



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

Análisis del umbral epidemiológico en enfermedades transmitidas por un vector

Gloria Natalia Moreno Sotelo

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Física
Bogotá, Colombia
2013

Análisis del umbral epidemiológico en enfermedades transmitidas por un vector

Gloria Natalia Moreno Sotelo

Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título de:
Magister en Ciencias – Física

Director:
José Daniel Muñoz Castaño, Dr. Rer. Nat.

Grupo de Investigación:
Simulación de Sistemas Físicos

Universidad Nacional de Colombia
Facultad de Ciencias, Departamento de Física
Bogotá, Colombia
2013

Resumen Resumen

La mayoría de los trabajos sobre la propagación de epidemias en redes complejas se han realizado con enfermedades infecciosas transmitidas de persona a persona; sin embargo, muchas de las enfermedades de mayor mortalidad son transmitidas a través de vectores, como mosquitos, ratas o chinches, entre otros. En este trabajo se propone un modelo que considera a las casas (y no a los huéspedes o los vectores) como los nodos de la red. El modelo combina una red regular, para simular la propagación casa a casa mediada por vectores, y una red Small-World de Watts-Strogatz, para los contactos sociales y así la propagación casa a casa mediada por humanos. Los resultados para la propagación de una enfermedad SIS muestran que el umbral epidemiológico disminuye con el peso que se otorgue a la red Small-World si los grados promedio de las dos redes son iguales; pero que disminuye mucho más, para pesos iguales, cuando el grado de la red regular aumenta considerablemente, al punto de que cualquier enfermedad con una probabilidad de infección relativamente baja podría derivar en epidemia. Este último resultado es significativo para la propagación de enfermedades como la malaria en una situación de calentamiento global que pone ciudades muy densamente pobladas al alcance de dicha enfermedad.

Palabras clave: enfermedades transmitidas por vector, redes complejas, prevalencia, red small world, transmisión entre casas, umbral epidemiológico, modelo SIS.

Abstract

Most of the work on the spread of epidemics in complex networks have been performed with infectious diseases transmitted from person to person; however, many diseases are transmitted to higher mortality through vectors such as mosquitoes, rats or bugs, among others. In this paper we propose a model that considers the houses (and no guests or vectors) as the nodes of the network. The model combines a regular network to model the propagation house to house mediated by vectors with a Small-World network of Watts-Strogatz social networking to model the propagation house to house mediated by human. The results for the spread of disease SIS show that the epidemiological threshold decreases with the weight to be given to the Small-World if average grades of the two networks are equal; but it decreased much more, for equal weights, when the degree of the regular

increase considerably, to the extent that any disease with a relatively low probability of infection could lead to epidemic. The latter one result is very significant for the spread of disease such as malaria in a situation of global warming that puts densely populated cities to the extent of the disease.

Keywords: vector-borne diseases, complex networks, prevalence, small world network, transmission between houses, epidemiological threshold, SIS model.

Contenido

Resumen	v
Lista de Figuras	x
Introducción	1
1. Modelos epidemiológicos	6
1.1. Modelo SIR	7
1.2. Modelo SIS.	9
1.3. Modelo Ross-Macdonald	11
2. Redes Complejas	14
2.1. Propiedades topológicas de las redes complejas	15
2.2. Red regular	16
2.3. Red aleatoria	17
2.4. Red Mundo pequeño (Small-World)	18
2.5. Red Libre de escala (Scale-Free)	21
3. Epidemias en redes complejas	24
3.1. Modelo SIS sobre redes complejas	24
3.2. Transporte entre poblaciones	26
3.3. SARS en redes complejas	26
4. Modelo de transmisión casa a casa	30
4.1. Presentación general del modelo	31
4.2. Reglas de infección	32
4.3. Resultados	34
5. Conclusiones	41

Bibliografía

43

Lista de Figuras

0.1.	Influencia de las rutas de transporte aéreo en la propagación de la pandemia de SARS año 2003.	2
0.2.	Ejemplos de animales que sirven como vectores para la propagación de enfermedades a humanos.	4
1.1.	Representación esquemática del modelo Kermack- McKendric	7
1.2.	Solución numérica del modelo SIR con $\beta = 0,24$ y $\gamma = 0,06$	8
1.3.	Representación esquemática del modelo SIS	9
1.4.	Solución numérica del modelo SIS con $\beta = 0,6$ y $\gamma = 0,2$	10
1.5.	Representación esquemática del modelo Ross-Macdonald	12
2.1.	Redes regulares unidimensionales en forma de anillos.	16
2.2.	Variación de la probabilidad de reconexión p sobre una red regular [1]	18
2.3.	El coeficiente de agrupamiento C y la longitud de camino característico L en el modelo del mundo pequeño de Watts y Strogatz como una función de la probabilidad de reconexión p [1].	19
2.4.	Mapa en 3D de los dominios y las conexiones de la World Wide Web, febrero de 2003.	21
2.5.	Esquema de la construcción de una red libre de escala con el algoritmo Barabasi-Albert [2]	22
3.1.	Fracción de individuos infectados i como función de la tasa de infección para las redes small world (línea punteada) y scale free (línea completa).	25
3.2.	Reglas de infección que rigen el cambio de estado de un individuo (I) de susceptible a infeccioso.	27
3.3.	Comparación del número de casos en 30 países o regiones	28
3.4.	Muestra la propagación de SARS en el 2003 (WHO Regional Office 2006).La pandemia se propagó a 29 países o regiones en 2002 y 2003. En total 8.096 personas se infectaron y 774 murieron hasta diciembre 31 de 2003. Tomado de [3]	29

4.1.	Esquema explicativo del modelo propuesto. La propagación entre casas vecinas puede estar mediada por el desplazamiento de un vector o de sus huéspedes.	31
4.2.	Representación esquemática de las dos reglas de infección.	32
4.3.	Comparación del modelo propuesto para el caso particular $\mu = 1$ y los resultados publicados por Pastor- Satorras y Vespignani para el comportamiento estacionario de una enfermedad infecciosa usando la regla de infección Pastor- Satorras y Vespignani [4] con el modelo epidemiológico SIS.	35
4.4.	Comportamiento estacionario de una enfermedad infecciosa tipo SIS para diferentes pesos relativos de la red regular y Small-World (μ).	36
4.5.	Punto crítico vs peso proporcional de las redes para el modelo propuesto casa a casa. Regresión logarítmica.	37
4.6.	Comportamiento estacionario de una enfermedad infecciosa tipo SIS para diferentes grados en la red regular (k_r) y preservando el grado de la red Small-World ($k = 6$).	38
4.7.	Punto crítico vs grado de la red regular (k_r) para el modelo propuesto casa a casa. Regresión logarítmica.	40

Introducción

La epidemiología inicia en Londres en el siglo XIX, con los trabajos de John Snow sobre la epidemia de cólera del año 1854. Con sólo realizar un mapa de los casos de cólera, Snow pudo establecer una relación entre la enfermedad y la proximidad a las fuentes de agua. Esto llevó a construir el sistema colector de aguas negras de Londres, que corre paralelo al río Támesis, y que finalmente controló la enfermedad. Este fue un resultado admirable, pues se pudo controlar el cólera sin siquiera saber cuál era el agente patógeno que lo causaba. Desde entonces la epidemiología ha tenido un papel protagónico en el manejo de la salud pública, ya que al establecer la manera en que una enfermedad se propaga y prevalece en el tiempo, permite identificar las medidas para lograr su prevención y control.

Los primeros modelos epidemiológicos fueron modelos globales con interacciones homogéneas donde todos los individuos tenían la misma probabilidad de contagiar a todos los demás. Dos ejemplos preponderantes son: el modelo SIR, propuesto por Kermack y McKendrick en 1927 [5], que clasifica a los individuos de una población por su estado de salud en Susceptible, Infectado y Retirado (o que nunca se vuelve a infectar); y el modelo SIS, propuesto por Norman Bailey [6], en el que el individuo que se recupera vuelve a ser susceptible de ser infectado. Estos son los modelos básicos para estudiar la evolución temporal de enfermedades como la varicela y la gripe, respectivamente. Posteriormente, se añadieron términos difusivos para dar cuenta de la propagación espacial de estas enfermedades. Estos modelos de reacción-difusión reproducen bastante bien la propagación de los frentes de infección de enfermedades como la peste negra medieval ([7]) o la rabia en animales silvestres [8].

En los últimos años se ha hecho uso de las redes complejas como herramientas para trabajar la propagación de enfermedades. En estos casos, las redes modelan la población como un conjunto de nodos (personas o ciudades) unidos por enlaces que representan directamente las interacciones a través de las cuales se propaga la infección. Con ello se

ha mejorado la efectividad de los modelos en la predicción del comportamiento de enfermedades reales [4] [9]. Un ejemplo notable es el modelo de propagación de la epidemia de SARS de 2003 sobre la red de conexiones aéreas entre las principales ciudades del mundo. El modelo ajustado reproduce la propagación de la enfermedad con suma precisión y permite estimar las consecuencias de cerrar ciertas rutas aéreas [3].

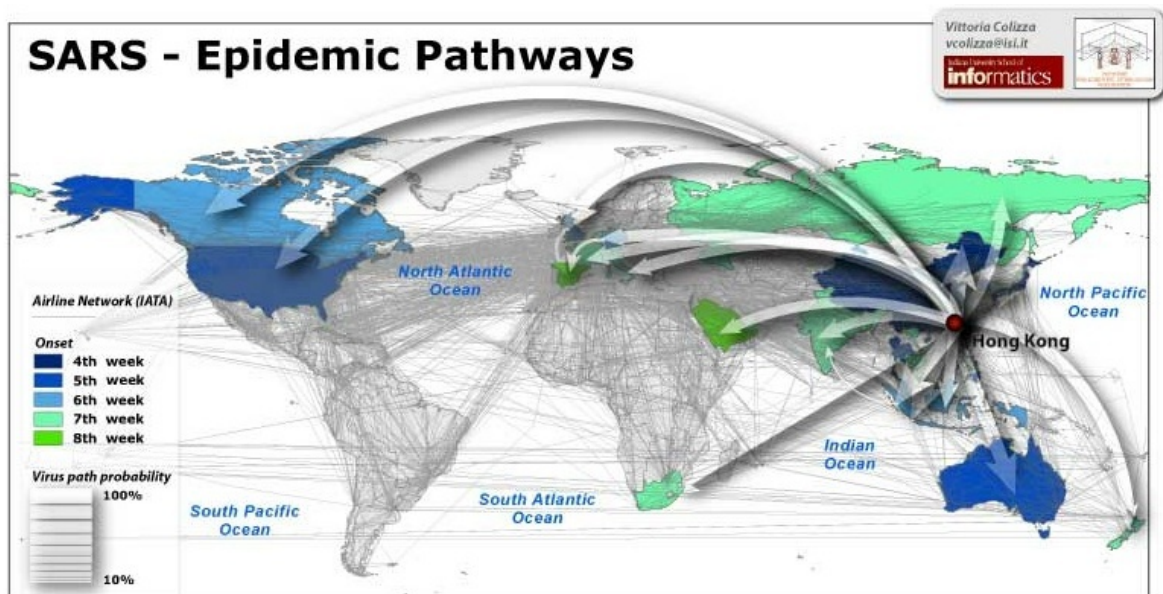


Figura 0.1 Influencia de las rutas de transporte aéreo en la propagación de la pandemia de SARS año 2003.

