

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Posgrados

**Implementación de un Modelo de Agentes para estudiar la propagación del
virus de la fiebre Chikungunya**

Galo Vinicio Izquierdo Espinosa

Carlos Jiménez Mosquera, Ph.D., Director de Trabajo de Titulación

Trabajo de Titulación de postgrado presentado como requisito
para la obtención del título de Magíster en Matemáticas Aplicadas

Quito, 18 de noviembre de 2016

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

COLEGIO DE POSGRADOS

HOJA DE APROBACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN

Implementación de un Modelo de Agentes para estudiar la propagación del
virus de la fiebre Chikungunya

Galo Vinicio Izquierdo Espinosa

Firmas

Carlos Jiménez Mosquera, Ph.D.

Director de Tesis

Carlos Jiménez Mosquera, Ph.D.

Director de Maestría en Matemáticas

Aplicadas

Julio Ibarra Fiallo, Ph.D. (C)

Miembro del Comité de Tesis

César Zambrano, Ph.D.,

Director de la Escuela de Ciencias

Hugo Burgos, Ph.D.,

Director del Colegio de Posgrados

Quito, 18 de noviembre de 2016

© Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: _____

Nombre: Galo Vinicio Izquierdo Espinosa

Código de estudiante: 00122066

C. I.: 1713579694

Lugar, Fecha Quito, 14 de noviembre de 2016

Resumen

Muchos de los trabajos asociados al estudio de la propagación de enfermedades vectoriales se basan en la resolución de sistemas de ecuaciones diferenciales que de una u otra manera limitan las posibilidades del estudio de escenarios por lo que en el presente trabajo se presenta como alternativa un modelo matemático basado en agentes individuales en el cual la evolución de una enfermedad tiene una naturaleza estocástica, e intenta solventar algunas de las deficiencias que en ciertos casos se presentan, la idea fundamental sobre la cual descansan este tipo de modelos es el uso de la simulación, la cual actualiza el estado de los individuos inmersos en el problema cada cierto intervalo de tiempo.

Abstract

Much of the work associated with the study of the spread of vector-borne diseases are based on solving systems of differential equations in one way or another limit the possibilities of studying scenarios so in this paper is presented as an alternative a mathematical model based on individual agents in which the evolution of a disease has a stochastic nature , and attempts to address some of the deficiencies in certain cases arise , the fundamental idea on which rest these models is the use of simulation, which updates the states of the individuals involved in the problem every certain time interval .

Contenido

1. MOTIVACIÓN.....	8
2. INTRODUCCIÓN.....	8
3. ASPECTOS TEÓRICOS Y METODOLÓGICOS.....	10
3.1 Modelo de Agentes	10
3.2 Modelo del comportamiento del vector	11
3.3 Etapas de la Simulación.....	12
Definición del sistema	12
Formulación del modelo	12
Preparación de los datos.....	13
4. DATOS Y RESULTADOS.....	19
4.1 RESULTADOS OBTENIDOS CUANDO SE REALIZAN VARIACIONES UTILIZANDO UN MODELO SIN MOVIMIENTO DE INDIVIDUOS A TRAVÉS DE SHINY	22
4.2 DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE LA SIMULACIÓN	25
4.3 RESULTADOS DE LA SIMULACIÓN PARA LA DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS.....	27
5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	32
Referencias.....	35
Anexo 1.....	37
Anexo 2: Código de la Simulación en R	38
Función de Propagación del Virus.....	38
Función para correr la Simulación.....	41
Función de Esparcimiento de la Chikungunya sin Movimiento	42
Simulación sin Movimiento.....	45
Aplicación en Shiny	47
Código ui.R	47
Anexo 3: Diagrama de Flujo de la simulación	49

Índice de Figuras

FIGURA 1: REPRESENTACIÓN DEL CONTAGIO DEL VIRUS	14
FIGURA 2: GRAFO PARA REPRESENTA EL PROBLEMA A MODELAR.....	15
FIGURA 3: DISTRIBUCIÓN DE PROBABILIDAD DE LA VARIABLE PARA SABER SI EL MOSQUITO PICA AL INDIVIDUO.....	17
FIGURA 4: REPRESENTACIÓN GEOGRÁFICA DEL CANTÓN ESMERALDAS.....	20
FIGURA 5: RADIO PARA SELECCIONAR LOS K VECINOS MÁS CERCANOS	21
FIGURA 6: CAPTURA DE PANTALLA DEL DISPLAY DE A APLICACIÓN SHINY	23
FIGURA 7: MUESTRA EN PORCENTAJE EL TIEMPO QUE TOMA EN INFECTAR A UN DETERMINADO PORCENTAJE DE LAS VIVIENDAS SIMULADAS.....	24
FIGURA 8: MAPA DEL CANTÓN ESMERALDAS CON LOS INDIVIDUOS INFECTADOS EN COLOR ROJO Y EN VERDE A OS INDIVIDUOS SANOS.	25
FIGURA 9: NUEVOS CASOS REPORTADOS EN EL CANTÓN ESMERALDAS EN EL AÑO 2015.....	29
FIGURA 10: NÚMERO DE CASOS ESTIMADOS PARA EL AÑO 2015	30
FIGURA 11: TASA DE VARIACIÓN DE CASOS REPORTADOS POR EL MINISTERIO DE SALUD PUBLICA	31
FIGURA 12: TASA DE VARIACIÓN DE LOS CASOS ESTIMADOS	31
FIGURA 13: CAPTURA DE PANTALLA DE LOS PARÁMETROS DE LA SIMULACIÓN.....	32

Índice de Tablas

TABLA 1: REPRESENTACIÓN DE LA COMBINACIÓN DE LOS ESTADOS ENTRE LOS MOSQUITOS Y LOS INDIVIDUOS.....	16
TABLA 2: PARÁMETROS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DEL MODELO RESPECTO A LOS MOSQUITOS	19
DEBIDO A LA GRAN CANTIDAD DE TIEMPO QUE SE REQUIERE PARA OBTENER LOS RESULTADOS PARA TODO UN AÑO, A CONTINUACIÓN SE PRESENTA LOS RESULTADOS OBTENIDOS PARA LAS 55284 VIVIENDAS QUE SE ENCUENTRA EN LA PÁGINA OFICIAL DEL INEC, LOS PARÁMETROS SE PRESENTAN EN LA TABLA 3.....	22
TABLA 4: VALORES DE LOS PARÁMETROS UTILIZADOS EN UNA DE LAS SIMULACIONES REALIZADAS	22
TABLA 5: PARÁMETROS USADOS EN LA CAPTURA DE LA PANTALLA DE SHINY	24
TABLA 6: VALORES DE LOS PARÁMETROS SOBRE EL NÚMERO INICIAL DE MOSCOS Y EL ERROR COMETIDO SOBRE EL MODELO EN CADA CASO PARA EL MODELO SIN MOVIMIENTO	28

1. MOTIVACIÓN

Durante muchos años en el Ecuador ha habido brotes de enfermedades infecciosas asociadas a ciertas variables que generan la proliferación de mosquitos (vectores) y virus de enfermedades tropicales y subtropicales lo que aumenta en sí la probabilidad del contagio y transmisión de tales enfermedades, es por esto que en varios países e instituciones relacionados con la prevención y el tratamiento de las mismas se ha hecho esfuerzos por tratar de encontrar modelos matemáticos que permitan establecer políticas en favor de la sociedad. En muchos de los casos los modelos tradicionales establecen escenarios que consideran algunas características y que hasta cierto modo se acercan a la dar soluciones apropiadas por lo que se puede pensar en mejorarlos aumentando la mayor cantidad de características que a su vez pueden volver al modelo más complejo y sin duda menos preciso para cambios extremos o no considerados en su totalidad.

La expansión y proliferación de estas enfermedades a nivel mundial ha hecho que muchos investigadores estudien este tipo de fenómenos para tratar de establecer modelos cuyas respuestas puedan ser rápidas y en lo posible lo más precisas.

2. INTRODUCCIÓN

La fiebre Chikungunya, es una enfermedad que se originó en África, Asia y Oceanía, luego llegó a Europa, a América y hace poco tiempo llegó al Ecuador, esta enfermedad transmite el alfavirus de manera vectorial a través dos especies de mosquitos el *Aedes Aegypti* y el *Aedes Albopictus*, los cuales también son causantes del dengue.

Su nombre proviene la lengua africana Kimakonde del sureste de Tasmania y al norte de Mozambique y significa “estar doblado del dolor” que hace alusión al estado en el que se encuentran los pacientes debido a los dolores articulares que ésta causa.

La transmisión (Hollingsworth et al., 2015) se basa en un ciclo en el cual las especies de mosquitos infectados pican al huésped que en su mayoría es un humano y que si está sano, le pasa el virus el cual a su vez si es picado por un mosquito sano lo infecta manteniéndose este tipo de ciclo.

Algunos de los factores que influyen en el desarrollo de esta epidemia son fundamentalmente de parámetros asociados a la temperatura del medio ambiente, las condiciones sanitarias, las características propias de incubación del virus tanto en los vectores, así como también en los humanos, la frecuencia con la cual necesitan alimentarse los vectores, la esperanza de vida de los vectores, la densidad de mosquitos en un determinado lugar entre otros.

Actualmente, no existen antiviricos para tratar la fiebre y su tratamiento principal se basa en aliviar los síntomas, entre ellos, el dolor articular con antipiréticos, analgésicos óptimos y líquidos. Si bien es cierto la mayoría de los pacientes se recupera completamente, en algunos casos, los dolores articulares pueden durar meses o años y aunque las complicaciones graves no son frecuentes, en personas mayores puede contribuir a la muerte(Horcada, Díaz-Calderón, & Garrido, 2014).

Así para tratar de prevenir este tipo de epidemias o desarrollar políticas para disminuir su efecto sobre la población se busca diseñar modelos matemáticos que permitan simular su comportamiento y expansión; esta tarea puede presentar varias dificultades ya que existen pacientes que tienen síntomas leves o casi nulos en cuyo caso no reportan a las instituciones de salud su estado pues lo confunden con otras enfermedades de menor relevancia, lo cual no permite establecer con precisión el número de individuos infectados en cada estación debido entre otros factores a las características propias de cada individuo.

Es en este sentido, que lo que se pretende tratar en este trabajo, es el diseño de un modelo de simulación para poder desarrollar el comportamiento de una población basada en factores propios de nuestra región y así establecer un marco referencial para que sirva como punto de partida en planes de contingencia asociados a esta enfermedad, su impacto no busca sino marcar un inicio para investigaciones futuras que afinando las relaciones entre los parámetros permitan desarrollar planes estratégicos para mitigar esta enfermedad y ser usado como enlace para el desarrollo de otros modelos más precisos en esta u otras enfermedades de transmisión vectorial.

Por ende este trabajo pretende modelar el comportamiento de la propagación del virus de la Chikungunya a través de ecuaciones basadas en la razones de cambio de las poblaciones de

mosquitos es en el tiempo, basándonos en parámetros propios del mismo y distribuciones de probabilidad para el contagio de los seres humanos, a través de un modelo de agentes.

En este contexto el diseño original se basa en el modelo SIR (susceptible-infectado-recuperado), en el cual los individuos pueden encontrarse en tres estados diferentes, mientras que para los mosquitos existen solamente dos estados sano e infectado. En el caso de un individuo, cuando este pasa el estado recuperado ya no puede transmitir el virus ni tampoco puede volverse a infectado generando una inmunidad para este tipo de enfermedad, en cambio en el caso de los mosquitos al pasar del estado sano al infeccioso tiene este estado hasta que muere.

La idea principal de este trabajo es diseñar a través de un modelo de agentes un mecanismo que nos permita entender, predecir y estimar el número de individuos enfermos al final de una temporada estacional, es decir determinar la propagación del virus de la Chikungunya basado en las características de los vectores y de los humanos.

3. ASPECTOS TEÓRICOS Y METODOLÓGICOS

Para poder establecer las características fundamentales de este modelo vamos por un lado, para el caso de los vectores, plantear un sistema de ecuaciones diferenciales ordinarias para describir en forma detallada las características fundamentales en el proceso de infección de los mosquitos, y a continuación los mecanismos de la infección en los humanos todo como un modelo de agentes para investigar en forma sencilla el fenómeno del contagio del virus dentro de un entorno fijo y así poder predecir el número de individuos infectados en un ciclo climático determinado.

