] I. Torres Galicia, D. Cortés Poza y I. Becker¹, «Dengue en México: análisis de dos décadas,» *Gaceta Médica de México*, pp. 122-127, 2014.

- [34] J. Narro Robles y H. Gómez Dantés, «El dengue en México: Un problema prioritario de Salud Pública,» *Salud Pública de México*, vol. 37, pp. 12-20, 1995.
- [35] R. V. Sole y S. C. Manrubia, *Orden y caos en sistemas complejos*, Catalunya: Edicions UPC, 2001.
- [36] S. Wolfram, «Statistical mechanics of cellular automata,» *Reviews of Modern Physics*, vol. 55, nº 3, pp. 600-644, 1983.
- [37] N. Boccara, *Modeling complex systems*, Second edition ed., New York: Springer, 2010.
- [38] A. W. Burks, *Von Neumann's Self-Reproducing Automata*.
- [39] S. Wolfram y N. Packard H., «Two-dimensional cellular automata,» *Journal of Statistical Physics*, vol. 38, 1985.
- [40] S. Wolfram, «Cellular automata as models of complexity,» *Nature*, vol. 311, nº 5985, pp. 419-424, 1984.
- [41] S. Wolfram, *A New Kind Of Science*, Wolfram Media, 2002.
- [42] S. Wolfram, «Wolfram Math World,» 2016. [En línea]. Available: <http://mathworld.wolfram.com/>. [Último acceso: 01 05 2016].
- [43] S. H. White, A. M. del Rey y G. Rodríguez Sánchez, «Using Cellular Automata to Simulate Epidemic Diseases,» *Applied Mathematical Sciences*, vol. 3, nº 20, pp. 959-968, 2009.
- [44] J. X. Velasco Hernández, «Aplicación de modelos matemáticos en epidemiología,» Guatemala, 2013.
- [45] B. M. J. W. Dongmei Chen, *Analyzing and Modeling Spatial and Temporal Dynamics of Infectious Diseases*, Chapter: 02, 2014.

- [46] F. Brauer, C. Castillo-Chávez, E. D. L. Pava, K. Barley, C. W. Castillo-Garsow, D. Chowell, B. Espinoza, P. G. Parra, C. H. Suarez y V. M. Moreno, Modelos de la propagación de enfermedades infecciosas, Universidad Autónoma de Occidente, 2014.
- [47] [En línea]. Available: <http://www.ciesin.columbia.edu/TG/HH/veclev3c.html>. [Último acceso: 1 11 2016].
- [48] M. Andraud, N. Hens y C. Marais, «Dynamic Epidemiological Models for Dengue Transmission: A Systematic Review of Structural Approaches,» *PLOS ONE*, vol. 7, nº 11, 2012.
- [49] L. Xinhai , T. Huidong , L. Dejian y Z. Zhibin , «Validation of the Gravity Model in Predicting the Global Spread of Influenza,» *Int. J. Environ. Res. Public Health*, pp. 3134-3143, 2011.
- [50] T. E. Harris, «Contact Interactions on a Lattice,» *The annals of probability*, vol. 2, nº 6, pp. 969-988, 1974.
- [51] Lima, Carneiro, Lana, Codeco, Maretto, Medeiro, Silva, Santos, Reis, Coelho y Monteiro, «A framework for modeling and simulating aedes aegypti and dengue fever dynamics,» de *Proceedings of the 2014 Winter Simulation Conference*, Rio de Janeiro, Brazil.
- [52] F. A. Guío Burgos y J. C. Poveda D'Otero, «Variables microscópicas en la velocidad de caminata,» *Ingeniería de Transporte*, vol. 19, nº 02, pp. 143-153, 2015.
- [53] M. S. Tarawne, «Evaluation of pedestrian speed in Jordan with investigation of some contributing factors,» *Journal of Safety Research*, vol. 32, nº 2, pp. 229-236, 2001.
- [54] Y. Jianhong, C. Xiaohong y J. Nanjing , «Impact analysis of human factors on pedestrian traffic characteristics,» *Fire Safety Journal*, vol. 52, pp. 46-54, 2012.
- [55] S. Hales, N. de Wet, J. Maindonald, y A. Woodward, «Potential effect of population and climate changes on global distribution of dengue fever: an empirical model,» *The Lancet*, vol. 360, nº 9336, pp. 830-834, 14 Septiembre 2002.