Uno de los resultados más importantes del trabajo con redes ha sido mostrar que la topología de la red determina la manera como se propaga la enfermedad. Por ejemplo, cuando una infección tipo SIS se propaga en una red de mundo pequeño (*small world*), la enfermedad se extingue si la razón entre la probabilidad de contagio y la tasa de recuperación es menor que cierto umbral. Estas redes son adecuadas para modelar las relaciones de amistad en una población. En cambio, la misma infección SIS sobre una red libre escala no se extingue, independientemente de lo contagiosa que sea [4]. Estas redes libres de escala se caracterizan porque el número de nodos con un cierto número de conexiones decrece como una ley de potencias. Así, unos pocos nodos llamados hubs tienen una gran conectividad, mientras la mayoría posee pocas conexiones. Estas redes son útiles a la hora de describir los contactos sexuales de una población o la red de INTERNET en-

tre computadores. Un ejemplo de pandemia en una red libre de escala fue el gusano Love Bug - el peor ataque informático hasta la fecha - que se extendió en internet el 4 de mayo de 2000, causando miles de millones de daños en el mundo. El acelerado contagio de este virus informático se debió a que se propagaba muy rápidamente cada vez que infectaba un hub, lo que hacía casi imposible su control. De hecho, el gusano todavía prevalece en la red [2].

La mayoría de los trabajos sobre la propagación de epidemias en redes se han realizado con enfermedades infecciosas transmitidas de persona a persona. Sin embargo, muchas de las enfermedades de mayor mortalidad son transmitidas a través de un agente infeccioso llamado vector (un mosquito, un chinche, etc). El estudio de las enfermedades transmitidas por vectores tiene gran importancia en las condiciones actuales, ya que científicos expertos en cambio climático advierten que enfermedades infecciosas, como el dengue, la malaria, la fiebre del Nilo, la leishmaniasis y otras transmitidas por mosquitos, garrapatas o roedores podrían verse potenciadas en lugares del mundo donde aún no existen [10]. En efecto, el aumento de las temperaturas ambientales, del agua y las variaciones en las precipitaciones favorecen la proliferación de los mosquitos transmisores de estas enfermedades en sitios donde no eran endémicos, pues crean remansos de aguas estancadas y tibias que constituyen un caldo de cultivo ideal para estas especies. La simulación de una enfermedad transmitida por mosquitos trae consigo retos interesantes, ya que la transmisión de un lugar a otro puede ser mediada por un mosquito o por una persona, cada uno con características diferentes.

Tomemos por ejemplo el caso del Dengue. El mosquito que sirve como vector es el *Aedes aegypti*, que no suele desplazarse más allá de 30 m de su lugar de nacimiento. Luego, para que los habitantes de una casa infecten a los de otra a través de un mosquito, éstas deben ser casas vecinas. Por su parte, la enfermedad puede recorrer grandes distancias si es transmitida por una persona infectada que visite la casa de sus amigos sanos e infecte los mosquitos de esa casa, o por una persona sana que visite a sus amigos infectados y sea picado allí por un mosquito infectado. En el caso de los mosquitos, la red que mejor representa la transmisión de la enfermedad es una red regular entre las casas, mientras que en el caso de las personas, la red de transmisión se representa mejor por una red *small world* que caracterice las interacciones sociales. Las características de la propagación de una epidemia a través de estas redes combinadas no han sido estudiadas aún, y son el objeto de estudio del presente trabajo.



(a) *Rattus-Rattus* responsable de transportar la pulga (b) *Aedes aegypti* mosquito vector responsable de la que infectaba con el bacilo de la peste bubónica transmisión del dengue.

Figura 0.2 Ejemplos de animales que sirven como vectores para la propagación de enfermedades a humanos.

En este trabajo se pretende, por lo tanto, simular la diseminación casa a casa de una enfermedad SIS sobre una red combinada que tenga en cuenta tanto los contactos sociales como los de vecindario mediante la superposición de dos modelos de redes: una red *Small World* de Watts-Strogatz para las interacciones sociales entre casas y una red uniforme a primeros vecinos para la transmisión por desplazamiento de mosquitos. La novedad de este modelo reside en considerar las **casas** (y no las personas ni los mosquitos) como los nodos de la red. El objetivo es determinar si el peso proporcional que se le asigne a los dos tipos de transmisión modifica el comportamiento de la epidemia, cambiando el valor del umbral de contagio. A pesar de que el dengue no es una enfermedad SIS, hemos escogido este modelo porque presenta un umbral de contagio fácilmente identificable por medio de simulaciones que se pueden contrastar con valores reportados en la literatura. En esta primera etapa, las redes propuestas son unidimensionales, con diferentes características de conectividad y combinadas con diferentes pesos relativos. Luego, por medio de simulaciones Monte Carlo, estableceremos la prevalencia de la enfermedad para diferentes niveles de contagio en cada red combinada.

Este escrito está organizado como sigue. En el capítulo 1 se muestran los aspectos generales que presentan los primeros modelos epidemiológicos matemáticos: SIR de Kermack y McKendric, SIS y el modelo de Ross-Macdonald para enfermedades transmitidas por

vectores. En el capítulo 2 se definen algunas de las propiedades más relevantes de las redes complejas: Regular, Scale Free con el algoritmo de Barabási-Albert y Small-World con el algoritmo de Watts-Strogatz, incluyendo las posibles áreas y temas de aplicación de cada una de ellas. Luego, en el capítulo 3 se presentan trabajos realizados sobre la propagación de enfermedades infecciosas en redes complejas con el que se da apertura, en el capítulo 4, al modelo propuesto casa a casa que se desarrolló para la simulación de enfermedades transmitidas por un vector. Además, se presentan en breve las reglas de infección aplicadas para la dinámica de transmisión. Finalmente, en el capítulo 5 se exponen las conclusiones que se derivan de la implementación del modelo.

1 Modelos epidemiológicos

La dinámica de las enfermedades infecciosas se puede representar mediante el estudio simplificado de su transmisión a través de modelos matemáticos, dentro de los cuales son más sencillos los modelos compartimentales. En estos la población se separa en clases diferentes según sea el estado de salud de sus individuos, y en tantas clases como la epidemia o el virus lo requiera. Aunque los modelos compartimentales pueden ser muy complejos (incluyendo, por ejemplo, el nacimiento y muerte de los individuos por causas diferentes a la enfermedad), su dinámica se comprende bien con modelos básicos en los que se han hecho las siguientes simplificaciones:

- La población es cerrada y su tamaño no cambia en el tiempo, es decir no se consideran muertes, nacimientos o migraciones de individuos.
- La población se considera homogéneamente mezclada, con lo que cada individuo infectado tiene la misma probabilidad de infectar a cualquier individuo susceptible. Por lo tanto, la propagación de la enfermedad se puede expresar por medio de una ley de acción de masas, que establece el número de contactos infecciosos por unidad de tiempo como proporcional al producto entre la fracción de infectados y la de susceptibles. En consecuencia, la tasa de transición entre susceptible e infectado es proporcional al número de susceptibles y al de infectados.
- La virulencia y la probabilidad de recuperación o retiro son las mismas para todos los individuos infectados, es decir que aquí no se considera ninguna estructura en la población.
- Se ignora el período de incubación de la infección, con lo que un individuo empieza a propagar la infección inmediatamente después de que se contagia.
- No se incluye la acción del hombre por vacunación ni campañas de prevención.

A continuación se presentan algunos de los modelos compartimentales más simples.

1.1. Modelo SIR

En 1927, A. G. McKendric y W. O. Kermack [5] desarrollaron el modelo SIR, que fue el primer modelo epidemiológico basado en ecuaciones diferenciales. Este modelo compartimental clasifica a los individuos de una población en tres estados de salud posibles (fig.1.1) : Susceptible (S), cuando no infecta a otros pero puede ser infectado; Infectado (I), aquél que tiene la infección y puede transmitirla; y Removido (R), quien recobra su salud e inmunidad o quien muere por causa de la enfermedad. El modelo se aplica para enfermedades letales o que confieren inmunidad permanente, y describe correctamente el rápido aumento y la posterior disminución en el número de pacientes infectados, fenómeno que se observó en epidemias como la de hepatitis en Somalia (1986) y la de cólera en Londres (1865) [11].

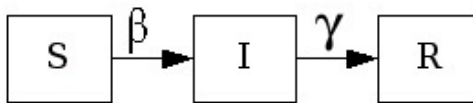


Figura 1.1 Representación esquemática del modelo Kermack- McKendric

La variable independiente del modelo es el tiempo, y las tasas de transferencia son expresadas matemáticamente como las derivadas con respecto al tiempo de las fracciones de la población contenidas en cada compartimiento: s , i y r para susceptible, infectado y removido, respectivamente (por supuesto, $s + i + r = 1$). Así, la dinámica del modelo de Kermack y McKendrick queda descrita por tres ecuaciones diferenciales acopladas no lineales:

$$\frac{ds}{dt} = -\bar{k}\beta is, \quad \frac{di}{dt} = \bar{k}\beta is - \gamma i, \quad \frac{dr}{dt} = \gamma i \quad , \quad (1.1)$$

donde β es la probabilidad promedio que tiene un individuo sano de adquirir la infección, γ la probabilidad de recuperarse en un paso de tiempo y \bar{k} el número de contactos promedio que tiene un individuo en un paso de tiempo.

Los términos de las ecuaciones (1.1) representan las tasas de infección y recuperación que se desprenden de las simplificaciones listadas anteriormente. La tasa de infección, $\bar{k}\beta si$, es proporcional tanto al número de infectados como al número de susceptibles, y al

número promedio de contactos por unidad de tiempo entre dos individuos de este tipo. La tasa de remoción, γi , es simplemente proporcional al número de individuos infectados.

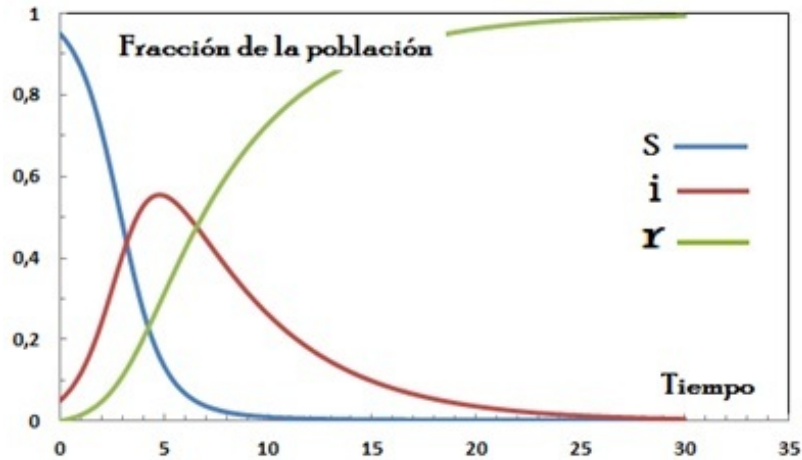


Figura 1.2 Solución numérica del modelo SIR con $\beta = 0,24$ y $\gamma = 0,06$.

La figura 1.2 muestra la solución numérica típica del conjunto de ecuaciones (1.1). Al principio la fracción de individuos infectados crece rápidamente, pero así también aumenta la tasa de recuperación. Además, a medida que los susceptibles son cada vez menos, la tasa de infección disminuye. En consecuencia, llega un momento en que estas dos tasas se igualan y el número de infectados alcanza un máximo, luego del cual comienza a decaer. Los susceptibles, por su parte, decaen monótonamente, mientras que el número de removidos aumenta constantemente. Al final, es posible que quede una fracción no nula de susceptibles.