3.1 Modelo de Agentes

El modelo de agentes actualmente se ha convertido en un paradigma de la informática para sistemas complejos. Una de las ideas fundamentales de este tipo de modelos es el simular el comportamiento colectivo de los individuos en distintos escenarios (Bousquet & Le Page, 2004).

Dado que el modelamiento de ciertas situaciones resulta ser extremadamente compleja de no ser imposible en ciertas ocasiones, este modelo nos permite examinar algunas de las características en un menor tiempo. Así también, uno de los elementos esenciales a considerar es el hecho de establecer como establecer las interacciones entre los distintos elementos del sistema, lo cual juega un papel preponderante para cada problema tanto a nivel macro, es decir cómo se ven las relaciones así como también a nivel micro, para aquellas relaciones internas que no se ven.

En los problemas sociales, los integrantes del mismo se ven como individuos autónomos que toman sus propias decisiones basados en situaciones propias de los mismos, asociados a sus propias características, las circunstancias propias de su entorno así como también su movilidad, lo que convierte al problema en una red dinámica.

3.2 Modelo del comportamiento del vector

Uno de los principales modelos que ha servido como base para un sin número de estudios y tratamientos epidemiológicos para la reducción y control del contagio así como también la disminución y cuidado a través de estrategias de simulación y modelización matemática es el modelo SIR, acrónimo que significa los estados en los cuales podemos encontrar a los individuos de un determinado sector o ubicación geográfica, esto es susceptible de ser contagiado, infectado ya por el virus o recuperado, y que podemos verlos como eventos mutuamente excluyentes y colectivamente exhaustivos de toda la población a la que pertenecen o ha sido tomada en cuenta durante el período o estación objeto de la investigación (Massad, Coutinho, Lopez, & da Silva, 2011).

Existen otros modelos que pueden tratar enfermedades y cuyos estados pueden diferir de del modelo original que sin embargo mantiene la misma idea y dicho en general son únicamente variantes que sin lugar a duda tienen un tratamiento similar con una mayor o menor complejidad según sea en caso o aplicación pero que poseen la misma idea original y un tratamiento equivalente.

Este modelo es un modelo determinista y que para el problema que estamos tratando se ajusta en forma apropiada de manera que debemos estudiarlo con mayor prolijidad para poder

implementarlo en lo posterior y así realizar unas pequeñas variantes de acuerdo a la enfermedad que estamos modelando.

Al tratar de usar los modelos SIR se puede generar inicialmente modelos matemáticos que no consideren nuevos nacimientos o muerte de los individuos, es decir mantener el tamaño de la población constante e ir únicamente modificando en el tiempo el número de elementos que pasan de un estado a otro.

Teorema.- En un modelo SIR sin nacimientos ni muertes la enfermedad acaba desapareciendo, por lo que dicho modelo corresponde a una epidemia no endémica en la que se cumple $\lim_{t \rightarrow \infty} I(t) = 0$.



3.3 Etapas de la Simulación

Definición del sistema

Para poder realizar la simulación fue necesario primeramente definir claramente el sistema a simular, para lo cual fue necesario realizar una investigación previa de todas las características inherentes al problema, es decir definir en forma sencilla cuáles son las variables que intervienen, sus interacciones y establecer los resultados que se esperan obtener del estudio.

Formulación del modelo

Para la formulación del modelo de simulación fue necesario establecer en forma cuantitativa, cuales son los rangos de variación de cada una de las variables sobre las cuales se va a realizar la simulación, por lo tanto esta etapa fue de suma importancia para poder establecer cuál es el modelo matemático que describe el comportamiento de lo que se está investigando, de modo que se pueda plantear en un futuro escenarios variando los parámetros del mismo. Esta información sirve para la estimación de los mismos y probar su nivel de significación en forma estadística usando las distribuciones de probabilidad apropiadas.

Luego de establecer el modelo se realizó la etapa de validación del modelo de los datos simulados y contrastándolos con los resultados históricos obtenidos y establecer qué tan exactos fueron los resultados del modelo.

Preparación de los datos

Para poder estudiar la propagación del virus de la Chikungunya se definió como área de estudio el cantón Esmeraldas de la provincia de Esmeraldas debido a que fue el cantón donde mayor la repercusión documentada estaba disponible para validar el modelo al final de la simulación.

Después de seleccionar el área de estudio fue necesario recopilar la información geográfica del cantón esto es la coordenadas de las manzanas pobladas para así utilizarlas como referencia tanto para ubicar a los individuos o huéspedes del virus, así como también sería los vectores transmisores de la enfermedad ya que como sabemos éstos deben estar cerca de las poblaciones que es de donde se alimentan, así como también de lugares cubiertos de agua para poder depositar los huevos del mosquito.

Los datos entomológicos necesarios para realizar la simulación fueron, la tasa de nacimiento, reproducción y muerte de los mosquitos debido a que estas características permitirían suministrar parte los inputs del modelo de la simulación que servía entre otras cosas para determinar el número de mosquitos en una temporada estacional y en un determinado intervalo de tiempo. Otro aspecto fundamental necesario para esta simulación asociado específicamente al mosquito del *Aedes Aegypti* fue el período que requiere para alimentarse por parte del huésped.

También fue necesario investigar aspectos propios del virus de la Chikungunya y de enfermedades tropicales y subtropicales los cuales sirvieron para poder establecer criterios de parada ya que una vez que una persona ha sido contagiada por esta enfermedad, que no tiene cura, puede tener los síntomas por períodos largos de tiempo, pero ya no vuelve a contagiarse del mismo virus y pese que bajo ciertos aspectos combinados puede resultar letal, en general no produce la muerte en el individuo.

La simulación se basa en utilizar un grafo no dirigido conexo en el cual se ubica en los nodos a los huéspedes y a los vectores (Figura 1), los cuales se conectan entre sí debido a que los vectores se alimentan de los huéspedes y estos pueden servir de medio transmisor del virus, este hecho permite que el virus se contagie entre dos personas cuando la vía de transmisión, es decir los

mosquitos al alimentarse llevan el virus, y de igual modo puede el virus circular de un mosquito a otro considerando eso sí que no existe una transmisión vertical ni entre huéspedes ni entre mosquitos.

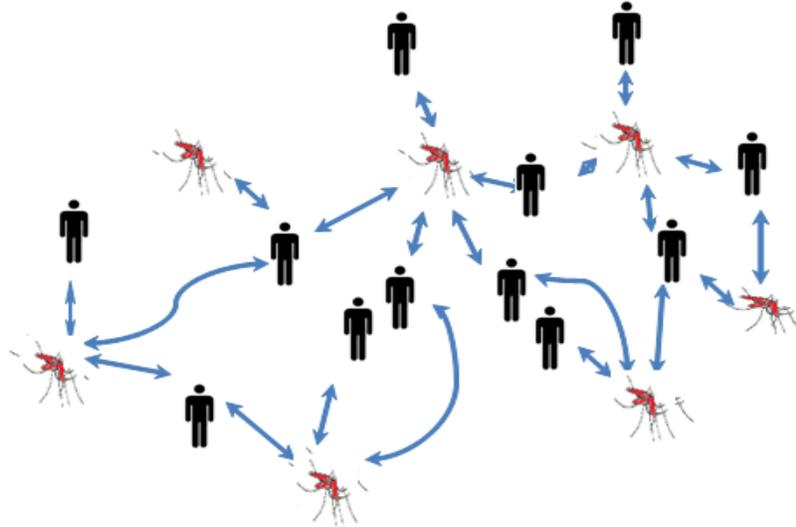


Figura 1: Representación del contagio del Virus

El grafo $G = \{V; E\}$ modela este problema, donde $V = \{H_1, H_2, \dots, H_p, M_1, M_2, \dots, M_q\}$ representa al total de huéspedes considerados en la población y el total de mosquitos estimados al inicio de la temporada (Figura 2), mientras que $E = \{\overline{H_i M_j}, \dots \text{para algún } i \text{ y para algún } j\}$ es el conjunto de aristas que permiten conectar a un mosquito con un individuo en una picada tal y como se muestra en la figura, ahora en la práctica un mosquito determinado solamente puede picar a un cierto número de individuos los cuales se encuentran a un radio de distancia propio del *Aedes Aegypti*, este hecho tiene gran importancia a la hora de implementar el algoritmo pues limita el número posible de contacto de un mosquito y los individuos más cercanos.

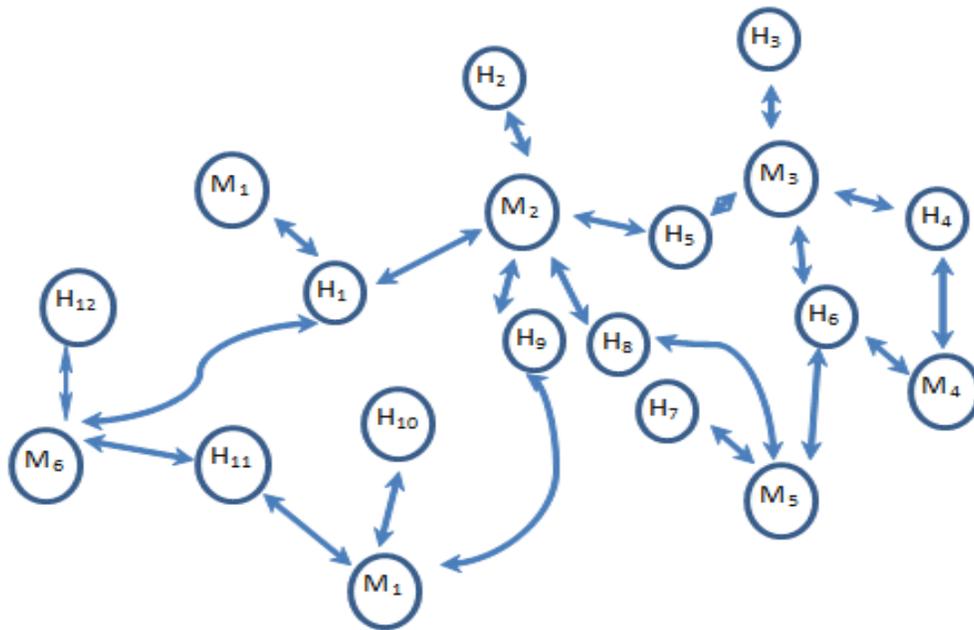


Figura 2: Grafo para representa el problema a modelar

El virus puede circular tanto a través de los individuos, así como también sobre los mosquitos; la idea consiste en asignar una variable de estado que indica si el individuo o el mosquito han sido o no infectados, y en el caso de los individuos una vez que ha sido infectado este al cabo de un cierto tiempo se recupera y ya no vuelve a enfermarse ni puede infectar con el mismo virus a los mosquitos, en cambio para los mosquitos, estos se mantienen enfermos durante toda su vida. Este hecho genera la posibilidad de que cuando el mosquito se alimente, transmita o no la enfermedad si el individuo se encuentra en alguno de sus tres estados o se infecte si estando sano pica a un individuo enfermo tal y como se aprecia en la Tabla 1.

Tabla 1: Representación de la combinación de los estados entre los mosquitos y los individuos

Estados	Persona Sana (PS)	Persona Enferma (PE)	Persona Recuperada (PR)
Mosquito Sano (MS)	Ninguno se enferma	Se enferma el mosquito	Ninguno se enferma
Mosquito Enfermo (ME)	Se enferma la persona	Ambos están enfermos	Está enfermo solo el mosquito

Ahora bien otra variable tomada en cuenta y que justifica a priori la conexidad del grafo es el hecho de que los individuos se desplazan a lo largo cantón durante toda la simulación y por ende cambian de posición, lo cual implica inclusive el hecho de que en un determinado momento varios individuos puedan o no encontrarse en un mismo lugar, esto es claro pues recoge la noción de que las personas estén en un determinado momento concentradas en mismo lugar; sin embargo esta tasa de movilidad no es la misma para los mosquitos puesto que estos tiene un desplazamiento relativamente pequeño, esto quiere decir que no se puede comparar entre ambas tasas de movilidad. Otro factor que la simulación recoge es el hecho de que como la tasa de nacimientos de los mosquitos determina mayor o menor número de vectores entonces estos nacen y los nuevos mosquitos se colocan en posiciones aleatorias dentro de la región estudiada.