- [56] K. J. Faull y C. R. Williams, «Intraspecific variation in desiccation survival time of *Aedes aegypti* (L.) mosquito eggs of Australian origin,» *Journal of Vector Ecology*, vol. 40, nº 2, pp. 292-300, 2015.
- [57] J. Liu-Helmerson, H. Stenlund, A. Wilder-Smith y J. Rocklöv, «Vectorial Capacity of *Aedes aegypti*: Effects of Temperature and Implications for Global Dengue Epidemic Potential,» *PLOS ONE*, vol. 9, nº 3, 2014.
- [58] I. Fernández y A. Flores, «El papel del vector *Aedes Aegypti* en la epidemiología del dengue en México,» *Salud Pública de México*, vol. 37, nº Su1, pp. 45-52, 1995.
- [59] T. Malthus, *An Essay on the Principle of Population*, London, 1798.
- [60] J. Garcia Rejon, M. Loroño Pino, J. A. Farfán Ale, L. Flores F., E. D. P. Rosado Paredes, N. Rivero Cárdenas, R. Najera Vázquez, S. Gomez, V. Lira Zumbardo, P. González Martínez, S. Lozano Fuentes, D. Elizondo, B. Beaty y L. Eisen, «Dengue Virus–Infected *Aedes aegypti* in the Home Environment,» *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, vol. 79, nº 6, pp. 940-950, 2008.
- [61] R. Salvatella Agrelo, «*Aedes aegypti*, *Aedes albopictus* y su papel como vectores en las Américas,» *Rev Med Uruguay*, pp. 28-36, 1996.
- [62] D. D. Chadee, «Landing periodicity of the mosquito *Aedes aegypti* in Trinidad in relation to the timing of insecticidal space-spraying,» *Medical and Veterinary Entomology*, pp. 189-192, 1988.
- [63] M. A. Salas Luevano y F. Reyes Villanueva, «Variación estacional de las poblaciones de *Aedes Aegypti* en Monterrey, México,» *Salud Pública de México*, vol. 36, nº 4, 1994.
- [64] L. Carrington, V. Armijos, L. Lambrechts y T. W. Scott, «Fluctuations at a Low Mean Temperature Accelerate Dengue Virus Transmission by *Aedes aegypti*,» *PLOS Neglected Tropical Diseases*, vol. 7, nº 4, 2013.
- [65] L. Carrington y C. Simmons, «Human to mosquito transmission of dengue viruses,» *Frontiers in Immunology*, vol. 5, 2014.

- [66] A. Rohani, Y. Wong, I. Zamre, H. Lee y M. Zurainee, «The effect of extrinsic incubation temperature on development of dengue serotype 2 and 4 viruses in *Aedes aegypti*,» *Medical Entomology Unit, Infectious Disease Research Center*, vol. 40, nº 5, pp. 942-950, 2009.
- [67] M. Chan y M. Johansson, «The Incubation Periods of Dengue Viruses,» *PLOS ONE*, vol. 7, nº 11, 2012.
- [68] S. B. Halstead, «Dengue virus-mosquito interactions,» *Annu. Rev. Entomol*, pp. 273-291, 2008.
- [69] F. E. Edillo, J. R. Sarcos y S. L. Sayson, «Natural vertical transmission of dengue viruses in *Aedes aegypti* in selected sites in Cebu City, Philippines,» *Journal of Vector Ecology*, vol. 40, nº 2, pp. 282-291, 2015.
- [70] V. E. Pessoa Martins, C. Henrique Alencar, M. Tott Kamimura, F. Montenegro de Carvalho Araújo, S. G. De Simone, R. Fireman Dutra y M. I. Florindo Guedes, «Occurrence of natural vertical transmission of dengue-2 and dengue-3 viruses in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in Fortaleza, Ceará, Brazil,» *Plos One*, vol. 7, nº 7, 2012.
- [71] L. C. de Toni Aquino da Cruz, O. Pereira Serra, F. A. Leal-Santos, A. L. Maria Ribeiro, R. Dezengrini Silhessarenko y M. Atanaka dos Santos, «Natural transovarial transmission of dengue virus 4 in *Aedes aegypti* from Cuiabá, Brazil,» *Revista de Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, vol. 48, nº 1, pp. 18-25, 2015.
- [72] H. L. Lee y A. Rohani, «Transovarial transmission of dengue virus in *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* in relation to dengue outbreak in an urban area in Malaysia,» *Dengue Bulletin*, vol. 29, 2005.
- [73] OMS, «OMS,» Abril 2016. [En línea]. Available: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/>. [Último acceso: Abril 2016].
- [75] W. C. Marquardt y et al, «Population Biology as a Tool to Study Vector-Borne Diseases,» de *Biology of disease vectors*, 2nd Edition ed., Elsevier Academic Press, 2005, pp. 187-206.
- [76] H. F. Gagliardi, F. A.B. da Silva y D. Alves, «Automata Network Simulator Applied to the Epidemiology of Urban Dengue Fever,» *Computational Science - ICCS*, pp. 297-304, 2006.