La forma de estas curvas depende de la virulencia de la infección. Si desde un principio la tasa de remoción es mayor que la tasa de infección, el número de infectados no aumenta. En efecto, sólo se tiene un comportamiento epidémico si $di(t)/dt > 0$, que se obtiene cuando $(\bar{k}\beta s - \gamma) > 0$. Esto nos permite definir el *número reproductivo básico de la infección*, $R_0 = \bar{k}\beta s / \gamma$. Si $R_0 > 1$, la enfermedad crece y tendrá un comportamiento epidémico. Si $R_0 < 1$, la enfermedad tiende a desaparecer desde el principio.

1.2. Modelo SIS.

No todas las enfermedades confieren inmunidad o son letales: la tuberculosis, la gonorrea [12]¹ e incluso los virus de computador son ejemplos de ello. Un acercamiento teórico apropiado para representar este tipo de dinámica es el modelo epidemiológico SIS, que clasifica los individuos de una población dada en dos estados discretos de salud (fig. 1.3): susceptible (S), cuando el individuo está saludable pero puede adquirir la infección por contacto con un individuo infeccioso; o infectado (I), cuando el individuo tiene la infección y la propaga. Una vez el individuo infectado haya recobrado su salud vuelve a quedar expuesto a infectarse. La dinámica de este modelo se describe efectivamente por las siguientes ecuaciones diferenciales acopladas no lineales:

$$\frac{ds}{dt} = \gamma i - \bar{k}\beta si, \quad \frac{di}{dt} = \bar{k}\beta is - \gamma i \quad . \quad (1.2)$$

La evolución de la fracción de individuos susceptibles viene dada por dos términos: el primero representa la posibilidad de que un individuo infectado pueda pasar a susceptible, con una probabilidad γ , y el segundo, la posibilidad de que un individuo susceptible pase a infectado. Esto último ocurre proporcionalmente a la virulencia de la enfermedad, representada por el coeficiente β , y al número de encuentros entre sanos e infectados, que se supone proporcional a sus respectivas fracciones y al número promedio de contactos por unidad de tiempo entre individuos, \bar{k} . La fracción de individuos infectados disminuye cuando se curan y aumenta cuando los susceptibles se infectan. Por supuesto en este modelo se mantiene que el sistema es cerrado, por lo que $s + i = 1$ y $ds/dt + di/dt = 0$.

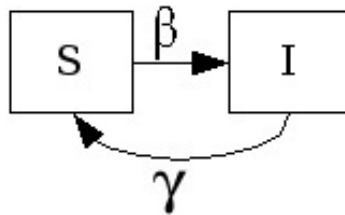


Figura 1.3 Representación esquemática del modelo SIS

¹El modelo SIS representa la dinámica de población para muchas enfermedades de transmisión sexual.

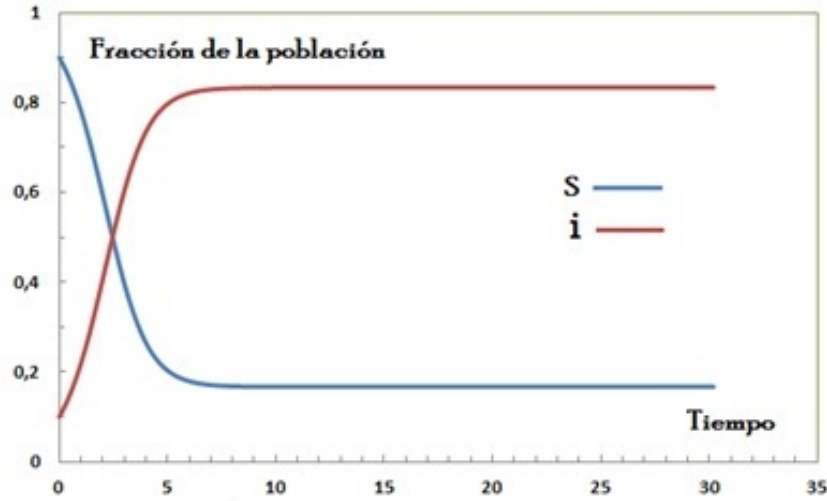


Figura 1.4 Solución numérica del modelo SIS con $\beta = 0,6$ y $\gamma = 0,2$.

La figura (1.4) muestra la solución numérica a las ecuaciones (1.2), donde es evidente que tanto las fracciones de individuos susceptibles como las de infectados tienden a alcanzar un valor estable, que se obtiene cuando los individuos se infectan a la misma tasa con la que se curan, es decir cuando

$$\frac{di}{dt} = \bar{k}\beta is - \gamma i = \bar{k}\beta i(1-i) - \gamma i = 0 \quad ,$$

donde se ha utilizado el hecho de que $s = 1 - i$. Dividiendo por γi , se obtiene:

$$0 = \bar{k} \frac{\beta}{\gamma} (1-i) - 1 \quad .$$

La fracción β/γ se denomina la *tasa efectiva de infección*, y se representa por λ . Esta ecuación define un umbral epidemiológico o punto crítico $\lambda_c = 1/\bar{k}$, que separa una fase de infección de una saludable. En efecto, de esta misma ecuación se desprende que cuando ya se ha alcanzado el equilibrio,

$$\frac{\lambda_c}{\lambda} = 1 - i \quad .$$

Por lo tanto, si $\lambda > \lambda_c$, la fracción de infectados se estabiliza en un valor no nulo, $i = 1 - \lambda_c/\lambda$. Esto es lo que se conoce como **prevalencia**. En cambio, si $\lambda \leq \lambda_c$, la

infección desaparece, pues la fracción de infectados no puede ser negativa. En tal caso, se dice que no hay prevalencia.

De la discusión anterior se concluye que para que no exista prevalencia $\beta < \gamma/\bar{k}$. Dada una virulencia β , el umbral epidemiológico crece con γ , lo que es lógico, ya que entre más rápido se cure un individuo infectado menos oportunidades tiene de infectar, y es inversamente proporcional a \bar{k} , ya que entre más contactos haya entre individuos, mayor probabilidad se tiene de infectar a los demás. El paso entre la existencia de prevalencia o no se puede caracterizar como una transición de fase, donde λ es el parámetro de control y el valor de equilibrio de i es el parámetro de fase.

1.3. Modelo Ross-Macdonald

Ronald Ross se conoce como el padre de los modelos epidemiológicos ya que en 1911², con el objetivo de modelar la transmisión de la malaria realizó el primer acercamiento entre los modelos matemáticos y los fenómenos epidemiológicos. Gracias a los estudios realizados señaló acertadamente al mosquito *Anopheles* como el agente mediador de la transmisión de la malaria, ocho años antes de su descubrimiento. A pesar de los importantes resultados obtenidos, el modelo propuesto por Ross no se tomó en cuenta sino hasta que George Macdonald retomó su trabajo, y en 1956 propuso una extensión al modelo construido que se conoce en la literatura como el modelo de Ross-Macdonald [13].

El modelo Ross-Macdonald describe el proceso de infección de la malaria a través de las interacciones entre mosquitos y humanos. Para ello utiliza un modelo compartimental que divide el estado de salud de las poblaciones de personas y mosquitos en susceptibles e infectados (fig.1.5), empleando un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias (1.3) y (1.4).

En el modelo, x y y son las fracciones de humanos y mosquitos infectados respectivamente; M , el tamaño de la población del vector y N , el tamaño de la población del humano, las cuales se consideran constantes en el tiempo; las poblaciones de humanos y mosquitos son homogéneas por lo cual: p , la probabilidad que una picada origine una

²En el apéndice de su libro *The Prevention of Malaria*

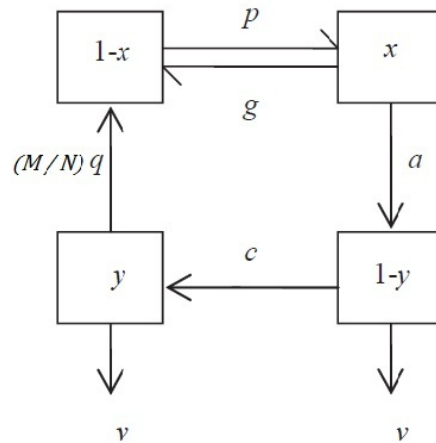


Figura 1.5 Representación esquemática del modelo Ross-Macdonald

infección en un humano, c , la probabilidad que una picada origine una infección en un vector, a , la tasa de picada sobre humano por mosquito en unidad de tiempo, g , la tasa de recuperación del humano ³ y v , la tasa de remoción de los mosquitos son constantes.

La ecuación que representa la tasa de cambio con respecto al tiempo de la fracción de humanos infectados es

$$\frac{dx}{dt} = \frac{M}{N} a p y (1-x) - g x, \quad (1.3)$$

la cual aumenta cada vez que los humanos susceptibles ($1-x$) se infectan con una probabilidad p cuando están expuestos a una tasa de picadas por persona proporcional a la densidad de mosquitos por persona, la tasa de picadas sobre humano por mosquito y la fracción de mosquitos infectados: $\frac{M}{N} a y$ y disminuye conforme a los infectados se recuperan con una probabilidad g por persona: $g x$.

³Los humanos infectados se recuperan y vuelven a ser susceptibles, mientras que los mosquitos infectados no se recuperan y permanecen infectados de por vida.

Por otro lado la ecuación para el cambio temporal de los mosquitos infectados es

$$\frac{dy}{dt} = acx(1-y) - \nu y. \quad (1.4)$$

Así, los vectores susceptibles $(1 - y)$, se infectan con una probabilidad c cuando pican a los humanos infectados x , con una tasa de picada por mosquito a ; y la tasa de remoción de los mosquitos es igual a ν . Como vemos este modelo consta de dos ecuaciones diferenciales con multitud de parámetros lo que lo hace complejo, los modelos más reales, incluyen nacimiento y muerte de mosquitos y de humanos, lo que complica aún más el modelo.

2 Redes Complejas

Una red es un sistema complejo constituido por muchos elementos, llamados nodos, conectados por diversas interacciones entre ellos, llamados enlaces. Cada nodo representa un individuo de una población en estudio, y los enlaces están determinados por las interacciones particulares entre ellos: amistad, contacto social, contacto sexual, vínculo de Internet, etc. El estudio de las redes impregna toda la ciencia, ya que describen una variedad de sistemas, cuyos ejemplos incluyen la Internet, la World Wide Web, las redes sociales, las cadenas alimenticias, las redes de abastecimiento, las redes aeroportuarias, las redes metabólicas y neuronales, entre muchas otras. En los últimos 15 años ha existido un incremento importante en la investigación en redes, alentado por el descubrimiento de propiedades estadísticas interesantes en muchas de ellas cuando se tratan a gran escala. Este nuevo enfoque ha sido impulsado por la capacidad de los computadores de recopilar y analizar enormes cantidades de datos [14].

Las redes complejas se pueden clasificar de acuerdo con su conectividad en dos grupos principales. El primero lo constituyen las *redes exponenciales*, en las cuales la distribución de conectividad de los nodos está exponencialmente limitada. Un ejemplo típico de una red exponencial son las redes aleatorias Erdos y Renyi [2], en las que todo enlace entre dos nodos se puede establecer con una probabilidad uniforme, p . Otro modelo que también pertenece a este grupo y que recientemente ha sido objeto de interesantes estudios es el de las redes de mundo pequeño, o *small world*, que se caracterizan porque presentan un alto coeficiente de agrupamiento y al aumentar el tamaño de la red la red (N), la distancia típica incrementa logarítmicamente [$d - \log(N)$]. El segundo grupo principal está formado por las llamadas redes libres de escala, o *scale free*, en las que el número de enlaces a cada nodo (grado) distribuye como una ley de potencias. Más adelante describiremos en detalle cada una de ellas, pero primero es necesario definir las cantidades que caracterizan su estructura y que sirven para distinguirlas.