Para saber si un individuo cambia de estado es decir pasa del estado sano al estado enfermo, se utiliza una distribución de probabilidad de Bernoulli la cual consiste en que si la distancia entre un mosquito y un individuo es menor al valor esperado de la distancia dada por una distribución uniforme continua en el intervalo de $[0, d_{\text{máx}}]$ entonces el mosquito le pica y por ende se contagia del virus si el individuo está sano, mientras que si su distancia es mayor al valor esperado entonces el mosquito no le pica y por ende no se contagia del virus o si el mosquito estaba en estado sano y pica a un individuo portador del virus y aun se encuentre en la etapa infecciosa, entonces adquiere el virus.

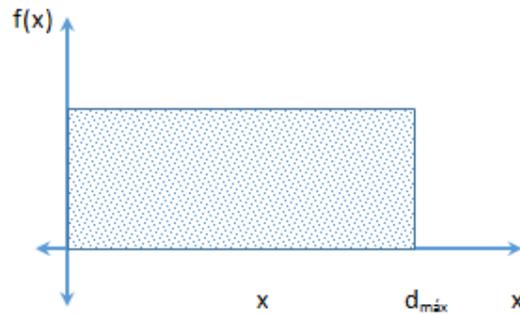


Figura 3: Distribución de Probabilidad de la Variable para saber si el mosquito pica al individuo

$$X \rightarrow U[0, d_{max}]$$

$$x \rightarrow F(x) = 1 - \frac{x}{d_{max}}$$

Basado en esta distribución de probabilidad, se obtiene que un individuo no cambia de estado si la distancia existente entre el mosquito y el individuo es mayor a $\frac{d_{max}}{2}$, es decir permanece sano y si la distancia existente entre el mosquito y el individuo es menor a $\frac{d_{max}}{2}$ entonces el mosquito infectado pica al individuo y se transmite el virus, dependiendo del estado en el que se encuentre alguno de ellos se obtiene algún de las combinaciones anteriores dados en la Tabla 1.

Así también para poder establecer cuando un individuo cambia del estado enfermo al estado sano se establece un criterio a través del cual, al cabo de aproximadamente dos meses, éste se encuentra recuperado de la enfermedad y se vuelve inmune a este virus, estos datos fueron obtenidos directamente del profesor coordinador de enfermedades tropicales y subtropicales de Mauricio Espinel y del director del Centro de Investigación de Enfermedades Infecciosas y Crónicas de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador Marco Neira.

Para poder determinar si un mosquito pica o no a un individuo se utilizó el algoritmo del vecino más cercano (K nearest-neighbors), este es un algoritmo del área de reconocimiento de patrones de clasificación no supervisada, el cual se basa en una idea simple: “Si algo camina como gato, maúlla como un gato y parece un gato, entonces es probable que sea un gato” es decir a través de programación vaga, se toma los k vecinos cuyas distancias sean las más cercanas dentro de un radio esperado tal y como se muestra en la Figura 5, eso se debe a que si se realiza el análisis con

todos los vectores y los individuos la matriz de distancias sería tan grande y difícil de tratar desde el punto de vista informático.

Otras características intrínsecas asociadas a los mosquitos sirvieron para poder establecer la cantidad de mosquitos que van apareciendo desde el inicio de una temporada la cual para efectos de este modelo no considera medidas externas durante toda la temporada a simular que puedan ser interpretadas como medidas de prevención o de mitigación de la presencia de los mosquitos. Así también se establece que al final de la temporada el número de casos de nuevos infectados disminuye debido a que teóricamente todos se enferman por tanto ya no hay a quien infectar y los mosquitos tampoco pueden volver a adquirir el virus.

La simulación avanza con la creación de conjuntos sobre los cuales se va insertando los individuos y los mosquitos de acuerdo a su estado, y en cada período se utiliza los parámetros para aumentar o disminuir la población de mosquitos, considerando las tasas de natalidad y de mortalidad dadas por los especialistas.

Una vez realizada la simulación se va calibrando los resultados obtenidos para luego contrastar los resultados obtenidos de la simulación con los datos oficiales de la serie temporal dada para el año 2015.

Una condición impuesta fue el hecho de que en cada actualización en un período de tiempo t , se coloca los nuevos mosquitos en el grafo de manera aleatoria lo cual en cierto modo se justifica debido a que los mosquitos cambian de posición y al colocarlos aleatoriamente se rescata este hecho.

La consideración inicial para que arranque la simulación es que un individuo enfermo llegue a la población de estudio y este individuo que en la práctica no es reportado como enfermo de forma inmediata lo cual inicia la propagación del virus a través de las vías de contagio explicadas anteriormente, es decir tanto a través de los mosquitos sanos que son quienes se contagian así como los mosquitos enfermos que son quienes contagian el virus a los individuos sanos.

Otro punto importante es el hecho de que los mosquitos se alimentan entre las 5h00 y las 6h00 de la mañana y desde las 17h00 hasta las 20h00 aproximadamente, razón por la cual los períodos en los cuales se actualiza la simulación es cada 12 horas es decir que en este período el mosquito vuelve a picar en busca de alimento y por esta razón su estado de sano a enfermo puede cambiar en estos lapsos de tiempo.

4. DATOS Y RESULTADOS

Para este trabajo se ha tomado como punto de partida los datos sobre el comportamiento gonotrófico del mosquito *Aedes Aegypti* el cual es el vector de transmisión de la enfermedad del virus de la fiebre Chikungunya en el Ecuador, dado que en nuestro país la información relacionada con los parámetros de esta enfermedad aún no han sido presentados y que el comportamiento del virus en estudio es similar al del virus del Dengue se tuvo que partir de datos relacionados tanto de otras investigaciones y de parámetros previos para posteriormente ir ajustándolos en la simulación (Dumont, Chiroleu, & Domerg, 2008) , (Fernández-Salas et al., 2015) y (Dommar, Lowe, Robinson, & Rodó, 2014).

Para poder implementar el desarrollo del contagio del virus se establecieron los parámetros a utilizar en la simulación, tanto para los vectores, así como también para los huéspedes y todas sus propiedades basadas en el modelo de agente (Mei, Zarrabi, Lees, & Sloom, 2015), a continuación se muestran en la siguiente tabla cuales fueron los parámetros conjuntamente con los rangos en los que debían ser tratados para la región en estudio:

Tabla 2: Parámetros para la implementación del modelo respecto a los mosquitos

Parámetro	Significado	Unidad de medida
N	Número de viviendas totales	viviendas
v_t	Número de mosquitos al inicio de la temporada	Mosquitos
n	Número de períodos a simular	12 horas por período
t_v	Períodos de vida de un mosquito	12 horas por período
r_v	Tasa de muerte de los mosquitos	Porcentaje de mosquitos muertos
l_v	Tasa de incubación de los mosquitos	Porcentaje de mosquitos que nacen
m	Número de períodos hasta que vuelva a moverse un individuo	Períodos para cambiar de posición a los individuos
ϕ_v	Radio máximo de movimiento del vector	Distancia en metros

Para realizar la simulación fue necesario obtener las coordenadas del cantón Esmeraldas a través de un archivo tipo shapefile como se ve en la Figura 4, el cual permitió visualizar como avanza la propagación del virus a través del tiempo el cual muestra la imagen del cantón tal y como se ve en la figura.

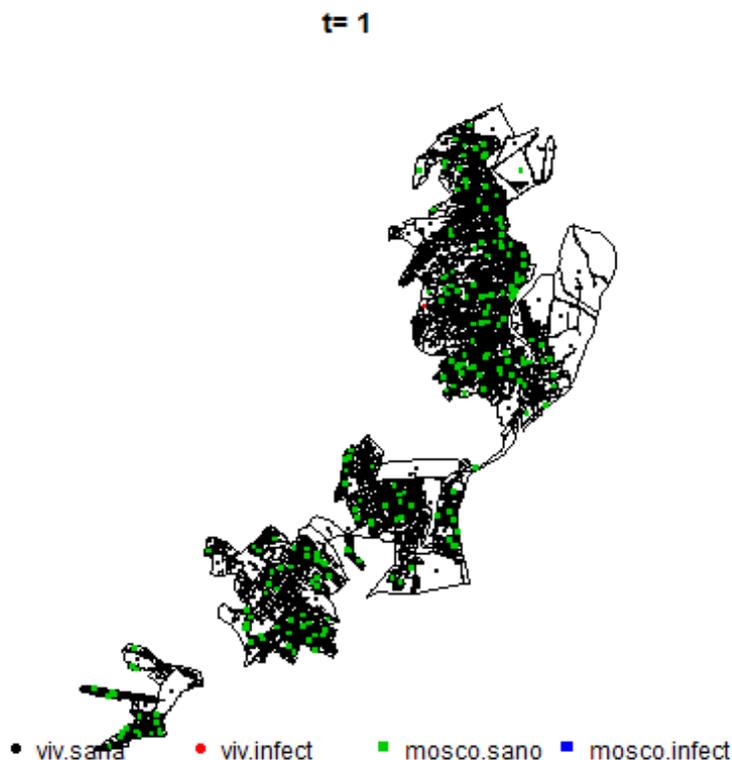


Figura 4: Representación Geográfica del Cantón Esmeraldas

La evolución del virus se puede ver en la figura del Anexo 1, el cual muestra a ciertos intervalos de tiempo como va evolucionando la enfermedad y como va cambiando la distribución de los puntos la cual va cambiando por colores y muestra que al cabo de un cierto intervalo de tiempo toda la población de individuos es infectada.

La simulación inicia cuando la función escoge aleatoriamente uno de los elementos que se encuentran a una distancia menor o igual que el radio de acción que se ingresa como parámetro

para la simulación así esta función requiere como inputs una matriz que identifica tanto a los mosquitos, así como también a los individuos a través de sus coordenadas, las cuales son asignadas de forma aleatoria al inicio y son almacenadas al inicio de la simulación, esto a su vez permite calcular la distancia con la métrica euclídeana, la cual sirve para determinar los vecinos más cercanos de cada mosquito.

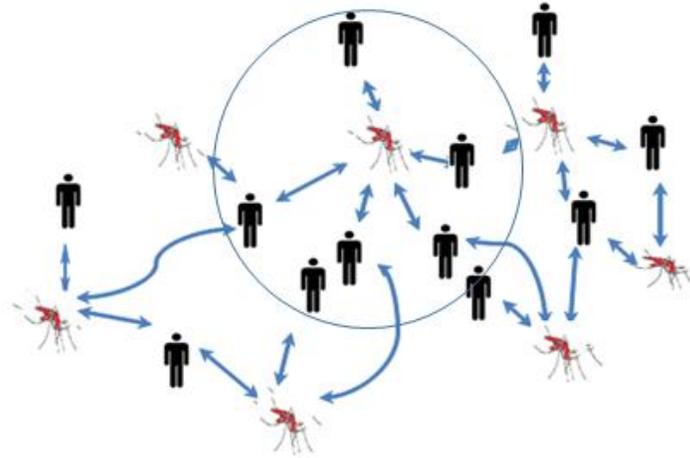


Figura 5: Radio para seleccionar los k vecinos más cercanos

La segunda función utiliza los parámetros entregados y genera la propagación de la enfermedad, genera una muestra de viviendas en las cuales coloca a un individuo asignándole el estado de sano, luego selecciona uno de ellos en forma aleatoria y le cambia el estado a infeccioso para que sea quien inicie la propagación. En forma equivalente escoge viviendas en forma aleatoria y sobre estas coloca a los mosquitos que inicialmente todos se encuentran en estado sano.

En este punto se genera una secuencia que va actualizando en cada iteración el número de mosquitos que nacen y que mueren como función del parámetro dado en forma de tasa o razón respecto a la cantidad de mosquitos en ese instante. Como anexo se encuentra el diagrama de flujo de la simulación.

Para poder establecer si el mosquito pica o no se usa el algoritmo del vecino más cercano a través de un número fijo de vecinos y de la matriz de las coordenadas, tanto de los mosquitos, así como también de los huéspedes, luego de esto se hace que el mosquito elija aleatoriamente a uno de sus k vecinos más cercanos y lo pica comparando el estado, tanto del mosquito como del huésped,

eventualmente podría ser que el mosquito no tenga vecinos cercanos y por tanto sigue en la red pero no cambia su estado, haciendo lo mismo para las viviendas que no tengan mosquitos cerca.

Finalmente se agrega una rutina que hace que los individuos se muevan cada cierto período de posición pudiendo estar al cabo de un cierto tiempo en una misma posición, lo que equivale a decir que varias personas van al mismo lugar en un determinado tiempo t .

La salida del programa entrega un vector que identifica tanto a los individuos infectados en un tiempo t , así como también los nuevos casos infectados, para poder contrastar los resultados con los datos oficiales.

Debido a la gran cantidad de tiempo que se requiere para obtener los resultados para todo un año, a continuación se presenta los resultados obtenidos para las 55284 viviendas que se encuentra en la página oficial del INEC, los parámetros se presentan en la Tabla 3.

Tabla 4: Valores de los parámetros utilizados en una de las simulaciones realizadas

Parámetro	Significado	Dato de la simulación
N	Número de viviendas totales	55284
v_t	Número de mosquitos al inicio de la temporada	500
n	Número de períodos a simular	200
t_v	Períodos de vida de un mosquito	30
r_v	Tasa de muerte de los mosquitos	30%
l_v	Tasa de incubación de los mosquitos	40%
m	Número de períodos hasta que vuelva a moverse un individuo	1
\emptyset_v	Radio máximo de movimiento del vector	50

4.1 RESULTADOS OBTENIDOS CUANDO SE REALIZAN VARIACIONES UTILIZANDO UN MODELO SIN MOVIMIENTO DE INDIVIDUOS A TRAVÉS DE SHINY

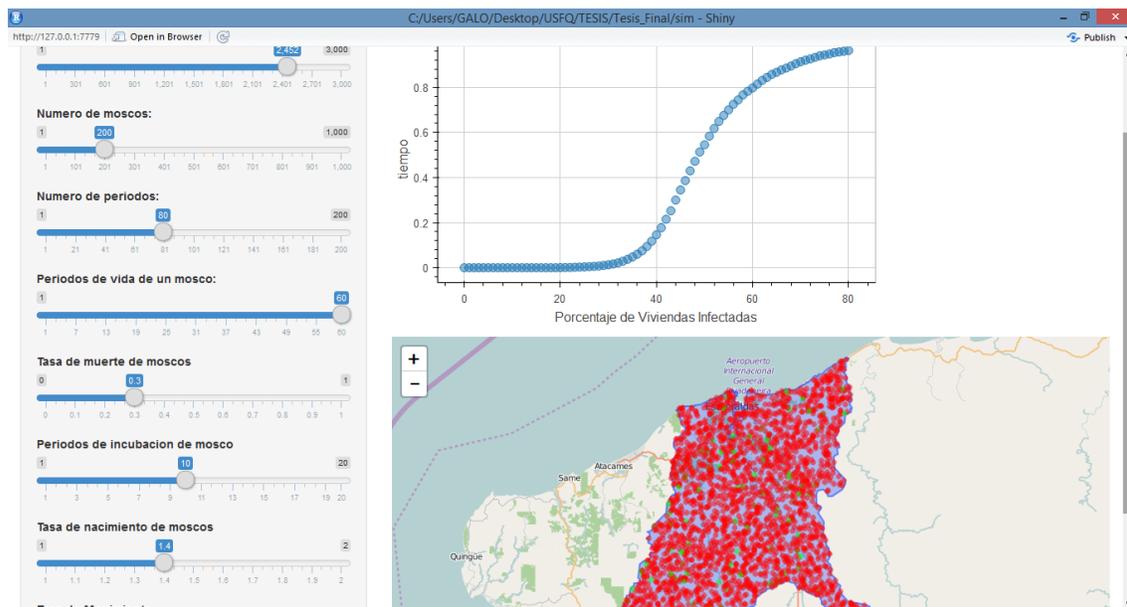
Para poder estudiar los cambios que se genera al hacer variar los parámetros entre ciertos rangos específicos se utilizó la aplicación Shiny, la cual se basa en el uso de programación reactiva lo cual permite que al modificar los parámetros a través de las elementos clásicos HTML, en este caso

mediante las barras de desplazamiento, y por su versatilidad se use los datos para generar gráficos en tiempo real, estos archivos son publicados en el servidor web, lo cual genera la posibilidad de mostrar los resultados usando las capacidades analíticas de R.

La aplicación se compone de dos ficheros: ui.R que muestra los inputs de entrada sobre el display del usuario y otra aplicación server.R con las instrucciones específicas de la función, utilizando en forma instantánea los valores de las variables de entrada.

En este caso el display modelo, muestra como salida los gráficos de la región bajo estudio y la evolución del número de individuos infectados tal y como se muestra en la figura

Figura 6: Captura de pantalla del display de a aplicación Shiny



La distribución de la pantalla está formada en el lado derecho por las barras de desplazamiento para poder modificar los parámetros, mientras que en el lado derecho de la pantalla se entrega en la parte superior una gráfica que indica el tiempo hasta infectar un determinado porcentaje de la población, mientras que en la parte inferior se puede ver la distribución espacial de la región bajo estudio sobre la cual se pinta de color rojo a los individuos infectados y de color verde a los individuos sanos.

Mediante esta herramienta se puede obtener los datos de los distintos escenarios para poder a través de la capacidad analítica de R encontrar nuevos elementos para obtener la estimación de los individuos enfermos en una temporada estacional basada en los parámetros propuestos.

La plantilla por defecto muestra los parámetros de la tabla los cuales generan un gráfico que indica el tiempo en el cual se alcanza a infectar un determinado porcentaje de las viviendas y en la parte posterior se muestra un gráfico del mapa del cantón Esmeraldas con el número de individuos infectados en color rojo y en verde el número de individuos sanos al cabo de los 80 períodos simulados en la gráfica.

Tabla 5: Parámetros usados en la captura de la pantalla de Shiny

PARÁMETROS	VALOR
Número de Viviendas	2000 viviendas
Número de Moscos	200 moscos
Número de Períodos	80 períodos de 12 horas
Períodos de Vida de un Mosco	60 períodos de 12 horas
Tasa de muerte de los Moscos	0,3 %
Períodos de incubación de los Moscos	10 períodos de 12 horas
Tasa de nacimiento de los Moscos	1,4 %

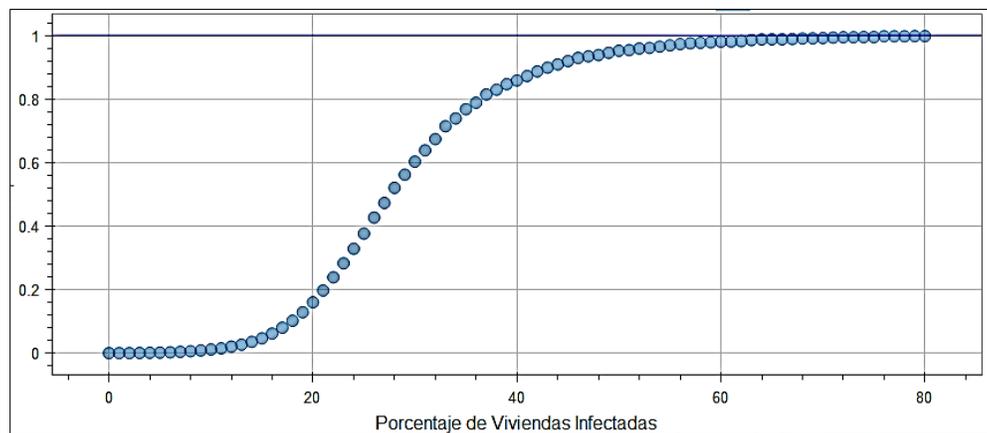


Figura 7: Muestra en porcentaje el tiempo que toma en infectar a un determinado porcentaje de las viviendas simuladas

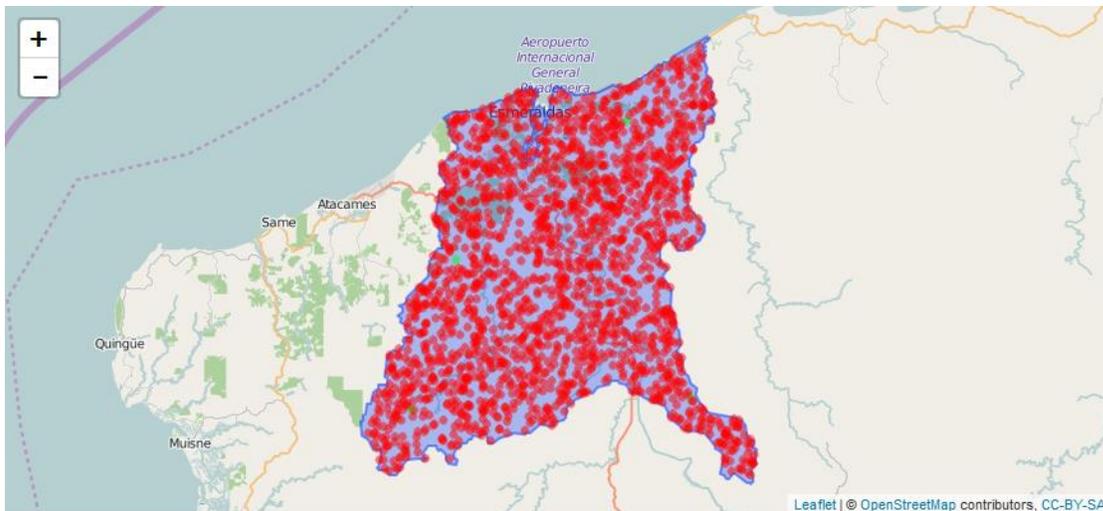


Figura 8: Mapa del cantón Esmeraldas con los individuos infectados en color rojo y en verde a los individuos sanos.

4.2 DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE LA SIMULACIÓN

Existen varias alternativas para poder determinar los valores de los parámetros involucrados en una simulación los cuales dependen entre otras cosas de la distribución de probabilidad del parámetro a estudiar, sin embargo, en caso de que se desconozca el tipo de distribución de la misma se debe buscar mecanismos alternativos para poder estimar valores apropiados de dichos parámetros para que se disminuyan el error de la estimación de la variable de estudio obtenida de la simulación.

Para determinar cuan certera es la estimación de una variable, se debe contrastar los valores simulados de la misma con los valores previamente conocidos en un período determinado, este mecanismo permite ir afinando los parámetros del modelo de manera que se pueda minimizar el error cometido.

En el caso del modelo propuesto para estimar la propagación del virus de la Chikungunya, existen parámetros generales que permitirían determinar el número de individuos infectados bajo ciertas características específicas propias de la región bajo estudio, es decir en este caso, muchos de los parámetros no pueden variar sino que por el contrario se debe tomar los valores de los mismos de informes oficiales o de textos o artículos confiables.

Sin embargo, para poder determinar parámetros de los cuales no se posea a información es necesario diseñar una función sobre la cual se utilicen mecanismos para determinar los valores que minimicen el error, para esto se debe establecer cuáles son los parámetros fijos en el modelo y cuáles son los parámetros a estimar.

Así tenemos que entre los datos del INEN del censo del año 2010, asociados al cantón Esmeraldas, el total de individuos está dispuesto por 189.504 personas, y el total de viviendas es de 55.299 de las cuales 47.457 fueron encontradas con personas presentes al momento del censo con una edad promedio de 27 años.

El rango de vuelo de la hembra adulta del mosquito del *Aedes Aegypti* es muy limitada, tiene una dispersión muy pequeña y no sobrepasa los 50 metros durante toda su vida, así, por lo general permanece en la misma vivienda o lugar donde emergió siempre y cuando disponga de la ingesta de sangre necesaria, dada por los huéspedes y de los lugares para la postura de huevos.