2.1. Propiedades topológicas de las redes complejas

Presentamos algunas de las propiedades topológicas más relevantes para determinar la estructura de las redes complejas, cuya definición solo se aplica para redes no dirigidas y sin peso específico, de las cuales haremos uso en secciones posteriores:

Vecindad N_i de un nodo v_i : se define como el conjunto de nodos directamente conectados a él por enlaces.

Grado k_i de un nodo v_i : se define como el tamaño de su vecindad, es decir, el número de nodos directamente conectados a él.

Conectividad Media: se define como el grado promedio sobre todos los nodos,

$$\bar{k} = \sum_{i=1}^N k_i \quad .$$

Distribución de conectividad $p(k)$: es la probabilidad de que un nodo escogido al azar tenga k conexiones (o vecinos); es decir, la probabilidad de encontrar un nodo con grado k . La distribución de conectividad en la red se define como

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

donde N_k el número de nodos de grado k .

Coefficiente de agrupamiento, C ¹: cuantifica qué tanto están agrupados o interconectados entre si los vecinos de un nodo. Se define como el cociente del número de vínculos n_i entre los elementos de toda la vecindad y el número total de posibles vínculos, que depende del tipo de red que se esté estudiando. Sin embargo, se puede escribir una expresión general para toda la red, consiste en el promedio de este valor sobre todos los nodos que la conforman,

$$\bar{C} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N C_i.$$

¹Duncan J.Watts y Steven Strogatz idearon este término, en 1998, para determinar si una red es mundo pequeño.

Longitud de camino característico, L : es el camino promedio más corto a través de la red desde un vértice a otro. Nótese que puede haber frecuentemente más de un camino corto (geodésico) entre dos vértices.

2.2. Red regular

Los sistemas reales complejos no corresponden completamente a redes regulares. Sin embargo, algunos sistemas más sencillos se pueden aproximar con este tipo de redes, por ejemplo la organización de las casas en un conjunto residencial y los estudiantes de primaria sentados en el salón de clases dibujan redes regulares bidimensionales.

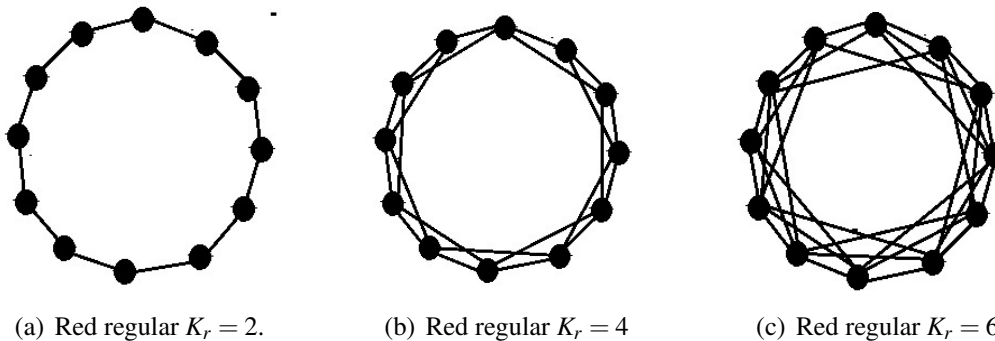


Figura 2.1 Redes regulares unidimensionales en forma de anillos.

En las redes regulares los individuos se conectan con sus vecinos más cercanos, esto las hace altamente ordenadas y con la misma cantidad de enlaces para todos los nodos; es decir k_r es la misma en toda la red. En una dimensión los nodos se pueden disponer en forma de anillo (Fig 2.1), mientras en dos dimensiones se ubican generalmente en una cuadrícula regular, por lo tanto los nodos son localizados en el espacio.

En general los modelos de grillas muestran la propagación de una infección como una onda, de tal forma que a partir de una semilla inicial la infección se extiende de una manera más o menos circular. Los modelos basados en redes regulares capturan muchos de

los aspectos de la propagación de una infección a través de un paisaje espacialmente extendido, donde la dispersión como onda es común [15]. Finalmente estas redes muestran una longitud de camino característico proporcional al número de vértices de la red y un coeficiente de agrupación pequeño

$$C = \frac{3(k-1)}{2(2k-1)} \quad . \quad (2.1)$$

2.3. Red aleatoria

Por más de cuarenta años, la ciencia trató las redes complejas como completamente aleatorias. Este paradigma tuvo sus raíces en el trabajo de dos matemáticos húngaros: Paul Erdos (1913-1996) y Alfred Rényi (1921-1970), que en 1959, al intentar describir redes de comunicación sugirieron que tales sistemas podrían ser modelados efectivamente por redes aleatorias [16].

Una red aleatoria se construye de manera muy simple: se parte de N nodos y se conecta cada par con una probabilidad p . De esta forma, todos los posibles vínculos tienen la misma probabilidad p de ser creados. El número promedio de vínculos generados por este procedimiento es

$$n = p \frac{N(N-1)}{2} \quad . \quad (2.2)$$

donde $\frac{N(N-1)}{2}$ es el número máximo de enlaces, que se obtiene cuando todos están conectados con todos. Una predicción importante de la teoría aleatoria es que, a pesar de que los enlaces están colocados al azar, la mayoría de nodos tienen aproximadamente el mismo número de enlaces (grado). De hecho, en una red aleatoria los grados siguen una distribución de Poisson, con forma de campana, y es extremadamente raro encontrar nodos que tengan significativamente más (o menos) enlaces que el promedio. Las redes aleatorias son también llamadas exponenciales debido a que la probabilidad de que un nodo esté conectado a k nodos decrece exponencialmente para grandes k . Este tipo de redes presentan una longitud característica pequeña.

2.4. Red Mundo pequeño (Small-World)

El fenómeno de mundo pequeño fue abordado inicialmente por Stanley Milgram (1967), quien mediante un experimento afirmó que se podrían conectar dos personas escogidas al azar de entre todas las de La Tierra mediante una cadena de máximo seis personas, en la que cada una conoce a la siguiente mediante algún tipo de contacto social [17]. Las redes complejas conocidas como redes mundo pequeño se caracterizan por presentar este fenómeno.

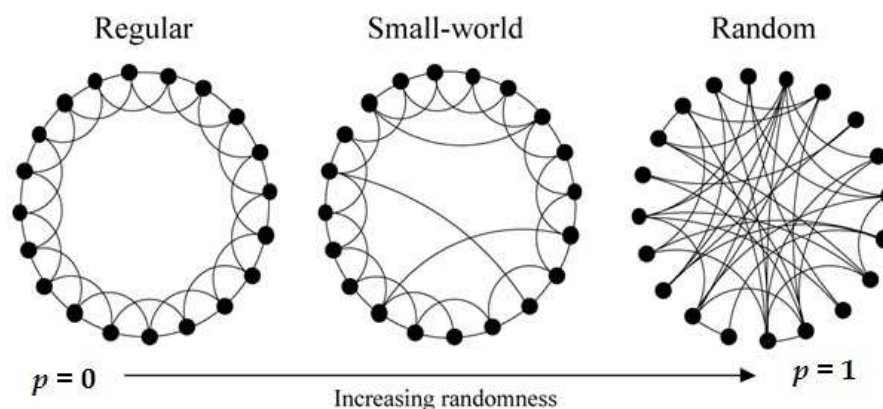


Figura 2.2 Variación de la probabilidad de reconexión p sobre una red regular [1]

Las redes reales (sociales, biológicas, de transporte, de comunicación, entre otras) no son completamente aleatorias ni completamente regulares, sino que suelen encontrarse en una posición intermedia entre ambos tipos de redes, y presentan propiedades características de las dos clases. En 1998, los matemáticos Duncan J. Watts y Steven H Strogatz plantearon el primer modelo exitoso de red que muestra el fenómeno de mundo pequeño [1]. El algoritmo de Watts-Strogatz inicia con una red de N nodos ordenados en forma de anillo, en la cual cada nodo está conectado a sus k vecinos más cercanos ($k/2$ vecinos, a derecha y $k/2$, a izquierda). Luego, para un nodo de inicio, se toma el enlace con el primer vecino a la derecha (es decir, en el sentido de las manecillas del reloj) y, con una probabilidad p se reemplaza por un enlace establecido al azar con cualquier otro nodo (incluyendo aquel con el que estaba conectado originalmente). Si ya existe una conexión con el nodo que se escogió, el enlace original no se reemplaza. El proceso se repite con todos los nodos en el sentido de las manecillas del reloj. Luego, el proceso completo se repite para los segundos

vecinos a la derecha, para los terceros vecinos a la derecha, hasta completar los $k/2$ vecinos de la red regular original (fig. 2.2). La red compleja tiene una conectividad promedio k ya que el número de enlaces se ha mantenido inalterado, y presenta una distribución de Poisson: $p(k) \propto e^{-ak}$. Este proceso de reconexión permite interpolar entre una red regular y algo que es similar a una red aleatoria, pero no idéntica, ya que aún en el caso extremo donde $p = 1$ la red conserva alguna memoria del procedimiento generatriz.

Estas redes presentan un alto índice de agrupamiento (2.3), como las redes regulares, y un camino característico pequeño, como las redes aleatorias. Estos factores son importantes en la propagación de una enfermedad. El alto índice de agrupamiento indica que la infección se propaga localmente, mientras el camino característico pequeño señala que la epidemia se propaga relativamente rápido a toda las partes de la red.

$$C = \frac{3(k-1)}{2(2k-1)}(1-p)^3 \quad (2.3)$$

Nótese que cuando la probabilidad de reconexión p es igual a cero, el coeficiente es el mismo que para la red regular (2.1), que corresponde a lo esperado por el modelo.

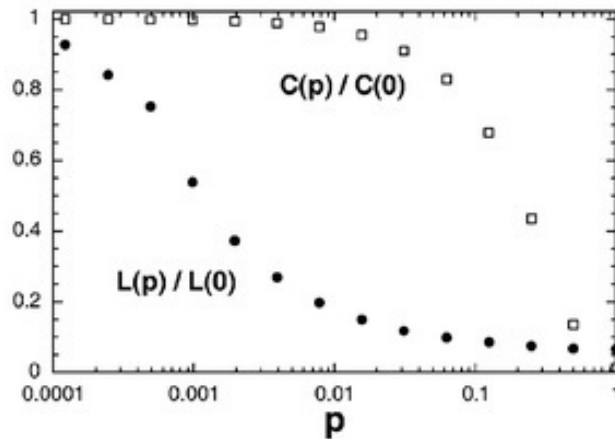


Figura 2.3 El coeficiente de agrupamiento C y la longitud de camino característico L en el modelo del mundo pequeño de Watts y Strogatz como una función de la probabilidad de reconexión p [1].

En la figura (2.3) tanto la longitud de camino característico (L) como el coeficiente de agrupamiento (C) se dividieron entre los valores $C(0)$ y $L(0)$ respectivamente, que ocurren cuando $p = 0$, es decir para una red regular. La norma $C(p)/C(0)$ y $L(p)/L(0)$ varía a medida que la probabilidad de reconexión p lo hace. En la gráfica es fácil ver que existen valores intermedios de p , como por ejemplo $p = 0,01$, para los cuales la longitud de camino característico es pequeña (igual que en las redes aleatorias) y el coeficiente de agrupamiento es elevado (igual que en redes regulares). Este es comportamiento aproximado que se espera en una red de tipo small-World permitiendo que estas tengan una eficiencia global y local muy elevada.

2.5. Red Libre de escala (Scale-Free)

En 1998, en la universidad de Notre Dame se realizó un estudio de los enlaces entre las páginas de la World Wide Web. Se esperaba encontrar una red aleatoria, debido a la existencia de un gran número de personas con intereses particulares y una gran cantidad de páginas disponibles en la red. Aunque el software diseñado solo alcanzó una pequeña fracción de la red, las medidas encontradas sorprendieron: más del 80 % de las páginas del mapa tenían menos de cuatro enlaces, y menos del 0.01 % de las páginas, más de mil² [18]. En la actualidad un sin número de mapas gráficos ilustran la complejidad de la World Wide Web y permiten visualizar y poner prueba las teorías para esta red, la figura (2.4) es un ejemplo de ello. El mapa, fue hecho el 6 de febrero de 2003, traza las rutas más cortas desde un sitio Web de prueba a otros 100.000 los colores se añadieron con el objetivo de representar los diferentes dominios .edu, .com. entre otros .



Figura 2.4 Mapa en 3D de los dominios y las conexiones de la World Wide Web, febrero de 2003.

²Nodos como Yahoo y Google dominan.

En el año 1999 Albert-László Barabási y colaboradores comenzaron sus investigaciones sobre esta distribución de conectividad poco usual, llamada *libre de escala*, donde el grado distribuye como una ley de potencias y no tiene sentido hablar de un número de enlaces promedio, pues existe un conjunto reducido de nodos con grados muy grandes, mientras que el resto de los nodos (la gran mayoría) presenta grados pequeños [8]. Barabási y su equipo desarrollaron un algoritmo para crear algunas redes tipo libre escala haciendo uso de un mecanismo denominado *conexión preferencial*. La red inicia con un conjunto de nodos $m_0 \geq 2$ conectados aleatoriamente. Posteriormente se añaden, uno a uno, nuevos nodos a la red. Cada nodo nuevo establece m enlaces con los nodos existentes, la probabilidad p de generar un enlace con el nodo v depende del grado k_v del nodo existente y es igual a

$$p = \frac{k}{\sum_j k_j}.$$

Dicho algoritmo se representa en la figura (2.5) en donde cada nodo nuevo (verde) prefiere conectarse a un nodo antiguo (rojo) muy conectado. Así, los nodos más conectados tienen una mayor probabilidad de ser escogidos cada vez que un nodo llegue a la red, reproduciendo al final la estructura libre de escala donde el sistema está dominado por unos pocos, nodos muy conectados. Las redes creadas con el algoritmo de Barabasi-Albert presentan una longitud característica y un coeficiente de agrupación pequeños.

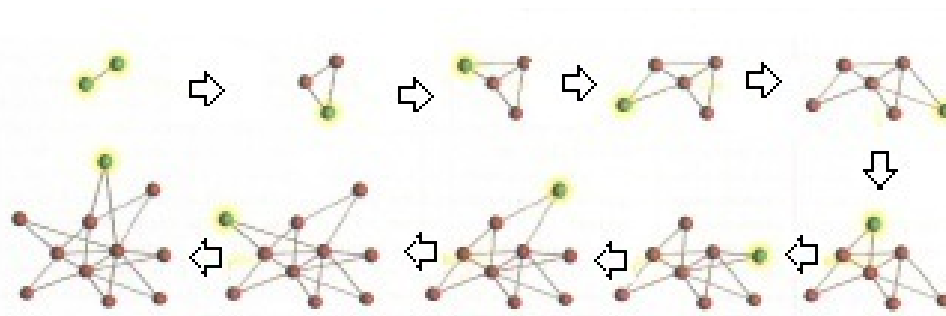


Figura 2.5 Esquema de la construcción de una red libre de escala con el algoritmo Barabasi-Albert [2].

Los investigadores han encontrado una amplia gama de sistemas donde algunos nodos tienen un tremendo número de conexiones, mientras la mayoría de los nodos tienen solo unos pocos, entre los que se encuentran las redes de: contactos sexuales [19], redes de computadores [20], interacciones proteína-proteína. Los nodos con grados significativamente más altos son llamados hubs y contribuyen fuertemente a la conectividad de la red, pueden tener cientos, miles o incluso millones de conexiones [18]. En consecuencia, estas redes muestran una distribución que sigue una ley de potencias para los grados de los nodos, en donde la probabilidad $p(k)$ de que un nodo de la red esté conectado con k nodos sigue una ley de potencias decreciente, $p(k) \propto k^{-\gamma}$. La ley de potencias es bastante diferente a la forma de campana que caracteriza a otras redes tales como la Small-World.

En redes de libre escala la existencia de individuos con alto grado, hubs, las hace fuertes ante fallos accidentales, ya que si algunos nodos escogidos al azar sufrieran daños la conectividad del sistema no se afectaría en gran medida. En contraste, si se sacan de la red algunos nodos principales o hubs, la conectividad de la red se afecta seriamente [21]. Lo que en epidemiología se entiende como que la vacunación al azar no es suficiente para prevenir una epidemia. La vacunación dirigida es extremadamente eficiente.

3 Epidemias en redes complejas

La estructura de una población es un factor importante en la manera como se disemina una enfermedad infecciosa [1]. Sin embargo, los modelos matemáticos en su mayoría ignoran tal estructura. Como estrategia para incluirla y mejorar la efectividad en la predicción del comportamiento de enfermedades reales, se han incorporado las redes complejas a la epidemiología. Estas últimas permiten describir la estructura de la población a través de patrones de contacto, donde los nodos son los individuos de la población y los enlaces son los contactos mediante los cuales se puede transmitir la enfermedad infecciosa. La importancia de estudiar los patrones de contacto en una población de susceptibles se debe al hecho de que estos influyen en la dispersión de una enfermedad infecciosa. Para ello se considera que los contactos no solo se hacen de manera local, sino también a distancia. En esta sección vamos a retomar tres investigaciones sobre la propagación de epidemias en redes complejas.

3.1. Modelo SIS sobre redes complejas

Tanto las redes de mundo pequeño como las redes libres de escala son útiles para simular enfermedades que se contagian por contacto directo entre las personas. La dinámica de propagación de enfermedades infecciosas tipo SIS sobre las redes de mundo pequeño presentan un umbral epidemiológico, que en su forma teórica se presentó en la sección 1.2, que separa una fase saludable de una fase de infección. Ciertos fenómenos reales pusieron en jaque esta teoría. Uno de ellos es el virus del sida, que tuvo una propagación increíblemente veloz, multiplicando por un factor de mil el número de casos en el primer año. El otro, son los virus de Internet que una vez que llegan a un router muy conectado se salen de control. Para estos casos parecía que el umbral epidemiológico era muy pequeño.

Pastor-Satorras y Vespignani [4] en el año 2001 realizaron un estudio por métodos analíticos y con simulaciones a gran escala de la propagación de una enfermedad tipo SIS en redes complejas. Usando una teoría de campo medio (Ec. 1.2) realiza un análisis para los

regímenes de prevalencia y extinción de una enfermedad en redes exponencialmente limitadas. Con una probabilidad de recuperación $\gamma = 1$, encuentran que el umbral epidemiológico para esta clase de redes es $\lambda_c = 1/k$. Luego, usando el algoritmo de Watts-Strogatz para construir las redes de mundo pequeño realizan un conjunto de simulaciones con las cuales se halla el valor de λ_c coincide con el que se encontró de forma analítica.

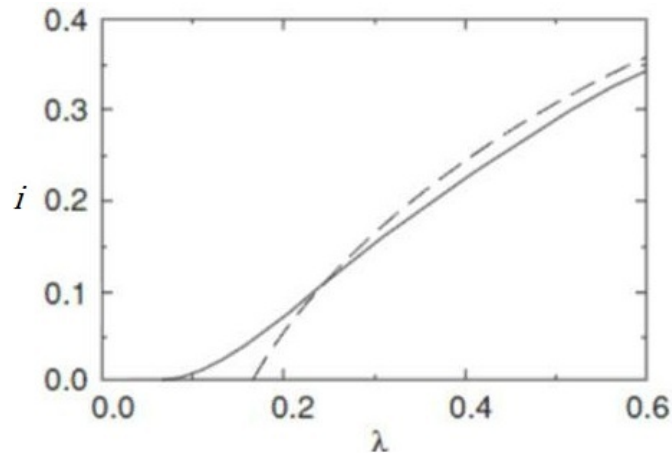


Figura 3.1 Fracción de individuos infectados i como función de la tasa de infección para las redes small world (línea punteada) y scale free (línea completa).

Al realizar el mismo análisis, de los regímenes de prevalencia y extinción de la enfermedad tipo SIS, en redes complejas Scale-Free, encuentran que no hay escenarios para la desaparición de una enfermedad que se propague sobre estas redes. Este resultado fue inesperado, ya que cambió radicalmente muchas de las conclusiones estándar existentes sobre la propagación de una epidemia. Esta permanece en la red Scale-Free sin importar lo virulenta que sea. Las redes libres de escala se ajustan muy bien a las observaciones hechas en virus de computadores y contactos sexuales. Finalmente, Pastor-Satorras y Vespignani realizan variaciones al algoritmo de Barabási-Albert, para la construcción de un conjunto limitado de redes complejas de tipo Scale-Free con diferentes distribuciones de conectividad, para las que se podrían recobrar los regímenes de transición de fase que presentan las redes Small-World.

3.2. Transporte entre poblaciones

En su trabajo de tesis de maestría, Fabio Andrés Correa [22] desarrolló un modelo de metapoblación para simular el patrón de transporte entre ciudades. El modelo consta de dos redes complejas small-world conectadas por medio de enlaces aleatorios entre ellas. Las dos redes small-world se construyen con el algoritmo de Watts-Strogatz, y tienen el mismo tamaño e igual distribución de conectividad y grado promedio $k = 6$. El modelo propuesto representa dos ciudades, y los vínculos aleatorios entre ellas, los contactos sociales entre sus poblaciones. Para estudiar la dinámica de transmisión de una enfermedad infecciosa tipo SIS, Correa aplicó una regla de infección denominada *regla de infección acumulativa*, que establece que la probabilidad de infección de un individuo depende del número de contactos infecciosos que mantenga,

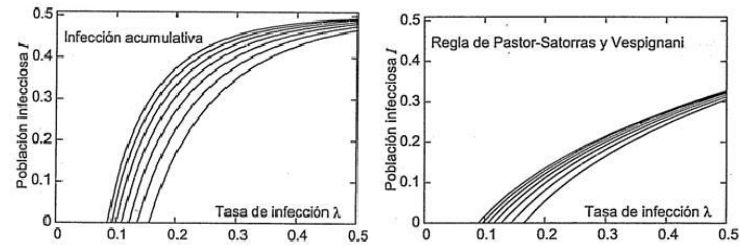
$$p_i = 1 - (1 - \beta)^{I_i},$$

lo que se justifica para muchas enfermedades infecciosas.

Correa también incluye estrategias de inmunización que retiran una fracción de la población desde el inicio, (lo que se conoce como modelo SIS-R). Por medio de teorías de campo medio y simulaciones numéricas, el autor encuentra que el nivel de conexión entre las ciudades y la fracción de individuos inmunizados afectan la prevalencia de la infección, más exactamente que el punto crítico de transición de fase para la enfermedad aumenta con la fracción de individuos inmunizados y disminuye con el número de enlaces entre poblaciones. Este resultado resalta la importancia que tiene la conectividad sobre la transmisión y prevalencia de la infección.