Por otro lado el ciclo biológico del *Aedes Aegypti* está formado por los cuatro estados: huevo, larva, pupa y adulto, de manera general los huevos son fecundados durante la postura y el desarrollo embrionario se completa en 48 horas si el ambiente es húmedo y cálido, luego eclosionan en un lapso de 2 a 3 días. La duración del desarrollo larval depende de la temperatura del medio, la disponibilidad de alimentos y la densidad de larvas en el recipiente que los contiene así podemos decir que en condiciones óptimas, con temperaturas de 25 a 29°C, el período desde la eclosión hasta la pupación puede ser de 5 a 7 días, el desarrollo pupal en condiciones ideales dura entre 1 y 3 días cuando la temperatura oscila entre 28°C y 32°C. Finalmente el proceso para la reproducción puede iniciar nuevamente al cabo de 24 horas de emerger el mosquito. En resumen el ciclo completo de huevo a adulto es de aproximadamente 10 días.

La esperanza de vida de un mosquito hembra es de aproximadamente 2 semanas, aunque en condiciones ideales se puede extender hasta dos meses. La hembra ovipone aproximadamente cada 4 a 5 días, en un número de 10 a 100 huevos por tanda. El índice de Bretau utilizado con la información oficial dada desde el año 2003 al año 2012 como media geométrica es de 19,3%, lo cual indica que en 100 casas visitadas se encontró que en aproximadamente 19 dio positiva la presencia del *Aedes*.

Ahora bien un parámetro que puede resultar difícil de determinar al inicio de la simulación es el número inicial de mosquitos al inicio de una temporada estacional, por lo tanto, en este caso se ha

diseñado una función que permite comparar el porcentaje de variación de los mosquitos en la estimación con el porcentaje de mosquitos obtenidos de la gaceta que contiene los datos oficiales proporcionados por los entes autorizados. Esta función determina el error en dado un conjunto particular de parámetros en base a esto se trata de determinar el valor que minimice este error, la función propuesta se puede expresar como:

$$f(\hat{\theta}) = \frac{\sum(\Delta_{est}(\hat{\theta}) - \Delta_{real})^2}{\Delta_{real}}$$

La idea consiste en simular un conjunto de valores que estiman la variación de un período a otro y compararlo con el valor real conocido en función de distintos valores de los parámetros para luego tratar de estimar una función y determinar su valor mínimo.

Debido a que al estimar mediante el modelo original el número de individuos infectados en un determinado número de períodos tardaba demasiado fue necesario buscar otra alternativa para poder determinar estos parámetros, es decir se hizo una estimación del número de individuos contagiados sin utilizar la tasa de movimiento es decir se hizo que los individuos no cambien de posición, eso fue debido a que computacionalmente requería mucho tiempo en cada simulación, así con este modelo se podía estimar los parámetros y con estos utilizarlos para hacer correr el modelo original, sin embargo si se dispusiera de una mayor capacidad se podría diseñar la función para estimar los parámetros diseñada.

En el apéndice se señala el código de la simulación de los individuos infectados sin considerar el movimiento y el modelo original, así como la el código de la aplicación en Shiny.

4.3 RESULTADOS DE LA SIMULACIÓN PARA LA DETERMINACIÓN DE LOS PARÁMETROS

Como se dijo anteriormente, algunos de los parámetros del modelo debían ser considerados fijos al momento de realizar la estimación puesto que están estrechamente a la estimación de los individuos infectados en la región delimitada en el estudio, sin embargo otros parámetros del modelo, podían ser difíciles de determinar ya que dependen de otros factores que pudieron haber afectado para que al inicio de la temporada difieran de los que se propone en los estudios tales

como las medidas de mitigación tanto externas como internas o las condiciones sanitarias de la región bajo estudio.

Por otro lado debido al tamaño de la población bajo estudio fue necesario hacer estimaciones en con valores proporcionales a los de toda la población sin que se afecte el modelo propuesto ni sus hipótesis originales y determinar cuáles parámetros deberían ser estimados antes de realizar la simulación. Como las medidas de mitigación al inicio de una temporada estacional pueden hacer que el número inicial de mosquitos cambien de manera radical, la convirtieron en un parámetro que podría variar bajo ciertas condiciones.

Para ir afinando el valor de los parámetros de fue realizando corridas para ir aproximando el parámetro que dé el menor error, así la corrida inicial dio el resultado de la tabla, el cual nos dio el menor error y se fue poco a poco buscando un valor aproximado para dicho parámetro; este proceso se pudo haber realizado con los demás parámetros si hubiesen sido desconocidos o a su vez tratar generar un conjunto de valores para varios parámetros sin embargo esto puede resultar más complejo porque requería más información para establecer combinaciones entre los parámetros.

Tabla 6: Valores de los parámetros sobre el número inicial de moscos y el error cometido sobre el modelo en cada caso para el modelo sin movimiento

valores_parámetro	Suma de los cuadrados de las diferencias	error_tasa
100	15274865	13452
200	15109345	13451
300	7027865	13309
400	11332712	13416

Al realizar las corridas variando la combinación de los parámetros se pudo visualizar que las curvas asociadas al número de nuevos individuos infectados tenía una forma similar a los resultados propuestos por el ministerio de salud pública publicados en la gaceta oficial del 2015, distribución de los datos tenía la forma de la figura 6.

Estos resultados describen una forma acampanada de los casos oficiales reportados por los individuos que presentan los síntomas y se presentan a las casas de salud pública o privada.

Sin embargo en la práctica, muchos de los individuos que padecen esta enfermedad no reportan los casos porque o se encuentran muy lejos o los síntomas que presentan son leves o peor aún no le dan la importancia y simplemente reposan en casa debido entre otras cosas a que esta enfermedad no tiene cura y por tanto la medicación solo es para disminuir el dolor pero no elimina el desarrollo del virus.

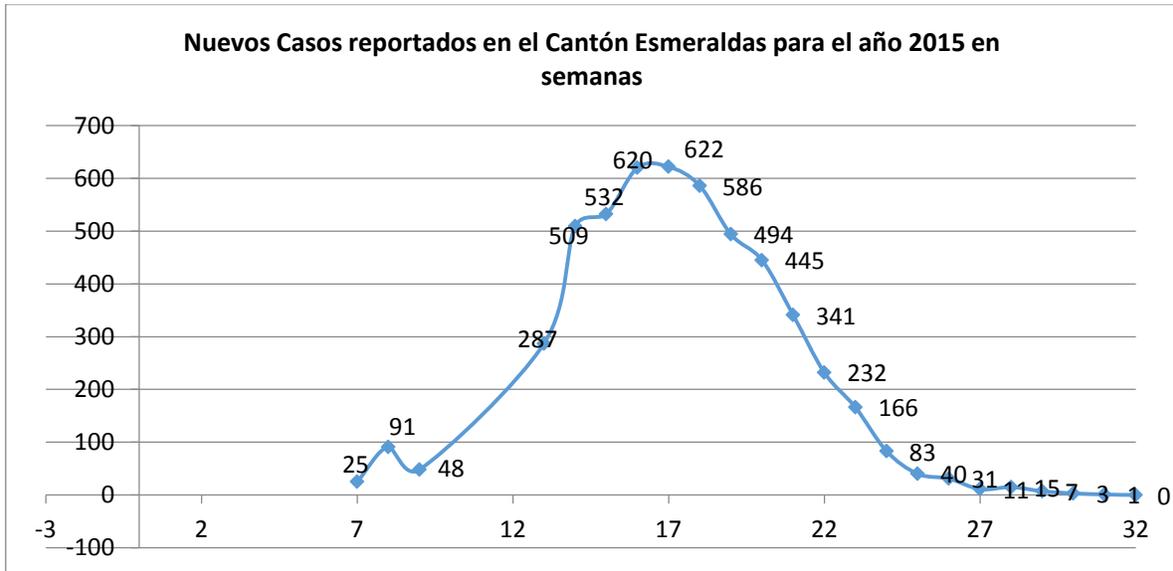


Figura 9: Nuevos casos reportados en el Cantón Esmeraldas en el año 2015

Cuando se realizó las corridas con el programa las estimaciones también tenían una forma similar (Figura 7), es decir la que representación de los casos estimados de personas enfermas tenía una forma similar pero los valores de personas contagiadas eran mayores lo cual en un principio hizo pensar que el trabajo era erróneo, pero como se dijo anteriormente los casos del ministerio son casos reportados y el número de personas infectados siempre es superior, lo cual hace que la comparación con valores netos sea inviable para comparar o estimar las diferencias.

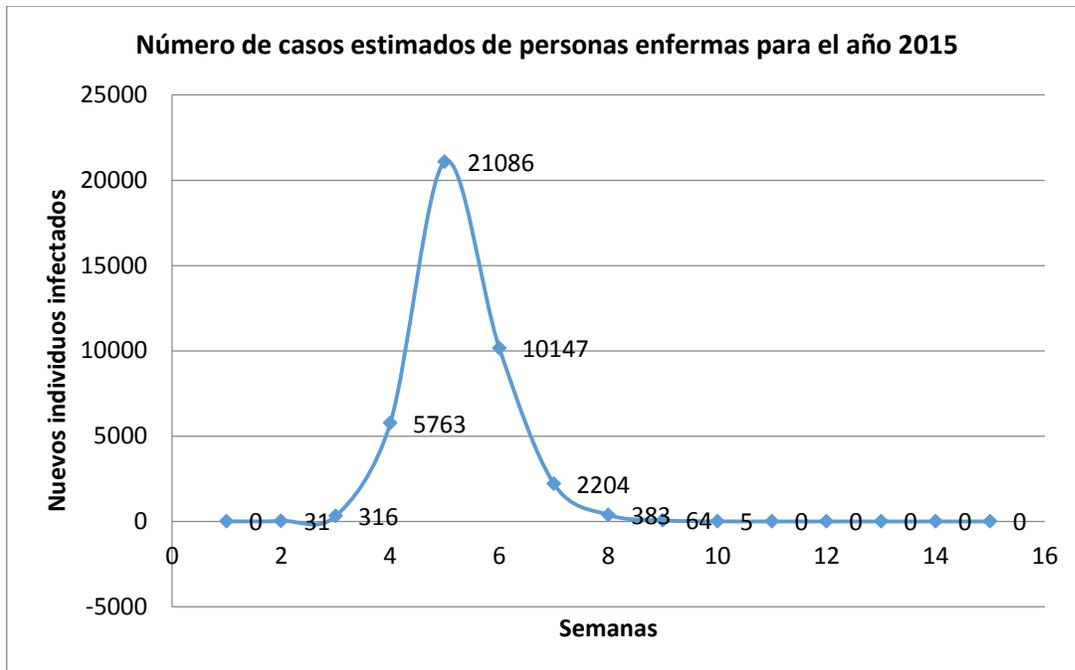


Figura 10: Número de casos estimados para el año 2015

Una captura de pantalla muestra los parámetros utilizados para esta simulación en la Figura 10 los cuales se ajustan entre otras cosas a los valores del número de viviendas que el INEC publica en su página oficial, otros de los parámetros fueron tomados de la información de los expertos en el manejo de enfermedades tropicales y subtropicales en el Ecuador.

A continuación se muestra una representación de las tasas de variación para los casos reportados y los casos estimados en las figuras 8 y 9 respectivamente.

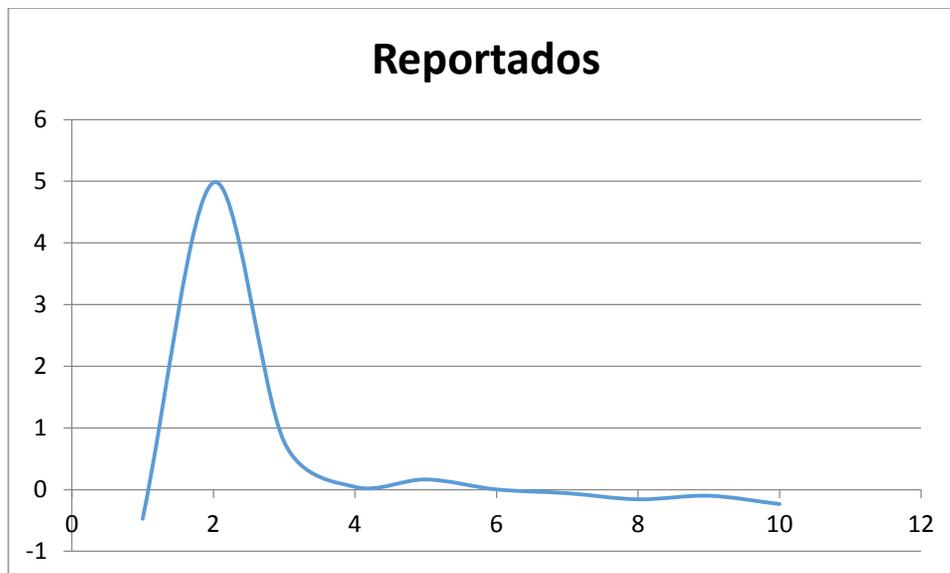


Figura 11: Tasa de variación de casos reportados por el ministerio de Salud Publica

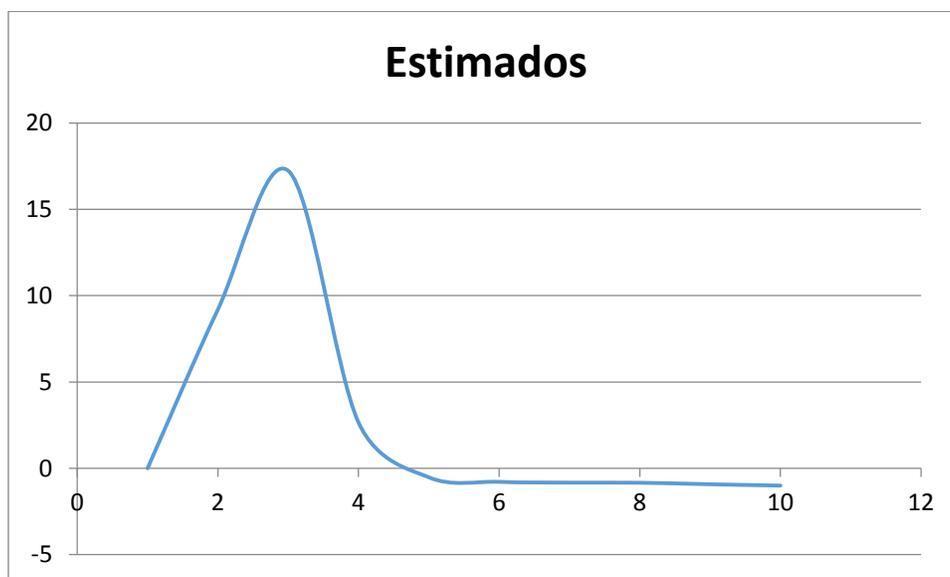


Figura 12: Tasa de variación de los casos estimados

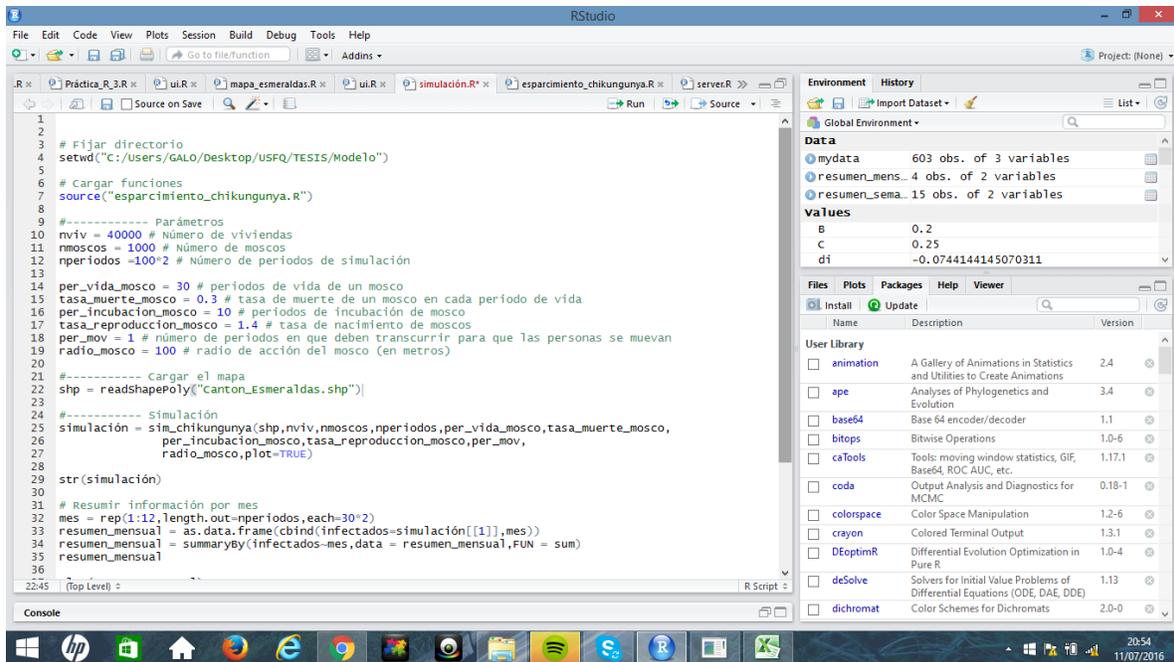


Figura 13: Captura de pantalla de los parámetros de la simulación

5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La aplicación de un modelo de agentes para estudiar la propagación del virus de la fiebre de la Chikungunya permite obtener resultados a través de la simulación en un corto tiempo y su comportamiento es consistente con los resultados tratados en artículos epidemiológicos asociados a enfermedades de contagio vectorial (Dumont et al., 2008).

Dado que el estudio del virus de la fiebre de la Chikungunya así como el de otros virus producidos por enfermedades de contagio vectorial no han sido muy estudiados en el Ecuador es necesario adaptar los resultados del Dengue para poder generar el modelo de simulación, lo cual a decir de los expertos es casi igual dado que el *Aedes Aegypti* es el mismo mosquito y sufre y tiene los mismos síntomas y efectos para ambas enfermedades.

Un modelo de tipo SIR, acepta que al final de una temporada, todos los enfermos se pueden haber sido recuperados y si ya no pueden ser contagiados, se concluiría que la enfermedad desaparece por completo, sin embargo en el Ecuador, se ha visto que aparentemente existen otras

enfermedades que también pueden seguirse desarrollando con síntomas parecidos, que pudiesen también ser modelados matemáticamente.

Dado que las personas van recuperándose y a decir de los expertos ya no pueden volver a contagiarse del mismo virus, el límite del número de enfermos como máximo es la totalidad de la población; por otro lado, el número de mosquitos infectados en aumenta hasta un valor en el cual empieza a decrecer debido a que aunque no se recuperan van muriendo y las nuevas generaciones de mosquitos pican a individuos que ya se han recuperado de la fiebre o al menos ya no pueden ser contagiados pues ya lo estuvieron antes.

Cuando realizamos la simulación variando los parámetros podemos encontrar distintos escenarios que dependiendo el volumen de la información requiere equipo con mayor capacidad de memoria para poder estimar resultados más eficientes.

Algunos mecanismos para mejorar este tipo de investigaciones sugieren establecer diseños experimentales que permitan afinar los parámetros para realizar la simulación lo cual genera proyecciones sobre el número de individuos en los distintos estados y más precisos, estos resultados permitirán establecer los recursos y las estrategias de mitigación tanto a nivel interno dentro de las comunidades, así como también por las instituciones que rigen las políticas de control de enfermedades como la Chikungunya.

Para poder establecer simulaciones con modelos más robustos se deberían incluir más parámetros asociados al comportamiento del *Aedes Aegypti* y sus características propias de cada sector pues algunos elementos que no han sido tomados en cuenta están asociados por ejemplo a la temperatura del medio y la altura a la que se encuentra la población bajo estudio pues como se sabe de otros artículos referenciados en este trabajo generan diferencias, fundamentalmente en el tiempo en el que van cambiando alguno de los parámetros del mosquito.

La densidad de la población de mosquitos en los distintos lugares sobre los cuales los individuos desarrollan sus actividades cotidianas, influye en el número de individuos contagiados y en la velocidad con la cual termina la estación con todos los individuos contagiados lo cual queda demostrado a través de las simulaciones obtenidas al variar la densidad debido a medidas externas que pueden ser obtenidas asociadas a las posibilidades de control propios de la población o de sus individuos al buscar mecanismos de autoprotección, recordando que aún no existen vacunas para este virus.

Para poder determinar de manera más eficaz los valores estimados de la población contagiada del virus es necesario incluir más características de la población en estudio las cuales en el Ecuador no son registradas, éstas incluyen las medidas de mitigación de los mosquitos al inicio de la temporada y las condiciones sanitarias de la población bajo estudio.