3.3. SARS en redes complejas

En el artículo titulado "A hybrid model for disease spread and application to the SARS pandemic" [3] se presenta un modelo híbrido para una pandemia que tiene en cuenta la propagación local y global de la infección. En el modelo se contemplan tres posibilidades para una nueva infección en una región: la infección de los viajeros procedentes de fuera de la región, la infección de los viajeros que regresan, y la infección de las personas locales. Además, propone que el transporte de una enfermedad infecciosa entre las regiones está fuertemente influenciada por los patrones de tráfico a nivel mundial y que la propa-

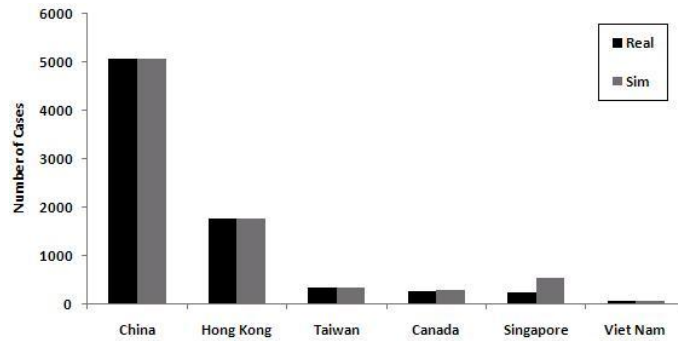


(a) Regla de infección de Pastor-Satorras y Vespignani (b) Regla de infección acumulativa

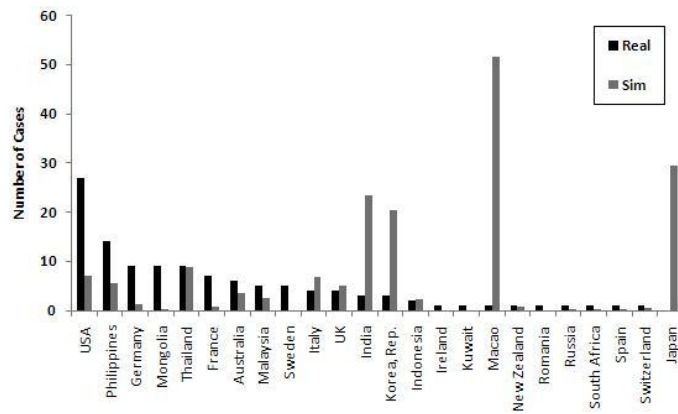
Figura 3.2 Reglas de infección que rigen el cambio de estado de un individuo (I) de susceptible a infeccioso.

gación al interior de una región está mediada por coeficientes locales de infección. Este modelo es capaz de reproducir la pandemia de SARS 2002-2003.

Inicialmente se realizaron las simulaciones para la parte continental de China, Hong Kong y Taiwán, donde se permitió que la población entera fuera susceptible. El modelo propuesto se ajusta bastante bien para varias de las regiones más importantes, donde se presentó el brote, pero subestima el número de casos en algunas provincias de China donde el número de casos fue menor y sobrestima regiones densamente pobladas. Luego, se extendió este estudio a 30 países, para los cuales el modelo calibrado con los datos reales reproduce, en muchos casos, lo ocurrido con la pandemia de SARS 2003 (Fig. 3.3).



(a) Seis regiones principales.



(b) Otras 24 regiones.

Figura 3.3 Comparación del número de casos en 30 países o regiones .

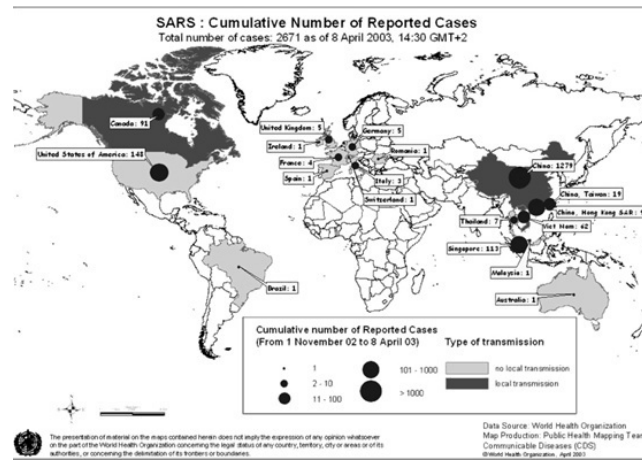


Figura 3.4 Muestra la propagación de SARS en el 2003 (WHO Regional Office 2006). La pandemia se propagó a 29 países o regiones en 2002 y 2003. En total 8.096 personas se infectaron y 774 murieron hasta diciembre 31 de 2003. Tomado de [3]

4 Modelo de transmisión casa a casa

La mayoría de los trabajos sobre la propagación de epidemias en redes se han realizado con enfermedades infecciosas transmitidas de persona a persona. Sin embargo, muchas de las enfermedades de mayor mortalidad son transmitidas a través de un agente infeccioso llamado vector. Mamíferos, pájaros, artrópodos e insectos tienen la posibilidad de actuar como vectores. El estudio de las enfermedades transmitidas por vectores tiene gran importancia en las condiciones actuales, puesto que los científicos expertos en cambio climático advierten que enfermedades infecciosas como el dengue, la malaria, la fiebre del Nilo, la leishmaniasis y otras transmitidas por mosquitos, garrapatas o roedores podrían verse potenciadas en lugares del mundo donde aún no existen. En efecto, el aumento de las temperaturas ambientales y las variaciones en las precipitaciones favorecen la proliferación de los mosquitos transmisores de estas enfermedades en sitios donde no eran endémicos, pues crean remansos de aguas estancadas y tibias que constituyen un caldo de cultivo ideal para estas especies. La simulación de una enfermedad transmitida por vectores trae consigo retos interesantes, pues la transmisión de un lugar a otro puede ser mediada por un mosquito o por una persona, cada uno con características diferentes.

Para el estudio de la transmisión de enfermedades que requieren un agente mediador o vector se han aplicado modelos compartimentales (ver sección 1.3). Sin embargo, estos modelos (incluso en sus formas más simples) se vuelven muy complejos, ya que deben incluir dos poblaciones que influyen en la propagación de la infección, humanos y vectores; por lo que el uso de dichos modelos en redes complejas sería inimaginable. En este trabajo se desarrolló un modelo que permite incluir la estructura de las poblaciones mediante las redes complejas para la propagación de enfermedades transmitidas por vectores, utilizando las casas - y no los huéspedes y los vectores- como nodos.

4.1. Presentación general del modelo

Con el objetivo de simular la propagación de una enfermedad tipo SIS transmitida por vectores de corto rango de desplazamiento, en este trabajo se propone un modelo que permite incluir la estructura de la población. El modelo no toma a las personas ni a los vectores como los nodos de la red, sino a las casas (4.1). Una casa se considera infectada cuando sus huéspedes y sus vectores se encuentran infectados, y cualquiera de ellos, huéspedes o vectores pueden transmitir la enfermedad de una casa a otra. Esto establece dos maneras de transmisión.



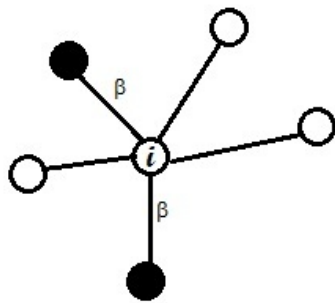
Figura 4.1 Esquema explicativo del modelo propuesto. La propagación entre casas vecinas puede estar mediada por el desplazamiento de un vector o de sus huéspedes.

- **Transmisión casa a casa por un vector:** Como discutimos en la introducción, algunos vectores se desplazan solamente a lo largo de distancias muy cortas, este es el caso, por ejemplo, del mosquito del dengue, *A. aegypti*, que raramente se desplaza más allá de 30 m de su sitio de nacimiento, o el de las ratas que solo hacen excursiones a casas vecinas a su nido. Esto configura una red regular de transmisión, que en el caso unidimensional conecta cada caso con sus primeros $k/2$ vecinos a derecha y a izquierda.
- **Transmisión casa a casa vía humano:** Se considera cuando una persona infectada visita la casa de un amigo e infecta al vector residente o cuando una persona susceptible visita una casa infectada y lleva la infección a su propia casa. Este modo de transmisión permite que la enfermedad recorra grandes distancias, y se puede modelar como se mencionó en secciones anteriores por una red small-World.

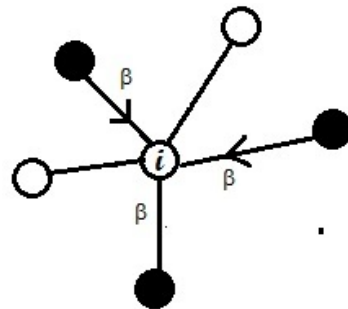
De esta forma el modelo propuesto permite la simulación de la diseminación casa a casa de una enfermedad SIS mediante la combinación de dos modelos de redes: una red *Small World* de Watts-Strogatz para las interacciones sociales entre casas y una red uniforme a primeros vecinos para la transmisión por desplazamiento del vector. A cada una de las redes se le asigna un peso: μ para la red Small World y $1 - \mu$ para la red regular. Estos pesos diferencian la importancia que tiene cada uno de los dos procesos sobre la transmisión de la enfermedad.

4.2. Reglas de infección

Como en todo modelo SIS cada nodo puede estar en dos estados: Infectado (I) y Susceptible (S). En este modelo simplificado no vamos a considerar niveles de infección diferenciados al interior de cada casa. La regla de infección en la red se puede construir de dos maneras diferentes: la primera es la propuesta por Pastor-Satorras y Vespignani [4] y la segunda es la regla de infección acumulativa. Las dos reglas se ilustran en la figura (4.2).



(a) Regla de infección de Pastor-Satorras y Vespignani.



(b) Regla de infección acumulativa.

Figura 4.2 Representación esquemática de las dos reglas de infección.

La regla de infección de *Pastor-Satorras* y *Vespignani* establece que un nodo susceptible se infecta con una probabilidad dada β , independiente del número de vecinos infectados. La aplicación de esta regla sugiere que individuos susceptibles que mantienen contacto con varios individuos infecciosos tienen la misma probabilidad de contraer la infección que aquellos que tienen contacto con solo un infectado, lo que se puede interpretar como una inmunidad temporal que adquiere el individuo susceptible después del primer contacto infeccioso. Esta suposición es un poco irreal en la mayoría de los casos, pero la hemos implementado con el fin de validar nuestros resultados preliminares comparándolos con los publicados por *Pastor-Satorras* y *Vespignani*.

En la regla de *Pastor-Satorras* y *Vespignani* la probabilidad de infección es independiente del número de vecinos infectados que estén en contacto con el individuo susceptible. Sin embargo, como las características de propagación son muy diferentes entre las transmisiones mediadas por humanos y por vectores, sí hemos querido hacer una diferenciación entre ellos. Por lo tanto, hemos propuesto que una casa se infecta por vectores con probabilidad $\beta\mu$ si al menos una casa a las que se encuentra conectada en la small-world está infectada. De forma similar, una casa se infecta con probabilidad $\beta(1 - \mu)$ si al menos una de las casas vecinas a las que se encuentra conectada en la red regular se está infectada. La probabilidad de infección total es, por lo tanto,

$$p_i = \begin{cases} \beta\mu & \text{si } n > 0 \text{ y } m = 0 \\ \beta(1 - \mu) & \text{si } n = 0 \text{ y } m > 0 \\ 1 - (1 - \beta\mu)(1 - \beta(1 - \mu)) & \text{si } n > 0 \text{ y } m > 0 \\ 0 & \text{si } n = 0 \text{ y } m = 0 \end{cases},$$

donde n es el número de vecinos infectados en la red small-world (humanos) y m es el número de vecinos infectados en la red regular (vectores).