Referencias

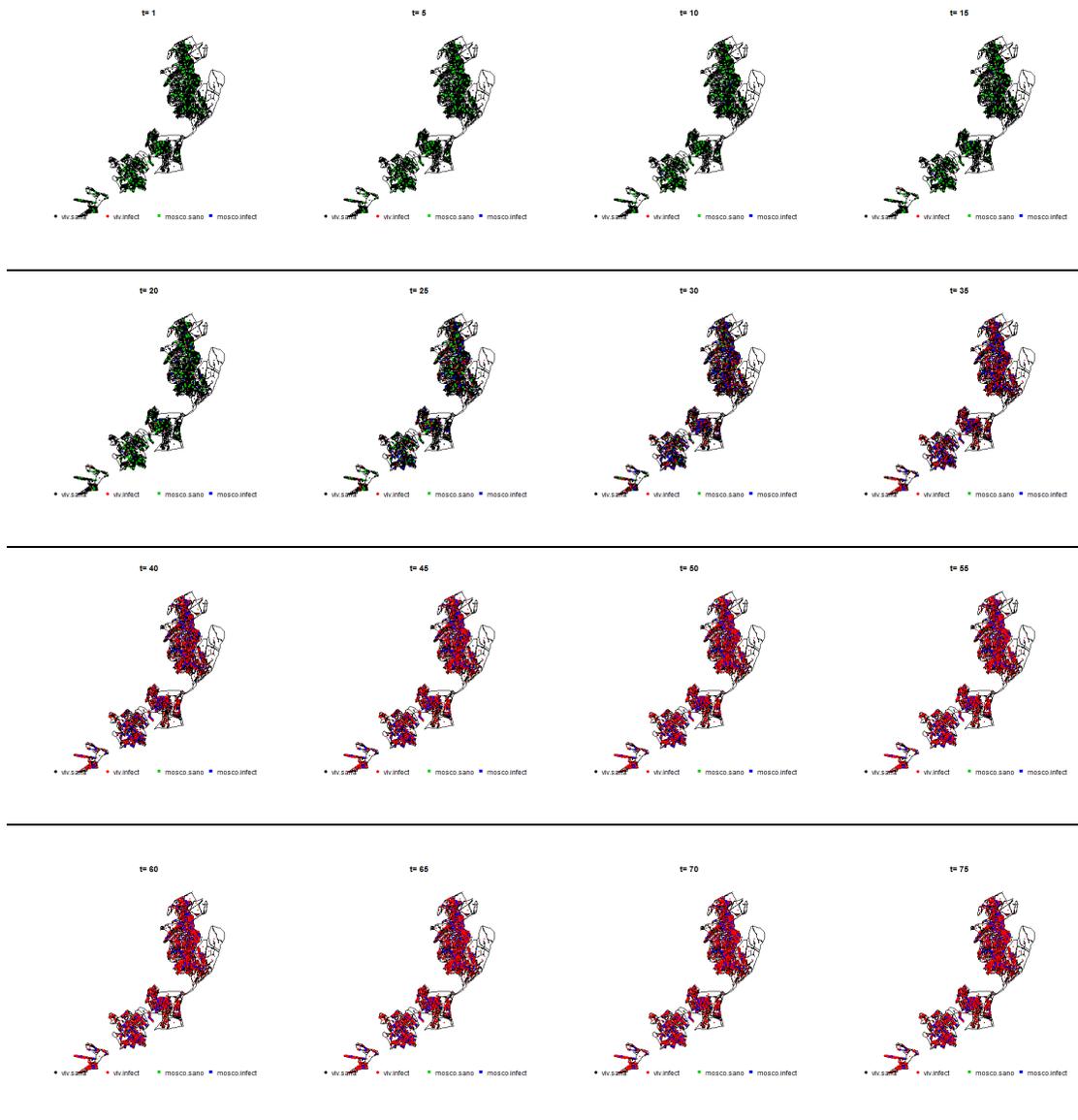
- Bousquet, F., & Le Page, C. (2004). Multi-agent simulations and ecosystem management: a review. *Ecological Modelling*, *176*(3-4), 313–332. <http://doi.org/10.1016/j.ecolmodel.2004.01.011>
- Dommar, C. J., Lowe, R., Robinson, M., & Rodó, X. (2014). An agent-based model driven by tropical rainfall to understand the spatio-temporal heterogeneity of a chikungunya outbreak. *Acta Tropica*, *129*(1), 61–73. <http://doi.org/10.1016/j.actatropica.2013.08.004>
- Dumont, Y., Chiroleu, F., & Domerg, C. (2008). On a temporal model for the Chikungunya disease: Modeling, theory and numerics. *Mathematical Biosciences*, *213*(1), 80–91. <http://doi.org/10.1016/j.mbs.2008.02.008>
- Fernández-Salas, I., Danis-Lozano, R., Casas-Martínez, M., Ulloa, A., Bond, J. G., Marina, C. F., ... Díaz-González, E. E. (2015). Historical inability to control *Aedes aegypti* as a main contributor of fast dispersal of chikungunya outbreaks in Latin America. *Antiviral Research*, *124*, 30–42. <http://doi.org/10.1016/j.antiviral.2015.10.015>
- Hollingsworth, T. D., Pulliam, J. R. C., Funk, S., Truscott, J. E., Isham, V., & Lloyd, A. L. (2015). Seven challenges for modelling indirect transmission: Vector-borne diseases, macroparasites and neglected tropical diseases. *Epidemics*, *10*, 16–20. <http://doi.org/10.1016/j.epidem.2014.08.007>
- Horcada, M. L., Díaz-Calderón, C., & Garrido, L. (2014). Chikungunya Fever. Rheumatic Manifestations of an Emerging Disease in Europe. *Reumatología Clínica (English Edition)*, *11*(3), 161–164. <http://doi.org/10.1016/j.reumae.2014.07.004>
- Manore, C. A., Hickmann, K. S., Hyman, J. M., Foppa, I. M., Davis, J. K., Wesson, D. M., & Mores, C. N. (2015). A network-patch methodology for adapting agent-based models for directly transmitted disease to mosquito-borne disease. *Journal of Biological Dynamics*, *9*(1), 52–72. <http://doi.org/10.1080/17513758.2015.1005698>
- Massad, E., Coutinho, F. A. B., Lopez, L. F., & da Silva, D. R. (2011). Modeling the impact of global warming on vector-borne infections. *Physics of Life Reviews*, *8*(2), 169–99. <http://doi.org/10.1016/j.plrev.2011.01.001>
- Mei, S., Zarrabi, N., Lees, M., & Sloot, P. M. A. (2015). Complex agent networks: An emerging approach for modeling complex systems. *Applied Soft Computing*, *37*, 311–321. <http://doi.org/10.1016/j.asoc.2015.08.010>
- Mniszewski, S. M., Manore, C. A., Bryan, C., Del Valle, S. Y., & Roberts, D. (2014). Towards a hybrid agent-based model for mosquito borne disease. *Simulation Series*, *46*(10), 66–73. Retrieved from <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84908307971&partnerID=tZOtx3y1>
- Wilensky, U., & Rand, W. (2015). An introduction to agent-based modeling: Modeling natural, social and engineered complex systems with NetLogo. Cambridge, MA: MIT Press.
- Yong, K. E., Mubayi, A., & Kribs, C. M. (2015). Agent-based mathematical modeling as a tool for estimating *Trypanosoma cruzi* vector–host contact rates. *Acta Tropica*, *151*, 21–31. <http://doi.org/10.1016/j.actatropica.2015.06.025>

INEC, Ecuador en cifras. URL: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/wp-content/descargas/Manualateral/Resultados-provinciales/esmeraldas.pdf>

http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2013/02/Gaceta-Unida-SE-03_2016.pdf

Anexo 1

La simulación mostrada nos indica cómo se propaga el virus en el cantón Esmeraldas cuando al final de una temporada toda la población se enferma. Este escenario no considera el hecho de que al final de un cierto período los individuos ya se vuelven inmunes al virus de la Chikungunya, sino que más bien considera el hecho de que todos los individuos pueden contagiar al ser picados a través del mosquito *Aedes Aegypti* esto justifica la percepción de la gente de un determinado poblado de que pueden permanecer enfermos durante toda una temporada estacional.



Anexo 2: Código de la Simulación en R

Función de Propagación del Virus

```
library(doBy)
library(FNN)
library(maptools)
# ----- Funciones auxiliares

"Función que escoge aleatoriamente uno de los elementos que están a una distancia menor o
igual que el radio de acción.
Argumentos:
elementos: matriz de elementos
distancias: matriz de distancias
radio: umbral "
```

```
elem_dentro_radio = function(elementos,distancias,radio){
  candidatos = c()
  for (i in 1:nrow(elementos)){
    candidato_i = elementos[i,][which(distancias[i,]<=radio)]

    if(length(candidato_i)>1){
      candidato_i = sample(candidato_i,1)
    }
    else{
      if(length(candidato_i)==0){
        candidato_i = NA
      }
    }
    candidatos = c(candidatos,candidato_i)
  }
  return(candidatos)
}
```

"

Función que realiza la simulación de esparcimiento de Chikungunya

Argumentos:
 nviv: Número de viviendas
 nmoscos: Número de moscos
 nperiodos: Número de periodos de simulación
 per_vida_mosco: periodos de vida de un mosco

```

tasa_muerte_mosco: tasa de muerte de un mosquito en cada periodo de vida
per_incubacion_mosco: periodos de incubación de mosquito
tasa_reproduccion_mosco: tasa de nacimiento de moscos
per_mov: número de periodos en que deben transcurrir para que las personas se muevan
radio_mosco: radio de acción del mosquito (en metros)
shp: mapa de la zona en la cual se realizará la simulación
"

sim_chikungunya = function(shp,nviv,nmoscos,nperiodos,per_vida_mosco,tasa_muerte_mosco,
                           per_incubacion_mosco,tasa_reproduccion_mosco,per_mov,
                           radio_mosco,plot=TRUE)
{
#----- Generar viviendas de manera aleatoria
viviendas = as.data.frame(spsample(shp, nviv, "random"))
viviendas$estado_viv = 0 # estado_viv: 1: infectada, 0: no infectada.

#----- Generar vivienda infectada inicial (de manera aleatoria)
viv_infect = sample(1:nrow(viviendas),1)
viviendas$estado_viv[viv_infect] = 1

#----- Generar moscos de manera aleatoria
#moscos = as.data.frame(spsample(shp, nmoscos, "random"))
imoscos = sample(1:nrow(viviendas),nmoscos,replace = T)
moscos = data.frame(x=viviendas$x[imoscos],y=viviendas$y[imoscos])
moscos$estado_mosco = 0 # estado_mosco: 1: infectado, 0: no infectado.

#----- Simulación
nmoscos_infectados_t = c(0) # número de moscos infectados en el periodo t
nviv_infectadas_t = c(1) # número de viviendas infectadas en el periodo t. Se inicia con 1.

for (t in 1:nperiodos)
{
  iter = print(t)
  cat("iteración",iter)
  # ----- Moscos mueren
  if ((t%%per_vida_mosco) == 0 & t>1)
  {
    id_moscos_que_mueren = sample(1:nrow(moscos), tasa_muerte_mosco*nmoscos) # elegir qué
moscos morirán
    moscos = moscos[-id_moscos_que_mueren,] # borrar moscos muertos de total de moscos
  }
}
}

```

```

}

# ----- Moscos nacen
if ((t%%per_incubacion_mosco) == 0 & t>1)
{
  # incluir moscos que nacen en el total moscos
  nuevos_moscos = as.data.frame(spsample(shp,(tasa_reproduccion_mosco-1)*nrow(moscos),
"random"))
  nuevos_moscos$estado_mosco = 0 # estado_mosco: 1: infectado, 0: no infectado.
  moscos = rbind(moscos,nuevos_moscos)
}

# ----- Moscos Pican

# Determinar los k vecinos más cercanos de cada mosco
nn = get.knnx(viviendas[,c("x","y")],moscos[,c("x","y")],k=5)

# Si hay una persona dentro del radio de acción del mosco, éste pica (en cada etapa).
# Cuando hay más de una se elige una al azar.
viv_objetivo = elem_dentro_radio(nn$nn.index,nn$nn.dist,radio_mosco) # vivienda con la que
cada mosco hace contacto

# Posible nuevo estado de moscos y viviendas: 1: infectado, 0: sano
# Se toma el máximo de estados de mosco y vivienda
nuevo_estado = apply(cbind(moscos
[, "estado_mosco"],viviendas[viv_objetivo,"estado_viv"]),1,max)

# Infección de moscos
# Si el mosco no picó a nadie (porque ninguna vivienda estaba a su alcance), mantener estado del
mosco,
# caso contrario, actualizar el estado respecto al estado de la persona que picó.
moscos[!is.na(nuevo_estado),"estado_mosco"] = nuevo_estado[!is.na(nuevo_estado)]

# Infección de viviendas
# Si la vivienda no fue picada (porque no estaba al alcance de un mosco), mantener estado de la
vivienda,
# caso contrario, actualizar el estado respecto al estado del mosco que le picó.
viviendas[viv_objetivo[!is.na(viv_objetivo)],"estado_viv"] = nuevo_estado[!is.na(nuevo_estado)]

# Estadísticas en tiempo t
nmoscos_infectados_t = c(nmoscos_infectados_t,sum(moscos$estado_mosco))
nviv_infectadas_t = c(nviv_infectadas_t,sum(viviendas$estado_viv))

# Evolución de contagio en mapa(...)

# Personas se mueven
if ((t%%per_mov) == 0)
{

```

```

    indices_mov = sample(1:nrow(viviendas),replace = TRUE)
    viviendas[,c("x","y")] = viviendas[indices_mov,c("x","y")]
  }
}

#----- Salida

nuevos_infectados = diff(nviv_infectadas_t,lag = 1)

if (plot == TRUE){
  # Gráfico de evolución temporal de número de viviendas infectadas
  # plot(0:nperiodos,nviv_infectadas_t/nviv,xlab="t",ylab="% viv.
infect.",ylim=c(0,max(nviv_infectadas_t/nviv)+0.1))
  nuevos_infectados = diff(nviv_infectadas_t,lag = 1)

  windows()
  hist(diff(nviv_infectadas_t,lag=1),xlab="periodo", ylab="Frecuencia",main="Histograma de
nuevos infectados")

  windows()
  plot(1:nperiodos,nuevos_infectados,xlab="periodo", ylab="nuevos infectados",main="Evolución
de nuevos infectados")
  lines(1:nperiodos,nuevos_infectados)
}

return(list(nuevos_infectados = nuevos_infectados,nperiodos = nperiodos))
}

```

Función para correr la Simulación

```

# Fijar directorio
setwd("C:/Users/gizquierdo/Desktop/USFQ/TESIS/Modelo")

# Cargar funciones
source("esparcimiento_chikungunya.R")

#----- Parámetros
nviv = 55284 # Número de viviendas
nmoscos = 500 # Número de moscos
nperiodos =175*2 # Número de periodos de simulación

per_vida_mosco = 30 # periodos de vida de un mosco
tasa_muerte_mosco = 0.3 # tasa de muerte de un mosco en cada periodo de vida

```

```

per_incubacion_mosco = 10 # periodos de incubación de mosco
tasa_reproduccion_mosco = 1.4 # tasa de nacimiento de moscos
per_mov = 1 # número de periodos en que deben transcurrir para que las personas se
muevan
radio_mosco = 50 # radio de acción del mosco (en metros)

#----- Cargar el mapa
shp = readShapePoly("Canton_Esmeraldas.shp")

#----- Simulación
simulación =
sim_chikungunya(shp,nviv,nmoscos,nperiodos,per_vida_mosco,tasa_muerte_mosco,
                per_incubacion_mosco,tasa_reproduccion_mosco,per_mov,
                radio_mosco,plot=TRUE)

str(simulación)

# Resumir información por mes
mes = rep(1:12,length.out=nperiodos,each=30*2)
resumen_mensual = as.data.frame(cbind(infectados=simulación[[1]],mes))
resumen_mensual = summaryBy(infectados~mes,data = resumen_mensual,FUN = sum)
resumen_mensual

plot(resumen_mensual)
lines(resumen_mensual)

```

Función de Esparcimiento de la Chikungunya sin Movimiento

```

library(doBy)
library(FNN)
library(maptools)

```

"

Función que realiza la simulación de esparcimiento de Chikungunya

Argumentos:

nviv: Número de viviendas

nmoscos: Número de moscos

nperiodos: Número de periodos de simulación

per_vida_mosco: periodos de vida de un mosco

tasa_muerte_mosco: tasa de muerte de un mosco en cada periodo de vida

per_incubacion_mosco: periodos de incubación de mosco

tasa_reproduccion_mosco: tasa de nacimiento de moscos

shp: mapa de la zona en la cual se realizará la simulación

"

```
sim_chikungunya = function(shp,nviv,nmoscos,nperiodos,per_vida_mosco,tasa_muerte_mosco,
  per_incubacion_mosco,tasa_reproduccion_mosco,plot=TRUE)
```

```
{
```

```
  coords_v = spsample(shp, n=nviv, "random")
  centroids = data.frame(coords_v)
```

```
  #----- Generar viviendas
```

```
  iviv = sample(1:nrow(centroids),nviv)
```

```
  viviendas = cbind(x_viv=centroids[iviv,1],y_viv=centroids[iviv,2],estado_viv=rep(0,nviv))
```

```
  # estado_viv: 1: infectada, 0: no infectada.
```

```
  #----- Generar moscos
```

```
  imoscos = sample(1:nrow(centroids),nmoscos)
```

```
  moscos =
```

```
cbind(x_moscos=centroids[imoscos,1],y_moscos=centroids[imoscos,2],estado_mosco=rep(0,nmoscos))
```

```
  moscos = as.data.frame(moscos)
```

```
  rownames(moscos) = c(1:nmoscos)
```

```
  # estado_mosco: 1: infectado, 0: no infectado.
```

```
  moscos_infectados = c()
```

```
  #----- Generar vivienda infectada inicial
```

```
  viv_infectadas = c(round(runif(1,1,nviv),0))
```

```
  #----- Simulacion
```

```
  nmoscos_infectados_t = c(0) # numero de moscos infectados en el periodo t
```

```
  nviv_infectadas_t = c(1) #
```

```
  ultima_id_mosco = as.integer(rownames(moscos)[nrow(moscos)]) #convierte a enteros los caracteres
```

```
  for (t in 1:nperiodos) #cada 12 horas se actualiza el estado
```

```
  {
```

```
    # Moscos mueren
```

```
    if ((t%%per_vida_mosco) == 0 & t>1)
```

```
    {
```

```
      id_moscos_que_mueren = sample(as.integer(rownames(moscos)),
```

```
tasa_muerte_mosco*nmoscos) # elegir que moscos moriran
```

```

    moscos = subset(moscos,
!is.element(as.integer(rownames(moscos)),id_moscos_que_mueren)) # borrar moscos muertos de
total de moscos
    moscos_infectados =
subset(moscos_infectados,!is.element(moscos_infectados,id_moscos_que_mueren)) # borrar
borrar moscos muertos de moscos infectados
    }

# Moscos nacen
if ((t%%per_incubacion_mosco) == 0 & t>1)
{
    # incluir moscos que nacen en el total moscos
    i_nuevos_moscos = sample(1:nrow(centroids),(tasa_reproduccion_mosco-
1)*nrow(moscos),replace=TRUE) # ubicaciones de nuevos moscos
    nuevos_moscos = cbind(x_moscos=centroids[i_nuevos_moscos,1],
        y_moscos=centroids[i_nuevos_moscos,2],
        estado_mosco=rep(0,length(i_nuevos_moscos)))

    nuevos_moscos = as.data.frame(nuevos_moscos)
    rownames(nuevos_moscos) =
c((ultima_id_mosco+1):(ultima_id_mosco+length(i_nuevos_moscos)))
    moscos = rbind(moscos,nuevos_moscos)
    ultima_id_mosco = as.integer(rownames(moscos)[nrow(moscos)])
}

# Picar
# Cualquier mosco puede picar a cualquier persona.
# En cada etapa cada mosco hace contacto con una persona.
viv_objetivo = round(runif(nmoscos,1,nviv),0) # vivienda con la que cada mosco hace contacto

# Infeccion de moscos
moscos_infectados = union(moscos_infectados,
        rownames(moscos)[which(is.element(viv_objetivo, viv_infectadas))])

# Infeccion de viviendas
viv_infectadas = union(viv_infectadas,
        viv_objetivo[which(is.element(rownames(moscos), moscos_infectados))])

# Estadisticas en tiempo t
nmoscos_infectados_t = c(nmoscos_infectados_t,length(moscos_infectados))
nviv_infectadas_t = c(nviv_infectadas_t,length(viv_infectadas))

# Actualizacion de estado de moscos y viviendas
moscos[which(is.element(rownames(moscos), moscos_infectados)),"estado_mosco"] = 1
viviendas[viv_infectadas,"estado_viv"] = 1
}

```

```

#----- Salida
nuevos_infectados = diff(nviv_infectadas_t,lag = 1)

if (plot == TRUE){
  # Gráfico de evolución temporal de número de viviendas infectadas
  # plot(0:nperiodos,nviv_infectadas_t/nviv,xlab="t",ylab="% viv.
infect.",ylim=c(0,max(nviv_infectadas_t/nviv)+0.1))
  nuevos_infectados = diff(nviv_infectadas_t,lag = 1)

  windows()
  hist(diff(nviv_infectadas_t,lag=1),xlab="periodo", ylab="Frecuencia",main="Histograma de
nuevos infectados")

  windows()
  plot(1:nperiodos,nuevos_infectados,xlab="periodo", ylab="nuevos infectados",main="Evolución
de nuevos infectados")
  lines(1:nperiodos,nuevos_infectados)
}

return(list(nuevos_infectados = nuevos_infectados,nperiodos = nperiodos))
}

```

Simulación sin Movimiento

```

library(maptools)
library(rgdal)
library(rbokeh)

# Fijar directorio
setwd("C:/Users/GALO/Desktop/USFQ/TESIS/sim_sin_mov")

# Cargar funciones
source("esparcimiento_chikungunya_sin_mov.R")

#----- Parámetros
nviv = 4000 # Número de viviendas
#nmoscos = 400 # Número de moscos
nperiodos = 40*2 # Número de periodos de simulación

# Comento parámetro sobre el cual voy a realizar simulaciones
per_vida_mosco = 30 # periodos de vida de un mosco
tasa_muerte_mosco = 0.6 # tasa de muerte de un mosco en cada periodo de vida
per_incubacion_mosco = 20 # periodos de incubación de mosco
tasa_reproduccion_mosco = 1.3 # tasa de nacimiento de moscos

#----- Cargar el mapa

```

```

shp2 = readOGR(".", "DICE_DPA2011_ESMERALDAS_POR_CANTONES")
shp2 = shp2[grep("ESMERALDAS", shp2$DPA_DESCAN),]
shp2 <- spTransform(shp2, CRS("+proj=longlat +datum=WGS84"))
#plot(shp2)

# Datos de la Gaceta: Nuevos infectados por mes
datos_gaceta = data.frame(mes=
1:12, nuevos_infectados=c(1,116,1376,2322,1184,165,26,2,0,0,0,0))
tasa_crecimiento_gaceta =
diff(datos_gaceta$nuevos_infectados, lag=1)/datos_gaceta$nuevos_infectados[1:(nrow(datos_gaceta)-1)]

#----- Varias corridas de la simulación
# Fijar posibles valores del parámetro
valores_parametro = c(280,290,300,310)

#Vectores en los cuales se guardarán suma de errores al cuadrado
error = c()
error_tasa = c()

# Cambiar per_vida_mosco por el nombre de la variable que corresponda ()
for (per_vida_mosco in valores_parametro){

  simulación =
sim_chikungunya(shp2, nviv, nmoscos, nperiodos, per_vida_mosco, tasa_muerte_mosco,
  per_incubacion_mosco, tasa_reproduccion_mosco, plot=FALSE)

  #str(simulación)

  # Resumir información por mes
  mes = rep(1:12, length.out=nperiodos, each=30*2)
  resumen_mensual = as.data.frame(cbind(infectados=simulación[[1]], mes))
  resumen_mensual = summaryBy(infectados~mes, data = resumen_mensual, FUN = sum)
  #resumen_mensual

  #plot(resumen_mensual)
  #lines(resumen_mensual)

  # En tasas de crecimiento
  tasa_crecimiento_mes =
diff(resumen_mensual$infectados.sum, lag=1)/resumen_mensual$infectados.sum[1:(nrow(resumen_mensual)-1)]

  # Suma de errores al cuadrado
  error_cuad_numero = (datos_gaceta$nuevos_infectados -
resumen_mensual[datos_gaceta$mes, "infectados.sum"])^2
  error_cuad_numero = sum(error_cuad_numero, na.rm = T)

```

```

error_cuad_tasa_crecimiento = (tasa_crecimiento_mes -
tasa_crecimiento_gaceta[1:length(tasa_crecimiento_mes)])^2
error_cuad_tasa_crecimiento = sum(error_cuad_tasa_crecimiento,na.rm = T)
#error = c(error,error_cuad)
error = c(error,error_cuad_numero)
error_tasa = c(error_tasa,error_cuad_tasa_crecimiento)
}

# Guardar resultados en archivo csv
exportar = cbind(valores_parametro,error,error_tasa)
write.csv (exportar,"resultados.csv",row.names=FALSE)

print(exportar)

```

Aplicación en Shiny

Código ui.R

```

library(shiny)
library(rbokeh)
library("htmlwidgets")
library(leaflet)

# Define UI for application that draws a histogram
shinyUI(fluidPage(

  # Application title
  titlePanel("Simulador Propagacion del Virus de la Chikungunya"),
  #headerPanel("Dynamic Programing Flu Season"),

  # Sidebar with a slider input for the number of bins
  sidebarLayout(
    sidebarPanel(
      sliderInput("nviv",
        "Numero de Viviendas:",
        min = 1, max = 3000, value = 2000, step=1),

      sliderInput("nmoscos",
        "Numero de moscos:",
        min = 1, max = 1000, value = 200, step=1),

      sliderInput("nperiodos",
        "Numero de periodos:",
        min = 1, max = 200, value = 80, step=1),

      sliderInput("per_vida_mosco",

```

```

    "Periodos de vida de un mosco:",
    min = 1, max = 60, value = 60, step=1),

sliderInput("tasa_muerte_mosco",
  "Tasa de muerte de moscos",
  min = 0, max = 1, value = 0.3, step=0.05),

sliderInput("per_incubacion_mosco",
  "Periodos de incubacion de mosco",
  min = 1, max = 20, value = 10, step=1),

sliderInput("tasa_reproduccion_mosco",
  "Tasa de nacimiento de moscos",
  min = 1, max = 2, value = 1.4, step=0.05),

sliderInput("tasa_movimiento",
  "Tasa de Movimiento",
  min = 1, max = 5, value = 1.4, step=0.5)

),

# Show a plot of the generated distribution
mainPanel(
  #plotOutput("evolucion")
  rbokehOutput("evolucion"),
  leafletOutput("mymap")
)
)
))

```

Anexo 3: Diagrama de Flujo de la simulación