Por otro lado la regla de *infección acumulativa* establece que la probabilidad de infección depende directamente del número de contactos infecciosos que tenga un individuo susceptible, como ocurre en la mayoría de infecciones. Esta regla de infección en particular se aplica para aquellas enfermedades infecciosas para las que cada contacto de un susceptible con un infeccioso tiene su propio riesgo de propagar la enfermedad. En ella, cada nodo infeccioso propaga la enfermedad de manera independiente con una probabilidad

β , de tal suerte que la probabilidad que tiene un individuo susceptible de permanecer en este mismo estado es $(1 - \beta)^{I_i}$, donde I_i es el número de contactos infecciosos que tiene un nodo por paso de tiempo. Entonces, la probabilidad que tiene un individuo susceptible de infectarse es

$$pi = 1 - (1 - \beta)^{I_i}.$$

En nuestro caso, las infecciones mediadas por vectores o por humanos se pesan diferente: el número n de contactos infecciosos mediados por humanos se multiplica por μ , y el número m de contactos infecciosos mediados por vectores, por $1 - \mu$. De esta manera,

$$I_i = n\mu + m(1 - \mu),$$

y la regla de infección acumulativa para el modelo casa a casa resulta ser

$$pi = 1 - (1 - \beta)^{n\mu} - (1 - \beta)^{m(1-\mu)}.$$

4.3. Resultados

En esta sección se presentan los resultados de las simulaciones realizadas con el modelo propuesto. Para todas nuestras simulaciones, se utilizó una red de 10^4 nodos (o casas), y la red Small-World se construyó tomando $p = 1$. Al inicio de cada corrida, la mitad de los nodos de la red, escogidos al azar, se encuentran infectados. Con cada paso de la simulación, las reglas de infección (sección 4.2) se actualizan de forma paralela. La tasa efectiva de infección $\lambda = \beta/\gamma$ se varía en pasos de 0.006, manteniendo fija la probabilidad de recuperación en $\gamma = 1$ [4]. Se realiza la simulación completa para cada tasa de infección, hasta un tiempo t en donde la fracción de casas infectadas se estabiliza, y se repite sobre diez realizaciones de la red.

Inicialmente, con el ánimo de validar el modelo, se realizaron un conjunto de simulaciones con la regla de infección de Pastor-Satorras y Vespignani, para grados iguales en las redes Small-World y regular ($k = k_r = 6$) y $\mu = 1$; el valor de esta última variable implica

que la red regular no tiene ningún peso y el modelo se reduce a una red Small-World. Los resultados se pueden comparar directamente con los obtenidos por estos autores. La figura (4.3) muestra la prevalencia en función de la tasa de infección obtenida para este caso y comparada con la obtenida por Pastor-Satorras y Vespignani. Se observa que el ajuste entre las dos curvas es prácticamente perfecto y que ambas muestran el umbral de epidemiológico que coincide con el valor analítico $\lambda_c = \frac{1}{k}$. Esto indica que el modelo ha sido correctamente implementado.

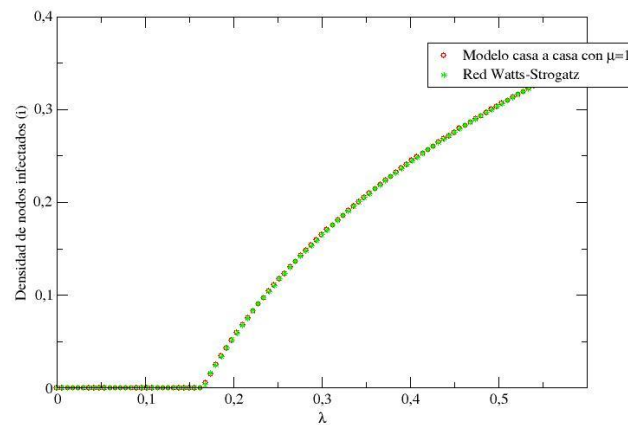
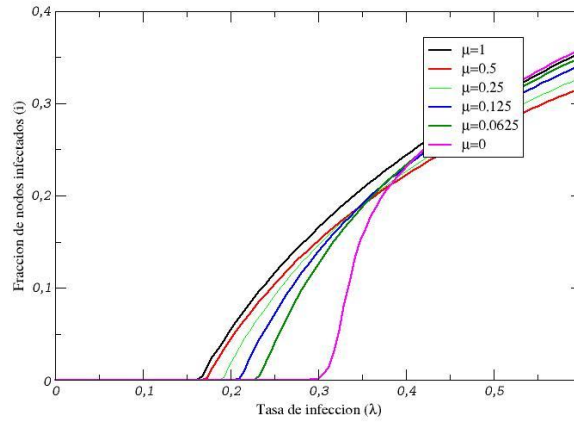
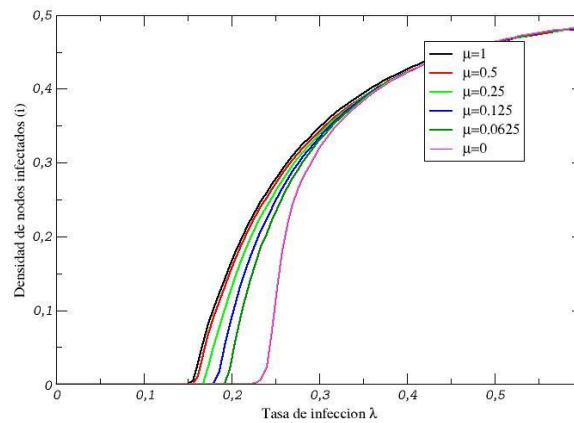


Figura 4.3 Comparación del modelo propuesto para el caso particular $\mu = 1$ y los resultados publicados por Pastor- Satorras y Vespignani para el comportamiento estacionario de una enfermedad infecciosa usando la regla de infección Pastor- Satorras y Vespignani [4] con el modelo epidemiológico SIS.

El siguiente paso consiste en implementar el modelo de las redes combinadas, tanto con la regla de infección de Pastor-Satorras y Vespignani como con la regla acumulativa. Los resultados de las simulaciones se muestran en la gráfica (4.5). Es fácil ver que a medida que disminuye el valor de μ , el umbral epidemiológico aumenta hasta llegar a su valor máximo, que ocurre cuando la red es regular ($\mu = 0$). Además, se evidencia que para la regla de infección acumulativa el umbral epidemiológico disminuye levemente, mientras que la fracción de nodos infectados aumenta de manera considerable.

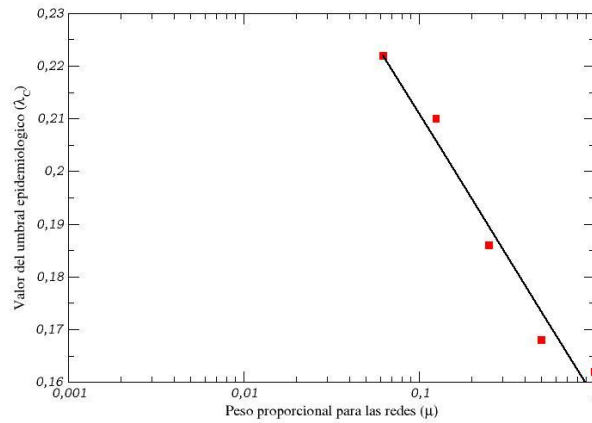


(a) Regla de infección de Pastor-Satorras y Vespignani.

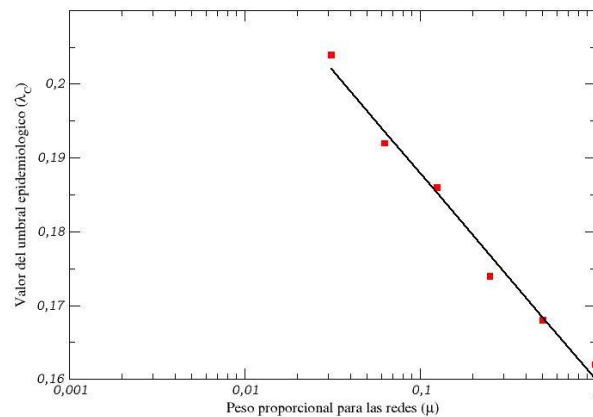


(b) Regla de infección acumulativa.

Figura 4.4 Comportamiento estacionario de una enfermedad infecciosa tipo SIS para diferentes pesos relativos de la red regular y Small-World (μ).



(a) Regla de infección de Pastor-Satorras y Vespignani, $\lambda_c = 0,1572 - 0,023372 * \ln(\mu)$.

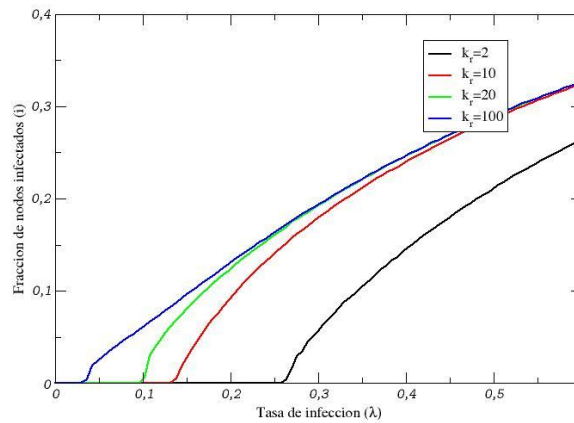


(b) Regla de infección acumulativa, $\lambda_c = 0,16 - 0,012119 * \ln(\mu)$.

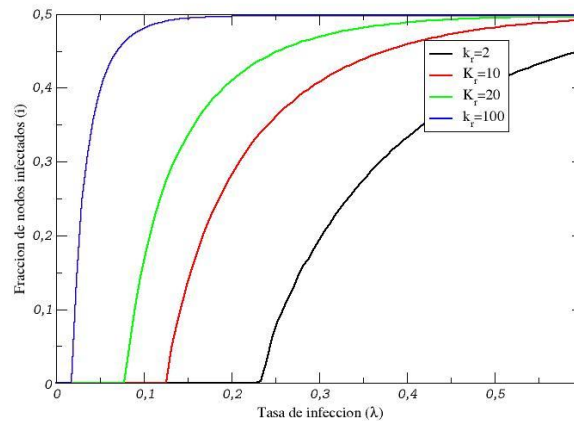
Figura 4.5 Punto crítico vs peso proporcional de las redes para el modelo propuesto casa a casa. Regresión logarítmica.

Para encontrar la relación existente entre el umbral epidemiológico (λ_c) y los pesos proporcionales de las redes (μ), graficamos el primer valor como función del segundo (4.5). Se observa que la dependencia entre los dos valores es logarítmica; tanto para la regla de

infección de Pastor-Satorras y Vespignani, $\lambda_c = 0,1572 - 0,023372 * \ln(\mu)$, como para la acumulativa, $\lambda_c = 0,16 - 0,012119 * \ln(\mu)$. Lo anterior indica que entre mayor sea el número de personas convivan en las casas, el umbral epidemiológico será menor (mayor posibilidad que un brote se convierta en epidemia).



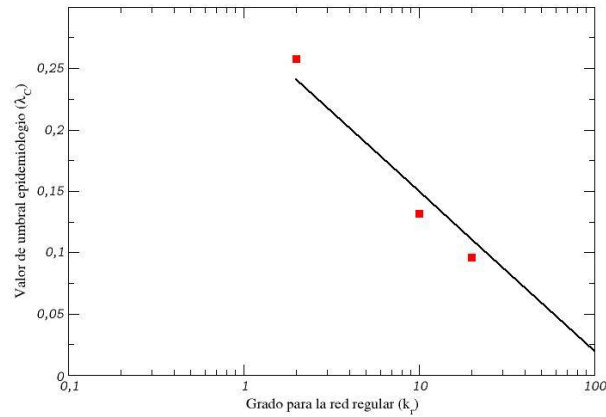
(a) Regla de infección de Pastor-Satorras y Vespignani.



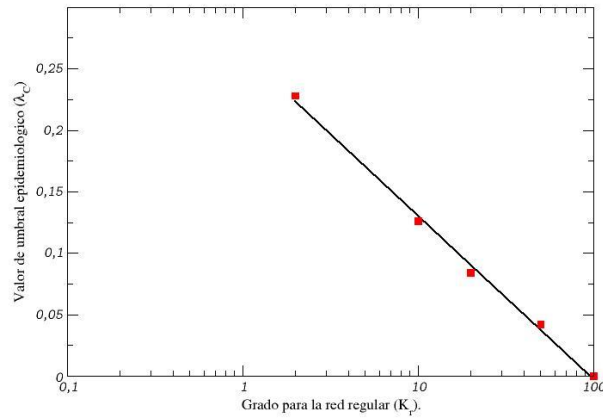
(b) Regla de infección acumulativa.

Figura 4.6 Comportamiento estacionario de una enfermedad infecciosa tipo SIS para diferentes grados en la red regular (k_r) y preservando el grado de la red Small-World ($k = 6$).

Como siguiente paso se estudió el efecto que puede tener sobre la epidemia aumentar el número de vecinos k_r de la red regular, para pesos iguales de las dos redes ($\mu = 0,5$). A medida que las ciudades son cada vez más densas, es posible que los vectores afecten a un mayor número de casas vecinas, por lo que se hace muy interesante estudiar el efecto que esto puede tener sobre la propagación de la epidemia. La figura **4.6** muestra la prevalencia en función de la tasa de infección tanto para la regla de infección de Pastor-Satorras y Vespignani como para la regla acumulativa. Es evidente que el umbral epidemiológico disminuye fuertemente con el valor de k_r , tomemos por ejemplo la regla de infección de Pastor-Satorras y Vespignani en donde pasa de $\lambda_c = 0,258$ para $K_r = 2$ a $\lambda_c = 0,096$ para $K_r = 20$ y de manera similar se comporta para la regla acumulativa. Al graficar estas dos variables, una contra la otra, se obtiene nuevamente una dependencia logarítmica $\lambda_c = 0,26334 - 0,05767\ln(k_r)$ y $\lambda_c = 0,28045 - 0,056602\ln(k_r)$, respectivamente.



(a) Regla de infección de Pastor-Satorras y Vespignani. $\lambda_c = 0,28045 - 0,056602 \ln(k_r)$.



(b) Regla de infección acumulativa. $\lambda_c = 0,26334 - 0,05767 \ln(k_r)$.

Figura 4.7 Punto crítico vs grado de la red regular (k_r) para el modelo propuesto casa a casa. Regresión logarítmica.

5 Conclusiones

Este trabajo propone un modelo para propagación de enfermedades mediadas por vectores a través de redes, en donde las casas son los nodos. El modelo combina dos redes diferentes para simular la propagación de la enfermedad casa a casa: una red regular para la propagación mediada por vectores y una red Small-World para la propagación mediada por humanos. La primera da cuenta del transporte de la infección a través de vectores, que se suponen de corto alcance, y que en una urbanización dibujan una red regular. La segunda da cuenta de las interacciones sociales entre humanos, que pueden transportar la enfermedad a distancias considerables. Las dos redes se acoplan asignado un peso μ a la red Small-World y $1 - \mu$ a la red regular. El modelo se implementa con dos reglas de infección. La primera, debida a Pastor-Satorras y Vespignani [4], asigna a cada nodo una probabilidad de infección proporcional al peso de cada red, siempre y cuando existan vecinos infectados en dicha red. La segunda asigna una probabilidad que depende del número n de nodos infectados en la red Small-World y del número m de nodos infectados, en la red regular.

La propagación de una enfermedad SIS sobre el modelo exhibe la aparición de un umbral epidemiológico, que se presenta para una tasa de infección de $\lambda_c = 0,160$ cuando la red es puramente small-world, tal como ha sido reportado por Pastor-Satorras y Vespignani. Este umbral aumenta hasta $\lambda_c = 0,227$ cuando se le da más peso a la red regular. Sin embargo, el umbral epidemiológico disminuye fuertemente cuando aumentamos el número de vecinos en la red regular, caracterizado por el parámetro k_r , llegando incluso a valores de $\lambda_c = 0,084$ para $k_r = 20$ y de $\lambda_c = 0,024$ para $k_r = 100$. Tanto para el peso relativo entre las redes como para el grado de la red regular, la dependencia del valor de umbral epidemiológico para la regla de infección acumulativa resulta ser logarítmica, con $\lambda_c = 0,16 - 0,012119 * \ln(\mu)$ y $\lambda_c = 0,26334 - 0,05767 \ln(k_r)$. Este resultado es de enorme importancia, porque establece que si el mismo mosquito puede llegar a una mayor cantidad de casas, existirá entonces una mayor probabilidad de que un brote cualquiera se convierta en una epidemia. A consecuencia del calentamiento global, es

posible que enfermedades SIS mediadas por mosquitos, como la Malaria, puedan llegar a ciudades densamente pobladas que anteriormente eran demasiado frías para la proliferación del mosquito *Anopheles*. Este resultado nos sugiere que en estas ciudades la infección se volvería endémica con gran facilidad. Esto es exactamente lo que se ha visto en la historia de las epidemias (peste bubónica, plaga de justino), donde en las ciudades más densamente pobladas las enfermedades transmitidas por vectores son más susceptibles a desencadenar una epidemia.

El modelo propuesto permite estudiar y analizar el comportamiento de enfermedades transmitidas por vectores, y de ahí la importancia que pueda tener para trabajos futuros. Son muchos los elementos que se pueden incluir en el modelo para acercarlo a la realidad de lo que se desea simular. Por ejemplo, se pueden implementar otros modelos compartimentales que incluyan entre otras cosas el tiempo de incubación de la enfermedad, la creación y destrucción de nodos o la inclusión de políticas públicas, como vacunación o campañas de prevención, que no se han contemplado en el modelo actual. Otra de las mejoras que se podrían hacer sería incluir el transporte entre metapoblaciones, o la asignación de pesos diferentes a cada enlace de la red. También el modelo unidimensional que se ha implementado en este trabajo se puede extender dos o a tres dimensiones, lo que capturaría de manera más realista la distribución de casas en una población.

La aplicación de las redes complejas a la propagación de enfermedades infecciosas es relativamente nueva, y hasta ahora no ha abordado el estudio de enfermedades infecciosas transmitidas por vectores. Este trabajo se convierte, por lo tanto, en el primer intento para incluir la estructura de las redes en el estudio de este tipo de enfermedades. Los resultados obtenidos alertan sobre la importancia que puede tener la transmisión mediada por vectores sobre la reducción del umbral epidemiológico de una enfermedad SIS en una ciudad densamente poblada; un resultado que, por lo demás, ilustra el aporte que pueden brindar estos modelos a la epidemiología de enfermedades infecciosas.

Bibliografía

- [1] D. J. Watts and S. H. Strogatz. Collective dynamics of small-world. *Nature*, 393:56, 1998.
- [2] Barabasi and Eric Bonabeau. Scale-free networks. *Scientific American*, pages 50–59, 2003.
- [3] Teruhiko Yoneyama, Sanmay Das, and Mukkai Krishnamoorthy. A hybrid model for disease spread and an application to the sars pandemic. *Journal of Artificial Societies and Social Simulation*, disponible en <http://jasss.soc.surrey.ac.uk/15/1/5.html>, 2012.
- [4] Pastor-Satorras, Romualdo, and Alessandro Vespignani. Epidemic dynamics and endemic states in complex networks. *Phys. Rev*, 6:63, 2001.
- [5] W.O Kermack and A. G. Mckendrick. Contributions to the mathematical theory of epidemics. *Proc. Roy. Soc. Edin. A*, 115:700–721, 1927.
- [6] Norman T.J. Baley. *The mathematical theory of infectious diseases*. A Charles Griffin Book, 2 edition, 1987.
- [7] Melissa Snell. The great mortality. <http://historymedren.about.com/od/theblackdeath/a/greatmortality.htm>, November of 2006.
- [8] Vittoria Colizza, Barrat Alain, Barthélemy Marc, Valleron Allain-Jacques, and Vespignani Alessandro. Modeling the world wide spread of pandemic influenza: Baseline case and containment interventions. *PLoS Medicine*4, disponible en www.plosmedicine.org, 1:95, 2007.
- [9] Pastor-Satorras, Romualdo, and Alessandro Vespignani. Epidemic spreading in scale-free networks. *Phys. Rev. Lett*, 86:3200–3203, disponible en arxiv: cond-mat/0102028.(2003), 2001b.

- [10] Centro de prensa Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue hemorrágico. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/>, Nota descriptiva N. 117, Diciembre 2012.
- [11] Guangping Huang and Ling Li. A mathematical model of infectious diseases. *Annals of operations research*, 168:41–80, 2008.
- [12] Alonso D., McKane A.J., and Pascual M. Stochastic amplification in epidemics j. *Journal of the royal society*, 14:575–582, 2006.
- [13] M. G. Basáñez and D. J. Rodríguez. Dinámica de transmisión y modelos matemáticos en enfermedades transmitidas por vectores. *Entomotropica*, 19:113–134, 2004.
- [14] Newman M. E. J. The structure and function of complex networks. *Preprint arXif:condmat/0303516*, 1, 2003.
- [15] Grenfell B.T. Chance and chaos in measles dynamics. *Royal Statistical Society. B*, 54:383–398, 1992.
- [16] P. Erdős and A Rényi. On random graphs. *Publicationes Mathematicae*, 6:290–297, 1959.
- [17] Jeffrey Travers and Stanley Milgram. An experimental study of the small world problem. *A, Sociometry*, 32, no 4:425–443, 1969.
- [18] Albert-László Barabási. *Linked: The New Science of Networks*. Perseus Books Group., 2002.
- [19] Liljeros, Fredrik, Christofer R. Edling, Luis A. Nunes, Yvonne Aberg, and H. Eugene Stanley. The web of human sexual contacts. *Nature*, 411:907–908, 2001.
- [20] Alun L. Lloyd and Robert M. May. How viruses spread among computers and people. *Science, New Series*, 292, No. 5520:1316–1317, 18 May 2001.
- [21] Réka Albert, Hawoong Jeong, and Albert-László Barabási. Error and attack tolerance of complex networks. *Nature*, 406:378–382, 27 July 2000.
- [22] F. A. Correa. *Dinámica de epidemias en metapoblaciones basada en redes complejas*. Universidad Nacional de Colombia para la obtención del grado de Magíster en Física, 2009.